TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTES
TIP FAKÜLTESİ

YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDEKİ NOZOKOMİYAL ENFEKSİYONLARIN ULUSLARARASI STANDARTLARLA İZLEMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzm. Dr. Atila KILIÇ

NEONATOLOJİ BİLİM DALI
NEONATOLOJİ YAN DAL UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. F. Begüm ATASAY

ANKARA
2012

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Tıpta Yan Dal Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan

"Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesindeki Nozokomiyal Enfeksiyonların Uluslararası Standartlarla İzleminin Değerlendirilmesi"

başlıklı

Uzm. Dr. Atila Kılıç'a ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından

Tıpta Yan Dal Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:20/12/2012

Prof. Dr. Semra ATALAY

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı

Jüri Başkanı

Prof.Dr. Saadet ARSAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Neonatoloji Bilim Dalı

Üye

Prof.Dr. F.Begüm ATASAY

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Neonatoloji Bilim Dalı

Tez Danışmanı

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini aktararak yetişmemde büyük emekleri olan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Tomris TÜRMEN ve Prof. Dr. Saadet ARSAN'a, gerek uzmanlık eğitimim süresince, gerekse tez çalışmamın her aşamasında yol gösterici öneri ve katkıları için tez danışmanım Prof. Dr. Begüm ATASAY'a, uzmanlık eğitimimin son senesinde çalışma şansı bulduğum Doç. Dr. Ömer ERDEVE'ye, tezime olan katkılarından dolayı Prof. Dr. Erdal İNCE'ye, eğitimime katkıları olan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı başkanı Prof.Dr. Semra ATALAY başta olmak üzere tüm öğretim üyelerine en içten teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte yan dal eğitimi aldığım ve birlikte çalıştığım arkadaşlarım Uzm. Dr. İlke MUNGAN AKIN ve Uzm. Dr. Emel OKULU'ya, uzmanlık eğitimine beraber başladığımız ve birlikte çalışmaktan şanslı ve mutlu olduğum Uzm. Dr. Serdar ALAN'a, son bir yıldır beraber çalışmaktan zevk aldığım Uzm. Dr. Dilek KAHVECİOĞLU, Uzm. Dr. Duran YILDIZ ve Uzm. Dr. Ufuk ÇAKIR'a, tüm asistan arkadaşlarıma, tezimin istatistik çalışmalarında desteklerini esirgemeyen Dr. Can ATEŞ'e, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi hemşire ve personeline, tezime katkıları olan hastane enfeksiyon kontrol komitesi hemşireleri Sevim ÇALIŞ ve Sultan ÖZTÜRK'e teşekkür ederim.

Beni yetiştiren ve her konuda destekleyen sevgili anne ve babama, varlığıyla hayatıma anlam katan sevgili eşim Nilgün'e, canım kızım Sıla Nur ve canım oğlum Taha'ya çok teşekkür ederim.

Uzm. Dr. Atila KILIÇ

Ankara, Aralık 2012

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY i
ÖNSÖZ ii
İÇİNDEKİLER iii
KISALTMALAR vii
TABLOLAR VE ŞEKİLLER DİZİNİ viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. YENİDOĞANDA NOZOKOMİYAL ENFEKSİYONLAR 3
2.1.1. Tarihçe 3
2.1.2. Epidemiyoloji 5
2.1.3. Tanım 6
2.1.4. Nozokomiyal Enfeksiyonların Gelişimini Etkileyen Faktörler 7
2.1.4.1. Hasta duyarlılığı 7
2.1.4.2. Çevresel faktörler 9
2.1.4.3. Bakteriyel direnç 10
2.1.5. Patojenler 12
2.2. SIK GÖRÜLEN NOZOKOMİYAL ENFEKSİYONLAR 13
2.2.1. Kan Akımı Enfeksiyonları 13
2.2.1.1. Epidemiyoloji 14
2.2.1.2. Tanı 15
2.2.1.3. Risk faktörleri ve patogenez 17
2.2.1.4. Patojenler 20
2.2.1.5. Korunma 22
2.2.1.6. Tedavi 26
2.2.2. Pnömoniler 27
2.2.2.1. Epidemiyoloji 27
2.2.2.2. Tanı 28
2.2.2.3. Risk faktörleri ve Patogenez 34
2.2.2.4. Patojenler 36
2.2.2.5. Korunma 37

2.2.2.6. Tedavi 41
2.2.3. Üriner Sistem Enfeksiyonları 41
2.2.3.1. Epidemiyoloji 42
2.2.3.2. Tanı 42
2.2.3.3. Risk faktörleri ve Patogenez 44
2.2.3.4. Patojenler 45
2.2.3.5. Korunma 46
2.2.3.6. Tedavi 47
2.2.4. Cerrahi Alan Enfeksiyonları 47
2.2.4.1. Epidemiyoloji 47
2.2.4.2. Tanı 48
2.2.4.3. Risk faktörleri ve patogenez 50
2.2.4.4. Patojenler 51
2.2.4.5. Korunma 51
2.2.4.6. Tedavi 51
3. GEREÇ VE YÖNTEM 52
3.1. TANIMLAR ve MİKROBİYOLOJİK İNCELEMELER 52
3.2. EL HİJYENİNİN GÖZLEMİ 52
3.3. ARAŞTIRMADA KULLANILAN HESAPLAMALARIN TANIMLARI 53
3.4. ULUSLARARASI NOZOKOMİYAL ENFEKSİYON KONTROL KONSORSİYUMU İLE ÇALIŞMA 53
3.5. VERİLERİN TOPLANMASI VE İSTATİSTİKSEL ANALİZ 54
3.6. AKADEMİK KURUL ONAYI VE ARAŞTIRMA BÜTÇESİ 54
3.7. ARAŞTIRMADA KULLANILAN FORMLAR 55
4. BULGULAR 56
4.1. ÇALIŞMA GRUBUNUN ÖZELLİKLERİ 56
4.2. NOZOKOMİYAL ENFEKSİYONLARIN DAĞILIM, İNSİDANS VE HIZLARI 58
4.2.1. Nozokomiyal Enfeksiyonların Genelindeki Dağılım, İnsidans ve Hızları 58
4.2.2. Nozokomiyal Enfeksiyonların Sistemlere Göre Dağılımı 59

4.2.3. Nozokomiyal Enfeksiyonların İnvaziv Araç Kullanımına Bağlı İnsidans ve Hızları 60
4.2.4. Doğum Ağırlığı ve Gestasyon Haftalarına Göre İnvaziv Girişimlerin Kullanım Oranı ve Enfeksiyon Hızları 62
4.2.4.1. Doğum ağırlığı ve gestasyon haftalarına göre kateter kullanım oranı ve kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonu hızları 62
4.2.4.2. Doğum ağırlığı ve gestasyon haftalarına göre mekanik ventilasyon kullanım oranı ve ventilatör ilişkili pnömoni hızları 63
4.2.5. Sistemlere Göre Nozokomiyal Enfeksiyonların Başlangıç Zamanı 65
4.3. NOZOKOMİYAL ENFEKSİYONLARDA RİSK FAKTÖRLERİ 66
4.3.1. Nozokomiyal Enfeksiyon Gelişiminde Altta Yatan Risk Faktörleri 66
4.3.2. El Hijyeni 67
4.3.3. Kan Akımı Enfeksiyonu ve Nozokomiyal Pnömoni Gelişiminde İnvaziv Araç, Gestasyon Haftası ve Doğum Ağırlığının Etkisi 68
4.3.3.1. Kan akımı enfeksiyonu gelişiminde kateter, gestasyon haftası ve doğum ağırlığının etkisi 68
4.3.3.2. Nozokomiyal pnömoni gelişiminde mekanik ventilasyon, gestasyon haftası ve doğum ağırlığının etkisi 69
4.3.3.3. Üriner kateter uygulaması ile üriner kateter ilişkili enfeksiyon gelişimi 70
4.4. PATOJENLERİN DAĞILIMI 70
4.4.1. Nozokomiyal Enfeksiyonlarda Patojenlerin Dağılımı 70
4.4.2. Sistemlere Göre Nozokomiyal Enfeksiyonlarda Patojenlerin Dağılımı 72
4.4.2.1. Kan akımı enfeksiyonları 72
4.4.2.2. Pnömoniler 73
4.4.2.3. Üriner sistem enfeksiyonları 74
4.5. PATOJENLERİN DİRENÇ DURUMU 75
4.5.1. Nozokomiyal Enfeksiyonlarda Patojenlerin Direnç Durumu 75
4.5.2. Sistemlere Göre Patojenlerin Direnç Durumu 75
4.5.3. Antibiyotiklere Göre Patojenlerin Direnç Durumu 76
4.6. HASTANEDE YATIŞ SÜRESİ VE MORTALİTE 77
4.6.1. Mortalite Özellikleri 77

4.6.2. Nozokomiyal Enfeksiyonların Mortalite Üzerine Etkisi 79
4.6.3. Nozokomiyal Enfeksiyonların Hastanede Yatış Süresi Üzerine Etkisi 80
5. TARTIŞMA 94
6. SONUÇLAR 119
SUMMARY 123
KAYNAKLAR 124
EKLER 142

KISALTMALAR

ABD : Amerika Birleşik Devletleri

Aİ-NE : Alet ilişkili-Nozokomiyal Enfeksiyon

AÜTF : Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

BAL : Bronkoalveoler Lavaj

CAE : Cerrahi Alan Enfeksiyonu

CDC : "Centers for Disease Control and Prevention"

ÇDDA : Çok Düşük Doğum Ağırlığı

INICC : "International Nosocomial Infection Control Consortium"

KAE : Kan Akımı Enfeksiyonu

Kİ-KAE : Kateter ilişkili Kan Akımı Enfeksiyonu

Kİ-ÜSE : Kateter ilişkili Üriner Sistem Enfeksiyonu

KNS : Koagülaz Negatif Stafilokok

MV : Mekanik Ventilasyon

NE : Nozokomiyal Enfeksiyon

NHSN : "National Healthcare Safety Network"

NNIS : "National Nosocomial Infections Surveillance System"

NP : Nozokomiyal Pnömoni

RSHM : Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi

SVK/UK : Santral Venöz Kateter/Umblikal Kateter

TPN : Total Parenteral Nutrisyon

ÜSE : Üriner Sistem Enfeksiyonu

VİP : Ventilatör İlişkili Pnömoni

YYBÜ : Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

TABLOLAR VE ŞEKİLLER DİZİNİ

Tablo 2.1. Yenidoğanda nozokomiyal enfeksiyonlar için risk faktörleri ve öngörülen mekanizmalar 7
Tablo 2.2. Yenidoğanda enfeksiyona yatkınlık oluşturan immün sistem eksiklikleri 9
Tablo 2.3. Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki hastalarda nozokomiyal enfeksiyonlar ve patojenleri 13
Tablo 2.4. Organizma türününün değerlendirmesi için örnekler 16
Tablo 2.5. Antibiyogramların değerlendirirmesi örnekleri 16
Tablo 2.6. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu için risk faktörleri 18
Tablo 2.7. Nozokomiyal kan akımı enfeksiyonlarında sık izole edilen patojenler 21
Tablo 2.8. Klinik nozokomiyal pnömoni tanısı için algoritma 30
Tablo 2.9. Yaygın bakteriyel veya filamentoz fungal patojenler ile oluşan pnomoniler ve spesifik laboratuar bulguları için algoritma 30
Tablo 2.10. Viral, legiyonella, klamidya, mikoplazma ve diğer yaygın olmayan patojenler ile oluşan pnomoniler ve spesifik laboratuar bulguları için algoritma 32
Tablo 2.11. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastada gelişen pnömoni için algoritma 32
Tablo 2.12. Pnömoni tanısında kullanılan kültür örnekleri için eşik değerler 33
Tablo 2.13. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde nozokomiyal pnömoni ve VİP risk faktörleri 35
Tablo 2.14. Nozokomiyal Pnömoniden Korunma Önerileri 38
Tablo 2.15. Yenidoğanda nozokomiyal ÜSE'lerinin gelişmesinde etkili risk faktörleri 44
Tablo 2.16. Nozokomiyal Üriner sistem enfeksiyonlarından korunmada uyulması gereken kurallar 46
Tablo 4.1. Çalışma grubunun özellikleri 56
Tablo 4.2. Çalışma grubu ve nozokomiyal enfeksiyon sayı, insidans ve hızı 59

Tablo 4.3. YYBÜ'deki Nozokomiyal Enfeksiyonların Sistemlere Göre Dağılımı 59
Tablo 4.4. Nozokomiyal enfeksiyon ve girişimsel işlemlere bağlı enfeksiyon insidansı ve hızları 61
Tablo 4.5. Kateter kullanım oranı ve Kİ-KAE hızlarının doğum ağırlıklarına göre dağılımı 62
Tablo 4.6. Kateter kullanım oranı ve Kİ-KAE hızlarının gestasyon haftalarına göre dağılımı 63
Tablo 4.7. Mekanik Ventilasyon kullanım oranı ve Ventilatör İlişkili Pnömoni hızlarının doğum ağırlıklarına göre dağılımı 64
Tablo 4.8. Mekanik Ventilasyon kullanım oranı ve Ventilatör İlişkili Pnömoni hızlarının gestasyon haftalarına göre dağılımı 64
Tablo 4.9. Nozokomiyal enfeksiyonların sistemlere göre ortalama başlangıç zamanı 65
Tablo 4.10. Nozokomiyal enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hastalarda risk faktörlerinin değerlendirilmesi 66
Tablo 4.11. El hijyeni uyumu 68
Tablo 4.12. Kan akımı enfeksiyonu gelişiminde kateter, gestasyon haftası ve doğum ağırlığının etkisi 69
Tablo 4.13. Nozokomiyal pnömoni gelişiminde mekanik ventilasyon, gestasyon haftası ve doğum ağırlığının etkisi 70
Tablo 4.14. Nozokomiyal Enfeksiyonlara neden olan patojenler ve dağılım sıklıkları 71
Tablo 4.15. Kan Akımı Enfeksiyonlarına neden olan patojenler ve dağılım sıklıkları 72
Tablo 4.16. Nozokomiyal Pnömoniye neden olan patojenler ve dağılım sıklıkları 73
Tablo 4.17. Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu hastalarında saptanan patojenler 74
Tablo 4.18. Gram negatif etkenler ve antibiyotik direnç durumları (%) 76
Tablo 4.19. Gram pozitif etkenler ve antibiyotik direnç durumları (%) 77
Tablo 4.20. Çalışma grubundaki ölen hastaların özellikleri 78

Tablo 4.21. Nozokomiyal enfeksiyon olan ve olmayan hastalarda ölüm oranları 79
Tablo 4.22. Nozokomiyal enfeksiyon olan ve olmayan hastalarda hastanede yatış süreleri 80
Tablo 4.23. Çalışma grubundaki hastaların verileri-1 82
Tablo 4.24. Çalışma grubundaki hastaların verileri-2 83
Tablo 4.25. Çalışma grubundaki hastaların verileri-3 84
Tablo 4.26. Çalışma grubundaki hastaların verileri-4 85
Tablo 4.27. Çalışma grubundaki hastaların verileri-5 86
Tablo 4.28. Çalışma grubundaki hastaların verileri-6 87
Tablo 4.29. Çalışma grubundaki hastaların verileri-7 88
Tablo 4.30. Çalışma grubundaki hastaların verileri-8 89
Tablo 4.31. Çalışma grubundaki hastaların verileri-9 90
Tablo 4.32. Çalışma grubundaki hastaların verileri-10 91
Tablo 4.33. Çalışma grubundaki hastaların verileri-11 92
Tablo 4.34. Çalışma grubundaki hastaların verileri-12 93
Tablo 5.1. Çeşitli Ülkelerin Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerindeki Nozokomiyal Enfeksiyon İnsidansı ve Hızları 95
Tablo 5.2. Santral venöz kateter/umblikal kateter kullanım oranı ve kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonu hızının ulusal ve uluslararası verilerle karşılaştırılması 97
Tablo 5.3. Ventilatör kullanım oranı ve ventilatör ilişkili pnömoni hızının ulusal ve uluslararası verilerle karşılaştırılması 99
Tablo 5.4. Çalışmamız ile INICC, NHSN ve Baş ve arkadaşlarının antibiyotik direnç oranlarının karşılaştırılması 112

Şekil 4.1. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesindeki Nozokomiyal Enfeksiyonların Sistemlere Göre Dağılımı 60

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yenidoğan yoğunbakım sürecinin nihai hedefi topluma sağlıklı bireyler kazandırmaktır. Yenidoğan dönemi hastalıkları hem premature hem de zamanında doğan bebeklerde ileri yaş hastalıkları için risk oluşturmaktadır. Nozokomiyal enfeksiyonlar hastanede yatan yenidoğan bebeklerde mortalite ve morbiditesi özellikle nörogelişimsel bozukluklara yol açma riski yüksek olan önemli bir problemdir.

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünite (YYBÜ) lerinden bildirilen nozokomiyal enfeksiyon insidansı, farklı klinik uygulamalar ve çevresel faktörlere bağlı olarak % 1,8 - 39,8 arasında değişmektedir (1,2). Sıklık sırasına göre kan akımı enfeksiyonları (% 45-55), solunum sistemi enfeksiyonları (% 16-30) ve üriner sistem enfeksiyonları (% 8-18) YYBÜ'lerinde görülen nozokomiyal enfeksiyonlardır (3).

Son 20 yıl içinde prematüre ve çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin sağkalım oranlarının artması ile birlikte nozokomiyal enfeksiyon (NE) lar yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin önemli bir sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır (4,5). Yenidoğanda NE'ler için en önemli risk faktörleri: gestasyon haftası ve doğum ağırlığının düşük olması ve uygulanan girişimsel işlemlerdir. Santral venöz kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonları, kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonları ve ventilatörle ilişkili pnömoni yoğun bakım ünitelerinde yenidoğan sağlığı için büyük tehdit oluşturmaktadır (6).

Tüm dünyada hastane enfeksiyonlarının önlenmesine yönelik ilk adım "hastane enfeksiyonunun izlemi" olarak kabul edilen hedef sürveyans programının başlatılmasıdır. Nozokomiyal enfeksiyon sürveyansı, özellikle yüksek riskli hastaların bakıldığı kliniklerde, enfeksiyon kontrolü ve hasta güvenliği için en önemli unsurlardan biridir. NE'leri önlemeye yönelik geliştirilen rehberler 1970'lerden beri bulunmaktadır. Bu amaçla dünyada en yaygın kullanılan "Centers for Disease Control and Prevention=Hastalık Kontrol Merkezi"(CDC)"' ye bağlı "Healthcare Infection Control Practice Advisory Committee (HICPAC)"'ın rehberleridir (7,8). Ayrıca, "International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC)" (Uluslararası Hastane Enfeksiyonları Kontrol Birliği) standardize edilmiş

protokol ve tanımların kullanıldığı verileri toplamakta ve dünyadaki yüksek riskli, çocuk ve yetişkin yoğun bakım ünitelerindeki kateter ilişkili enfeksiyonları izlemektedir (9).

Nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesinde ilk adım olan sürveyans uygulaması her merkezin kendi hasta profilini, hastane florasını oluşturan mikroorganizmaları, bunların direnç paternlerini ve ünitedeki hastane enfeksiyonu dağılımını ve sıklığını bilmesi doğru stratejilerin geliştirilmesini sağlar (10).

Bu prospektif kohort çalışma ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk kliniği YYBÜ'de;

1. Nozokomiyal enfeksiyon insidansı ve hızı ile sistemlere göre dağılımının saptanması,
2. Nozokomiyal enfeksiyonlar için başlıca risk faktörlerinin belirlenmesi,
3. Nozokomiyal enfeksiyona yol açan mikroorganizma profilinin, antibiyotik duyarlılıklarının ve bakteriyel direncin saptanması,
4. Çalışan personelin el temizliğine uyum oranlarının değerlendirilmesi,
5. Nozokomiyal enfeksiyona bağlı ek hastanede kalış süresi ve mortalite oranının saptanması amaçlanmıştır.

Elde edilen verilerle;

1. Nozokomiyal enfeksiyon insidans ve hızının azaltılması ve önlenmesi için öneriler geliştirilmesi,
2. Eğitim ve uygulamalar ile enfeksiyon kontrol rehberlerine uyumun artırılması,
3. NE'lerle ilişkili mortalite, bakteriyel rezistans, fazla hastanede kalış süresi ve maliyetin azaltılması,
4. Benzer özellikteki diğer merkezlerde yapılacak çalışma sonuçları ile çalışmamızdan elde edilecek bulguları birleştirerek ülkemizdeki ve dünyadaki YYBÜ'lerindeki risk faktörlerinin belirlenmesi ile hastane enfeksiyonu sorununun çözüm yollarının tartışılması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. YENİDOĞANDA NOZOKOMİYAL ENFEKSİYONLAR

2.1.1. Tarihçe

Tarih boyunca enfeksiyon oranını ve yayılma hızını azaltmaya yönelik çalışmalara rağmen NE'ler halen hastanede yatan hastalar için en önemli sorunlar arasındadır.

Viyana Tıp Fakültesi'nde 1840'lı yıllarda Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü'nde çalışmakta olan Dr. Semmelweis'in anne ölümlerini, otopsi yapan hekim ve tıp öğrencilerinin yaptırdıkları doğumlarda % 10, ebelerin yaptırdıkları doğumlar sonrasında % 3 oranında bulmuş, yaptığı incelemelerde mortalitenin yüksek olduğu bölümde çalışan hekimlerin, ebelerden farklı olarak, doğumhaneye gelmeden önce otopsiye girdiğini saptamıştır. Bunun üzerine, hekimlerin otopsiden çıktıktan sonra ellerini klorlu suyla yıkamalarını öngören yönerge yayınlamıştır. Bu yönergeden sonra doğum servisindeki mortalite % 10'dan, % 1,3'e düşmüştür. Semmelweis'ın bu çalışmaları NE ve önlenmesiyle ilgili çalışmaların temelini oluşturmuştur (11).

Florance Nightingale 1890'lı yıllarda İngiltere'de aynı tanı ile hastanelerde tedavi edilen hastalarda ölüm oranının, hastane dışında tedavi edilenlere kıyasla daha yüksek olduğunu gözlemlemiş, olumsuz hastane koşullarının, NE mortalitesini yükselttiğini göstermiştir. Hastanelerdeki ölüm kayıtlarının hemşireler tarafından tutulmasını önermiş ve bu anlamda enfeksiyon kontrol hemşirelerinin görevini ilk tanımlayan kişi olmuştur (12).

Nozokomiyal enfeksiyonların tarihçesi enfeksiyon kavramının gelişimi ile de yakından ilgilidir. Belirli bir bakterinin belirli bir hastalığın etkeni olduğunu ispatlayan Robert Koch'dan sonra asepsi ve antisepsi kurallarına verilen önem artmış ve el hijyeni NE'lerin önlenmesinde en önemli faktör olarak ortaya konulmuştur.

Epidemiyoloji ile ilgili en kapsamlı bilgiler Amerika Birleşik Devletlerinde 1970 yılından beri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından uygulanan Ulusal Nosokomiyal Enfeksiyon Sürveyans (National Nosocomial Infection Surveillance: NNIS) sisteminin işlerlik kazanması ile elde edilmiştir. Bu sistemde 40 yıldan uzun süredir 300'den fazla hastaneden NE ile ilgili veri toplanmakta ve değerlendirilmektedir. Katılan hastanelerde ortak bir dil kullanılması amacı ile ilk kez 1987 yılında CDC tarafından hastane enfeksiyonları ve ilişkili konularda tanımlar yeniden belirlenmiştir. CDC, NNIS sistemini, enfeksiyon kontrolüyle uğraşan kişi ve hastanelere yardım etmek ve enfeksiyonların önlenmesi, kontrolü, endemik ve epidemik hastane enfeksiyonları ataklarına yaklaşım konusunda bilgi ve deneyim sunabilmek amacıyla oluşturmuştur (13,14).

Türkiye'de ise ancak 1980'li yıllarda NE'lerle sistemli olarak mücadeleye başlanabilmiştir. Ülkemizde, Hastane Enfeksiyonu Kontrol Komitesi ilk olarak 1984 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde kurulmuştur. 1991 yılında ise Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Enfeksiyon Kontrol Komitesi kurulmuştur. 2005 yılında Sağlık Bakanlığının yayınladığı 25903 sayılı Yataklı Tedavi Kurumları "Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği" 'ne göre, bütün hastanelerde "hastane enfeksiyon kontrol komitesi" kurmak zorunlu hale getirilmiştir. Bu yönetmeliğe göre üniversite hastaneleri de dahil 2007 yılından beri Refik Saydam Hıfsızzıhha Merkezine (yeni adıyla Türkiye Halk Sağlığı Kurumu) internet ortamında NE'lerinin merkezi bildirimi (http://hastaneenfeksiyonlari.rshm.gov.tr/) yapılmaktadır (15,16).

Nozokomiyal yenidoğan enfeksiyonları ise, YYBÜ'lerinin gelişmesi ile paralel olarak önem kazanmış bir sorundur. Bu ünitelerde daha küçük ve daha hasta bebeklerin daha fazla oranda yaşatılması, yoğun invaziv girişimler uygulanması ve daha uzun süre hastanede yatış ile NE'lerin de görülme sıklığı artmıştır (17).

Son 50 yılda yenidoğandaki NE'lerin patojenleri belirgin olarak değiştiği görülmüştür. 1950'li yıllarda S.aureus en yaygın nozokomiyal patojenken, 1960'larda gram negatif basiller (P.aeroginosa, Klebsiella spp, E.coli), 1970'lere gelindiğinde ise KNS ve S.aureus (Metisilin rezistan S.aureus) en yaygın patojenler olarak rapor edilmiştir. 1990'lara gelindiğinde ise Candida türleri (özellikle C.albicans ve C.parapsilosis) giderek artarak NE'lerin % 10'undan sorumlu olmuştur. Günümüzde ise NE'lerin en yaygın nedeni olarak gram pozitif koklar

(Metisilin rezistan S.aureus, KNS ve vankomisin rezistan enterokoklar) bildirilmekte, gram negatif basiller ise, KAE'larının % 20-30'undan ve NP'lerin % 30'undan sorumlu tutulmaktadır (18,19).

2.1.2. Epidemiyoloji

Hastane kaynaklı enfeksiyonlar, YYBÜ'lerinde hastaların mortalitesini artıran ve hastanede yatış sürelerini uzatan en önemli nedenlerinden birisidir (20). Hastanelerdeki NE'lerin cinsi, sıklığı ve buna etki eden faktörlerin belirlenmesi sürveyans çalışmaları ile sağlanır. Sürveyansın temel esaslarından biri enfeksiyon kategorilerinin tanımıdır. Zaman içinde toplanan verilerin güvenilirliği ve bunların eski verilerle ya da başka merkezlerle karşılaştırılması, tanımlar konusunda terminoloji birliğinin olmasını gerektirir.

YYBÜ'lerinde NE insidansı çesitli kaynaklarda % 1,8 ile % 39,8 arasında değismektedir (2). ABD, Japonya ve Avrupa ülkeleri gibi gelişmiş ülkelerdeki NE göstergelerine baktığımızda; NE insidansı % 3,9-7,0 olarak rapor edilmiştir (21,22,23). Ülkemizde yenidoğanlarda NE % 2,1- 29,7 gibi geniş bir aralıkta bildirilmiştir (24,25). Bu oranlar arasında farkın büyük olması; hastane kaynaklı enfeksiyon tanımlanmasındaki standardizasyon yetersizliği, çalışmaların farklı risk gruplarında yapılmış olması ve enfeksiyona yatkınlığı artıran tanı ve tedavi yöntemlerindeki farklılıklarla açıklanmaktadır.

YYBÜ'deki NE'lerin sıklığı sırasıyla kan akımı enfeksiyonları (% 45-55) ve hastane kaynaklı pnömoni (% 16-30) dir (1,3). Amerika Ulusal Sağlık Hizmeti Güvenlik Ağı (NHSN)'nın 2006-2008 yıllarındaki YYBÜ verilerinde kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonu hızı 2,64/1000 kateter günü, VİP hızı 1,64/1000 MV günü iken gelişmekte olan ülkelerdeki NE'leri inceleyen Uluslararası Nozokomiyal Enfeksiyon Kontrol Birliği (INICC)'nin 2004-2009 yılları arasındaki çalışmasında kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonu hızı 6,5/1000 kateter günü ve VİP hızı 9,0/1000 MV günü olarak bulunmuştur (9,26).

Yenidoğanlarda doğum ağırlığı ve haftası enfeksiyon gelişimi açısından büyük önem taşır. Birçok çalışmada doğum ağırlığı ile NE'lerin ters orantılı olduğu ve doğum ağırlığının yenidoğan bebeklerde NE gelişimi riski açısından en önemli faktör olduğu bildirilmiştir. NE hızı, doğum ağırlığı 1500 gramın altında olanlarda

doğum ağırlığı 1500 gramdan büyük olanlara göre 3 kat daha fazla görülebilmektedir (27). Yenidoğan bebeklerde NE açısından önemli diğer bir nokta, yenidoğanın immün sisteminin immatür olmasıdır. Bu olgulara yoğun bakım ünitelerinde invaziv girişimler uygulanması, sıklıkla geniş spektrumlu antibiyotik verilmesi, parenteral beslenme enfeksiyon riskini arttırmaktadır (27,28).

2.1.3. Tanım

Hastane enfeksiyonları ya da nozokomiyal enfeksiyonlar hastanede alınan mikroorganizmalara bağlı olarak gelişen enfeksiyonlardır. Nozokomiyal terimi Yunanca nosos (hastalık) ve komein (hastane) kelimelerinden oluşur (29). NE son zamanlarda sağlık bakımı alan hastalarda gelişen enfeksiyonlar olması nedeni ile sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyon (Healthcare-Associated Infection) lar olarak da tanımlanır (30).

CDC'nin "National Healthcare Safety Network" (NHSN) tarafından yapılan tanımlamasına göre NE, hastaneye yatışta bulunmayan veya inkübasyon dönemi içinde olmayan, hastaneye yatışından 48 saat sonra gelişen, bir enfeksiyöz ajanın veya toksinin varlığına karşı reaksiyondan kaynaklanan lokalize veya sistemik bir durum olarak tanımlanmaktadır (8,31).

Aşağıda belirtilen özel durumların sonucu olarak görülen enfeksiyonlar, NE'ler olarak kabul edilemez (8);

a. Yenidoğan bir bebeğin doğum kanalı pasajından aldığı enfeksiyon hastane kaynaklıdır, ancak transplasental kazanılmış enfeksiyonlar (örneğin; herpes simplex, toksoplazmozis, rubella, sitomegalovirüs veya sifiliz) hastane kaynaklı kabul edilmez,
b. Başvuru anında, zaten varolan enfeksiyonun yayılımı ya da komplikasyonu ile ilişkili enfeksiyon, patojen değişmedikçe veya semptomlar yeni kazanılmış bir enfeksiyonu kuvvetle desteklemediği sürece hastane kaynaklı kabul edilmez.
c. Klinik bulgu veya semptomlara neden olmayan kolonizasyonlar enfeksiyon olarak kabul edilmemektedir.

Nozokomiyal enfeksiyonları değerlendirmede objektif olabilmek ve sağlıklı değerlendirme yapabilmek için mutlaka standart tanımlama ve enfeksiyon oranlarını

kullanmak gerekir. Tanımlamalar için bütün dünyada CDC tarafından geliştirilen kılavuzlar kullanılmaktadır. Bu tanımlamalar dikkate alınmadan yapılacak çalışmaların kıyaslamaları hatalı olacaktır.

2.1.4. Nozokomiyal Enfeksiyonların Gelişimini Etkileyen Faktörler

2.1.4.1. Hasta duyarlılığı

Tıp alanındaki hızlı gelişmeler ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin cihaz ve alt yapısındaki teknolojik iyileşmeler sonucunda daha küçük prematüre veya doğumsal malformasyonu olan bebeklerin sağkalım oranlarının artması, yaşayan bebeklerin altta yatan hastalıkları için invaziv işlemlere daha çok maruz kalması ve immün sistemlerindeki yetersizlikler nedeniyle enfeksiyon için duyarlı yenidoğan hastasında artış olmuştur (32,33).

Tablo 2.1. Yenidoğanda nozokomiyal enfeksiyonlar için risk faktörleri ve öngörülen mekanizmalar

Risk Faktörü	Öngörülen mekanizma
Düşük doğum ağırlığı veya < 37 haftada doğmak	İmmunolojik immaturiteye bağlı olarak gestasyon haftası ve doğum ağırlığı ile ters ilişkili risk artışı olmaktadır
YYBÜ'de kalış süresi	Uzamış yatış, riski arttırır
Aşırı kalabalık ya da cihaz yetersizliği	Kalabalık, el yıkamanın ihmal edilmesi ve kontamine araçlar veya direk temas yoluyla enfeksiyonun yayılımına fırsat sağlar
Girişimsel işlemler	Deri ve müköz membran bariyerleri bozulması dolaşıma patojenlerin girişini sağlar
Mekanik ventilasyon tedavisi	Endotrakeal tüp, pozitif basınçlı hava enfeksiyon için yatkınlık oluşturur
Santral venöz kateter	Umblikal arteriyel ve venoz kateterler, periferik santral venöz kateterler gibi yabancı cisimlerin varlığı ve süresi enfeksiyon riskini artırır
Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı	Yaygın ve uzun süre kullanımı çoklu antibiyotik dirençli mantar ve bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlara eğilimi artırır
Parenteral beslenme	Lipid emulsiyonlar lipofilik patojenlerin üremesini kolaylaştırarak riski artırır
Enteral beslenmenin gecikmesi	Tam enteral beslenmeye geçişte gecikme nozokomiyal patojenlerle GIS kolonizasyonu riskini artırır
Kontamine sıvılara maruziyet	Patojenin direk inokulasyonu yoluyla enfeksiyon gelişmektedir

Yenidoğan servisinde yatan hastalardaki risk faktorleri ve öngörülen mekanizmaları Tablo 2.1'de özet olarak gösterilmektedir (27,28,35). Yenidoğanlarda artmış nozokomiyal kan akımı enfeksiyon oranlarından prematür doğum (26) ile birlikte, immün yetersizlik, invaziv girişimler (intravasküler kateterler, endotrakeal tüpler, orogastrik tüpler, üriner kateterler), geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, parenteral nutrisyon (34), steroid ve H_2-reseptör antagonistlerinin kullanımı, altta yatan hastalık ve sağlık çalışanı yetersizliği sorumludur (27).

Yenidoğanda NE'lerin kendine özgü özellikleri vardır. Bunlar (36);

1. Doğuma kadar yenidoğanlarda endojen flora yoktur, sonradan her karşılaştığı mikroorganizmayı edinir. Oluşan deri ve mukoza florası maternal genital sistem ve hastane florasını yansıtır. Bu, başlangıçta birçok yenidoğanda bakteriyel kolonizasyona yol açarken, neonatal enfeksiyon genellikle bebeğin florasındaki mikroorganizma ile oluşur.

Yenidoğanlarda kısa sürede kolonizasyon meydana geldiği bilinmektedir. Hatta 24-72 saat içinde hastaların önemli bir kısmında kolonizasyonun gerçekleştirildiği bildirilmiştir (37).

2. Yenidoğanın, özellikle preterm yenidoğanın immunolojik immaturitesi, yoğun bakım birimlerinde invaziv işlemlerin sık uygulanması, yenidoğanları enfeksiyonlara duyarlı kılar. Yenidoğanda enfeksiyona yatkınlık oluşturan immün sistem eksiklikleri Tablo 2.2'de verilmiştir (38).

İnsanda normal bakteriyel floranın parçası olan ve normalde zararsız mikroorganizmalar, vücudun immunolojik savunma mekanizmaları zayıfladığında patojenik olabilirler ve oportunistik enfeksiyonlara yol açarlar. Deri veya mükoz membranların hasar görmesi de doğal savunma mekanizmalarının bozulmasına yol açıp enfeksiyon riskini arırmaktadır (27).

Tablo 2.2. Yenidoğanda enfeksiyona yatkınlık oluşturan immün sistem eksiklikleri

1. Anatomik bariyerler
   - Doğum sırasında meydana gelen deri sıyrık ve hasarları
   - Yenidoğan ünitesinde yapılan invaziv girişimler(kateter, entübasyon vb)
2. Fagositik hücreler
   - Polimorf nüveli lökosit havuzunun küçük olması
   - Polimorf nüveli lökositlerin adheransının yetersiz olması
   - Polimorf nüveli lökosit ve monositlerin kemotaksisinin yetersiz olması
   - Polimorf nüveli lökositler içindeki mikrobik öldürmenin yetersiz olması
3. Kompleman
   - Kompleman düzeylerinin yetersiz olması
   - Kompleman reseptörlerinin ekspresyonunun yetersiz olması
4. Sitokinler
   - Sitokin düzeylerinin düşük olması (IFN-γ, TFN-α, IL-12)
5. Hücresel immünite
   - T hücrelerinin immünoregülasyonunda (Th2 ayrışması, antijen sunucu sistemde maturasyon eksikliği)
6. Humoral immünite
   - IgA, IgM düşüklüğü
   - Prematürelerde IgG düşüklüğü
   - Antikor fonksiyonlarının yetersiz olması
   - Sitokin düzeylerinin düşüklüğü

2.1.4.2. Çevresel faktörler

Nozokomiyal enfeksiyonlarda bulaş, bir çok yolla meydana gelebilir;

1. Doğrudan temas: Anneden veya sağlık personelinin elleri ile bulaş,
2. Dolaylı temas: Kontamine bir alet yoluyla bulaş. Örneğin rektal termometre, resüsitasyonda kullanılan aletler, problar, nemlendiriciler.
3. Damlacıklarla temas: Enfekte bir kişinin öksürmesi, hapşırması sonucu ağız ve burnundan etrafa yayılan damlacıklar ile bulaş. Örneğin, stafilokoklar, viral solunum yolu enfeksiyonları.

4. Kontamine taşıyıcılar ile bulaş. Örneğin, kontamine intravenöz solüsyonlar, TPN solüsyonları, ilaç enjektörleri ve kan (17).

Nozokomiyal enfeksiyonlar için en önemli bulaş yolu, sağlık personelinin enfekte elleri ile bulaşın gerçekleşmesidir (17). El üzerinde yer alan mikroorganizmalar, taşınan flora ve kalıcı flora olmak üzere iki gruba ayrılır. Kalıcı flora, düşük virulansa sahip mikroorganizmalar olan KNS, Corynebacterium ve Micrococcus'lardan oluşmakta olup invaziv girişimlerin uygulanması dışında hastalara taşınması nadirdir. Kalıcı flora, el yıkama yoluyla elden kolaylıkla uzaklaştırılamaz. Primer olarak temas yoluyla edinilen taşınan florada ise, mikroorganizmalar, deriye gevşek bir şekilde bağlanır ve el yıkamayla kolaylıkla uzaklaştırılabilir. Bu nedenle, el yıkamanın amacı, hastalar ve çevredeki yüzeylerden yakın zamanda edinilmiş olan taşınan floranın uzaklaştırılmasıdır (39).

Nozokomiyal enfeksiyonların büyük kısmı, sağlık hizmeti verenlerin ellerinden temas yoluyla gerçekleşmesi nedeniyle, el yıkama nozokomiyal patojenlerin taşınması ve NE'lerin önlenmesinde en önemli faktör olmaya devam etmektedir. Sağlık hizmeti verenler, hastalarla temastan önce ve sonra ellerini yıkamalıdırlar. Antibiyotiklere dirençli mikroorganizmaların bulunduğu hastane ünitelerinde ise sabun yerine tıbbi el yıkama ajanları kullanılmalıdır. Klorheksidin ve izopropil alkol, çoklu-dirençli gram negatif mikroorganizmalar ve vankomisin-dirençli enterokokların elden uzaklaştırılmasında su ve sabuna göre daha üstündür. Klorheksidin ayrıca kalıcı antibakteriyel etki oluşturmasıyla nedeniylede sağlamaktadır (39).

2.1.4.3. Bakteriyel direnç

Gereksiz ve uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanmak dirençli suşların artmasına ve invaziv mantar enfeksiyonuna neden olabilmektedir. İnvitro ve invivo çalışmalarda karbapenem ve üçüncü kuşak sefalosporinlerin YYBÜ'lerinde kullanılmasının, geniş spektrumlu beta laktamaz üreten gram negatif mikroorganizmaların çoğalmasına neden olduğu ortaya konmuştur. Karbapenemlerin uygunsuz kullanımı karbapenem rezistan suşların ortaya çıkmasına, vankomisinin sık kullanılması da vankomisine rezistan enterokok ve vankomisine rezistan S.aureus

suşlarının ortaya çıkmasına neden olmaktadır (32,40,41). Ayrıca, geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun süreli kullanımı invaziv fungal enfeksiyon sıklığını da artırmaktadır (35).

Tedavi veya koruma amaçlı yaygın antibiyotik kullanımı, bakteriyel direncin en önemli nedenidir. Sık ve uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı YYBÜ'lerinde takip edilen bebeklerin birçok antibiyotiğe dirençli olan bakterilerle önce kolonize olması, sonra enfeksiyon geliştirmesi ile sonuçlanır (42). Yoğun bakım ünitelerinde parenteral antibiyotiklerin kontrolsüz kullanımı "Darwin'in doğal seleksiyon teorisini" doğrulayan daha dirençli bakterilere bağlı enfeksiyonların gelişmesine neden olmaktadır. Dirençli suşlar verilen antibiyotiklerden etkilenmezken, ilaca duyarlı normal insan florasındaki mikroorganizmalar baskılanırlar (35).

Antimikrobik ajanların seçimi ve kullanım biçimi dirençli bakteri suşlarının ortaya çıkmasına neden olan en önemli faktördür. Bu sebeple, antibiyotik tüketimi kontrol altında tutulmaya çalışılmalı ve direnç oluşumunu azaltmak amacıyla antimikrobik ajanların doğru ve yerinde kullanımı, kombine kullanımı, dönüşümlü olarak kullanımı gibi stratejiler geliştirilmelidir. CDC karbapenemlerin, üçüncü kuşak sefalosporin ve vankomisinin ampirik olarak kullanımından mutlak kaçınılmasını önermektedir (41).

Yenidoğan ünitelerinde antibiyotik direncini azaltmak için 10 önemli öneri;

1. Yenidoğan bebeğe antibiyotik başlamadan önce her zaman kan kültürü (gerekirse BOS ve idrarı) alın,
2. Mümkün olan en dar spektrumlu antibiyotikleri (hemen her zaman penisilin ve aminoglikozid içeren) kullanın,
3. Genel bir kural olarak, üçüncü kuşak sefalosporin (sefotaksim, seftadizidim) veya karbapenem (meropenem, imipenem) ile tedaviye başlamayın,
4. Geniş spektrumlu ve pahalı antbibiyotiklerin kullanımını sınırlamak için yerel ve ulusal antibiyotik politikaları geliştirin,
5. Mikrobiyoloji laboratuarına güvenerek ve kan kültürünü dikkatle alarak tedavi planlayın,

6. Spesifik olmayan CRP yüksekliği ile hastanın klinik durumunun tamamen doğru orantılı olmadığını bilin,
7. Kan kültür sonucu 2-3 gün içinde negatif ise, hemen her zaman antibiyotik tedavisini kesmek güvenilir ve uygun olduğunu bilin,
8. Uzun süreli antibiyotik kullanımından kaçının,
9. Sepsisi tedavi edin, kolonizasyonu değil,
10. NE'leri önlemek için, özellikle el yıkama olmak üzere enfeksiyon kontrol tedbirlerini güçlendirin (35).

Ampirik olarak seçilecek olan antibiyotik, hastane ve yoğun bakımda daha önce yapılan surveyans çalışmalarının sonuçlarına göre belirlenmelidir. Hasta için tercih edilen ampirik tedavi ne olursa olsun mutlaka 72 saat içinde hastanın klinik durumuna, alınmış olan kültürlerin veya uygulanan testlerin sonuçlarına göre tekrar gözden geçirilmeli ve en kısa sürede spekturumu daraltılmalıdır. Yenidoğanda profilaktik antibiyotik kullanımından ise kaçınılmalıdır.

2.1.5. Patojenler

Enfeksiyonlar, hastanedeki diğer bir kişiden kazanılan mikroorganizma yoluyla (cross-enfeksiyon), hastanın kendi florası yoluyla (endojen enfeksiyon) veya diğer bir insan kaynağı tarafından kontamine edilmiş cansız madde ya da objeler yoluyla (çevresel enfeksiyon) meydana gelmektedir. Nozokomiyal enfeksiyonlara yol açan patojenlerin dağılımı hastanelerin florasına ve kullanılan antibiyotiklere göre değişiklik gösterse de en sık NE etkeni olan mikroorganizmalar belirlenmiştir. YYBÜ'lerinde en sık NE patojenleri gelişmiş ülkelerde KNS iken gelişmekte olan ülkelerde gram negatif bakterilerdir (43-46). Tablo 2.3'de YYBÜ'deki hastalarda NE'ler ve patojenleri belirtilmiştir (18).

Tablo 2.3. Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki hastalarda nozokomiyal enfeksiyonlar ve patojenleri

Enfeksiyon Bölgesi	**Yaygın Patojenler**	**Daha az yaygın patojenler**
Kan akımı/Sepsis	KNS S.aureus P.aeroginosa Candida spp	Enterococcus spp Enterobacter spp Klebsiella spp Serratia marcescens
Pnömoni	KNS S.aureus P.aeroginosa RSV	Enterococcus spp Klebsiella spp S marcescens Influenza
Üriner sistem	Gram negatif basiller Enterococcus spp	Candida spp
Cerrahi bölge, cilt, yumuşak doku	KNS S.aureus	Enterococcus spp Klebsiella spp
Gastro intestinal sistem	Rotavirüs	Anaerobik bakteriler Coronavirüs
Santral sinir sistemi	KNS S.aureus	S.marcescens Enterobacter spp Candida spp
Endokardit	KNS S.aureus	Candida spp

RSV: Respiratuar Sinsityal Virüs, KNS: Koagülaz Negatif Stafilokok

2.2. SIK GÖRÜLEN NOZOKOMİYAL ENFEKSİYONLAR

2.2.1. Kan Akımı Enfeksiyonları

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde yatan hastalarda en sık bildirilen enfeksiyon, kan akımı enfeksiyonlarıdır. Kan akımı enfeksiyonları hayatı tehtid eden enfeksiyon olması nedeni ile de önem arz etmektedir (3,45).

