

Pediyatrik Nozokomiyal İnfeksiyonlar

Yenidoğanda Hastane Kaynaklı İnfeksiyonlar

Dr. Nilgün KÜLTÜRSAY*

* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, İzmir.

Yatışta klinik bulgusu olmayan ve infeksiyonun inkübasyon döneminde olmayan yenidoğan bebeklerde hastanede kazanılan infeksiyonlar hastane infeksiyonlarıdır. Yatıştan en erken 48 saat sonra veya taburcudan 72 saat sonra gözlenen infeksiyonları kapsar. Ancak ilk hafta içinde gözlenen infeksiyonların anneden kazanılmış olma olasılığı da göz ardı edilmemelidir.

İnsidans Amerika Birleşik Devletleri'nde %1.8-15.3 arasında rapor edilmektedir. Doğum ağırlığı 750 g'dan küçük bebeklerde en az %42'dir. Eğitim hastanelerinde, yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde daha yüksektir. Yüksek teknolojik gelişmelerle çok düşük doğum kilolu yani 1500 g'dan küçük bebeklerde son yıllarda yaşama oranlarında artış sağlanmasına rağmen bu bebeklerde %25'i bulan hastane infeksiyonlarının sıklığı nedeniyle pek çok yenidoğan YBÜ mortaliteyi, morbiditeyi ve hastane masraflarını arttıran hastane infeksiyonlarını azaltabilmek için stratejiler geliştirmiştir.

Yenidoğanların kolonizasyonu doğumla birlikte başlar ve neonatal florayı annenin genital florası, bebeğin beslenme tipi (anne sütü veya

yapay beslenme), bebekle direkt teması olan hastane çalışanları ve diğer kişilerle birlikte çevredeki diğer yenidoğanların ve objelerin florası etkiler.

Genelde annesi ile temas halinde ve anne sütü ile beslenen bebeklerin cilt ve mukozaları (nazofarenks, orofarenks, konjunktiva, umbilikal kord, dış genitalia) birkaç gün içinde kolonize olur. Boğaz ve göbekte alfa-hemolitik streptokok, *Staphylococcus epidermidis*; cilt ve mukozalarda alfa-hemolitik streptokok, *S. epidermidis*, *Staphylococcus aureus*; gastrointestinal sistem (GIS)'de laktobasiller, diğer anaeroplara, *Escherichia coli*; perineal bölge, GIS ve vajinada *Candida albicans* da sıklıkla kolonize olur. Normal floranın ve düşük virülanslı mikroorganizmaların varlığı bebeği gram-negatif bakteriler gibi potansiyel patojen mikroorganizmalardan korur. Normal flora ile kolonizasyon %0.5, anormal flora ile kolonizasyon %15 infeksiyon nedeni olur.

Yenidoğanda cildin ince, göbeğin infeksiyona kolayca açık, immünitinin yetersiz olması ve lokal bariyerlerin yapılan uygulamalarla hasarlanması mikroorganizmaların invazyonunu kolaylaştırır. Prematüre bebekler anneden geçen koruyucu antikorların da olmayışı ve daha da yetersiz immün yanıtları ile özellikle risk altındadır.

ETYOLOJİ

Dirençli gram-negatif bakteriler (*Enterobacter*, *Citrobacter*, *Pseudomonas*, *Serratia* gibi), anaeroplara (*Bacteroides*, *Clostridium*), enterokoklar, *Salmonella*, *S. aureus* ve koagülaz-negatif stafilkoklar (KNS)

ve mantarlar özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde uzayan hospitalizasyonlar sırasında hastane infeksiyonu nedeni olabilir. Viral ajanlardan respiratuar sinsityal virüs (RSV), influenza, parainfluenza, rino ve ekovirüs, kan transfüzyonlarıyla sitomegalovirüs ve hepatit B gözlenir.

Normal bakım ünitelerinde genellikle yüzeysel, deri, ağız, konjunktiva infeksiyonları gözlenir. YBÜ'lerde ise cilt ve mukoza infeksiyonları, pnömoni, bakteremi ve sepsis gelişir.

RİSK FAKTÖRLERİ

ÇDDA, erkek cins, immünite yetersizliği, bakteriyel kolonizasyon, uzun yatış süresi, ünitelerde hasta sayısının fazlalığı, hemşire/ hasta oranının düşük olması, invaziv girişimlerin fazlalığı, yetersiz ve uygunsuz infeksiyon kontrol önlemleri, uygunsuz ve gereksiz antibiyotik kullanımı.

Yüksek riskli yenidoğanlarda GİS kolonizasyonu ünitelerdeki patojenlerin rezervuarıdır. Üç gündüze fazla abx kullanımı kolonizasyon riskini arttırmaktadır. Özellikle üçüncü kuşak sefalosporinlerin yaygın kullanımından özellikle kaçınılmalıdır.

Bulaş Yolları

1. Direkt temas: İnfekte ya da kolonize bireyle temas;

- Personelin kalıcı florası: Difteroid basiller, *S. aureus* ve KNS, mikrokok, gram-negatif ajanlar,
- Personelin geçici florası: Hastalarla temas sonrası kazanılır. Gram-negatif basiller ve *S. aureus*.

