

Yenidoğan Birimlerinde Nozokomiyal İnfeksiyonlar

Dr. Asuman ÇELENK ÇOBAN*

* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul.

Son 30 yılda ağır hastaların kurtulmaları için teknolojik desteğin yoğunlaştığı merkezler olan uzmanlaşmış hasta bakım birimleri modern tıbbın kalitesinin göstergesi haline gelmiştir. Bu birimler sıklıkla o hastanenin gereksinim ve elemanlarına göre pediatrik, neonatal, kardiyak, respiratuar, cerrahi veya karışık olmak üzere alt uzmanlık dallarına ayrılırlar.

Nozokomiyal infeksiyonlar bu yoğun bakım hastalarının en sık karşılaştıkları medikal sorunlarından biridir. Tüm nozokomiyal infeksiyonların %20'sini yoğun bakım birimlerindeki nozokomiyal infeksiyonlar oluşturur (1).

Hastane infeksiyonlarının çeşitli alanlarda dağılımı doğal olarak farklıdır. İngiltere'de 43 hastaneyi kapsayan bir çalışmada çeşitli bölümlerdeki nozokomiyal infeksiyonların prevalansı incelenmiştir (2). Buna göre en yüksek prevalansın yenidoğan yoğun bakım birimlerinde olduğu saptanmış, bunu sırayla üroloji, ortopedi ve cerrahi bölümler izlemiştir (Tablo 1).

Nozokomiyal infeksiyonlar yenidoğanlarda anlamlı mortalite ve morbiditeye neden olur (3,4). Neonatal yoğun bakım birimlerindeki dü-

şük doğum tartılı yenidoğanlar nozokomiyal infeksiyonlar açısından yüksek riskli olduklarından ve düşük doğum tartılı yenidoğanların sağkalım oranı arttığından bu infeksiyonların sıklığı son senelerde artmıştır (5). Nozokomiyal infeksiyonların önlenmesi ve kontrolü yoğun bakım birimi ve infeksiyon kontrol personeli için önemli sorun oluşturmaktadır.

Yenidoğanda hastane infeksiyonlarının kendine özgü özellikleri vardır.

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

2. Yenidoğanın, özellikle preterm yenidoğanın immünolojik immatüritesi, yoğun bakım birimlerinde invaziv işlemlerin sık uygulanması yenidoğanları endemik ve epidemik infeksiyonlara duyarlı kılar.

3. Özellikle hastanede kalış süresi kısa olan miadında sağlıklı yenidoğanlarda kolonizasyon sonrası infeksiyon ya hastanede yatarken, ya da taburcu olduktan sonra gelişir. Bu infeksiyonların denetlenmesi için taburcu olduktan sonra izlem gerekir.

4. Potansiyel patojenin intrapartum veya postpartum edinildiğinin belirlenme güçlüğü-

Tablo 1. İngiltere’de 43 Hastanenin Çeşitli Servislerinde Hastane İnfeksiyonlarının Prevalansı.

Servis	İnfekte hasta oranı %
Yenidoğan yoğun bakımı	16.8
Üroloji	16.1
Ortopedi	13.1
Cerrahi	12.4
Jinekoloji	11.0
Geriatrı (akut)	10.3
İç hastalıkları	7.6
KBB	6.3
Kadın-Doğum	4.4
Pediatrı	4.1

den dolayı yenidoğanda infeksiyon kaynağının belirlenmesi her zaman mümkün olmayabilir.

Yenidoğanlar çeşitli nedenlerden dolayı infeksiyonlara eğilimlidir. Doğumdan önce genellikle steril bir çevrede yaşayan fetus doğumu izleyen saatler ve günlerde çok sayıda mikroorganizma ile karşılaşır. Bunlar deri, açık göbek güdüğü, burun delikleri, farinks ve gastrointestinal sistemi kolonize eder. Sağlıklı birçok yenidoğanda kolonizasyon sorunsuz gelişirken, dengeli bir normal floranın sağladığı inhibisyon olmadığında bazı mikroorganizmaların çok virülan suşları yenidoğani selektif olarak kolonize eder ve infeksiyon riskini arttırabilir (6).

Yenidoğanlarda, özellikle pretermelerde immün sistem tam gelişmemiştir. Bu yüksek riskli çocuklardaki tanı ve tedaviye yönelik işlemlerin tümü artmış infeksiyon riski ile birlikte (7).

TANIM

Yenidoğanda kolonizasyon ve infeksiyon nozokomiyal olaylardır. Kolonizasyon deri ve muköz membranların mikrobiyal florasının varlığını gösterir, oysa infeksiyon mikroorganizmaların klinik bulguya yol açan lokal veya sistemik invazyonunu yansıtır.

Hastalıkları Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention-CDC)’nin Ulusal Nozokomiyal İnfeksiyon Sürveyansı (National Nosocomial Infections Surveillance-NNIS) sistemine göre neonatal nozokomiyal infeksiyonların standart tanımlaması

intrapartum veya postpartum edinilen infeksiyonları içerir (8). Bu sistemde nozokomiyal infeksiyonlar doğum kanalından edinilen veya hastanede yattığı sürede ya da taburcu olduktan sonraki 48 saat içinde gelişen infeksiyonlar olarak değerlendirilir (9).

SIKLIK

Nozokomiyal infeksiyonların sıklığı birçok faktörden etkilenir ve bununla ilgili olarak farklı oranlar bildirilmektedir. Nozokomiyal infeksiyonun standart bir tanımının olmaması, hastaların risk faktörlerinin farklı olması (doğum tartısı, hastanede kalış süresi, dışarıdan hasta kabulünde farklı kriterler) ve hastaların tedavilerindeki farklı uygulamalar nozokomiyal infeksiyon oranındaki geniş dağılıma neden olur.

Daha çok miadında yenidoğanların bakıldığı servislerde oran %1.4 bulunmuştur (10). Bu düşük sıklığa karşın nozokomiyal infeksiyon sıklığı neonatal yoğun bakım birimlerinde (NYBB) genellikle yüksektir. NNIS sisteminde NYBB’den taburcu olan her 100 bebekten 14’ünde, sağlıklı bebek servisinden taburcu olan her 100 bebekten ise sadece 0.4’ünde nozokomiyal infeksiyon saptanmıştır (11). Nozokomiyal infeksiyonun endemik riskini saptayan ilk sistemik çalışmada nozokomiyal infeksiyon oranı 100 yatışta 24.6, >48 saat hastanede kalanlarda ise %15.3 bulunmuştur, bu da bazı bebeklerde birden fazla infeksiyon geliştiğini göstermektedir (12). Doğum tartısı <1.5 kg olanlarda infeksiyon riski %33 iken >1.5 kg olanlarda %10 oranında saptanmıştır. Doğum tartısı infeksiyon riskinin en önemli göstergesidir. Bir başka çalışmada infeksiyon riskinin azalan doğum tartısı ile lineer olarak arttığı gösterilmiştir. Doğum tartısındaki her 500 g’lık azalma infeksiyon riskini %3 arttırmıştır (13).