2.2.1.1. Epidemiyoloji

Nozokomiyal kan akımı enfeksiyonlarının sıklığı hastaneler, üniteler ve ülkeler arasında farklılıklar gösterir. Gelişmekte olan ülkelerde nozokomiyal kan akımı enfeksiyonlarının sıklığı 1000 canlı doğumda 1,7 ile 33 arasında değişir (47). Gelişmiş ülkelerde ise nozokomiyal kan akımı enfeksiyonlarının sıklığı 1000 canlı doğumda 1-5 arasındadır (48). Bebeğin gestasyon yaşı ne kadar küçükse ve tartısı ne kadar düşükse KAE riski de o kadar artar. Yapılan bazı çalışmalarda, gelişmiş ülkelerde çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerdeki nozokomiyal kan akımı enfeksiyonlarının sıklığı % 15-20 civarında bulunmuştur (49). Bu farklılıklar, NE'lerin tanımından ve ünitelerin baktığı hasta grubunun farklı olmasından kaynaklanmakla beraber, enfeksiyon kontrol önlemlerinin ünitelerde farklı olması ile de ilişkilidir (17).

Yenidoğanlarda artmış nozokomiyal kan akımı enfeksiyon oranlarından prematür doğum (26) ile birlikte, immün yetersizlik, invaziv girişimler, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, parenteral nutrisyon (34) ve sağlık çalışanı yetersizliği sorumludur (27). YYBÜ'lerinde en yaygın görülen NE ise, kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonudur (50).

Nozokomiyal kan akımı enfeksiyonları, hastaların hastanede yatış sürelerini uzatmakta, ek tedavi maliyeti getirmekte ve ölüm oranını arttırmaktadır (9,43). Nozokomiyal KAE olan bebeklerdeki ölüm oranı % 12 ile % 52 arasında değişir, hatta gram negatif bakterilerle olan KAE'larında daha da artar (44).

Yenidoğan kan akımı enfeksiyonlarının uzun dönemdeki prognozları hakkında fazla araştırma bulunmamakla beraber, bu bebeklerin yaklaşık % 20'sinde sepsise bağlı olabileceği düşünülen sekeller görülmüştür (51). Hollcroft ve arkadaşlarının 1999-2001 yılları arasında ABD'de 3.düzey YYBÜ'de yaptıkları çalışmada yenidoğan enfeksiyonlarının nörogelişimsel prognozu olumsuz etkilediği rapor edilmiştir (52). Hristeva ve arkadaşları ise, 1984-1991 yılları arasında İngiltere de yaptıkları çalışmada sepsisli prematürelerin % 20-30'unun bakteriyel menenjitle komplike olduğunu göstermiş ve bu vakaların % 27'sinde majör nörolojik bozukluk olduğunu bildirmişlerdir (53).

2.2.1.2. Tanı

Primer kan akımına ilişkin enfeksiyonlar laboratuar olarak kanıtlanmış enfeksiyonları ve klinik sepsisi içerir.

Laboratuvar olarak kanıtlanmış kan akımı enfeksiyonu (8)

Yenidoğan ve ≤ 1yaş altındaki bebeklerde laboratuar olarak kanıtlanmış KAE tanısı için aşağıdaki kriterlerden en az biri olmalıdır.

1. Bir veya daha fazla kan kültüründen patojen olduğu bilinen bir mikroorganizmanın (S.aureus, Enterococcus spp, E.coli, Pseudomonas spp, Klebsiella spp, Candida spp, vb.) izole edilmesi ve bu patojenin başka bir yerdeki enfeksiyon ile ilişkili olmaması. Başka bir yerdeki enfeksiyonla ilişkili patojen kan kültüründe ürerse bu "sekonder kan akımı enfeksiyonu" olarak kabul edilmelidir. İntravasküler katetere bağlı bakteriyemi ise "primer kan akımı enfeksiyonu" olarak kabul edilmelidir.
2. ≤ 1 yaşındaki bebeklerde, ates (> 38°C, rektal), hipotermi (< 37°C, rektal), apne veya bradikardi gibi semptomlardan en az birinin olması ve cilt florasına ait mikroorganizmanın (difteroidler [Corynebacterium spp], Bacillus spp[B. Anthracis hariç], Propionibacterium spp, koagülaz-negatif stafilokoklar [S. epidermidis dahil], viridans grup streptokoklar, Aerococcus spp, Micrococcus spp, vb.) farklı zamanlarda alınmış iki veya daha fazla kan kültüründe üremesi ve bu mikroorganizmanın başka bir bölgedeki enfeksiyonla ilişkisininin olmamalıdır.

Notlar (8)

1. Kriter ikide "farklı zamanlarda alınmış iki veya daha fazla kan kültürü"'nün anlamı, en az iki kan kültürünün birbirini izleyen iki gün içinde alınmış olmasıdır. Örneğin Pazartesi ve Salı ya da Pazartesi ve Çarşamba günü alınan kan kültürleri bu kritere uygun iken, kan kültürleri Pazartesi ve Perşembe günleri alınmış ise aradaki zaman dilimi uzamış olduğu için bu kritere uygun değildir.

2. Mikroorganizmaların aynı veya farklılıklarının tespitinde dikkate alınması gereken çeşitli durumlar vardır.

a. Eğer kan kültürlerinden birinde cilt flora üyesi mikroorganizma tür düzeyinde tanımlanmış, ikinci alınan kültürde ise sadece genus düzeyinde

tanımlanmışsa ikisinin aynı mikroorganizma olduğu kabul edilir. Tür düzeyinde tanımlanan mikroorganizma enfeksiyon etkeni patojen olarak rapor edilmelidir. Tablo 2.4'de organizma türünün değerlendirmesi için örnekler verilmiştir (8).

Tablo 2.4. Organizma türününün değerlendirmesi için örnekler

Birinci kan kültürü	**İkinci kan kültürü**	**Rapor edilme şekli**
S.epidermidis	Koagülaz negatif stafilokok	S.epidermidis
Bacillus spp (B.anthracis değil)	B.cereus	B.cereus
S.salivarius	Streptokok viridans	S.salivarius

b. Eğer kan kültürlerinden izole edilen cilt flora üyesi mikroorganizmalar tür düzeyinde tanımlanmış ancak antibiyotik duyarlılık testleri yapılmamış veya sadece biri için yapılmış ise aynı mikroorganizma olduğu kabul edilir (Tablo 2.3).

c. Eğer kan kültürlerinden izole edilen cilt flora üyesi mikroorganizmaların antibiyogramlarında iki veya daha fazla sayıda antibiyotiğe duyarlılık yönünden farklılık varsa aynı mikroorganizma olmadıkları kabul edilir. Tablo 2.5'de antibyogramları değerlendirmede örnekler verilmiştir (8).

Tablo 2.5. Antibiyogramların değerlendirirmesi örnekleri

Mikroorganizma İsmi	**İzolat A**	**İzolat B**	**Yorum**
S.epidermidis	Tüm ilaçlara duyarlı	Tüm ilaçlara duyarlı	Aynı
S.epidermidis	Oksasilin dirençli	Oksasilin duyarlı	Farklı
	Sefazolin dirençli	Sefazolin duyarlı	
Corynebacterium spp	Penisilin G dirençli	Penisilin G duyarlı	Farklı
	Sipro duyarlı	Sipro dirençli	
Streptococcus viridans	Tüm ilaçlara duyarlı	Eritromisin dışında tüm ilaçlara duyarlı	Aynı

d. Antibiyogramda intermediate (I) olarak belirtilen antibiyotikler, iki mikroorganizmanın aynı olup olmadığına karar vermede kullanılmaz.

Klinik sepsis (Tanım): ≤ 1 yaşındaki bebeklerde başka bir nedenle açıklanamayan ateş (rektal >38ºC), hipotermi (rektal <37ºC), apne veya bradikardi bulgularından en az birinin olması ve aşağıdaki kriterlerin hepsinin olması (8);

1. Kan kültürü çalışılmamış olması veya kanda mikroorganizma tespit edilememesi,
2. Başka bir bölgede enfeksiyon olmaması,
3. Klinisyen tarafından sepsis için tedavi başlanmış olması olarak tanımlanır.

Klinik sepsis tanımı sadece yenidoğan ve infantlar (≤ 1 yaş) için kullanılmaktadır (8).

2.2.1.3. Risk faktörleri ve patogenez

Nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu gelişimi iki esas patofizyolojik faktöre dayanır. Bunlar; konak savunmasının bozulması ve potansiyel olarak patojen bakterilerle kolonizasyondur. Bu faktörler birbirlerinden bağımsız olarak gelişebilirse de enfeksiyon oluşumu için her iki mekanizmanın varlığı gerekir. Kolonizasyon, mikroorganizmanın mukoza ya da epitele tutunması ve orada yerleşip çoğalması sonucu oluşur. YYBÜ'de nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu için belirtilen risk faktörleri Tablo 2.6'da verilmiştir (27,54).

Nozokomiyal enfeksiyonların insidansı, gebelik yaşı ve doğum ağırlığı ile ters orantılıdır. Bebeğin gebelik yaşı ne kadar küçükse ve ağırlığı ne kadar düşükse NE riski de o kadar artar. Yenidoğan bebeklerin, özellikle de prematüre doğan bebeklerin immünolojik immatüritesi, anneden geçen antikor miktarının yetersiz oluşu, hastanede yatış sürelerinin uzun olması, girişimsel işlemlere sık maruz kalması ve derilerinin kolayca hasarlanabilir oluşu bu bebekleri enfeksiyonlara karşı duyarlı kılmaktadır (27).

Tablo 2.6. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu için risk faktörleri

1. Hastaya ait faktörler a. Prematürite veya düşük doğum ağırlığı, b. İmmün yetmezlik, c. Altta yatan kardiyopulmoner hastalık, d. Nötropeni,
2. İnvaziv girişim ve tedaviye ait faktörler a. İnvaziv işlemler (intravenöz/intrarteriyel kateter, nazogastrik sonda, vb), b. Cerrahi girişim, c. Total parenteral nutrisyon, iv lipid kullanımı, d. Antiasit, H_2 reseptör bloker kullanımı, e. İmmünosupresf veya kortikosteroid tedavisi, f. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun süre kullanımı,
3. Katetere ait faktörler a. Kateterin yerleşim yeri (santral periferden, femoral jugulerden, juguler subklavienden daha yüksek risk taşır), b. Kateterin süresi (72 saat ve üzerinde süre, 72 saatten daha kısa süreli yerleştirmelere göre daha yüksek riskli), c. Kateterin tipi (tek lümenli kateterlere göre çok lümenli kateterlerde daha yüksek risk), d. Yerleştirme tipi (cutdown, perkütandan daha yüksek risk ile ilişkili),
4. Çevreye ait faktörler a. Hastanede yatış süresinin uzun olması, b. Kontamine cihaz ve aletler, c. Yeterli sayıda sağlık personelinin olmaması.

Nozokomiyal KAE nun gelişiminde en önemli risk faktörü ve en önemli enfeksiyon kaynağı, santral vasküler kateterizasyondur. KAE'de diğer enfeksiyon kaynakları ise pnömoni, genitoüriner sistem, karın içi enfeksiyonlar, deri ve yumuşak doku gibi odaklar oluşturmaktadır (55,56). Geniş spektrumlu antibiyotiklerin sık kullanılması da normal florayı bozarak dirençli mikroorganizmaların artması ve kolonizasyonuna neden olarak KAE için risk oluşturmaktadır (57,58).

Kateterle ilişkili enfeksiyonların patogenezinde karmaşık pek çok faktör rol oynamaktadır. Bunların başlıcaları (54);

1. Konak proteinleri
2. Mikrobiyal faktörler
3. Kateter materyali
4. Kateterin derideki giriş yeri
5. Kanül ile infüzyon setinin birleşme yeri (hub)
6. Endojen (hematojen) yol
7. İyatrojenik faktörler
8. Kontamine infüzyon materyali

1. Konak proteinleri: Kateter yerleştirildikten 24 saat sonra platelet, plazma ve doku proteinleri gibi konak ürünlerinin katkısı ile konak ve mikroorganizma kaynaklı iki komponenti olan bir biyofilm tabakası oluşur. Bu biyofilm tabakası, mikroorganizmaların kateter yüzeyine adherensine yardımcı olur. Mikroorganizmalar bu tabaka içine yerleşerek antimikrobik maddeler, antikor, makrofaj ve fagositik nötrofillerin etkisinden korunur.

2. Mikrobiyal faktörler: Bazı mikroorganizmaların adherens özellikleri de kateterle ilişkili enfeksiyonlarda önemli bir mekanizmadır. Örnegin *S. aureus*, kateterlerde sıklıkla var olan konak proteinlerine (örneğin, fibronektin) yapışabilir. Aynı zamanda KNS'ler, polimer yüzeylere diğer patojenlerden çok daha kolay yapışır. Ek olarak, KNS'lerin belli kökenleri, genellikle "slime" diye adlandırılan ekstrasellüler bir polisakkarid üretir. Kateter varlığında bu "slime", KNS'leri antimikrobiyal ajanlara daha az duyarlı hale getirerek patojenitesini arttırır (54).

3. Kateter materyali: Polivinil klorür ve polietilen kateterlerde mikroorganizmanın yapışması teflon, silikon ve poliüretan kateterlere göre daha yüksektir. Ayrıca, bazı kateter materyalleri, diğerlerinden daha trombojeniktir ki, bu da kateter kolonizasyonuna ve kateter ilişkili enfeksiyona eğilimi arttırır. Bu nedenle, kateterle ilgili trombüsün engellenmesi, kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonlarını azaltmada bir mekanizma olarak önemlidir (54,59).

4. Kateterin derideki giriş yeri: Kateterin uygulandığı bölgenin cilt florasındaki mikroorganizmalar (KNS, S.aureus ve gram negatif bakteriler gibi) ile kateterin kolonizasyonu yakından ilişkilidir.

5. Kanül ile infüzyon setinin birlesme yeri (hub): Tekrarlayan müdahaleler sonucunda hub yolu ile bakterilerin iç luminal yüzeye geçmesi ve kan dolaşımına ulaşmasıyla KAE gelişebilmektedir.

6. Endojen (hematojen) yol: Vücuttaki başka bir enfeksiyon odağından (üriner sistem, pnömoni gibi) bakteriyemik yayılım esnasında kateter yüzeyine yapışması ile gelişmektedir.

7. İyatrojenik faktörler: Total parenteral nütrisyon sıvıları, lipid emülsiyonlar, ilaç uygulamaları, kan ve kan ürünlerin transfüzyonu gibi tıbbi yaklaşımlarla ilgili faktörlerdir. TPN uygulanan yenidoğanlarda özellikle Candida enfeksiyonları olmak üzere fungal enfeksiyonlar sıktır.

8. Kontamine infüzyon materyali: Parenteral nütrisyon solüsyonları ve lipid emülsiyonları bakteriyel ve fungal çoğalmaya uygun ortamlardır. Kontamine solüsyon ile mikroorganizmalar direkt kan dolaşımına girmekte ve kan akımı enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Kateterle ilişkili enfeksiyonlarda en önemli risk faktörleri, kateterlerin yerleşim yeri ve kateterizasyonun süresidir. Bir kaç gün içinde çıkarılan kısa periferal kateterlerde risk oldukça düşüktür.

Sağlık personeli, bazı patojenler için rezervuar olabilir. Bu durumun iyi bilinen örnekleri, nazal S.aureus taşıyıcılığı, gastrointestinal sistem ve ellerde enterokok taşıyıcılığıdır. Yine ellerin gram-negatif basillerle kolonizasyonu da sağlık personelinden hastaya bulaşa neden olur. Çevreden bulaşma ise hastanede kullanılan eşyalarla, tıbbi araçlarla, hava ve sıvılarla olur. Dezenfektan ve antiseptik solusyonlar bile mikroorganizmalar için bir kaynak oluşturabilir. Benzalkonyum klorid ve iyotlu bileşiklerin burkholderia cepacia ile kontamine olduğu gösterilmiştir (60,61).

2.2.1.4. Patojenler

Nozokomiyal kan akımı enfeksiyonlarına neden olan etkenler zaman içinde değişiklik göstermiştir. Değişikliklerin başlıca nedenleri arasında hastanede endemik olarak bulunan mikroorganizmalar, bu mikroorganizmaların antibiyotiklere olan duyarlılığının değişmesi ve kullanılan invaziv aletlerin artması ile açıklanabilir. 1940'lara kadar NE'lerin en başta gelen nedeni Streptokoklardı. Antibiyotiklerin kullanım alanına girmesiyle NE etkeni olarak stafilokoklar ön plana çıkmıştır. Güçlü anti-stafilokok beta-laktam antibiyotiklerin gelişimi ile 1970'li yıllarda

Staphylococcus aureus yerini gram-negatif bakterilere bırakmıştır. 1980'li ve 1990'lı yıllarda ise metisilin dirençli S.aureus (MRSA), vankomisin dirençli enterokoklar ve Candida suşları önemli hastane kaynaklı etkenler olarak ön plana çıkmıştır. Günümüzde de gram pozitif koklar enfeksiyonların önemli bir kısmından sorumlu olmaya devam etmektedir (18,62). Nozokomiyal KAE'lerine neden olan patojenler Tablo 2.7'de gösterilmiştir (18,63).

Tablo 2.7. Nozokomiyal kan akımı enfeksiyonlarında sık izole edilen patojenler

Gram pozitif bakteriler
KNS (Staphylococcus epidermidis, vb)
S.aureus
Enterococcus spp
Gram negatif bakteriler
Pseudumonas aeruginosa
Escherichia coli
Enterobacter spp
Klebsiella pneumoniae
Serratia marcescens
Acinetobacter baumannii
Mantarlar
Candida türleri (C.albikans, C.parapsilosis)

Koagülaz negatif stafilokoklar gelişmiş ülkelerde nozokomiyal kan akımı enfeksiyonlarının en önemli etkenlerinden biridir. Onları gram-negatif bakteriler izler. Gelişmekte olan ülkelerde ise nozokomiyal kan akımı enfeksiyonlarında daha çok gram negatif bakteriler (Enterobacter spp, Klebsiella spp, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Serratia, Acinetobacter spp) görülür (18,43). Amerika'da aşırı düşük doğum ağırlıklı 6.215 yenidoğan bebeğin alındığı bir kohort çalışmada NE etkeni olarak, % 70 gram-pozitif bakteriler, % 18 gram-negatif bakteriler ve % 12 oranında da mantarlar tespit edilmiştir (64). Gram-pozitif bakterilere bakıldığında

en sık % 48 oranında koagülaz negatif stafilokoklar etken olarak görülmüştür. Diğer sık görülen gram (+) etkenler S.aureus ve enterokoklardır. Tüm mantar enfeksiyonları içerisinde en sık izole edilen Candida türleridir. Günümüzde başta Candida albikans olmak üzere Candida parapsilosisin görülme sıklığında artış görülmektedir (18,43).

2.2.1.5. Korunma

Nozokomiyal KAE'nin gelişiminde en önemli risk faktörü, intravasküler kateterizasyondur. Nozokomiyal KAE'larını azaltmanın en önemli adımı da, intravasküler kateter bakımına yönelik uygulamalardır. Kan akımı enfeksiyonlarının önlenmesi için genel yaklaşımlar şu şekildedir;

1. El hijyeni: İlk defa 1847 yılında Ignaz Semmelweis tarafından puerperal sepsisin el yıkama ile önemli oranda azaldığı gösterilmiştir. Günümüzde de el yıkama, kan akımı enfeksiyonlarını ve diğer NE'leri önlemede en etkili ve ilk adımdır (65,66).

Kateter takılması veya çıkarılması, kateter giriş yerinin günlük muayenesi, pansuman değiştirilmesi ve ve kateterle ilgili her tür manipülasyondan önce ve sonra eller mutlaka yıkanmalıdır. Bu amaçla antiseptik içeren sıvı sabun ve su veya alkollü el antiseptikleri kullanılmalıdır. Eldiven kullanımı el yıkama gerekliliğini ortadan kaldırmaz. Yoğun bakım ünitesine girmeden önce yüzük, saat ve bilezik varsa çıkarılmalıdır. Tırnaklar kısa kesilmiş olmalı ve takma tırnak veya tırnak cilası olmamalıdır (18,67).

2. Aseptik tekniğe uyulması: Kateter takılması ve bakımı sırasında aseptik tekniğe uyulmalıdır. Kateter takılması veya çıkarılması, pansuman değiştirilmesi esnasında eller yıkandıktan sonra steril eldiven giyilmelidir (54,68).

3. Sağlık çalışanlarının eğitimi: Sağlık çalışanları damar içi kateter kullanım endikasyonları, takılması, bakımı ile ilgili kurallar ve enfeksiyon kontrol önlemleri konusunda eğitilmelidir. Kateterlerin takıldığı tarih, takan kişi, bakımının yapıldığı zaman ve kişi mutlaka bir forma kaydedilmeli ve izlenmelidir (54,69).

4. Kateter takılması: a.) El temizliği ve cilt bölgesine antisepsi uygulama: Kateter takılırken uygun aseptik teknikle birlikte iyi bir el hijyeni, enfeksiyonlara karşı korumanın ilk basamağını oluşturur. Klorheksidin veya iyodin solüsyonu ile

yapılabilir. Antiseptik etki bakımından % 2 klorheksidin, % 10 povidon iyot ve % 70 alkolden daha etkilidir. Kateter pansuman uygulamalarında antibiyotikli kremlerin kullanılması fungal kolonizasyonu artıracağı için önerilmemektedir (70).

b.) Kateter takma esnasında maksimum bariyer ve asepsi önlemleri alınmalıdır. Kateter takılırken maksimal steril önlemler (steril eldiven, geniş steril örtüler, bone, maske, steril önlük) ile standart önlemlerin (steril eldiven, küçük örtüler) sonuçları karşılaştırılmıştır. Maksimal steril önlemlerin önemli oranda Kİ-KAE oranını azalttığı gösterilmiştir (71).

c.) Kateterler, eğitimli ve özel bir ekip tarafından takılmalı ve kateter bakımı bu ekibin elemanlarınca yapılmalıdır. Eğitimli ekip tarafından kateterin takılması komplikasyon oranını 8 kata kadar azaltmaktadır (72,73).

5. Gereksiz kateter girişiminden kaçınmak: Kateterler ancak endikasyon halinde (uzun süren total parenteral beslenme, venöz giriş yetersizliği veya acil durumlar) takılmalıdır (69,74).

6. Katetere gerek kalmadığında en kısa sürede çıkarmak: Kateter ile ilşikili kan akımı enfeksiyonunu azaltmanın en kolay yollarından biride kateter kalış süresinin kısaltılmasıdır. Periferik ven içi kateterler 48-72 saat sonra değiştirilmelidir. CDC umblikal arter kateterlerinin 5 günden fazla, umblikal venöz kateterlerin ise 14 günden fazla kalmamasını önermekle birlikte kateterler mümkün olan en kısa sürede çıkarılmalıdır. Bu nedenle, katetere gerek kanladığında en kısa sürede çıkarılmalıdır (75,76).

7. Kateter tipinin ve uygulama yerinin seçimi

a.) Kateter tipi ve uygulama yeri enfeksiyon gelişim riski üzerinde etkilidir. Örneğin santral venöz kateterlerde enfeksiyon oranı periferik venöz kateterlerinkinden yüksektir.

b.) Hastanın durumu için gerekli en az lümenli bir kateter seçilmeli, port sayısı en az sayıda olacak şekilde olmalı,

c.) Teflon ya da poliuretan kateterlerde enfeksiyoz komplikasyon oranı polivinil klorur ve polietilen kateterlerden daha düşüktür (77,78).

8. Kateter içi filtreler: Filtreler infuzyona bağlı flebit insidansını azaltırlar, fakat enfeksiyon riskini azalttığını destekleyen bir veri yoktur. Ancak, flebit riskini

önlemesi, kontamine infüzyonlarla oluşabilecek enfeksiyon riskini azaltması ve gram negatif organizmalar tarafından üretilen endotoksinleri filtre etmesi gibi potansiyel faydaları bulunduğundan kateter içi filtrelerinin kullanılması faydalıdır (79,80).

9. Profilaktik antimikrobik/antiseptikli kateter kullanımı: Damar içi kateterlerin takılması öncesinde veya kullanımı sırasında kateter kolonizasyonunu ya da kan akımı enfeksiyonlarının gelişmesini önlemek amacıyla antibiyotikli (rifampin + minosiklin, vankomisin veya teikoplanin) veya antiseptikli (klorheksidin, klorheksidin + gümüş sülfadiazin) kateter kullanımı önerilmez (18,54).

10. Kateter bakımı

a.) Damar içi kateter takılmasından önce ve pansuman değişimi sırasında cildin uygun bir antiseptik solüsyonla temizlenmesi gerekir. % 2'lik klorheksidin (yenidoğan onayı yok, bazı yerlerde dilue edilip kullanılıyor) içeren antiseptik solüsyonlar tercih edilmekle birlikte, bu amaçla iyodur, iyodofor veya % 70'lik alkol de kullanılabilir.

b.) Kateter takılmadan önce giriş yerine sürülen antiseptik solüsyon cilt üzerinde kalmalı ve hava ile temas ederek kuruması beklenmelidir. Bu süre povidon-iyodur için 2 dakikadan kısa olmamalıdır.

c.) Kateter giriş yerini kapamak için steril gazlı bez veya steril, şeffaf, yarı geçirgen poliuretan malzemeler kullanılmalı. Transparan, yarı geçirgen poliüretan malzemeler gazlı bez ve bantlar ile kıyaslandığında, kateteri daha iyi tespit eder, giriş bölgesinin görülmesini kolaylaştırır ve daha uzun aralıklarla değiştirilebilme olanağı sağlar. Gazlı bezle kapamada 2 günde bir, transparan kapamada ise 7 günde bir kapatılan kateter pansumanı yenilenmelidir.

d.) Kateter pansumanı nemlendiğinde, gevşediğinde veya gözle görülebilir kirlenme meydana geldiğinde mutlaka değiştirilmeli,

e.) Periferik venöz kateterler 72 saatten fazla kaldığında tromboflebit ve bakteriyel kolonizasyon riski arttığından, periferik kateterler 72 saatte bir değiştirilmelidir.

f.) Kateter girişimleri mümkün olan en az sayıda olmalıdır (54,69,81).

11. Heparin: Heparinin bakteriyal adezyonu engellediği, slime tabaka oluşumunu azalttığı, bakteriyal kolonizasyon ve trombozu engellediği gösterilmiştir.

Yapılan çalışmalar la da, yenidoğanların sıvısına heparin eklenen kateterlerin heparinsiz kateterlere göre enfeksiyon riskini azalttığı gösterilmiştir (82,83).

12. Damar içi kateterlerin ve infüzyon setlerinin değiştirilmesi

a.) Filebit gelişimini önlemek için periferik venöz kateterler 72 saatte bir değiştirilmeli,

b.) Santral venöz kateterler ve periferik girişli santral kateterler 7 günde bir değiştirilmeli,

c.) İhtiyaç ortadan kalkar kalkmaz damar içi kateter çekilmeli,

d.) İntravenoz setler 72 saatte (kan, kan ürünleri veya lipid solusyonlar uygulanmışsa 24 saatte) bir değiştirilmeli,

e.) Kan, kan ürünleri ve lipid emülsiyonlarının verilmesi için kullanılan infüzyon setlerinin infüzyonun başlamasını takiben 24 saat içinde değiştirilmelidir.

Bir enfeksiyon kaynağı olabileceği düşünülen kateterin değiştirilmesi konusundaki karar klinisyen tarafından, hastanın durumu değerlendirilerek verilmelidir. Kan kültüründe KNS dışındaki tüm etkenlerin üremesi durumunda kateterin hemen çıkartılması önerilmektedir. Kan kültüründe KNS üremesi durumunda; hastanın klinik bulgularının stabil olmaması veya tekrarlayan kan kültürlerinde KNS üremesi durumunda kateterin çıkartılması gerekmektedir (35,54,75).

13. Erken anne sütü ile beslenme: Hastanede yatan yenidoğanların özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin anne sütü ile beslenmesinin NE oranını belirgin olarak düşürdüğü bilinmektedir. Hylander ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, anne sütü ile formül sütü alan ÇDDA'lı 212 yenidoğanın NE sonuçları karşılaştırılmış, sepsis oranı anne sütü alanlarda % 29,3 iken formül süt alanlarda % 47,2 olarak bildirilmiştir. Erken enteral beslenme olarak 2,8 $\pm$ 2,6 gün ile 4,8 $\pm$ 3,7 günün karşılaştırıldığı çalışmada ise enfeksiyon riski erken başlananda daha düşük bulunmuştur. Erken enteral beslenmenin; gastrointestinal atrofiyi ve bağırsaklarda bakteriyel kontaminasyonu önlemesi, TPN süresini kısaltması, katetere daha az ihtiyaç duyulması ve mukozal immüniteyi artırması ile enfeksiyon oranını azalttığı gösterilmiştir (84-86).

14. Cilt bakımı: Enfeksiyonlara karşı ilk savunma yeri olan cilt, yenidoğanlarda özellikle preterm bebeklerde tam olarak gelişmemiştir. Stratum

korneumun 34.gebelik haftasından önce yetersiz gelişimi sonucu olgunlaşmamış frajil yapıları ile prematüre bebeklerin ciltleri dokunma, band yapıştırma, povidon-iyot ve alkol ile masere olabil mektedir. Cilt bakımının amacı, cilt matürasyonunu desteklemek ve cilt hasarını önlemektir. Ciltten kaynaklanan NE'leri azaltmanın bir yolu da, damar veya topuktan kan alımını en aza indirmektir (18,20).

15. Sürveyans: Sürveyans; belirli hastalıkların nasıl ortaya çıktığı ve sıklığına ilişkin sistematik olarak yapılan gözlem anlamına gelir. Hastanelerde yürütülen aktif sürveyansın amacı ise NE'leri belirlemek ve bu enfeksiyonların azaltılmasına katkıda bulunmaktır. Nozokomiyal enfeksiyon kontrolü için bir hedef koymadan önce bir ünitede NE'nin sıklığını ve dağılımını bilmek gerek lidir ve sorunun ayrıntıları ile tanımlanması çözümüne yönelik önlemler geliştirilmesini sağlayacaktır.

Düzenli sürveyans yapılarak, kateter enfeksiyon oranları takip edilmeli ve elde edilen sonuçlar belli aralıklarla değerlendirilmelidir. Kateterin takıldığı ve çıkarıldığı gün ve saatler, pansuman değiştirilme tarihleri standart bir forma kaydedilmelidir. Kateter enfeksiyonlarıyla ilgili yakınma ve bulgular her gün izlenmelidir (54,69).

2.2.1.6. Tedavi

Öykü ve klinik bulgularla kan akımı enfeksiyonundan şüphelenilen tüm yenidoğanlarda, kültürler alındıktan sonra antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Kan akımı enfeksiyonlarında başlanacak antibiyotiklerin seçimi birçok faktöre bağlıdır. Bunların arasında hastalığın başlama zamanı (erken veya geç kan akımı enfeksiyonu), ünitede en sık karşılaşılan mikroorganizmalar ve bunların antibiyotik dirençleri, enfeksiyonun muhtemel odağı ve antibiyotiklerin bu odağa penetrasyon güçleri sayılabilir. Kan akımı enfeksiyonu şüphesinde, antibakteriyel spektrumu genişletmek ve ilaçların sinerjistik etkilerinden yararlanmak için genellikle iki antibiyotik başlanılır (51).

Nozokomiyal kan akımı enfeksiyonlarında, koagülaz negatif stafilokoklar, gram negatif enterik basiller ve mantarlar görülmektedir. Kateter veya şantların bulunduğu hastalarda stafilokoklar daha sık görüldüğü için böyle bir risk faktörü olan hastalara stafilokoklara etkili bir antibiyotiğin tedaviye eklenmesi gerekir.

Stafilokokların çoğu penisilinaz ürettiği için penisilinaza dirençli metisilin, nafsilin veya vankomisin kombinasyon tedavisinde yer almalıdır. Penisilinlere karşı dirençli tüm stafilokokları sefalosporinlere karşı da dirençli kabul etmek gerekmektedir. Pseudomonas enfeksiyonu şüphesi varsa seftazidim veya bir aminoglikozit kullanılmalıdır. Ampirik tedavi kombinasyonları olarak; vankomisin+ aminoglikozit, vankomisin + seftazidim, piperasilin-tazobaktam + aminoglikozit kullanılmaktadır. Kültür üremleri belli olduktan sonra, mikroorganizma ve antibiyograma göre tedavi düzenlenmeli, mümkünse tedaviye tek ilaçla devam edilmelidir (51,87).

Tedavi süresi antibiyotiklere verilen ilk yanıtla ilişkili olmakla beraber, fokal enfeksiyonu olmayan sepsislerde 7-10 gün yeterli olur. Gram negatif bakterilerle oluşan kan akımı enfeksiyonunun tedavisine ise 14 gün devam edilmelidir (51).

Kültür sonuçları negatif gelen hastada, bebeğin genel durumu iyiyse ve belirtilerin kan akımı enfeksiyonuna bağlı olma ihtimali düşük ise, üç günlük bekleme süresi sonunda üremesi olmayan hastanın antibiyotik tedavisi kesilmelidir. Klinik durum düzelmiyorsa ve hala enfeksiyonu düşündürecek bulgular varsa, hasta kan akımı enfeksiyonu olarak değerlendirilmeli ve tedavi devam ettirilmelidir (87).

2.2.2. Pnömoniler

Nozokomiyal pnömoniler, NE'ler arasında kan akımı enfeksiyonlarından sonra ikinci sıklıkta görülen enfeksiyonlardır. YYBÜ'sinde nozokomiyal pnömoni, en sık ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) olarak görülür. VİP, entübasyon ve MV desteğinin bir komplikasyonudur. Entübasyon, hastalarda nozokomiyal pnömoni riskini 4–21 kat arttırmaktadır. Fagon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, mekanik ventilasyonda geçirilen her gün için nozokomiyal pnömoni (NP) gelişme riski % 1 olarak bulunmuştur (3,88).

2.2.2.1. Epidemiyoloji

YYBÜ'lerinde nozokomiyal pnömoni en sık ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) olarak karşımıza çıkmaktadır. VİP, entübasyon sırasında pnömonisi olmayan mekanik ventilasyon (MV) desteğindeki bir hastada, entübasyondan 48 saat sonra gelişen pnömonidir. VİP insidansı prematürite, düşük doğum ağırlığı, hastanın immün yetmezliği, sorumlu patojenin özellikleri, uzamış mekanik ventilasyon süresi,

uzamış iv nutrisyon, altta yatan kardiyopulmoner hastalığın şiddeti ve önceki torakoabdominal cerrahi ile artar (8,27).

YYBÜ'lerinde NE'lerde 2.sıklıkta nozokomiyal pnömoni görülür. Yenidoğanda pnömonin radyolojik tanısı güç olduğundan, yenidoğanlardaki NP sıklığını tam olarak bilmek zordur. Yenidoğanda nozokomiyal pnömoni % 6,8- % 32,3 arasında değişir. National Healthcare Safety Network'un son verilerine göre VİP oranı 1000 ventilatör günü için 0,7-2,2 iken, YYBÜ'lerinin % 90'ında bu oran 2,1-7,3 arasında görülmüştür (26,27).

2.2.2.2. Tanı

Pnömoni tanısı, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguların birlikte değerlendirilmesi ile konulur. Genel olarak tek başına balgam kültürleri pnömoni tanısı koymada yeterli değildir. Ancak etken ve antibiyotik duyarlılığı hakkında bilgi verir. Pnömoninin 3 spesifik tipi vardır. Klinik olarak tanı konan pnömoni (PNM 1), spesifik laboratuvar bulguları ile tanı konan pnömoni (PNM 2) ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastada gelişen pnömoni (PNM 3) (8).

Genel açıklamalar (8)

1. Klinisyenin pnömoni tanısı koyması, nozokomiyal pnömoni için tek başına yeterli bir kriter değildir.

2. Ventilatörle ilişkili pnömoni (entübe olan ve pnömoninin başlangıcından önceki 48 içinde kalan dönemde solunuma yardım veya kontrol etmek amacıyla bir alete bağlı olan hastalarda) mutlaka belirtilmelidir.

3. Bir hastayı pnömoni yönünden değerlendirirken, klinikteki değişiklikleri açıklayabilecek miyokard infarktüsü, pulmoner emboli, respiratuar distress sendromu, atelektazi, bronkopulmoner displazi, hiyalen membran hastalığı, …vb. gibi durumları ayırt etmek önemlidir. Özellikle entübe hastaları değerlendirirken trakeal kolonizasyon, üst solunum yolu enfeksiyonları (trakeobronşit gibi) ve erken başlangıçlı pnömoni ayrımının yapılmasına özen gösterilmelidir. Pnömoni ile ilişkili tipik bulgu ve semptomlar yaşlılarda, bebeklerde ve immün sistemi baskılanmış

hastalarda maskelenmiş olabileceği için nozokomiyal pnömoninin tanınmasının güç olabileceği unutulmamalıdır.

4. Nozokomiyal pnömoniler başlangıç zamanına göre ikiye ayrılır; erken veya geç. Erken başlangıçlı NP hastaneye yatışın ilk dört günü içinde oluşur ve sıklıkla Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae ve Moraxella catarrhalis etkendir. Geç başlangıçlı nozokomiyal pnömonilerin etkeni sıklıkla gram negatif basiller veya S.aureus (MRSA dahil)'tur. Virüsler (İnfluenza A ve B, RSV gibi) erken ve geç başlangıçlı NP etkeni olabilirken mayalar, mantarlar, legionella ve pneumocystis carinii genellikle geç başlangıçlı NP etkenidirler.

5. Hastaneye yatış sırasında olmayan ve gözle görülebilir aspirasyona bağlı (örneğin, entübasyon sırasında) gelişen pnömoniler diğer spesifik kriterlerin de olması durumunda NP olarak kabul edilir.

6. Uzun süre hastanede yatan kritik hastalarda nozokomiyal pnömoninin birçok epizodu görülebilir. Bir hastada nozokomiyal pnömoninin birçok epizoduna karar verirken, başlangıç enfeksiyonun rezolüsyonu değerlendirilmelidir. Yeni bir patojenin üremesi veya eklenmesi tek başına yeni bir pnömoni epizodunu göstermez. Yeni üremenin, yeni klinik bulgu ve semptomlar ve radyolojik bulgular veya diğer tanısal testlerle birlikteliği gereklidir.

7. Bakteriler için gram boyama, elastin lifleri ve/veya fungus hifleri için KOH'la hazırlanmış uygun balgam örnekleri enfeksiyonun etyolojisine yönelik ipuçları verir. Balgam örnekleri sıklıkla hava yollarında kolonize olan organizmalarla kontaminedir ve bundan dolayı dikkatle değerlendirilmelidir. Özellikle, boyalı preparatlarda candida yaygın olarak görülmesine rağmen nadiren NP'ye neden olur. Tablo 2.8'de klinik nozokomiyal pnömoni tanısı için algoritma verilmiştir (8).

Tablo 2.8. Klinik nozokomiyal pnömoni tanısı için algoritma (PNM 1)

Radyoloji

Arka arkaya çekilmiş iki veya daha fazla akciğer grafisinde aşağıdakilerden en az birinin olması [1,2].

- Yeni veya progressif ve kalıcı infiltrasyon
- Konsolidasyon
- Kavitasyon
- ≤ 1 yaşındaki bebeklerde pnömatoseller

NOT: Altta yatan akciğer veya kalp hastalığı (RDS, bronkopulmoner displazi veya pulmoner ödem,…vb.) olmayan hastalarda tanımlayıcı bir akciğer grafisi yeterlidir[1].

Belirtiler/Bulgular

Herhangi bir hasta için aşağıdakilerden en az biri:

- Başka bir nedene bağlanamayan ateş (> 38^0C),
- Lökopeni(< 4000/mm^3) veya lökositoz (≥ 12.000/mm^3),

ve aşağıdakilerden en az ikisi:

- Yeni gelişen pürülan balgam[3] veya balgam karakterinde değişiklik[4] veya solunum sekresyonlarında artma veya aspirasyon ihtiyacında artma,
- Yeni başlayan veya artan öksürük, dispne veya takipne[5],
- Ral[6] veya bronşiyal solunum sesi,
- Gaz değişiminde kötüleşme [oksijen desatürasyonu $PaO_2/FiO_2 \leq 240$)][7], oksijen ihtiyacında artma veya ventilasyon ihtiyacında artma,

≤ 1yaş bebekler için alternatif kriterler:

- Gaz değişiminde kötüleşme (O_2 destürasyonu, artan O_2 gereksinimi veya artan solunum ihtiyacı,…vb),

ve aşağıdakilerden en az üçü:

- Tanımlanmış başka bir sebebe bağlı olmayan sıcaklık instabilitesi,
- Lökopeni (< 4000/mm^3) veya lökositoz (≥ 15.000/mm^3) ve sola kayma (≥ % 10 band formu),
- Yeni başlayan pürülan balgam[3] veya balgam karakterinde değişiklik[4] veya artan solunum sekresyonları veya artan aspirasyon gereksinimi,
- Apne, takipne[5], göğüs duvarı retraksiyonu ile burun kanadı solunumu, inleme,
- Wheezing, ral[6] veya ronküs,
- Öksürük,
- Bradikardi(< 100 atım/dk) veya taşikardi (> 170 atım/dk).

Tablo 2.9. Yaygın bakteriyel veya filamentoz fungal patojenler ile oluşan pnomoniler ve spesifik laboratuar bulguları için algoritma (PNM 2)

Radyoloji Tablo 2.8'deki radyoloji kriterleri.
Belirtiler/Bulgular: Aşağıdakilerden en az biri: • Başka bir nedene bağlanamayan ateş (> 38 ^{0}C), • Lökopeni (< 4.000/mm^3) veya Lökositoz (> 12.000/mm^3), ve aşağıdakilerden en az biri: • Yeni gelişen pürülan balgam[3] veya balgam karakterinde değişiklik[4] veya solunum sekresyonlarında artma veya aspirasyon ihtiyacında artma, • Yeni başlayan veya artan öksürük, dispne veya takipne[5], • Raller[6] veya bronşiyal solunum sesi, • Gaz değişiminde kötüleşme (oksijen desatürasyonu ($PaO_2/FiO_2 \leq 240$)][7], oksijen ihtiyacında artma veya ventilasyon ihtiyacında artma.
Laboratuvar Aşağıdakilerden en az biri: • Vücudun bir diğer yerindeki enfeksiyon kaynağı ile ilişkisi olmayan kan kültürü pozitifliği[8] • Plevral sıvı kültüründe üreme olması • Minimal kontamine alt solunum yolu örneğinde (BAL veya korumalı fırçalama örneği (PSB)'nde) kantitatif kültür pozitifliği[9] • Direkt mikroskobik muayenede (Gram boyama) BAL ile alınan örneklerdeki hücrelerin ≥ % 5'inde intracellüler bakteri görülmesi • Histopatolojik incelemede aşağıdaki pnömoni kanıtlarından en az birinin görülmesi; - Bronşlar ve alveollerde yoğun PMN birikimi gösteren konsolidasyon odakları veya abse oluşumu, - Akciğer parankiminin pozitif kantitatif kültürü[9], - Akciğer parankiminde fungal hif veya psödohif invazyonunun saptanması.

Spesifik laboratuar bulguları ile tanı konan pnömoni (PNM2) tanısı için algoritma Tablo 2.9 ve Tablo 2.10'da, bağışıklık sistemi baskılanmış hastada gelişen pnömoni tanısı için algoritma Tablo 2.11'de verilmiştir (8).

Tablo 2.10. Viral, legiyonella, klamidya, mikoplazma ve diğer yaygın olmayan patojenler ile oluşan pnomoniler ve spesifik laboratuar bulguları için algoritma (PNM 2)

Radyoloji: Tablo 2.8'deki radyoloji kriterleri.
Belirti/Bulgular: Tablo 2.9'daki belirti/bulgular kriterleri.
Laboratuvar: Aşağıdakilerden en az biri[10-12]: • Solunum sekresyonlarının kültüründe virüs veya Klamidya üretilmesi, • Solunum sekresyonlarında viral antijen veya antikor pozitifliğinin saptanması(EIA, FAMA, Shell vial assay, PCR), • Akut ve konvelasan dönem serumlarında belirli bir patojen(Örneğin; influenza virusları, Klamidya) için IgG titresinde dört kat artış olması, • Klamidya ve Mikoplazma için PCR pozitifliği, • Klamidya için pozitif micro-IF testi, • Solunum sekresyonları veya dokuda Legionella için kültür pozitifliği veya micro-IF testi ile gösterilmesi, • Legionella pneumophilia serogrup 1 antijenlerinin idrarda RIA veya EIA ile saptanması, • İndirekt IFA ile akut ve konvelasan dönem serumlarında L.Pneumophilia serogrup 1 antikor titresinde dört kat ($\geq$ 1/128'e çıkacak şekilde) artış.

