

1993-1995 Yılları Arası Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Nozokomiyal Sepsise Yol Açan Etkenler ve Klinik Özelliklerin Değerlendirilmesi

NOSOCOMIAL SEPSIS IN NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT BETWEEN 1993-1995: ETIOLOGICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS

Resmiye ORAL*, Mete AKISÜ*, Nermin TANSUĞ*, Nilgün KÜLTÜRSAY**

* Yandal Uzmanlık Öğrencisi Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABO, Neonatoloji BD,

** Prof.Dr. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Neonatoloji BD, İZMİR

ÖZET

1.1.1993-31.6.1995 arası Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde görülen nozokomiyal (I. grup, n-45) ve nozokomiyal olmayan (II. grup, n-17) sepsis ataktan retrospektif olarak incelenmiştir. Erken/geç sepsis dağılımı, başlangıç klinik/la bora tuva r bulguları, komplikasyonlar, yanıt-tedavi süreleri ve mortalité oranları karşılaştırılmıştır. Nozokomiyal sepsis erkek cinsinde daha az (%47 vs %94), 32 haftadan önce doğarlarda (%49 vs %18) daha sık görülmüştür. I. grupta intravenöz kateter uygulama sıklığı ve süresi daha fazla bulunmuştur. I. grupta %78, II. grupta %47 oranında Klebsiella Pneumoniae saptanmıştır. Başlangıç klinik bulguları iki grupta benzer bulunmuş, laboratuvar bulgularından trombositopeni (%76 vs %47) ve immatür nötrofil artışı (%60 vs %29) I. grupta daha sık saptanmıştır. Dopamin ve total parenteral beslenme gereksinimi ve kan transfüzyonu sayısı; yaşayanlarda antibiyoterapi (24.8±7.9 vs 15.5±6.1) ve yatış süresi (32.2±7.2 vs 21.0±5.7) I. grupta daha uzun bulunmuştur. Klinik, hematolojik ve bakteriyolojik yanıt süresi iki grupta benzer iken sepsise bağlı mortalité I. grupta (%53 vs %24) daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlarla özellikle YYBÜ'lerinde nozokomiyal sepsis konusunda acil önlemler alınması gerektiği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Nozokomiyal sepsis, Neonatal sepsis

T Klin Pediatr 1996, 5: 53-59

SUMMARY

Nosocomial (Group I, n-45) and non-nosocomial (Group II, n-17) sepsis attacks encountered at the NICU between 01.01.1993-06.31.1995 were evaluated retrospectively. Groups were compared in terms of early and late onset sepsis distribution, initial clinical/laboratory findings, response to treatment, duration of treatment and mortality rates. Nosocomial sepsis was less frequent in males (47% vs 94%), but more frequent in those born before 32 weeks of gestation (49% vs 18%). the incidence and duration of intravenous catheter was higher, in group I. Klebsiella Pneumoniae was the etiologic agent in 78% of group I and in 47% of group II. Initial clinical findings were similar in both groups. Thrombocytopenia (76% vs 47%) and increase in immature neutrophils (60% vs 29%) were more frequent in group I. Duration of clinical, hematological and bacteriologic responses was similar between the groups. Frequency of dopamine administration and total parenteral nutrition, and the number of blood transfusions were higher in group I. Duration of antibiotherapy (24.8±7.9 vs 15.5±6.1) and of hospitalization (32.2±7.2 vs 21.0±5.7) was also longer in group I. Sepsis mortality (53%/24%) was higher in this group, too. It is concluded that the growing problem of hospital infections necessitates urgent preventive measures.

Key Words: Nosocomial sepsis, Neonatal sepsis

T Klin J Pediatr 1996, 5: 53-59

Yaşamın ilk ayında sepsis, hala önemli mortalité ve morbidité nedeni olmaya devam etmektedir (1-4). Özellikle, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde (YYBÜ)

Geliş Tarihi: 05.03.1996

Yazışma Adresi: Resmiye ORAL
Aliçetinkaya Bulvarı, 25/2
Alsancak/İZMİR

T Klin J Pediatr 1996,5

küçük prematürelere yaşatılabilir hale gelmesiyle nozokomiyal sepsis (NS) bakteriyel patojenlere karşı opsonizasyon kapasitesinin sınırlı olması nedeniyle 33 haftadan önce doğmuş olan bebeklerin %10-25'ini etkilemektedir (1,4-6). NS, hastaneye yatarken hiçbir infeksiyon kanıtı olmayan bir hastada, infeksiyon ajanlarına ya da sistemik hastalık durumudur (7). ABD'de hastanelere yatan tüm hastaların %6'sında ölüm nedenleri arasında, ilk 10 içinde yer alan nozokomiyal infeksiyon

Tablo 1. Çalışma gruplarındaki atakların genel özellikleri.