Nozokomiyal infeksiyonlarda mortalite ve morbidite artmıştır. Nozokomiyal infeksiyonu olanların olmayanlara göre hastanede kalış süreleri 3 kez daha uzun, mortalite oranı %33 (nozokomiyal infeksiyonu olmayanlarda %14) bulunmuştur. Hastanelerarası nozokomiyal infeksiyon oranlarını karşılaştırmak güçtür. Yapılan çalışmalarda genel nozokomiyal infeksiyon-hasta oranı yenidoğanın hastanede yatış süresi ve invaziv alet kullanımı ile ilişkili bulunmuştur. Bunun sonunda araç ile ilişkili, araç-gün oranını (araçla ilişkili total infeksiyon sayısı /total araç kullanılan gün sayısı x 1000) kullanmanın primer risk faktörüne maruz kalış süresini kontrol etmede

yardımcı olduğu ve hastanelerarası karşılaştırmayı daha anlamlı kıldığı gösterilmiştir (9). Bir başka çalışmada pediatrik yoğun bakım birimlerinde birimlerarası karşılaştırmada aletle ilişkili infeksiyon oranının en iyi oran olduğu bulunmuştur. Çünkü bunlar hastanede kalış süresi, hastanedeki total yatak sayısı veya mevsimlerle ilişkili değildir (14). Çeşitli oranların kullanıldığı çalışmalarda nozokomiyal infeksiyon oranı %5.2-30.4 arasında değişmektedir (9).

Yenidoğanlarda hastaneden çıktıktan sonra infeksiyon siktir, ancak bunları belirlemek genellikle güçtür. Bir çalışmada bu oran %4 bulunmuştur (15). En sık infeksiyonlar konjunktivit, pişik, umbilikal bölge infeksiyonları ve püstüller olarak belirlenmiştir.

ETYOLOJİ

Miadında yenidoğanların bakıldığı servislerde infeksiyonlar sık olarak yüzeyseldir ve deri, ağız ve konjunktivayı içerir. Oral ve konjunktival infeksiyonlar genellikle doğum sırasında kazanılır, hastanede primer olarak omfalit, püstül, apse, büllöz impetigo gibi deri infeksiyonları edinilir. Bu infeksiyonlar en sık *Staphylococcus aureus* ile oluşur ve servisteki kolonizasyonun sonucu karakteristik olarak taburcu olduktan sonra gelişir. İnvaziv stafilokokal infeksiyon sağlıklı yenidoğanda artık görülmemekle birlikte sağlıklı, miadında doğan bebeklerde *S. aureus* halen en önemli nozokomiyal patojendir ve bazen deri infeksiyonları salgınına neden olur. Geçmiş yıllarda özellikle enteropatojen *Escherichia coli* suşları ile oluşan nozokomiyal bakteriyel gastroenterit epidemileri günümüzde nadirdir. Ancak miadında yenidoğanlar için enterik bakteriyel ve viral patojenler her zaman risk oluştururlar (11).

NYBB'de de deri ve müköz membran infeksiyonları siktir, son yıllarda önde gelen infeksiyonlar kan dolaşımı ile ilgili olanlardır. NNIS sistemde 1986-90 yılları arasında yüksek riskli yenidoğanlardaki infeksiyonların %32.3'ünün bakteremi olduğu bulunmuştur ve genellikle kateter ile ilişkilidir (4,16). Pnömoniler ikinci sırayı alır ve %17.4 oranında görülür.

Pediatrik yoğun bakım birimlerinde nozokomiyal infeksiyonların dağılımı erişkinlerinkinden farklıdır. Erişkinlerde ilk sırayı pnömoni alır, bunu üriner sistem infeksiyonları ve kan dolaşımı ile ilgili infeksiyonlar izler (17). 1992-1997 yılları arasında çocuklarda yapılan bir araştırmada da NYBB'dekine benzer sonuçlar alınmıştır. Primer

hematojen infeksiyon en sık görülürken (%28), pnömoni (%21) ve üriner sistem infeksiyonu (%15) bunu izlemektedir ve genellikle invaziv alet kullanımı ile ilişkili bulunmuştur. Primer hematojen infeksiyonlar en sık < 2 ay çocuklarda görülmüştür (14). Tablo 2'de NYBB'lerde nozokomiyal infeksiyonların lokalizasyonu görülmektedir (16).

Sık bakteriyel etkenler gram-negatif basiller, *S. aureus* ve koagülaz-negatif stafilokoklardır. En sık görülen gram-negatif basiller *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Pseudomonas cepacia*'dir. NYBB'lerde nozokomiyal infeksiyonlara neden olan patojenler son yıllarda belirgin olarak değişmiştir. 1970'li yıllarla karşılaştırıldığında 1980'li yıllarda *E. coli* infeksiyonlarında %40, *Klebsiella* infeksiyonlarında %50 oranında azalma olmuştur (18).

Geçen son 20 yılda gram-pozitif mikroorganizmalar, özellikle koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) NYBB'lerde nozokomiyal infeksiyonun en sık nedeni olarak görülmektedir (14). KNS'lerin neden olduğu bakteremi sıklığı doğum tartısı ile ters orantılıdır. İnfeksiyonların kolonize vasküler kateterler, kontamine intravenöz sıvılar, düşük doğum tartılılarda periferik venöz kateterlerle lipid emülsiyonlarının verilmesi, nekrotizan enterokolit ile ilişkili olduğu bulunmuştur (19,20).

Prematüre bebeklerde nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak görülmeye başlayan diğer bakteriler enterokoklardır (21). Düşük doğum tartılı yenidoğanlarda son yıllarda nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak en sık *Candida albicans* olmak üzere mantarlar da görülmektedir. Tablo 3'te

Tablo 2. Yenidoğanlarda Nozokomiyal İnfeksiyonların Lokalizasyonuna Göre Sıklığı (NNIS, 1986-1990).

İnfeksiyonun yeri	İnfeksiyonun sıklığı (%)
Kan	32.3
Solunum sistemi	17.4
Deri	10.5
Gastrointestinal	7.8
Cerrahi yara	5.4
Merkez sinir sistemi	-
Üriner sistem	-
Diğerleri	26.6

NYBB'lerde nozokomiyal infeksiyonlara neden olan mikroorganizmalar sıralanmıştır (22).

