



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Çocuk cerrahisi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonlar ve risk faktörleri

Health care related infections and risk factors in neonatal intensive care unit of pediatric surgery

Ahmet Gökhan Güler¹, Recep Tuncer², Hilmi Serdar İskit², Murat Alkan², Ünal Zorludemir², Cemal Parlakgümüş³, Zerrin Özçelik⁴

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Turkey

²Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Adana, Turkey

³Medical Park Tarsus Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Tarsus, Turkey

⁴T.C Sağlık Bakanlığı, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2019;44(Suppl 1):455-468.

Abstract

Purpose: The purpose of this study is to investigate the infectious agents, risk factors and prevalence of the healthcare-associated infections (HAIs) in patients treated at surgical neonatal intensive care unit.

Materials and Methods: Patients were examined for application date, sex, mode of delivery, birth weight, gestation age, age at admission, hospital stay, hospitalization at another center, the provinces they come, surgery, development of sepsis, use of TPN (Total parenteral nutrition), application of chest tube, endotracheal intubation, urinary catheter use, nasal or oral catheter use, application of abdominal drains, central catheter application, oral feeding time, laboratory parameters, degree of surgical stress and the nature of wounds.

Results: Low birth weight, prior hospitalisation at another center, high degree of surgical stress, TPN use and duration, chest tube application and duration, endotracheal intubation and duration, urinary catheterisation and duration, central catheter, application of abdominal drains at surgery, duration of nasal-oral catheterisation and the duration of nonenteral feeding were found as risk factors of HAIs. Sepsis was detected at 57 of HAIs patients and 35 of them died.

Conclusion: Decreasing the number and duration of invasive procedures, shorten the duration of hospital stay, special measures for the epidemic microorganisms can reduce the HAIs and the related deaths.

Keywords: Surgical newborn, infections, risk factors, infection, sepsis in surgical neonates.

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı Çocuk Cerrahisi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde tedavi edilmiş hastalarda sağlık bakımı ilişkili enfeksiyon (SBİE) sıklığını, enfeksiyon etkenlerini ve risk faktörlerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Hastalar cinsiyet, doğum şekli, doğum kilosu, gestasyonel yaş, başvuru anındaki yaş, hastanede kalış süresi, ameliyat yapıp yapılmaması, sepsis gelişimi, TPN (Total parenteral nutrisyon) alımı, toraks tüpü uygulaması, endotrakeal entübasyon, idrar sondası kullanımı, nazal veya oral sonda kullanımı, karın dreni uygulaması, santral kateter uygulaması, oral beslenme süresi, laboratuvar parametreleri, cerrahi stres dereceleri, yara niteliği yönünden incelendi.

Bulgular: Düşük doğum ağırlığı, yüksek cerrahi stres derecesi, TPN kullanımı ve süresi, toraks tüpü takılması ve süresi, endotrakeal entübasyon ve süresi, idrar sondası ve süresi, santral kateter, ameliyatlarda karın dreni konulması, nazal-oral sonda süresi ve enteral beslenmesiz geçen sürenin uzaması SBİE için risk faktörü olarak bulundu. SBİE olan hastaların 57'sinde sepsis saptandı, bunların 35'i öldü.

Sonuç: İnvaziv işlemler ve süresinin azaltılması, hastanede kalış süresinin kısaltılması, salgın şeklindeki mikroorganizmalara özel önlemler alınması SBİE ve buna bağlı ölüm oranlarını düşürebilir.

Anahtar kelimeler: Cerrahi yenidoğan, enfeksiyon, risk faktörleri, enfeksiyon, cerrahi yenidoğanlarda sepsis

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ahmet Gökhan Güler, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Turkey, Turkey E-mail: drgokhanguler@gmail.com
Geliş tarihi/Received: 27.05.2019 Kabul tarihi/Accepted: 09.08.2019 Çevrimiçi yayın/Published online: 27.09.2019

GİRİŞ

Yenidoğanlarda sağlık bakım ilişkili enfeksiyon (SBİE) ciddi morbidite ve mortalite nedenidir¹. Günümüzde SBİE tanı kriteri olarak ülkeler arasında farklılıklar olmakla beraber yaygın olarak hastalıkları kontrol ve önleme merkezinin (*CDC: The Centers for Disease Control and Prevention*) kriterleri kullanılmaktadır². *CDC/NHSP*ye göre SBİE, hastaneye yatış yapıldığında olmayan ya da enkübasyon periyodu içinde bulunmayan bir enfeksiyöz ajan-ajanların veya toksin-toksinlerinin varlığına karşı reaksiyondan köken alan lokalize veya sistemik bir durumdur³. *CDC*, SBİE'leri 13 ana guruba ayırmıştır. Bunlar 1- Üriner sistem enfeksiyonları, 2- Cerrahi alan enfeksiyonları, 3- Kan akımı enfeksiyonları, 4- Pnömoni, 5- Kemik ve eklem enfeksiyonları, 6- Santral sinir sistemi enfeksiyonları, 7- Kardiyovasküler sistem enfeksiyonları, 8- Kulak, burun, boğaz, ağız, göz enfeksiyonları, 9- Gastrointestinal sistem enfeksiyonları, 10- Pnömoni dışı alt solunum sistemi enfeksiyonları, 11- Reprodüktif sistem enfeksiyonları, 12- Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, 13- Dissemine enfeksiyonlar³.

Yenidoğan sepsisi enfeksiyonun başlangıç yaşına göre erken başlangıçlı, geç başlangıçlı ve çok geç başlangıçlı neonatal sepsis olarak

adlandırılmaktadır^{4,5}. Erken başlangıçlı sepsis için süre olarak ilk yedi gün kullanılsa da bu süre oldukça uzundur. Artık birçok çalışma 48 veya genellikle 72 saati kullanmaktadır. Yenidoğanda ilk 24 saatte ortaya çıkan enfeksiyonlar çok erken başlangıçlı sepsis olarak değerlendirilir⁶. Geç başlangıçlı sepsis genellikle 72 saatten sonra görülür. Yenidoğanda genelde septisemi, pnömoni veya menenjit görülür⁷. Çok geç başlangıçlı sepsis sıklıkla prematüre bebeklerde otuzuncu günden sonra görülmektedir⁸.

Prematürite, düşük doğum ağırlığı, invazif girişimler, lipit emüsyonları ile parenteral beslenme, vasküler kateter uygulamaları, endotrakeal tüp, ventriküler şantlar, cilt ve mukozal membranların bariyerinin bozulması, geniş spektrumlu antibiyotiklerin sık kullanımı ve uzun süreli hastanede yatış SBİE riskini arttırmaktadır. Cerrahi yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde ameliyatlara temiz, temiz kontamine, kontamine ve kirli yaralar olarak sınıflandırılmaktadır⁹. Enfeksiyon açısından en riskli grup kontamine ve kirli yaraların olduğu hastalık grubudur¹⁰. Ameliyat edilmiş yenidoğan bebeklerde cerrahi stres derecesi ile SBİE arasında doğru orantı saptanmıştır¹¹. Parametreler skorlanarak hastanın cerrahi stres derecesi hesaplanır. 1-10 arası hafif derecede cerrahi stres, 11-20 arası orta derecede cerrahi stres, 21-30 arası ağır derecede cerrahi stres olarak adlandırılır. Skorlama prosedürü Tablo 1'de özetlenmiştir¹².

Tablo 1. Cerrahi stres derecesinin skorlaması

1. Kan kaybı miktarı		5. Ameliyat süresi	
%5-10 kan volümü	0	0-30 dakika	1
%10-15 kan volümü	1	30-90 dakika	2
%10-15 kan volümü	2	90-180 dakika	3
>%15 kan volümü	3	180-300 dakika	4
2. Ameliyat sahası		>300 dakika	5
Yüzeysel	0	6 Diğer stres faktörleri.	
İntraabdominal	1	Hipotermi (1,5-3°C)	1
İntratorasik	2	Hipotermi (>3°C)	2
3. Dokuya olan travma		Derin hipotermi	3
Minimal	1	Lokalize enfeksiyon	1
Orta	2	Genarilize enfeksiyon (NEK, Septisemi, vs.)	3
Maksimal	3	Prematürite (30-34 hafta)	1
4. Visseral travma boyutu		Prematürite (<30 hafta)	2
Küçük explorasyon	1	7. Kardiyak cerrahi	
Büyük explorasyon	2	Kardiyopulmoner bypass	4
Minör rezeksiyon	3	8. Dolaşımın durdurulması	
Major rezeksiyon	4	<40 dakika	2
		>40 dakika	4

SBİE’de etken mikroorganizmalar ülkeler arasında farklılıklar gösterir. Teknolojik açıdan gelişmiş ülkelerde en sık izole edilen neonatal enfeksiyon etkenleri gram-pozitif kok olan *koagulaz negatif stafilkoklar* (KNS), *grup-B streptokoklardır* (GBS). Bu farklılık multifaktoriyel olup bebeğin gestasyon yaşı, invazif cihaz kullanımı, ortam nemi ve ünitenin baskın florası ile ilişkilidir².