	Grup I* n~45 n (%)	Grup II** n-17 n (%)	P
Cins Erkek	21 (47)	16(94)	<0.001
Kız	24(53)	1(6)	
Doğum ağırl. (gm)***	1870±915	1959+777	AD
i 1500 gm	20(44)	6(35)	AD
> 1500 gm	25(56)	11 (65)	
Gestasyon yaşı (hafta)	32.7+4.0	34.5+3.5	AD
< 32 hafta	22(49)	3(18)	<0.05
> 32 hafta	23(51)	11 (82)	
Doğum şekli NspD****	21 (47)	11 (65)	AD
C/S*****	24(53)	11 (82)	
Erken membran rüptürü *****	6 (13)	1(6)	AD
Perinatal asfiksi	13(29)	7(41)	AD
Entübasyon sıklığı süresi (gün) *****	9(20)	5(29)	AD
	0.77±1.3	0.9+1.6	AD
İV kateter sıklığı süresi (gün)*****	44(98)	10(53)	<0.001
	5.7+5.2	2.2+2.5	<0.05
Total parenteral beslenme sıklığı (%)***,*****	32(71)	8(47)	<0.05

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil

*Nozokomiyai sepsbis grubu**Nozokomiyal olmayan sepsis grubu***Ortalama±standart sapma****Nspd: Normal spontan doğum"

C/S: Sezaryenle doğum ***** 24 saatten uzun süreli *****3 günden uzun süreli.

gelişmektedir. Binbeşyüz gram altındaki bebeklerde NS geliştiğinde yatış süresi ortalama 30 gün uzamaktadır; YYBÜ'deki günlük maliyetin ABD için 1200 dolar olduğu gözönünde tutulursa NS'lerin yol açtığı ekonomik yükün büyüklüğü kolayca anlaşılır (6). Oysa nozokomiyal infeksiyonların 1/3'ü hastanelerde yeterli önlemlerin alınmasıyla önlenebilir (8).

Ülkemizde, son yıllarda neonatal NS etkeni olarak Klebsiella Pneumonia (KP) birinci sıraya yerleşmiştir (9-16). Çoklu ilaç direnci gösteren KP suşlarıyla oluşan NS atakları çok zor kontrol altına alınmaktadır (9,10,14,15). Bu yüzden, %20-50 dolayında olan neonatal sepsis mortalitesi etken KP olduğunda %60'lara çıkmaktadır (2-4, 17). Neonatal NS ile mücadelede başarıya ulaşabilmek için ünitemizde iki buçuk yılda ortaya çıkan NS atakları ile nozokomiyal olmayan sepsis ataklarını epidemiyoloji, klinik ve laboratuvar seyir yanısıra prognozları açısından karşılaştırmayı amaçlayan retrospektif bir çalışma planladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

1.1.1993-31.6.1995 arası YYBÜ'ne yatan olgular arasında sepsis düşündürülen klinik bulgular gözleendiğinde sepsis incelemeleri yapılmış ve kan ya da BOS kültüründe üreme saptanarak kesin sepsis tanısı alan, doğum ağırlığı 650-1870 gm, gestasyon yaşı ise 24-34 hafta arasında değişen 60 olgu çalışmaya alınmıştır. Kırküç olguda gözlenen 45 nozokomiyal sepsis atağı çalışma grubunu, 17 olgudaki nozokomiyal olmayan 17 sepsis atağı ise kontrol grubunu oluşturmuştur.

Cins, gestasyon, doğum ağırlığı, eşlik eden infeksiyonlar, infeksiyon ajanı, sepsis tipi (erken/geç), infeksiyon risk faktörleri 3 günden uzun süreli intravenöz (İV) tedavi ve total parenteral beslenme (TPB), yoğun bakım gereksinimi, 24 saatten uzun süreli entübasyon ve erken membran rüptürü-, en sık görülen klinik ve laboratuvar bulguları, çeşitli komplikasyonlar, uygulanan çeşitli destek tedavi yöntemlerinin sıklığı ve süreleri, antibiyoterapi uygulama ve yatış süreleri, ölüm oran ve nedenleri açısından iki grup karşılaştırılmıştır.

Olgularda gözlenen letarji, beslenme bozukluğu, cilt rengi değişikliği, peteşiler, ısı düzensizliği, apne, genel durumda açıklanamayan herhangi bir değişiklik gibi bulgular sepsis lehine değerlendirilerek (18) bu olgulara tam kan sayımı, formül lökositler, periferik kan yaymasında çomak/toplam parçalı lökosit oranı, kan, idrar ve gerektiğinde beyin omurilik sıvısı (BOS) kültürleri yapılmıştır. Klinik bulgular yanısıra lökopeni (<5000/mm³), lökositoz (25.000/mm³), trombositopeni (<150.000/mm³), çomak/toplam parçalı lökosit oranı >0.2 saptanması olası sepsis; kan, BOS ya da idrar kültüründe üreme olması ise kesin sepsis olarak değerlendirilmiştir (18). Menenjit tanısı ise menenjit klinik bulguları olan olgularda alınan beyin omurilik sıvısı incelemesinde lökosit sayısı artışı (>35/mm³), protein artışı (>200mg/dl) ve kültürde bakteri üremesi kriterleri ile konulmuştur (18).