Tablo 2.11. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastada gelişen pnömoni için algoritma (PNM 3)

Radyoloji: Tablo 2.8'deki radyoloji kriterleri.
Belirtiler/Bulgular: Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda aşağıdakilerden en az birinin olması: • Başka bir nedene bağlanamayan ateş (> 38 ^{0}C), • Yeni gelişen pürülan balgam[3] veya balgam karakterinde değişiklik[4] veya solunum sekresyonlarında artma veya aspirasyon ihtiyacında artma, • Yeni başlayan veya artan öksürük, dispne veya takipne[5], • Raller[6] veya bronşiyal solunum sesi, • Gaz değişiminde kötüleşme(oksijen desatürasyonu($PaO_2/FiO_2 \leq 240$)][7], oksijen ihtiyacında artma veya ventilasyon ihtiyacında artma, • Hemoptizi, • Plöritik göğüs ağrısı.
Laboratuvar: Aşağıdakilerden en az biri: • Kan kültürü ve balgam kültüründe eş zamanlı Candida spp üremesi[14,15], • Kontaminasyon düzeyi minimal olan bir alt solunum yolu örneğinde (BAL, korumalı fırçalama örneği (PSB), …gibi) aşağıdaki yöntemlerden biri ile fungus veya pnömosistis carinii varlığının gösterilmesi: - Direkt mikroskobik inceleme, - Funguslar için kültür pozitifliği, - PNM2'de tanımlanmış laboratuvar kriterlerinden biri.

Solunum sistemine ait örnekler akciğer biopsisi, bronkoskopi, akciğer aspirasyonu, korunmuş fırça örneklemesi ve transtrakeal aspirasyon yoluyla elde edildiğinde, endotrakeal tüp yoluyla trakeal içeriğin aspirasyonundan daha yüksek olasılıkla kesin teşhis sağlamaktadır. Endotrakeal tüpten aspirasyon yoluyla alınan örnekler orofaringeal floranın karışabilmesi nedeniyle duyarlı, ama özgül değildir ve sinüzit, trakeit, trakeobronşit, pnömoni ve kolonizasyon ayrımını yapamamaktadır. Bronkoskopik yaklaşım olanaklarının bulunmaması durumunda eşik değer, $\geq 10^5$ cfu/mL bakteri üremesi olmak kaydıyla endotrakeal aspirasyon örneklerinin kantitatif kültürü kullanılabilmektedir (89,90). Pnömoni tanısında kullanılan kültür örnekleri için eşik değerler Tablo 2.12'de gösterilmiştir (8).

Tablo 2.12. Pnömoni tanısında kullanılan kültür örnekleri için eşik değerler (8)

Örnek/Teknik	**Değer**
Akciğer parankimi*	$\geq 10^4$ cfu/g doku
Bronkoskopik olarak alınan örnekler	
Bronkoalveoler lavaj	$\geq 10^4$ cfu/mL
Korumalı BAL(Protected BAL)	$\geq 10^4$ cfu/mL
Korumalı fırçalama örneği(PSB)	$\geq 10^4$ cfu/mL
Bronkoskopik olarak alınmayan(kör) örnekler	
Bronkoalveoler lavaj	$\geq 10^4$ cfu/mL
Korumalı BAL(Protected BAL)	$\geq 10^4$ cfu/mL

cfu, colony-forming units.

* Açık akciğer biopsisi veya erken post-mortem dönemde transtorasik ya da transbronşiyal biopsi ile alınan örnekler

Algoritma Dipnotları (8)

1. Ventilatöre bağlı olmayan hastalarda NP tanısı nadiren, klinik bulgular ve tek bir akciğer grafisi ile kolay bir şekilde konulabilir. Ancak, akciğer veya kalp hastalığı(örneğin, interstisyel akciğer hastalığı veya konjestif kalp yetmezliği) olan hastalarda pnömoni tanısı oldukça zor olabilir. Diğer non-enfeksiyöz nedenler(örneğin, dekompanse konjestif kalp yetmezliğinden kaynaklanan pulmoner ödem) pnömoniyi taklit edebilir. Bu gibi zor vakalarda, enfeksiyöz nedenleri nonenfeksiyöz nedenlerden ayırdetmek için birden fazla akciğer grafisi incelenmelidir. Bu zor vakalarda tanıyı kesinleştirmek için hastanın değerlendirildiği gün, üç gün öncesi, ilk değerlendirmeden iki ve yedi gün sonrasına ait grafilerin incelenmesi faydalı olabilir. Pnömoninin başlangıcı ve progresyonu hızlı olabilir, ancak rezolüsyonu hızlı olmaz. Pnömoniye ait radyolojik değişiklikler birkaç hafta devam edebilir. Bu nedenle hızlı radyolojik rezolüsyon pnömoni tanısı lehine değildir, daha çok nonenfeksiyöz bir durum (örneğin, atelektazi veya konjestif kalp yetmezliği) lehinedir.
2. Pnömoninin radyolojik görünümünü birçok şekilde tanımlamak mümkündür (örneğin hava yolu hastalığı, fokal opasifikasyon, yama tarzında artmış dansite). Radyolog tarafından pnömoni kelimesi kullanılmasa da uygun klinik durumlarda pnömoni düşünülmelidir.
3. Pürülan balgam akciğerler, bronşlar veya trakeadan gelen ve küçük büyütmede (x100) $\geq$ 25 nötrofil ve $\leq$ 10 skuamöz epitel hücresi içeren sekresyonlar olarak tanımlanır.

4. Balgamın karakterinde değişiklik; balgamın rengi, kıvamı, kokusu ve miktarındaki değişikliktir.
5. Takipne: prematüre doğanlar ve 40.gestasyonel haftasına kadar olanlarda > 75 solunum/dk; < 2 ay olanlarda > 60 solunum/dk; 2-12 aylık olanlarda > 50 solunum/dk olarak tanımlanır.
6. Ral, "çıtırtı" olarak tanımlanabilir.
7. Arteriyel oksijenizasyon= (Arteriyel PaO_2/ FiO_2).
8. Kan kültür pozitifliği ve radyolojik olarak pnömoni bulgusu olan hastalarda, özellikle intravasküler kateter veya üriner kateter gibi invaziv aletlerin varlığında, pnömoni etyolojisi çok dikkatle belirlenmelidir. Genellikle, immünkompetan hastalarda kan kültüründe üreyen koagülaz-negatif stafilokoklar, yaygın cilt kontaminantları ve mayalar pnömoninin etyolojik ajanı olmayacaktır.
9. Endotrakeal aspirat, minimal düzeyde kontamine örnek değildir.
10. Bir hastanede laboratuvar bulgularıyla kanıtlanmış RSV, adenovirus veya influenza pnömonisi olguları var ise klinisyenin NP ön tanısı için benzer klinik belirti ve bulguları olan daha sonraki olguların olması yeterli bir kriterdir.
11. Erişkinlerde, viruslara ve Mycoplasma'ya bağlı pnömonide genellikle az miktarda ve sulu balgam görülür (nadiren mukopürülan olabilir). Bebeklerde, RSV veya İnfluenzaya bağlı pnömonide bol balgam görülür.
12. Legionella, Mycoplasma veya viruslara bağlı pnömonilerde, hastaların solunum sekresyonlarının boyalı örneklerinde çok az miktarda bakteri görülebilir.
13. İmmün sistemi baskılanmış hastalar; nötropenik hastalar (mutlak nötrofil sayısı < 500/mm^3), lösemi, lenfoma, CD4 sayısı < 200 olan HIV'lı hastalar, splenektomili hastalar, transplantasyon yapılan hastalar, sitotoksik kemoterapi alanlar, iki haftadan uzun süre her gün yüksek doz steroid veya immünosupresif alan hastalardır.
14. Kan ve balgam kültürleri birbirini izleyen 48 saat içinde alınmalıdır. Derin öksürük, indüksiyon, aspirasyon veya lavajla alınan balgamın semikantitatif veya nonkantitatif kültürleri kabul edilebilir.

2.2.2.3. Risk faktörleri ve Patogenez

Nozokomiyal pnömoni'nin ortaya çıkmasında baslıca üç yol vardır; aspirasyon, inhalasyon ve hematojen yayılım. Orofarenks ve gastrointestinal sistemi kolonize eden bakterilerin aspirasyon yoluyla akciğer parankimine ulaşması patogenezde rol oynayan en önemli faktördür. YYBÜ'ne yatan yenidoğanlar başta gram negatifler olmak üzere hastane patojenleri ile orofarenks ve gastrik kolonizasyonu geliştirmeye eğilimlidirler. Yenidoğanların YYBÜ'nin florası ile kolonizasyonunda, immatür immün sistemleri, cilt ve müköz membranlarının daha geçirgen olması, solunum defans mekanizmaların yetersizliği, uygulanan invaziv işlemler ve hastanede enfeksiyon kontrol önlemlerinin yetersizliği gibi faktörler etkili olur. Kolonizasyonun gelişmesi, orofarengeal materyalin aspirasyonu ve bozulmuş pulmoner savunma mekanizmalarının da katkısıyla kolayca pnömoni gelişmesine yol açar (41,91).

Endotrakeal entübasyon üst hava yolunun doğal bariyerlerinin çoğunu bozar. Ayrıca, mukosiliyer hareket gibi konak savunma mekanizmalarını bozarak ve epitel yüzeylerinde hasara yol açarak mikroorganizmaların alt hava yollarının yüzeyine

tutunmasını kolaylaştırır. Özellikle ventilasyonla ilişkili pnömoni gelişiminde bu daha belirgindir. Mekanik ventilasyon tek başına risk faktörü olsa da süresi esas problemdir (92).

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde nozokomiyal pnömoni ve VİP risk faktörleri Tablo 2.13'de gösterilmiştir (41,91,93).

Tablo 2.13. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde nozokomiyal pnömoni ve VİP risk faktörleri

1. Hastaya ait faktörler a. Prematürite veya düşük doğum ağırlığı, b. İmmün yetmezlik, c. Sırtüstü yatış pozisyonu, d. Gastrik kolonizasyon, artmış gastrik PH ve artmış gastrik aspirasyon, e. Altta yatan kardiyopulmoner hastalık, f. Torakoabdominal cerrahi.
2. Tedaviye ait faktörler a. Tekrarlayan ve/veya acil entübasyon, b. Mekanik ventilasyon süresinin uzaması, c. Nazogastrik sonda kullanımı, d. Enteral beslenme, e. Uzamış TPN kullanımı, f. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun süre kullanımı,
3. Çevreye ait faktörler a. Yeterli sayıda sağlık personelinin olmaması, b. Kontamine cihaz ve aletler, c. Uzun süre hastanede yatma.

Entübasyon ve Mekanik ventilasyon: VİP gelişiminde en önemli risk faktörü mekanik ventilasyondur. MV uygulanan hastalardaki pnömoni riski, solunum desteği gerektirmeyenlere göre daha sıktır. Entübasyon, pnömoni gelişiminde konak savunmasını bozması, lokal travma ve inflamasyona yol açması ve biriken sekresyonların aspirasyon riskini artırması nedeniyle başlı başına hazırlayıcı bir faktördür (94,95).

Nazogastrik tüp ve enteral beslenme: Nazogastrik tüpler gastroözefageal reflüye neden olarak, kolonizasyon ve aspirasyon riskini artırır. Bu risk hasta düz yatar pozisyonda iken daha fazladır. Yenidoğanlarda erken dönemde enteral beslenmeye geçilmesi tercih edilmektedir, ancak bu durum mide kolonizasyonu, gatroözafagial reflü, aspirasyon ve pnömoni riskini arttırabilmektedir (96).

Geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun süre kullanımı: Geniş spektrunlu antibiyotiklerin uzun süre kullanımı, normal orofaringeal floranın kaybolmasına, dirençli ve virülan bakterilerin kolonizasyonuna yol açarak nozokomiyal pnömoni oluşumunu kolaylaştırır (91).

Enfeksiyon kontrolü ile ilişkili çevresel faktörler: Solunum cihazları, hastadan ve hastane personelinin elleri aracılığı ile kontamine olabilir. Trakeal aspirasyon, ventilatör hortumlarının değiştirilmesi, entübasyon gibi yöntemler çapraz kontaminasyon olasılığını arttırır. Özellikle hastane personeli el yıkamaya özen göstermezse hastalara ve solunum aygıtlarına patojen mikroorganizmaları bulaştırabilir (97).

2.2.2.4. Patojenler

NP'nin en önemli nedeni, orofarenks ve GİS'in patojenik mikroorganizmalar ile kolonizasyonu ve bunların alt solunum yollarına aspirasyonu olduğundan izole edilen en sık etkenler gram negatif basiller (Klebsiella pneumoniae, enterobacter spp, P.aeroginosa) dir. Hastaneye yatıştan ilk dört gün içinde ortaya çıkan pnömonilerde (erken dönem) etken toplum kökenli mikroorganizmalar iken, dört günden sonraki dönemde ortaya çıkan pnömonilerde (geç dönem) etken dirençli mikroorganizmalardır (8,41,98).

1. Erken başlangıçlı nozokomiyal pnömoniler: Bu gruptaki hastalarda sıklıkla etkenler Streptococcus pneumoniae, H. influenzae ve Moraxella catarrhalis dir. Ayrıca; enterik gram negatif basiller (Enterobacter spp, Klebisella, E.Coli, …vb), metisiline duyarlı S.Aureus ve virüsler (İnfluenza A ve B, RSV,…vb) de diğer etkenlerdir.

2. Geç başlangıçlı nozokomiyal pnömoniler: Geç başlangıçlı nozokomiyal pnömonilerin etkenleri sıklıkla gram negatif basiller (P.aeruginosa, Acinetobacter spp, Enterobacteriaceae, gibi) veya S.aureus (MRSA dahil)'tur. Ayrıca; virüsler (İnfluenza A ve B, RSV,…vb) ve mantarlar da diğer etkenlerdir. Ayrıca, hastanın önceden antibiyotik kullanımı ya da uzun süreden beri hastanede yatması, pnömoninin YYBÜ'sinde gelişmesi P. aeruginosa, MRSA gibi dirençli mikroorganizmaların etken olma olasılığını düşündürmelidir (8).

YYBÜ'lerinde hastane kökenli pnömoni sıklıkla ventilatör ile ilişkilidir. Almanya'da YYBÜ'lerinde yapılan çalışmada tüm hastane kökenli pnömoni vakalarının % 81'i mekanik ventilasyon ile ilişkili bulunmuştur. NNIS 2002-2004 verilerine göre YYBÜ'de doğum ağırlıklarına göre ventilatör ile ilişkili pnömoni oranı 1000 entübasyon günü başına 1,4-3,5 olarak bildirilmiştir. En sık görülen etkenler Gram negatif çomaklardır. Nozokomiyal enfeksiyonlar ile ilgili yapılan çalışmalarda NP'ye en sık neden olan patojenler gram negatif bakteriler (Pseudomonas spp, Acinetobacter spp, Enterobacter spp, Klebsiella pneumoniae) ve S.aureus olarak saptanmıştır (33,50,95). Apisarnthanarak ve arkadaşları, VİP'li yenidoğanların trakeal aspirat kültürlerinde en sık olarak enterobacter spp, pseudomonas ve S.aureus'u saptamışlardır (99).

2.2.2.5. Korunma

NP gelişiminin önlenmesinde birinci hedef patogenezin ilk adımı olan üst solunum yollarının pnömoni yapabilme potansiyeli taşıyan bakterilerle kolonizasyonunun önlenmesi olmalıdır. Ayrıca, el yıkama, eldiven kullanımı, mekanik ventilasyonun kısa tutulması, noninvaziv ventilasyonun tercih edilmesi alınacak genel ve etkili önlemler arasındadır. NP'den korunma önerileri Tablo 2.14'de gösterilmiştir (91,100).

Tablo 2.14. Nozokomiyal Pnömoniden Korunma Önerileri

1. **Sağlık personelinin eğitimi**
   Enfeksiyon kontrol yöntemleri konusunda sağlık personelinin eğitimi yapılmalı
2. **Sürveyans**
   Yoğun bakım ünitesinde enfeksiyon eğilimlerini saptamak ve olası enfeksiyon kontrol problemlerini ortaya koymak için sürveyans yapılmalı,
3. **Mikoorganizma ve hastalar arası bulaşın önlenmesi için genel önlemler**
   - **a.** Alet ve ekipmanların sterilizasyonu ve dezenfeksiyonu yapılmalı,
   - **b.** El hijyenine uyulmalı,
   - **c.** Solunum sekresyonları ile temas öncesinde eldiven giyilmeli,
4. **Entübasyon ve mekanik ventilasyon**
   a. Entübasyon ve reentübasyondan kaçınılmalı,
   b. Mümkün olan hastalarda MV yerine non invaziv ventilasyon kullanılmalı,
   c. Artan VİP riski nedeniyle nazotrakeal yerine orotrakeal entübasyon tercih edilmeli,
   d. Ventilatör devrelerinde biriken sıvı periyodik olarak boşaltılmalı,
   e. MV süresi kısa tutulmaya çalışılmalıdır. Bunun için hasta uygun ise ayırmalıdır.
5. **Kolonizasyon ve aspirasyonun önlenmesi**
   a. Aspirasyonun önlenmesi için hastanın başı 30-45º yukarıda tutulmalı,
   b. Antiseptik solüsyon (oral klorheksidin) ile rutin ağız bakımı yapılmalı,
   c. Gastrik asiditenin korunması: Stres ülser profilaksisi, VİP olasılığını arttıracaktır. Profilaksi gerekliyse H_2 reseptör antagonisti kullanılmalı,
   d. Uygunsuz antibiyotik kullanımından kaçınılmalı,
   e. Aşırı sedasyon ve paralitik ajan kullanımından kacınılmalıdır.
6. **Konak savunmasının arttırılması**
   a. Beslenme desteği yapılmalı. Enteral beslenmenin VİP gelişimini arttırdığı gösterilmişse de, parenteral beslenmenin komplikasyonlarının daha fazla olması nedeni ile enteral beslenme önerilir.
   b. Endikasyonu olan hastalarda pnömokok ve influenza aşıları yapılmalı,
   a. Kortikosteroid ve İmmunsupresif ajan kullanımından kaçınmalıdır.

1. Sağlık personelinin eğitimi: Nozokomiyal pnömonilerden korunmak için enfeksiyon kontrol yöntemleri konusunda sağlık personelinin eğitimi gereklidir.

2. Klinik ve mikrobiyolojik sürveyans: Yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal pnömoni açısından yüksek riskli gruplarda enfeksiyon eğilimlerini

saptamak ve olası enfeksiyon kontrol problemlerini ortaya koymak için sürveyans yapılmalıdır. Sağlık çalışanlarına sürveyans verileri, önlem çalışmaları ve geri bildirim uygun şekilde yapılmalıdır.

3. Mikoorganizma ve hastalar arası bulaşın önlenmesi için genel önlemler: Sterilizasyon ve dezenfeksiyon; Mikroorganizma bulaşının önlenmesi için, sterilizasyon ve dezenfeksiyona önem verilmeli ve bunun için, sterilize veya dezenfekte edilecek tüm alet ve ekipman yıkanarak temizlenmelidir. Ambular her kullanım sonrasında temizlenip dezenfekte edilmelidir. Ayrıca, tek kullanımlık aletlerin tekrar kullanımından kaçınılmalıdır.

Hastane kökenli enfeksiyonlarda rol oynayan mikroorganizmalar sıklıkla çevreden veya çalışan personelin elleriyle bulaşır. El yıkama mikroorganizmaların taşınmasının önlenmesinde etkinliği ispat edilmiş en basit yöntemdir. Ellerde gözle görünür kir veya proteinli bir madde ile ya da kan ve vücut sıvıları ile kontaminasyon söz konusu ise antimikrobiyal sabun ve su ile eller yıkanmalıdır. Mukoza, solunum sekresyonları veya solunum sekresyonları ile kontamine olmuş gereçlerle temas sonrası ellerde gözle görünür bir kirlenme söz konusu değilse, susuz alkol bazlı el antiseptikleri ile el hijyeni sağlanabilir. Alkolün su ve sabun ile tek başına el yıkanmasına, klorheksidinli solüsyonların ise alkole nazaran daha etkili oldukları gösterilmiştir. El hijyeni eldiven kullanılsa da kullanılmasa da uygulanmalıdır.

Solunum sekresyonları veya solunum sekresyonları ile kontamine olmuş aletlerle temas öncesinde eldiven giyilmelidir. Eldiven kullanıldıktan sonra eldiven dikkatlice çıkarılmalı ve eller yıkanmalıdır (91,100).

4. Entübasyon ve mekanik ventilasyon: Endotrakeal entübasyon ve MV, NP gelişimini arttırmaktadır. Bununla birlikte noninvaziv MV'nin invaziv MV'ye göre pnömoni gelişimini azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle uygun durumlarda invaziv yerine öncelikle invaziv olmayan MV tercih edilmelidir. Tekrarlayan entübasyonlarda pnömoni riskini arttırdığından mümkün olduğunca önlenmelidir. MV süresi uzadıkça pnömoni riski arttığından, mümkün olan en kısa sürede ventilatörlerden ayrılma işlemi gerçekleştirilmelidir.

Gözle görülebilir kirlenme veya mekanik fonksiyon bozukluğu olmadığı sürece, solunum devreleri belirli aralıklarla rutin olarak değiştirilmesi önerilmez. Günümüzde ventilatör devrelerinin kan birikme veya kirlenme söz konusu olduğunda

değiştirilmesi önerilmektedir. Solunum devrelerinde biriken sıvı periyodik olarak boşaltılmalı, bu işlem sırasında temiz eldiven giyilmeli ve uygulamaya hasta tarafından başlanarak devredeki sıvının hastaya geri kaçmamasına dikkat edilmelidir. (100).

5. Kolonizasyon ve aspirasyonun önlenmesi: Aspirasyonun önlenmesi için hastanın başının mümkün olduğunca 45 derece, en azından 30 derece yukarıda tutulması gerekmektedir. Bu, özellikle enteral beslenme uygulaması sırasında daha da önem kazanmaktadır.

Solunum sekresyonlarının aspirasyonu için her seferinde tek kullanımlık kateter kullanılarak yapılan açık aspirasyon ile, birden fazla kez kullanılabilen kapalı sistem aspirasyon arasında VİP gelişim riski açısından fark gösterilememiştir. Açık aspirasyon uygulanan hastalarda her aspirasyon için yeni ve steril bir kateter kullanılmalıdır. Aynı kateter kesinlikle tekrar kullanılmamalıdır.

Pnomoni gelişiminde en önemli risk faktörü orofarengeal kolonizasyon olduğundan, ağız içinin klorheksidin ile temizlenmesinin pnömoni gelişimini azalttığı gösterilmiştir. Stres ülser profilaksisi gastrik kolonizasyonu, dolayısıyla VİP olasılığını arttıracaktır. Kesin sonuca ulaşmamış olmasına karşın rutin gastrik asiditeyi azaltan ilaçların kullanılmasından kaçınılmalıdır. GİS kanama riski yüksek hastalarda profilaksi gerekliyse H_2 reseptör blokerleri tercih edilmelidir. Öksürük ve diğer koruyucu refleksleri baskılayan kas gevşetici ilaç kullanımı ve aşırı sedasyon uygulamalarından kaçınılmalıdır (41,100).

6. Konak savunmasının arttırılması: Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda endotrakeal tüp, vokal kordların üstündeki konak savunma mekanizmalarını by-pass eder ve alt solunum yollarının öksürük ve mukosiliyer aktivite gibi savunma sistemlerini bozar. Kronik hastalık, malnutrisyon ve solunum yetmezliği gibi eşlik eden pek çok hastalık konağın sistemik savunmasını bozar (27).

Enteral beslenmenin VİP gelişimini arttırdığı gösterilmişse de, alternatifi olan parenteral beslenmenin komplikasyonlarının daha fazla olması nedeni ile YYBÜ hastalarının mümkün olduğunca erken enteral yoldan beslenmeleri önerilmektedir. Sürekli infuzyon şeklinde beslenme, aralıklı bolus tarzında beslenmeye tercih edilmelidir. Steroid kullanımının MV altındaki hastalarda NP gelişimini arttırdığı gösterilmiştir. Bu nedenle steroid kullanımından mümkün olduğunca kaçınılmalı,

eğer kullanımları zorunlu ise mümkün olan en erken dönemde kesilmelidir. Endikasyon grubu hastalarda pnömokok ve influenza aşıları yapılmalıdır (91,100).

2.2.2.6. Tedavi

Pnömoni tanısı konup kültürler alındıktan sonra ampirik antibiyotik tedavisi başlanır. Yenidoğan pnömonilerine yol açan mikroorganizmalar genellikle yenidoğan sepsisindekilerle benzer olduğundan, tedavi de benzerdir. Bu amaçla, başlangıç tedavisi olarak penisilin veya türevi ile birlikte bir aminoglikozid tercih edilir. Geç başlangıçlı pnömonilerde veya deride püstüler, sellülit, göbek kordonu enfeksiyonu veya pnömatoseller gibi stafilokok enfeksiyonu düşünülen durumlarda vankomisin, gram negatif basil düşünülen durumlarda ise 3.kuşak sefalosporinler verilir. Listeria pnömonisinde ampisilin tercih edilmelidir. Antibiyogram sonuçları alındıktan sonra gerekli değişiklikler yapılarak en az 10 gün antibiyotik tedavisine devam edilir. Klamidya veya ureoplazma ile Legionellaya bağlı pnömonilerde ise 14 gün eritromisin kullanılır. Stafilokok pnömonisinde ise tedavinin 3 hafta sürdürülmesi gerekir (51,101).

Antibiyotik tedavisinin yanı sıra destekleyici tedavi ihmal edilmemelidir. Bu bebekler iyi beslenemedikleri için sıvı elektrolit dengesi korunmalı, pnömonili hastaların üçte birinde bulunabilen hiponatreminin uygunsuz ADH sendromu bağlı olabileceği düşünülmelidir (102). Yeterli oksijenasyon sağlanmalı ve bunun için gerekirse mekanik ventilasyon desteği sağlanmalıdır (51).

2.2.3. Üriner Sistem Enfeksiyonları

Yenidoğan bebeklerde hastane kaynaklı üriner sistem enfeksiyonları kan akımı enfeksiyonu ve pnömoniden sonra 3. sıklıkta görülmektedir. Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) gelişen olguların önemli bir kısmında üriner kateter kullanımı sözkonusudur. Bu yüzden üriner sistem enfeksiyonunu önlemede, sınırlı üriner kateter kullanımı, kateterin takılı olduğu sürece aseptik tekniklere uyulması ve kapalı sistemin devamının sağlanması en önemli yaklaşımlardır (1,3,58).

2.2.3.1. Epidemiyoloji

Yenidoğan yoğun bakım servislerinde yatan hastalarda nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonları, kan akımı ve pnömoniden sonra 3. sıklıkta görülmektedir. ÜSE.lerinde en sık üreyen mikroorganizma E.coli olarak saptanmıştır. ÜSE'lerinde E.coli dışında diğer sık görülen bakteriler klebsiella ve enterokoklardır. Yenidoğan döneminde üriner sistem enfeksiyonları erkek bebeklerde kız bebeklere göre daha sık görülmektedir (103-105).

ÜSE gelişimi için en önemli risk faktörü üriner kateter ve kateterizasyon süresidir. Kateterin aseptik şartlarda takılmaması, kapalı drenaj sisteminin olmaması, idrar torbası ve kateterin mesanenin üzerinde tutulması, kateter uygulamasından önce ellerin yıkanmaması katetere bağlı nozokomiyal ÜSE gelişimini arttıran diğer faktörlerdir. Kateter kullanımından kaçınmak veya kateter kullanım süresini kısaltmak enfeksiyondan korunmanın en önemli basamağını oluşturmaktadır (106).

2.2.3.2. Tanı

Bu grupta semptomatik üriner sistem enfeksiyonu, asemptomatik bakteriuri ve üriner sistemin diğer enfeksiyonları yer alır (8).

Semptomatik üriner sistem enfeksiyonu: Yenidoğan ve $\leq$ 1 yaşındaki hastalarda tanı için aşağıdaki kriterlerden en az biri bulunmalıdır (8);

1. Başka bir nedene bağlı olmayan ateş (> 38^0 C rektal), hipotermi (< 37^0 C rektal), apne, bradikardi, idrar yaparken yanma, letarji veya kusma gibi semptomlardan en az birinin ve en fazla iki tür mikroorgorganizma içeren $\geq 10^5$ koloni/ml pozitif idrar kültürünün olması.
2. Başka bir nedene bağlı olmayan ateş (> 38^0 C), hipotermi (< 37^0 C), apne, bradikardi, idrar yaparken yanma, letarji veya kusma gibi semptomlardan en az birinin ve aşağıdakilerden en az birinin bulunması:
   a. Lökosit esteraz ve/veya nitrat için dipstik testinin pozitif olması,
   b. Piyüri ($\geq$ 10 lökosit/mm^3 idrar veya santrifüj edilmemiş idrarda $\geq$ 3 lökosit/büyük büyütme alanında),
   c. Santrifüj edilmemiş idrarın Gram boyamasında mikroorganizmaların görülmesi,

d. Miksiyon yoluyla alınmamış idrar örneklerinden en az ikisinde, aynı üropatojenin(Gram negatif bakteriler veya Staphylococcus saprophyticus) $\geq 10^2$ koloni/ml üremesi,

e. ÜSE için uygun antimikrobiyal ajanla tedavi edilmekte olan bir hastada tek üropatojenin (Gram negatif bakteriler veya S. Saprophyticus) $\leq 10^5$ koloni/ml üremesi,

f. Doktorun üriner sistem enfeksiyonu tanısı koyması,

g. Doktorun üriner sistem enfeksiyonu için uygun tedaviyi başlaması.

Asemptomatik bakteriüri: Tanı için aşağıdaki kriterlerden en az biri bulunmalıdır (8);

1. İdrar kültürü alınmadan önceki 7 günlük dönemde, üriner kateter bulunan bir hastada ateş (> 38°C), sıkışma hissi, sık idrara çıkma, dizüri veya suprapubik hassasiyet olmaması ve idrar kültüründe en çok iki tür mikroorganizmanın $\geq 10^5$ koloni/ml üremesi,

2. İlk pozitif idrar kültüründen önceki 7 günlük dönemde, üriner kateter bulunmayan bir hastada ateş (> 38°C), sıkışma hissi, sık idrara çıkma, dizüri veya suprapubik hassasiyet olmaması ve en az iki idrar kültüründe aynı mikroorganizmanın veya en çok iki tür mikroorganizmanın $\geq 10^5$ koloni/ml üremesi.

Üriner sistemin diğer enfeksiyonları (böbrekler, üreter, mesane, üretra veya retroperitoneal ya da perinefrik boşluklardaki dokular): Yenidoğan ve $\leq$ 1 yaşındaki hastalarda tanı için aşağıdaki kriterlerden en az biri bulunmalıdır (8);

1. İlgili taraftaki sıvı (idrar dışında) veya doku kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,

2. Doğrudan doğruya muayenede, ameliyatta veya histopatolojik inceleme sırasında apse veya başka bir enfeksiyon bulgusu saptanması,

3. Hastada başka bir nedene bağlanamayan ateş (> 38°C rektal), hipotermi (<37°C rektal), apne, bradikardi, letarji veya kusmadan en az birinin ve aşağıdakilerden en az birinin bulunması:

a. Etkilenmiş taraftan pürülan drenaj,

b. Şüpheli bölgenin enfeksiyonu ile uyumlu kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,

c. Enfeksiyonun radyolojik belirtileri (Örneğin; anormal ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme veya radyonükloid görüntüleme(galyum, teknesyum)),
d. Doktorun böbrekler, üreter, mesane, üretra veya retroperitoneal ya da perinefrik boşluk dokularındaki enfeksiyon tanısı,
e. Doktorun böbrekler, üreter, mesane, üretra veya retroperitoneal ya da perinefrik boşluk dokularındaki enfeksiyon için uygun tedaviyi başlaması.

Yenidoğan ve bebeklerde, idrar kültürü kateter veya suprapubik aspirasyon yöntemi ile alınmalıdır. İdrar torbası ile alınan pozitif idrar kültürü sonucu güvenilmezdir, kateter veya suprapubik aspirasyon örneği ile doğrulanmalıdır (107).

2.2.3.3. Risk faktörleri ve Patogenez

Yenidoğanda nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarının gelişmesinde etkili risk faktörleri Tablo 2.15'de gösterilmiştir (107,108)

Tablo 2.15. Yenidoğanda nozokomiyal ÜSE'lerinin gelişmesinde etkili risk faktörleri

1.	Prematürite
2.	Erkek cinsiyet
3.	Böbrek yetmezliği
4.	Üriner kateter veya üriner sisteme yapılan diğer girişimler
5.	Uzun üriner kateter süresi
6.	Meatal kolonizasyon
7.	İdrar yollarında obstruksiyon
8.	Enfeksiyon kontrol önlemlerine uyulmaması

Nozokomiyal ÜSE'nin patogenezinde üriner kateterlerin rolu çok önemlidir. Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarında en önemli risk faktörü idrar yolunda kateterizasyon olması ve kateterizasyon süresidir. Periüretral alanda kolonize olan bakteriler üç yoldan biri ile üriner sisteme girer.

1. Kateterin yerleştirilmesi anında,
2. Kateter lümeni aracılığıyla (intraluminal yol),

3. Kateter ile üretral mukoza yüzeyi arasından (transüretral yol).

İntraluminal yolda mikroorganizma kateter sistemine, kateterle toplama tüpünün birleşim yerinden veya toplama torbasından girer. Üriner sistem enfeksiyonlarında kateterlerin dışında bakteriyel faktörler, enfeksiyon yolları ve konak faktorleri patogenezde önemli olan diğer faktörlerdir (108).

Bakterilerin üriner sisteme yerleşmesinde birçok faktör rol oynar:

1. Bakterinin epitel yüzeyi ve katetere tutunmasını sağlayan adezin molekülleri,
2. *E. coli* suşlarında bulunan Tip I fimbria, P fimbria, hemolizin ve aerobaktin,
3. *Proteus mirabilis'*in kirpik aktivitesi ile üriner sistem boyunca yayılımının kolaylığı,
4. Üreaz,
5. Biyofilm tabaka.

Çoğu gram negatif bakteride genel olarak adezinler şeklinde adlandırılan, pili veya fimbria denen yüzey organelleri bulunur ve bu organeller bakterinin mukoza yüzeyine tutunmasını sağlar. Bu tutunma enfeksiyon gelişimi açısından temel basamaktır (109).

2.2.3.4. Patojenler

Yenidoğanlarda nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonları bakteriyemi ve pnömoniden sonra 3. sıklıkta görülmektedir. Nozokomiyal ÜSE'lerinin en sık görülen etkeni E.Coli'dir. E.coli'den başka nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonunun sık görülen etkenleri; gram negatif bakteriler (P.aeroginosa, K.pneumoniae, enterobacter spp), enterokoklar, KNS ve Candida dır. Düşük doğum tartılı bebeklerde ve uzun süre antibiyotik tedavisi alanlarda Candida türleri de sistit ve piyelonefrite yol açabilir. Candidalar ile meydana gelen üriner enfeksiyonlarda izole kandidüriden "mantar topları" ile ortaya çıkan obstruksiyonlara kadar değişik formlar bulunabilir (51,110,111).

Hayatın ilk üç ayındaki üriner enfeksiyonlar genellikle hematojen bakteri yayılımı ile meydana gelirken, üçüncü aydan sonra asendan yol önem kazanmaya

başlar. Ancak, bazen yenidoğanlardaki üriner enfeksiyonların bakteriyeminin sebebi mi, sonucu mu olduğu tartışmalıdır (51).

2.2.3.5. Korunma

Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarından korunma önerileri Tablo 2.16'da gösterilmiştir (112,113).

Tablo 2.16. Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarından korunma önerileri

1. Sadece gerekli olduğunda kateter takılmalı,
2. Kateterin takılması, bakımı ve çıkarılmasına yönelik sağlık personelinin eğitimi yapılmalı,
3. Kateter takılması
   a. Aseptik teknikler ve steril malzeme kullanılarak kateter takılmalı,
   b. Kateterle ilgili her tür manipülasyondan önce ve sonra eller mutlaka yıkanmalı,
   c. Uygun bir antiseptik solüsyon ile periüretral temizlik yapılmalı,
   d. Steril eldiven giyilmeli, kateterin kontaminasyonunu önlemek amacıyla steril örtü kullanılmalı, tek kullanımlık paketlerdeki jeller kullanılarak kayganlaştırma sağlanmalı,
   e. Mümkün olan en küçük uygun kateter kullanılmalıdır.
4. İdrar akımı
   a. Sürekli kapalı drenaj sistemi olmalı ve idrar akışı sağlanmalı,
   b. Drenaj sisteminin bükülerek idrar akışının engellenmesi önlenmeli,
   c. İdrar torbası ve toplayıcı sistemin tamamı mesane düzeyinin altında olmalı,
   d. Torba yere değmemeli, askı ile yatağa sabitlenmeli,
   e. İdrarın rahat akışının sağlanması için torba düzenli (torbanın ¾'ünden fazlası dolmadan) boşaltılmalı; boşaltma musluğu kontamine toplama kabı ile temas etmemelidir.
5. Kateter bakımı
   a. Kateter ile ilgili her türlü işlem öncesi ve sonrası eller yıkanmalı,
   b. İdrarla temas riski varsa eldiven kullanılmalı,
   c. İdrar torbaları hasarlanmadıkça veya kateterden ayrılıp temizliği bozulmadıkça değiştirilmemelidir.
6. Kateter değişimi ve çıkarılması
   a. Yıkama ile giderilemeyen tıkanıklık durumunda kateter değiştirilmeli,
   b. İdrar kateteri gerekli olmadığında en kısa zamanda çıkartılmalıdır.

Nozokomiyal ÜSE'lerinin % 80'inden üriner sisteme uygulanan kateterler sorumlu tutulmaktadır. Üriner drenaj için kapalı drenaj sisteminin uygulanması, kateter ilişkili enfeksiyon riskini büyük ölçüde azaltmıştır. Üriner kateterizasyon gerektiren hastalar için steril, devamlı kapalı sistemde idrar drenaj sisteminin kullanımı enfeksiyon kontrolü için çok önemlidir.

2.2.3.6. Tedavi

Yenidoğanlardaki üriner enfeksiyonlar, aksi kanıtlanıncaya kadar komplike üriner enfeksiyon olarak kabul edilip parenteral yoldan tedavi edilmelidir. Tanı konulan olguların % 15-30'unda sepsis de bulunduğu için, parenteral olarak bir aminoglikozid veya 3. kuşak sefalosporin tek başına veya ampisilin ile kombine halde başlanır. Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarında vankomisin ve aminoglikozid kombinasyonu da düşünülmelidir. Tedavi süresi 10-14 gündür Mantar enfeksiyonlarında ise flukonazol veya amfoterisin B kullanılır (51,110).

Üriner enfeksiyon tanısı konduğunda böbrek fonksiyonları da incelenmeli ve tedavi başlangıcından 48 saat sonra idrar incelemesi tekrarlanarak tedavinin etkinliği değerlendirilmelidir. Tedavi sonlandırıldıktan 10 gün sonra, idrar kültürü tekrarlanmalıdır. Hastaların % 45'inde altta yatan üriner sistem anomalileri bulunduğundan tüm hastalarda üriner sistem görüntülemesi yapılmalıdır (51,114).

2.2.4. Cerrahi Alan Enfeksiyonları

YYBÜ'lerindeki NE oranlarına bakıldığında Kİ-KAE, VİP ve Kİ-ÜSE'lerinden sonra dördüncü sıklıkta CAE.ları görülmektedir (115).

2.2.4.1. Epidemiyoloji

YYBÜ'lerinde görülen CAE'lerinin çoğunluğu ameliyat yapılan kesi yeri ile ilişkilidir. Cerrahi alan enfeksiyonuna neden olan mikroorganizmaların cerrahi yaraya bulaşması üç yolla olur: 1. Hastanın deri ve mukozalarının normal florasından ve içi boş organlarından, 2. Ameliyathane ortamından (cerrahi personel, ameliyat odası ve çevresi, kullanılan cerrahi malzemeler), 3. Sağlık personelinin cilt ve mukozası, özellikle elleri yoluyla bulaşır. Cerrahi alan enfeksiyonları çoğunlukla hastanın endojen florasından kaynaklanır (116).

Cerrahi alan enfeksiyonlarında en sık izole edilen patojenler; S.aureus, KNS, enterokoklar ve E.colidir. Personel aracılı bulaşta sorumlu etkenler genellikle S.aureus ve S.epidermidis'tir. Yarayı kapatmak için kullanılan kontamine materyal ve cerrahi aletler ve antiseptik solüsyonlarda üreyen pseudomonaslar CAE nedeni olabilirler (116).

2.2.4.2. Tanı

Cerrahi alan enfeksiyon (CAE) ları üç alt gruba ayrılır: yüzeyel insizyonel CAE, derin insizyonel CAE ve organ/boşluk CAE (8).

1.Yüzeyel insizyonel cerrahi alan enfeksiyonu (8)

Ameliyattan sonraki 30 gün içinde gelişen, sadece insizyon yapılan cilt ve ciltaltı dokusunu içeren ve aşağıdakilerden en az birinin olduğu enfeksiyondur.

a. Yüzeyel insizyondan pürülan drenaj olması,
b. Yüzeyel insizyondan aseptik olarak alınan sıvı veya doku kültüründen mikroorganizma izole edilmesi,
c. Aşağıdaki enfeksiyonun belirti ve bulgularından en az birinin olması: ağrı veya hassasiyet, lokalize şişlik, kızarıklık, ısı artışı ve cerrah tarafından yüzeyel insizyonun açılması ve kültür pozitif bulunması veya kültür gönderilmemesi. Kültür negatif olması bu kriteri karşılamaz.
d. Cerrah veya konsültan hekimin yüzeyel insizyonel CAE tanısı koyması.

Yüzeyel insizyonel cerrahi alan enfeksiyonunun 2 spesifik tipi vardır:

- Yüzeyel insizyonel primer CAE: Bir veya daha fazla insizyonu olan bir hastada primer insizyon alanında saptanan enfeksiyondur (Örneğin, sezeryan insizyonunda veya donör bir greft alınarak göğüs insizyonu ile yapılan koroner arter bypass ameliyatında göğüs insizyonunda gelişen yüzeyel insizyonel enfeksiyon).
- Yüzeyel insizyonel sekonder CAE: Bir veya daha fazla insizyonu olan bir hastada sekonder insizyon alanında saptanan enfeksiyondur (Örneğin, bacak grefti kullanılarak yapılan koroner arter bypass ameliyatında bacak insizyonunda gelişen yüzeyel insizyonel enfeksiyon).

2. Derin insizyonel cerrahi alan enfeksiyonu (8): Kalıcı olarak yerleştirilmiş implant yokluğunda ameliyattan sonraki 30 gün, implant varlığında ise

1 yıl içinde gelişen, ameliyatla ilişkili görünen, insizyon alanında derin yumuşak dokuları (fasiya ve kas tabakaları) tutan ve aşağıdakilerden en az birinin olduğu enfeksiyondur.

a. Cerrahi alanın organ veya boşluk komponentinden kaynaklanmayan derin insizyondan pürülan drenaj olması,
b. Hastada ateş (> 38^0C), lokal ağrı veya hassasiyet bulgularından en az birinin olduğu durumda derin insizyonun spontan olarak veya cerrah tarafından açılması ve kültüründe üreme olması veya kültür gönderilmemiş olması. Kültür negatif olması bu kriteri karşılamaz,
c. Muayenede, yeniden ameliyatta ya da histopatolojik veya radyolojik incelemede derin insizyonu ilgilendiren abse veya başka bir enfeksiyon bulgusu saptanması,
d. Cerrah veya konsültan hekimin derin insizyonel CAE tanısı koyması.

Derin insizyonel cerrahi alan enfeksiyonunun 2 spesifik tipi vardır:

- Derin insizyonel primer CAE: Bir veya daha fazla insizyonu olan bir hastada primer insizyon alanında saptanan enfeksiyondur (Örneğin, sezeryan insizyonunda veya koroner arter bypass ameliyatında göğüs insizyonunda gelişen derin insizyonel enfeksiyon).
- Derin insizyonel sekonder CAE: Bir veya daha fazla insizyonu olan bir hastada sekonder insizyon alanında saptanan enfeksiyondur (Örneğin, bacak grefti kullanılarak yapılan koroner arter bypass ameliyatında bacak insizyonunda gelişen derin insizyonel enfeksiyon).

3. Organ/boşluk cerrahi alan enfeksiyonu (8): Organ veya boşluk cerrahi alan enfeksiyonu, insizyon dışında ameliyatta açılan ya da müdahale edilen herhangi bir organ veya boşluğu ilgilendiren enfeksiyondur. Örneğin, apendektomi sonrası gelişen subdiafragmatik abse, intraabdominal alanında gelişen bir organ/boşluk CAE olarak tanımlanmalıdır.

Organ/boşluk CAE aşağıdaki kriterleri içermelidir:

Kalıcı olarak yerleştirilmiş implant yokluğunda ameliyattan sonraki 30 gün, implant varlığında ise 1 yıl içinde gelişen, ameliyatla ilişkili görünen, ameliyat sırasında açılan veya müdahale edilen, insizyon dışında kalan vücut alanını ilgilendiren ve aşağıdakilerden en az birinin olduğu enfeksiyon;

a. Organ veya boşluğa yerleştirilmiş bir drenden pürülan drenaj gelmesi,
b. Organ veya boşluktan aseptik olarak alınan sıvı veya doku kültüründe organizma izole edilmesi,
c. Muayenede, yeniden ameliyatta ya da histopatolojik veya radyolojik incelemede organ veya boşluğu ilgilendiren abse veya başka bir enfeksiyon bulgusu saptanması,
d. Cerrah veya konsültan hekimin organ/boşluk CAE tanısı koyması.