KNS ataklarının çoğu damar kateterleri ile ilişkilidir. *Staphylococcus epidermidis* ve diğer koagulaz negatif stafilkoklar kateterin sentetik polimerleri üzerine yapışarak ürer.⁵ *Escherichia coli*, *GBS* ve *Listeria monocytogenes* hem erken hem de geç neonatal sepsise neden olurken, *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* hemen her zaman geç neonatal sepsise neden olur^{13,14}.

Sağlık bakımı ilişkili pnömonilerde stafilkok türleri, gram-negatif enterik aeroblar ve *pseudomonas* türleri sıklıkla izole edilmektedir. *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Haemophilus influenzae* gibi gram-negatif bakteriler Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde (YYBÜ) epidemiler şeklinde bildirilmiştir¹⁵. Yenidoğanlarda rapor edilen mantar enfeksiyonu nedenlerinden *Candida* spp, yenidoğan ünitesinde ciddi bir mortalite ve morbidite nedenidir¹⁶. SBİE nedeni olan virüsler *Rotavirüsler*, *Influenza A*, *Parainfluenza*, *RSV* ve *Adenovirüsler* gibi solunum yolu virüsleri ile *Enterovirüsler*, *CMV*, *Herpes simplex*, *Varisella-zoster virüs* ve *Hepatit A virüsleri* sayılabilir⁴.

Çalışmamızın amacı Cerrahi YYBÜ’de SBİE açısından risk oluşturan durumlar ile buna sebep olan mikroorganizmaları saptamak, bunların tanısı, tedavisi ve nasıl korunulması gerektiği konusunda literatüre katkı sunmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 2005-Aralık 2008 tarihleri arasındaki 4 yıllık süre içerisinde Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı YYBÜ’ne yatırılarak tedavi edilen yenidoğanlardaki SBİE’yi araştırmak amaçlandı. Belirtilen tarihlerde tedavi görmüş olan hastaların tüm tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. CDC kriterleri baz alınarak bir form hazırlandı. Bu forma hasta bilgileri kaydedildi. Belirtilen tarihler arasında toplam 320 yenidoğan Çocuk cerrahisi Anabilim Dalı YYBÜ’de tedavi edilmiştir. Bu hastalardan 24 tanesi ameliyattan hemen sonra Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları YYBÜ’e geri devredildiğinden,

32 hastanın da yeterli dosya bilgileri olmamasından dolayı çalışmadan çıkartılmıştır. 264 hasta ayrıntılı olarak incelenmiştir. 264 hastadan 48 tanesi SBİE açısından değerlendirme kriterlerini taşımadığından (Bir kısmı 48 saat içerisinde taburcu edildiğinden, diğer bir kısmı öldüğünden veya enfeksiyonla geldiğinden) çalışmaya alınmadı. İlk 48 saat içerisinde enfeksiyonu bulunmayan 216 hasta SBİE açısından değerlendirildi. Yattıktan 48 saat sonra tespit edilen enfeksiyonların hepsi SBİE olarak değerlendirildi. Hastalarda enfeksiyon olduğuna dosya kayıtlarındaki muayene bulguları, ameliyat bulguları, laboratuvar tetkikleri, kültür sonuçları, radyolojik tetkikleri, konsültasyon muayene kayıtları incelenerek karar verildi. Enfeksiyonu olanlar SBİE olan grup, enfeksiyonu olmayanlar SBİE olmayan grup olarak sınıflandırıldı.

SBİE olan grup ile SBİE olmayan grup başvuru tarihleri, cinsiyet, doğum şekli, doğum kilosu, gestasyonel yaş, başvuru anındaki yaşı, hastanede kalış süresi, başka kurumda yatırılıp yatırılmaması ve yatırılıysa süresi, geldikleri iller, ameliyat yapıp yapılmaması, sepsis gelişimi, TPN alımı, toraks tüpü uygulaması, endotrakeal entübasyon, idrar sondası kullanımı, nazal veya oral sonda kullanımı, karın dreni uygulanması, santral kateter uygulanması, oral beslenmeme süresi açısından karşılaştırıldı. Ayrıca grupların hematokrit değerleri, beyaz küre sayımı, trombosit sayısı, C-reaktif protein (CRP), Prokalsitonin (PCT) gibi laboratuvar parametreleri ile cerrahi stres dereceleri, yaranın niteliği açısından birbiriyle kıyaslandı. Enfeksiyon bulunan grupta enfeksiyonların ve enfeksiyon etkenlerinin yıllara göre dağılımına, antibiyotik direnç paternlerine bakıldı.

İstatistiksel analiz

Veri analizi için SPSS paket programı (SPSS Inc. SPSS for Windows. Version 15.0, Chicago: SPSS Inc., 2007) kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile, varyans homojenliği Levene testi ile test edildi. Bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Independent-Samples T testi Bootstrap sonuçlarıyla birlikte kullanılırken, Mann-Whitney-U testi Monte Carlo simülasyon tekniği ile kullanıldı. Kategorik verilerin birbiriyle karşılaştırılmasında ise Pearson Chi-Square ve Fisher Exact testleri Monte Carlo Simülasyon tekniği ile test edilmiştir. Kantitatif veriler tablolarda ortalama \pm SS (standart sapma) ve ortanca (alt sınır-üst sınır) değerleri şeklinde ifade edilmiştir. Kategorik veriler ise n (sayı) ve yüzdeler (%) ile ifade edilmiştir. P değeri 0.05’den küçük anlamlı kabul edilmiştir.

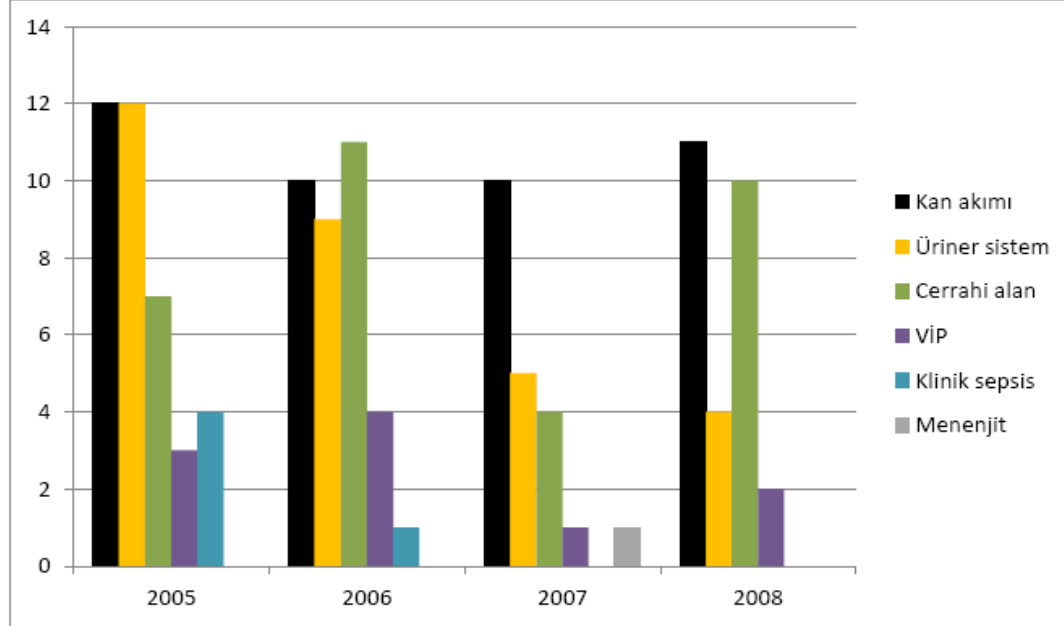
BULGULAR

Toplam 216 yenidoğanın 73 (%33.7) tanesinde SBİE tespit edildi, 143 (%66.3) yenidoğanda SBİE yoktu. SBİE kriterlerine uymadığı için çalışma dışı bırakılan 48 hasta da dahil edildiğinde Çocuk Cerrahisi YYBÜ'de SBİE oranı %27.6 olmaktadır. SBİE olan 73 hastada toplamda 120 enfeksiyon gelişmiştir. Bunlar 38 hastada 43 kan akımı enfeksiyonu, 30 hastada 31 cerrahi alan enfeksiyonu, 28 hastada 30

üriner sistem enfeksiyonu, 10 hastada ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), 5 hastada klinik sepsis, 1 hastada menenjitdir (Tablo 2). Kırkiki yenidoğanda sadece 1 odakta kaynaklanan SBİE görülürken, 31 yenidoğanda birden fazla odakta kaynaklanan SBİE'leri görüldü. Bu 31 hastanın 24'ünde farklı odaklardan kaynaklı iki, 6'sında üç, birinde 4 SBİE vardı. Hastalardan dördünde, yattığı süre içerisinde ilk enfeksiyonu tedavi edildikten sonra farklı zamanlarda 8 reenfeksiyon oluştu. Böylece 73 hastada toplam 120 enfeksiyon vardı.