2. İndirekt temas: Kontamine bir cisimle, örneğin rektal termometre, resüsitasyonda kullanılan aletlerle temas,

3. Damlacık temas: RSV,

4. Kontamine araçlar: İntravenöz (IV) sıvılar, lipid ve total parenteral nütrisyon (TPN) solüsyonları, banka sütleri, kan,

5. Hava yolu: Varisella zoster,

6. Vektörler: Enterik infeksiyonlar, *Salmonella*.

Santral kateterler filtre kullanılsa bile bakteriyel, fungal infeksiyon riski %8'dir. Kateterin 0-7 gün damarda kalması ile kolonizasyon %16 iken, 8-30 gün arasında %77'dir. Yenidoğan YBÜ'lerinde KNS infeksiyonlarının artma nedenleri kateterlerin kullanımının artışı, IV sıvıların kontaminasyonudur. Mantar infeksiyonları 1500 g'ın, altındaki bebeklerde %27 kolonizasyon, %3-4 in-

feksiyon nedeni olup, nedenleri uzun süreli antibiyoterapi, IV kateter, TPN uygulamalarıdır.

Nozokomiyal Pnömoni

Yenidoğan YBÜ'de yatıştan 10 gün sonra solunum yolları hastaların %86'sında gram-basillerle kolonize olur ve %20 pnömoni görülür.

Nozokomiyal pnömoni nedenleri NG, OG ve ET tüpler, mekanik ventilatör aksamaları, ventilatör hortumları içinde kalan sudur.

İNFEKSİYON KONTROL PROGRAMLARI

1. Surveyans ve Üniteye Geri Bildirim

2. Kontrol ve Önlemler

- **Standart önlemler:** Yeterli alan ve yeterli personel (yoğun bakım küvözlerine 7.5-9 m² ve 1-2/ hemşire; orta bakım küvözlerine 4.5 m² ve 3/1 hemşire; normal bakım gören bebeklere 2 m² ve 5/1 hemşire).

Yüzeysel ve yer dezenfeksiyonu, oküler profilaksi, cilt ve göbek bakımı.

Ünitelerdeki personelin sağlık kontrolleri ve tüberküloz dahil yıllık taramalar yapılmalı.

Üniteye yeni alınan personelin kızamıkçık, kızamık, hepatit B, influenza ve varisella serolojileri bilinmeli ve gerekiyorsa aşılmalıdır.

• Bariyer önlemleri

• **İnfekte hastaya bakan hemşirelerin ayrılması ve izolasyon önlemleri:** Epidemiler sırasında yüzey kültürleri alınarak kolonize bebeklerin ayrılması, infekte bebeklerin izolasyonu, gerekirse servisi kapatmak, biyotipleme, antibiyotik duyarlılık paterni, aynı anda birden fazla infekte olgu saptandığında sorumlu organizmanın identifikasyonu, infeksiyon kaynağı, geçiş yolu, risk faktörleri, yeni olguların aranması yapılmalıdır. Tüm olguların yatış, çıkış günleri, ünitelerdeki yerleri, bebeklere bakan kişiler, uygulanan tedaviler, ortak kullanılan araçlar belirlenmelidir.

• Eğitim

• Akılcı antibiyotik kullanımı

Bu çok önemli konuda gene de yeterli kanıt dayalı tıp önerisi yoktur. Ancak öncelikli olarak önerilen iyi uygulamalar şunlardır:

- El hijyeni standartlarına daha iyi uyum: Temiz dokunuş,
- Anne sütünün verilmesi,
- Bakteremi tanısında iyileştirmeler [C-reaktif protein (CRP), WBC indeksleri, prokalsitonin

gibi, kan kültürü alırken uygun flebotomi hazırlığı, en az 1 mL'lik iki kültür alınması (biri santral, biri periferden), kültür negatif gelince antibiyotiklerin kaldırılması (daha kısa IV yol, daha az antibiyotik direnci)],

- IV kateter ve hub bakteriyel kontaminasyonunu azaltma (alkolle hub bakımı, IV setlerin 72 saatte, lipid setlerinin 24 saatte değiştirilmesi, tek lümenli kateterlerle giriş kapılarının azaltılması),

- Santral kateter yerleştirirken maksimal bariyer önlemlerine uyum (cerrahi yıkanma, eldiven, gömlek, maske, steril örtü, cildin klorheksidin %2 ile hazırlanması),

- Cilt bütünlüğünün korunması (emollient kullanımı ve cilt ponksiyonlarının azaltılması),

- IV lipid emülsiyon uygulamalarının süresinin kısaltılması,

- Santral venöz line süresinin kısaltılması (21 günden az),

- Postnatal steroidlerin ve H₂ reseptör blokerlerinin kullanımının azaltılması,

- Multidoz viallerin kullanımının azaltılması.

Bunlar arasında **el yıkamaya uyum** patojenlerin ve antibiyotik direncinin azaltılmasında en önemlidir, çünkü patojenlerin en yaygın geçiş yolu ellerdir.