CAE tanısını koyarken dikkat edilmesi gerekenler (8):

- Sütür absesi (sütür penetrasyon yeriyle sınırlı minimal enflamasyon veya drenaj) CAE olarak tanımlanmamalıdır
- Lokalize bıçak yarası enfeksiyonu, cerrahi alan enfeksiyonu olarak değil deri veya yumuşak doku enfeksiyonu olarak tanımlanmalıdır
- Yenidoğanlarda sünnet bölgesinde gelişen enfeksiyon sünnet enfeksiyonu olarak tanımlanmalıdır. Sünnet, NHSN'ye göre bir ameliyat kategorisi değildir.
- İnsizyon alanındaki enfeksiyon fasya ve kas tabakasına kadar uzanıyorsa, derin insizyonel CAE olarak tanımlanmalıdır.
- Enfeksiyon hem yüzeyel hem de derin insizyon alanını kapsıyor ise, derin insizyonel CAE olarak tanımlanmalıdır.

2.2.4.3. Risk faktörleri ve patogenez

Cerrahi alan enfeksiyonunun gelişiminde birçok risk faktörü vardır. Prematürite, immün yetmezlik, kötü beslenme, yanıklar, başka bir yerde enfeksiyon varlığı gibi konağa ait faktörler cerrahi alan enfeksiyonu riskini arttırırlar. Ayrıca cerrahın deneyimi, cerrahi teknik, operasyon süresinin uzaması, yetersiz ameliyathane şartları, yetersiz dezenfeksiyon, cerrahi kıyafetler ve aletlerin yetersiz sterilizasyonu cerrahi alan enfeksiyonu riskini arttıran konak dışı faktörlerdir (117,118).

2.2.4.4. Patojenler

CAE'den sorumlu patojenlerin kaynakları sıklıkla hastanın cildinden, müköz membranlarından veya intestinal sistemden kaynaklanan endojen floradır. Hastanın kendi deri ve mukozasında bulunan mikroorganizmalar, cerrahi yara enfeksiyon etkenlerinin en önemli rezervuarıdır. Hastane ortamı, doktor ve hemşireler, diğer hastalar veya sterilize edilmemiş gereçler, ekzojen bulaşmadan sorumludurlar. İnsizyon bölgesinde deride bir enfeksiyonun olması ve preoperatif lokal temizliğin iyi yapılmamış olması CAE riskini artırır (119).

En sık karşılaşılan etken S.aureus olmakla birlikte gram-negatif bakterilerden P.aeruginosa, E.coli ve Enterobacter spp ön sıralarda yer alan patojenlerdir (120).

2.2.4.5. Korunma

CDC'ye bağlı Health Care Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) tarafından 1999 yılında cerrahi alan enfeksiyonlarını önlemeye yönelik tavsiye niteliğinde bir kılavuz yayınlandı. Bu kılavuzda CAE'ye neden olduğu düşünülen faktörler değerlendirilerek katogorilere ayrılmıştır. Bu kılavuza göre, CAE'nu önlemeye yönelik önlemler; operasyon öncesi, operasyon esnası ve sonrası olmak üzere üç ana gruba ayrılmıştır. Operasyon öncesi; hastanın hazırlanması, cerrahi ekip için el ve kol antisepsisi, kolonize olan cerrahi personelin durumu ile ilgili öneriler yer alırken operasyon sırasında; cerrahi aletlerin sterilizasyonu, çevresel yüzeylerin temizliği ve dezenfeksiyonu, asepsi ve cerrahi teknik önerileri yer alır. Operasyon sonrası ise sürveyans yapılması ve yara bakımı önerileri(primer olarak kapatılan bir insizyon 24-48 saat süreyle steril bir pansuman ile kapatılmalı, pansuman değiştirilirken steril teknik kullanılmalı, …vb.) yer alır (116).

2.2.4.6. Tedavi

Cerrahi alan enfeksiyonlarının tedavisinde, cerrahi alanı kontamine etmesi en olası patojenlere etkili en dar spektrumlu antibiyotik seçilmelidir. Antibiyotik seçiminde YYBÜ'nin florası, bu florada bulunan dirençli bakteriler de dikkate alınmalıdır. Temiz operasyonlarda S.aureus ve S.epidermidis gibi gram pozitif koklar sık gözlenir. Cerrahi alanı enfekte eden pek çok mikroorganizmaya özellikle de gram pozitif bakterilere karşı etkili olan sefazolin ve gram negatifler için de bir aminoglikozid kullanılabilir (121).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, 1 Temmuz 2011 ile 30 Haziran 2012 tarihleri arasındaki 1 yıllık sürede, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne bağlı toplam 20 yatak kapasiteli YYBÜ'de, 48 saatten uzun süre ile yatırılarak izlenen hastalar NE gelişimi açısından prospektif olarak izlendi. YYBÜ'de yatış süresi 48 saatten kısa olan hastalar çalışmaya alınmadı.

3.1. TANIMLAR ve MİKROBİYOLOJİK İNCELEMELER

Çalışmamızda NE tanıları, uluslararası kabul gören ve kullanılan CDC kriterlerine göre konuldu. CDC'ye göre NE, hastanın hastaneye yatışında bulunmayan veya inkübasyon dönemi içinde olmayan, hastaneye yatışından 48 saat sonra gelişen, bir enfeksiyöz ajanın veya toksinin varlığına karşı reaksiyondan kaynaklanan lokalize veya sistemik bir durum olarak tanımlanır (8,31).

NE düşünülen tüm yenidoğan hastalardan kan kültürüyle birlikte, enfeksiyon odağı olduğu düşünülen idrar, endotrakeal aspirat, beyin omurilik sıvısı, yara yeri ve kateter kültürleri alındı. Mikroorganizma tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık testleri Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi mikrobiyoloji laboratuvarında yapıldı. Kan kültürleri için BACTEC otomatize kan kültür sistemi (Becton, Dickinson and Company; Benex Limited, Shannon, County Clare, İrlanda) kullanıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri disk difüzyon yöntemi ile yapıldı. Duyarlı, orta derecede duyarlı ve direnç gösteren suş grupları oluşturuldu.

3.2. EL HİJYENİNİN GÖZLEMİ

El hijyenine uyumun gözleminde sağlık çalışanları doğrudan gözlem yoluyla her haftanın 3 farklı gününde ve sabah, öğleden sonra ve gece olmak üzere 3 farklı çalışma peryodunda (örneğin; pazartesi sabah, çarşamba öğleden sonra, cumartesi gece gibi) izlendi. Sağlık çalışanları; hastayla temas etmeden önce, aseptik müdahalelerden önce, hastanın vücut sıvıları ile temas sonrasında, hastayla temastan sonra ve hastanın çevresi ile temastan sonra olmak üzere 5 durumda el hijyeni açısından gözlemi yapıldı ve kaydedildi. El hijyeni gözleminde sağlık çalışanlarının

cinsiyet (erkek, kadın) ve meslek grubu (doktor, hemşire) olarak da ayrıca kaydı yapıldı (Ek Form-3).

3.3. ARAŞTIRMADA KULLANILAN HESAPLAMALARIN TANIMLARI

İnvaziv araç ilişkili enfeksiyon hızı, invaziv araç ilişkili enfeksiyon sayısının, araç gününe oranının 1000 ile çarpılması şeklinde hesaplanmıştır.

Kİ-KAE hızı (1000 kateter günü için) = (Kİ-KAE sayısı/Kateter günü) x 1000
VİP hızı (1000 ventilatör günü için) = (VİP sayısı/MV uygulanan hasta günü) x1000
Kİ-ÜSE hızı (1000 kateter günü için) = (Kİ-ÜSE sayısı/Kateter günü) x 1000

Nozokomiyal enfeksiyon insidansı: Belirli bir sürede saptanan nozokomiyal enfeksiyonu olan vaka sayısının, risk altındaki aynı sürede aynı ünitede yatan hastaların tamamının sayısına bölünmesiyle elde edilir.

NE insidansı = (NE sayısı/Yatan hasta sayısı) x 100

NE hızı (NE insidans dansitesi), belirli bir zaman diliminde ortaya çıkan NE sayısının, hasta gününe oranının 1000 ile çarpılması şeklinde hesaplanmıştır.

NE hızı (NE insidans dansitesi) = (NE sayısı/Hasta günü) x 1000

3.4. ULUSLARARASI NOZOKOMİYAL ENFEKSİYON KONTROL KONSORSİYUMU İLE ÇALIŞMA

"Yenidoğan nozokomiyal enfeksiyonlarının uluslararası standartlara göre izleminin değerlendirilmesi" tezimizle ilgili olarak CDC'nin kriterlerini izleyen uluslararası kabul görmüş bir kuruluş olan International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC: Uluslararası Nozokomiyal Enfeksiyon Kontrol Konsorsiyumu) 'a Mayıs 2011'de üyelik başvurusu yapıldı ve Haziran 2011'de de

üye olundu. INICC, 1998'de başta Arjantin olmak üzere bir grup Latin Amerika hastanelerinde çalışmalarına başlayan ve şu anda 39 ülkeden 140 sağlık merkezi ile işbirliği içinde çalışan bir kuruluştur. Bu sağlık merkezlerinin her birinde toplanan veriler aylık olarak Arjantin-Buenos Aires'deki INICC'ın merkezine gönderilmekte ve bu veriler analiz edilmektedir. Temmuz 2011'den itibaren INICC'a aylık verilerin gönderilmesine başlandı.

3.5. VERİLERİN TOPLANMASI VE İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırmanın veri toplama aşaması 12 ay sürdü. Veriler araştırıcı tarafından toplanıp, bilgisayar ortamında arşivlendi.

Verilerin gruplara göre dağılımlarının incelenmesi amacıyla Shapiro Wilk normallik testleri uygulandı ve sonuçlarına göre, ölçümle elde edilen değişkenlerin bağımsız iki grupta karşılaştırılması amacıyla Mann-Whitney U testi veya Student's t test, kategorik değişkenler bakımından ilişki ya da gruplar arası farklılıkların incelemesinde ki-kare ve Fisher'in exact testi uygulandı. Nozokomiyal enfeksiyon gelişimini etkilediği düşünülen risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla öncelikle tek değişkenli olarak lojistik regresyon analizleri yapıldı ve anlamlılık düzeyi 0.25 ve daha altında olan değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon modeline dahil edildi. Analiz sonucunda modelde kalan değişkenler ve onlara ilişkin Odds oranları, % 95 güven aralıkları ve "p" değerleri ile ilgili tablolarda özetlendi. Çalışmaya dair diğer demografik ve grup karşılaştırmaları sonuçları ise, nitel değişkenlerde oran, nicel değişkenlerde ise ortanca (minimum-maksimum) ve/veya ortalama ± standart sapma ile sunuldu. Çalışmanın istatistiksel analizlerinin gerçekleştirilmesinde SPSS 15.0 (The Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, USA) paket programı kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0.05$ kabul edildi.

3.6. AKADEMİK KURUL ONAYI VE ARAŞTIRMA BÜTÇESİ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Akademik Kurulu'ndan 04.10.2011 tarihinde akademik kurul onayı alındı. Hastalara rutin uygulamalar dışında bir uygulama yapılmadığından etik kurul onayı gerekmedi ve gönüllü bilgilendirme metni kullanılmadı. Araştırma için herhangi bir ek bütçe kullanılmadı.

3.7. ARAŞTIRMADA KULLANILAN FORMLAR

Çalışma süresince kullanılan formlar Ek-1, 2 ve 3'de uygulama örnekleri ile sunulmuştur. Form 1'de hastaların demografik bilgileri, invaziv girişimler, antibiyotik kullanımı, alınan kültürler ve kültür üremeleri; Form-2'de kültür üremeleri olan nozokomiyal mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları; Form 3'de Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde el temizliğine uyumun gözlemi kaydedildi.

4. BULGULAR

4.1. ÇALIŞMA GRUBUNUN ÖZELLİKLERİ

Bu çalışma Temmuz 2011-Ağustos 2012 tarihleri arasında, 12 aylık süre de Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kliniği, Neonatoloji Bilim Dalı, YYBÜ'de yapıldı.

Çalışma iki, 7'şer yataklı yoğun bakım ünitesi, bir 2 yataklı izolasyon odası ve 4 yataklı anneli odadan oluşan toplam yirmi 3. düzey yatağı olan YYBÜ'de gerçekleşdi. Bu dönemde YYBÜ'de 3 Neonatoloji bilim dalı öğretim üyesi, 5 Neonatoloji yan dal asistanı, 2 Pediatri asistanı ve 12 hemşire çalıştı. Hasta/hemşire oranı hafta içi gündüz çalışma bölümünde 3-4/1 iken, hafta içi gece ve hafta sonları çalışma bölümünde 6-7/1 oranında idi.

Çalışma grubunu oluşturan 352 olgunun özellikleri Tablo 4.1'de gösterilmektedir.

Tablo 4.1. Çalışma grubunun özellikleri

Klinik özellikler	**Değer**
Gestasyonel yaş (hafta) (ort±SD)	35,2 ± 3,9
(minimum-maksimum)	(24,1-41,3)
Gestasyonel yaş (hafta) (n) (%)	
≤ 28	17 (4,8)
28-32	56 (15,9)
32-37	123 (34,9)
≥ 37	156 (44,3)
Doğum ağırlığı (gram) (ort±SD)	2419 ± 921
(minimum-maksimum)	(540-4690)
Doğum ağırlığı (gram) (n) (%)	
≤ 1000	27 (7,7)
1001-1500	43 (12,2)
1501-2500	118 (33,5)
> 2500	164 (46,6)
Erkek (n) (%)	184 (52,3)
Kız (n) (%)	168 (47,7)
C/S (n) (%)	258 (73,2)
NVY (n) (%)	94 (26,8)

1.dakika APGAR (ortanca) (minimum-maksimum)	8 (2-9)
5.dakika APGAR (ortanca) (minimum-maksimum)	9 (3-10)
TPN verilen hasta sayısı (n) (%)	191 (54,2)
TPN süresi (gün) (ort ± SD) (ortanca) (minimum-maksimum)	9,2 ± 12,6 5 (1-132)
Oral başlama zamanı (gün) (ort ± SD) (minimum-maksimum)	1,1 ± 0,6 (1-5)
Beslenme içeriği: Sadece anne sütü (n) (%) Anne sütü + mama (n) (%)	244 (69,3) 104 (30,7)
Tamamen oral beslenmeye geçiş zamanı (gün) (ort ± SD) (ortanca) (minimum-maksimum)	7,11 ± 7,5 5 (1-45)
Antibiyotik kullanan hasta sayısı (n) (%)	171, (48,6)
Antibiyotik kullanımı (gün) (ort ± SD) (ortanca) (minimum-maksimum)	9,1 ± 6,9 7 (2-52)
SVK/UK uygulanan hasta (n) (%)	96 (27,2)
SVK/UK kullanımı (gün) (ort ± SD) (ortanca) (minimum-maksimum)	11,9 ± 15,9 7 (1-111)
Ventilasyon desteği uygulanan hasta (n) (%) Sadece MV uygulanan hasta Sadece CPAP uygulanan hasta MV + CPAP uygulanan hasta MV uygulanan hasta CPAP uygulanan hasta	125 (35,5) 26 (7,3) 53 (15,0) 46 (13,0) 72 (20,4) 99 (28,1)
MV kullanımı (gün) (ort ± SD) (ortanca) (minimum-maksimum)	5,1 ± 8,1 3 (1-59)
İdrar kateteri uygulanan hasta (n) (%)	28 (7,9)
İdrar kateteri kullanımı (gün) (ort ± SD) (ortanca) (minimum-maksimum)	4,7 ± 5,4 3(1-30)
Hastanede yatış süresi (gün) (ort ± SD) (ortanca) (minimum-maksimum)	14,7 ± 20,7 7 (2-234)
Mortalite (n) (%)	14 (3,9)
Mortalite günü (gün) (ort ± SD) (ortanca) (minimum-maksimum)	15,2 ± 21,3 5,50 (2-67)

TPN: Total Parenteral nutrisyon, SVK/UK:Santral venöz kateter/Umblikal kateter, MV:Mekanik ventilasyon, CPAP: Continuous Positive Airway Pressure

Çalışmadaki hastaların gestasyonel yaş ortalması 35,2 ± 3,9 (24,1-41,3) idi. Olguların gestasyonel haftaları incelendiğinde 28 haftadan önce doğan 17 hasta (% 4,8), 28-32 haftada 56 hasta (% 15,9), 32-37 haftada 123 hasta (% 34,9) ve 37

haftadan sonra doğan 156 hasta (% 44,3) bulundu. Doğum ağırlıkları ortalaması 2419 ± 921 gramdı. Vakaların doğum ağırlıkları incelendiğinde 1000 gram altında 27 hasta (% 7,7), 1000-1500 gram 43 hasta (% 12,2), 1500-2500 gram 118 hasta (% 33,5) ve >2500 gramın üstünde doğan 164 hasta (% 46,6) bulundu.

Hastaların 184'ü (% 52,3) erkek, 168'i (% 47,7) kızdı. Hastaların 258'i (% 73,2) sezeryan ile 94'ü (% 26,8) vajinal yolla doğdu. Doğum salonunda 1.dakika apgar ortancası 8 (2-9) ve 5.dakika apgar ortancası 9 (3-10) bulundu.

Yüz doksan bir hastaya (% 54,2) TPN verildiği ve TPN verilme süresi ortalama 9,2 ± 12,6 (1-132) gün, ortancası 5 (1-132) olduğu saptandı. Girişimsel işlemlerden SVK/UK uygulanan 96 hasta (% 27,2), mekanik ventilasyon desteği alan 72 hasta (% 20,4) ve idrar kateteri uygulanan 28 hasta (% 7,9) vardı. Ortalama ve ortancası sırasıyla SVK/UK günü için 11,9 ± 15,9 gün ve 7 gün, mekanik ventilasyon günü 5,1 ± 8,1 gün ve 3 gün, ortalama idrar kateteri günü 4,7 ± 5,4 gün ve 3 gün olarak saptandı.

Çalışmaya alınan hastaların ortalama yatış süresi 14,7 ± 20,7 (2-234) gün ve ortancası 7 gündü. Çalışmaya 2 günden uzun süre yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar alınmıştı ve en az yatış süresi 2 gündü. En fazla yatış süresi ise 234 gündü.

4.2. NOZOKOMİYAL ENFEKSİYONLARIN DAĞILIM, İNSİDANS VE HIZLARI

4.2.1. Nozokomiyal Enfeksiyonların Genelindeki Dağılım, İnsidans ve Hızları

Çalışma süresi olan 1 yıl boyunca YYBÜ'ne yatırılan toplam 474 hastadan 48 saat ve üzerinde YYBÜ'de yatan 352 hasta çalışmaya alındı. Yatırılan hastalar prospektif olarak, hastaya dayalı, aktif sürveyans yöntemi ile günlük hasta izlemi yapılarak değerlendirildiğinde, 352 hastadan 37'sinde NE ve toplam 60 NE atağı saptandı. Nozokomiyal enfeksiyon insidansı 17,04/100 hasta (60/352) olarak bulundu. Toplam hasta yatış günü 5212 gün olarak hesaplanan çalışmada NE hızı 11,51/1000 yatış günü (60/5212) olarak bulundu. Çalışma grubu ve NE saptanan hasta sayısı, insidans ve hızı Tablo 4.2'de gösterilmektedir.

Tablo 4.2. Çalışma grubu ve nozokomiyal enfeksiyon sayı, insidans ve hızı

Toplam yatan hasta sayısı (n)	Çalışmaya alınan hasta sayısı (n)	NE saptanan hasta sayısı (n)	NE atak sayısı (n)	NE İnsidansı*	NE Hızı**
474	352	37	60	17,04	11,51

NE: Nozokomiyal enfeksiyon
*NE insidansı= (NE sayısı/Yatan hasta sayısı) x 100, **NE hızı= (NE sayısı/Hasta günü) x 1000

4.2.2. Nozokomiyal Enfeksiyonların Sistemlere Göre Dağılımı

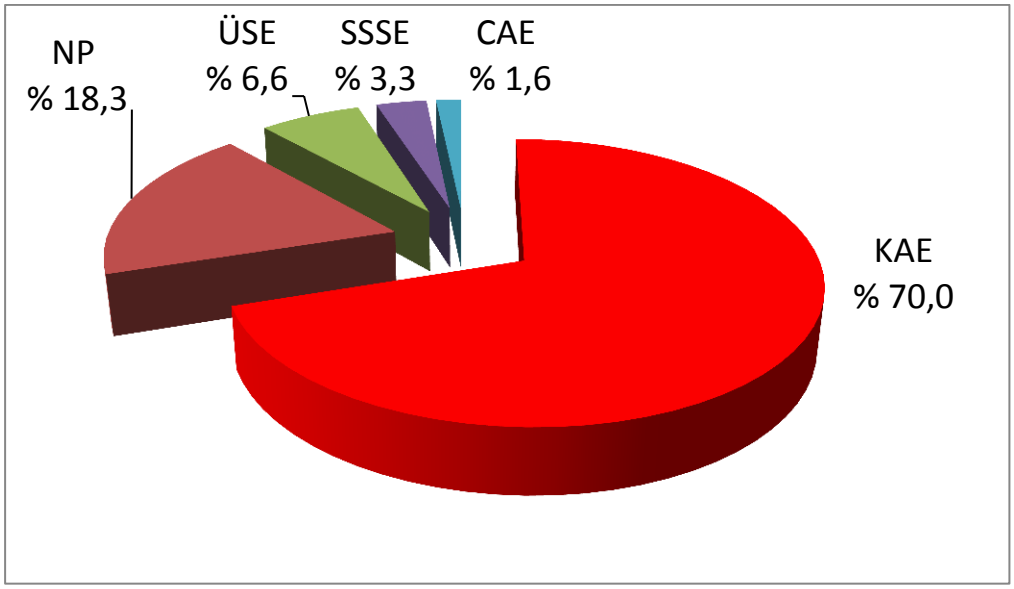
Toplam 37 hastada 60 NE atağı tespit edilmiş olup 5'inde polimikrobiyal üreme görüldü. Sistemlere göre sınıflandığında KAE'ları % 70 ile en sık görülen NE oldu. Bunu sırasıyla NP (% 18,33), ÜSE'ları (% 6,66), SSS enfeksiyonları (% 3,33) ve CAE'ları (% 1,66) izledi.

Tablo 4.3. YYBÜ'deki Nozokomiyal Enfeksiyonların Sistemlere Göre Dağılımı

	NE atak sayısı (n)	**Sıklık (%)**
Kan akımı enfeksiyonları	42	70,00
Nozokomiyal pnömoniler	11	18,33
Üriner sistem enfeksiyonları	4	6,66
Santral sinir sistemi enfeksiyonları	2	3,33
Cerrahi alan enfeksiyonları	1	1,66
TOPLAM (n) (%)	60	100

YYBÜ:Yenidoğan yoğun bakım ünitesi, NE: Nozokomiyal enfeksiyon

YYBÜ'deki nozokomiyal enfeksiyonların sistemlere göre dağılımı Tablo 4.3 ve Şekil 4.1'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesindeki Nozokomiyal Enfeksiyonların Sistemlere Göre Dağılımı

4.2.3. Nozokomiyal Enfeksiyonların İnvaziv Araç Kullanımına Bağlı İnsidans ve Hızları

Bu çalışmadaki 352 hastanın 1 yıllık çalışma peryodundaki toplam yatış günü 5212 gün, SVK/UK uygulanan süre 1145 gün, MV uygulanan süre 366 gün ve üriner kateter uygulanan süre 134 gündü. Toplam KAE sayısı 42, nozokomiyal pnömoni sayısı 11 ve nozokomiyal üriner sistem enfeksiyon sayısı 2 idi. Kİ-KAE sayısı 21, VİP sayısı 5 ve Kİ-ÜSE sayısı 2 bulundu. Tablo 4.4'de Santral kateter, ventilasyon, üriner kateter girişimleri ve süreleri ve bu girişimsel işlemlere bağlı enfeksiyon sayıları, insidans ve hızları gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Nozokomiyal enfeksiyon ve girişimsel işlemlere bağlı enfeksiyon insidansı ve hızları

	Değer
NE sayısı (n)	60
Toplam hasta sayısı (n)	352
Toplam hasta yatış günü (gün) (n)	5212
NE insidansı*	17,04
NE hızı*[1]	11,51
Kİ-KAE sayısı (n)	21
Santral/umblikal kateter günü (gün) (n)	1145
Kateter kullanan toplam hasta sayısı (n)	96
Kİ-KAE insidansı [α]	21,87
Kİ-KAE hızı [α 1]	18,34
SVK/UK kullanım oranı [α 2]	0,219
VİP sayısı (n)	5
MV günü (gün) (n)	366
MV kullanan toplam hasta sayısı (n)	72
VİP insidansı [β]	6,94
VİP hızı [β 1]	13,66
Ventilatör kullanım oranı [β 2]	0,07
Kİ-ÜSE sayısı (n)	2
Üriner kateter günü (gün) (n)	134
Üriner kateter kullanan toplam hasta sayısı (n)	28
Kİ-ÜSE insidansı [γ]	7,14
Kİ-ÜSE hızı [γ1]	14,92
Üriner kateter kullanım oranı[γ2]	0,025
Alet ilişkili enfeksiyon sayısı (n)	28
Alet günü (gün) (n)	1642
Alet kullanan toplam hasta sayısı (n)	195
Aİ-NE insidansı [Ω]	14,35
Aİ-NE hızı [Ω 1]	17,05

NE: Nozokomiyal enfeksiyon, MV:Mekanik ventilasyon, Kİ-KAE:Kateter ilişkili-Kan akımı enfeksiyonu, Kİ-ÜSE: Kateter ilişkili-Üriner sistem enfeksiyonu, Aİ-NE: Alet ilişkili-Nozokomiyal enfeksiyon, SVK/UK: Santral venöz kateter/Umblikal kateter, VİP:Ventilatör ilişkili pnömoni

* NE insidansı=(NE sayısı/Yatan hasta sayısı) x 100, *[1] NE hızı=(NE sayısı/Hasta günü) x 1000

[α] Kİ-KAE insidansı: (Kİ-KAE sayısı /Kateter kullanan hasta sayısı) x 100 [α 1] Kİ-KAE hızı: (Kİ-KAE sayısı / Kateter günü) x 1000

[α 2] SVK/UK kullanım oranı: Santral venöz kateter ve umblikal kateter günü/Hasta günü

[β] VİP insidansı: (VİP sayısı /MV kullanan hasta sayısı) x 100

[β 1] VİP hızı: (VİP sayısı/Ventilatör günü) x 1000

[β 2] Ventilatör kullanım oranı: Ventilatör günü/Hasta günü

[γ] Kİ-ÜSE insidansı: (Kİ-ÜSE sayısı /Üriner kateter kullanan hasta sayısı) x 100

[γ1] Kİ-ÜSE hızı: (Üriner kateter sayısı /Üriner kateter günü) x 1000

[γ2] Üriner kateter kullanım oranı: Üriner kateter günü/Hasta günü

[Ω] Aİ-NE insidansı: (Alet sayısı / Alet kullanan hasta sayısı) x 100

[Ω1] Aİ-NE hızı: (Alet sayısı / Alet günü) x 1000

Aİ-NE insidansı 14,35/100 alet kullanan hasta ve Aİ-NE hızı 17,05/1000 alet günü idi. Kateter ile ilişkili KAE insidansı 21,87/100 kateter kullanan hasta ve kateter ile ilişkili KAE hızı 18,34/1000 kateter günü idi. VİP insidansı 6,94/100 ventilatör kullanan hasta ve VİP hızı 13,66/1000 ventilatör günüydü. Kİ-ÜSE insidansı ve hızı sırasıyla 7,14/100 üriner kateter kullanan hasta ve 14,92/1000 üriner kateter günü bulundu.

4.2.4. Doğum Ağırlığı ve Gestasyon Haftalarına Göre İnvaziv Girişimlerin Kullanım Oranı ve Enfeksiyon Hızları

4.2.4.1. Doğum ağırlığı ve gestasyon haftalarına göre kateter kullanım oranı ve kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonu hızları

Ağırlıklara ve gestasyon haftalarına göre kateter kullanım oranları ile Kİ-KAE hızları tablo 4.5 ve 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Kateter kullanım oranı ve Kİ-KAE hızlarının doğum ağırlıklarına göre dağılımı

Doğum ağırlığı (g)	**Hasta sayısı (n)**	**Hasta günü (n)**	**Kateter günü (n)**	**Kİ-KAE (n) (%)**	**Kateter kullanım oranı ***	**Kİ-KAE hızı ****	**P**
≤ 1000	27	1034	246	10 (37)	0,23	40,65	< 0,001
1001-1500	43	1396	270	6 (14)	0,19	22,22	
1501-2500	118	1365	232	2 (1,7)	0,16	8,62	
>2500	164	1417	397	3 (1,8)	0,28	7,55	
Total	352	5212	1145	21 (5,9)	0,21	18,34	

Kİ-KAE: Kateter ilişkili-kan akımı enfeksiyonu
* Kateter kullanım oranı: Kateter günü/Hasta günü
** Kİ-KAE hızı: (Kİ-KAE sayısı / Kateter günü) x 1000

Tablo 4.6. Kateter kullanım oranı ve Kİ-KAE hızlarının gestasyon haftalarına göre dağılımı

Gestasyon haftası (n)	Hasta sayısı (n)	Hasta günü (n)	Kateter günü (n)	Kİ-KAE (n) (%)	Kateter kullanım oranı*	Kİ-KAE hızı**	P
≤ 28	17	689	168	5 (29,4)	0,24	29,76	< 0,001
28-32	56	2067	490	13 (23,2)	0,23	26,53	
32-37	123	1120	127	1 (0,8)	0,11	7,87	
≥ 37	156	1336	360	2 (1,3)	0,26	5,55	
Total	352	5212	1145	21 (5,9)	0,21	18,34	

Kİ-KAE: Kateter ilişkili-kan akımı enfeksiyonu
* Kateter kullanım oranı: Kateter günü/Hasta günü
** Kİ-KAE hızı: (Kİ-KAE sayısı / Kateter günü) x 1000

Kİ-KAE hızı genel çalışma popülasyonunda 18,34 iken Kİ-KAE hızı en fazla 1000 gramın altında doğanlarda (40,65/1000 kateter günü) ve gestasyon haftası 28 haftadadan küçük olanlarda (29,76/1000 kateter günü) bulundu. Kateter kullanım oranı, 28 hafta ve 1500 gramın altında olan (prematürelik ve düşük doğum ağırlığı nedeniyle) hastalarla 37 hafta ve 1500 gramdan büyük(cerrahi müdahale gerektiren hastalıklar nedeniyle) hastalarda görüldü. Doğum ağırlığı ve gebelik haftalarının alt grupları incelendiğinde, doğum ağırlığı ve gestasyon haftaları küçüldükçe Kİ-KAE hızlarının artması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$). Kateter kulanım oranının 37 hafta ve 2500 gramdan büyük bebeklerde daha fazla bulunması, bu grupta konjenital malformasyonu olan ve cerrahi müdahale gerektiren hastaların olmasına bağlandı. Aynı grupta Kİ-KAE hızının daha düşük bulunması ise, bu bebeklerin matür olup prematüreliğin risklerini taşımamalarına bağlandı.

4.2.4.2. Doğum ağırlığı ve gestasyon haftalarına göre mekanik ventilasyon kullanım oranı ve ventilatör ilişkili pnömoni hızları

Ağırlıklara ve gestasyon haftalarına göre MV kullanım oranları ile VİP hızları tablo 4.7 ve 4.8'de gösterilmiştir. VİP hızı çalışma popülasyonunda 13,66 iken VİP hızı en fazla 1001-1500 gram doğanlarda (19,6/1000 MV günü) ve 28 haftadadan önce (25,64/1000 MV günü) bulundu. Doğum ağırlığı ve gebelik hafta grupları ile

VİP hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p değeri sırasıyla; p=0,454 ve p=0,254).

Tablo 4.7. Mekanik Ventilasyon kullanım oranı ve Ventilatör İlişkili Pnömoni hızlarının doğum ağırlıklarına göre dağılımı

	Hasta sayısı (n)	**Hasta günü (n)**	**MV günü (n)**	**VİP (n)**	**MV kullanım oranı***	**VİP hızı****	**P**
≤ 1000	27	1034	61	1 (3,7)	0,058	16,39	0,454
1001-1500	43	1396	51	1 (2,3)	0,036	19,60	
1501-2500	118	1365	121	2 (0,8)	0,088	16,52	
> 2500	164	1417	133	1 (0,6)	0,093	7,51	
Total	352	5212	366	5 (1,4)	0,07	13,66	

MV: Mekanik ventilasyon, VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni
* MV kullanım oranı: MV günü/Hasta günü
** VİP hızı: (VİP sayısı / MV günü) x 1000

Tablo 4.8. Mekanik Ventilasyon kullanım oranı ve Ventilatör İlişkili Pnömoni hızlarının gestasyon haftalarına göre dağılımı

Gestasyon haftası	**Hasta sayısı (n)**	**Hasta günü (n)**	**MV günü (n)**	**VİP (n)**	**MV kullanım oranı**	**VİP hızı**	**P**
≤ 28	17	689	39	1 (5,9)	0,056	25,64	0,254
28-32	56	2067	101	1 (1,8)	0,048	9,90	
32-37	123	1120	92	2 (0,8)	0,082	21,73	
≥ 37	156	1336	134	1 (0,6)	0,100	7,46	
Total	352	5212	366	5 (1,4)	0,07	13,66	

MV: Mekanik ventilasyon, VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni
* MV kullanım oranı: MV günü/Hasta günü
** VİP hızı: (VİP sayısı / MV günü) x 1000

4.2.5. Sistemlere Göre Nozokomiyal Enfeksiyonların Başlangıç Zamanı

Tablo 4.9'da NE'larının sistemlere göre ortalama başlangıç zamanı görülmektedir. 42 KAE'nun 31'i ilk atak, 9'u ikinci atak ve 2 tanesi 3.atak şeklinde görüldü. NE başlangıç zamanı KAE'u ilk kez gelişenlerde 9,6 ± 5,7 gün, ikinci kez KAE gelişenlerde 34,7 ± 43,7 gün, NP'de 48,3 ± 60,5 gün ve ÜSE gelişenlerde 23,2 ± 21,1 gün olarak tespit edildi. Kateter ilişkili KAE'nun ortalama gelişme zamanı 9,7 ± 5,6 gün, VİP'in ortalama gelişme zamanı 5,2 ± 2,6 gün iken Kİ-ÜSE'nun ortalama gelişme zamanı 11,5 ± 12,0 gündü.

Tablo 4.9. Nozokomiyal enfeksiyonların sistemlere göre ortalama başlangıç zamanı

Enfeksiyon tipi	**Enfeksiyon sayısı**	**Enfeksiyon başlangıç zamanı (gün)**
NE (n) (ort ± SD)	37	10,8 ± 7,8
(ortanca) (minimum-maksimum)		9 (2-40)
KAE (1. atak) (n) (ort ± SD)	31	9,6 ± 5,7
(ortanca) (minimum-maksimum)		8 (2-29)
KAE (2. atak) (n) (minimum-maksimum)	9	(8-147)
KAE (3. atak) (n) (minimum-maksimum)	2	(44-220)
Kİ-KAE (n) (ort + SD)	21	9,7 ± 5,6
(minimum-maksimum)		(4-29)
NP (n) (ort ± SD)	8	48,3 ± 60,5
(ortanca) (minimum-maksimum)		28,5 (5-190)
VİP (minimum-maksimum)	5	(3-9)
ÜSE	4	(3-53)
Kİ-ÜSE	2	(3-20)

NE: Nozokmiyal enfeksiyon, NP: Nozokomiyal pnömoni, VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni, KAE: Kan akımı enfeksiyonu, Kİ-KAE: Kateter ilişkili-kan akımı enfeksiyonu, ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu, Kİ-ÜSE: Kateter ilişkili-üriner sistem enfeksiyonu

4.3. NOZOKOMİYAL ENFEKSİYONLARDA RİSK FAKTÖRLERİ

4.3.1. Nozokomiyal Enfeksiyon Gelişiminde Altta Yatan Risk Faktörleri

NE gelişiminde altta yatan risk faktörlerinden cinsiyet, doğumda prematüre olmak, 32 haftanın altında doğum, 1500 gramın altında doğum, TPN uygulaması, yatışta antibiyotik kullanımı, enfeksiyon ve enfeksiyon başlangıcından önceki 72 saat dışında antibiyotik kullanıyor olma, SVK/UK uygulaması, MV uygulaması ve idrar kateteri uygulaması şeklindeki risk faktörlerinin NE'ya etkisi Tablo 4.10'da gösterilmektedir.

Tablo 4.10. Nozokomiyal enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hastalarda risk faktörlerinin değerlendirilmesi

	Toplam n=352 (%)	**NE olan n=37 (%)**	**NE olmayan n=315 (%)**	**P**	**Odds oranı**	**% 95 güven aralığı**
Erkek Kadın	183 (52) 169 (48)	20 (54,05) 17 (45,95)	163 (51,7) 152 (48,3)	0,790	1,09	(0,554-2,173)
Term Preterm	156 (44,3) 196 (55,7)	10 (27,0) 27 (73,0)	146 (46,3) 169 (53,7)	0,029	2,33	(1,092-4,981)
≤ 32 hafta > 32 hafta	73 (20,7) 279 (79,3)	24 (64,9) 13 (35,1)	49 (15,6) 266 (84,4)	< 0,001	10,02	(4,779-21,017)
≤ 1500 gram > 1500 gram	70 (19,9) 282 (80,1)	20 (54,1) 17 (45,9)	50 (15,9) 265 (84,1)	< 0,001	6,23	(3,054-12,730)
SVK/UK uygulaması	96 (27,2)	29 (78,3)	67 (21,2)	< 0,001	13,41	(5,863-30,708)
MV uygulaması	72 (20,4)	21 (56,7)	51 (16,1)	< 0,001	6,79	(3,320-13,905)
İdrar kateteri uygulaması	28 (7,9)	9 (24,3)	19 (6,0)	< 0,001	6,11	(2,566-14,552)
Antibiyotik Kullanımı*	155(44,0)	18(48,6)	137(43,4)	0,551	1,23	(0,622-2,435)
Yatışta antibiyotik başlanması	102(28,9)	18 (48,6)	84 (26,6)	0,007	2,60	(1,305-5,201)
TPN uygulaması	191(54,2)	31 (83,7)	160 (50,7)	< 0,001	6,27	(2,385-16,535)

NE: Nozokomiyal enfeksiyon, SVK/UK: Santral venöz kateter/Umblikal kateter, MV: Mekanik ventilasyon, TPN: Total parenteral nutrisyon

* Antibiyotik kullanımı: Enfeksiyon ve enfeksiyon başlangıcından önceki 72 saat dışında antibiyotik kullanıyor olmak

Tek değişkenli analizde NE gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında cinsiyet, enfeksiyon ve enfeksiyon başlangıcından önceki 72 saat dışında antibiyotik kullanıyor olma ile NE gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p değeri sırasıyla: p=0,790, p=0,551). Pretermlik, 32 haftadan küçük doğma, 1500 gramın altında olma, yatışta antibiyotik başlanması, mekanik ventilasyon, idrar kateteri ve SVK/UK uygulaması ile NE gelişimi istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulundu (p değeri preterm olma için p=0,029, yatışta antibiyotik başlanması için p=0,007 ve diğer risk faktörleri için p<0,001).

Yapılan tek değişkenli lojistik regresyon analizleri sonucunda anlamlı bulunan risk faktörleri için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Backward Stepwise yöntemiyle gerçekleştirilen çok değişkenli analiz sonucunda modelde son olarak kalan değişkenler; SVK/UK kullanımı, 32 haftadan küçük olma ve idrar kateteri kullanımı oldu. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonucuna göre NE gelişimi için SVK/UK kullanımı 2,63 kat risk artışı oluşturdu ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Odds oranı 2,63; % 95 güven aralığı 0,94-7,38; p=0,055). Ayrıca çok değişkenli lojistik regresyon analizinin diğer sonuçlarına göre NE gelişimi için; 32 haftadan küçük olma 2,98 kat (odds oranı 2,98; % 95 güven aralığı 1,07-8,26; p=0,036) ve idrar kateteri kullanımı 3,32 kat (odds oranı 3,32; % 95 güven aralığı 1,06-10,37; p=0,038) risk artışı oluşturdu ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

4.3.2. El Hijyeni

Sağlık çalışanı, cinsiyet ve çalışma zamanına göre el hijyenine uyum oranları tablo 4.13'de gösterilmektedir. El hijyenine uyumun gözleminde 1905 hasta teması gözlemlendi. Toplam el hijyenine uyum oranı % 71,3 idi.

El hijyenine uyumun gözleminde 1905 hasta teması gözlemlendi. Toplam el hijyenine uyum oranı % 71,3 idi. Hemşirelerin el hijyenine uyumu doktorlara göre daha fazlaydı (% 75,3 ile % 63,5) ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p< 0,001). Cinsiyet açısından bakıldığında kadınların erkeklere göre el hijyenine uyumu daha fazlaydı (% 72,8 ile % 62,9) ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p< 0,001). Çalışma zamanına göre ise el hijyenine uyum en az geceleyin (% 68,9), en fazla ise sabahleyin (% 72,9) gözlemlendi. Çalışma zamanları

arasındaki el hijyenine uyum oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,260).

Tablo 4.11. El hijyeni uyumu

	El hijyeni (%)	**Gözlem sayısı (n)**	**Karşılaştırma**	**P**
Toplam el hijyeni	71,3	1905	-	-
Doktorlar	63,5	639	Doktorlar ile Hemşireler	< 0,001
Hemşireler	75,3	1266		
Erkek	62,9	275	Erkekler ile Kadınlar	< 0,001
Kadın	72,8	1630		
Sabah	72,9	642	Sabah ile Öğleden sonra	0,260
Öğleden Sonra	72,1	645	Öğleden sonra ile gece	
Gece	68,9	618	Gece ile sabah	

4.3.3. Kan Akımı Enfeksiyonu ve Nozokomiyal Pnömoni Gelişiminde İnvaziv Araç, Gestasyon Haftası ve Doğum Ağırlığının Etkisi

4.3.3.1. Kan akımı enfeksiyonu gelişiminde kateter, gestasyon haftası ve doğum ağırlığının etkisi

YYBÜ'de 42 KAE atağı tespit edilmiş olup, 2 enfeksiyon atağında polimkrobiyal üreme görüldü ve toplam 44 laboratuvar olarak kanıtlanmış kan akımı enfeksiyonu saptandı. Tablo 4.11'de kan akımı enfeksiyonu gelişiminde kateter, gestasyon haftası ve doğum ağırlığının etkisi gösterilmektedir.

Tablo 4.12. Kan akımı enfeksiyonu gelişiminde kateter, gestasyon haftası ve doğum ağırlığının etkisi

	Toplam n=352 (%)	**KAE gelişen hastalar n=31 (%)**	**KAE gelişmeyen hastalar n=321 (%)**	**P**
Kateter var	96 (27,2)	21 (67,7)	75 (23,4)	< 0,001
Kateter yok	256 (72,8)	10 (32,3)	246 (76,6)	
≤ 32 hafta	73 (20,7)	22 (71)	51 (15,9)	< 0,001
> 32 hafta	279 (79,3)	9 (29)	270 (84,1)	
≤ 1500 gram	70 (19,9)	18 (58,1)	52 (16,2)	< 0,001
> 1500 gram	282 (80,1)	13 (41,9)	269 (83,8)	

KAE: Kan akımı enfeksiyonu

Çalışmaya alınan hastaların 96'sında (% 27,2) SVK/ UK uygulaması tespit edildi. Bunların 21'İnde (% 67,7) KAE gelişti. SVK/UK uygulaması tespit edilmeyen hastaların 10'unda (% 32,3) KAE gelişti. Yapılan ki-kare testiyle aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). 32 haftadan küçük olma ve 1500 gramdan küçük olmanında KAE gelişiminde bir risk faktörü olduğu belirlendi ($p<0.001$).

4.3.3.2. Nozokomiyal pnömoni gelişiminde mekanik ventilasyon, gestasyon haftası ve doğum ağırlığının etkisi

Tablo 4.12'de Nozokomiyal pnömoni gelişiminde mekanik ventilasyon, gestasyon haftası ve doğum ağırlığının etkisi gösterilmektedir.

Çalışmaya alınan hastaların 72'sine (% 20,4) MV uygulaması yapıldı. Bunların 5'inde (% 62,5) NP gelişti. MV uygulanmayan hastaların 3'ünde (% 37,5) NP gelişti. Yapılan ki-kare testiyle aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p <0.001$). 32 haftadan küçük olma ve 1500 gramdan küçük olmanın ise, NP gelişiminde bir risk faktörü oluşturmadığı belirlendi. (Fisher exact testi ile hesaplanan p değeri sırasıyla: p=0,061 ve p=0,199).

Tablo 4.13. Nozokomiyal pnömoni gelişiminde mekanik ventilasyon, gestasyon haftası ve doğum ağırlığının etkisi

Özellik	Toplam n=352 (%)	NP gelişen hastalar n=8 (%)	NP gelişmeyen hastalar n=344 (%)	P
MV var	72 (20,4)	5 (62,5)	67 (19,5)	< 0,001
MV yok	280 (79,6)	3(37,5)	277 (80,5)	
≤ 32 hafta	73 (20,7)	4 (50)	69 (20)	0,061*
> 32 hafta	279 (79,3)	4 (50)	275 (80)	
≤ 1500 gram	70 (19,9)	3 (37,5)	67 (19,4)	0,199*
> 1500 gram	282 (80,1)	5 (62,5)	277 (80,6)	

NP: Nozokomiyal pnömoni, MV: Mekanik ventilasyon
*: Fisher exact test

4.3.3.3. Üriner kateter uygulaması ile üriner kateter ilişkili enfeksiyon gelişimi

Çalışmamız sırasında toplam 4 üriner sistem enfeksiyonu tespit edilmiş olup, NE'leri içinde % 6,56 oranı ile üçüncü en sık görülen NE oldu. 4 hastanın 2'sinde idrar kateteri varken, 2'sinde idrar kateteri yoktu.