Yaşamın ilk 72 saatinde bulgu veren olgular, "erken başlangıçlı" (EBS), 72. saatten sonra bulgu verenler ise "geç başlangıçlı sepsis" (GBS) olarak kabul edilmiştir (13). NS kriterleri şöyle belirlenmiştir (11): 'Başlangıçta klinik bulgu yok iken, yatışın üçüncü gü-

Tablo 2. Sepsis başlangıç zamanı, etiyolojik ajanlar ve eşlik eden enfeksiyonlar.

	Grup I* n-45*** n (%)	Grup II** n-17 n (%)	P
EBS****	17(38)	9(53)	AD
GBS*****	28 (62)	8(47)	
Sepsis başlama yaşı	7.1 ±8.0	5.2±4.8	AD
Klebsiella pneumonia	35(78)	8(46)	AD
Stafilokokus epiderm.	5(12)	3(18)	AD
Stafilokokus aureus	0(0)	4(24)	<0.05
Pseudomonas aeruginosa	2(4)	2(12)	AD
Escherichia coli	2(4)	2(12)	AD
Enterobacter grubu	1(2)	0(0)	AD
Eşlik eden indeksiyon	14 (31)	8(47)	AD
idrar yolu inf.	1 (2)	3(18)	<0.05
Pnömoni	3(7)	2(12)	AD
Menenjit	10 (22)	3(18)	AD

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil

*Nozokomiyal sepsis grubu**Nozokomiyal olmayan sepsis grubu*** Sepsis atak sayısı**** EBS\ Erken başlangıçlı sepsis' GBS-Geç başlangıçlı sepsis

nünden sonra başlayan sepsis. *Bulgular yatıştan sonra ilk üç gün içinde başlasa da eş zamanda serviste yatan NS'li bir olguda üreyen bakteriyle aynı antibiogram paternine sahip bakteri ile ortaya çıkan sepsis.

Aspartat amino transferaz ve Alanin transferaz > 100 İÜ/L, protrombin zamanı > 198 saniye ve/veya direk bilirubin > 1 mg/dl olması karaciğer fonksiyon testi karaciğer ve böbrek yetmezliği gibi nedenlerle ölenler "septik komplikasyonlarla ölüm"; intrakraniyal kanama, pnömotoraks, konjenital anomali, hyalen membran hastalığı gibi nedenlerle ölenler "sepsis dışı nedenlerle ölüm" olarak değerlendirilmiştir.

İstatistiksel değerlendirme SPSS paket programıyla t testi, Mantel Haenzel korelasyon testi ve Fischer's Exact testleri kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışma süresince kültürle kanıtlanmış 62 enfeksiyon atağı gelişmiş bunların 45'inin (%73) NS, 17'sinin (%27) ise nozokomiyal olmayan sepsis olduğu saptanmıştır.

Çalışma ve kontrol grupları; doğum ağırlığı, gestasyon yaşı, doğum şekli/yeri, erkek cins dağılımı, erken membran rüptürü, asfiksi, sepsis öncesi asiste ventilasyon, İV ve TPN süreleri açısından karşılaştırıldığında özelliklerini bazı farklılıklar gösterdiği saptanmıştır (Tablo 1). Öncelikle 32 haftadan daha önce doğan bebeklerin NS'e daha sık bulunmuştur. Korelasyon analizinde de İV uygulama süresi ile NS arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p>0.05). Enfeksiyon kaynağı ile etken arasında da anlamlı bir ilişki saptanmış olup NS'lerin 78'i KP'ya bağlı bulunmuştur (p<0.01).

Her iki grupta da olguların tümünde kültürle kanıtlanmış sepsis saptanması yanısıra Tablo 2'de görül-

düğü gibi bazı olgularda eşlik eden enfeksiyonlar saptanmıştır. Görüldüğü gibi neonatal sepsis prognozunu olumsuz etkileyen menenjit I. grupta %22, diğer grupta ise %18 oranında görülmüştür. İdrar yolu enfeksiyonu dışında diğer enfeksiyonlar açısından farklılık saptanmamıştır. GBS I. grupta daha fazla olmakla birlikte (%62 vs %47) istatistiksel anlama ulaşamamıştır (Tablo 2). II. grupta sepsislerin %70'i toplumdan %30'u ise anneden alınmıştır. NS'lerin %78'i, II. gruptaki atakların ise %47'si KP ile oluşmasına karşın aradaki fark yine istatistiksel anlama ulaşamamıştır.