Tablo 2. SBİE enfeksiyonlarının spesifik tipleri

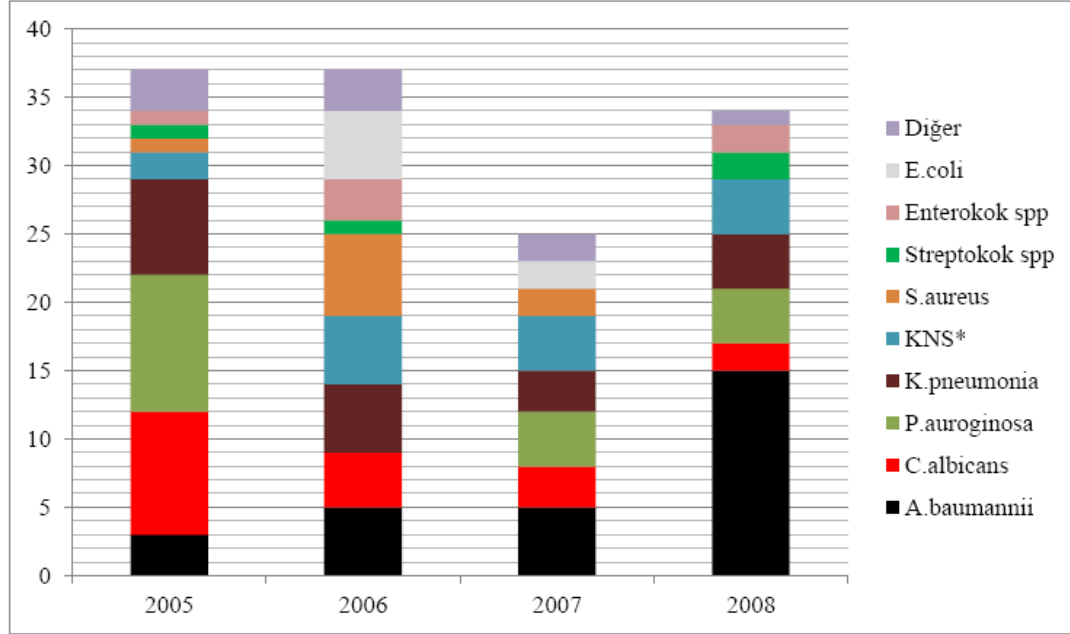
	Hasta sayısı (n=73) n(%)	Enfeksiyon sayısı (n=120) n(%)
Kan akımı enfeksiyonu	38 (52.0)	43 (35.8)
Cerrahi alan enfeksiyonu	30 (41.0)	31 (25.8)
Üriner sistem enfeksiyonu	28 (38.3)	30 (25.0)
Ventilatör ilişkili pnömoni	10 (13.6)	10 (8.3)
Klinik sepsis	5 (6.8)	5 (4.1)
Menenjit	1 (1.3)	1 (0.8)



Şekil 1. Yıllara göre enfeksiyon oranları.

Çalışmamızda en sık rastlanılan SBİE kan akımı enfeksiyonudur, 73 hastanın 38 (%52)'inde görülmüştür ve serimizdeki tüm SBİE'lerin %35.8'ini oluşturmaktadır. İkinci sırayı Cerrahi alan enfeksiyonları almıştır. Üçüncü sırada üriner sistem

enfeksiyonu vardır. Sırasıyla VİP, klinik sepsis ve menenjit bunları takip etmiştir. Hastaların yıllara göre enfeksiyonları incelendiğinde üriner sistem enfeksiyonlarında azalma varken diğer sistem enfeksiyonlarda belirgin fark izlenmedi (Şekil.1).



Şekil 2. Üreyen mikroorganizmalar ve yıllara göre dağılımı

*KNS: Koagülaz negatif stafilokok

Tablo 3. İzole edilen gram pozitif bakterilerin antibiyotik dirençleri

Antibiyotik	Koagülaz negatif stafilokok D/Toplam (%)	S.aureus D/Toplam (%)	Streptokok spp. D/Toplam (%)	Enterokok spp. D/Toplam (%)
Ampisilin	12/12 (100)	5/5 (100)	3/3 (100)	4/6 (66)
Penisilin	11/11(100)	4/4 (100)	2/2 (100)	3/5 (60)
Sefotaksim	11/11 (100)	5/5 (100)	-	6/6 (100)
Seftriakson	11/11 (100)	5/5 (100)	-	5/5 (100)
İmipenem	12/12 (100)	5/5 (100)	1/3 (33)	3/6 (50)
Gentamisin	6/11 (54)	5/5 (100)	-	3/5 (60)
Siprofloksasilin	11/12 (91)	4/5 (80)	1/2 (50)	1/6 (16)
Vancomisin	0/12 (0)	0/5 (0)	0/3 (0)	1/6 (16)
Teikoplanin	0/7 (0)	-	0/3 (0)	1/6 (16)
Oksasilin	9/9 (100)	5/5 (100)	-	-

D: Dirençli organizma sayısı

SBİE saptanan hastalardaki enfeksiyon etkeni incelendiğinde izole edilen mikroorganizmalar 120 enfeksiyonda 133 bakteri ve mantardan oluşmaktadır. Bazı kültürlerde birden çok mikroorganizma izole edilmiştir. Bunların görülme sıklığı ve yıllara göre

dağılımı Şekil 2'de gösterilmiştir. İzole edilen mikroorganizmalardan %57.8'i gram negatif bakteri, %27.8'i gram pozitif bakteri ve %14.4'ü mantarlardan oluşmaktadır. En sık görülen bakteri *A. baumannii* olup 28 kültürde izole edilmiştir. İkinci sırada *K.*

pneumonia gelmektedir ve 19 kültürde izole edilmiştir. Üçüncü sırada *P. auroginosa* 18 kültürde yer almıştır. Mantarlardan en sık *C. albicans* (18 kültürde) izole edilmiştir. Yıllara göre dağılımlara bakıldığında *A. baumannii* enfeksiyonu artarken, *C. albicans* enfeksiyonunda azalma mevcuttur. İzole edilen diğer mikroorganizmaların dağılımında belirgin farklar izlenmedi. İzole edilen gram pozitif bakterilerin antibiyotik direnç ve duyarlılık çalışmaları Tablo 3'de özetlenmiştir.

İzole edilen gram pozitif bakterilerin kültür-antibiyoqramlarında KNS'ler ve *S. Aureus*; ampisilin, penisilin, sefotaksim, seftriaksona dirençli iken vankomisine duyarlı bulunmuştur. İzole edilen *S. aureus*'ların hepsi metisilin/oksasiline rezistansdı. KNS'ler de oksasiline dirençli bulunmuştur. Vankomisin dirençli enterokok (VRE) yalnızca 1 kan kültüründe izole edildi. İzole edilen gram negatif bakterilerin antibiyotik direnç ve duyarlılık çalışmaları Tablo 4'de özetlenmiştir.