4.4. PATOJENLERİN DAĞILIMI

4.4.1. Nozokomiyal Enfeksiyonlarda Patojenlerin Dağılımı

Çalışma sırasında kültür üremeleri ile tespit edilen NE'lerine yol açan patojenlerin dağılımı Tablo 4.14'de gösterilmektedir. Toplam 37 hastada 60 NE atağı tespit edilmiş olup bunlardan kültür üremesi olanlardan 5'inde polimikrobiyal üreme görüldü.

Gram pozitif mikroorganizmalar % 26,15 sıklığında NE etkeni idi, bunlardan % 12,3 ile en sık üreyen patojen Enterokoklar olarak bulundu. Gram negatif mikroorganizmalar % 55,38 sıklıkta NE etkeni idi. En sık görülen gram negatif patojenler olan enterobacter spp ve acinetobacter spp, sırasıyla % 18,5 ve % 13,8

oranında görüldü. Enterobacter spp aynı zamanda tüm mikroorganizmalar arasında da % 18,5 ile en çok üreyen mikroorganizma oldu. Mantarlar % 7,7 oranında NE etkeni olurken tüm mantar üremeleri Candida türleri idi. NE etkeni olarak virüsler % 10,76 oranında saptandı.

Tablo 4.14. Nozokomiyal Enfeksiyonlara neden olan patojenler ve dağılım sıklıkları

Patojenler	**Sıklık (n) (%)**
Gram-pozitif	**17 (26,15)**
Enterokoklar	8 (12,3)
S.Aureus	4 (6,2)
KNS	4 (6,2)
B grubu Streptokok	1 (1,5)
Gram-negatif	**36 (55,38)**
Enterobacter spp	12 (18,5)
Acinetobacter spp	9 (13,8)
Klebsiella türleri	5 (7,7)
E.Coli	4 (6,2)
Serratia spp	4 (6,2)
P.Aeroginosa	2 (3,0)
Mantarlar	**5 (7,7)**
Candida spp	5 (7, 7)
Viral etkenler	**7 (10,76)**
İnfluenza A	2 (3,0)
Parainfluenza tip 1	2 (3,0)
RSV	2 (3,0)
Rhinovirüs	1 (1,5)
TOPLAM (n)	**65**

KNS: Koagülaz negatif stafilokok, RSV: Respiratuar sinsityal virüs

4.4.2. Sistemlere Göre Nozokomiyal Enfeksiyonlarda Patojenlerin Dağılımı

4.4.2.1. Kan akımı enfeksiyonları

Çalışmamız sırasında KAE'ları % 70 oranında en sık görülen NE idi. Toplam 42 KAE atağı görülmüş olup 2 enfeksiyon atağında polimikrobiyal üreme vardı. Kan kültür üremesi olmayan 38 atak klinik sepsis tanısı aldı. Laboratuvar olarak kanıtlanmış KAE oranı % 52,5 (42/80) iken, klinik sepsis oranımız % 47,5 (38/80) saptandı.

Tablo 4.15. Kan Akımı Enfeksiyonlarına neden olan patojenler ve dağılım sıklıkları

Patojenler	**Sıklık (n) (%)**
Gram-pozitif	**14 (31,81)**
Enterokoklar	7 (15,9)
S.Aureus	2 (4,5)
KNS	4 (9,1)
B grubu Streptokok	1 (2,3)
Gram-negatif	**25 (56,81)**
Enterobacter spp	10 (22,7)
Acinetobacter spp	4 (9,0)
Klebsiella türleri	3 (6,8)
E.Coli	3 (6,8)
Serratia spp	4 (9,1)
P.Aeroginosa	1 (2,3)
Mantarlar	**5 (11,4)**
Candida spp	5 (11,4)
TOPLAM (n)	**44**

KNS: Koagülaz negatif stafilokok

Gram pozitif mikroorganizmalar % 31,81 sıklığında KAE etkeni idi. En sık üreyen gram pozitif patojen % 15,9 ile enterokoklar olarak saptandı. Gram negatif

mikroorganizmalar % 56,81 sıklıkta KAE'na yol açarken bunlardan en sık görülen patojenler % 22,7 ile enterobacter spp olmuştur. Enterobacter spp aynı zamanda tüm mikroorganizmalar arasında da % 22,7 ile en çok KAE'na yol açan mikroorganizma idi. Mantarlar % 11,4 oranında KAE etkeni olurken tüm mantar üremeleri Candida türleri (3 üreme Candida albicans, 2 üreme Candida parapsilosis) idi (Tablo 4.15). Mantar sepsisi olan 5 hastanın 4'ü 1500 gram altında ve umblikal kateterleri vardı. Kronik ishal nedeniyle yatan 1 term hastada ise umblikal ve santral kateter girişimi yoktu.

4.4.2.2. Pnömoniler

Çalışmamız sırasında 8 hastada toplam 11 NP atağı görülmüş olup, 3 enfeksiyon atağında polimikrobiyal üreme görüldü. NP'ler % 18,33 oranında ikinci en sık görülen NE olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, 13 klinik pnömoni atağı saptandı.

NP'ye neden olan patojenler ve dağılım sıklıkları tablo 4.16'da verilmiştir.

Tablo 4.16. Nozokomiyal Pnömoniye neden olan patojenler ve dağılım sıklıkları

Patojenler	**Sıklık (n) (%)**
Bakteriler	**7 (50)**
Acinetobakter spp	4 (28,6)
Enterobacter spp	2 (14,3)
Pseudomonas aeroginosa	1 (7,1)
Virüsler	**7 (50)**
RSV	2 (14,3)
İnfluenza A	2 (14,3)
Parainfluenza tip 1	2 (14,3)
Rhinovirüs	1 (7,1)
TOPLAM (n)	**14**

RSV: Respiratuar sinsityal virüs

NP'ye yol açan etkenlere bakıldığında % 50'sinde bakteriyel etkenler, % 50'sinde viral etkenler sözkonusudur. NP etkeni olarak viral etkenlerin bu kadar

fazla görülmesinin nedeni 3 NP atağında polimikrobiyal üreme görülmesindendi. Bu 3 NP atağında görülen polimikrobiyal üremeler; İnfluenza A + Parainfluenza tip 1, RSV + Rhinovirüs ve İnfluenza A + Parainfluenza tip 1 şeklinde idi. Bakteriler içinde hepsi gram negatif etkenlerdi, gram pozitif etken saptanmadı. Acinetobacter spp, genel toplam içinde % 28,6 ile, bakteriler içinde % 57,1 ile en sık üreyen patojen oldu. Bakteriler içinde 2.en sık üreyen mikroorganizma enterobacter spp oldu. Çalışmamızda ayrıca, klinik pnömoni tanısı konulan 12 hasta vardı.

4.4.2.3. Üriner sistem enfeksiyonları

Çalışmamız sırasında toplam 4 üriner sistem enfeksiyonu tespit edilmiş olup, NE'lar içinde % 6,66 oranı ile üçüncü en sık görülen NE oldu. 2 hastada Klebsiella pneumoniae üremesi, 1 hastada Acinetobacter baumannii üremesi, 1 hastada S.aureus üremesi görüldü. Klebsiella pneumoniae % 50 ile en sık üreyen patojen oldu (Tablo 4.17). Dört hastanın 2'sinde idrar kateteri varken, 2'sinde idrar kateteri yoktu. Dört hastanın 2'si term ve 3'ü erkek cinsiyette idi.

Tablo 4.17. Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu hastalarında saptanan patojenler

Patojenler	**Sıklık (n) (%)**
Gram-negatif	**3 (75)**
Klebsiella pneumoniae	2 (50)
Acinetobacter baumannii	1 (25)
Gram-pozitif	**1 (25)**
S.aureus	1 (25)
TOPLAM (n)	**4**

4.5.2.4. Santral sinir sistemi ve cerrahi alan enfeksiyonları

Çalışmamız sırasında BOS'da kültür üremesi olan 2 santral sinir sistemi enfeksiyonu saptandı. BOS'da kültür üremesi olan 2 hastadan birinde Enterococcus faecalis, diğerinde S.aureus üremesi oldu. BOS'ında kültür üremesi olmayan ancak

BOS incelemesi sonucu santral sinir sistemi enfeksiyonu tespit edilen 4 hasta da vardı.

Çalışmada yüzeyel insizyonel CAE tanısı konulan 2 hasta vardı. Bunlardan birinde kültür üremesi tespit edildi. Diğerinde klinik olarak CAE tanısı konuldu. Yüzeyel insizyonda kültür üremesi tespit edilen hastada ESBL(+) E.Coli üremesi vardı.

4.5. PATOJENLERİN DİRENÇ DURUMU

4.5.1. Nozokomiyal Enfeksiyonlarda Patojenlerin Direnç Durumu

Üreyen KNS'ler (4 üreme) arasında % 75 (3 üreme) oranında metisilin direnci saptanmışken, S.aureusların (4 üreme) hiçbirine karşı metisilin direnci saptanmadı. Antibiyogram sonucuna göre stafilokok türlerinin hiçbirinde glikopeptid grubu antibiyotiklere karşı direnç saptanmadı. Gram negatif patojenlerden E.coli'ler (4 üreme) arasında % 75 (3 üreme), enterobacter spp (12 üreme) arasında ise % 16,6 (2 üreme) oranında Genişletilmiş Spektrumlu Beta-Laktamaz (ESBL) pozitifliği tespit edildi. Gram negatif bakterilerden Klebsiella türleri arasında ESBL pozitifliği saptanmadı.

4.5.2. Sistemlere Göre Patojenlerin Direnç Durumu

Kan akımı enfeksiyonlarında patojenlerin direnç durumunu değerlendirdiğimizde; üreyen KNS'ler (4 üreme) arasında % 75 (3 üreme) oranında metisilin direnci saptanmışken, S.aureusların (2 üreme) hiçbirine karşı metisilin direnci saptanmadı. Gram negatif patojenlerden E.coli'ler (3 üreme) arasında % 66,6 (3 üreme), enterobacter spp (10 üreme) arasında ise % 10 (1 üreme) oranında Genişletilmiş Spektrumlu Beta-Laktamaz (ESBL) pozitfliği tespit edildi. Klebsiella türleri arasında ise ESBL pozitifliği saptanmadı.

Pnömonilerde patojenlerin direnç durumunu değerlendirdiğimizde; enterobacter spp (2 üreme) arasında % 50 (1 üreme) oranında Genişletilmiş Spektrumlu Beta-Laktamaz (ESBL) pozitfliği tespit edildi.

4.5.3. Antibiyotiklere Göre Patojenlerin Direnç Durumu

Çalışmamız süresince üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç durumları Tablo 4.18 ve Tablo 4.19'da gösterilmiştir.

Enterobacter spp'de ampisilin direnci % 100 (12/12), gentamisin direnci % 16,6 (2/12), sefotaksim direnci % 42,8 (3/7) iken amikasin, ciprofloksasin, sefoperazon-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam ve karbapenem direnci saptanmadı.

Acinetobacter spp'de ampisilin, amikasin, gentamisin, ciprofloksasin, sefoperazon-sulbaktam, sefotaksim, piperasilin-tazobaktam ve karbapenem direnci % 100 olarak tespit edilirken kolistine direnç saptanmadı.

Klebsiella türlerinde ampisilin direnci % 66,6 (2/3), gentamisin direnci % 25 (1/4), piperasilin-tazobaktam direnci % 50 (2/4), karbapenem direnci % 25 (1/4) iken amikasin, ciprofloksasin, sefoperazon-sulbaktam ve sefotaksim direnci saptanmadı.

Tablo 4.18. Gram negatif etkenler ve antibiyotik direnç durumları (%)

	Ampisilin	Amikasin	Gentamisin	Ciprofloksasin	Sefoperazon-Sulbactam	Sefotaksim	Piperasilin-Tazobactam	Karbapenemler	Kolistin
Enterobacter spp	100	0	16,6	0	0	42,8	0	0	#
Acinetobacter spp	100	100	100	100	100	100	100	100	0
Klebsiella	66,6	0	25	0	0	0	50	25	#
E.Coli	100	33	25	0	100	66	33	0	#
Serratia spp	66,6	0	0	0	0	0	0	0	#
P.Aeroginosa	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Antibiyogram çalışılmadı

E.Coli türlerinde ampisilin direnci % 100 (1/1), sefoperazon-sulbaktam direnci %100 (1/1), sefotaksim direnci % 66 (2/3), amikasin direnci % 33 (1/3),

piperasilin-tazobaktam direnci % 33 (1/3), gentamisin direnci % 25 (1/4) iken ciprofloksasin ve karbapenem direnci saptanmadı.

Serratia türlerinde ampisiline % 66,6 (2/3) oranında direnç saptanırken diğer antibiyotiklere direnç sptanmadı. P.aeroginosada ise hiçbir antibiyotiğe karşı direnç saptanmadı.

Tablo 4.19. Gram pozitif etkenler ve antibiyotik direnç durumları (%)

	Ampisilin	Metisilin	Vankomisin	Teikoplanin	Linezolid
Enterokok türleri	57,1	0	12,5	12,5	0
S.Aureus	100	0	0	0	0
KNS	100	75	0	0	0

KNS: Koagülaz negatif stafilokok

Enterokok türlerinde ampisilin direnci % 57,1 (4/7), vankomisin ve teikoplanin direnci % 12,5 (1/8) iken metisilin ve linezolid direnci saptanmadı.

S.aureus'ta ampisilin direnci % 100 (3/3) iken metisilin, vankomisin, teikoplanin ve linezolid direnci saptanmadı. KNS'lerde ampisilin direnci % 100 (2/2), metisilin direnci % 75 (3/4) iken vankomisin, teikoplanin ve linezolid direnci saptanmadı.

4.6. HASTANEDE YATIŞ SÜRESİ VE MORTALİTE

4.6.1. Mortalite Özellikleri

Çalışma grubunda kaybedilen hastaların özellikleri Tablo 4.20'de gösterildi. Çalışma grubundaki 352 hastanın 14'ü öldü. Mortalite oranı % 3,9 (14/352)'du. Erkek kız oranı, 4/10'du ve cinsiyet ile ölüm arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,073). Gestasyonel yaş ortalaması 32,6 $\pm$ 6,5 hafta, doğum ağırlığı ortalaması 1713 $\pm$1224 gram ve ortalama ölüm günü 16,3 $\pm$ 21,1 gündü. Ağırlık

gruplarına göre ile ölüm arasında ve yine gestasyon haftasına göre ölüm oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,001$).

Tablo 4.20. Çalışma grubundaki ölen hastaların özellikleri

Klinik özellikler	Değer	P
Erkek (n) (%)	4 (28,6)	0,073
Kız (n) (%)	10 (71,4)	
Gestasyonel yaş (hafta) (ort±SD) (minimum-maksimum)	32,6 ± 6,5 (24,1-41,0)	
< 28 hafta (n) (%)	5 (35,8)	< 0,001
28-32 hafta (n) (%)	2 (14,3)	
32-37 hafta (n) (%)	1 (7,1)	
> 37 hafta (n) (%)	6 (42,8)	
Doğum ağırlığı (gram) (ort±SD) (minimum-maksimum)	1713 ± 1224 (540-3580)	
< 1000 (n) (%)	7 (50)	< 0,001
1001-1500 (n) (%)	1 (7,1)	
1501-2500 (n) (%)	1 (7,1)	
> 2500 (n) (%)	5 (35,8)	
Mortalite oranı (%)	3.9 (14/352)	
NE'lu hastalarda mortalite oranı (%)	10,8 (4/37)	
Ölenlerde NE oranı (%)	28,5 (4/14)	
Ölüm günü (gün) (ort±SD)	16,3 ± 21,1	
(ortanca) (minimum-maksimum)	6 (2-67)	
SVK/UK kullanımı (gün) (ort±SD)	10,1 ± 11,9	
(minimum-maksimum)	(2-42)	
MV desteği (gün) (ort±SD)	3,6 ± 2,4	
(minimum-maksimum)	(1-9)	
İdrar kateteri kullanımı (gün) (ort±SD)	2,6 ± 0,5	
(minimum-maksimum)	(2-3)	
Kİ-KAE'larında mortalite oranı (%)	19,0 (4/21)	
VİP'de mortalite oranı (%)	33,3 (1/3)	
Kİ-ÜSE'larında mortalite oranı (%)	0 (0/2)	
Alet ilişkili mortalite oranı (%)	14,2 (4/28)	

NE: Nozokomiyal enfeksiyon, SVK/UK: Santral venöz kateter/Umblikal kateter, MV: Mekanik ventilasyon, Kİ-KAE: Kateter ilişkili-kan akımı enfeksiyonu, Kİ-ÜSE: Kateter ilişkili-üriner sistem enfeksiyonu, VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni

Ölen vakalarda invaziv girişimlerin uygulama süresi ortalamasına baktığımızda; SVK/UK kullanım ortalaması 10,1 ± 11,9 gün, MV desteği ortalaması 3,6 ± 2,4 gün, İdrar kateteri kullanım ortalaması 2,6 ± 0,5 gündü. Ölen14 hastanın 11'i TPN aldı, ortalama TPN verilme günü 15,2 +20,5 (2-62) gündü.

Ölen 14 hastanın 4'ünde (% 28,5'İ) NE vardı. Bu nozokomiyal enfeksiyonlar 3 vakada sadece KAE, 1 vakada hem KAE hem de NP idi. Etken olan mikroorganizmaların hepsi de gram negatif mikroorganizmalardı (KAE'lerinde Klebsiella pneumoniae, ESBL(+) E.Coli, Acinetobacter baumannii ve Serratia liquefaciens iken NP'de Acinetobacter baumannii). Gram negatif üremelerde ölüm oranı % 13,8 (toplam 36 gram negatif üremenin 5'inde) idi. Mortalite oranı Kİ-KAE'lerde % 19,0 (4/21), VİP olanlarda % 33,3 (1/3) ve Kİ-ÜSE'lerde %0'dı. NE nedeniyle ölen 4 hastanın hepsi prematür (2 hasta < 28 hafta grubunda ve 2 hasta 28-32 hafta arası grupta) ve < 1000 gram altındaydı. Mortalite oranı en fazla (6 hasta; % 42,8) 37 haftadan büyük olan term bebek grubunda idi ve bu 6 hastanın 3'ü konjenital kalp hastalığı, 2'si hipoksik iskemik ensefalopati ve 1'i ensefaloseli olan cerrahi ve medikal yoğun bakım uygulanan hastalardı.

4.6.2. Nozokomiyal Enfeksiyonların Mortalite Üzerine Etkisi

Tablo 4.21'de nozokomiyal enfeksiyon olan ve olmayan hastalarda ölüm oranları görülmektedir.

Tablo 4.21. Nozokomiyal enfeksiyon olan ve olmayan hastalarda ölüm oranları

Hasta tipi	Sayısı (n)	Ölüm oranı (%)	Fazladan ölüm oranı (%)	P
NE'suz hastalar	315	3,1 (10/315)	-	-
NE'lu hastalar	37	10,8 (4/37)	7,7	0,048*
KAE'lu hastalar	31	12,9 (4/31)	9,8	0,026*
NP'li hastalar	8	12,5 (1/8)	9,4	0,280*
ÜSE'lu hastalar	4	-	-	-

NE: Nozokomiyal enfeksiyon, KAE: Kan akımı enfeksiyonu, ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu, NP: Nozokomiyal pnömoni
*: Fisher exact test

Ölüm oranı NE'suz hastalarda % 3,1 iken NE'lu hastalarda % 10,8, KAE'lu hastalarda % 12,9, NP'li hastalarda % 12,5 idi. Bu durum, ölüm oranını NE'ların % 7,7, KAE'ların % 9,8, NP'lerin % 9,4 artırdığı görüldü. Fisher's Exact Test ile bakıldığında NE'lu hastalarda NE'suz hastalara göre ölüm oranı istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,048$), KAE'li hastalarda NE'suz hastalara göre ölüm oranı istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,026$) bulunurken, NP'li hastalarda NE'suz hastalara göre ölüm oranı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p = 0,280$).

4.6.3. Nozokomiyal Enfeksiyonların Hastanede Yatış Süresi Üzerine Etkisi

Nozokomiyal enfeksiyonu olan ve olmayan hastalarda hastanede yatış süreleri Tablo 4.22'de gösterilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların ortalama yatış süresi 14,7 ± 20,7 (2-234) gündü.

Tablo 4.22. Nozokomiyal enfeksiyon olan ve olmayan hastalarda hastanede yatış süreleri

Hasta tipi	Sayısı (n)	Ortalama yatış süresi (gün) (ort±SD)	Fazladan yatış süresi	P
Toplam	352	14,7 ± 20,7 (2-234)	-	
NE'suz hastalar	315	11,1 ± 12,9 (2-69)	-	
NE'lu hastalar	37	45,6 ± 40,5 (3-234)	34,5	< 0,001
NE'lu hastalar *	36	40,3 ± 25,5 (3-134)	29,2	< 0,001
Kİ-KAE'lu hastalar *	20	48,1 ± 27,8 (5-134)	37,0	< 0,001
VİP'li hastalar	4	52,0 ± 17,6 (27-67)	40,9	0,002

NE: Nozokomiyal enfeksiyon, Kİ-KAE: Kateter ilişkili-kan akımı enfeksiyonu, VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni
* En uzun süre olarak 234 gün yatan hasta(tıbbi gerekçe dışında sosyal nedenle de hastanede yatışı uzayan hasta) çıkarıldığında hastanede yatış süresi

Nozokomiyal enfeksiyonu olmayan hastalarda ortalama yatış süresi 11,1 ± 12,9 gün, NE'lu hastalarda ortalama yatış süresi ise 45,6 ± 40,5 gündü. NE'lu hastalardan en uzun süre olarak 234 gün yatan hasta çıkarıldığında ortalama yatış

süresi 40,3 ± 25,5 gün ve fazladan yatış süresi 29,2 gündü. Kİ-KAE* varlığının 37 gün, MV varlığının 40,9 gün fazladan yatışa neden olduğu saptandı. NE'suz hastalara göre NE*'lu hastalar, Kİ-KAE*'lu hastalar ve VİP'li hastalarda görülen fazladan hastaneye yatıyor olma istatistiksel olarak anlamlı bulundu (NE*'lu hastalarda $p < 0,001$, Kİ-KAE*'lu hastalarda $p < 0,001$ ve VİP'li hastalarda $p = 0,002$).

Tablo 4.23. Çalışma grubundaki hastaların verileri-1

Hasta no	Cinsiyet	GH	DA	D. Şek.	Apgar 5.dk	YAB	TPN günü	SVK/UK günü	MV günü	İK günü	Yatış günü	Kültür yeri	Kültür üremesi	NE	KAE	NP	ÜSE	Morta-lite
1	2	25.1	980	1	6		0	0	0	0	45							
2	1	26.4	960	1	8		5	2	7	0	59							
3	2	31.5	1400	1	9		5	0	0	0	10							
4	1	32.0	1500	1	9		15	2	0	0	22							
5	2	32.0	1640	1	9		5	0	0	0	22							
6	2	40.4	2010	1	9		0	0	0	0	6							
7	2	32.5	2200	1	8		6	0	0	0	12							
8	1	40.1	3390	2	7		0	0	0	0	6							
9	1	36.6	3020	2	9		0	0	0	0	9							
10	1	29.6	1800	1	6	Evet	132	103	13	0	234	(Kan), Tr.asp.	(K.Pneum,Enterob,Acinetob),RSV,Rhinovir.	Var	Var	Var		
11	1	37.2	2450	1	9		0	0	0	0	5							
12	2	27.4	740	1	9	Evet	16	14	9	0	66							
13	1	36.6	2720	1	9		0	0	0	0	2							
14	1	29.0	1130	1	6	Evet	12	0	0	0	47							
15	2	39.0	2800	1	9		50	32	24	5	53	Tr.Asp	Acinetobacter	Var		Var		
16	2	30.0	1010	1	9		13	0	0	0	20							
17	1	34.0	2420	1	10		12	5	9	3	21							
18	2	35.4	2410	1	10		0	0	0	0	2							
19	1	40.6	3240	1	9	Evet	5	7	4	3	15							
20	2	26.2	619	1	9		62	25	7	0	67	(Kan), Tr.As	(KNS,Enterok,K.pneum), Acinetobacter	Var	Var	Var		Ex
21	2	39.0	3810	1	8	Evet	0	5	0	0	6							
22	2	40.6	3420	2	10		0	0	0	0	2							
23	2	38.6	3060	1	9		0	0	0	0	2							
24	2	39.4	3730	2	9	Evet	0	0	0	0	4							
25	2	38.5	3210	1	9		0	0	0	0	3							
26	1	38.4	4130	1	10	Evet	0	0	0	0	7							
27	2	38.1	4270	1	9		15	22	3	4	35							
28	2	34.0	2500	1	9		3	0	0	0	7							
29	1	32.6	1560	1	9		2	0	0	0	7							
30	2	28.2	880	2	8	Evet	18	7	0	0	49							

GH: Gestasyon haftası, DA: Doğum ağırlığı, Cinsiyet: 1 Erkek, 2 Kız, D. Şek: Doğum Şekli; 1: Sezeryan, 2: Normal vajinal doğum YAB: Yatışta Antibiyotik Başlanması, İK günü: İdrar kateteri günü, TPN: Total parenteral nutrisyon, MV: Mekanik ventilasyon, SVK/UK: Santral venöz/Unblikal kateter, NE: Nozokomiyal enfeksiyon, KAE: Kan akımı enfeksiyonu, NP: Nozokomiyal pnömoni, ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu Tr.asp.: Trakeal aspirat, KNS: Koagülaz Negatif Stafilokok

Tablo 4.24. Çalışma grubundaki hastaların verileri-2

Hasta no	Cinsiyet	GH	DA	D. Şek.	Apgar 5.dk	YAB	TPN günü	SVK/UK günü	MV günü	İK günü	Yatış günü	Kültür yeri	Kültür üremesi	NE	KAE	NP	ÜSE	Morta-lite
31	2	38.4	3230	1	9	Evet	0	6	2	0	9							
32	1	30.2	590	1	9	Evet	3	11	9	0	11	Kan	Acinetobacter	Var	Var			Ex
33	1	37.3	3110	1	9		4	0	0	0	10							
34	1	37.4	2310	1	9		0	0	0	0	6							
35	1	34.2	2600	1	9		0	0	0	0	4							
36	2	33,4	2300	1	9		0	0	0	0	8							
37	2	37,3	1830	1	9		1	0	0	0	2							
38	2	40,5	3400	2	9	Evet	0	0	0	0	2							
39	2	37,0	3460	1	9		0	0	0	0	2							
40	1	37,4	3040	1	7		0	0	0	0	2							
41	1	38,5	3240	1	9		0	0	2	0	4							
42	1	33,4	2230	2	9	Evet	0	0	0	0	3							
43	2	35,6	2060	1	9	Evet	4	0	0	0	9							
44	1	38,2	2960	1	9		0	0	0	0	4							
45	1	31,6	1760	1	9	Evet	22	15	12	9	58	Kan	Enteroba, Enterokok	Var	Var			
46	1	24,1	540	2	9	Evet	3	4	2	0	5	Kan	E.Coli	Var	Var			Ex
47	1	33,2	1280	1	9		14	0	0	0	33							
48	1	31,1	1360	1	9	Evet	9	0	0	0	36							
49	1	31,1	1660	1	9	Evet	17	8	3	0	36							
50	1	36,1	3680	1	9		0	0	0	0	4							
51	2	39,4	3150	2	9	Evet	0	0	0	0	4							
52	2	39,3	2420	2	9		0	0	0	0	4							
53	2	38,4	3250	1	9	Evet	0	0	0	0	7							
54	2	40,3	3250	2	9		0	0	0	0	8							
55	2	29,1	1070	1	9	Evet	20	10	0	0	52	Kan	Candida	Var	Var			
56	2	29,1	1200	1	9	Evet	24	11	0	0	52	Kan	Serratia	Var	Var			
57	2	25,2	790	1	7	Evet	2	2	2	0	2							Ex
58	1	28,2	1110	1	10	Evet	10	7	0	0	48							
59	1	33,3	2450	1	8		6	0	0	0	13							
60	1	33,3	2160	1	8		7	0	0	0	15							

GH: Gestasyon haftası, DA: Doğum ağırlığı, Cinsiyet: 1 Erkek, 2 Kız, D. Şek: Doğum Şekli; 1: Sezeryan, 2: Normal vajinal doğum YAB: Yatışta Antibiyotik Başlanması, İK günü: İdrar kateteri günü, TPN: Total parenteral nutrisyon, MV: Mekanik ventilasyon, SVK/UK: Santral venöz/Unblikal kateter, NE: Nozokomiyal enfeksiyon, KAE: Kan akımı enfeksiyonu, NP: Nozokomiyal pnömoni, ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu

Tablo 4.25. Çalışma grubundaki hastaların verileri-3

Hasta no	Cinsiyet	GH	DA	D. Şek.	Apgar 5.dk	YAB	TPN günü	SVK/UK Günü	MV günü	İK günü	Yatış günü	Kültür yeri	Kültür üremesi	NE	KAE	NP	ÜSE	Morta-lite
61	2	39,3	3300	1	8		0	0	0	0	7							
62	2	38,5	1960	2	9		0	0	0	0	5							
63	2	39,3	3750	1	9		0	0	0	0	3							
64	1	40,0	3100	2	7		0	7	7	7	7							
65	2	38,1	2730	1	6	Evet	0	0	0	0	5	Kan	Serratia	Var	Var			
66	2	29,4	1330	1	9	Evet	12	9	0	0	50							
67	1	26,5	1200	1	8		6	32	0	4	62	İdrar	S.aureus	Var			Var	
68	1	29,5	1280	1	9	Evet	52	20	0	0	64							
69	2	35,1	3040	1	8		0	0	0	0	6							
70	1	38,0	3720	1	9		0	0	0	0	2							
71	1	38,5	3660	2	9	Evet	0	0	0	0	9	Kan	Beta Hem Streptoko	Var	Var			
72	1	37,2	3570	2	8		0	0	0	0	3							
73	1	37,2	1750	1	9		6	0	0	0	10							
74	2	37,2	1860	1	8	Evet	5	7	3	0	10							
75	1	35,5	3990	1	9	Evet	16	17	3	0	34	Kan	KNS, Enterob, Enterok	Var	Var			
76	1	40,2	3070	1	9		0	0	0	0	4							
77	2	26,2	1000	1	6	Evet	18	8	0	0	64	Kan	P.aeroginosa, Candida	Var	Var			
78	2	30,6	985	1	9		8	16	2	0	62	Kan	KNS	Var	Var			
79	1	36,6	2330	2	9		1	0	0	0	3							
80	2	31,2	1760	1	9		0	0	0	0	6							
81	1	36,3	2620	1	7		0	0	0	0	3							
82	2	26,4	700	1	8	Evet	12	13	0	0	69							
83	1	37,3	2400	1	9	Evet	0	0	0	0	4							
84	1	32,0	1770	1	9		0	0	0	0	2							
85	2	35,0	2220	1	8		0	0	0	0	4							
86	1	31,0	1680	1	9		3	0	0	0	24							
87	1	39,3	3320	1	9	Evet	0	0	0	0	3							
88	2	35,0	3380	2	8	Evet	0	5	0	0	7							
89	2	35,0	2580	1	9		0	0	0	0	4							
90	2	38,2	2560	1	9		42	42	6	0	54							Ex

GH: Gestasyon haftası, DA: Doğum ağırlığı, Cinsiyet: 1 Erkek, 2 Kız, D. Şek: Doğum Şekli; 1: Sezeryan, 2: Normal vajinal doğum YAB: Yatışta Antibiyotik Başlanması, İK günü: İdrar kateteri günü, TPN: Total parenteral nutrisyon, MV: Mekanik ventilasyon, SVK/UK: Santral venöz/Unblikal kateter, NE: Nozokomiyal enfeksiyon, KAE: Kan akımı enfeksiyonu, NP: Nozokomiyal pnömoni, ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu KNS: Koagülaz Negatif Stafilokok

Tablo 4.26. Çalışma grubundaki hastaların verileri-4

Hasta no	Cinsiyet	GH	DA	D. Şek.	Apgar 5.dk	YAB	TPN günü	SVK/UK Günü	MV günü	İK günü	Yatış günü	Kültür yeri	Kültür üremesi	NE	KAE	NP	ÜSE	Morta-lite
91	1	33,1	2450	1	7		5	5	0	0	10							
92	1	34,0	1860	1	9		4	0	0	0	7							
93	2	36,5	2110	2	9		3	0	0	0	5							
94	1	39,0	2800	1	9		0	0	0	0	3							
95	1	37,6	3350	1	9		0	0	0	9	9							
96	2	40,4	3480	1	9		0	0	0	0	2							
97	2	41,3	3940	1	9		0	0	0	0	3							
98	1	37,5	4070	1	9		0	0	0	0	3							
99	2	31,0	1450	1	5		14	12	0	2	37	Kan	Enterobacter	Var	Var			
100	1	38,5	3930	1	9		0	0	0	0	2							
101	2	31,1	1070	1	5		0	0	0	0	3							
102	1	41,0	3900	2	9		0	0	0	0	3							
103	1	38,0	3650	2	9	Evet	0	0	0	0	4							
104	2	37,4	3600	2	7		21	27	11	5	41	(Kan), Tr.asp	(E.coli), İnfluenza A, Parainfluenza	Var	Var	Var		
105	2	29,6	1036	1	9	Evet	22	6	0	0	46	Kan	Enterokok	Var	Var			
106	2	25,4	720	1	6		4	4	4	0	4							Ex
107	2	25,4	645	1	8	Evet	9	9	3	0	9							Ex
108	2	38,2	3120	1	8	Evet	0	0	0	0	5							Ex
109	1	38,3	3920	1	9		13	0	2	0	26	Kan	Kl.Pneum, Candida	Var	Var			
110	2	39,0	4690	2	8		0	0	0	0	9							
111	2	31,1	1070	1	5		18	27	27	7	27	(Kan), Tr.asp.	(Serratia,Enterokok) Enterobacter	Var	Var	Var		
112	1	38,2	3190	1	9		0	0	0	0	2							
113	2	39,6	3270	2	9		24	111	6	8	134	(Kan), Tr.asp, (İdr)	(S.aureus),Acinetobacter, İnflue A, Parainflue (Acinetobacter)	Var	Var	Var	Var	
114	2	34,6	1350	1	9		5	0	0	0	13							
115	2	34,4	1850	1	10		0	0	0	0	4							
116	2	34,4	2050	1	9		0	0	0	0	6							
117	1	34,4	1670	1	9		0	0	0	0	6							
118	2	34,4	1790	1	9		0	0	0	0	6							
119	2	34,0	2260	1	9		0	0	0	0	10							
120	1	38,2	2880	1	10		0	0	0	0	6							

GH: Gestasyon haftası, DA: Doğum ağırlığı, Cinsiyet: 1 Erkek, 2 Kız, D. Şek: Doğum Şekli; 1: Sezeryan, 2: Normal vajinal doğum YAB: Yatışta Antibiyotik Başlanması, İK günü: İdrar kateteri günü, TPN: Total parenteral nutrisyon, MV: Mekanik ventilasyon, SVK/UK: Santral venöz/Unblikal kateter, NE: Nozokomiyal enfeksiyon, KAE: Kan akımı enfeksiyonu, NP: Nozokomiyal pnömoni, ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu, Tr.asp.: Trakeal aspirat,

Tablo 4.27. Çalışma grubundaki hastaların verileri-5

Hasta no	Cinsiyet	GH	DA	D. Şek.	Apgar 5.dk	YAB	TPN günü	SVK/UK Günü	MV günü	İK günü	Yatış günü	Kültür yeri	Kültür üremesi	NE	KAE	NP	ÜSE	Morta-lite
121	1	36,1	2540	1	10		0	0	0	0	7							
122	1	34,6	2560	1	9		0	0	0	0	6							
123	2	38,0	2570	1	8		0	0	0	0	6							
124	2	34,3	1440	1	10		4	0	0	0	17							
125	1	36,6	2890	1	9	Evet	0	0	0	0	6							
126	1	33,1	2390	1	9		0	0	0	0	8							
127	2	39,1	3000	2	10		0	0	0	0	2							
128	2	39,4	2950	2	9		0	0	0	0	2							
129	1	35,4	2910	2	10		0	0	0	0	3							
130	1	40,5	3580	2	9		4	7	3	0	19							Ex
131	2	34,1	3580	1	9		0	0	0	0	7							
132	1	39,1	3950	1	9		0	0	0	0	2							
133	2	39,5	4000	2	9		0	0	0	0	2							
134	2	37,3	3060	2	9		3	0	0	0	6							
135	1	28,0	1300	1	8		0	0	0	0	23							
136	1	35,2	2670	1	9		4	0	0	0	8							
137	2	36,4	1600	1	9	Evet	3	0	0	0	6							
138	1	29,5	796	1	8		8	9	0	0	37							
139	2	39,0	3400	2	9		0	0	0	0	4							
140	1	39,6	3510	1	9	Evet	0	3	2	2	12							
141	1	38,5	2960	1	7		4	0	3	0	7							
142	1	29,2	1300	2	9	Evet	10	12	4	0	35							
143	1	37,0	2650	2	8	Evet	2	0	0	0	7							
144	1	27,0	940	1	8		14	18	2	0	48							
145	1	32,6	2410	2	8	Evet	6	0	0	0	8							
146	2	26,2	848	2	9	Evet	19	17	10	0	73	Kan	Candida	Var	Var			
147	2	35,0	2320	1	9		29	26	59	0	61	Tr.asp	P.aeroginosa,Acinetobacter,Enterobacter	Var		Var		
148	1	36,4	2450	1	9		2	0	0	0	4							
149	2	36,4	1830	1	9		1	0	0	0	4							
150	2	38,0	2700	1	9		0	0	0	0	3							

GH: Gestasyon haftası, DA: Doğum ağırlığı, Cinsiyet: 1 Erkek, 2 Kız, D. Şek: Doğum Şekli; 1: Sezeryan, 2: Normal vajinal doğum YAB: Yatışta Antibiyotik Başlanması, İK günü: İdrar kateteri günü, TPN: Total parenteral nutrisyon, MV: Mekanik ventilasyon, SVK/UK: Santral venöz/Unblikal kateter, NE: Nozokomiyal enfeksiyon, KAE: Kan akımı enfeksiyonu, NP: Nozokomiyal pnömoni, ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu Tr.asp.: Trakeal aspirat,

Tablo 4.28. Çalışma grubundaki hastaların verileri-6

Hasta no	Cinsiyet	GH	DA	D. Şek.	Apgar 5.dk	YAB	TPN günü	SVK/UK Günü	MV günü	İK günü	Yatış günü	Kültür yeri	Kültür üremesi	NE	KAE	NP	ÜSE	Morta-lite
151	1	38,4	4230	1	9	Evet	2	0	0	0	20	Kan	Enterokok, E.coli	Var	Var			
152	1	39,0	3500	1	9		0	0	0	0	9							
153	2	35,2	3420	1	8		3	0	0	0	7							
154	1	38,5	3080	1	9		0	0	0	0	4							
155	2	36,0	2750	1	9		0	0	0	0	5							
156	2	36,0	2010	1	7		0	0	0	0	2							
157	1	34,0	2260	1	9	Evet	0	0	0	0	7							
158	2	33,0	1950	1	9		4	0	0	0	7							
159	1	30,3	1750	2	9		13	19	0	0	30							
160	1	29,3	1140	2	9		31	10	2	0	56	(Kan), BOS	Enterobacter, Enterokok	Var	Var			
161	1	34,0	2770	2	8	Evet	0	17	0	0	32	İdrar	Kl.pneumonia	Var			Var	
162	1	34,0	2140	1	8		3	0	0	0	7							
163	1	38,3	3350	1	10		0	0	0	0	7							
164	2	40,1	3240	2	9		0	0	0	0	4							
165	1	35,5	1840	1	10		2	0	0	0	6							
166	2	28,0	1035	1	8		11	6	1	0	44	Kan	Enterobacter	Var	Var			
167	2	32,2	2040	1	8		0	0	0	0	9							
168	1	38,0	3080	1	7		0	0	0	0	3							
169	2	38,2	3270	1	10		0	0	0	0	2							
170	1	34,1	1970	1	9		4	0	0	0	7							
171	1	34,1	2300	1	8		2	0	0	0	7							
172	2	34,1	1920	1	9		4	4	1	0	7							
173	2	32,2	1900	2	9		3	0	0	0	10							
174	2	37,5	3440	1	9		0	0	0	0	21							
175	1	38,1	3250	1	8		0	0	0	0	3							
176	2	28,0	740	1	9		23	23	0	0	61							
177	1	31,3	1390	1	8		20	15	7	0	43	Tr.asp.	RSV tip B	Var		Var		
178	1	30,0	1520	1	7	Evet	8	5	1	0	37							
179	1	37,0	1700	1	9		0	0	0	0	4							
180	2	34,3	2040	1	9		0	0	0	0	3							

GH: Gestasyon haftası, DA: Doğum ağırlığı, Cinsiyet: 1 Erkek, 2 Kız, D. Şek: Doğum Şekli; 1: Sezeryan, 2: Normal vajinal doğum YAB: Yatışta Antibiyotik Başlanması, İK günü: İdrar kateteri günü, TPN: Total parenteral nutrisyon, MV: Mekanik ventilasyon, SVK/UK: Santral venöz/Unblikal kateter, NE: Nozokomiyal enfeksiyon, KAE: Kan akımı enfeksiyonu, NP: Nozokomiyal pnömoni, ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu Tr.asp.: Trakeal aspirat,

Tablo 4.29. Çalışma grubundaki hastaların verileri-7

Hasta no	Cinsiyet	GH	DA	D. Şek.	Apgar 5.dk	YAB	TPN günü	SVK/UK Günü	MV günü	İK günü	Yatış günü	Kültür yeri	Kültür üremesi	NE	KAE	NP	ÜSE	Morta-lite
181	2	29,2	1220	2	9		8	7	0	0	31							
182	2	29,2	1240	2	9		5	7	0	0	31							
183	2	37,3	3800	2	9		7	0	0	0	11							
184	2	32,3	2180	1	9		4	0	0	0	6							
185	1	30,1	1330	1	9	Evet	8	9	1	0	37							
186	1	28,0	1300	1	8		0	0	0	0	13							
187	1	38,0	3290	1	9		0	0	0	0	5							
188	2	39,4	2940	2	9		0	0	0	0	3							
189	1	40,4	3440	2	8	Evet	0	0	3	4	6							
190	1	39,0	2620	1	8		9	9	3	0	18							
191	1	35,2	1840	1	9		5	0	0	0	6							
192	2	32,0	1310	1	8		10	0	0	0	17							
193	1	32,2	1720	1	9		6	0	0	0	7							
194	1	33,0	1280	1	9	Evet	9	10	3	0	39							
195	1	35,4	3900	1	9		0	0	0	0	3							
196	1	38,1	3100	1	8		9	25	19	30	36	Kan	KNS	Var	Var			
197	2	36,4	3030	2	9		0	0	0	0	3							
198	1	37,0	2200	1	8		0	0	0	0	3							
199	2	38,4	2760	1	9		3	0	0	0	8							
200	1	34,4	2100	1	9		6	0	0	0	20							
201	1	31,5	1350	2	8	Evet	6	6	1	0	17							
202	2	31,5	1390	2	8	Evet	6	6	1	0	17							
203	2	32,0	1890	2	10		15	0	0	0	16							
204	1	28,5	1090	1	9		6	6	0	0	41							
205	1	38,1	3290	1	9	Evet	0	0	0	0	9							
206	2	33,4	2270	1	8	Evet	6	0	0	0	21							
207	1	38,5	2600	1	8		11	0	0	0	15							
208	2	39,0	2370	2	9		3	0	0	0	3							
209	1	37,3	3020	2	7	Evet	0	0	0	0	5							
210	1	40,0	3300	2	9		0	0	0	0	9							

GH: Gestasyon haftası, DA: Doğum ağırlığı, Cinsiyet: 1 Erkek, 2 Kız, D. Şek: Doğum Şekli; 1: Sezeryan, 2: Normal vajinal doğum YAB: Yatışta Antibiyotik Başlanması, İK günü: İdrar kateteri günü, TPN: Total parenteral nutrisyon, MV: Mekanik ventilasyon, SVK/UK: Santral venöz/Unblikal kateter, NE: Nozokomiyal enfeksiyon, KAE: Kan akımı enfeksiyonu, NP: Nozokomiyal pnömoni, ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu KNS: Koagülaz Negatif Stafilokok

Tablo 4.30. Çalışma grubundaki hastaların verileri-8

Hasta no	Cinsiyet	GH	DA	D. Şek.	Apgar 5.dk	YAB	TPN günü	SVK/UK Günü	MV günü	İK günü	Yatış günü	Kültür yeri	Kültür üremesi	NE	KAE	NP	ÜSE	Morta-lite
211	2	34,5	2420	1	7		3	0	0	0	4							
212	2	39,4	3180	2	10	Evet	5	7	2	3	15							
213	1	37,0	3640	1	7		0	0	0	0	19	(Kan), BOS	(S.aureus), S.aureus	Var	Var			
214	2	38,4	2760	1	5	Evet	5	0	0	0	7							
215	2	38,4	3080	1	7	Evet	5	0	0	0	15							
216	1	41,0	3100	1	9	Evet	8	10	1	0	14							
217	1	35,4	2100	2	8		4	0	0	0	6							
218	1	35,0	2270	1	5		0	0	0	0	3							
219	2	35,0	2270	1	9		0	0	0	0	3							
220	2	37,4	2670	1	10		0	0	0	0	4							
221	1	25,6	953	2	7	Evet	13	7	1	0	56	Kan	Acinetobacter	Var	Var			
222	2	28,0	1110	2	9		12	9	0	0	43							
223	1	38,0	3280	1	10		0	0	0	0	3							
224	1	38,2	2210	1	9		2	0	0	0	3							
225	1	32,3	1960	1	9	Evet	4	0	0	0	7							
226	2	30,0	1000	1	8		0	0	0	0	5							
227	2	30,0	1000	1	7		0	0	0	0	5							
228	1	40,4	3700	2	9	Evet	0	0	0	0	2							
229	2	34,2	2220	1	10		4	0	0	0	6							
230	2	34,2	2220	1	10		9	0	4	0	10							
231	1	36,4	2100	1	10		3	0	0	0	2							
232	2	34,6	1690	1	10		3	0	0	0	7							
233	1	28,3	1290	2	9	Evet	14	7	0	0	35	Kan	Enterokok,Candida	Var	Var			
234	1	39,0	3545	2	9	Evet	0	0	0	0	5							
235	1	38,4	2900	1	8		0	0	0	0	10							
236	1	38,4	3090	2	9		0	0	0	0	2							
237	2	38,5	2500	1	9		5	0	7	0	16							
238	1	36,4	2770	1	7		3	0	0	0	3							
239	1	39,6	3070	2	9		1	0	0	0	3							
240	1	33,6	1980	1	9		3	0	0	0	6							