Başlangıç klinik bulguları açısından her iki grup benzer bulunmuştur (Tablo 3). Laboratuvar bulgularından trombositopeni ve lökosit formülünde sola kayma NS grubunda diğer sepsislere göre yaklaşık iki kat daha sık saptanmıştır. Böbrek fonksiyonları, her iki grupta da olguların 1/5'inde sepsis başlangıcından itibaren bozuk bulunmuştur. Sepsis seyri sırasında böbrek fonksiyon bozukluğu I. grupta %36'yı (16 olgu), II. grupta ise %53'ü (9 olgu) bulmuştur (p>0.05). Menenjit, NS grubunda %22 (10 olgu), II. grupta ise %18 (3 olgu) saptanmıştır (p>0.05). Kolestaz ve karaciğer fonksiyon bozukluğu ise başlangıçta hiçbir olguda saptanmamasına karşın izlemde I. grupta 6 olguda (%13), II. grupta ise 4 olguda (%24) saptanmıştır (p>0.05).

Tedaviye ilişkin uygulamalardan dopamin ve TPN gereksinimi NS grubunda daha sık bulunmuştur (Tablo 4). Kan transfüzyonu sayısının NS grubunda daha fazla bulunması dışında diğer uygulamaların sıklığı iki grup arasında benzer bulunmuştur. Antibiyoterapi, hem genel olarak hem de yaşayan olgularda NS grubunda anlamlı olarak daha uzun sürmüştür. Yaşayan olguların klinik, hematolojik ve bakteriyolojik yanıt süreleri ise NS grubunda belirgin olarak uzun bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 3. En sık başlangıç klinik ve laboruar bulgularının dağılımı.

	Grup I* n-45*** n (%)	Grup II** n-17 n (%)	P
Cilt rengi değişikliği	26 (58)	7(41)	AD
Solunum sorunları	25(56)	10 (59)	AD
Beslenme intoleransı	22(49)	5(29)	AD
Hipotoni, hipertoni	18(40)	4(24)	AD
Isı dengesizliği	6(13)	5(29)	AD
Peteşiler	6(13)	4(24)	AD
Trombosit <150000/mm3	34(76)	8(47)	<0.05
İN/TN>0.2****	27(60)	8(47)	<0.05
Lökosit>25000/mm3	11 (24)	2(12)	AD
Böbrek fonksiyon bozukluğu	7(16)	4(24)	AD
Lökosit<S000/mm3	6(13)	4(24)	AD

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil

•Nozokomiyal sepsis grubu**Nozokomiyal olmayan sepsis grubu***Sepsis atak sayısı****İR/TN- İmmatür nötrofil sayısının total nötrofil sayısına oranı.

Tablo 4. Çalışma ve kontrol gruplarında klinik izlem.

	Grup I* n-45*** n (%)	Grup II** n-17 n (%)	P
Kan transfüzyonu sıklığı sayısı ****	29(64)	8(47)	AD
	3.0±1.7	1.5±0.8	<0.05
Dopamin uygulama sıklığı süresi (gün)	18(40)	3(18)	<0.05
	3.2±3.7	2.3±0.6	AD
TPN sıklığı süresi (gün) *****	40(89)	11 (65)	<0.05
	9.0±7.0	5.7±3.9	AD
Klinik yanıt zamanı (gün)	7.3±5.1	5.3±2.8	AD
Bakteriyolojik yanıt zamanı (gün)	8.8±3.8	7.8±5.2	AD
Hematolojik yanıt zamanı (gün)	10.9±5.4	5.8±4.0	AD
Antibiyoterapi süresi (gün)*****	16.1±10.5	9.2±7.9	<0.05
	24.8±7.9	15.5±6.1	<0.05
Yatış süresi (gün) *****	32.2±7.2	21.0±5.7	<0.01

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil, TPN: Total parenteral nütrisyon, *Nozokomiyal sepsis grubu **Nozokomiyal olmayan sepsis grubu*** Sepsis atak sayısı****Transfüzyon alanların ortalama transfüzyon sayısı*****Tedavi başlangıcından itibaren toplam TPN süresi *****Tedavi başlangıcından yanıt alınincaya dek geçen süre " " " T ü m ataklarda, *****Şifayla sonuçlanan ataklarda.