Tablo 4. İzole edilen gram negatif bakterilerin antibiyotik dirençleri

Antibiyotik	<i>A. baumannii</i> D/Toplam (%)	<i>K. pneumonia</i> D/Toplam (%)	<i>P. auroginosa</i> D/Toplam (%)	<i>E. coli</i> D/Toplam (%)
Amikasin	15/21 (71)	5/15 (33)	6/11 (54)	1/5 (20)
Gentamisin	12/22 (59)	13/16 (81)	8/12 (66)	3/6 (50)
Seftazidim	22/23 (95)	12/17 (70)	12/16 (75)	7/7 (100)
Meropenem	11/22 (50)	0/17 (0)	7/16 (43)	0/6 (0)
İmipenem	17/22 (77)	0/17 (0)	4/16 (25)	0/7 (0)
Piperasilin/tazobaktam	21/22 (95)	8/17 (47)	3/14 (21)	0/6 (0)
Siprofloksasilin	22/23 (95)	1/17 (5)	2/14 (14)	3/6 (50)
Sefepim	18/20 (90)	11/15 (73)	9/14 (64)	6/6 (100)
Kolistin	0/20 (0)	0/8 (0)	0/8 (0)	0/5 (0)
ESBL* pozitif	-	17/19 (89)	-	7/7 (100)

*ESBL: Geniş spektrumlu beta laktamaz

D: Dirençli organizma sayısı

Tablo 5. SBİE'li ve SBİE olmayan hastaların başvuru sırasındaki durumları

		SBİE saptanan (n=73) n(%)	Enfeksiyon saptanmayan (n=143) n(%)	Değer
Matürite*	Prematür	26 (35.6)	36 (25.2)	.109
	Matür	47 (64.4)	107 (74.8)	
Doğum şekli*	Sezeryan	43 (58.9)	87 (60.8)	.783
	Normal	30 (41.1)	56 (39.2)	
Cinsiyet*	Kız	33 (45.2)	61 (42.7)	.721
	Erkek	40 (54.8)	82 (57.3)	
Doğum kilosu*	2500gr altı	39 (53.4)	38 (26.6)	.000
	2500gr üstü	34 (46.6)	105 (73.4)	
	Diğer	6 (8.2)	10 (6.9)	
Başvuru yaşı (gün)** Ortalama±SS Ortanca (Alt Sınır-Üst Sınır)		3.54 (±4.09) 2 (0-18)	2.84 (±4.28) 1 (0-25)	.063
Başka kurumda yatırılıp daha sonra sevk edilen hasta sayısı*		29 (39.7)	33 (23.1)	.031

* n (%), Ki-Kare testi; * Mann-Whitney U testi

İzole edilen gram negatif bakterilerin hepsi kolistine hassastı. *E. coli*, imipenem, meropenem ve piperasilin/tazobaktama hassas seftazidim ve sefepime dirençli idi. *K. pneumonia*, meropenem ve

imipeneme hassastı (Tablo 4). *K. pneumonia* %89, *E. coli* %100 ESBL pozitif olarak bulunmuştur (Tablo 4).

Hastalar SBİE gelişmesine sebep olacak kliniğimizde yatış ile doğrudan ilişkili olmayan risk faktörleri

açısından değerlendirildiğinde elde edilen bulgular Tablo 5’de görülmektedir. Bunlardan doğum kilosu ve başka bir hastanede yatırılıp tedavi edilme, SBİE gelişmesi açısından risk oluşturmuş, bu iki risk faktörü istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. SBİE gelişen hastaların doğum kilosu %53.4’ünde 2500 gr altında iken SBİE gelişmeyen grubun %26.6’sı 2500 gr altındaydı ($p<0.001$). SBİE bulunan hastaların 29/73 (%39.7)’de başka kurumda yatırılıp daha sonra

bize sevk edilirken, SBİE olmayan hastaların 33/143 (%23.1)’de daha önce başka hastanede yatırılarak bize sevk edilmişti. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.031$). Hastaların doğum şekli, cinsiyet, matürite ve hastaneye başvuru yaşının SBİE gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı saptandı. Hastalara hastanemizde uygulanan işlemlerin SBİE üzerine olan etkisi incelendiğinde bulunan bulgular Tablo 6’da görülmektedir.

Tablo 6. Uygulanan işlemler ile SBİE ilişkisi

	SBİE saptanan (n=73) n(%)	Enfeksiyon saptanmayan (n=143) n(%)	Değer
Ameliyat olma*	67 (91.8)	127 (88.8)	.495
Cerrahi stres derecesi*	Hafif	23 (31.5)	.017
	Orta	44 (60.3)	
	Ağır	0	
Yaranın niteliği*	Temiz	8 (11)	.719
	Temiz-kontamine	54 (74)	
	Kontamine-kirli	5 (7)	
TPN alımı*	53 (72.6)	49 (34.3)	.000
TPN alış süresi** (gün)	19.3 (± 25.4)/ 12 (3-180)	11.6 (± 15.0)/7 (2-98)	.001
Toraks tüpü*	32 (43.8)	30 (21.0)	.000
Toraks tüpü ile geçen süre** (gün)	9.9 ($\pm 6,6$)/8.5 (2-34)	7.03 (± 3.5)/6 (2-19)	.021
Endotrakeal entübasyon*	57 (78.1)	55 (38.5)	.000
Endotrakeal entübasyon süresi** (gün)	15.4 (± 22.9)/8 (2-150)	7.05 (± 8.1)/5 (1-42)	.001
İdrar sondası*	72 (98.6)	121 (84.6)	.002
İdrar sondası ile geçen süre** (gün)	6.7 (± 8.01)/5 (1-60)	2.8 (± 1.8)/2 (1-10)	.000
Nazal-oral sonda*	72 (98.6)	127 (88.8)	.075
Nazal-oral sonda takılı geçen süre** (gün)	27.5 ($\pm 40,7$)/14 (2-210)	11,2 (± 21.5)/5 (1-190)	.000
Ameliyatta karın dreni*	11 (15.1)	9 (6.3)	.000
Karın dreni süresi** (gün)	5.6 (± 2.2)/5 (3-11)	4.5 (± 2.0)/4 (1-8)	.316
Santral venöz kateter*	27 (37)	8 (5.6)	.000
Santral venöz kateter süresi** (gün)	12.5 (± 8.1)/11 (3-33)	12,0 (± 5.2)/11 (5-21)	.798
Enteral beslenme kesimi*	73 (100)	139 (97.2)	.149
Enteral beslenmesiz geçen süre** (gün)	13.3 (± 14.3)/8 (2-98)	5.6 (± 5.2)/4 (1-40)	.000

* n (%), Ki-Kare testi; ** ortalama \pm SS Ortanca (alt sınır-üst sınır), Mann-Whitney U testi

TPN alımı, toraks tüpü uygulaması, endotrakeal entübasyon, idrar sondası takılması, ameliyatta karın dreni konulması ve santral venöz kateter uygulanması yenidoğanlarda istatistiksel olarak anlamlı SBİE risk faktörleri olarak karşımıza çıkmaktadır (Tablo 6). Beslenmediği günler açısından değerlendirildiğinde SBİE olan hastalarda oral-ental beslenmesiz geçen

süre 13.3 gün iken, SBİE olmayan hastalarda 5.6 gün olarak tespit edildi (*Mann-Whitney U* testi, $p<0.001$) (Tablo 6). Enteral beslenmemenin uzaması SBİE gelişimi açısından risk oluştuyordu. Hastaların laboratuvar sonuçları (hematokrit, beyaz küre, trombosit sayısı, CRP, PCT) Tablo 7’de belirtilmiştir.

Tablo 7. SBİE olan ve olmayan hastaların laboratuvar sonuçları

Ortalama+SS Ortanca (Alt Sınır-Üst Sınır)	SBİE saptanan	Enfeksiyon saptanmayan	Değer
Hematokrit değerleri**(%mm)	33.0 (±9.5) 32 (10-57)	41.1 (±8.4) 41 (17-65)	.000
Beyaz küre sayısı**	15613 (±10375) 13800 (1300-50000)	13557 (±6584) 12800 (4500-60000)	.522
Trombosit sayısı**	256063 (±159356) 235000 (22000-716000)	283053 (±144454) 265000 (20200-845000)	.211
CRP** (mg/dL)	68.0 (±66.4) 45 (2.9-365)	18.3 (±34.3) 5.1 (2.9-205)	.000
PCT** (ng/mL)	8.7 (±18,1) 2.1 (0.01-109)	1.5 (±4.3) 0.35 (0.01-37)	.000

** Mann-Whitney U testi

SBİE saptanan hastalarda CRP, PCT değerleri anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$). SBİE gelişmeyen grupta hematokrit değerleri SBİE gelişen gruba kıyasla daha yüksekti ($p<0.001$). Beyaz küre sayısı SBİE olan grupta daha yüksek, trombosit

sayısı da daha düşük saptandı ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.522$). (Tablo 7)

SBİE olan hastalar ile enfeksiyonu olmayan hastaların tanı dağılımları tablo.8'de görülmektedir.