Neonatal nozokomiyal infeksiyonlara neden olan gram-negatif enterik patojenlerin, özellikle salgınlar yapanların en sık özelliği antibiyotik direncidir. NYBB'lerde aminoglikozid kullanımı bebeklerde aminoglikozide dirençli bakteriyel floranın ortaya çıkışı ile ilişkilidir. Sefalosporin tedavisinin rutin kullanımını izleyerek sepsis oluşturan gram-negatif patojenlerde hızla sefalosporin direnci gelişebilir. Sefalosporin direncinin hızla gelişmesi, sefalosporinlerin sık olarak empirik kullanımının nozokomiyal infeksiyonlarda antibiyotik direncinin yayılmasına neden olabileceğini ve bu ilaçların yararlarını anlamlı olarak sınırlayacağını gösterir (11,23,24).

Metisiline dirençli *S. aureus* ile infeksiyon ve kolonizasyon da NYBB'lerde oluşan diğer bir antimikrobiyal dirençli nozokomiyal hastalıktır (25).

Respiratuar virüsler, enterovirüsler ile de salgınlar olabilir, ancak viral infeksiyonlar bakteriyel olanlara göre çok düşük orandadır. Bunların klinik olarak saptanması güçtür.

EPİDEMİYOLOJİ

Yenidoğanın kazandığı flora sonraki nozokomiyal infeksiyon riskinin önemli belirleyicisidir. Florayı etkileyen faktörler çok sayıda ve karmaşıktır. Maternal genital flora, bebeğe verilen süt kaynağı (anne sütü veya formül süt), yenidoğanla direkt temasta olan personel, bebeğin kendi

Tablo 3. NYBB'lerin Nozokomiyal İnfeksiyon Etkenleri.

Patojen	%
Koagülaz negatif stafilokoklar	31
<i>Staphylococcus aureus</i>	12
<i>Escherichia coli</i>	9
B grubu streptokoklar	6
<i>Klebsiella</i> suşları	6
<i>Pseudomonas</i> suşları	5
<i>Candida</i> suşları	5
<i>Haemophilus</i> suşları	1
D grubu streptokoklar	1
Diğerleri	23

florası, çevre, kontamine cisimler ve muhtemelen ziyaretçiler florayı etkileyen faktörlerdir.

Sağlıklı, miadında doğan yenidoğanlar doğum izleyen günler içinde anneleri ve çevreden edindikleri normal flora ile kolonize olurlar. Bunlar üst solunum yollarında ve göbekte alfa-hemolitik streptokoklar, koagülaz negatif stafilokoklar; gastrointestinal sistemde ise laktobasil, anaeroblar ve *E. coli*'dir.

Yoğun bakımda bakılan bebeklerde ise buna karşın kolonizasyon gecikir, sayıca azdır ve sık olarak özellikle gram-negatif enterik basiller olmak üzere nozokomiyal patojenlerle oluşur (6,11,18). Yenidoğanlar relatif olarak avirulan mikroorganizmaların oluşturduğu floranın sağladığı inhibisyon olmadığında yoğun bakım florasını edinmede oldukça duyarlı olurlar.

Antimikrobiyal tedavi de yenidoğanın endojen florasını etkiler; gastrointestinal anaerobik kolonizasyonu baskılayarak aerobik gram-negatif basillerle nozokomiyal kolonizasyonu kolaylaştırır. Bir çalışmada 3 günden fazla antibiyotik alanlarda gastrointestinal sistem ve boğaz florasının gram-negatif basillerle kolonizasyonunun arttığı, ancak normal flora ile kolonizasyonunun önlenmediği gösterilmiştir (26).

Nozokomiyal infeksiyonların epidemiyolojisinde önemli bir diğer faktör de kolonizasyondaki bakteriyel interferansdır. Nozokomiyal infeksiyon, florasını başlıca hemolitik streptokokların oluşturduğu normal floralı bir yenidoğanda %0.5 oranında görülürken anormal kolonizasyonu olanda %15 oranında gelişmiştir (27).

GEÇİŞ ŞEKİLLERİ

Mikroorganizma aşağıdaki yollardan bir veya daha fazlası ile edinilebilir:

1. Temas: Hem miadında bebeklerin bakıldıkları servislerde hem de yoğun bakım servislerinde nozokomiyal patojenin bulaşmasında en önemli ve en sık yol temastır.

- Direkt temas infekte veya kolonize bir bireyden duyarlı bir konağa mikroorganizmanın direkt fiziksel geçişini tanımlar. Yenidoğanda kolonizasyon doğum sırasında anne ile, doğumdan sonra da ona bakanlar ile direkt temasta etkilediğinden bu yollar yenidoğanın endojen florasının oluşmasında en büyük faktörlerdir. Yenidoğanın derisinin mikrobiyal florası kalıcı ve geçici floradan oluşur. Kalıcı florada relatif olarak virüs-

lan olmayan organizmalar, difteroidler, *S. epidermidis* ve mikrokoklar sıktır, ancak *S. aureus* da bulunabilir ve genellikle personelin elleriyle yayılır. Hastane personelinde *S. aureus* ile burun deliklerinin kolonizasyon oranı %30-50'dir, sağlıklı bireylerin ellerinde *S. aureus* taşıyıcılığı ise %4-47 arasındadır. Hastane personelinin geçici el florası hastalarla temas ile olur ve sık olarak *S. aureus'u* içerir, bu da duyarlı hastalara bulaşabilir. Gram-negatif bakteriler de hastane personelinin ellerinde bulunabilir (11).

- İndirekt temas duyarlı konağın kontamine bir cisimle temasını tanımlar. Örneğin rektal termometreler, el yıkama fırçaları, doğumhanede resüsitasyon aletleri ve sıcak hava nemlendiricileri gibi aletler kontamine olduğunda enfeksiyon bulaşabilir.

- Damlacık teması ise mikroorganizmanın infekte bir bireyin konjunktiva, burun ve/veya ağızından örneğin; öksürme, aksırma sonucu bulaşmayı içerir. Bu hava yolu ile geçişten farklıdır, infekte damlacıklar yakın temas gerektirir (< 90 cm). Nadir bir geçiş yoludur, respiratuar viral enfeksiyon salgınlarında rol oynayabilir.

2. Kontamine aletler: Yenidoğanda kontamine maddelerin direkt uygulanması sonucu gelişebilir, örneğin; kontamine intravenöz sıvılar, lipid emülsiyonu, enjektörler, başka anne sütü ve kan ürünleri vb. kullanılması nozokomiyal enfeksiyona neden olur.

3. Hava yolu: Hasta veya personelden gelen damlacıklar ve uzun süre hava içinde kalabilen damlacıklar, enfeksiyöz ajanı içeren toz partikülleri ile geçiş olabilir. Bu tür geçiş NYBB'lerde bildirilmemiştir, ancak Varicella-zoster virüsü gibi etkenlerle pediatrik birimlerde olabilir.

4. Vektör yolu: Gelişmiş ülkelerde görülmektedir. Tropikal bölgelerde açık pencereden içeriye sivrisineğin girmesi ile malarya bulaşabilmesi gibi yolları içerir.