Tablo 5'te görüldüğü gibi gruplar arasında genel mortalité farkı saptanmamıştır. Ancak NS grubunda ölümlerin tümü septik komplikasyonlara bağlı oluşurken kontrol grubunda 2/3'ü sepsis dışı nedenlerle oluşmuştur (p>0.05). II. grupta doğum ağırlığına ve erken/geç başlangıçta oluşa göre mortalité daha yüksek gibi görünse de bu eğilim II. grupta İKH'ye bağlı, ölümlerin daha fazla olması ile açıklanabilir. NS'te etkeni olursa otsun mortalité değişmezken (%54 vs %50, p>0.05) nozokomiyal olmayan sepsislerde KP mortalitesi diğer ajanların iki katı bulunmuştur (%88 vs %44, p<0.05). İlk üç gün içinde başlayan sepsislerde mortalité, üç günden sonra başlayanlara göre her iki grupta da daha yüksek bulunmakla birlikte istatistiksel anlama ulaşmamıştır. Binbeşyüz gram altında doğum kilosuna

olan bebeklerde mortalité özellikle NS grubunda daha yüksek bulunmuştur (%70 vs %40, p<0.05).

TARTIŞMA

Arteriyel ya da santral kateter, mekanik ventilasyon, intrakranial basınç izlemi gibi invaziv işlemler, antibiyotik kullanımı, YBÜ'de kalış süresinin uzaması gibi faktörlerin NS oranını arttırdığı bilinmektedir (8,4,19,20). Bu çalışmada 1993 başından 1995 ortasına dek YBÜ'de gelişen sepsislerin %73'ünün NS olduğu saptanmıştır. 1988-1992 arasında aynı üniteye ortaya çıkan 56 kesin sepsis olgusundaki %57 oranına göre NS'lerde bir artış söz konusudur (p<0.05) (11). Bu; 1992 sonrası ünitemizde yıllık ventilite edilen bebek sayısının artması, surfaktanın kullanımına girmesiyle 30.

Tablo 5. Çalışma ve kontrol grubu olgularında gelişen komplikasyonlar ve mortalite.

	Grup I* n-45*** n(%)	Grup II** n-17 n (%)	P
Genel ölüm	24(53)	11 (65)	AD
Septik komplikasyonla ölüm	24(53)	4(24)	<0.05
İKH'ye bağlı ölüm	0(0)	4(24)	<0.01
KP sepsisinde ölüm	19/35 (54)	7/8 (88)	AD
KP dışı ajanlarla ölüm	5/10 (50)	4/9(44)	AD
	Ad****	p<0.05	
EBS'de ölüm	11/17(65)	7/9 (79)	AD
GBS'de ölüm	13/28 (46)	4/8 (50)	AD
	AD	AD	
<1500 gm ölüm	14/20 (70)	5/6(83)	AD
>1500 gm ölüm	10/25 (40)	6/11 (55)	AD
	<0.05	AD	

AD: istatistiksel olarak anlamlı değil. İKH- Intrakraniyal hemoraji KP: Klebsiella Pneumonia *Nozokomiyal sepsis grubu "Nozokomiyal olmayan sepsis grubu ***Sepsis atak sayısı ****KP ve KP dışı ajanların mortalitesinin grup içi karşılaştırması.

gestasyon haftasından önce doğan düşük doğum kilolu bebeklerin yaşam sürelerinin uzaması ve daha invaziv girişimlere maruz kalması ile açıklanabilir. Ayrıca hastane çapında dirençli KP infeksiyonlarında ortaya çıkan artış da ünitemize yansımıştır. Kotloff ve arkadaşları, YYBÜ'de bir haftadan fazla yatış, düşük doğum kilosu multipl gebeliğin birlikte olması durumunda %80 oranında NS geliştiğini bildirmişlerdir (21). Çalışmamızdaki NS'li olguların hepsinde yukarıda sayılan faktörlerin en az ikisi mevcut olmakla birlikte asıl çarpıcı sonuç IV girişim sıklığı ve süresinin kontrol grubuna göre ezici bir şekilde daha sık ve uzun olmasıdır (Tablo 1). Bu yüzden İV girişimlerin özenle yapılması ve İV sıvıların steril koşullarda hazırlanması önem taşımaktadır. Ayrıca NS gelişiminde kolonizasyonun önemi büyüktür. Kolonizasyon için en önemli bakteri kaynakları biberonlar, nazogastrik sonda, endotrakeal tüp, mekanik ventilatör aksamı, ventilatör hortumunda su, İV kateterler ve personellerin elleridir (8,13,19,22-24). YYBÜ'de bebeklerin %30'undan çoğunda boğaz kültüründe gram (-) basil saptanması serviste sepsis patlama riskinin yüksek olduğunu gösterdiği için YYBÜ'nde kolonizasyonu saptamak için yaşamın ilk bir-iki gününde burun sürüntüsü, mide sıvısı ve rektal sürüntü kültürleri alınmalı ve haftada bir tekrarlanmalıdır (4,19,25).