GH: Gestasyon haftası, DA: Doğum ağırlığı, Cinsiyet: 1 Erkek, 2 Kız, D. Şek: Doğum Şekli; 1: Sezeryan, 2: Normal vajinal doğum YAB: Yatışta Antibiyotik Başlanması, İK günü: İdrar kateteri günü, TPN: Total parenteral nutrisyon, MV: Mekanik ventilasyon, SVK/UK: Santral venöz/Unblikal kateter, NE: Nozokomiyal enfeksiyon, KAE: Kan akımı enfeksiyonu, NP: Nozokomiyal pnömoni, ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu

Tablo 4.31. Çalışma grubundaki hastaların verileri-9

Hasta no	Cinsiyet	GH	DA	D. Şek.	Apgar 5.dk	YAB	TPN günü	SVK/UK Günü	MV günü	İK günü	Yatış günü	Kültür yeri	Kültür üremesi	NE	KAE	NP	ÜSE	Morta-lite
241	2	33,6	1890	1	9		3	0	0	0	6							
242	2	38,2	2440	1	9	Evet	1	0	0	0	6							
243	1	34,6	2290	2	8	Evet	7	0	0	0	9							
244	1	39,0	3900	1	9		0	0	0	0	3							
245	2	38,0	3110	2	9		0	0	0	0	2							
246	1	28,5	1050	1	7	Evet	5	0	3	0	23							
247	2	29,5	820	1	9		9	11	0	0	41							
248	2	34,5	2500	2	9		3	0	0	0	9							
249	2	31,5	1610	1	8		5	0	0	0	24							
250	2	31,5	1040	1	9		6	7	0	0	28							
251	2	36,4	2040	1	8		4	0	0	0	5							
252	1	34,6	2810	1	8		6	0	0	0	10							
253	2	33,6	2470	1	9		3	0	0	0	7							
254	1	33,6	2250	1	9		6	0	0	0	7							
255	2	38,5	2250	1	3		3	3	2	3	3							Ex
256	2	30,0	850	1	7		32	11	1	0	38	Kan	Enterobac.,Serratia	Var	Var			Ex
257	1	37,4	3680	1	8		0	0	0	0	4							
258	1	41,0	4050	2	8		0	4	2	4	4							
259	1	39,4	4380	1	9		0	0	0	0	3							
260	2	31,2	1240	1	9		5	5	0	0	25							
261	2	34,5	2200	1	6	Evet	0	7	2	0	9							
262	1	34,2	2050	2	9	Evet	2	0	0	0	4							
263	2	37,3	2830	2	9		1	0	0	0	2							
264	2	34,2	2200	1	8		1	0	0	0	3							
265	1	36,6	2970	1	9	Evet	7	5	1	0	8							
266	2	29,0	930	1	9	Evet	0	0	0	0	12							
267	1	40,2	3770	2	9		5	0	0	0	4							
268	1	39,5	3180	2	4		0	0	0	0	5							
269	1	34,6	2130	1	8		0	0	0	0	5							
270	1	39,6	3330	2	8	Evet	0	0	0	0	4							

GH: Gestasyon haftası, DA: Doğum ağırlığı, Cinsiyet: 1 Erkek, 2 Kız, D. Şek: Doğum Şekli; 1: Sezeryan, 2: Normal vajinal doğum YAB: Yatışta Antibiyotik Başlanması, İK günü: İdrar kateteri günü, TPN: Total parenteral nutrisyon, MV: Mekanik ventilasyon, SVK/UK: Santral venöz/Unblikal kateter, NE: Nozokomiyal enfeksiyon, KAE: Kan akımı enfeksiyonu, NP: Nozokomiyal pnömoni, ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu

Tablo 4.32. Çalışma grubundaki hastaların verileri-10

Hasta no	Cinsiyet	GH	DA	D. Şek.	Apgar 5.dk	YAB	TPN günü	SVK/UK günü	MV günü	İK günü	Yatış günü	Kültür yeri	Kültür üremesi	NE	KAE	NP	ÜSE	Morta-lite
271	1	34,4	2030	1	9		0	0	0	0	4							
272	1	36,2	2650	1	10		3	0	0	0	3							
273	1	38,2	2810	1	8	Evet	11	3	3	0	25							
274	2	37,4	2670	1	10	Evet	8	0	0	0	19							
275	1	37,6	3480	1	9		0	0	0	0	2							
276	1	36,5	1810	1	9	Evet	4	0	0	0	5							
277	1	33,4	2080	2	9	Evet	4	0	0	0	7							
278	2	36,2	1990	1	9		4	0	0	0	6							
279	2	36,2	2010	1	9		4	0	0	0	6							
280	1	37,3	3300	1	9		1	0	0	0	8							
281	2	32,6	1220	1	8		12	0	0	0	26							
282	2	31,0	1400	1	9	Evet	5	0	0	0	56							
283	1	39,3	3200	1	6		9	0	3	1	13							
284	1	40,0	3010	2	10		0	0	0	0	2							
285	2	36,4	1130	1	8	Evet	4	0	0	0	6							Ex
286	1	34,0	1740	1	9		8	6	0	0	33							
287	2	40,5	3150	2	9		0	0	0	0	5							
288	1	38,5	3170	1	10		0	0	0	0	2							
289	2	39,0	4000	2	9		0	0	0	0	2							
290	1	39,2	2960	1	10	Evet	4	0	0	0	8							
291	2	34,6	1630	2	9		2	0	0	0	7							
292	1	25,6	960	2	8	Evet	32	4	2	0	56							
293	1	33,5	1990	1	9		10	5	1	1	17							
294	1	33,5	2230	1	9		4	0	0	0	6							
295	1	30,5	1390	1	9		5	0	0	0	18							
296	2	40,3	3750	2	7	Evet	0	6	1	3	10							
297	2	35,4	2830	1	9		3	0	0	0	9							
298	1	28,4	1300	1	8		12	12	1	0	48							
299	1	28,4	937	1	9		13	12	0	0	48	Kan	Enterobacter	Var	Var			
300	2	38,0	2960	1	10		3	0	0	0	5							

GH: Gestasyon haftası, DA: Doğum ağırlığı, Cinsiyet: 1 Erkek, 2 Kız, D. Şek: Doğum Şekli; 1: Sezeryan, 2: Normal vajinal doğum YAB: Yatışta Antibiyotik Başlanması, İK günü: İdrar kateteri günü, TPN: Total parenteral nutrisyon, MV: Mekanik ventilasyon, SVK/UK: Santral venöz/Unblikal kateter, NE: Nozokomiyal enfeksiyon, KAE: Kan akımı enfeksiyonu, NP: Nozokomiyal pnömoni, ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu

Tablo 4.33. Çalışma grubundaki hastaların verileri-11

Hasta no	Cinsiyet	GH	DA	D. Şek.	Apgar 5.dk	YAB	TPN günü	SVK/UK Günü	MV günü	İK günü	Yatış günü	Kültür yeri	Kültür üremesi	NE	KAE	NP	ÜSE	Morta-lite
301	2	36,4	2860	1	7		9	3	1	2	18							
302	1	39,6	3000	2	9		0	0	0	0	4							
303	2	34,5	2210	2	9		3	0	0	0	8							
304	2	37,0	2400	2	9	Evet	0	0	0	0	13							
305	1	40,4	2810	2	9	Evet	0	0	0	0	6							
306	2	33,3	1530	1	9		5	0	0	0	12							
307	1	34,1	1990	2	10		2	0	0	0	5							
308	1	38,0	2800	2	9	Evet	0	0	0	0	6							
309	2	37,0	2710	1	9		5	0	2	4	11							
310	2	33,0	1780	1	9	Evet	7	0	0	0	11							
311	2	33,0	1780	1	9	Evet	5	2	0	0	11							
312	2	32,3	2150	1	9	Evet	9	0	0	0	12							
313	1	33,0	2080	1	10		2	0	0	0	4							
314	2	39,1	3420	1	10		0	1	0	0	2							
315	2	40,4	3060	1	7		0	0	0	0	5							
316	2	41,0	3100	1	7	Evet	0	0	0	0	5							
317	2	34,3	1550	1	9		3	0	0	0	5							
318	1	34,3	2150	1	9		0	0	0	0	3							
319	2	39,2	3840	1	9		0	0	0	0	4							
320	1	41,0	3520	1	10	Evet	0	0	0	0	6							
321	2	40,5	2840	2	10		0	0	0	0	5							
322	1	35,2	3525	1	7		0	6	6	2	7							
323	1	38,0	3120	1	10		0	0	0	3	25	(İdrar), Cer.yara	(Kl.pneumonia), E.coli	Var			Var	
324	2	41,0	3100	2	10		0	2	2	2	3							Ex
325	1	38,4	3500	1	10	Evet	0	2	3	3	3							Ex
326	1	39,0	3200	2	10	Evet	0	0	0	0	6							
327	1	30,5	1390	1	9		0	0	0	0	5							
328	2	38,3	3200	1	10		0	0	0	0	6							
329	1	30,1	1570	1	7		6	0	1	1	29	Kan	Enterobacter	Var	Var			
330	2	26,5	760	1	8		13	14	0	0	33							

GH: Gestasyon haftası, DA: Doğum ağırlığı, Cinsiyet: 1 Erkek, 2 Kız, D. Şek: Doğum Şekli; 1: Sezeryan, 2: Normal vajinal doğum YAB: Yatışta Antibiyotik Başlanması, İK günü: İdrar kateteri günü, TPN: Total parenteral nutrisyon, MV: Mekanik ventilasyon, SVK/UK: Santral venöz/Unblikal kateter, NE: Nozokomiyal enfeksiyon, KAE: Kan akımı enfeksiyonu, NP: Nozokomiyal pnömoni, ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu

Tablo 4.34. Çalışma grubundaki hastaların verileri-12

Hasta no	Cinsiyet	GH	DA	D. Şek.	Apgar 5.dk	YAB	TPN günü	SVK/UK Günü	MV günü	İK günü	Yatış günü	Kültür yeri	Kültür üremesi	NE	KAE	NP	ÜSE	Morta-lite
331	1	39,1	2860	2	9	Evet	0	0	0	0	6							
332	1	36,0	3050	2	10	Evet	0	0	0	0	9							
333	2	31,0	1740	2	9	Evet	18	4	1	0	18	Kan	Acinetobacter	Var	Var			
334	1	40,6	3860	2	10	Evet	0	0	0	0	6							
335	2	33,1	1840	2	9	Evet	5	0	0	0	7							
336	1	36,1	1880	1	9		21	6	2	0	22							
337	1	39,0	3100	1	9	Evet	1	3	2	0	14							
338	2	39,4	3000	2	9		0	0	0	0	2							
339	2	40,0	3620	1	9		0	0	0	0	2							
340	1	38,4	3730	1	10		0	0	0	0	2							
341	1	33,2	1890	1	9		4	2	0	0	9							
342	2	33,3	1985	1	9		5	0	0	0	7							
343	2	38,4	2480	1	9	Evet	0	0	0	0	6							
344	1	37,1	2220	2	9		2	0	0	0	4							
345	1	38,3	2800	1	9		4	0	0	0	8							
346	1	26,3	900	1	8	Evet	9	5	0	0	9	Kan	Enterobacter	Var	Var			
347	2	37,6	3030	1	9	Evet	0	3	1	0	6							
348	1	40,0	3900	2	9		0	0	0	0	5							
349	2	34,5	1865	1	8		4	0	0	0	6							
350	1	37,0	3300	2	9		0	0	0	0	4							
351	2	37,1	2002	1	9		2	0	0	0	4							
352	1	39,4	3780	1	9		0	0	0	0	3							

GH: Gestasyon haftası, DA: Doğum ağırlığı, Cinsiyet: 1 Erkek, 2 Kız, D. Şek: Doğum Şekli; 1: Sezeryan, 2: Normal vajinal doğum YAB: Yatışta Antibiyotik Başlanması, İK günü: İdrar kateteri günü, TPN: Total parenteral nutrisyon, MV: Mekanik ventilasyon, SVK/UK: Santral venöz/Unblikal kateter, NE: Nozokomiyal enfeksiyon, KAE: Kan akımı enfeksiyonu, NP: Nozokomiyal pnömoni, ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu

5. TARTIŞMA

Nozokomiyal enfeksiyonlar, hastanede yatan yenidoğanlar için önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (9,43). Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin cihaz ve alt yapısındaki teknolojik iyileşmeler, tedavi ve uygulamalardaki yenilikler ve deneyimli işgücünün artması ile düşük doğum ağırlıklı bebeklerin sağkalım oranları artmıştır. Bu bebeklerde sağkalımın artması ile hastane yatış sürelerinin uzaması, altta yatan hastalıkları için invaziv işlemlere daha çok maruz kalmaları ve immün sistemlerindeki yetersizlikler nedeniyle NE'ler artmıştır (82,122).

Farklı yenidoğan yoğun bakım üniteleri arasındaki NE'lerdeki farklılıklar, sadece enfeksiyon kontrol önlemlerinin başarısı ile ilişkili olmayıp aynı zamanda aktif sürveyansın varlığı, düşük doğum ağırlıklı ve anomalili bebekleri izleme oranı, invaziv işlemleri kulanma oranı ve hasta/sağlık çalışanı sayısı gibi bir çok faktörle ilişkilidir (30).

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde yapılmış olan çalışmalarda NE insidansının % 1,8 ile 39,8 arasında değiştiği görülmüştür (2). Tablo 5.1.'de çeşitli ülkelerin NE insidansı ve hızları verilmiştir.

Nozokomiyal enfeksiyon göstergeleri ülkelerin gelişmişlik düzeyi ile ilişkili olarak değişmektedir. ABD, Japonya ve Avrupa ülkeleri gibi gelişmiş ülkelerdeki NE göstergelerine baktığımızda; NE insidansı 3,9-7,0/100 hasta ve NE hızı; 8,9/1000 hasta günü olarak rapor edilmiştir (21-23,124). Stover ve arkadaşlarının 1997 yılında ABD'deki 33 YYBÜ'de yaptıkları çok merkezli çalışmasında NE hızı 8,9/1000 hasta günü olarak (123), Babazono ve arkadaşlarının 2002-2003 yıllarında Japonyadaki 7 YYBÜ'de yaptıkları 871 hastayı kapsayan çalışmasında NE insidansı 57,7/100 hasta olarak bulundu (23). Mahieu ve arkadaşlarının 1993-1995 yılları arasında Belçikada 515 yenidoğan hastayı kapsayan çalışmasında NE insidansı 3,9/100 hasta olarak, Raymond ve arkadaşlarının 1996-1997 yılları arasında Avrupa Birliği ülkelerindeki 7 YYBÜ'de yaptıkları 1146 hastayı kapsayan çok merkezli çalışmasında NE insidansı 7,0/100 hasta olarak rapor edilmiştir (21,22).

Couto ve arkadaşları 1993-2002 yılları arasındaki 10 yıllık sürede Brezilyadaki 6 YYBÜ'de yaptıkları 6243 hastayı kapsayan çalışmasında NE

insidansını 57,7/100 hasta ve NE hızını 29,8/1000 hasta günü (45), Brezilyada 1997-1998 yıllarında 7 YYBÜ'de yapılan başka bir çalışmada ise, Pessoa-Silva ve arkadaşları 4878 hastayı incelemişler ve NE insidansını 22,0/100 hasta ve NE hızını 24,9/1000 hasta günü (124), Mai ve arkadaşları 2007-2009 yılları arasındaki 3 yıllık sürede Çinde 6437 yenidoğan hastayı kapsayan çalışmasında NE insidansını 6,8/100 hasta ve NE hızını 6,9/1000 hasta günü olarak bulmuşlardır (125).

Tablo 5.1. Çeşitli Ülkelerin Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerindeki Nozokomiyal Enfeksiyon İnsidansı ve Hızları

Çalışma yeri	NE insidansı (%)	NE hızı (‰)	Kaynak
Brezilya	57,7	29,8	(45)
Brezilya	22,0	24,9	(124)
Çin	6,8	6,9	(125)
ABD	#	8,9	(123)
Japonya	6,7	#	(23)
Avrupa Birliği	7,0	#	(22)
Belçika	3,9	#	(21)
Türk Yenidoğan Derneği	2,1-17	#	(25)
Özdemir ve ark.	11,3	16,1	(126)
Yapıcıoğlu ve ark.	14,1-29,7	10,9-17,3	(33)
AÜTF (Kılıç ve ark.)	17,0	11,5	

* AÜTF, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, NE: Nozokomiyal enfeksiyon
# Çalışmada belirtilmemiş

Ülkemizde YYBÜ'lerinde NE insidansı ve hızları ile ilgili yapılan çok az sayıda çalışma vardır. Özdemir ve arkadaşlarının 2001 yılında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi YYBÜ'de yaptıkları 204 hastayı kapsayan çalışmasında NE insidansı 11,3/100 hasta ve NE hızı 16,1/1000 hasta günü olarak, Türk Yenidoğan Derneği'nin 2005 yılında 16 YYBÜ'de yaptığı 9359 hastayı kapsayan çok merkezli çalışmasında NE insidansı 2,1-17/100 hasta olarak bulunmuştur (25,126). Yapıcıoğlu ve

arkadaşlarının 2001-2006 yılları arasındaki 6 yıllık sürede Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi YYBÜ'de yaptıkları 2832 hastayı kapsayan prospektif çalışmasında ise, NE insidansı 14,1-29,7/100 hasta aralığında ve NE hızı 1000 hasta günü için 10,9-17,3 aralığında bulundu (33).

Çalışmamızı oluşturan hasta grubunda, NE gelişen 37 hastada 60 NE atağı saptandı ve 1 yıllık dönemde, NE insidansı 17,0/100 hasta ve NE hızı 11,5/1000 hasta günü olarak bulundu. Ünitemizdeki NE insidansı ve hızı verileri ülkemizdeki diğer çalışmaların verileri ile yaklaşık benzer oranda saptanırken Brezilyanın verilerine göre düşük, Çin ve gelişmiş ülkelerin verilerinden ise yüksek oranda saptandı. Nozokomiyal enfeksiyon oranlarımız gelişmiş ülkelerin verilerinden oldukça yüksek oranda olduğundan enfeksiyon kontrol önlemlerinin acilen alınması gerekliliği ortaya çıkmıştır.

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde saptanan enfeksiyon oranlarındaki bu yüksekliğin en sık nedenleri arasında; uygulanan invaziv girişimler, cerrahi operasyonlar, hastaların uzun süre hastanede yatması ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması yer almaktadır (28,35). Yukarıdaki çeşitli ülkelerin NE insidansı ve hızları verilerinden de anlaşılacağı üzere ülkelere, hastanelere ve YYBÜ'lerine göre NE insidansı ve sıklığı değişkendir. Bu nedenle her klinik kendi verilerine göre alması gereken önlemleri belirlemelidir.

Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki NE'ler arasında en sık olarak kan akımı enfeksiyonu (% 45-55) görülmektedir. Bunu sıklık sırasına göre sırasıyla hastane kaynaklı pnömoniler (% 16-30) ve üriner sistem enfeksiyonları (% 8-18) izler (3) Olukman ve arkadaşlarının 2008 yılında Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Hastanesi YYBÜ'de yaptıkları 372 hastayı kapsayan çalışmasında % 43 ile, Couto ve arkadaşlarının 1993-2002 yılları arasındaki 10 yıllık dönemde Brezilyadaki 6 YYBÜ'de yaptıkları 6243 hastayı kapsayan çalışmasında % 45 ile, Sohn ve arkadaşlarının 1999 yılında A.B.D.'deki 29 YYBÜ'de yaptıkları 827 hastayı kapsayan çalışmasında % 52 ile en sık kan akımı enfeksiyonu saptandı (45,50,127). Bizim çalışmamızda ise en sık KAE'ları (% 70,0) görülürken, bunu sırasıyla nozokomiyal pnömoniler (% 18,3), üriner sistem enfeksiyonları (% 6,6), santral sinir sistemi enfeksiyonları (% 3,3) ve CAE'ları (% 1,6) izledi. Diğer YYBÜ'lerinde olduğu gibi çalışmamızda da en sık KAE'ları görülmekle birlikte, KAE'larının diğer

YYBÜ'lerinden oldukça yüksek oranda olduğu saptandı. Bu durum bize, NE'leri önlemede KAE'larını önlemeye odaklanmamız gerektiğini gösterdi.

Kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonu hızı; Amerika Ulusal Sağlık Hizmeti Güvenlik Ağı (NHSN)'nın 2006-2008 yıllarındaki YYBÜ verilerinde ‰ 2,64, Uluslararası Nozokomiyal Enfeksiyon Kontrol Birliği (INICC)'nin 2004-2009 yılları arasındaki 5 yıllık dönemde gelişmekte olan ülkelerdeki 36 YYBÜ'de yaptıkları 15420 hastayı kapsayan çalışmasında ‰ 6,59 ve RSHM'nin 2009 yılı verilerinde ‰ 3,91 idi. SVK/UK kullanım oranı ise, NHSN'de 0,16, INICC'da 0,25 ve RSHM'nin 2009 yılı verilerinde 0,13 olarak saptandı (9,26,128).

Tablo 5.2. Santral venöz kateter/umblikal kateter kullanım oranı ve kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonu hızının ulusal ve uluslararası verilerle karşılaştırılması

	SVK/UK kullanım oranı				**Kİ-KAE hızı (‰)**			
Ağırlık(g)	NHSN$^{\beta}$	INICC**	RSHM*	AÜTF	NHSN$^{\beta}$	INICC	RSHM*	AÜTF
< 1000	0,23	0,39	0,23	0,23	3,5	7,1	3,7	40,6
1001-1500	0,16	0,29	0,16	0,19	2,2	8,5	3,8	22,2
1501-2500	0,12	0,22	0,10	0,16	1,9	5,7	3,5	8,6
> 2500	0,15	0,18	0,10	0,28	1,5	5,0	4,8	7,5
Toplam	0,16	0,25	0,13	0,21	2,64	6,59	3,91	18,34

Kİ-KAE: Kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonu, SVK/UK:Santral venöz kateter/umblikal kateter
* RSHM (Refik Saydam Hıfsızsıhha Merkezi), 2009 yılı verileri (128)
** INICC (International Nosocomial Infection Control Consortium) raporu (129)
β NHSN (National Healthcare Safety Network) raporu (26)

Bizim çalışmamızda kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonu (Kİ-KAE) hızı ‰ 18,34 ve Kİ-KAE kullanım oranı 0,21 idi. SVK/UK kullanım oranımız Refik Saydam Hıfsızsıhha Merkezinin (yeni adıyla Türkiye Halk Sağlığı Kurumu) verileri ve gelişmiş ülkelerin verilerinden yüksek iken gelişmekte olan ülkelerin verileri ile benzerdi. Çalışmamızda, Kİ-KAE hızları en fazla sırasıyla 1000 gram altında ve 1001-1500 gram arasında olan bebeklerde görüldü. Kİ-KAE hızlarımız doğum ağırlığı ile ters orantılı bulundu. Kİ-KAE hızımız ise hem ulusal hem de uluslararası verilerden oldukça yüksekti (Tablo 5.2). Bu durumda YYBÜ'mizde, NHSN ve

INICC değerlerine ulaşmamız için acil önlemler alınması gereğini göstermektedir. Refik Saydam Hıfsızsıhha Merkezinin Kİ-KAE hızlarının INICC ve çalışmamızın verilerinden çok düşük olmasını, RSHM araştırma metodolojisindeki eksikliklere yani verileri topladığı ünitelerde kan kültürü alma oranının çok düşük olması ve mikroorganizmaların tespit edilme oranlarının düşüklüğüne bağlı olduğu düşünülmüştür. Çalışmamızdaki kateter kullanım oranının 2500 gramdan büyük bebeklerde en yüksek olmasına rağmen Kİ-KAE hızının bu grupta en düşük bulunması, 2500 gramdan büyük bebeklerin prematüreliğin getirdiği enfeksiyon risklerini taşımamalarına bağlandı.

Uluslararası Nozokomiyal Enfeksiyon Kontrol Birliği (INICC)'nin 2003-2008 ve 2004-2009 yılları arasındaki 5'er yıllık dönemlerde gelişmekte olan ülkelerdeki YYBÜ'lerinde yaptıkları sırasıyla 9156 ve 15420 hastayı kapsayan iki ayrı çalışmasında laboratuar olarak kanıtlanmış sepsis oranı % 54-63,6 oranında saptanırken, klinik sepsis oranı % 37,4-46 oranında saptandı (9,129). Bizim çalışmamızda ise, laboratuar olarak kanıtlanmış KAE oranı % 52,5 iken, klinik sepsis oranımız % 47,5 idi. Bu sonuç, INICC'ın verileri ile yaklaşık olarak uyumlu idi. Klinik sepsiste mikroorganizmanın üretilememesi; kan kültürü öncesinde hastanın antibiyotik alıyor olması, alınan kan kültürü sayısı ve kan örneği hacminin yetersizliği ve kültür metodlarının yeterince hassas olmaması ile açıklanmaktadır.

Çalışmamızda, KAE'lardan sonra ikinci en sık görülen NE % 18,3 oranıyla nozokomiyal pnömoniler olmuştur. Amerika Ulusal Nozokomiyal Enfeksiyon Sürveyans Sistemi (NNIS)'nin 2002-2004 yıllarındaki YYBÜ verilerinde, VİP hızı 1,4-3,5/1000 MV günü olarak bildirilmişdi (20). 2010 yılına gelindiğinde ise, Amerika Ulusal Sağlık Hizmeti Güvenlik Ağı (NHSN)'nın YYBÜ verilerinde, VİP hızı 0,91/1000 MV günü ve ventilatör kullanım oranı 0,17 olarak rapor edildi (130). INICC'ın 2003-2008 yılları arasındaki 5 yıllık dönemde gelişmekte olan 11 ülkenin 21 YYBÜ'de yaptıkları 9156 hastayı kapsayan çok merkezli çalışmasında VİP hızı 9,5/1000 MV günü ve ventilatör kullanım oranı 0,13 (129), Yalaz ve arkadaşlarının 2008-2010 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi YYBÜ'de yaptıkları 600 hastayı kapsayan çalışmasında VİP hızı 13,7/1000 MV günü ve ventilatör kullanım oranı 0,29 (131), Bolat ve arkadaşlarının 2008 yılında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi YYBÜ'de yaptıkları 807 hastayı kapsayan çalışmasında VİP hızı

13,8/1000 MV günü olarak bildirilmiştir (132). Türkiyenin verilerinin toplandığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi (RSHM)'nin 2009 yılındaki YYBÜ'lerinde VİP hızı 6,72/1000 MV günü ve ventilatör kullanım oranı 0,15 olarak görülmektedir (128). Çalışmamızda ventilatör kullanım oranı ve ventilatör ilişkili pnömoni hızının, doğum ağırlığı aralıklarında ulusal ve uluslararası verilerle karşılaştırılması Tablo 5.3.'de verilmiştir.

Tablo 5.3. Ventilatör kullanım oranı ve ventilatör ilişkili pnömoni hızının ulusal ve uluslararası verilerle karşılaştırılması

	Ventilatör kullanım oranı				VİP hızı (‰)			
Ağırlık(g)	NHSN$^{\beta}$	INICC**	RSHM*	AÜTF	NHSN$^{\beta}$	INICC	RSHM*	AÜTF
< 1000	0,31	0,34	0,32	0,058	1,1	7,4	6,4	16,3
1001-1500	0,11	0,15	0,16	0,036	0,9	8,1	6,9	19,6
1501-2500	0,08	0,11	0,12	0,088	0,4	9,6	7,0	16,5
> 2500	0,14	0,10	0,13	0,093	0,4	11,8	6,6	7,5
Toplam	0,17	0,13	0,15	0,07	0,91	9,50	6,72	13,66

VİP: Ventilatör İlişkili Pnömoni
* RSHM (Refik Saydam Hıfsızsıhha Merkezi), 2009 yılı verileri (128)
** INICC (International Nosocomial Infection Control Consortium) raporu (129)
β NHSN (National Healthcare Safety Network) raporu (130)

Bizim çalışmamızda ise ventilatör ilişkili pnömoni hızı 13,66/1000 MV günü ve ventilatör kullanım oranı 0,07 idi. VİP hızımız, ventilatör kullanım oranı karşılaştırılan gruplar içinde en düşük (0,07) olmasına rağmen NHSN, INICC ve RSHM verilerinden oldukça yüksekti. Çalışma süresi boyunca tüm ventilasyon yapılan yenidoğanların % 79,2'sinde (99/125) noninvaziv ventilasyon kullanıldığı (Tablo 4.1) için, invaziv ventilasyon kullanım oranımız ulusal ve uluslararası MV kullanım oranından daha düşüktü. Bu da ventilatör kullanım oranımızın daha düşük olmasına rağmen VİP hızımızın NHSN, INICC ve RSHM verilerinden yüksek olmasının enfeksiyon kontrol önlemlerinin, ventilatördeki hastadaki bakım şartlarının gözden geçirilmesi ve acil önlemler alınması gereğini göstermektedir. Bakım şartlarımızda özellikle hemşire/hasta oranının yetersiz olması, yüksek VİP oranının temel nedeni olarak düşünülmüştür. Refik Saydam Hıfsızsıhha Merkezinin VİP

hızlarının INICC ve çalışmamızın verilerinden çok düşük olmasını, RSHM araştırma metodolojisindeki eksikliklere yani verileri topladığı ünitelerdeki kültür alma, mikroorganizma üretme eksikliğine ve çok farklı ünitelerdeki VİP tanısını koymadaki güçlüklere bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Doğum ağırlığı ve gestasyon haftası azaldıkça VİP hızının arttığını gösteren çalışmalar olduğu gibi, doğum ağırlığı ve gestasyon haftası ile VİP hızı arasında bir ilişkinin olmadığını gösteren çalışmalar da vardır. Amerika Ulusal Sağlık Hizmeti Güvenlik Ağı (NHSN)'nın 2006-2008 yıllarındaki YYBÜ verilerinde doğum ağırlığı azaldıkça VİP hızının arttığını (26), Yalaz ve arkadaşlarının 2008-2010 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi YYBÜ'de yaptıkları çalışmada ise gestasyon haftası azaldıkça VİP hızının arttığını (131), Uluslararası Nozokomiyal Enfeksiyon Kontrol Birliği (INICC)'nin 2003-2008 yılları arasındaki 21 YYBÜ'de yaptıkları 9156 hastayı kapsayan çalışmasında doğum ağırlığı azaldıkça VİP hızının artmadığını (129), Pessoa-Silva ve arkadaşlarının 1997-1998 yılları arasında Brezilyada 7 YYBÜ'de yaptıkları 4878 hastayı kapsayan çalışmasında doğum ağırlığı azaldıkça VİP hızının artmadığını (124) tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da gestasyon haftası ve doğum ağırlığı ile VİP hızı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Gestasyon haftalarına göre p değeri=0,454, doğum ağırlığına göre p değeri=0,254).

Yenidoğanda nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu için risk faktörleri; Üriner kateter varlığı, prematürite, erkek cinsiyet, enfeksiyon kontrol önlemlerine uyulmaması sayılabilir (107,108). Çalışmamızda nozokomiyal ÜSE tespit edilen 4 hastanın 2'si term ve 2'si preterm idi ve idrar kateteri 2 hastada varken 2 hastada yoktu. Nozokomiyal ÜSE'lerine cinsiyet açısından baktığımızda hastaların 3'ü erkek, 1'i kızdı. Bizim çalışmada preterm olma, cinsiyet ve idrar kateteri varlığını ÜSE gelişimi açısından anlamlı bir risk faktörü olarak tespit etmedik.

Nozokomiyal enfeksiyonların ortalama başlangıç günü Sohn ve arkadaşlarının 1999 yılında A.B.D.'deki 29 YYBÜ'de yaptıkları 827 hastayı kapsayan çalışmasında 35,5 gün (6-244 gün), Hammoud ve arkadaşlarının 2005-2009 yıllarındaki 5 yıllık sürede Kuveyt'deki YYBÜ'de yaptıkları 12.987 hastayı kapsayan çalışmasında 23 gün (14-36 gün) olarak bulunmuştu (50,133). Yalaz ve arkadaşlarının 2008-2010 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi YYBÜ'de

yaptıkları 600 hastayı kapsayan çalışmasında ise Kİ-KAE'larının ortalama başlangıç günü kateter takıldıktan sonraki 20,2.gün (11-39 gün) (131), çalışmamızda ise NE'lerde ortalama enfeksiyon başlangıç zamanı 10,8.gün (2-40 gün) idi. Kİ-KAE'ları 9,7.günde, VİP'ler 5,2. günde ve Kİ-ÜSE'ları 11,5.günde ortaya çıkmıştı. Çalışmamızda NE'lerin diğer çalışmalara göre çok daha erken görülmesi; hastanın hastaneye yatışındaki ilk günlerde hızla kolonize olmasına ve invaziv bakım gerektiren hastalarda enfeksiyon engelleyici yaklaşımlardan özellikle el yıkama ile girişimler sırasında asepsi kurallarına uyulmaması ve hemşire/hasta oranının eksikliğine bağlı olabileceği düşünüldü.

Yapılan çok sayıdaki sürveyans çalışmasında; gestasyon yaşı, çok düşük doğum ağırlığı, TPN, kateter kullanımı ve mekanik ventilasyonun NE ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (23,50,134). Biz bu çalışmada NE gelişen bebeklerde prematür olma, 32 haftadan küçük doğma, 1500 gramın altında olma, TPN uygulaması, yatışta antibiyotik başlanması, MV kullanımı, SVK/UK ve idrar kateteri kullanımının istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olduğunu saptadık. Nozokomiyal enfeksiyon gelişimini SVK/UK uygulamasının 13,4 kat, MV'un 6,7 kat, idrar kateterinin 6,1 kat, 32 haftadan küçük doğmanın 10 kat, prematüreliğin 2,3 kat, 1500 gramın altında olmanın 6,2 kat, TPN kullanımının 6,2 kat ve yatışta antibiyotik başlanmasının 2,6 kat arttırdığı saptandı. Cinsiyet, enfeksiyon ve enfeksiyon başlangıcından önceki 72 saat dışında antibiyotik kullanımı ile NE gelişimi arasında ise anlamlı ilişki saptanmadı.

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde yapılan pek çok çalışmada NE gelişiminde cinsiyetin bir risk faktörü olmadığı tespit edilmiştir (132,135,136). Bu çalışmada NE gelişen hastalar risk faktörleri açısından incelendiğinde cinsiyet ile NE gelişimi arasında 183 erkek hastanın 20'sinde (% 54,05), 169 kız hastanın 17'sinde (% 45,95) NE geliştiği görülmüştür. Çalışmamızda cinsiyet ile NE gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p=0,790).

Nozokomiyal enfeksiyon gelişiminde düşük doğum ağırlığı ve prematüreliğin önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (26,27,136). Auriti ve arkadaşlarının 2002 yılında İtalyada YYBÜ'de yaptıkları 280 hastayı kapsayan çalışmasında 32 haftadan küçük olma ve 1500 gramdan küçük olmanın NE gelişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olduğu (136), Babazono ve arkadaşlarının 2002-2003

yıllarında Japonyadaki 7 YYBÜ'deki 871 hastayı kapsayan çalışmasında ise doğum ağırlığının 1500 gramın altında olmanın NE gelişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olduğu rapor edildi (23). Yapıcıoğlu ve arkadaşlarının 2001-2006 yılları arasındaki 6 yıllık sürede Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi YYBÜ'de yaptıkları 2832 hastayı kapsayan prospektif çalışmasında düşük doğum ağırlığı ve prematüre olmanın NE gelişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olduğu rapor edildi (33). Çalışmamız kapsamındaki bebeklerde preterm olma, 32 haftadan küçük olma ve 1500 gramın altında olmanın NE gelişimine etkisine baktığımızda bu özelliklerin varlığının NE gelişiminde anlamlı bir risk faktörü olduğu saptandı (Preterm olmada odds oranı 2,3; % 95 güven aralığı 1,09-4,98; p=0,029, 32 haftadan küçük olmada odds oranı 10,0; % 95 güven aralığı 4,77-21,01; p<0,001, 1500 gramın altında olmada odds oranı 6,2; % 95 güven aralığı 3,05-12,73; p<0,001).

Nozokomiyal kan akımı enfeksiyonunun gelişiminde en önemli risk faktörü, santral vasküler kateterizasyondur (18,57,58). Brito ve arkadaşlarının 2006-2009 yılları arasında Brezilya'daki YYBÜ'de yaptıkları 1443 hastayı kapsayan çalışmasında NE gelişen yenidoğanların % 87,6'sında kateter bulunurken, NE gelişmeyenlerin % 62,5'unda kateter bulunuyordu ve bu durum NE gelişimini 4,2 kat artırıyordu (p<0,001; odds oranı:4,2) (134). Bizim çalışmamızda da NE gelişen hastaların % 78,3'ünde kateter bulunurken, NE gelişmeyenlerin % 21,2'sinde kateter vardı. Kateter varlığının NE gelişimi için istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olduğu saptandı. Lojistik regresyon analizinde de kateter varlığının NE gelişimini 13,4 kat arttırdığı bulundu (Odds oranı 13,4; % 95 güven aralığı 5,86-30,70; p<0,001).

Kateter ile ilişkili kan akımı enfeksiyonunu azaltmanın en kolay yollarından biri kateter kalış süresinin kısaltılmasıdır (132). CDC umblikal arter kateterlerinin 5 günden fazla, umblikal venöz kateterlerin ise 14 günden fazla kalmamasını önermekle birlikte kateterler mümkün olan en kısa sürede çıkarılmalıdır (76). NICHD Neonatal Research Network yaptığı bir çalışmada Kİ-KAE gelişen bebeklerde ortalama kateter süresinin Kİ-KAE gelişmeyenlere göre daha fazla olduğunu bildirmiştir. Kİ-KAE riski kateter süresi 22 gün ve daha uzun süre kalıyorsa 3,7 kat artmaktadır (64). Çalışmamız kapsamındaki 352 hastanın 96'sına (% 27,2) SVK/UK takılmıştı ve ortalama kateter süresi 11,9 gündü. SVK/UK takılanlarda ortalama kateter süresi; Kİ-KAE gelişenlerde 21,9 gün iken Kİ-KAE

gelişmeyenlerde 9,06 gün idi ve bu bulgu literatür ile uyumluydu. KAE gelişiminde en önemli risk faktörü kateter ve kateter kullanım süresi olduğundan, kateterler uygun endikasyonlarda kullanılmalı ve kateterin uygulanım süresi mümkün oldukça kısa tutulmalıdır.

Endotrakeal entübasyon uygulaması bakterilerin havayolu defans mekanizmalarını geçerek akciğerlere daha kolay ulaşmasına neden olduğu gibi aynı zamanda entübasyon konak savunma mekanizmalarını, öksürük ve mukosiliyer aktiviteyi bozar. Nozokomiyal enfeksiyon ve NP gelişimi açısından MV önemli bir risk faktörüdür. Çalışmamızda NE gelişen 37 hastanın 21'inde (% 56,7) mekanik ventilasyon uygulaması vardı. MV uygulamasının NE gelişiminde istatistiksel olarak anlamlı olduğunu ve MV uygulamasının NE gelişimini 6,7 kat artırdığını saptadık (Odds oranı 6,7; % 95 güven aralığı 3,32-13,90; p<0,001).

Ventilatörde kalış süresi uzadıkça VİP olma riski artmaktadır. VİP'in azaltılmasında en önemli faktör ventilatörde kalış süresinin kısa tutulmasıdır. Fagon ve arkadaşlarının 1988 yılında Fransadaki mekanik ventilasyon uygulanan 567 hastayı kapsayan çalışmasında mekanik ventilasyonda geçirilen her gün için VİP gelişme riski % 1 (VİP riski; 10 gün MV'de kalınca % 6,5, 20 gün kalınca % 19 ve 30 gün kalınca % 28) olarak bulunmuştur (88). Yalaz ve arkadaşlarının 2008-2010 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi YYBÜ'de yaptıkları 600 hastayı kapsayan çalışmasında ise ortalama MV süresi; VİP'li hastalarda 50,9 gün iken VİP gelişmemiş hastalarda 2,7 gün olarak bulunmuştur (131). Çalışmamız kapsamındaki 352 hastanın 72'si (% 20,4) MV desteği almıştı ve ortalama MV süresi 5,1 gündü. MV desteği alanlarda ortalama MV süresi; VİP gelişen hastalarda 31 gün iken VİP gelişmeyen hastalarda 3,9 gün idi ve bu sonuçlarımız literatür ile uyumluydu.

Üriner kateter varlığı çalışmaların bazılarında NE'yi anlamlı oranda artırırken (115), bazı çalışmalarda ise NE artışına olan etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (23,136). Çalışmamızda ise NE gelişen yenidoğanların % 24,3'ünde idrar kateteri bulunurken, NE gelişmeyenlerin % 6,0'ında kateter vardı. İdrar kateteri varlığı NE gelişimi için anlamlı bir risk faktörü olarak bulundu (Odds oranı 6,1; % 95 güven aralığı 2,56-14,55; p<0,001).

Antibiyotiklerin sık ve uzun süre kullanımı, dirençli bakteri suşlarının artmasına, özellikle invaziv mantar enfeksiyonları olmak üzere NE'lere eğilim

oluşturur (28). Brito ve arkadaşlarının 2006-2009 yılları arasında Brezilya'daki YYBÜ'de yaptıkları 1443 hastayı kapsayan çalışmasında, NE gelişenlerin % 68,9'u NE gelişimi öncesinde antibiyotik kullanırkan, NE gelişmeyenlerin % 33,8'i antibiyotik kullandığı ve antbibiyotik kullanımının NE gelişiminde anlamlı bir risk faktörü olduğu bulundu (134). Ancak bu çalışmada NE'de 5 gün öncesinde antibiyotik kullanılmamış olması kriter alınmıştır. Yapıcıoğlu ve arkadaşlarının 2001-2006 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi YYBÜ'de yaptıkları 2832 hastayı kapsayan çalışmasında da antibiyotik kullanımının NE'ler için bir risk olduğu bulunmuş ancak süre kriteri belirtilmemiştir (33). Bizim çalışmamızda, NE gelişenlerin % 48,6'sına hastaneye yatışta antibiyotik başlanmışken, NE gelişmeyenlerin % 26,6'sına hastaneye yatışta antibiyotik başlanmıştı. Hastaneye yatışta antibiyotik başlanmasının NE gelişimi için istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olduğu saptandı (Odds oranı 2,60; % 95 güven aralığı 1,30-5,20; $p<0,007$). Bir diğer kriterimize göre ise NE'den 72 saat öncesinde antibiyotik kullanılmamış olması incelenmiş ve NE ilişkisi anlamlı bulunmamıştır ($p=0,551$).

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde akılıcı antibiyotik kullanımında; profilaktik antibiyotik kullanımından kaçınılması, dar spektrumlu antibiyotiklerin tercih edilerek geniş spektrumlu olanların ciddi enfeksiyonlarda uygulanması, kültür sonuçlarına göre tedavilerin erken dönemde sonlandırılması ya da etkene yönelik olarak monoterapiye geçilmesi ve ünitelerin NE etkenleri ile antibiyotik duyarlılık profillerini belirleyerek tedavi şemalarını belirlemeyi içermelidir.

Parenteral beslenme yenidoğan bebeklerde yapılan çalışmalarda NE'ler için risk faktörlerinden biri olarak bildirilmiştir. Parenteral beslenmenin süresinin uzaması, enfeksiyon ve metabolik komplikasyonlara yol açarak mortaliteyi, hastanede yatış süresini, büyüme ve gelişmeyi olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir (137). Sohn ve arkadaşlarının 1999 yılında A.B.D.'deki 29 YYBÜ'de yaptıkları 827 hastayı kapsayan çalışmasında NE gelişiminde TPN'nin istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olduğunu (50), Brito ve arkadaşlarının 2006-2009 yılları arasında Brezilya'daki YYBÜ'de yaptıkları 1443 hastayı kapsayan çalışmasında NE gelişiminde TPN'nin istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olduğunu rapor ettiler (134). Ülkemizde Bolat ve arkadaşlarının 2008 yılında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yaptıkları 807 hastayı kapsayan çalışmasında

prematürelerde NE gelişiminde TPN kullanımının istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olduğu belirtilmiş (132), çalışmamızda ise tüm hastaların % 54,2'sine, NE gelişen yenidoğanların % 83,7'sine, NE gelişmeyenlerin % 50,7'sine TPN verilmişti. TPN uygulaması, NE gelişiminde anlamlı bir risk artışına neden olduğu saptandı (Odds oranı 6,2; % 95 güven aralığı 2,38-16,53; p<0,001).