Çok sayıda yollardan en önemli bakteri geçiş yolu hastane personelinin elleridir. Mikroorganizmaların en önemli yoğun buldukları yer kolonize bebeğin gastrointestinal sistemidir, buradan da bakıcı personelin elleri ile diğer bebekler infekte olabilirler; ayrıca kontamine cisimler ve kontamine sıvılar ile indirekt temas da salgınlara neden olur.

RİSK FAKTÖRLERİ

Neonatal nozokomiyal enfeksiyon riski çok sayıda faktörle ilişkilidir. Düşük doğum tartırlılık, immün durum, bakteriyel kolonizasyon, uzun süre hastanede kalma, serviste aşırı hasta yükü, hemşire-hasta oranı, invaziv işlemler, yetersiz ve uygun olmayan enfeksiyon kontrol teknikleri ve antibiyotik kullanma durumu nozokomiyal enfeksiyonlar için risk faktörleridir.

En önemli risk faktörü düşük doğum tartırlılıktır, diğer birçok risk faktörü de bununla ilişkilidir. NYBB'lerde düşük doğum tartırlılarda nozokomiyal enfeksiyonlar normal bakım servislerindeki miadında doğan yenidoğanlarda görülenlere göre çok yüksektir (5,12,13,20,28).

Düşük doğum tartırlı yenidoğanlarda enfeksiyonlara artmış eğilim, azalmış humoral ve hücre sel yanıtlar ve düşük transplasental IgG geçişi ile ilgilidir. Pretermlerdeki hipogammaglobülinemi ile enfeksiyon sıklığı arasındaki ilişki nedeniyle bu bebeklerde intravenöz immünglobülin (IVIG) profilaksisi araştırılmıştır. Ancak sonuçlar çelişkili olduğundan yüksek riskli bebeklerde IVIG kullanımını ile ilgili bir fikir birliği yoktur (29,30). Son zamanlarda yapılan bir çalışmada çok düşük doğum tartırlı yenidoğanlarda profilaktik rekombinan insan granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktörün (GM-CSF) kullanılmasının nozokomiyal enfeksiyon sıklığını azaltmadığı görülmüştür (31).

Çevresel faktörler de nozokomiyal enfeksiyon riskini etkiler. Hastanede uzun süre kalma patojen gram-negatif bakteriyel flora ile kolonizasyon olasılığını artırır. Servislerde hasta sayısının fazla olması ve az sayıda personelin varlığı da olumsuz etkiye neden olur. Goldmann ve arkadaşları çalışmalarında alan, yerleşme şekli, hasta sayısı ve hemşire/hasta oranının NYBB'lerde nozokomiyal enfeksiyonlar üzerine etkisini araştırmıştır (13). Başlangıçta %5.8 olan nozokomiyal enfeksiyon oranı sayılan faktörlerin düzeltilmesi ile %1.8'e düşmüştür. Bir başka çalışmada hasta/hemşire oranının 7'yi geçmesi ve yüksek hasta sayısının stafilkok enfeksiyon sıklığını arttırdığı bulunmuştur (32). Yetersiz personelin bu enfeksiyon riskini 16 kez, aşırı hasta sayısının ise 7 kez arttırdığı gösterilmiştir.

İnvaziv işlemler, vasküler kateterler, endotra keal tüpler de nozokomiyal enfeksiyon riskini artırır. Umbilikal venöz ve arteriyel kateter ile ilişkili bakteremi %0-7 arasında olabilir. Vasküler

kanüllerle ilişkili bakteremi ve fungemiler organizmanın deriden kateter duvarı boyunca ilerlemesi ile veya kontamine trombüslerin kateter ucundan yayılması ile oluşabilir (33-35).

Intravenöz lipid emülsiyonları koagülaz-negatif stafilokok bakteremisi için en önemli risk faktörüdür (20). Endotrakeal tüpler infeksiyon riskini artırır. Öksürme yanıtı engellenir, trakeal siliyer motilite azalır ve böylece orofarengal ve üst solunum yolu bakterileri ile alt solunum yolunun kolonizasyonu olur. Yardımcı ventilasyon organizmanın kontamine respiratörlerden, personelin ellerinden bebeğin endojen bakteriyel florasına giriş kapısını oluşturur, bunun sonucunda pnömoni veya septisemi gelişebilir (36).

Fetal kafa derisi elektrodları apse ve bakteremiye neden olabilir. Sünnet de diğer bir risk faktörüdür.

Solunum desteğinde olan bebeklerde intravenöz tedavide kullanılan sıvılar veya gıdalar hazırlama, saklama veya uygulama sırasında kontamine olabilir ve nozokomiyal infeksiyon riskini artırır. Sonda ile besleme bakteremiye zemin hazırlar. Hazırlanma sırasında süt kontamine olursa bu risk daha da artar (37). Aminoglikozid ve sefalosporinler gibi antibiyotiklerin sık ve uzun süreli kullanılması gram-negatif bakteri ve *C. albicans* gibi dirençli patojenlerle kolonizasyona neden olabilir.

Endemik ve/veya epidemik nozokomiyal infeksiyon oranı bu çok sayıda faktörden etkilenir. Endemik infeksiyonların oluşmasında farklı risk faktörlerinin katkıları genellikle açık değildir. Bu sınırlamalar hastanelerarası karşılaştırmayı güçleştirir, infeksiyon kontrol çabalarını engellebilir (9).

NOZOKOMİYAL İNFEKSİYONLARI KONTROL PROGRAMI

Hastane infeksiyonlarını kontrol etmek için hastane infeksiyon kontrol komitesi tarafından protokol ve uygulamalar belirlenmeli ve hastane infeksiyon kontrolü kitabında ayrıntılı olarak anlatılmalıdır.

Denetleme

Bir salgını gösteren veya epidemiyi haber veren herhangi bir infeksiyonu mümkün olduğunca hızlı saptamak için çok sayıda tekniği kullanan bir denetleme programı esansiyeldir. Endemik infeksiyon oranındaki artışlar ve epidemiler no-

zokomiyal infeksiyonların denetlenmesi ile saptanabilir.

Hastanede denetleme primer olarak infeksiyonun klinik bulgularının kayıtları ve hastanın mikrobiyolojik kültür sonuçlarına dayanır. Hastane infeksiyon kontrol görevlisi düzenli olarak servis ziyaretlerini yapar ve verileri toplar. Kolonizasyon infeksiyondan ayrılmalıdır. Rutin kültürler gerekli değildir. Ancak epidemisi sırasında bunlar alınabilir (38,39).

Çok sayıda infeksiyona neden olan bir bakteri suşu biyotipi ve bazı vakalarda antimikrobiyal duyarlılığı ile tanınabilir. Antimikrobiyal duyarlılıkta değişiklik, servise yeni bir plazmidin girdiğini gösterir. Antimikrobiyal direnç virülansın arttığını göstermese de yeni, daha virülan bakteriyel suşun belirmesi antimikrobiyal duyarlılığın değişmesi ile ilişkilidir. Bu durumda empirik antibiyotik tedavisi değiştirilmelidir. Bu tür değişiklikler şüpheli nozokomiyal infeksiyonlarda antibiyotik seçiminde de değişikliği gerektirir (6,40, 41).