Tablo 8. Hastaların tanı dağılımları

Tanı	SBİE saptanan (n=73) n(%)	Enfeksiyon saptanmayan (n=143) n(%)
Özofagus atrezisi	23 (31.5)	21 (14.6)
İnce barsak atrezi veya obstruksiyonları	11 (15.0)	29 (20.2)
Anal atrezi	2 (2.7)	21 (14.6)
Diafragma hernisi	5 (6.8)	12 (8.3)
Omfalosel major ve minör	8 (10.9)	6 (4.1)
Gastroşizis	1 (1.3)	8 (5.5)
Teratom (Sakrokoksigeal, servikal)	4 (5.4)	4 (2.7)
Özofagus atrezisi + İnce barsak obstruksiyonu	2 (2.7)	2 (1.3)
Nekrotizan enterokolit + İntestinal perforasyon	4 (5.4)	0 (0)
Over kitlesi	1 (1.3)	8 (5.5)
Diğer	12 (16.4)	32 (22.3)

SBİE olan hastalardaki tanı en sık (23/73, %31.5) özofagus atrezisiydi. Enfeksiyon olmayan hastalarda ise tanıda ilk sırayı ince barsak atrezi veya obstruksiyonları almıştı, hastaların 29/143 (%20.2)'unda mevcuttu.

Hastalarımızdan 57'sinde sepsis gelişmiştir. Bunlardan 38'i başlangıçta kan akımı enfeksiyonu, 5'i başlangıçta klinik sepsis şeklindedir. Diğer 14'ü

başlangıçta sepsis şeklinde değildir. Bu 14 hastanın 7'sinde başlangıçtaki SBİE üriner sistem enfeksiyonu, 2'sinde VİP ve 5'inde cerrahi alan enfeksiyonudur. Sepsis gelişen hastaların 38 tanesi ölmüştür. Sepsisli bu hastaların ölüm sebepleri ciddi sepsis ve septik şoktur. Kalan 3 hasta sepsisten çıktıktan sonra pulmoner nedenler ile ölmüştür. Sepsisli hastaların 19'u hastaneden taburcu edilmiştir (Tablo 9).

Tablo 9. Sepsis gelişen hastaların bulguları (n=57)

		Hasta sayısı
Kan akımı enfeksiyonu		38
Klinik sepsis		5
Üriner sistem enfeksiyonu		7
Cerrahi alan enfeksiyonu		5
VİP		2
Toplam		57
Sepsisli hastalarda ölüm sebebi	<i>Ciddi sepsis veya septik şok</i>	35
	<i>RDS</i>	2
	<i>Aspirasyon pnömonisi</i>	1
Taburcu edilen		19
Ölen		38
Toplam		57

Tablo 10. Hastaların sepsis, enfeksiyon ve mortalite yönünden karşılaştırılması

	SBİE saptanan (n=73)	Enfeksiyon saptanmayan (n=143)	P değeri
SBİE başlangıcı (gün)**	16.1 (±21.6)/9 (3-120)	0	
Sepsis ile geçen süre(gün)**	8.3 (±6.5)/7 (1-30)	0	
Hastanede kalış (gün)**	47.2 (±57.5)/26 (4-300)	17.5 (±24.5)/11 (3-217)	.000**
Taburcu edilen*	33 (%45.2)	127 (%88.8)	.000*
Ölen*	40 (%54.8)	16 (%11.2)	.000*

* n (%), Ki-Kare testi; ** ortalama±SS Ortanca (alt sınır-üst sınır), Mann-Whitney U testi

Hastalarımızda SBİE yatıştan en erken 3 gün en geç 120 gün sonra başlamıştır. Ortanca değeri 9, ortalaması 16.1 (±21.6) gündür. Sepsis gelişen hastalarda sepsiste kalma süresi 1-30 gün arasında değişmekte olup ortanca 7, ortalama 8.3 (±6.5) gün olmuştur (Tablo 10). Hastanede kalma süresi SBİE saptanan hastalarda belirgin derecede uzun olmuştur (ortalama 47.2 gün). SBİE saptanmayan hastalarda ise ortalama 17.5 gün (p<0.001). SBİE gelişen 40 (%54.8) hasta, SBİE olmayan 16 (%11.2) hasta ölmüş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001).

TARTIŞMA

Çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanların yaşaması, YYBÜ'lerinin gelişmesi sonucu olmuştur. Bu gelişmeye paralel olarak invaziv işlemler artmış, destekleyici tedavilerde büyük ilerlemeler olmuştur. Bu gelişmeler beraberinde SBİE'lerin artışı da getirmiştir. Hastanede yatırılarak tedavi edilen yenidoğan ve küçük çocuklar SBİE yönünden risk altındadır. ABD'de her yıl 2 milyon yeni SBİE'li hasta olduğu kabul edilmektedir ve bunların 90.000'i ölmektedir. Yıllık maliyeti ise 4.5 ila 5.7 milyar

dolardır¹⁷. Yenidoğanlar doğum sırasında çeşitli kaynaklardan gelebilecek mikroorganizmalara maruz kalabilmektedir bunun yanı sıra YYBÜ'de umbilikal kateter, santral venöz kateter, üriner kateter ve endotrakeal tüp gibi tıbbi cihazlar sıklıkla kullanılmaktadır².

Bizim çalışmamızda SBİE oranı %27.6 olmuştur. Kuzey Kore'de yapılan 489 yenidoğanın olduğu bir çalışmada SBİE oranı %30.3 olarak bildirilmiştir¹⁸. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise bu oran %17.7 olarak söylenmektedir¹⁹. İtalyada 2009 yılında 575 yenidoğan bulunan başka bir çalışmada SBİE oranı %13.2 olarak söylenmektedir. Bunlar 48 saatten sonrasını SBİE olarak kabul etmişlerdir²⁰. İngiltere'den cerrahi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 167 hasta ile yapılan bir çalışmada ise SBİE oranı %14.9 bulunmuştur²¹. Bu oranlardaki farklılıklar ünitelerde bakılan hasta popülasyonunun farklı olmasından kaynaklanabilir. Bizim çalışmamızdaki SBİE oranı yüksek görülmesi hastalarımızın özofagus atrezisi gibi major cerrahi problemlere sahip olması ile açıklanabilir. Nitekim *Srivastava* major cerrahi sorunları olan yenidoğanların

SBİE oranının daha yüksek olduğunu belirtmektedir².

SBİE'lerin tipleri ülkeden ülkeye, hastaneden hastaneye, hatta aynı hastanedeki üniteler arasında farklılıklar gösterebilmektedir. Orsi ve ark.'nın yaptığı çalışmada 76 hastada 100 enfeksiyon görülmüş olup, bunların %36'sı kan akımı enfeksiyonudur²⁰. Kuzey Kore'den yapılan 489 yenidoğanın olduğu bir çalışmada en sık pnömoni (%28), ikinci sıklıkta kan akımı enfeksiyonu (%26) saptanmışlardır¹⁸. Cerrahi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde Madden ve ark.'nın 133 yenidoğan ile yaptığı bir çalışmada ise 13 hastada cerrahi alan enfeksiyonu, 9 hastada kan akımı enfeksiyonu olduğu raporlanmıştır¹⁰. Bir başka çalışmada Shankar ve arkadaşları kan akımı enfeksiyonu ve cerrahi alan enfeksiyonunun cerrahi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde en sık görülen enfeksiyonlar olduğunu ve tüm enfeksiyonlarının %70'ini oluşturduğunu belirtmişlerdir²¹. Ülkemizde yapılan bir çalışmada SBİE olarak en sık VİP (%61.5), ikinci sıklıkta kan akımı enfeksiyonları (%26.2) tespit edilmiştir¹⁹. Bu enfeksiyon tiplerindeki görülme farklılıkları ünitelerde ameliyat edilmiş hasta oranına, hastalara uygulanan tedavilere göre değişiklik göstermektedir. Çalışmamızda 73 hastada 120 enfeksiyon görülmüş ve en sık rastlanan SBİE kan akımı (%35.8) enfeksiyonu olup ikinci sıklıkta cerrahi alan enfeksiyonuna (%25.8) rastlanmıştır. Cerrahi alan enfeksiyonunun bizde sık olmasının nedeni bizim ünitemizin cerrahi YYBÜ olmasıdır.