Günümüzde el yıkama, NE'lerin önlenmesinde en etkili ve ilk adımdır (65,66). El yıkama, NE'leri önleme ve yayılmasını engellemede basit, ucuz ve en önemli yöntemdir. Bu durum çok iyi bilinmesine rağmen el hijyeni uygulamalarına uyum sağlık çalışanları arasında % 13-78 oranında değişmektedir (9,65,138). Uluslararası Nozokomiyal Enfeksiyon Kontrol Birliği (INICC)'nin 2004-2008 yılları arasındaki 4 yıllık dönemde Fas'da yoğun bakım ünitelerinde yaptıkları el hijyenine uyumun gözleminde, 5928 gözlemde el hijyenine uyum oranı toplamda % 32,1, doktorlar ve hemşireler arasında sırasıyla % 59 ile % 22,4, erkekler ve kadınlar arasında % 38,2 ile % 28,1 idi (138). INICC'ın 2004-2009 yılları arasındaki 5 yıllık dönemde gelişmekte olan ülkelerdeki 36 YYBÜ'de yaptıkları el hijyenine uyumun gözleminde, 6940 gözlemde el hijyenine uyum oranı % 78,2 olarak belirlendi (9). Bizim çalışmamız ile INICC'ın 2004-2008 yılları arasındaki çalışması karşılaştırıldığında, bizim çalışmamızda el hijyenine uyum; toplamda % 71,3 ile daha yüksek, doktorlarda % 63 ile (doktorlar ve hemşireler arasında sırasıyla % 63 ile % 75) daha kötü, erkeklerde % 62 ile (erkekler ve kadınlar arasında % 62 ile % 72) daha kötü idi. El hijyenine uyumda bu kadar farklı sonuçların elde edilmesi sadece sağlık çalışanlarının el hijyenine uyum davranışları ile değil aynı zamanda el hijyenine uyumun gözlemindeki yetersizlik ve zorluğundan da kaynaklanmaktadır.

El hijyeni konusunda uyumun sürekliliği sağlık çalışanlarının en önemli önceliklerinden biri olmalıdır. Bu durumun başarısı YYBÜ çalışanlarının devamlı el hijyeni konusunda eğitilmeleri, izlenmeleri, pozitif feedback verilmesi, el yıkama konusunda motivasyon ve temizlik ürünlerinin yeterli miktarda ve uygun alanlarda bulundurulması ile mümkün olabilmektedir (139).

Çalışmalarda NE'lerde, hasta hemşire oranının önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Bu risk daha çok sağlık personelinin hastaya ayırabildiği zaman ile ilgilidir. YYBÜ'lerinde aynı anda birden çok acil girişim gereken durumlar ortaya çıkabildiği gibi bazı günlerde hasta hemşire oranını olumsuz etkileyecek şekilde

hasta yoğunluğu olabilir. Sağlık personeli böyle durumlarda başta el yıkama olmak üzere gerekli enfeksiyon kontrol önlemlerini göz ardı edebilir. Ünitemizde doktor sayısı yeterli iken hasta/hemşire oranı hafta içi gündüz çalışma bölümünde 3-4/1 iken, hafta içi gece ve hafta sonları çalışma bölümünde 6-7/1 oranında idi. Hafta içi gündüz çalışma bölümünde hasta hemşire oranı yeterli iken hafta içi gece ve hafta sonu çalışma bölümünde hasta hemşire oranı 3.düzey YYBÜ'leri için önerilen 2-3/1 hasta hemşire oranından yüksekti (25,140). Bu durum NE oranlarını olumsuz etkileyebilir. Nozokomiyal enfeksiyon oranlarını azaltmak için alınması gereken önlemlerden birisi de, hasta hemşire oranının YYBÜ'nin ihtiyaçlarına göre arttırılması ve hemşire bakım kalitesinin yükseltilmesidir.

Kan akımı enfeksiyonlarının insidansı, gebelik yaşı ve doğum ağırlığı ile ters orantılıdır. Bebeğin gebelik yaşı ne kadar küçükse ve ağırlığı ne kadar düşükse KAE riski de o kadar artar. Prematüre doğan bebeklerin immünolojik immatüritesi, anneden geçen antikor miktarının yetersiz oluşu, hastanede yatış sürelerinin uzun olması ve girişimsel işlemlere sık maruz kalması bu bebekleri enfeksiyonlara karşı duyarlı kılmaktadır (27). Hornik ve arkadaşlarının 1997-2010 yılları arasında Kuzey Amerikadaki 313 YYBÜ'de yaptıkları çalışmada getasyon haftası ve doğum apırlığı azaldıkça KAE oranının arttığını (141), Türk Yenidoğan Derneğinin 2005 yılında 16 YYBÜ'de yaptıkları 9359 hastayı kapsayan çalışmasında doğum ağırlığı azaldıkça KAE sıklığının arttığını saptadılar (25). Çalışmamızda kan akımı enfeksiyonu gelişen hastaların % 67,7'sinde kateter varken, % 71'i 32 haftadan küçük ve % 58,1'i 1500 gramın altında olan bebeklerdi. KAE gelişiminde, kateter varlığı, 32 haftadan küçük olma ve 1500 gramın altında olmanın istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olduğu saptandı ($p<0,001$).

Epidemiyolojik çalışmalarda prematüre doğum, düşük doğum ağırlığı, bağışıklık sisteminin zayıf olması, uzamış entübasyon, uzamış mekanik ventilasyon, tekrar eden entübasyonlar, uzamış hastanede yatış süresi, ampirik antibiyotik kullanımı, H_2 blokör ve antiasitlerin kullanımı ve sedatif ilaçların kullanımı VİP ile ilişkili risk faktörleri olarak bildirildi (46,95,142).

Çalışmamız süresince yenidoğan yoğun bakım ünitesinde NP saptanan hastalarda en önemli görülen risk faktörü olarak endotrakeal entübasyon yoluyla MV desteği alma tespit edildi. NP gelişen hastaların hepsi MV desteği alıyordu. Yani,

MV desteği almayanlarda NP gelişmemişti. MV kullanımının NP gelişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olduğu saptandı (p<0,001). 32 haftadan küçük olma ve 1500 gramın altında olmanın ise, NP gelişiminde bir risk faktörü olmadığı saptandı (32 haftadan küçük olmada p değeri=0,061, 1500 gramdan az olmada p değeri=0,199).

NCPAP(Nasal Continuous Positive Airway Pressure) veya NSIMV (Nasal Synchronised Intermittent Mandatory Ventilation) gibi noninvaziv ventilasyon yöntemleri invaziv ventilasyon yöntemleri ile karşılaştırıldığında, VİP sıklığını önemli oranda azaltır (143). Hentschel ve arkadaşlarının 1999-2000 yılları arasında Almanyada YYBÜ'de yaptıkları 76 ÇDDA hastayı kapsayan çalışmasında VİP hızınının (12,5/1000 MV günü), CPAP'deki pnömoni hızından (1,8/1000 CPAP günü) istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek olduğu rapor (p=0,004) edildi (143). Ünitemizde daha çok noninvaziv ventilasyon uygulaması olsa da VİP hızı yüksek bulunmuştur. Çünkü, ventilatördeki hastanın daha çok hemşire bakımını gerektirmesi ve ünitemizde de hemşire/hasta oranının yetersiz olması nedeniyle ventilatördeki hastanın bakım kalitesini düşürmekte ve bu da yüksek VİP hızına neden olmaktadır. Çalışmamızda ventilasyon desteği olarak 125 hastanın 99'una (% 79,2) CPAP, 72'sine (% 57,6) MV olmak üzere noninvaziv ventilasyon desteğini daha fazla uyguladık.

Nozokomiyal enfeksiyonlara yol açan patojenlerin dağılımı hastanelerin florasına ve kullanılan antibiyotiklere göre değişiklik gösterse de en sık NE etkeni olan mikroorganizmalar tanımlanmıştır. Nozokomiyal enfeksiyonlarda ampirik tedavinin başarısı için en olası patojenlerin bilinmesi çok önemlidir. Bu nedenle her ünitenin sürveyans kayıtları olası patojenlere göre ampirik antibiyotik kullanımında belirleyicidir. YYBÜ'lerinde en sık NE patojenleri gelişmiş ülkelerde KNS iken gelişmekte olan ülkelerde gram negatif bakterilerdir (43-46). Bizzaro ve arkadaşlarının Yale üniversitesinde retrospektif olarak 1989-2003 yıllarını içeren 939 yenidoğanı kapsayan çalışmasında, etkenler sıklık sırasına göre KNS ve E.coli olarak saptandı (144). Mai ve arkadaşlarının 2007-2009 yılları arasında Çin'de YYBÜ'de yaptıkları 6437 hastayı kapsayan çalışmasında, NE etkeni olarak en sık üretilen patojen (% 19,6) Klebsiella türleri oldu (125). Türk Yenidoğan Derneğinin 2005 yılında Türkiyedeki 16 YYBÜ'de yaptığı 9359 hastayı kapsayan çok merkezli

çalışmasında, 16 merkezin 7'sinde Klebsiella türleri, 3 merkezde KNS, 3 merkezde Serratia ve 1 merkezde E.coli en sık üretilen patojen olarak bulundu (25).

2008 yılında AÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalında yapılan bir tez çalışmasında YYBÜ'mizde 2005-2007 yıllarındaki patojenlerin dağılımı; gram negatifler % 60,8, gram pozitifler % 35 ve mantarlar % 4,2 oranında etkendi ve en sık üreyen ilk 3 patojen Klebsiella türleri (% 34,2), KNS (% 26,4) ve E.Coli (% 9,4) idi (145). Çalışmamızda patojenler olarak en sık gram negatif bakteriler (% 55,3) görülürken bunu sırasıyla gram pozitif bakteriler (% 26,1), viral etkenler (% 10,7) ve mantarlar (% 7,6) izledi. YYBÜ'lerinde yapılan çalışmalarda ve bizim ünitemizde 2008 yılında yapılan çalışmada NE etkeni olarak viral etkenlerin belirtilmemesinin nedeni önceki yıllarda viral etkenlerin mikrobiyolojik olarak üretilme güçlüğünün olması idi. Bizim çalışma dönemimizde ise, NE etkeni olan virüsleri tespit etme olanağımız vardı ve NE etkeni olan viral etkenlerin oranını saptayabilmiştik. Gram negatiflerde en sık enterobacter spp, gram pozitiflerde en sık enterokok türleri görülürken mantar üremelerinin hepsi Candida türleri idi. Çalışmamızda NE'lerde en sık saptanan ilk 3 patojen ise; Enterobacter spp (% 18,4), acinetobacter spp (% 13,8) ve enterococcus spp (% 12,3) idi. Dört yıl öncesi yapılan tez çalışmasında en sık tespit edilen patojenler ile bizim tespit ettiğimiz patojenler değişmişti ve en sık görülen patojenler Klebsiella ve KNS yerine enterobacter spp ve acinetobacter spp olmuştu.

Gelişmiş ülkelerde nozokomiyal kan akımı enfeksiyonlarında en sık etkenler gram pozitif bakteriler (KNS en önemli etken) iken, gelişmekte olan ülkelerde ise nozokomiyal kan akımı enfeksiyonlarında daha çok gram negatif bakteriler (Enterobacter spp, Klebsiella spp, Escherichia coli, P.aeruginosa, Acinetobacter spp, Serratia) etken olarak bildirilmektedir (43,44). Gelişmiş ülkelerde yapılan çeşitli çalışmalarda KAE'larında % 22-48 sıklıkta değişen oranda en sık saptanan patojen KNS (50,123,133) iken, gelişmekte olan ülkelerde yapılan çalışmaların çoğunda KAE'larında % 51-78 sıklıkta değişen oranda en sık saptanan patojen gram negatif bakteriler olmuştur (45,135,146,147). Ülkemizde Baş ve arkadaşlarının 2000-2006 yılları arasında Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi YYBÜ'de yaptıkları 5165 hastayı kapsayan çalışmasında, KAE'larının % 70,8'i gram negatif bakteriler, % 22,6'sı

gram pozitif bakteriler ve % 6,6'sından mantarlar sorumlu idi ve en sık görülen patojenler Klebsiella spp (% 39,6), P.aeruginosa (% 11,3) ve KNS (% 9,4) idi (146).

Çalışmamızda kan akımı enfeksiyonlarının % 56,8'i gram negatif patojenlerle, % 31,8'i gram pozitif patojenlerle ve % 11,3'ü mantarlar ile oldu. KAE'larında en sık görülen ilk 3 patojen ise; Enterobacter spp (% 22,7), Enterokoklar (% 15,9) ve Candida türleri (% 11,3) idi. Ünitemizde KAE'larındaki gram negatif patojen sıklığı gelişmekte olan ülkelerdeki literatür çalışmaları ile benzer oranda saptandı.

Mantarlar, özellikle invaziv girişimleri olan, antibiyotik tedavisi alan, hastanede uzun süre yatan ve ÇDDA'lı prematüre olan bebeklerde önemli bir NE etkenidir. YYBÜ'lerinde mantar enfeksiyonları çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde % 1,6-3 oranında, aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerde % 15-20 oranında görülmektedir (148). Couto ve arkadaşlarının 1993-2002 yılları arasındaki 10 yıllık sürede Brezilyadaki 6 YYBÜ'de yaptıkları 6243 hastayı kapsayan çalışmasında mantarlar % 11,0 oranında (45), Babazono ve arkadaşlarının 2002-2003 yıllarında Japonyadaki 7 YYBÜ'de yaptıkları 871 hastayı kapsayan çalışmasında % 1,7 oranında (23) NE etkeni olarak saptandı. Ülkemizden Yapıcıoğlu ve arkadaşlarının 2001-2006 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi YYBÜ'de yaptıkları 2832 hastayı kapsayan çalışmasında ise mantarlar % 3,0 oranında NE etkeni olarak saptandı (33). Çalışmamızın sonuçlarına göre Candida sepsisi tüm NE'ler içinde % 7,6 ve KAE'ları içinde % 11,3 sıklığı ile çok yüksek oranda görüldü. 5 mantar KAE hastasının 4'ü umblikal kateter uygulanmış olan, candida enfeksiyonu öncesinde antibiyotik alan, TPN kullanan ve 1500 gramın altında olan prematüre bebekler iken 1'i SVK/UK girişimi olmayan, candida enfeksiyonu öncesinde antibiyotik kullanmayan, TPN almayan ve kronik ishal tanısıyla yatan term bebekti. Bu nedenle 1500 gramın altında, umblikal kateteri olan her bebeğin mantar sepsisi açısından daha riskli olduğunun bilinmesi ve bu bebeklere mantar profilaksisinin hemen başlanması gerekir.

Prematüre bebeklerde antifungal profilaksi uygulanması tartışmalı bir konudur. Bazı araştırmacılar yenidoğan KAE'larında antibiyotik tedavisine ek olarak profilaktik flukonazol uygulamasının, sistemik mantar enfeksiyonu ve mantar kolonizasyonunu azalttığını bildirmişlerdir (149,150). Ancak, profilaktik flukonazol

uygulamasının potansiyel direnç oluşumuna neden olduğu da ileri sürülmektedir (151,152). Kaufman ve arkadaşlarının 1998-2000 yılları arasında A.B.D.'de 1000 gramın altındaki 100 ÇDDA bebeği aldıkları çalışmasında, 50 ÇDDA bebeğe ilk 6 hafta profilaktik flukonazol (Toplam 6 hafta süreyle 3 mg/kg dozunda iv flukonazol. İlk 2 hafta 3 günde bir, 3 ve 4. hafta gün aşırı, 5 ve 6. hafta her gün) uygulamışlar, flukonazol verilenlerde mantar kolonizasyonunun ve invaziv mantar sepsisinin düşük olduğunu saptamışlar, izole edilen mantarlarda ise flukonazol direnci saptamamışlardır (153). Yine sistemik mantar enfeksiyonları ve mantar kolonizasyonunu azaltmak amacıyla ÇDDA'lı yenidoğanlara oral nistatin profilaksisi (günde 3 kez 100.000 U oral nistatin, 1000 gramdan büyük prematürelere 30 gün, 1000 gramdan küçük prematürelere 45 gün) yapılmasını öneren çalışmalar da vardır (154,155). Aydemir ve arkadaşlarının 2008-2009 yıllarındaki 1 yıllık sürede Zekai Tahir Burak Kadın Doğum Hastanesinde 1500 gramın altındaki 278 ÇDDA bebeği aldıkları çalışmasında, ÇDDA prematürelerde mantar kolonizasyonu ve invaziv mantar enfeksiyonlarının önlenmesine yönelik oral nistatin ve sistemik flukonazol profilaksileri karşılaştırışmış, sonuçta iki ilacın benzer etkinlikte olduğu görülmüştür (154). Ünitemizde mantar profilaksisi için 3 mg/kg dozunda (haftada 2 gün) iv flukonazol kullanıyorduk. Mantar sepsisi oranlarımızın yüksek olmasını, mantar profilaksisine doğumda değil doğumdan sonraki 3-4.günde veya geniş spektrumlu antibiyotik başlarken başlamamız olarak ve Kaufmann ve arkadaşlarının önerdiği gibi değil haftada 2 gün süreyle kullanmamız nedeniyle olabileceği düşünüldü.

Nozokomiyal enfeksiyon ile ilgili yapılan çalışmalarda NP'ye en sık neden olan patojenler olarak, gram negatif bakteriler(Pseudomonas spp, Acinetobacter spp, Enterobacter spp, Klebsiella pneumoniae) ve S.aureus görülmektedir (33,50,95). Apisarnthanarak ve arkadaşlarının 2000-2001 yılları arasında A.B.D.'deki YYBÜ'de yaptıkları 229 hastayı kapsayan çalışmasında, VİP'li yenidoğanlarda en sık olarak enterobacter spp ve pseudomonas aeroginosayı saptarken Yapıcıoğlu ve arkadaşlarının 2001-2006 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi YYBÜ'de yaptıkları 2832 hastayı kapsayan çalışmasında Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeroginosa ve Acinetobakter baumannii'yi saptamışlardır (33,99).

Çalışmamızda nozokomiyal pnömoniye yol açan patojenlerin % 50'sini bakteriler oluştururken % 50'sini viral etkenler oluşturdu. NP'ye yol açan bakteriyel etkenlerin tamamı gram negatif patojenler olup sıklık sırasına göre acinetobacter spp

(% 28,5), enterobacter spp (% 14,2) ve Pseudomonas aeroginosa (% 7,1) görüldü. Çalışmamızda NP'ye yol açan en sık etken acinetobacter spp olarak tespit edildi.

Kuru ya da ıslak, canlı ya da cansız zeminlerde uzun süre canlı kalabilen acinetobacter spp bu özelliği sayesinde elden ele dolaşarak kolayca yayılabilmektedir. Acinetobacter spp'nin hastane ortamlarında bulunmaları hastaların hızla kolonize ve enfekte olmasına yol açar (156,157). Acinetobacter spp ile kolonize ve enfekte hastalarda öncelikli yapılacak enfeksiyon kontrol çalışmaları (özellikle el yıkama), salgınların sınırlandırılmasında çok büyük önem taşır.

Yenidoğan bebeklerde üriner sistem enfeksiyonlarında en sık saptanan patojen E.Coli olarak bildirilmekte ve bunu diğer gram negatif bakteriler (Klebsiella pneumoniae, Enterococcus spp, …vb) izlemektedir (50,103,104,105). Çalışmamızda ÜSE'lerinin % 75'i gram negatif patojenlerle, % 25'i gram pozitif patojenlerle oldu. 4 ÜSE hastasının 2'si Klebsiella pneumoniae (% 50, en sık saptadığımız ÜSE patojeni) ile, 1'i Acinetobakter baumannii ile 1'i S.aureus ile oldu. Ünitemizde KAE'larında olduğu gibi ÜSE'larında da gram negatif patojen ağırlığı görüldü. Ancak, yenidoğan bebeklerde en sık saptanan patojen olan E.Coli hiç saptanmadı.

Nozokomiyal enfeksiyonların bir başka önemli boyutu da antibiyotiklere dirençli nozokomiyal patojenlerin sıklığının artmasıdır. Günümüzde pek çok patojen geçmişte etkili olan antibiyotiklerin çoğuna dirençli hale gelmiştir. Metisilin dirençli S.aureusa ek olarak geniş spektrumlu beta laktamaz üreten gram negatif çomaklar ve vankomisine dirençli enterokoklar yoğun bakım ünitelerinde hastane florasına yerleşmiş durumdadır. YYBÜ'ne yatan hastalarda yetersiz ya da geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, dirençli patojenlerin ortaya çıkmasına ve dirençli mikroorganizmalar ile NE gelişme riskinin artışına neden olmaktadır (57,58).

Uluslararası Nozokomiyal Enfeksiyon Kontrol Birliği (INICC)'nin 2004-2009 yılları arasındaki 5 yıllık dönemde gelişmekte olan 36 ülkedeki 422 yoğun bakım ünitesini kapsayan çalışmasında; enterokoklarda % 5,1 vankomisin direnci, P.aeroginosada % 27,7 amikasin direnci, % 47,2 meropenem direnci, % 36,2 piperasilin-tazobaktam direnci, K.pneumoniae de % 7,9 meropenem direnci, % 76,3 seftriakson direnci, A.baumannii de % 55,3 meropenem direnci, E.colide %66,7 seftriakson direnci, % 4,4 meropenem direnci saptandı. Amerika Ulusal Sağlık Hizmeti Güvenlik Ağı (NHSN)'nın 2006-2007 yıllarında Amerikadaki yoğun bakım ünitelerinin verilerinde; enterokoklarda % 78,9 vankomisin direnci, P.aeroginosada

% 4,3 amikasin direnci, % 23 meropenem direnci, % 20,2 piperasilin-tazobaktam direnci, K.pneumoniae de % 10,8 meropenem direnci, % 27,1 seftriakson direnci, A.baumannii de % 29,2 meropenem direnci, E.colide % 8,1 seftriakson direnci, % 0,9 meropenem direnci saptandı. Çalışmamız ile INICC, NHSN ve Baş ve arkadaşlarının antibiyotik direnç oranlarının karşılaştırılması Tablo 5.4.'de verilmiştir.

Tablo 5.4. Çalışmamız ile INICC, NHSN ve Baş ve arkadaşlarının antibiyotik direnç oranlarının karşılaştırılması

	INICC* (9)	**NHSN** (158)**	**Baş ve ark (146)**	**AÜTF*** (α)**
Enterokok (%)				
Vankomisin	5,1	78,9	0	12,5
P.aeroginosa (%)				
Amikasin	27,7	4,3	33,3	0
Meropenem	47,2	23,0	25,0	0
Piperasilin-tazobaktam	36,2	20,2	50,0	0
K.pneumoniae (%)				
Seftriakson/Sefotaksim	76,3	27,1	0	0
Meropenem	7,9	10,8	92,8	25
A.baumannii (%)				
Meropenem	55,3	29,2	0	100
E.coli (%)				
Seftriakson/Sefotaksim	66,7	8,1	87	66
Meropenem	4,4	0,9	0	0

α Kendi çalışmamız
* INICC: International Nosocomial Infection Control Consortium
** NHSN: National Healthcare Safety Network
*** AÜTF: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ülkemizde Baş ve arkadaşlarının 2000-2006 yılları arasında Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi YYBÜ'de yaptıkları 5165 hastayı kapsayan çalışmasında; enterokoklarda vankomisin direnci, A.baumannii, K.pneumoniae ve E.colide meropenem direnci saptanmazken, P.aeroginosada % 33,3 amikasin direnci, % 25

meropenem direnci, % 50 piperasilin-tazobaktam direnci, Klebsiella pneumoniae de % 92,8 sefotaksim direnci, E.colide % 87 sefotaksim direnci saptandı.

Çalışmamızdaki direnç durumunu değerlendirdiğimizde; acinetobacter spp dışındaki gram negatif patojenler (Enterobacter spp, Klebsiella, P.Aeroginosa, Serratia) karbapenem, ciprofloksasin, gentamisin ve amikasin antibiyotiklerine yüksek oranda duyarlı iken; sefotaksim (E.coli direnci % 66, enterobacter spp direnci % 42,8), piperasilin-tazobaktam (Klebsiella direnci % 50, E.coli direnci % 33) ve sefoperazon-sulbaktam (E.coli direnci % 100) antibiyotiklerine daha az duyarlı olarak saptandı. Karbapenem, ciprofloksasin ve aminoglikozid antibiyotiklerindeki direncin düşük olması; akılcı antibiyotik kullanımına, antibiyotik seçiminde ünite florasının takibine bağlı olduğu düşünüldü. Acinetobacter spp ise sadece kolitsin antibiyotiğine duyarlı olup diğer antibiyotiklerin hepsine % 100 oranında dirençli idi. Bu da, acinetobacter spp enfeksiyonlarının tedavisinde elimizde tek kolistin antibiyotiğinin olduğunu ve bunu çok dikkatli kullanmamamız gerektiğini gösterdi.

Gram pozitif bakteriler ise, vankomisin ve teikoplanine yüksek oranda duyarlı (KNS ve S.Aureus'a % 100, enterokoklara % 87,5 duyarlı) iken; ampisiline yüksek oranda dirençli (S.Aureus ve KNS'ye % 100, enterokoklara % 57 dirençli) idi. KNS'lerde metisilin direnci % 100 iken, enterokoklara ve S.Aureusa karşı metisilin direnci gözlenmedi. Stafilokok türlerinde glikopeptidlere hiç direnç olmaması; antibiyotik seçimindeki endikasyonların sınırlı tutulmasına, ampirik olarak başlanan tedavinin kültürde üreme olmadığının öğrenildiği en erken dönemde (veya kültür üremesi 3 gün içinde sonuçlanmazsa en fazla 3 gün kullanıp) kesilmesine bağlandı.

Çalışmamız ile Tablo 5.4.'de verilen üç çalışmanın verileri karşılaştırıldığında; P.aeroginosaya karşı antibiyotik direnci diğer üç çalışmada % 4,3-50 arasında saptanırken bizim çalışmamızda direnç saptanmadı. A.baumanniiye karşı antibiyotik direnci ise diğer üç çalışmada % 0-55,3 arasında saptanırken bizim çalışmamızda % 100 olarak saptandı. Bu da, ünitemizde meropenem direncinin artmaması için, ampirik olarak meropenem kullanılmaması ve meropenemin uygun endikasyonlarda kullanılması gerekliliğini göstermiştir.

Çalışmalarda karbapenem ve üçüncü kuşak sefalosporinlerin YYBÜ'lerde sık kullanılmasının, geniş spektrumlu beta laktamaz üreten gram negatif mikroorganizmaların çoğalmasına neden olduğu ortaya konmuştur (32,40,41).

Çalışmamızda antibiyogram sonuçlarına göre, gram negatif patojenlerden E.coli'ler arasında % 75, enterobacter spp arasında % 16 oranında Genişletilmiş Spektrumlu Beta-Laktamaz (GSBL) pozitifliği tespit edilirken klebsiella türleri arasında GSBL pozitifliği saptanmadı. Özelllikle E.Coli'ler arasındaki % 75 GSBL pozitifliğinin gösterdiği gibi karbapenem ve 3.kuşak sefalosporin kullanımına dikkat edilmesi gereği ortaya çıkmıştır.

YYBÜ'lerinin mikroorganizma florasının ve antibiyotik direnç paternlerinin bilinmesi, uygun ilaç kullanım stratejilerinin oluşturulması ve NE'ların ampirik tedavisinde yol gösterici olacaktır. Ünitemizde NE'lerin çoğunluğunu kan akımı enfeksiyonları ve KAE'larının çoğunluğunu da (% 56,8) gram negatif bakteriler oluşturması ve en sık saptanan 3 gram negatif KAE etkeninin enterobacter spp, acinetobacter spp ve serratia spp olması nedeniyle ünitedeki şüpheli KAE'da kültür sonuçlarını öğreninceye kadar ampirik tedavide seçilmesi gereken antibiyotikler öncelikle gram negatif bakterileri kapsamalıdır. Bunun için de antibiyotik direnç durumu dikkate alınarak ampirik antibiyotik olarak amikasin, sefoperazon-sulbaktam veya ciprofloksasin seçilebilir. KAE'larında en sık saptanan üç patojen sırasıyla enterobacter spp (% 22,7), enterokoklar (% 15,9) ve candida türleri (% 11,3) olduğundan ampirik tedavide gram pozitiflere yönelik olarak vankomisin seçilmeli ve ünitemizde KAE'larında oldukça yüksek oranda Candida türleri saptandığından özellikle antibiyotik tedavisi almasına rağmen düzelmeyen, geniş spektrumlu antibiyotik kullanan, yeterince oral beslenemeyen ve 1500 gramın altında olan hastalarda etken olarak mantarlar da akla gelmeli ve ampirik antifungal tedavi de düşünülmelidir. Ünitemizde nozokomiyal pnömonilerde saptanan patojenlerin % 50'sinin bakteriler ve % 50'sinin virüsler olması ve bakterilerden en sık acinetobacter spp ve enterobacter spp olması nedeniyle nozokomiyal pnömonilere yönelik ampirik antibiyotik seçiminde direnç durumu da dikkate alınarak öncelikle enterobacter spp'yi kapsayacak şekilde piperaslin-tazobaktam veya sefoperazon-sulbaktam seçilebileceği, acinetobakter spp düşünüldüğünde ise tek seçeneğimiz olan kolistin olmalıdır.

Antibiyotiklere karşı direnç gelişimi; gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımından kaçınılması ile azaltılabilir. Bu nedenle, hasta için tercih edilen ampirik tedavi biçimi ne olursa olsun mutlaka

48-72 saat içinde hastanın klinik durumuna, uygulanan tanısal testlerin ve alınmış olan kültürlerin sonucuna göre tekrar gözden geçirmeli ve en kısa sürede spektrumu daraltmalıdır.

Nozokomiyal enfeksiyonlar, YYBÜ'deki hasta kayıplarının en önemli nedenlerinden birisidir. Nozokomiyal enfeksiyonlar ile ilişkili mortalite doğum ağırlığı ile ters ilişkilidir ve farklı çalışmalarda % 4,3-40 olarak bildirilmiştir (33,123,126). Pessoa-Silva ve arkadaşlarının 1997-1998 yılları arasında Brezilyada 7 YYBÜ'de yaptıkları 4878 hastayı kapsayan çok merkezli çalışmasında mortalite oranı % 40 olarak saptandı (124). Uluslararası Nozokomiyal Enfeksiyon Kontrol Birliği (INICC)'nin 2004-2009 yılları arasındaki 5 yıllık dönemde gelişmekte olan ülkelerdeki 36 YYBÜ'de yaptıkları 15420 hastayı kapsayan çalışmasında, Kİ-KAE'larında mortalite %35,3, VİP'de mortalite % 24,0 olarak saptandı (9). Özdemir ve arkadaşlarının 2001 yılında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi YYBÜ'de yaptıkları 204 hastayı kapsayan çalışmasında mortalite oranı % 4,3 olarak saptandı (126). Türk Yenidoğan Derneğinin 2005 yılında Türkiyedeki 16 YYBÜ'de yaptığı 9359 hastayı kapsayan çok merkezli çalışmasında KAE ile ilişkili mortalite % 24,3 olarak bildirilirken Yalaz ve arkadaşlarının 2008-2010 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi YYBÜ'de yaptıkları 600 hastayı kapsayan çalışmasında Kİ-KAE ile ilişkili mortalite % 11,1 olarak bildirildi (25,131).

Çalışmamızda genel mortalite oranı % 3,9, NE olmayanlarda mortalite oranı % 3,1 ve NE olanlarda mortalite % 10,8 saptandı. Nozokomiyal enfeksiyon olması % 7,7 oranında, KAE olması % 9,8 oranında ve NP olması % 9,4 oranında fazladan mortaliteye neden oldu. Nozokomiyal enfeksiyon ile KAE'deki bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunurken (p değeri sırasıyla; p=0,048, p=0,026), NP'deki mortalite artışı istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (p=0,280). Kİ-KAE'lerinde mortalite % 19 iken VİP'de mortalite % 33,3 ve alet ilişkili enfeksiyonlarda mortalite oranı % 14,2 idi. Alet ilişkili enfeksiyonlarda mortalitenin çoğunluğundan Kİ-KAE'ları sorumlu idi (Nozokomiyal enfeksiyondan ölen 4 hastanın 4'ünde Kİ-KAE, 1'inde VİP varken hiçbirinde Kİ-ÜSE'u yoktu). Bu nedenle, Kİ-KAE'larının azaltılması total mortalitemizin azaltılmasında çok önemli bir yere sahip olacağı görüldü. Çalışmamızda cinsiyet ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki

bulamazken (p=0,073), gestasyon haftası ve doğum ağırlığı ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p<0,001).

Değişik çalışmalarda ölüm oranı gram negatif bakteri enfeksiyonlarında % 11,2-% 34,5 arasında değişirken, gram pozitif bakteri enfeksiyonlarında % 7,4-% 19,3 arasında değişiyordu (33,133,151). Yapıcıoğlu ve arkadaşları 2001-2006 yılları arasındaki 6 yıllık sürede Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi YYBÜ'de yaptıkları 2832 hastayı kapsayan prospektif çalışmada gram negatif bakteri enfeksiyonlarında ölüm oranını % 34,5, gram pozitif bakteri enfeksiyonlarında ölüm oranını % 19,3 olarak saptadılar (33). Çalışmamız süresinde ölen 14 hastanın 4'ünde (% 28,5'i) NE vardı. Bu NE'ler 3 vakada sadece KAE, 1 vakada hem KAE hem de NP idi. Etken olan mikroorganizmalar; KAE'lerinde Klebsiella pneumoniae, ESBL(+) E.Coli, Acinetobacter baumannii ve Serratia liquefaciens iken NP'de Acinetobacter baumannii idi. Dikkat edildiği gibi ölen hastalarımızın hiçbirinde gram pozitif patojen görülmezken, hepsinde gram negatif patojen bulundu. Gram negatif enfeksiyonlarda ölüm oranını % 13,8 olarak saptadık.

Gestasyon haftasına göre altta yatan bazı hastalıkların varlığının da mortalite oranlarını artırdığı gösterilmiştir. Şöyleki gestasyon haftasına göre mortalite durumumuzu incelediğimizde; mortalite oranı en fazla > 37 hafta olan term bebek grubunda (6 hasta; % 42,8) ve 2.sıklıkta ise < 28 hafta olan preterm bebek grubunda (5 hasta; % 35,8) saptandı. Term bebeklerde mortalite oranının bu denli yüksek olması altta yatan hastalıklar (ölen 6 term hastanın 3'ü konjenital kalp hastalığı, 2'si hipoksik iskemik ensefalopati ve 1'i ensefaloseli olan bebeklerdi) ile ilişkili bulundu. 28 haftadan küçüklerdeki mortalite ise prematürelik dışında sepsis, RDS, NEK, cerrahi operasyonlar ve intrakranial hemoraji gibi patolojilerle ilişkili bulundu.

Nozokomiyal enfeksiyonlar sadece morbidite ve mortaliteden değil aynı zamanda hastanede kalış süresinin uzamasından ve sağlık harcamalarının artışından da sorumludur (5,9,129). Uluslararası Nozokomiyal Enfeksiyon Kontrol Birliği (INICC)'nin 2003-2008 ve 2004-2009 yılları arasındaki 5'er yıllık dönemlerde gelişmekte olan ülkelerdeki YYBÜ'lerinde yaptıkları sırasıyla 9156 ve 15420 hastayı kapsayan iki ayrı çalışmasında, NE olmayan hastalarda ortalama yatış süresi 10,9-11,1 gün iken Kİ-KAE'ları olan hastalarda yatış süresi 19,4-22,2 gün ve VİP'li hastalarda yatış süresi 16,2-23,1 gün uzamıştı (9,129). Çalışmamızda NE olmayan

hastalarda ortalama yatış süresi 11,1 gün iken NE'lu hastalarda 40,3 gün, Kİ-KAE'lu hastalarda 48,1 gün ve VİP'li hastalarda 52 gündü. Nozokomiyal enfeksiyonlar fazladan 29,2 gün, Kİ-KAE'ları 37 gün ve VİP'li hastalar 40,9 gün fazladan hastanede yatışa neden oluyordu. INICC'ın çalışması ile çalışmamızı kıyasladığımızda NE'si olmayanlarda ortalama yatış süresi benzerken, Kİ-KAE'u ve VİP'i olan hastalarda ortalama yatış süresi çalışmamızda daha fazla yüksekti. Hastanın NE nedeniyle hastanede yatış süresinin uzaması; yatak işgali, tanı ve tedaviye yönelik uygulamalar nedeniyle fazladan sağlık harcamalarına da neden olmaktadır.

Tüm dünyada NE'lerin önlenmesine yönelik ilk adım NE'nin izlemi olarak kabul edilen sürveyans çalışmalarının yapılmasıdır. Nozokomiyal enfeksiyonların sürveyansı; NE sıklığını ve dağılımını belirlemesi, hastane florasını oluşturan mikroorganizmaları ve bunların direnç özelliklerini saptaması, enfeksiyon tedavisinde ve önlenmesinde gerekli olan temel verileri sağlaması açısından oldukça anlamlıdır. Ancak, sürveyans verileri belirli aralıklarla ilgili ekip tarafından değerlendirilmeli, önlem ve uygulamalar zamanında devreye girmelidir. NHSN'nin NE verilerinin en iyi durumda olması sürveyans çalışmalarını yaklaşık 30 yıldır yapmaları, INICC'ın da yaklaşık 15 yıldır sürveyans çalışmaları yapması nedeniyle enfeksiyon verilerinde düzelme olduğu görüldü. Bizim ünitemizdeki yüksek enfeksiyon insidans ve hızlarının sürveyans çalışmasına devam edilmesi ile yıllar içinde azalıp, alınacak önlemlerle gelişmiş ülke düzeylerine düşeceği öngörülmektedir.

Kurlat ve arkadaşlarının 1995 yılında Arjantindeki YYBÜ'de NE hızlarını azaltmak için yaptıkları çalışmada, el hijyeni, kateter bakımı ve aseptik teknik kullanımı müdahaleleri sonucunda NE hızlarını 20,0/1000 hasta gününden 12,4/1000 hasta gününe azaltmışlar (159), Bizzaro ve arkadaşlarının 2008-2009 yılları arasında ABD'deki YYBÜ'de Kİ-KAE hızlarını azaltmak için yaptıkları çalışmada, el hijyenine uyumun artırılması, kateter takılması ve bakımı bakım demetinin uygulanması, günlük olarak kateter ihtiyacının gerekli olup olmadığının değerlendirilmesi, erken enteral beslenmeye başlanması, sağlık personeline Kİ-KAE hızlarının bildirimi müdahaleleri sonucunda Kİ-KAE hızlarını 8.4/1000 kateter gününden 1.7/1000 kateter gününe düşürülmüştür (160).

Sonuç olarak NE'ler hastanede yatan yenidoğan bebeklerde hem morbidite ve mortalite, hem de hastane maliyetleri açısından önemli bir problemdir. Hepsinden önemlisi NE'lerin uzun dönemdeki olumsuz sonuçlarından biri olan nörogelişimsel bozukluklara yol açabilme riskinin olmasıdır. Başta sürveyans çalışmaları olmak üzere, gereğinden uzun hastanede yatıştan ve gerekmeyen invaziv alet girişiminden kaçınılması, akılcı antibiyotik kullanılması, enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması, hastadan hastaya enfeksiyon taşınmasında en önemli basamak olan sağlık hizmeti veren kişilerin ellerinden bulaşı azaltmak için el yıkamaya büyük özen gösterilmesi, hasta hemşire oranının uygun sayıda olması, hastane enfeksiyon kontrol komitesi ile işbirliği yapılması ve çalışan personelin eğitimi bu tür enfeksiyonların gelişimini engelleyecektir.

6. SONUÇLAR

Bu prospektif klinik çalışma ile; YYBÜ'de NE insidans ve hızlarını, sistemlere göre dağılımını, NE'ye yol açan başlıca risk faktörlerini ve mikroorganizma profilini, antibiyotik duyarlılıklarını, çalışan personelin el temizliğine uyum oranını, NE'ye bağlı hastanede yatış süresini ve mortalite oranını saptamak ve elde edilecek bulguları ulusal ve uluslar arası verilerle karşılaştırarak NE'lerin önlenmesi için öneriler geliştirmek amaçlanmıştır.

Bu amaçla YYBÜ'de bir yıllık süre içinde yaptığımız çalışmada, 48 saatten uzun süre ile yatan 352 hasta çalışmaya alınmış ve 37 hastada NE saptanmıştır.

Çalışmanın sonuçları şu şekilde özetlenebilir:

1. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesini kapsayan çalışmamızda NE insidansı 17,04/100 hasta ve NE hızı 11,51/1000 hasta günü olarak saptandı.
2. Nozokomiyal enfeksiyonların sistemlere göre dağılımı incelendiğinde en sık görülen NE % 70 görülme oranı ile KAE'leri oldu. Bunu % 18,3 ile NP, % 6,6 ile NÜSE ve % 3,4 ile SSS enfeksiyonu takip etti.
3. İnvaziv araç kullanımına bağlı araç ilişkili enfeksiyon hızları;
   a. Kİ-KAE hızı 18,34/1000 SVK/UK günü (Kateter kullanım oranı: 0,21)
   b. VİP hızı 13,66/1000 MV günü (Ventilatör kullanım oranı: 0,07)
   c. Kİ-ÜSE hızı 14,92/1000 üriner kateter günü (Üriner kateter kullanım oranı: 0,025) olarak bulundu.
4. Nozokomiyal enfeksiyon gelişiminde; preterm olma, 32 haftadan küçük olma, 1500 gramdan az olma, hastaneye yatışta antibiyotik başlanması, TPN verilmesi, idrar kateteri, SVK/UK ve mekanik ventilasyon uygulamasının NE gelişiminde risk faktörü olduğu saptanırken NE gelişiminde cinsiyetin bir risk faktörü olmadığı saptandı.
5. Sağlık personeli arasında toplam el hijyenine uyum oranı % 71,3 idi.
6. YYBÜ'lerinde en sık NE patojenleri gelişmiş ülkelerde KNS iken gelişmekte olan ülkelerde gram negatif bakterilerdir. Çalışmamızda gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi % 55,3 ile en sık gram negatifler

bakteriler tespit edildi. Bunu sırasıyla; % 26,1 ile gram pozitif bakteriler, % 10,7 ile virüsler ve % 7,6 ile mantarlar izledi.

7. Nozokomiyal enfeksiyona yol açan etkenler arasında enterobacter spp % 18,5 ile en sık üreyen mikroorganizmalar oldu. Bunu % 13,8 ile acinetobacter spp, % 12,3 ile enterokoklar takip etti.
8. En sık üreyen patojenler KAE'lerde % 22,7 ile enterobacter spp, NP'lerde % 28,6 ile acinetobacter spp ve NÜSE'lerde % 50 ile Klebsiella spp oldu.
9. KNS'ler arasında % 75 metisilin direnci varken S.aureus'larda metisilin direnci saptanmadı. KNS ve S.aureusun hiçbirinde glikopeptid grubu antibiyotiklere karşı direnç saptanmadı.
10. P.aeroginosa ve Serratia için antibiyotik direnci saptanmadı. Acinetobacter spp ise, kolistin dışındaki tüm antibiyotiklere dirençli idi.
11. Enterobacter spp'de sefotaksim direnci % 42, Klebsiellada piperasilin-tazobaktam direnci % 50, E.coli'de sefoperazon-sulbaktam direnci % 100, sefotaksim direnci % 66, amikasin ve piperaslin-tazobaktam direnci % 33 saptandı.
12. NE tanısı alan hastaların ortalama yatış süresi (40,3 gün) NE olmayan hastalara (11,1 gün) göre 29,2 gün daha uzundu ($p < 0,001$).
13. NE tanısı alan hastaların ortalama mortalite oranı (%10,8) NE olmayan hastalara (% 3,1) göre % 7,7 oranında daha fazlaydı ($p = 0,048$).
14. Mortalite nedenleri arasında NE'lere bağlı mortalite oranımız % 28,5 idi ve NE'lere bağlı ölen hastaların hepsinde etken gram negatif bakterilerdi.

Çalışmanın sonuçları ışığında öneriler;

1. Nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesinde temel verileri sağlaması açısından önemli olan sürveyans çalışmaları yapılmalı, sürveyans verileri ilgili ekip tarafından değerlendirilmeli, önlem ve uygulamalar zamanında devreye girmelidir.

2. Nozokomiyal enfeksiyon kontrol önlemleri alınmalı, sağlık hizmeti veren kişilerin ellerinden bulaşı azaltmak için el yıkamaya büyük özen gösterilmelidir.
3. Çalışmamızda NE yönünden risk faktörü oldukları saptanan SVK/UK, MV ve üriner kateter gibi invaziv girişimler uygun endikasyonlarda kullanılmalı, uygulandıklarında ise hastanın ihtiyacı biter bitmez en kısa sürede (örneğin, umblikal arter kateterini 5 günden, umblikal venöz kateteri 14 günden fazla tutmamak gibi) sona erdirilmelidir.
4. Hastaneye yatışta antibiyotik başlanmasının NE gelişimini artırması nedeniyle akılcı antibiyotik kullanımını yapmalıdır. Bu amaçla; YYBÜ'de yatan hastalarda antibiyotik kullanım endikasyonlarının doğru konulması, profilaktik antibiyotik kullanımından kaçınılması ve dar spektrumlu antibiyotiklerin tercih edilerek geniş spektrumlu olanların ciddi enfeksiyonlarda uygulanması gibi yaklaşımlara uyulmalıdır.
5. Mantar enfeksiyonu oranlarımızın yüksek olması nedeniyle 1500 gramın altında olan prematürelere doğumunun ilk gününde flukonazol profilaksisi başlanmalıdır.
6. Ünitemizde nozokomiyal pnömoni etkenlerinin % 50'si virüslerle oluştuğundan viral bulaşı azaltmaya yönelik izolasyon önlemleri uygulanmalıdır.
7. Nozokomiyal enfeksiyonların özellikleri ve önleme yolları konusunda, hastane enfeksiyon kontrol komitesi ile işbirliği yapılmalı ve çalışan personelin eğitimine ağırlık verilmelidir.
8. NE oranlarını azaltmak için alınması gereken önlemlerden birisi de, hasta hemşire oranı YYBÜ'leri için önerilen 2-3/1 hasta hemşire oranına getirilmelidir.