Denetleme işlemleri aynı zamanda taburcu olduktan sonraki infeksiyonlar için de gereklidir. Yeniden yatışlar, telefon görüşmeleri ile bu sağlanabilir. Başka hastanelere sevk edilen hastalar için de transferden sonraki 48 saat içinde gelişen infeksiyonlar hakkında bilgi edinilmelidir.

Salgınları Araştırma

Bir yenidoğan servisinde çok sayıda nozokomiyal infeksiyon saptandığında epidemiyolojik araştırma yapılmalıdır. Araştırma sorumlu mikroorganizma, infeksiyon rezervuarı, geçiş şekli ve risk faktörlerin saptanmasının yanısıra yeni vakaları saptamak için yoğun denetimi içerir (42). Bir salgın sırasında tüm vakaların yatma ve taburcu olma tarihleri, serviste yattığı yer, sık olarak bakım yapanlar, işlemler, başkaları ile birlikte kullanılan alet listeleri araştırılır. Araştırma ilerledikçe "vaka"nın tanımı daha ayrıntılı yapılır; yer, mevsim, sık uygulanan işlemler ve konak faktörleri de belirlenir. Bir salgını doğru saptayabilmek için denetim ve tanımlama yöntemleri özelleştirilir. Bunlar vakanın tanımı, vakayı bulma yöntemleri ve patojeni saptamada laboratuvarın yeterliliği olarak özetlenebilir.

İnfeksiyon Kontrol Politikaları

Nozokomiyal infeksiyonun önlenmesi için çok sayıda iyi tanımlanmış politika ve uygulamaların yerleştirilmesi ve bunlara katı bir şekilde

uyulması gerekir. Bu politikalar verilen hizmetin düzeyine, hastanede mevcut kaynaklara göre değişir. Bu politika ve uygulamalar sürekli değerlendirme gerektirir (43).

Oküler Profilaksi

Gonokokal konjunktivit hastaneden edinilen bir enfeksiyon olmasa da, önlenmesi enfeksiyon kontrolünde önemlidir. Topikal göz profilaksisi Amerikan Pediatri Akademisi tarafından da önerilmektedir.

Yenidoğanda göz profilaksisi neonatal gonokokal konjunktivitten korumaya yönelik olmalıdır. Bu patojen göz hasarı için en büyük riski oluşturur. Profilakside kullanılan %1'lik gümüş nitrat mükemmel koruma sağlamaz, ayrıca kimyasal konjunktivite de neden olur. Amerikan Pediatri Akademisi bu nedenle %1'lik tetrasiklin veya %0.5'lik eritromisin önermektedir. Ancak hiçbir ajanın *Chlamydia trachomatis* konjunktivitinin önlenmesinde yararı kanıtlanmamıştır. Tüm yenidoğanlara her üç preparattan herhangi biri kullanılabilir. Hangi preparatın kullanılacağına seçimi fiyat ve estetik beklentilere dayanmalıdır (43,44).

Deri ve Göbek Bakımı

Doğumdan sonra neonatal enfeksiyonları önlemede en önemli yaklaşım yenidoğanın normal, nonpatojen bakteriler ile kolonizasyonunu sağlamaktır. Deri ve göbek bakımında çok çeşitli yöntemler değerlendirilmiştir, ancak optimal olanı konusunda fikir birliği yoktur.

Amerikan Pediatri Akademisi doğumhanede bebeğin ısı dengeleninceye kadar derinin temizlenmesi ve banyonun ertelenmesini önerir. Başlangıçtaki gözlem ve bebeğin stabil olmasından sonra olası kanla bulaşabilen patojenleri uzaklaştırmak için mekonyum ve kan steril sıcak su ile ıslatılmış pamuklu yumuşak bezlerle silinir. Sonra da ısı kaybını önlemek için kurulanır. Gerekliğinde bebek sadece su veya hafif bir sabunla yıkanabilir. Bebeğin derisinin kurulanması ve kanın doğumdan sonra uzaklaştırılması B hepatiti virüsü, HSV ve HIV gibi mikroorganizmalarla kontaminasyon ve enfeksiyonu en aza indirger. Bu şekilde yenidoğanın ısı kaybı ve deriye travma azaltılır (43).

Deri bakımında çeşitli antiseptik bileşikler denenmiştir. Heksaklorofen özellikle *S. aureus* olmak üzere gram pozitif bakterilere karşı çok etkili olduğundan bir süre kullanılmıştır. Ancak de-

riden emilip nörotoksisite göstermesi nedeniyle rutin olarak kullanılmamaktadır (45). Stafilokok enfeksiyon ve kolonizasyon oranı yüksek ise miadında doğan bebeklerde günlük tek banyo bu durumu önleyebilir. Banyo sonrasında çok fazla su ile bebeğin derisi yıkanmalı, fazla heksaklorofen deriden uzaklaştırılmalıdır. Pretermelerde önerilmemektedir.

İyotlu deterjanlar rutin banyo veya göbek bakımı için önerilmez. Deriden emilip tiroid fonksiyonlarını süprese edebilir (43). Klorheksidinin daha geniş antibakteriyel spektumu vardır, toksik değildir ve deriden emilmez. Topikal deri antiseptiği olarak kullanılabilir.

Göbek bakımında bakteriyel kolonizasyonu sınırlayan yöntemler konusunda fikir birliği yoktur. "Kuru bakım" genellikle kabul görmüş bir yöntemdir. Alternatif olarak günlük lokal topikal ajanlar kullanılabilir. Basitrasin pomad, gümüş nitrat veya üçlü boya (2.29 g brillant yeşili, 1.14 g profilavin hemisulfat, 2.29 g kristal viole, 1 litre suda çözelti) kullanılabilir. Bunlar kordon kolonizasyonunu geciktirir veya azaltır. Ancak hiçbirinin kuru bırakılmaya üstünlüğü yoktur. İzopropil alkol hastanede ve taburcu olduktan sonra da sık kullanılır, kuruma ve ayrılmayı hızlandırır, ancak efektif antibakteriyel etkisi yoktur (46).

Hemşire Sayısı ve Servisin Düzenlenmesi

Aşırı hasta yükü ve yetersiz hemşire sayısı enfeksiyon riskini artırır. Bu nedenle nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesinde yeterli bakım personelinin olması gereklidir. Amerikan Pediatri Akademisi normal yenidoğanlar için 6-8 bebeğe bir hemşire önermektedir. Yenidoğan servisinde hemşire sayısı servisin düzeyine göre ayarlanmalıdır. Birinci düzey bakım veren servislerde her 6-8 bebeğe 1 hemşire, II. düzeyde 3-4 bebeğe 1 hemşire, III. düzeyde ise her 1-2 bebeğe 1 hemşire gereklidir.