Enfeksiyona neden olan mikroorganizmalar çeşitlilik gösterebilmektedir. Çalışmamızda izole edilen mikroorganizmalardan %57.8'i gram negatif bakteri, %27.8'i gram pozitif bakteri ve %14.4'ü mantarlardan oluşmaktadır ve en sık görülen bakteri *A. baumannii*'dir. Tayvan'dan 2008 yılında 2727 yenidoğan ile yapılan bir çalışmada 100 hastada 109 sepsis atağı görülmüş ve sepsise neden olan organizmaların %65'nin gram pozitif, %25'nin gram negatif, %11'nin mantarlardan oluştuğu raporlanmıştır²². Bir başka çalışmada SBİE'lerin %54.1'i gram negatif, %42.8'i gram pozitif ve %3.1'inin mantarlardan oluştuğu belirtilmiştir²⁰. *A. Jalousha* ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada en sık SBİE etkeninin *A. baumannii* olduğunu söylemektedirler²³. Hastanemizin pediatri YYBÜ'de 2001-2006 yılları arasında yapılan bir çalışmada SBİE'lerin %75.6'sının gram negatif, %21.4'ünün gram pozitif, %3'ünün mantarlarla oluştuğu belirtilmiştir. Onların çalışmalarının ilk yıllarında *K.pneumonia* ve *P.auroginosa* baskın patojen iken *A.baumannii* enfeksiyonu 2004 yılından itibaren artış

göstermiş ve en yüksek düzeyine 2006 yılında ulaşmıştır¹⁹. Bizim çalışmamızın ilk yılında *K. pneumonia* ve *P. auroginosa* baskın patojenler iken sonraki yıllarda *A. baumannii* daha sık görülen gram negatif patojen olmuştur. Hatta 2008 yılında görülen tüm enfeksiyon etkenlerinin %44.1'inden *A. baumannii* sorumludur. Bu durum aynı hastane içerisinde bile farklı yer ve zamanlarda farklı mikroorganizmaların SBİE'den sorumlu en önemli mikroorganizma yerine geçebileceğini, bu yüzden de enfeksiyon ile mücadelenin sürekli ve yoğun bir şekilde sürdürülmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda izole edilen gram pozitif bakterilerin antibiyotik dirençlerine bakıldığında KNS'ler ampisilin, penisilin, sefotaksim, seftriaksona dirençli, vankomisine hassas saptanmıştır. Ayrıca oksasilin çalışılan 9 suştan hepsi oksasiline dirençliydi. KNS'ler SBİE'ye neden olan (Özellikle kan akımı enfeksiyonları) en önemli mikroorganizmalardan biridir. Sağlık bakımı ilişkili kan akımı enfeksiyonlarında %59 oranında görülebilmektedir. Metisilin/oksasilin direnci %80-90 arasında bildirilmiştir^{24,25}. KNS'lerin yüzeylere yapışmayı sağlayan slime salgılama yeteneğinin olması, bu bakteriyi antibiyotiklere de dirençli yapmaktadır²⁶.

Çalışmamızda izole edilen *S.aureus*'ların hepsi oksasilin/metisilin dirençliydi. MRSA sağlık çalışanlarında kolonize olup hastaları enfekte edebilir. Endemik olduğu yerlerde YYBÜ'de infantlar %36 oranında kolonize olabilir²⁷. Stafilokoklara bağlı gelişen septisemi tedavi edilmez ise %80 oranında mortalite görülebilmektedir²⁸. VRE enfeksiyonu hastanede kalış süresini uzatmakta ve tedavi maliyetini arttırmaktadır. Yapılan bir çalışmada 768 VRE kolonizasyonlu hastanın %4'ünde kan akımı enfeksiyonu oluştuğu saptanmıştır²⁹. Bizim çalışmamızda VRE SBİE açısından önemli bir risk teşkil etmedi. Çalışmamızda *K.pneumonia* (%89) ve *E. coli* (%100) yüksek oranlarda ESBL pozitif saptanmıştır. Literatürde ESBL pozitifliği değişik oranlarda karşımıza çıkmaktadır. Nitekim bir çalışmada ESBL pozitifliği *K.pneumonia* için %61, *E.coli* için %37.5 olarak söylenmektedir³⁰. Hırvatistandan 6169 klinik izolat ile yapılan bir çalışmada YYBÜ'den toplamda 243 *E. coli* ve *K. pneumonia* izole edilmiş. ESBL pozitif *E. coli* 49/175 (%28), *K. pneumonia* 52/68 (%68) oranında saptanmıştır. Aynı çalışmada araştırmacılar bu bakterileri ESBL pozitif veya negatif olması fark etmeksizin imipenem ve meropeneme duyarlı bulmuşlardır³¹. Bizim çalışmamızda da tüm *E. coli* ve

K. pneumoniae lar imipenem ve meropenem hassastır.

Yoğun bakım ünitelerinde çoklu ilaç direncine sahip *A. baumannii* enfeksiyonlarında neredeyse sadece kolistin kullanılmaktadır. Hatta yapılan bazı çalışmalarda *A. baumannii* enfeksiyonlarında kolistin dışında duyarlı antibiyotik saptanmadığı bildirilmiştir.¹⁹ Bazı araştırmacılar ise kolistin dirençli *A. baumannii* enfeksiyonu olduğunu raporlamışlardır ve bu durum endişe vericidir.^{32,33} Çalışmamızdaki gram negatif bakterilerin hepsi kolistine hassastır.

Literatürde gestasyon yaşı SBİE için risk faktörü olarak belirtilmektedir. Özellikle 33 hafta altı yenidoğanlar için riskin yüksek olduğu söylenmektedir.²⁰ Ancak bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. *Shankar* ve ark.'nın Cerrahi YYBÜ'de 167 hasta ile yaptığı benzer bir çalışmada da gestasyonel yaş risk faktörü olarak görülmektedir.²¹ Düşük doğum ağırlığının SBİE açısından bir risk faktörü olduğu literatürdeki birçok çalışmada söylenmektedir. *Fanaroff* ve ark.'ı 2416 infant ile yaptığı çalışmalarında hastaların doğum kilosu arttıkça enfeksiyon oranının azaldığını belirtmişler.³⁴ Bir başka çalışmada doğum kilosundaki her 100 gram azalmanın kan akımı enfeksiyon riskini %9 arttırdığı belirtilmiştir.³⁵ Bizim çalışmamızda da düşük doğum ağırlığı SBİE açısından önemli bir risk faktörü olarak ortaya çıkmıştır. Doğum şekli ile SBİE riski ilişkisi literatürde pek açık değildir.³⁶ Bu konuda net yorumlar veren çalışmalara rastlamadık. Çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda yapılan bir çalışmada erken başlangıçlı sepsisin normal doğurtulan bebeklerde daha fazla bulunduğu belirtilmiştir.³⁷ Bu otörlerin bir başka çalışmasında geç başlangıçlı sepsis açısından doğum şeklinin önemini olmadığı belirtilmektedir.³⁸ Bir başka çalışmada SBİE saptanan hastalarda sezeryan oranı yüksek bulunmuştur.¹⁸ Bizim çalışmamızda sezeryan veya normal doğum, SBİE yönünden farklı bulunmamıştır. Literatürde erkek cinsiyet SBİE gelişimi yönünden risk faktörü olarak belirtilmektedir.^{2,20} Bizim çalışmamız literatürü bu açıdan desteklemektedir.

Hastaların kliniğimize başvuru yaşları incelendiğinde enfeksiyon gelişmeyen gurubun daha erken hastaneye yatırıldığı görülmüş ama bunun istatistiksel bir anlamının olmadığı saptanmıştır. Fakat bunun yanısıra başka kurumda yatırılıp bize sevk edilen hastalarda SBİE daha sık görülmüştür. Bu durum hastanemizin üçüncü basamak sağlık hizmeti veren bir kurum olmasına ve daha uzun süreli tedaviye ihtiyaç duyan, daha komplike hastaların bize sevk

edilmesine bağlı olabilir. Kliniğimize yatırılan hastaların bir kısmı ameliyat edilmeden tedavi edilmiş veya tanı konulup daha ileri yaşlarda ameliyat edilme üzere taburcu edilmiştir. Bir kısmı da ameliyat edilemeden kaybedilmiştir. Bizim çalışmamızda SBİE gelişen 73 hastanın 67 tanesi ameliyat geçirmiş, SBİE gelişmeyen 143 hastanın 127'si ameliyat geçirmiştir. Bu bulgular ameliyat edilmiş olmanın SBİE açısından bir risk oluşturmadığını düşündürmektedir. Bununla beraber cerrahi stres derecesi SBİE açısından önemli olmuştur. Bizim hastalarımızdan SBİE geçirenler daha yüksek cerrahi stres derecesine sahipti. Literatürde cerrahi stres derecesi arttıkça SBİE ve sepsisin de arttığını belirten yayınlar mevcuttur.^{10,11}