ABD'deki YYB'lerinde stafilocoklar en sık neonatal NS ajanı olmasına karşın Avrupa üçüncü dünya ülkelerinden anlamlı oranlarda KP'ya bağlı NS bildirilmektedir (6,13,19,23,26-30). İsveç'te YYBÜ'lerinde %27-100 KP kolonizasyonu ve KP sepsisi, Yugoslavya'da da YBÜ'lerinde %34-53 oranında KP sepsisi bildirilmektedir (4,19). Ülkemizdeki YYBÜ'lerinde özellikle son 10 yılda KP giderek en önemli NS ajanı olmuştur (9-14). Bu çalışmada da görüldüğü gibi 2.5 yıllık sürede YYBÜ'nde görülen tüm sepsislerin %69'una, NS'lerin %78'ine KP yol açmıştır (Tablo 2).

NS'lerin de %90'ı ilk haftadan sonra ortaya çıkmaktadır (8). Bizim çalışmamızda NS'lerin %62'si GBS olarak ortaya çıkmıştır. NS grubunda EBS'lerin beklenenden fazla olması ünitemizdeki KP susunun çok hızlı bir kros-kontaminasyon ve kolonizasyona yol açmasıyla açıklanabilir (25). Bhutta ve arkadaşları da neonatal EBS'te %53 KP bildirmiştir (31). Bu hızlı kros-kontaminasyon ve kolonizasyon nedeniyle KP salgını olduğu takdirde yeni yatış kesinlikle durdurulmalıdır.

NS'li nozokomiyal olmayanlardan ayırabilmek için başlangıç bulguları iki grup arasında karşılaştırıldığında beslenme intoleransı ve tonus bozuklukları gibi klinik bulgular ile trombositopeni ve lökosit formülünde sola kayma gibi laboratuvar bulguları NS grubunda daha sık bulunmakla birlikte tanı koydurucu bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 3). Literatürde de klinik ve laboratuvar bulgulara dayanarak NS'ten kuşkulama konusunda pek veri bulunmadığı için YYBÜ'de herhangi bir bebekte sepsis bulguları gözlemlendiğinde olayın nozokomiyal kaynaklı da olabileceği mutlaka akla gelmelidir.

Tedavi yöntemleri açısından incelendiğinde kan transfüzyonu gereksinimi iki grupta benzer bulunmasına karşın NS grubunda transfüzyon sayısı iki kat fazla bulunmuştur. Bu da sepsis geçiren bebeklerde gerek hemoliz ve hematopoez inhibisyonuyla gerekse kan alımları nedeniyle aneminin çok sık geliştiğini ama bunun derecesinin NS'li bebeklerde daha fazla olduğunu vurgulamaktadır. Dopamin ve TPN uygulanan bebek sayısı ise NS grubunda daha sık bulunmuş, ancak uygulama süreleri ise iki grup arasında benzer bulunmuştur. Tedaviye yanıt süreleri ise her iki grupta da benzer bulunmuştur (Tablo 4). Antibiyoterapi süresi hem genel olarak hem de yaşayan olgularda NS grubunda belirgin olarak uzun bulunmuştur; bu da bu grupta dirençli KP infeksiyonları. n çok daha fazla ol-

masına bağlı olabilir. Aynı nedenle yatış süresi de NS grubunda 1/3 oranında uzun bulunmuştur.

Çalışmamızda genel ölüm oranı açısından iki grup benzer bulunurken septik komplikasyonla ölüm NS grubunda iki kat daha fazla bulunmuştur (%53 vs %24, $p>0.05$) (Tablo 5). KP sepsislerinin sık görüldüğü Avrupa ülkelerinde de mortalite %21-41 arası değişmektedir, <1000 gm bebeklerde ise %63'e çıkmaktadır (4). Ülkemizden yapılan bir çalışmada da Gürses ve arkadaşları %55'inin gram (-) basillere bağlı olduğu neonatal sepsis mortalitesini % 60 olarak bildirmişlerdir (17). NS grubunda mortalite, ajanlara göre farklılık göstermemekle birlikte (KP için %54, diğer ajanlar için %50, $p<0.05$) nozokomiyal olmayan grupta KP mortalitesi diğer ajanların iki katı bulunmuştur (%88 vs %44, $p>0.05$) (Tablo 5). Bu da bizde KP'nin hangi kaynaktan alınıralsa alınsın yenidoğanda ağır seyirli olduğunu vurgulamaktadır. Doğum ağırlıklarına göre değerlendirildiğinde NSB grubunda mortalite <1500 gm bebeklerde diğer gruba göre hemen hemen İM kat fazla bulunmuştur (%70 vs %40, $p<0.05$). Nozokomiyal olmayan sepsislerde ise aynı farklılık saptanmamıştır (Tablo 5).