Yataklar ve diğer aletler belirli aralıklarla yerleştirilmelidir. Her hasta için yeterli yer bulunmalıdır. Ayrıca bu yerleşim değiştirilebilir olmalıdır. Birinci düzeyde yatak başına 1.8-2.3m², II. düzeyde 2.8-4.6 m², III. düzeyde 7.4-9.2 m² alan gereklidir (43). Birçok hastanede I. düzey yerine "rooming in" programı uygulanmaktadır. Yenidoğanlar anne odalarında bulunan yataklarda yatar. Bu tür uygulama ile servislerde aşırı hasta yükü ve çapraz kontaminasyon olasılığı azalmaktadır.

Servise tüm girişlerde ayakla çalışan musluk ve sıvı sabun bulunmalıdır. Ayrıca her duvarda bir musluk olması el yıkama olanağı sağlar. Kağıt havlular, önlükler, çamaşırlar ve kontamine atıkların toplanması için her girişte olanak sağlanmalıdır. Yerler ve duvarlar, yatakların yüzeyi düz olmalıdır, düzenli bir şekilde temizlenip dört değerli bir amonyak bileşiği veya iyotlu solüsyonlarla dezenfekte edilmelidir (43).

Neonatal yoğun bakım birimi binanın zor bulunan bölgesinde ("cul-de-sacs") bulunmalıdır. Böylece giriş çıkışları kontrol etmek bir ölçüde kolaylaşır.

El Yıkama

Yaklaşık 150 yıl önce Semmelweis ellerin klorlu bir çözelti ile yıkanmaya başlanmasından sonra lohusalık ateşinde belirgin bir azalma gözlemiştir, bu da "kontamine taşıyıcıların" sağlık personeli olduğunu desteklemiştir (17). Bakteriye patojenlerin yenidoğana bulaşması personelin elleri ile olduğundan etkin enfeksiyon kontrol programında el yıkama esansiyeldir. El yıkama ile ilgili öneriler Tablo 4'te özetlenmiştir (43).

Eller yıkanıp kurulandıktan sonra sadece hasta ve gerekli aletlere temas edilmelidir.

Hastalara veya kontamine cisim ve yüzeylere temastan sonra geçici florayı yok etmek için eller en az 15 saniye kadar yıkanmalıdır. Yeniden kontaminasyonu önlemek için eller yıkandıktan sonra saçlar, deri, kontamine elbise veya aletlere dokunmamaya dikkat edilmelidir.

Eller antiseptik maddeler ile servise girişte, enfeksiyona çok eğilimli yenidoğanın bakımını yapmadan önce, invaziv işlemlerden önce ve enfekte yenidoğanın bakımından sonra yıkanmalıdır. Servis içinde rutin ellerin yıkanması için sabun ve su yeterlidir.

El yıkamak için ideal antiseptik madde patojen bakterileri öldürmeli, elleri boyamamalı, iritan olmamalı, deriyi duyarlı kılmamalı ve sürekli lokal işlevi olmalıdır. Kullanımı kolay olmalıdır. Bu özellikleri taşıyan az sayıda madde vardır.

El yıkamada en sık klorheksidin glukonat ve iyotlu preparatlar kullanılır. Her ikisi de hem gram-negatif hem de gram-pozitif organizmalara etkilidir (47). Heksaklorofen bazlı preparatlar özellikle *S. aureus* enfeksiyonu salgınlarında yararlıdır, ancak iritan etkisi olması ve deriden absorbe edilebileceğinden rutin kullanım için önerilmez (35).

Tablo 4. Hastane Personeli için El Yıkama Önerileri.

1. Giysi kolları dirseklerin üzerine kadar kıvrılır, yüzük, saat ve diğer takılar çıkarılır.
2. Temizleyici bir ajan ve fırça ile 2 dakika kadar tüm ön kol ve eller yıkanır; parmakların aralarının yıkanmasından emin olunmalıdır.
3. Tırnaklar temizlenir.
4. Akan su altında durulanır.
5. Kağıt havlu ile kurulanır.
6. Hastalar arasında eller 15 saniye kadar yıkanır.

Alkol içeren köpükler temiz ellere uygulanır, ancak fiziksel olarak kirleşmiş elleri temizlemede yetersizdir.

Elbiseler

Her hastane çeşitli servislerde çalışan personel için giyinme ile ilgili kurallarını belirlemelidir. Günün büyük bir kısmını serviste geçiren hekim ve hemşireler için hastane tarafından sağlanan ve orada yıkanan kısa kollu gömlek giyinmek rahatlıktır. Yenidoğanı muayene edenler giysilerinin ve vücudun yıkanmamış kısımlarının yenidoğana veya aletlere değmemesine dikkat etmelidir.

Birçok serviste yenidoğanlar açık yataklarda yatar; servise uygun giysileri olmayan sağlık personeli veya ziyaretçiler elbiselerinin üzerine kısa kollu gömlek giyer, ancak bu tür bir uygulamanın enfeksiyonu kontrol etmedeki rolü kanıtlanmamıştır. Böylece servislerde rutin olarak özel gömlek giyme uzun zamandan beri Amerikan Pediatri Akademisi tarafından önerilmemektedir (43). Özel önlük giyen hekim ve diğer sağlık personelinin, giyinmeyenlere göre ellerini daha fazla yıkamadığı gösterilmiştir (48).

Servislerde uygun giyim ve önlüklerin seçici kullanımı ile ilgili öneriler şöyle özetlenebilir:

1. Servise girişte önlüğe gerek yoktur.
2. Bebeklerini getiren ve servise kısa süre için giren annelerin önlük giyinmesine gerek yoktur.
3. Mesailerinin çoğunu serviste geçiren hemşire veya doktorlar hastanede yıkanan önlük giyerler, üzerlerine üst önlük gerekli değildir.
4. Uzun kollu üst önlükleri bazı izolasyon durumlarında giyilmelidir.

5. Steril uzun kollu önlükler cerrahi işleme katılan herkes için gereklidir.

Başlık, maske vs. rutin bakım işlemlerinde gerekli değildir, ancak göbek damar kateterizasyonu gibi özel durumlarda önerilir.

İnfeksiyon Kontrol Önlemleri

Hastanede yatan bulaşıcı hastalığı olan hastalar için alınacak önlemler spesifik infeksiyonun geçiş şekline göre belirlenir. Yenidoğanda sık görülen ve spesifik izolasyon önlemleri gerektiren hastalıklar stafilokokal hastalık, bakteriyel konjunktivit, gastroenterit ve yara infeksiyonlarıdır. Ayrıca nekrotizan enterokolit için de özel izolasyon önlemleri önerilmektedir.