Ameliyat edilen hastalarda yaranın niteliği cerrahi alan enfeksiyonları ve diğer alan enfeksiyonları açısından risk teşkil edebilmektedir. Tuğtepe ve arkadaşlarının cerrahi YYBÜ'de yaptıkları araştırmada sepsis gelişen hastalarda kontamine-kirli yaralı ameliyat türleri sık görülmüştür.¹¹ *Madden* ve ark.'nın yaptığı çalışmada cerrahi alan enfeksiyonu en sık kontamine-kirli ameliyatların olduğu grupta saptanmıştır.¹⁰ Bizim hastalarımızda Amerikan Pediatri Akademisi⁹ kriterlerine göre yaranın niteliği incelendiğinde yara niteliği ile SBİE gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bunun sebebi kontamine-kirli yaraya sahip ameliyatların serimizde az olması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda TPN kullanımı ve TPN süresinin uzaması SBİE yönünden risk faktörü olarak saptandı. *Brodie* ve ark.'nın sağlık bakımı ilişkili kan akımı enfeksiyonu olan yenidoğanlarda yaptığı çalışmada TPN kullanımı risk faktörü olarak bulunmuştur.³⁹ Cerrahi YYBÜ'de sepsis riskini araştıran başka bir çalışmada sepsisli hastalarda TPN kullanım süresi ortalama 9.7 gün bulunurken, sepsis gelişmeyen hastalarda 1.4 gün bulunmuştur.¹¹ *Yeung* ve ark.'ı çocuklarda yaptıkları araştırmada TPN kullanımının 7 günden uzun sürmesinin sepsis riskini ciddi boyutta arttırdığını raporlamışlardır.⁴⁰

Santral venöz kateterizasyon, üriner kateterizasyon, endotrakeal entübasyon SBİE açısından risk oluşturmaktadır. Sağlık bakımı ilişkili üriner sistem enfeksiyonu, üriner kateterli hastaların yaklaşık %10.8'inde görülmektedir.² Endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilatör kullanımı pnömoni riskini arttırmaktadır. Almanya'dan yapılmış 5 yıllık (2000 – 2005) süreyi içeren bir çalışmada hastalar doğum kilosuna göre iki gruba ayrılarak (<1000 gr ve 1000-1500 gr), her iki gruptaki ventilatör ilişkili pnömoniler entübasyon ilişkili ve nazal CPAP (Sürekli pozitif

hava basıncı) ilişkili pnömoni olarak iki grupta incelenmiş ve endotrakeal entübasyonun VİP gelişiminde çok önemli rolü olduğu belirtilmiştir⁴¹. Başka bir çalışmada santral venöz kateteri olanlarda enfeksiyon riski 3 kat fazla bulunmuştur²¹. Çocuk hastalardaki kan akımı enfeksiyonlarını inceleyen başka bir çalışmada santral venöz kateterlerin en sık (%48.9) enfeksiyon kaynağı olduğu belirtilmiştir⁶. Yenidoğan hastalarda sağlık bakımı ilişkili kan akımı enfeksiyonlarını inceleyen bir çalışmada ise santral venöz kateter kullanımının kan akımı enfeksiyonunu 9.3 kat arttırdığı gösterilmiştir³⁵. Bizim çalışmamızda SBİE gelişen hastalarda üriner sonda kullanımı ve süresi, endotrakeal entübasyon ve süresi yanı sıra santral venöz kateter kullanımı da risk faktörü olarak saptandı. Çalışmamızda enteral beslenmesiz geçen sürenin uzunluğu, nazal-oral sondalı geçen sürenin uzun olması, toraks tüpü takılması ve süresi, ameliyatta karın dreni konulması gibi işlemler SBİE oluşumunda risk faktörü olarak ortaya çıkmıştır. Toraks tüpü süresinin uzaması SBİE riskini arttırmaktadır. Toraks tüpü kalış süresinin 20 günün üzerinde olması SBİE riskini 6 katına çıkabilmektedir⁴².

Hastalarda SBİE tanısı klinik bulgular yanı sıra laboratuvar bulguları desteği ile yapılır. Kültür, sitoloji gibi işlemlerin yanısıra CRP, PCT, beyaz küre sayısı kullanılır. Bir meta analiz raporunda bakteriyel enfeksiyon tanısında CRP'nin sensitivitesi %75, spesifitesi %67, PCT'nin sensitivitesi %88, spesifitesi %81 olarak belirtilmektedir.⁴³ Çalışmamızda SBİE saptanan yenidoğan hastalarda CRP ve PCT değerleri yüksek, hematokrit değerleri ise düşük bulunmuştur. Hematokrit değerinin düşük bulunması risk faktörü olmaktan ziyade enfeksiyona sekonder bir durum olarak değerlendirilmiştir.

Serimizde SBİE gelişen hastaların tanı dağılımına bakıldığında %31.5'ini özofagus atrezisinin oluşturduğu görülmektedir. Bu oranın yüksekliğini özofagus atrezisinin SBİE açısından bir risk taşımasından ziyade serimizdeki sıklığı ile ilişkili olarak değerlendirmekteyiz.

Sağlık bakımı ilişkili sepsis oranı %11-30 arasında değişmektedir¹⁷. Çalışmamızda 57 hastada sağlık bakımı ilişkili sepsis görülmüş olup, tüm hastalar (264 hasta) ele alındığında sağlık bakımı ilişkili sepsis oranı %22.4 olmaktadır. Literatürde SBİE'lere bağlı mortalite %73'e kadar bildirilmektedir⁴⁴. Bizim çalışmamızda da 57 sepsisli yenidoğandan 35 (%61.4) yenidoğan ciddi sepsis veya septik şok nedeniyle ölmüştür.

SBİE'nun başlaması ortalama ikinci hafta civarındadır. Kuzey Kore'den 2006 yılında yapılan bir çalışmada SBİE'nin ortalama başlangıç yaşı 16 (3-118) gün olarak bulunmuştur¹⁸. Bizim çalışmamız literatüre benzer şekilde olup enfeksiyonun başlangıç yaşı ortalama 16,1 (3-120) gün olmuştur. Hastanede kalış süresinin uzaması SBİE riskini arttırmaktadır^{19,21,45}. Bunun yanısıra SBİE de hem maliyeti hem de hastanede kalış süresini arttırmaktadır. Bizim çalışmamızda SBİE olan hastalarda hastanede kalış süresi 47.2 (4-300) gün ve SBİE olmayan hastalarda 17.5 (3-217) gün olarak bulunmuştur. Çalışmamızda SBİE olan 73 hastadan 40 tanesi ölmüştür (%54.8). Ölümün çoğu sepsis (35 hasta) nedeniyle olmuştur. Literatürde mortalite %7 ile %73 arasında verilmektedir.^{19,44} SBİE'lara bağlı mortaliteyi esas hastalığa bağlı mortaliteden ayırt her zaman kolay değildir⁴⁶.

Çalışmamızın zayıf yanları; hasta sayısı yeterli olmasına rağmen SBİE saptanan hastalardaki tanı dağılımları ile SBİE saptanmayan hastalardaki tanı dağılımlarındaki farklılıklar olması. Gruplar arasındaki farkları azaltmak adına, aynı tanıya sahip SBİE saptanan ve saptanmayan hastaların karşılaştırılması, SBİE risklerini daha net ortaya koyabilir.