Çalışmamızda saptanan risk faktörlerinin azaltılması ve ilgili önerilere uyulması ile nozokomiyal enfeksiyonların gelişimi azalacak ve böylece hem mortalite hem de hastanede fazla yatış azaltılmış olacaktır.

ÖZET

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesindeki Nozokomiyal Enfeksiyonların Uluslararası Standartlarla İzleminin Değerlendirilmesi

Nozokomiyal enfeksiyonlar yenidoğan bebeklerde hem morbidite ve mortalitesi yüksek olan, hem de hastanede yatış süresini uzatan ve hastane maliyetini arttıran önemli bir problemdir. Nozokomiyal enfeksiyonlar özellikle yenidoğanlarda görülen immun sistem immatüritesi, prematurelik, invaziv girişimler nedeniyle YYBÜ'lerinde sıktır. Bu çalışma ile; YYBÜ'de NE oranını ve sistemlere göre dağılımını, NE'ye yol açan başlıca risk faktörlerini, NE'ye yol açan mikroorganizma profilini ve antibiyotik duyarlılıklarını, NE'ye bağlı mortalite oranını saptamak ve elde edilecek bulguların ışığında NE'lerin önlenmesi için öneriler geliştirmek amaçlanmıştır.

Bu prospektif kohort çalışmasına, 01.07.2011-30.06.2012 tarihleri arasındaki bir yıllık sürede Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde 48 saatten daha uzun süre yatan 352 hasta alındı. Hastane kaynaklı enfeksiyon tanısı için CDC kriterleri kullanıldı.

Çalışmamızda NE insidansı 17,04/100 hasta ve NE hızı 11,51/1000 hasta günü olarak saptandı. Nozokomiyal enfeksiyonların sistemlere göre dağılımı; KAE'ları % 70, NP'ler % 18,3 ve ÜSE'ları (% 6,6) idi. Kİ-KAE hızı 18,34/1000 SVK/UK günü, VİP hızı 13,66/1000 MV günü ve Kİ-ÜSE hızı 14,92/1000 üriner kateter günü olarak bulundu. YYBÜ'sindeki NE hızı diğer merkezlerden yüksekti. Nozokomiyal enfeksiyon gelişiminde; preterm olma, 32 haftadan küçük olma, 1500 gramdan az olma, hastaneye yatışta antibiyotik başlanması, TPN kullanımı ve invaziv araç kullanımının NE gelişiminde önemli risk faktörü olduğu saptandı. Mortalite nedenleri arasında NE'lere bağlı mortalite oranı % 28,5 idi ve ölen hastaların hepsinde etken gram negatif bakterilerdi. Çalışmamızda, % 55,3 ile en sık gram negatifler bakteriler tespit edildi. Bunu sırasıyla; % 26,1 ile gram pozitif bakteriler, % 10,7 ile virüsler ve % 7,6 ile mantarlar izledi. Nozokomiyal enfeksiyona yol açan etkenler arasında enterobacter spp % 18,4 en sık üreyen mikroorganizmalar oldu. Bunu % 13,8 ile acinetobacter spp, % 12,3 ile enterokoklar takip etti.

Çalışmamızın sonucunda NE'lerin oldukça yüksek olduğu saptandı. Başta sürveyans çalışmaları olmak üzere, gerekmeyen invaziv alet girişiminden kaçınılması, akılcı antibiyotik kullanılması, enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması, el yıkamaya büyük özen gösterilmesi, hasta hemşire oranının uygun sayıda olması ve çalışan personelin eğitimi bu tür enfeksiyonların gelişimini azaltabilir.

Anahtar Sözcükler: Yenidoğan, nozokomiyal enfeksiyon, kan akımı enfeksiyonu, ventilatör ilişkili pnömoni, risk faktörleri.

SUMMARY

Assessment of Nosocomial Infection Monitorization According to the International Standards in a Neonatal Intensive Care Unit

Nosocomial infection (NI) of the neonate is an important health care problem causing high morbidity and mortality. NI also leads an increase in the hospital stay and hospital charges for in-patient newborn babies. These infections are common in neonatal intensive care units (NICU) especially due to immune system immaturity of the neonates, prematurity and invasive procedures. With this study; it is intended to assess NI rate and its distribution according to the systems, the major risk factors causing NI, the profile of the microorganism causing NI and their antibiotic sensitivity, morality rate relevant to NI; and to develop measures to prevent NIs in the light of these findings.

In this prospective cohort study 352 neonates who are hospitalized in Neonatal Intensive Care Unit for more than 48 hour during a year period between 01.07.2011 and 30.06.2012 are included. CDC criterias are used in diagnosis of hospital acquired infection.

NE incidence was 17.04/100 patients and NE rate was 11.51/1000 patient days. Distribution of the nosocomial infections according to the systems in the order of frequency was: BSI (70 %), NP (18.3 %) and USI (6.6 %). CA-BSI, VAP and USI rate was 18.34/1000 CVC/UC day, 13.66/1000 MV day and 14.92/1000 urinary catheter day respectively. NI rate in our NICU was higher than other centers. In our study being a preterm, being younger than 32 weeks, weighing less than 1500 grams, receiving antibiotics at the time of hospitalization, receiving TPN and having invasive procedures were identified as significant risk factors for the development of nosocomial infections. NI's were responsible from 28.5 % of all the mortalities and in all deceased patients the etiology was gram negative bacteria. In our study, gram negative bacteria, gram positive bacteria, viruses and fungus were isolated as causative microorganism in 55.3 %, 26.1 %, 10.7 % 7.6 % patients respectively. Enterobacter spp (18,4 %) were the most commonly ısolated microorganism and it was followed by acinetobacter spp (13.8%) and enterococcus (12.3 %) species in our unit.

As a result of our study, we found a high NI rate. Notably the surveillance studies, avoiding unnecessary invasive interventions and antibiotic administration, taking infection control measures, paying a lot of attention to washing hands, attaining appropriate patient-nurse ratio and training the personnel could reduce the development of nosocomial infections.

Key words: Newborn, nosocomial infection, bloodstream infection, ventilator associated pneumonia, risk factors.

KAYNAKLAR

1. Borghesi A, Stronati M. Strategies for the prevention of hospital acquired infections in the neonatal intensive care unit. The Journal of Hospital Infection 2008; 68: 293-300.

2. Moore DL. Nosocomial infections in Newborn Nurseries and Neonatal Intensive Care Units. In: Mayhall CG (ed). Hospital Epidemiology and Infection Control. Williams-Wilkins, Baltimore; 1996: 535-564.

3. Carrieri MP, Stolfi I, Moro ML; Italian study Group on Hospital Acquired infections in Neonatal Intensive Care Units. Intercenter variability and time of onset: two crucial issues in the analysis of risk factors for nosocomial sepsis. The Pediatric Infectious Disease Journal 2003; 22: 599-609.

4. Brady MT. Health care-associated Infections in the neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2005; 33: 268-275.

5. Banerjee SN, Grohskopf LA, Sinkowitz-Cochran RL, Jarwis WR; National Nosocomial Infections Surveillance System; Pediatric Prevention Network. Incidence of pediatric and neonatal intensive care unit-acquired infections. Infection Control and Hospital Epidemiology 2006; 27: 561-570.

6. Jarwis WR. Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost and prevention. Infection Control and Hospital Epidemiology 1996; 17: 552-557.

7. Emori TG, Culver DH, Horan TC, Jarwis WR, White JW, Olson DR, Benarjee S, Edwards JR, Martone WJ, Gaynes RP. National nosocomial infections surveillance system (NNIS): description of surveillance methods. American Journal of Infection Control 1991; 19: 19-35.

8. 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. American Journal of Infection Control 2008; 36: 309-332.

9. Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, Mehta Y, Apisarnthanarak A and INICC members. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004-2009. American Journal of Infection Control 2012; 40: 396-407.

10. Yılmaz GR, Çevik MA, Çetinkaya Şardan Y. Hastane infeksiyonlarının sürveyansı ve Amerika Ulusal Nozokomiyal İnfeksiyon Sürveyans Sistemi: II. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2002; 6: 55-71.

11. Semmelweis IF. Die Aetiologie, der Begriff und die Prophylaxis des Kindbettfiebers(The etiology, the concept and the prophylaxis of childbed fever). Pest, Vienna and Leipzig, CA. Hartleben's Verlag Expedition 1861.

12. Selwyn S. History of Hospital infection: The first 2500 years. The Journal of Hospital Infection 1991; 18:5-64.

13. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarwis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. Infection Control and Hospital Epidemiology 1992; 13: 606-608.

14. İnan D: National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) sistemi. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 2007; 11: 47-50.

15. Leblebicoglu H, Rosenthal VD, Arıkan ÖA, Özgültekin A, Yalcin AN, Köksal I, Usluer G, Sardan YC, Ulusoy S, the Turkish Branch of INICC. Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). The Journal of Hospital Infection 2007;65: 251-257.

16. Öztürk R, Şardan YÇ, Kurtoğlu D. Sağlıkta dönüşüm programı, Hastane enfeksiyonlarının önlenmesi: Türkiye deneyimi. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı. 2011: 1-128.

17. Ovalı F. Nozokomial enfeksiyonlar. In: Ovalı F eds. Yenidoğan Enfeksiyonları. İstanbul Medikal Yayıncılık, 2006: 393-409.

18. Polin RA, Saiman L. Nosocomial Infections in the Neonatal Intensive Care Unit. Infectious diseases 2003; 4: 81-89.

19. Schelonka RL, Freij BJ, McCracken GH. Bacterial and Fungal Infections. Avery's Neonatology. Pathophysiology & Management of the Newborn. 6 th Edition. Philadelphia. 2005; 1235-1273.

20. A report from the NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. American Journal of Infection Control 2004; 32: 470-485.

21. Mahieu LM, Buitenweg N, Beutels P, De Dooy JJ. Additional hospital stay and charges due to hospital-acquired infections in a neonatal intensive care unit. The Journal of hospital infection 2001; 47: 223-229.

22. Raymond J, Aujard Y and the European Study Group. Nosocomial infections in pediatric patients: a European, multicenter prospective study. European Study Group. Infection Control and Hospital Epidemiology 2000; 21: 260-263.

23. Babazono A, Kitajima H, Nishimaki S, Nakamura T, Shiga S, Hayakawa M, Tanaka T, Sato K, Nakayama H, Ibara S, Une H, Doi H. Risk factors for nosocomial infection in the neonatal intensive care unitby the Japanese Nosocomial Infection Surveillance (JANIS). Acta Medica Okayama 2008; 62: 261-268.

24. Yapıcıoğlu H, Satar M, Ozcan K, Narlı N, Ozlu F, Sertdemir Y, Tasova Y. A 6-year prospective surveillance of healthcare-associated infections in a neonatal intensive care unit from southern part of Turkey. Journal of Paediatrics and Child Health. 2010; 46: 337-342.

25. Turkish Neonatal Society, Nosocomial Infections Study Group. Nosocomial infections in neonatal units in Turkey: epidemiology, problems, unit policies and opinions of healthcare workers. TheTurkish Journal of Pediatrics 2010; 52: 50-57.

26. Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, Banerjee S, Allen-Bridson K, Morrell G, Dudeck MA, Pollock DA, Horan TC. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. American Journal of Infection Control 2009;37(10):783-805.

27. Polin RA, Denson S, Brady MT, the Committee on fetus and the Committee on Infectious Diseases. Epidemiology and Diagnosis of Health Care-Associated Infections in the NICU. Pediatrics 2012; 129: 1104-1109.

28. Morven S. Edwards, Carol J. Baker. Nosocomial Infections in the Neonate. Long SS, Pickering LK, Prober CG. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Second Edition. Churchill Livingstone 2003: 547-553.

29. Joyce ST, Barbara MS, Mark TL. Nosocomial infections: An overview. In Barbara JH, Klaas J, Weissfeld AS, Tilton RJ, eds. Clinical and Pathogenic Microbiology, 4 th Chapter, 2 nd ed. Mosby, St Louis; 1994; 83-99.

30. Rosenthal VD, Maki DG, Graves N. The International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC): goals and objectives, description of surveillance methods, and operational activities American Journal of Infection Control 2008; 36: 1-12.

31. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. American Journal of Infection Control 1988; 16: 128-140.

32. Ariffin H, Navaratnam P, Kee TK, Balan G. Antibiotic resistance patterns in nosocomial gram-negative bacterial infections in units with heavy antibiotic usage. Journal of Tropical Pediatrics 2004; 50: 26-31.

33. Yapıcıoğlu H, Satar M, Ozcan K, Narlı N, Ozlu F, Sertdemir Y, Tasova Y. A 6-year prospective surveillance of healthcare-associated infections in a neonatal intensive care unit from southern part of Turkey. Journal of Paediatrics and Child Health. 2010; 46: 337-342.

34. Wilson DC, Cairns P, Halliday HL, Reid M, McClure G, Dodge JA. Randomised controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants. Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition. 1997; 77(1): 4-11.

35. Isaacs D. Unnatural selection: reducing antibiotic resistance in neonatal units. Archives of disease in childhood. Fetal and Neonatal Edition 2006; 91: 72-74.

36. Çoban AÇ. Yenidoğan Birimlerinde Nozokomiyal İnfeksiyonlar. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2000; 4: 5-15.

37. Sayek I. Yoğun bakım İnfeksiyonları ve Korunma. In: Akalın E, Ed: Hastane infeksiyonları. Ankara, Güneş Kitabevi, 1993: 206-213.

38. Ovalı F. Yenidoğan İmmünolojisi. In Ovalı F eds. Yenidoğan Enfeksiyonları. İstanbul Medikal Yayıncılık, 2006: 27-68.

39. Grohskopf LA, Sinkowitz-Cochran RL, Garret DO, Sohn AH, Levine GL, Siegel JD, Stover BH, Jarwis WR, Pediatric Prevention Network. A national point-prevalence survey of pediatric intensive care unit-acquired infections in the United States. The Journal of Pediatrics 2002; 140: 432-438.

40. Cipolla D, Giuffre M, Mammina C, Corsello G. Prevention of nosocomial infections and surveillance of emerging resistances in NICU. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine 2011; 24: 23-26.

41. Calil R, Marba ST, von Nowakonski A, Tresoldi AT. Reduction in colonization and nosocomial infection by multiresistant bacteria in a neonatal unit after insitution of educational measures and restriction in the use of cephalosporins. American Journal of Infection Control 2001; 29: 133-138.

42. Bizzaro MJ, Gallagher PG. Antibiotic resistant organisms in the neonatal intensive care unit. Seninars in Perinatology 2007; 31: 26-32.

43. Gotoff SP. Infections of the neonatal infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatric (16th ed). Philedelphia: W.B. Saunders Company; 2001: 538-552.

44. Zaidi AK, Huskins WC, Thaver D, Bhutta ZA, Abbas Z, Goldmann DA. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. Lancet 2005; 365: 1175-1188.

45. Couto RC, Carvalho EAA, Pedrosa TMG, Pedroso ER, Neto MC, Biscione FM. A 10-year prospective surveillance of nosocomial infections in neonatal intensive care units. American Journal of Infection Control 2007;35:183-189.

46. Donn SM, Sinha SK. Assisted ventilation and its complications. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds). Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine Disease of the Fetus and Infant (Vol.2). St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby; 2011: 1116-1140.

47. Kaushlik SL, Palmar VR, Grover N, Grover PS, Kaushik R. Neonatal sepsis in hospital born babies. The Journal of Communicable Diseases 1998; 30: 147-152.

48. Baltimore RS. Neonatal sepsis: epidemiology and management. Pediatric Drugs 2003; 5: 723-740.

49. Baltimore RS. Neonatal nosocomial infections. Seminars in Perinatology 1998; 22: 25-32.

50. Sohn AH, Garrett DO, Sinkowitz-Cochran RL, Grohskopf LA, Levine GL, Stover BH, Siegel JD, Jarwis WR and Pediatric Prevention Network. Prevalance of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: Results from the first national point-prevalance survey. The Journal of Pediatrics 2001; 139: 821-827.

51. Ovalı F. Bakteryel enfeksiyonlar. In: Ovalı F eds. Yenidoğan Enfeksiyonları. İstanbul Medikal Yayıncılık, 2006: 107-256.

52. Hollcroft CJ, Blakemore KJ, Allen m, Graham EM. Association of prematurity and neonatal infection with neurologic morbidity in very low birth weight infants. Obstetrics and Gynecology 2003; 1001: 1249-1253.

53. Hristeva L, Booy R, Bowler I, Wilkinson AR. Prospective surveillance of neonatal meningitis. Archives of Disease in Childhood 1993; 69: 14-18.

54. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, Masur H, McCormick RD, Mermel LA, Pearson ML, Rad II, Randolph A, Weinstein RA.Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Pediatrics 2002; 110: 1-24.

55. Rebecca LL, Saint S, Chenoweth C, Zemencuk JK, Lipsky BA, James JP. Four-year prospective evaluation of community-acquired bacteremia:

Epidemiology, microbiology, and patient outcome. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2001; 41: 15-22.

56. Valles J, Leon C, Alverez-Lerma F. Nosocomial Bacteremia in Critically III Patients: A Multicenter Study Evaluating Epidemiology and Prognosis. Clinical Infectious Diseases 1997; 24: 387-395.

57. Tokars JI, Cookson ST, McArthur MA, Boyer CL, McGeer AJ, Jarvis VR. Prospective evaluation of risk factors for bloodstream infection in patients receiving home infusion therapy. Annals of Internal Medicine 1999; 131: 340-347.

58. Rosenthal VD, Guzman S, Migone O, Safdar N. The attributable cost and length of hospital stay because of nosocomial pneumonia in intensive care units in 3 hospitals in Argentina: a prospective, matched analysis. American Journal of Infection Control 2005;33:157-161.

59. Stillman RM, Soliman F, Garcia L, Sawyer PN. Etiology of catheter associated sepsis. Correlation with thrombogenicity. Archives of Surgery 1977; 112: 1497–1499.

60. Brachman PS. Epidemiology of nosocomial infections. In: Bennet JV, Brachman PS (eds). Hospital Infections, Philadelphia, 1998:3-1.

61. Eyoh A, Toukam M, Okomo Assoumou MC, Fokunang C, Atashilli J, Lyonga E, Ikomey G, Mukwele B, Messembe M, Akongwi E, Ndumbe P. Nasal carriage of Staphylococcus aureus by hospital personel of three helath institutions in Yaounde Cameron. International Research Journal of Microbiology 2012; 2: 271-274.

62. Richard A, Saiman P, Saiman L. Nosocomial infections in the Neonatal Intensive Care Unit. Neoreviews 2003; 4: 81-89.

63. Peter G, Cashore WJ. Infections Acquired in the Nursery: Epidemiology and Control. Infectious Diseases of the Fetus Newborn Infant. WB Saunders Fourt Edition. 1995. 1264-1286.

64. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wrihgt LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Lemons JA, Donovan EF, Stark AR, Tyson JE, Oh W, Bauer CR. Late-onset

sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics 2002; 110: 285-291.

65. Haas JP, Larson EL. Measurement of compliance with hand hygiene. The Journal of Hospital Infection 2007; 66: 6-14.

66. Clark R, Power R, White R, Bloom B, Sanchez P, Benjamin DK. Prevention and treatment of nosocomial sepsis in the NICU. Journal of Perinatology 2004; 24: 446-453.

67. Rosenthal VD, Guzman S, Safdar N. Reduction in nosocomial infection with improved hand hygiene in intensive care units of a tertiary care hospital in Argentina. American Journal of Infection Control 2005;33:392-397.

68. Kime T, Mohsini K, Nwankwo MU, Turner B. Central Line "Attention" Is Their Best Prevention. Advances in Neonatal Care 2011; 11: 242-248.

69. Li S, Bizzaro MJ. Prevention of central line associated bloodstream infections in critical care units. Current opinion in Pediatrics 2011; 23: 85-90.

70. Garland JS, Henrickson K, Maki DG; 2002 Hospital Infection Control Practices Advisory Committee Centers for Disease Control and Prevention guidline for prevention of intravascular device-related infection. Pediatrics 2002; 110: 1009-1013.

71. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG,Masur H, McCornick RD, Mermel LA, Pearson ML Read II, Randolph A, Weinstein RA; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Infection Control and Hospital Epidemiology 2002; 23: 759-769.

72. Leblebicioğlu H. Katetere bağlı infeksiyonlardan korunma. ANKEM Dergisi. 2000;14:468-472.

73. Linck DA, Donze A, Hamvas A. Neonatal peripherally inserted central catheter team. Evolution and outcomes of a bedsidenurse-designed program. Advances in Neonatal Care 2007; 7: 22–29.

74. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, Sexton B, Hyzy R, Welsh R, Roth G, Bander J, Kepros J, Goeschel C. An Intervention to Decrease Catheter-Related Bloodstream Infections in the ICU. The New England Journal of Medicine 2006; 355: 2725-2732.

75. Clark R, Powers R, White R, Bloom B, Sanchez P, Benjamin DK Jr. Prevention and treatment of nosocomial sepsis in the NICU. Journal of Perinatology 2004; 24: 446-453.

76. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, Lipsett PA and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidlines for the prevention of intravascular catheter-related infections. American Journal of Infection Control 2011; 39: 1-34.

77. Maki DG, Ringer M. Risk Factors for Infusion-related Phlebitis with Small Peripheral Venous Catheters: A Randomized Controlled Trial. Annals of Internal Medicine 1991; 114: 845-854.

78. McCarthy MC, Shives JK, Robison RJ, Broadie TA. Prospective evaluation of single and triple lumen catheters in total parenteral nutrition. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 1987; 11: 259-262.

79. Turco SJ, Davis NM. Particulate matter in intravenous infusion fluids-phase 3. American Journal of Hospital Pharmacy 1973; 30: 611–613.

80. Maddox RR, John JF Jr, Brown LL, Smith CE. Effect of inline filtration on postinfusion phlebitis. Clinical Pharmacy 1983; 2: 58–61.

81. Stevens TP, Schulman J. Evidence-based approach to preventing central line-associated bloodstream infection in the NICU. Acta Pediatrica 2012; 101: 11-16.

82. Chapman IA, Stoll BJ. Nosocomial infections in the nursery. In: Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA (Eds). Avery's Disease of the Newborn. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005: 578-594.

83. Birch P, Ogden S, Hewson M. A randomised, controlled trial of heparin in total parenteral nutrition to prevent sepsis associated with neonatal long lines:

the Heparin in Long Line Total Parenteral Nutrition (HILLTOP) trial. Archives of Diseases in Childhood Fetal and Neonatal Edition 2010; 95: 252–257.

84. Narayanan I, Prakash K, Gujral VV. The value of human milk in the prevention of infection in the high-risk low-birth-weight infant. The Journal of Pediatrics 1981; 99: 496-498.

85. Flidel-Rimon O, Friedman S, Lev E, Juster-Reicher A, Amitay M, Shinwell E. Early enteral feding and nosocomial sepsis in very low birthweight infants. Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition 2004; 89: 289-292.

86. Hylander MA, Strobino DM, Dhanireddy R. Human milk feedings and infection among very low birth weight infants. Pediatrics 1998; 102: E38.

87. Stoll BJ. Infections in the neonatal infant. In: Behrman RE, Kliegman RB, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Saunders, Elsevier Science, 2008: 794-811.

88. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, Trouillet JL, Pierre J, Darne C, Gibert C. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation: prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 1989; 139: 877-884.

89. Annette HS, David KS, Shailen NB, William RJ. Clinical Syndromes of Hospital-Associated Infection. Long SS, Pickering LK, Prober CG. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Second Edition. Churchill Livingstone 2003: 582-601.

90. Koenig SM, Truwit JD. Ventilator-Associated Pneumonia: Diagnosis, Treatment and Prevention. Clinical Microbiology Reviews. 2006;19: 637-657.

91. Foglia E, Meier MD, Edward A. Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. Clinical Microbiology Reviews 2007; 20: 409-425.

92. Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The Pathogenesis of Ventilator-Associated Pneumonia: Its Relevance to Developing Effective Strategies for Prevention. Respiratory Care 2005; 50: 725-741.

93. CDC. Guidelines for Prevention of Nosocomial Pneumonia. Morbidity and Mortality Weekly Report 1997; 46: 1-79.

94. Cook DJ, Kollef MH. Risk factors for ICU-acquired pneumonia. Jama 1998; 279:1605-1606.

95. Garland JS. Strategies to prevent ventilatör associated pneumonia in neonates. Clinics in Perinatology 2010; 37: 629-643.

96. Ibrahim E, Mehringer L, Prentice D, et al. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: results of a clinical trial. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 2002; 26:174-181.

97. Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. Respiratory Care 2005; 50:725-741.

98. Langer M, Cigada M, Mandelli M, Mosconi P, Tognoni G. Early onset pneumonia: a multicenter study in intensive care units. Intensive Care Medicine 1987;13:342-346.

99. Apisarnthanarak A, Holzmann-Pazgal G, Hamvas A, Olsen MA, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in extremely preterm neonates in a neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors, and outcomes. Pediatrics 2003; 112: 1283-1289.

100. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. CDC and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for preventing health-care--associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Morbidity and Mortality Weekly Report 2004; 53: 1-36.

101. Miller MJ, Fanaroff AA, Martin RJ. Respiratory Disorders in Preterm and Term Infants. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds). Fanaroff and

Martin’s Neonatal-Perinatal Medicine Disease of the Fetus and Infant (Vol.2). St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby; 2006: 1122-1146.

102. Dhawan A, Narang A, Singhi S. Hyponatremia and the inappropriate ADH syndrome in pneumonia. Annals of Tropical Paediatrics 1992; 12: 455-462.

103. Khalid I, Lolin K, Damry N, Alexander M, Lepage P, Hall M. Febrile Urinary Tract Infections in 0- to 3-Month-Old Infants: A Prospective Follow-Up Study. The Journal of Pediatrics 2011; 158: 91-94.

104. Yu-Jie H, Sheng-Lin Y, Yun-Zhen T. Urinary tract infections in the neonatal intensive care unit: clinical analysis of 229 cases. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi=Chinese Journal of Contemporary pediatrics 2012; 14:177-181.

105. Maherzi M, Guignard JP, Torrado A. Urinary tract infection in high-risk newborn infants. Pediatrics 1978; 62: 521-523.

106. Dökmetaş İ, Bakır M, Yalçın AN, Gürün A. Hastanede gelişen üriner sistem infeksiyonlarında predispozan faktörler, kliniklere göre dağılım, etkenler ve bazı antibiyotiklere duyarlılık durumu. Antibiyotik ve Kemoterapi Dergisi 1995; 9: 38-42.

107. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG. Neonatology. Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs. Mc Graw Hill Lange 2009; Sixth Edition New York 2009; 722-723.

108. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. International Journal of Antimicrobial Agents 2001;17:299-303.

109. Erdem B. Enterobacteriaceae. Ustaçelebi Ş (Editör). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi; 1999: s.471-517.

110. Edwards MS. Postnatal Bacterial Infections. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds). Fanaroff and Martin’s Neonatal-Perinatal Medicine Disease of the Fetus and Infant (Vol.2). St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby; 2006: 791-829.

111. Hitchcock RJI, Pallett A, Hall MA Malone PSJ. Urinary tract candidiasis in neonates and infants. British Journal of Urology 1995; 76: 252-256.

112. Lo E, Nicolle L, Classen D,Arias KM, Podgorny K,Anderson DJ, Burstin H, Calfee DP ve ark. Strategies to Prevent Catheter-Associated Urinary Tract Infections in Acute Care Hospitals. Infection Control and Hospital Epidemiology 2008; 29: 41-50.

113. Saint S, Chenowith CE. Biofilms and catheter-associated urinary tract infections. Infectious Disease Clinics of North America 2003; 17: 411-432.

114. Bourchier D, Abbott GD, Maling TJM. Radiological abnormalities in infants with urinary tract infections. Archives of Disease in Childhood 1984; 59: 620-624.

115. Su BH, Hsiej HY, Chiu HY, Lin HC, LinHC. Nosocomial infection in a neonatal intensive care unit: a prospective study in Taiwan. American Journal of Infection Control 2007 Apr; 35: 190-195.

116. Mangran AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LJ, Jarwis WR. Guidline for prevention of surgical site infection, 1999. American Journal of Infection Control 1999; 27: 97-134.

117. Barnard B. Prevention of Surgical Site Infections. Infection Control Today 2003; 7: 57-60.

118. National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) System Report. Data summary from January 1992-June 2001, issued August 2001. American Journal of Infection Control 2001; 29: 404-421.

119. Nathens AB, Dellinger EP. Surgical Site Infections. Current Treatment Options in Infectious Diseases 2000; 2: 347-358.

120. Ruso PL, Bull A, Noleen B, Boardman C, Burrell S, Motley J, Friedman ND, Richards M. Infections after coronary artery bypass graft surgery in Victorian hospitals – VICNISS Hospital Acquired Infection Surveillance. Australian and New Zealand Journal of Public Health 2005; 29: 244-248.

121. Uzunköy A. Cerrahide Antibiyotik Profilaksisi. ANKEM Dergisi 2005; 19: 55-59.

122. Philip AG. The changing face of neonatal infection: experience at a regional medical center. The Pediatric Infectious Disease Journal 1994; 3: 1098-1102.

123. Stover BH, Shulman ST, Bratcher DF, Brady MT, Levine GL, Jarwis WR. Nosocomial infection rates in US chilfren's hospitals' neonatal and pediatric intensive care units. American Journal of Infection Control 2001; 29: 152-157.

124. Pessoa-Silva CL, Richtmann R, Calil R, Santos RMR, Costa MLM, Frota ACC, Wey SB. Healthcare-Associated Infections Among Neonates in Brazil. Infect Control and Hospital Epidemiology 2004; 25: 772-777.

125. Mai JY, Dong L, Lin ZL, Chen SQ. Investigation and analysis of nosocomial infection in neonates. Zhonghua Er Ke Za Zhi. Chineses Journal of Pediatrics 2011; 49: 915-920.

126. Özdemir N, Soysal A, Bilgen H, Çulha G, Bakır M, Özek E. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi 2001 Yılı Nozokomiyal İnfeksiyonları. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2004; 8: 256-260.

127. Olukman Ö, Atlıhan F, Gülfidan Gamze, Çalkavur Ş, Öztürk İC. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal infeksiyon etkenleri ve antibiyotik direnç özellikleri: Son bir yıllık deneyim. Journal of Experimental and Clinical Medicine – Deneysel ve Klinik Tıp Dergisi 2009; 26: 72-76.

128. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans ve Kontrol Birimi Türkiye Hastane Enfeksiyonları Sürveyansı Ön Rapor 2006-2010. Şubat 2011; http://www.rshm.gov.tr/enfeksiyon/dosya/WEBrapor /20062009.pdf.

129. Rosenthal VD, Maki DG, Jamulitrat S, Medeiros EA, Todi SK and INICC Members. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued June 2009. American Journal of Infection Control March 2010; 38: 95-104.

130. Dudeck MA, Horan TC, Peterson KD, Allen-Bridson K, Morrell G, Pollock DA, Edwards JR. National Healthcare Safety Network(NHSN) Report, data summary for 2010, device-associated module. American Journal of Infection Control. 2011. Vol 39 No.10. 798-816.

131. Yalaz M, Altun-Köroğlu Ö, Ulusoy B, Yıldız B, Akisu M, Vardar F, Özinel MA, Kültürsay N. Evaluation of device-associated infections in a neonatal intensive care unit. The Turkish Journal of Pediatrics. 2012; 54: 128-135.

132. Bolat F, Uslu S, Bülbül A, Cömert S, Can E, Baş EK, Güran Ö, Nuhoğlu A. Hospital acquired bloodstream infections in neonatal intensive care unit. Turkish Archives of Pediatrics 2011; 46: 130-136.

133. Hammoud MS, Al-Taiar A, Thalib L, Al-Sweih N, Pathan S, Isaacs D. Incidence, aetiology and resistance of late-onset neonatal sepsis: A five-year prospective study. Journal of Paediatrics and Child Health 2012; 1-6.

134. Brito DVD, Brito CS, Resende DS, O M, Abdallah VOS, Filho PPG. Nosocomial infections in a Brazilian neonatal intensive care unit: a 4-year surveillance study. Revista da Sociedade Brasileira de Medicana Tropical 2010; 43(6): 633-637.

135. Macharashvili N, Kourbatova E, Butsashvili M, Tsertsvadze T, McNutt LA, Leonard MK. Etiology of neonatal blood stream infections in Tbilisi, Republic of Georgia. International Journal of Infectious Diseases 2009; 13: 499-505.

136. Auriti C, Maccallini A, Di Liso G, Di Ciommo V, Ronchetti MP. Risk factors for nosocomial infections in a neonatal intensive-care unit. The Journal of Hospital Infection 2003; 53: 25-30.

137. Olsen AL, Reinholdt J, Jensen AM, Andersen LP, Jensen ET. Nosocomial infection in a Danish Neonatal Intensive Care Unit: a prospective study. Acta Paediatrica 2009; 98: 1294-1299.

138. Madani N, Rosenthal VD, Dendane T, Abidi K, Zeggwagh AA, Abouqual R. Health-care associated infections rates, length of stay, and bacterial resistance in an intensive care unit of Morocco: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). International Archives of Medicine 2009, 2:29: 1-7.

139. Uslu S, Bolat F, Can E, Comert S, Nuhoğlu A. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde Hastane Enfeksiyonlarını Önleme Çalışmaları. Bakırköy Tıp Dergisi 2010; 6: 1-7.

140. Yataklı Sağlık Tesislerinde Yoğun Bakım Hizmetlerinin Uygulama Usul ve Esasları Hakkında Tebliğ. 20 Temmuz 2011 tarihli 28000 sayılı Resmi Gazete.

141. Hornik CP, Fort P, Clark RH, Watt K, Benjamin DK, Smith PB, Manzoni P, Jacqz-Aigrain E, Kaguelidou F, Cohen-Wolkowiez M. Early and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants from a large group of neonatal intensive care units. Early Human Development 2012; 88: 69-74.

142. Yuan TM, Chen LH, Yu MH. Risk factors and outcomes for ventilatör-associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients. Journal of Perinatal Medicine 2007; 35: 334-338.

143. Hentschel J, Brungger B, Studi K, Muhlemann K. Prospective surveillance of nosocomial infections in a Swiss NICU: low risk of pneumonia on nasal continious positive airway pressure? Infection 2005; 33: 35-355.

144. Bizzaro M, Raskind C, Baltimore R, Gallagher P. Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928-2003 Journal of Pediatrics 2005; 116: 595-602.

145. Günay F. A.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalında Görülen Hastane İnfeksiyonlarının Etyoloji, Epidemiyoloji, Klinik Özellikler ve Etkenlerin Duyarlılığı Bakımında İncelenmesi. Ankara Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2008, Ankara.

146. Baş AY, Demirel N, Zenciroğlu A, Göl N, Tanır G. Nosocomial blood stream infections in a neonatal intensive care unit in Ankara, Turkey. The Turkish Journal of Pediatrics 2010; 52: 464-470.

147. Kamath S, Mallaya S, Shenoy S. Nosocomial Infections in Neonatal Intensive Care Units: Profile, Risk Factor and Antibiogram. Indian Journal of Pediatrics 2010; 77: 37-39.

148. Kaufman D, Fairchhild KD. Clinical microbiology of bacterial and fungal sepsis in very-low-birth-weight infants. Clinical Microbiology Reviews 2004; 17: 638-680.

149. Manzoni P, Stolfi I, Pugni L, Decembrino L, Magnani C, Vetrano G, Tridapalli E, Corona G, Giovannozzi C, Farina D, Arisio R, Merletti F, Maule M, Mosca F. Italian Task Force for the Study and Prevention of Neonatal Fungal

Infections; Italian Society of Neonatology. A multicenter, randomized trial of prophylactic fluconazole in preterm neonates. The New England Journal of Medicine 2007; 356: 2483-2495.

150. O'Grady MJ, Dempsey EM. Antifungal Prophylaxis fort he prevention of neonatal candidiasis ? Acta Paediatrica 2008; 97: 430-433.

151. Yalaz M, Arslanoğlu S, Çetin H, Aydemir Ş, Tünger A, Akısu M, Kültürsay N. Üçüncü basamak yenidoğan yoğun bakım merkezinde kanıtlanmış nozokomiyal sepsis etkenlerinin değerlendirilmesi: iki yıllık analiz. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2004; 5: 5-9.

152. Long S, Stevenson DK. Reducing Candida infections during neonatal intensive care: management, choices, infection control and fluconazole prophylaxis. The Journal of Pediatrics 2005; 147: 135-141.

153. Kaufman D, Boyle R, Hazen KC, Patrie JT, Robinson M, Donowitz LG. Fluconazole prophylaxis against fungal colonization and infection in preterms infants. The New England Journal of Medicine 2001; 345: 1660-1666.

154. Aydemir C, Oguz SS, Dizdar EA, Akar M, Sarikabadayi YU, Saygan S, Erdeve O, Dilmen U. Randomised controlled trial of prophylactic fluconazole versus nystatin fort he prevention of fungal colonisation and invasive fungal infection in very low birth weight infants. Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition 2011; 96: 164-168.

155. Howell A, Isaacs D, Halliday R. Australasian Study Group for Neonatal Infections. Oral nystatin prophylaxis and neonatal fungal infections. Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition 2009; 94: 429-433.

156. Getchell-White SI, Donowitz LG, Groschel DH: The inanimate environment of an intensive care unit as a potential source of nosocomial bacteria: evidence for long survival of Acinetobacter calcoaceticus. Infection Control and Hospital Epidemiology 1989; 10: 402-407.

157. Larson EL: Persistent carriage of Gram-negative bacteria on hands. American Journal of Infection Control 1981; 9: 112-119.

158. Edwards JR, Peterson KD, Andrus ML, Dudeck MA, Pollock DA, Horan TC. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: Data summary for 2006 through 2007, issued November 2008. American Journal of Infection Control 2008; 36: 609-626.

159. Kurlat I, Corral G,Oliveira F, Farinella G, Alvarez E. Infection control strategies in a neonatal intensive care unit in Argentina. The Journal of Hospital Infection 1998; 40-149-154.

160. Bizzaro MJ, Sabo B, Noonan M, Bonfiglio MP, Northrup V, Diefenbach K. A Quality Improvement Initiative to Reduce Central Line-Associated Bloodstream Infections in a Neonatal Intensive Care Unit. Infection Control and Hospital Epidemiology 2010; 31; 241-248.

EKLER

EK – 1. Hastaların Demografik Bilgileri, İnvaziv Girişimler, Antibiyotik Kullanamı, Alınan Kültürler ve Kültür Üremeleri

FORM # 1B- NEWBORN ICU CRF- PATIENT DEMOGRAPHIC DATA, UNDERLYING DISEASES, DEVICE DAYS, HAI, ANTIBIOTIC USAGE, AND EVOLUTION.

INICC RECORD #: ____ **HOSPITAL:** Ankara University **NEWBORN ICU:** + **BED:** 4 **PATIENT :** 32 **DATE OF BIRTH:** 20.07.2011
AGE: ____ **M,** 0 **D. SEX: M:** + **F:** – **WEIGHT:** 590 **APGAR:** 7/9 SILVERMAN **ADMISSION AND DISCHARGE DIAGNOSIS:** Prematüre, RDS, SGA
ADMISSION TYPE: MEDICAL: + **SURG:** – **MOTHER'S UNDERLYING DISEASES:** – **NUMBER OF PREGNANCY:** 1 **MOTHER'S AGE:** 23 **WEEKS OF PREGN:** 30,2
MEDICAL CONTROL PRIOR TO BIRTH: + **NEWBORN Diagnosis:** Prematüre, RDS, SGA **IMMUNOCOMPROMISE** ☐ **WHICH** ____ **TYPE OF CHILDBIRTH:** SS
PREVIOUS INFEC: HOSPITAL WARD ACQUIRED INFEC ☐, **ICU ACQUIRED INFEC** ☐**COMMUNITY ACQUIRED INFEC** ☐, **FINAL ICU OUTCOME: DEAD:** +**ALIVE:** –

Day / Month (from admission to discharge)	20/7	21/7	22/7	23/7	24/7	25/7	26/7	27/7	28/7	29/7	30/7	31/7										
Temperature (Extreme)	36,8	36,9	36,6	36,8	36,8	36,8	36,6	37	36,7	36,7	37	37,8										
Hypotension (Minim. Systolic)	42	48	35	39	50	72	50	41	49	47	39	29										
INVASIVE PROCEDURE																						
Umbilical Catheter	X																					
Central Venous Catheter																						
Arterial Catheter																						
Peripheral Venous Catheter																						
Ventilator			X																			
C-Pap	X		X																			
Foley Catheter																						
ANTIBIOTIC Dose/Day Via																						
Ampisilina 100			X			X																
Nehmicine 4			X			X																
Metronidazole 75			X								X											
Amikasin 8 7						X																
VAN 20						X																
CIP 20							X															
MEM 40								X														
DATE OF CULTURE (write an X on the day of the culture)																						
Blood Culture	X	X				X			X		X	X	X									
Urine Culture																						
Catheter Tip																						
Bronco Alveolar Lavage													X									
Tracheal Aspirate													X									
Surgical Site Infection																						
Spinal Fluid																						
Presence of Clinic Pneumonia																						

CULTURES (Choose the antibiotic you test at your hospital)

Sample	Cult- date	Agent	Oxa	Vanco	Cefalot	Amk	Sam	CAZ	CIP	CST	GEN	MEM	TEP	...	...	...	...
BC	30.7.2011	Acinetobacter baumannii				R	R	R	R	S	R	R	R				

HEALTH CARE ASSOCIATED INFECTIONS

HAI Diagnosis According To CDC Criteria	DATE	AGENT	CDC APPLIED DIAGNOSIS CRITERIA	CDC APPLIED DIAGNOSIS CRITERIA	CDC APPLIED DIAGNOSIS CRITERIA
LCBI	30.7.2011	Acinetobacter baumannii	Blood Culture (+)		

CRF: Case Report Form; **MR:** Medial Record **HAI:** Healthcare-Associated Infection; **FAIL:** Failure; **HT:** Hypertension; hypothermia <36; **DOSE DAY (DDD):** Defined Daily Dose of Antibiotic-
HAI: LCBI, CSEP, UTI, PNEU, SSI. - **CDC:** Centers for Disease Control, Atlanta Georgia; **Sample:** UC, BC, CAT, BAL, SSI, CSF; **Cult- Date:** Culture taken date

EK – 2. Kültür Üremesi Olan Nozokomiyal Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları

INTERNATIONAL NOSOCOMIAL INFECTION CONTROL CONSORTIUM (INICC).
Prospective Multi-Center Study of Device Associated Infections Rates, Cost, and Intervention

www.INICC.org
International Nosocomial Infection Control Consortium

Form # 2- RECORDED NOSOCOMIAL MICROORGANISMS FORM- POSITIVE CULTURES OF THE ICU

Hospital: Ankara University **Principal Investigator:** Dr. Begüm ATASAY

ICU: NICU **Month:** July **Year:** 2011

MR Nº	Patient Nº	Bed	Sample	Date of culture	Date of hospitalization	Agent	...	AMK	SAM	CAZ	CIP	CIT	GEN	LZD	...	MEM	TAP	VAN	NEN	...	...	...	...
20	20	3	BC	22-7-2011	07-07-2011	MRKNS Koag(-)Staphylococ					R			S				S	R				
32	32	4	BC	30-7-2011	30-07-2011	Acinetobacter baumannii		R	R	R	R	S	R			R	R						

MR: Medical Record

EK – 3. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde El Hijyenine Uyumun Gözlemi

INTERNATIONAL NOSOCOMIAL INFECTION CONTROL CONSORTIUM (INICC).
Prospective Multi-Center Study of Device Associated Infections Rates, Cost, and Intervention

FORM # 3- HAND HYGIENE MONITORING IN INTENSIVE CARE UNITS AREAS- MONTHLY FORM

Hospital: Ankara University **ICU:** NICU **Shift: Morning** ☐ **Afternoon** ☐ **Night** ☒ **Month:** August **Year:** 2011

Principal Investigator: Dr. Begüm ATASAY **Observer:** Dr. Ahla KILIÇ

Date	Time	Health Care Professional	Name and Surname initials	Gender	Previous HH: Y/N	Before patient contact (non invasive procedure)	Before aseptic task (invasive procedure)	After body fluid exposition risk	After patient contact	After leaving patient's room	Used soap or hand-rub	Used towel
20	1910	MD	E.E	M	Y	Y					A+C	P
	1915	MD	E.E	M					N	N		
	1920	N	H.O	F	Y	Y					A+C	P
	1926	N	H.O	F	Y		Y				A+C	P
	1932	N	H.O	F	Y				Y			P
	1935	N	E.Z	F	Y	Y		Y			A+C	P
	1945	N	E.Z	F	Y				Y		A+C	P
	1950	N	E.Z	F						N		
	2002	N	H.O	F	Y	Y					A+C	P
	2010	N	H.O	F					N			
29	2035	N	B.Ç	F	Y	Y					A+C	P
	2040	N	B.Ç	F	Y		Y				A+C	P
	2045	N	B.Ç	F					N			
	2053	M.D.	H.Z	F	Y	Y					A+C	P
	2058	M.D	H.Z	F					N			
	2108	M.D	Y.D	M	Y	Y					A+C	P
	2115	M.D	Y.D	M					Y			
	2120	N	E.Z	F	Y	Y					A+C	P
	2125	N	E.Z	F	Y			Y			A+C	P
	2130	N	E.Z	F	Y				Y		A+C	P
	2135	N	E.Z	F						N		

Heal Care Professional= Medical doctor (MD), Nurse (N), Ancillary staff (AS); **Gender=** Male (M), Female (F);
Previous Hand hygiene (HH) = Yes (Y), No (N); **Used Soap=** Non medicated (NM), Alcohol (A), Clorhexidine (C), iodine (I); **Towel=** Cloth (C), Paper (P)