Bazı sağlık kurumlarında izolasyon odaları vardır; ancak bu odalar hastanın bakımını ve gözlemini azaltır. CDC önerilerine göre özel bir oda gerektiren yenidoğanlar servis içinde uygun fiziksel bir bölme ile yeterince izole edilebilir. Ancak hava yolu ile geçişin sözkonusu olduğu infeksiyonlar bunun dışındadır. İnkübatörlerde hava sirkülasyonu yeniden inkübatörden odaya doğru olur, bu da solunum izolasyonu için yeterli değildir. İnkübatörler arasında en az 120-180 cm olursa mikrobiyal geçiş önlenir. Sadece suçlu gibi mesafe ve kısmi bariyerlerin hava yolu ile geçişi önlemede yetersiz oldukları durumlarda özel oda gerekir.

İzolasyon önlemleri gerektiren yenidoğanlar için izolasyon tipi ayrıntılı olarak odanın kapısında veya inkübatörün yanında yazılı bulunmalıdır. Bu önlemlerin uygun kullanımı, atıkların uygun yok edilmesi, dikkatli el yıkama birçok vaka da nozokomiyal patojenin yayılmasını sınırlandırır. Tablo 5'te yenidoğanda izolasyon önlemleri sıralanmıştır (49).

Salgınların Kontrolü

Bir salgının genel kontrol önlemleri ayrıntılı epidemiyolojik araştırma gerektirir. Patojen ve salgının epidemiyolojisine göre alınan önlemler şunlardır:

1. Asemptomatik taşıyıcıları saptamak için duyarlı hastalarda kültür araştırmaları (ör. stafilokokal salgınlarda göbek kordonu ve burun delikleri kültürleri, aminoglikozid-dirençli gram-negatif bakteri salgılarında dışkı kültürleri),
2. Olası rezervuar ve geçiş yollarını saptamak için çalışanlarda yüzey kültürleri,
3. İnfekte, duyarlı ve patojenle temas etmiş hastaların ayrı ayrı izlenmesi,
4. Stafilokok salgını gibi durumlarda deri ve göbek bakımının değiştirilmesi,
5. El yıkama solüsyon ve protokollerinin değiştirilmesi,

Tablo 5. İzolasyon Önlemleri Gerektiren İnfeksiyöz Hastalıklar.

İzolasyon önlem kategorisi	Hastalık/Mikroorganizma
Katı önlem	Su çiçeği
Temas	Akut respiratuar viral infeksiyonlar (ör: RSV) Konjenital rubella Gonokokal konjunktivit Herpes simpleks, lokal veya dissemine Haşlanmış deri sendromu Stafilokokal impetigo ve yara infeksiyonu
Enterik	Enteroviral infeksiyon (ör: aseptik menenjit) Gastroenterit Nekrotizan enterokolit
Drenaj/sekresyonlar	Konjunktivit (nongonokokal ve kimyasal olmayan) Stafilokokal olmayan yara infeksiyonu
Hiçbir şey	Sitomegalovirus infeksiyonu B grubu streptokok infeksiyonu

6. A grubu streptokok salgınlarında penisilin kullanılması gibi antimikrobiyal profilaksi,

7. Özellikle infeksiyonlar yaşamı tehdit ediyorsa halk sağlığı uzmanlarının yardımının istenmesi.

Birçok vakada sık kaynak ve spesifik neden ayrılamaz. Epidemilerin araştırılması, el yıkamaya dikkat edilmesini ve izolasyon tekniklerinin gözden geçirilmesini sağlar.

Anne Sütü ile Beslenme

Anne sütüne duyulan artan ilgi hastane bakım merkezlerindeki yenidoğanların da anne sütü ile beslenmesine ilişkin görüşleri beraberinde getirmiştir. Taze anne sütü immünglobülinler, aktif lökositler gibi birçok faktör veya komponent içerir. Bundan dolayı infeksiyonlara direnç artar, ayrıca barsak florasının karışık tipte bakteriyel floradan çok *Lactobacillus* ile kolonizasyonunu sağlar. Ancak riskleri de vardır, toplandığında deri bakterileri ile kontamine olabilir; hemen verilince sorun yaratmaz. Uzun süre veya uygun olmayan şartlarda depolanma ile bakteri sayısı artabilir. Dondurma veya pastörizasyon ile bu durum önlenemez. Ancak, canlı hücreler ölür ve yeniden ısıtılınca koruyucu proteinler denatüre olur. Dondurulmuş ve ısıtılmış sütler septisemi veya gastroenteritten korumaz. Taze anne sütünün kendi prematüre çocuğuna verilmek üzere toplanması emin ve yararlıdır. Bu süt 24-36 saat içinde kullanılmalıdır (18).

"Bir hastanenin en öncelikli gereksiniminin hastaya zarar vermemek olduğunu söylemek acı bir prensip olarak görülebilir".....

Florance Nightingale

Ancak çalışmalar yenidoğan servislerindeki hastaların gittikçe düzelen şartlara karşın halen büyük ölçüde nozokomiyal infeksiyon riskinde olduğunu göstermiştir. Bu nedenle infeksiyonları kontrol programları olmaksızın nozokomiyal infeksiyonların üstesinden gelinemeyeceği gerçeği kabul edilmeli ve zamanında uygun organizasyonlar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Massanari RM, Hierholzer WJ. The intensive care unit. In: Bennett JV, Brachman PS (eds). Hospital Infections. Second edition, Boston : Little-Brown and Company, 1985:285-97.
- Meers PD. Infections in hospitals. Br J Med Clin Res 1981;282:1246-50.
- Hoogkamp-Korstanje JA, Cats B, Senders RC, et al. Analysis of bacterial infections in a neonatal intensive care unit. J Hosp Infect 1982;3:275-84.
- Gaynes RP, Edward JR, Jarvis WR, et al. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. Pediatrics 1996;98:357-61.
- Josephson A, Karanfil L, Alonso H, et al. Risk-specific nosocomial infection rates. Am J Med 1991;91 (Suppl; 3B):131-7.
- Goldman DA. Prevention and management of neonatal infections. Infect Dis Clin North Am 1989;3: 779-813.
- Moro ML, De Toni A, Stolfi I, Carrieri MP, Braga M, Zunin C. Risk factors for nosocomial sepsis in newborn intensive and intermediate care units. Eur J Pediatr 1996;155:315-22.
- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions of nosocomial infections, 1988. Am J Infect Control 1988;16:128-40.
- Gaynes RP, Martone WJ, Culver DH, et al. Comparison of rates of nosocomial infections in neonatal intensive care units in the United States. Am J Med 1991(Suppl;3B):192-6.
- Horan TC, White JW, Jarvis WR, et al. Nosocomial infection surveillance. MMWR 1984;35:17-29.
- Peter G, Cashore WJ. Infections acquired in the nursery: Epidemiology and control. In: Remington JS, Klein JO (eds). Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant. Fourth edition, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995:1264-86.
- Hemming VG, Overall JC Jr, Britt MR. Nosocomial infections in a newborn intensive-care unit. Results of forty-one months of surveillance. N Engl J Med 1976;294:1310-6.
- Goldman DA, Durbin WA, Freeman J. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. J Infect Dis 1981;144:449-59.
- Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Pediatrics 1999;103:39.
- Holbrook KF, Nottebart VF, Hameed SR, et al. Automated postdischarge surveillance for postpartum and neonatal nosocomial infections. Am J Med 1991;91(Suppl 3B):125-30.
- Gaynes RP, Culver DH, Emori TG, et al. The National Nosocomial Infections Surveillance System: Plans for the 1990s and beyond. Am J Med 1991;91(Suppl; 3B):116-20.
- Fridkin SK, Welbel SF, Weinstein RA. Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. Infect Dis Clin North Am 1997;11:479-96.
- Allen JR. The newborn nursery. In: Bennett JV, Brachman DS (eds). Hospital Infections. Second edition, Boston: Little-Brown Company, 1985:299-313.
- Donowitz LG, Haley CE, Gregory WW, et al. Neonatal intensive care unit bacteremia: emergence of gram-positive bacteria as major pathogens. Am J Infect Control 1987;15:141-7.