Sonuçta SBİE ile morbidite, hastanede uzun süreli yatışa bağlı maliyet artışı ve mortalite arasında doğru orantı vardır. Enfeksiyon önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Risk faktörlerinin tespit edilmesi, onlara uygun önlemlerin alınması, invaziv işlemlerin mümkün olduğunca azaltılması, mümkünse en kısa sürede sonlandırılması, Hastane Enfeksiyon Komitesi ile işbirliği yapılması, hastanede yatış süresinin azaltılması, salgınlara özel önlemler alınması, antimikrobiyal ilaçların akılcı kullanımı, SBİE surveyanının yapılması, YYBÜ'de çalışanların el yıkama ve dezenfeksiyon kuralları konusunda eğitim verilmesi ve kurallara uyulması SBİE oranlarını aşağı çekebilir. Böylece sepsis ve sepsise bağlı ölüm oranları azaltılıp, maliyet düşürülebilir.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: AGG, RT, HŞİ, MA, ÜZ, CP, ZÖ; Veri toplama: AGG, CP, ZÖ; Veri analizi ve yorumlama: AGG; Yazı taslağı: AGG, RT; İçeriğin eleştirilmesinin: AGG, MA, ÜZ, RT; Son onay ve sorumluluk: AGG, RT, HŞİ, MA, ÜZ, CP, ZÖ; Teknik ve malzeme desteği: AGG; Süpervizyon: AGG, RT, HŞİ; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : AGG, RT, HŞİ, MA, ÜZ, CP, ZÖ; Data acquisition: AGG, CP, ZÖ; Data analysis and interpretation: AGG; Drafting manuscript: AGG, RT; Critical revision of manuscript: AGG, MA, ÜZ, RT; Final approval and accountability:

AGG, RT, HSI, MA, ÜZ, CP, ZÖ; Technical or material support: AGG; Supervision: AGG, RT, HSI; Securing funding (if available): n/a.
Peer-review: Externally peer-reviewed.
Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.
Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

- Sumathi N, Nalini S. Change in epidemiology of health care-associated infections in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis.* 2002;21:839-42.
- Srivastava S, Shetty N. Healthcare-associated infections in neonatal units: lessons from contrasting worlds. *J Hosp Infect.* 2007;65:292-306.
- 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.
- Stoll BJ. Infections of the neonatal infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics* (18th ed). Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2007;109:794-811.
- Palazzi DL, Marcy SM, Baker CJ. Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington JS, Klein JO, eds. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant* (6th ed). Philadelphia: WB Saunders, 2006;248-95.
- Gray JW. A 7-year study of bloodstream infections in an English children's hospital. *Eur J Pediatr.* 2004;163:530-5.
- Aggarwal R, Sarkar N, Deorari AK, Paul AK. Sepsis in the newborn. *Indian J Pediatr.* 2001;68:1143-7.
- Goldstein B, Giroir B. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6:2-8.
- American Academy of pediatrics. Antimicrobial prophylaxis in pediatric surgical patients. *Pediatrics.* 1984;74:437-9.
- Madden NP, Agrawal M, Brereton RJ. An audit of postoperative sepsis in a neonatal surgical unit. *Pediatr Surg Int.* 1991;6:185-9.
- Tuğtepe H, Uygun İ, Özel K, İskit SH, Dağlı TE. Cerrahi YBÜ sepsis ve risk faktörleri. *Ped Cerrahi Dergisi.* 2002;16:22-6.
- Anand KJS, Ansley-Green A. Measuring the severity of surgical stress in newborn infants. *J Pediatr Surg.* 1988;23:297-305.
- Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2002;110:285-91.
- Ovalı F. Bakteriyel enfeksiyonlar. Dağoğlu T, Ovalı F. *Neonatoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd, 2007:765-810.
- Cordero L, Ayers LW, Davis K. Neonatal airway colonization with gram-negative bacilli. *Infect Dis J.* 1997;16:18-23.
- Perinatal and neonatal mortality 2006. Global, regional and country estimates. Geneva, World Health Organization, 2004.
- Korpela JK, Campbell J, Singh N. Healthcare-Associated Infections. In: MacDonald MG, Seshia MMK, Mullett MD. *Avery's Neonatology*. 6th Edition, Philadelphia Elsevier Saunders. 2005:1357-83.
- Jeong IS, Jeong JS, Choi EO. Nosocomial infection in a newborn intensive care unit, South Korea. *BMC Infect Dis.* 2006; 6:103.
- Yapicioglu H, Satar M, Ozcan K, Narli N, Ozlu F, Sertdemir Y, Tasova Y. 6 years 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.
- Orsi GB, d'Ettorre G, Panero A, Chiarini F, Vullo V, Venditti M. Hospital-acquired infection surveillance in a neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control.* 2009;37:201-3.
- Shankar KR, Brown D, Hughes J et al. Classification and Risk-Factor Analysis of Infections in a Surgical Neonatal Unit. *J Pediatr Surg.* 2001;36:276-81.
- Wu J, Chen C, Tsao P, Hsieh W, Chou H. Neonatal Sepsis: A 6-Year Analysis in a Neonatal Care Unit in Taiwan. *Pediatr Neonatol.* 2009;50:88-95.
- Al Jarousha AMK, El Jadba AHN, Al Afifi AS, El Qouqa IA. Nosocomial multidrug-resistant *A.baumannii* in the neonatal intensive care unit in Gaza City, Palestine. *Int J Infect Dis.* 2009;13:623-8.
- Van der Zweet WC, Kaiser AM, van Elburg RM. Nosocomial infections in a Dutch neonatal intensive care unit: surveillance study with definitions for infection specifically adapted for neonates. *J Hosp Infect.* 2005;61:300-11.
- Tekerekoglu MS, Durmaz R, Ay S, Çiçek A, Kutlu O. Epidemiologic and clinical features of a sepsis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) in a pediatric intensive care unit. *Am J Infect Control.* 2004;2:362-4.
- Ay S, Tekerekoglu MS, Bayraktar M, Abut L, Duman B. Klinik örneklerden izole edilen Koagülaz negatif stafilokok türlerinde "slime" oluşumu ve antibakteriyallere duyarlılığı. *Ankem derg.* 2002;16:40-143.
- Polin RA, Saiman L. Nosocomial infections in the Neonatal Intensive Care Unit. *Neo Reviews.* 2003;4:81-9.
- Todd JK. *Staphylococcus*. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics* (18th ed). Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2007;180:1123-30.
- Oliver NC, Blake RK, Steed LL, Salgado CD. Risk of vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) bloodstream infection among patients colonized with VRE. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29:404-9.
- Huang Y, Zhuang S, Du M. Risk factors of nosocomial infection with Extended-Spectrum Beta-

- Lactamase-Producing bacteria in a neonatal intensive care unit in China. *Infection*. 2007;35:339-45.
31. Marija T, Barisic IG, Punda-Polic V. Prevalence and antimicrobial resistance of extended-spectrum β -lactamases-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains isolated in a university hospital in Split, Croatia. *Int Microbiol*. 2005;8:119-24.
 32. Park KY, Jung S, Park KH et al. Independent emergence of colistin-resistant *Acinetobacter* spp. Isolates from Korea. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2009;64:43-51.
 33. Li J, Rayner CR, Nation RL, Owen RJ, Spelman D, Tan KE. Heteroresistance to Colistin in Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50:2946-50.
 34. Fanaroff AA, Korones SB, Wright LL, Verter J, Poland RL, Bauer CR, Tyson JE, Edward W. Incidence, presenting features, risk factors and significance of late onset septicemia in very low birth weight infants. The National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17:593-8.
 35. 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.
 36. Mussi-Pinhata MM, Nascimento SD. Neonatal nosocomial infection. *Jornal de Pediatria*. 2001;77:81-96.
 37. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shankaran S et al. Early-onset sepsis in very low birth weight neonates: A report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *Journal of Pediatrics*. 1996;129:72-80.
 38. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2002;110:285-91.
 39. Brodie SB, Sands KE, Gray JE, Parker RA et al. Occurrence of nosocomial bloodstream infections in six neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:56-65.
 40. Yeung CY, Lee HC, Huang FY, Wang CS. Sepsis during total parenteral nutrition: exploration of risk factors and determination of the effectiveness of peripherally inserted central venous catheters. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17:135-42.
 41. Geffers C, Baerwolff S, Schwab F, Gastmeier P. Incidence of healthcare-associated infections in high-risk neonates: results from the German surveillance system for very-low-birthweight infants. *J Hosp Infect*. 2008; 68:214-21.
 42. Oldfield MM, El-Masri MM, Fox-Wasylyshyn SM. Examining the association between chest tube-related factors and the risk of developing healthcare-associated infections in the ICU of a community hospital: A retrospective case-control study. *Intensive Crit Care Nurs*. 2009;25:38-44.
 43. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein Levels as Markers of Bacterial Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2004;39:206-17.
 44. Pinhata MMM, Nascimento SD. Neonatal nosocomial infections. *Journal of pediatr (Rio J)*. 2001;1:81-96.
 45. Auriti C, Maccallini A, Di Liso G, Di Ciommo V, Ronchetti MP, Orzalesi M. Risk factors for nosocomial infections in a neonatal intensive-care unit. *J Hosp Infect*. 2003;53:25-30.
 46. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shankaran, J, Tyson, C, Bauer, A, Fanaroff, J, Lemons, E, Donovan, W, Oh. Late onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development neonatal Research network. *J Pediatr*. 1996;129:63-71.