Bu çalışmadaki hastaların bir kısmına daha önce yürütmekte olduğumuz bir çalışma kapsamında İVİG tedavisi de uygulanmıştır (yayın aşamasında). Ancak İVİG'in neonatal sepsis profilaksi ve tedavisinde etkinliği gerek bizim çalışmamızda gerekse multisentrik çalışmalarda gösterilememiş (32) olduğu için son bir yılda bu uygulamadan vazgeçilmiştir.

Sonuç olarak son yıllarda YYBÜ'sinde izlenen ve sıklıkla EBS şeklinde, çok hızlı bir seyirle NS olarak ortaya çıkan KP sepsisine karşı agresif bir medikal tedavi gerekmektedir. Görüldüğü gibi, NS, özellikle küçük prematüre bebekleri etkilemekte, cins ayrımı gözetmemekte, uzun süre yatan, antibiyoterapi gören dolayısıyla İV girişimlere maruz kalan bebeklerin sorunu olarak ortaya çıkmaktadır. Enfeksiyon sıklığını azaltmak için gerekli enfeksiyon kontrol önlemlerin alınması yanısıra gerçekten gerekmedikçe profilaktik antibiyotik uygulamasından kaçınmak, ünite enfeksiyon sıklığı ve antibiyogram paterninin izlenmesiyle antibiyotik politikasını gereken sıklıkta yeniden gözden geçirmek gereklidir. Son olarak Amerikan Pediatri Akademisinin YYBÜ'de hastane enfeksiyonlarının önlenmesi için el yıkamanın önemini vurgulamak istiyoruz (33). Tüm yenidoğan personeli her sabah kolları dirseklere kadar sıvayarak aksesuarları çıkarmalı, 2 dakika süreyle antiseptik solüsyonla el ve bilekleri yıkamalı, tırnaklar fırçalanmalı, akar su altında durulanıp kağıt havluyla kurulmalı, iki hasta arasında ise benzer yıkama 15 saniye süreyle tekrarlanmalı.

KAYNAKLAR

- Lassiter HA. Intravenous Immunglobulin in the prevention and treatment of neonatal bacterial sepsis. *Advances in Pediatrics* 1992; 39: 71-99.
- Ugazio AG, Chirioo G, Duse M, Plebanl A, Notarangelo LD, Rondini G et al. Immunoglobulin treatment and prophylaxis in the neonate. Proceedings of "Immunoglobulin treatment and prophylaxis in the neonate. Proceedings of "Immunotherapy with Intravenous Immunoglobulins" Conference. May-6-9, 1990, Interlaken, Switzerland. London: Academic Press, 1991; 75-92.
- Haque KN. Immunotherapy in perinatal infection. *Early Hum Dev* 1992; 29: 137-41
- Fryklund B. Epidemiology of enterobacteria and risk factors for invasive gram negative bacterial infection in neonatal special care units. Doktora tezi, Stockholm, 1994.
- Masmunoz RL, Udaeta-mora E, Rivera-Rueda Ma, Morales M. Nosocomial infection in newborn infants on mechanical ventilation. *Bol Med Hosp Infant* 1992; 49(12): 839-44.
- Baker CJ, Melish ME, Hall RT, Casto DT, Vasan U, Givner LB. Intravenous Immune Globulin for the prevention of nosocomial Infection in Low-Birth-Weight Neonates. *New Engl J Medicine* 1992; 327(4): 213-219.
- Stein F, Trevino R. Nosocomial infections in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Critic Care* 1994; 41 (6): 1245-57.
- Peter F, Cashore WJ. Infections acquired In the nursery: Epidemiology and control. In: Remington JS, Klein JI, eds. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:1264-85.*
- Ertogan F, Arsan S. Nozokomiyal enfeksiyonlar (1988-1992). XXX. Türk Pediatri ve II. Ulusal Neonatoloji Kongresi, Özet Kitabı. 14-18 Haziran 1993, istanbul, 35-6.
- Satar M, Atıcı A, Yılmaz M. Yenidoğan ünitesinde hastane enfeksiyonları. XXX. Türk Pediatri ve II. Ulusal Neonatoloji Kongresi, Özet Kitabı. 14-18 Haziran 1993, istanbul, 40-2.
- Kültürsay N. Yenidoğan hastane enfeksiyonları (5 yıllık sonuçlar). XXX. Türk Pediatri ve II. Ulusal Neonatoloji Kongresi, Özet Kitabı. 14-18 Haziran 1993, İstanbul, 44-6.
- Arvas A, Perk Y, Gür E, İlter Ö. 1989-1992 yılları arasında yenidoğan ünitesinde izlenen bebeklerde enfeksiyon dağılımı. XXX. Türk Pediatri ve II. Ulusal Neonatoloji Kongresi, Özet Kitabı. 14-18 Haziran 1993, istanbul, 37-9.
- Sapan N, Dengiz O, Günay Ü. Neonatal sepsiste risk gruplarının oluşturulması. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fak Derg* 1989; 16(1):109-16.
- Kültürsay N, Tansuğ N, Özinel MA, Kütükçüler N, Kutlu O, Hilmioğlu S, et al. Ünitesinde erken sepsisler ve nozokomiyal enfeksiyonlarda etiyoloj. *Tedavi ve Prognoz Turk J Inf* 1992; 6(4):309-13.
- Oygür N. Yenidoğan ünitesinde nozokomiyal enfeksiyonların yıllara göre dağılımı. XXX. Türk Pediatri ve II. Ulusal Neonatoloji Kongresi, Özet Kitabı 14-18 Haziran 1993, istanbul, 33-4.
- Arvas A, Perk Y, Gür E, İlter Ö. 1989-1992 yılları arasında yenidoğan ünitesinde izlenen bebeklerde enfeksiyon dağılımı. XXX. Türk Pediatri ve II. Ulusal Neonatoloji Kongresi, Özet Kitabı. 14-18 Haziran 1993, istanbul, 37-9.