20. Freeman J, Goldmann DA, Smith NE, et al. Association of intravenous lipid emulsion and coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care units. *N Engl J Med* 1990;323: 301-8.
21. Dobson SRM, Baker CJ. Enterococcal sepsis in neonates: Features by age at onset and occurrence of focal infection. *Pediatrics* 1990;85:165-71.
22. Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial infections in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6: 344-51.
23. Toltzis P, Blumer JL. Antibiotic-resistant gram-negative bacteria in the critical care setting. *Pediatr Clin North Am* 1995;42:687-701.
24. Finnstrom O, Isaksson B, Haeggman S, Burman LG. Control of an outbreak of a highly beta-lactam-resistant *Enterobacter cloacae* strain in a neonatal special care unit. *Acta Paediatr* 1998;87:1070-4.
25. Moreira BM, Daum RS. Antimicrobial resistance in staphylococci. *Pediatr Clin North Am* 1995;42: 619-47.
26. Goldmann DA, Leclair J, Macone A. Bacterial colonization of neonates admitted to an intensive care environment. *J Pediatr* 1978;93:288-93.
27. Sprunt K, Leidy G, Redman W. Abnormal colonization of neonates in an intensive care unit: Means of identifying neonates at risk of infection. *Pediatr Res* 1978;12:998-1002.
28. Freeman J, Platt R, Epstein MF, et al. Birth weight and length of stay as determinants of nosocomial coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care unit populations: Potential for confounding. *Am J Epidemiol* 1990;132: 1130-40.
29. Baker CJ, Melish ME, Hall RT, et al. Intravenous immune globulin for the prevention of nosocomial infection in low-birth-weight neonates. *N Engl J Med* 1992;327:213-9.
30. Weisman LE, Stoll BJ, Kueser TJ, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for early-onset sepsis in premature neonates. *J Pediatr* 1992;121: 434-43.
31. Cairo MS, Agosti J, Ellis R, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of prophylactic recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor to reduce nosocomial infections in very low birth weight neonates. *J Pediatr* 1999;134:64-70.
32. Haley RW, Bregman DA. The role of understaffing and overcrowding in recurrent outbreaks of staphylococcal infection in a neonatal special-care unit. *J Infect Dis* 1982;145:875-85.
33. Landers S, Moise AA, Fraley JK, et al. Factors associated with umbilical catheter-related sepsis in neonates. *Am J Dis Child* 1991;145:675-80.
34. Warner BW, Gorgone P, Schilling S, et al. Multiple purpose central venous access in infants less than 1000 grams. *J Pediatr Surg* 1987;22:820-2.
35. Salzman MD, Isenberg HD, Shapiro JF, et al. A prospective study of the catheter hub as the portal of entry for microorganisms causing catheter-related sepsis in neonates. *J Infect Dis* 1993; 167: 487-90.
36. Gray J, George RH, Durbin GM, Ewer AK, Hocking MD, Morgan ME. An outbreak of *Bacillus cereus* respiratory tract infections on a neonatal unit due to contaminated ventilator circuits. *J Hosp Infect* 1999;41:19-22.
37. Donowitz LG, Marsik FJ, Fisher KA, et al. Contaminated breast milk: A source of bacteremia in a newborn intensive care unit. *Rev Infect Dis* 1981; 3:716-20.
38. Evans ME, Schaffner W, Federspiel CF, et al. Sensitivity, specificity, and predictive value of body surface culture in a neonatal intensive care unit. *JAMA* 1988;259:248-52.
39. Lau YL, Hey E. Sensitivity and specificity of daily tracheal aspirate cultures in predicting organisms causing bacteremia in ventilated neonates. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:290-4.
40. Royle J, Halasz S, Eagles G, et al. Outbreak of extended spectrum beta lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;80:64-8.
41. Malik RK, Montecalvo MA, Reale MR, et al. Epidemiology and control of vancomycin-resistant enterococci in a regional neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:352-6.
42. Goldmann DA. The bacterial flora of neonates in intensive care-monitoring and manipulation. *J Hosp Infect* 1988;11(Suppl A): 340-51.
43. American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists. Infection control. In: Freeman RK, Poland RR (eds). *Guidelines for Perinatal Care. Third edition*, Elk Grove Village: III. American Academy of Pediatrics, 1992:141-75.
44. Hammerschlag MR, Cummings C, Roblin PM, et al. Efficacy of neonatal ocular prophylaxis for the prevention of chlamydial and gonococcal conjunctivitis. *N Engl J Med* 1989;320:769-72.
45. Lockhart J. How toxic is hexachlorophene? *Pediatrics* 1972;50:229-35.
46. Verber IG, Pagan FS. What cord care-if any? *Arch Dis Child* 1993;68:594-6.
47. Doebbling BN, Stanley GL, Sheetz CT, et al. Comparative efficacy of alternative handwashing agents in reducing nosocomial infections in intensive care units. *N Engl J Med* 1992;327:88-93.
48. Donowitz LG. Failure of the overgown to prevent nosocomial infection in a pediatric intensive care unit. *Pediatrics* 1986;77:35-8.
49. Garner JS, Simmons BP. CDC guidelines for isolation precaution in hospitals. *Infect Control* 1983;4 (Suppl):245-325.

YAZIŞMA ADRESİ:

Prof. Dr. Asuman ÇELENK ÇOBAN
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
34390 Çapa - İSTANBUL

Makalenin Geliş Tarihi: 01.10.1999 Kabul Tarihi: 23.10.1999