17. Gürses N, Qürses N. The effect of IVIG in the treatment of neonatal sepsis. XIX. Congress of the Union of Middle-Eastern and Mediterranean Pediatric Societies. 19-21 October 1990; Athens, Greece.
18. Feigin RD, Adcock LM, Miller DJ. Postnatal bacterial infections. In: Fanaroff AA, Martin RJ, eds. Neonatal-perinatal medicine. St Louis: Mosby Year Book, 1992: 622-4.
19. Kalenic S, France tic I, Polak J, Zale-Starcevic L, Bencic Z. Impact of ampicillin and cefuroxime on bacterial colonization and infection in patients on a neonatal intensive care unit. J Hosp Infect 1993; 23:35-41.
20. Keyworth N, Millar MR, Holland KT. Development of cutaneous microflora in premature neonates. Arch Dis Child 1992; 67:797-804.
21. KotJoff KL, Hackmon LR, Tenney JH, Rennels MB, Morris JG. Nosocomial sepsis in the neonatal intensive care unit. South Med J 1989; 82(6):699-704.
22. Coovadia YM, Johnson AP, Shana RH, Nutchinson GR, George RC, Hafferjee IE. Multiresistant klebsiella pneumonia in a neonatal surgery: the importance of maintenance of infection control policies and procedures in the prevention of outbreaks. J Hosp Infect 1992; 22(3): 197-205.
23. McKee KT, Cotton RB, Stratton CW, Lavelly GB, Wright PF, Shenai JP, et al. Nursery epidemic due to multiply-resistant Klebsiella pneumonia: epidemiologic setting and impact on perinatal health care delivery. Infect Control 1982; 3(2):150-6.
24. Baker CJ, Rench MA, Noya FJD, Prats JAG. Role of intravenous in low-birth-weight neonates. Rev Infec Dis 1990; 12(4):463-8.
25. Pickering LK, Guerrant RL, Cleary TG. Microorganisms responsible for neonatal diarrhea. In: Remington JS, Klein JO, eds. Infectious diseases of fetus and newborn infant. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995: 1184.
26. Ohlsson A, Bailey T, Takeddine F. Changing etiology and outcome of neonatal septicemia in Riyadh, Saudi Arabia. Acta Paediatr Scand 1986; 75(4) 540-4
27. Sanchez LU, Gonzalez RA, Avila FC, Santos JI. Neonatal meningitis: observations on its etiology, mortality and sequelae. Bol Med Hosp Infant Mex 1990; 47(11):772-6
28. Prasertsom W, Horpaopan S, Ratrisawadi V, Puapondh Y, Thanosophon Y. Early vs late onset neonatal septicemia at Children's Hospital. J Med Assoc Thai 1990; 73(2):106-10.
29. Vaidya U. Bhave S, Hegde V, Pandit AN. Neonatal septicemia: a reappraisal with special reference to the use of cefotaxime. Indian Paediatr 1991; 28(11): 1265-70.
30. Nalin DR, Jacobsen CA. Imipenem-cilastatin therapy for serious infections in neonates and infants. Scand J Infect Dis Suppl 1987; 52:46-55.
31. Bhutta ZA, Naqvi SH, Muzaffer T, Farooqui BJ. Neonatal sepsis in Pakistan. Presentation and pathogens. Acta Paediatr Scand 1991; 80(6-7):596-601.
32. Fanaroff AA, Korones SB, Wright LL, et al. A controlled trial of intravenous immune globulin to reduce nosocomial infections in very low birth weight infants. New Engl J Med 1994; 330:1107-13.
33. Frkjoletto FD, Little E. Guidelines for perinatal care. Ill. American Academy of Pediatricians, 1988.