Ancak nadiren %40'ı aşabilen düşük uyum oranları hasta ve iş yoğunluğu, acil durumlar, unutma, önemini kavrayamama, ellerin kurumaması ve çatlaması gibi nedenlerle daha da düşmektedir. Çeşmelerin yetersizliği, uygun olmayan yerleşimi, yetersiz personel, aşırı hasta yükü sorundur. Temizlik ajanları, antiseptikler, el çatlaklarını önleyecek el kremleri sürekli temin edilmelidir.

Eller yıkandıktan sonra en sık olarak kendi kendine veya bir başka kişi ya da objeye dokunarak da yeniden kontamine olmaktadır. Önemli olan eli yıkadıktan sonra bebeğin çevresinde oluşturulan **temiz zon** (inkübatör ve çok yakın çevre) dışında hiçbir yere dokunmadan bebekle ilgilenmeye başlamaktır.

Niçin el yıkama yerine alkolle el ovalamaya geçiyoruz? El yıkamaya uyum Avrupa ve Amerika'da alkol ile ovalamanın kullanıma girişi ile çarpıcı şekilde artmıştır. Alkol bazlı el dezenfektanları sabun ve suyla yıkamadan bile daha üstün el temizliği yani koloni sayısında azalma ile

sağlar. Özetle klasik su ve sabunla yıkama ile karşılaştırıldığında alkol bazlı el dezenfektanlarının şu avantajları vardır:

- Daha az zaman alır.

- Ulaşılabilirliği lavabodan kolaydır. Ünitelerde tek lavabonun bulunduğu kalabalık servislerde sorunu kolayca çözer.

- Daha az deri kuruluğu ve irritasyonu yapar.

- Ellerde bakteri sayısını azaltmakta daha etkindir.

- El hijyeni pratiğinde iyileşmeler sağlamıştır.

Yeni CDC önerileri alkol bazlı dezenfektanların daha sık kullanılmasından yanadır. Servise girince ilk yıkama 15-60 saniye olmalı, eski üç-beş dakikalık yıkanma ve fırçalanma yöntemi terk edilmelidir. Hasta temas öncesi ve sonrası ara yıkamalarda %60-95 alkol bazlı dezenfektan ya da dezenfektan olarak %2 klorheksidin veya %3 triklosan veya %7.5-10 povidon iyodin 10-15 saniye süreli olarak kullanılmalıdır.

Doğal tırnak uçları 1/4 inçte tutulmalıdır ve yapay tırnak takılmamalıdır. Tüm takılar çıkarılmalıdır (1).

Eldiven giyme kanla veya diğer potansiyel infekte materyalle temas olasılığı olduğunda gereklidir. Eldivenler hastanın bakımı sonrası uzaklaştırılmalıdır. Asla bir diğer hastaya kullanılmamalı, yıkanıp yeniden kullanıma alınmamalıdır. Eller eldiven kullanımı öncesinde ve sonrasında yıkanmalıdır. Petrolateum veya diğer yağlı yumuşatıcılar eldivenleri zayıflatabilir ve eldiven altına bakteri yayılımını sağlayacak şekilde permeabilityyi arttırabilir. Alkol bazlı dezenfektan kullanımından sonra eldiven giyiliyorsa ellerin iyice kurumaması beklenmelidir.

Bebeğe temiz dokunuş yaşam kurtarır.

YENİDOĞANDA AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Ciddi yenidoğan infeksiyonlarının en sık nedeni bakterilerdir. Sepsiste erken belirti ve bulgular nonspesifik olmakta, erken tedavi başlanmaması halinde ise infeksiyon çok hızlı ilerleyip ağır klinik tablolara ve ölüme yol açabilmektedir. Bu nedenle birçok bebeği aşırı tedavi etmek pahasına erken tedavi yeğlenmektedir.

Klinisyen neonatal sepsise yol açan ajanlar, patogenezi ve klinik bulguları yakından tanımalı; uygun kültür ve sepsis çalışmaları yapıldıktan

sonra beklenen ajana yönelik uygun tedaviyi hemen başlatabilmelidir.

GEREKÇEYE GÖRE ANTİBİYOTİK SEÇİMİ

Profilaktik Antibiyoterapi?

Geniş spektrumlu şemsiye tipi korunma ünitede dirençli mikroorganizmaların gelişip bebekleri kolonize ve infekte etme riskini doğurur. Ayrıca, kısmen süprese edilen bakterinin gizli seyreden infeksiyonu nedeniyle ciddi önlemlerin alınmasında gecikmeye neden olabilir.

Profilaktik antibiyoterapinin yararlı olabileceği durumlar:

İntrapartum: Grup B streptokok (GBS) kolonizasyonu düşünülen anneye tek doz intrapartum penisilin G verildiğinde bebeğe (inutero infekte olmamış ise) yararlı olacaktır.

Postnatal:

- Erken membran rüptürü olan prematüre bebekler,
- Erken membran rüptürüne ek olarak Apgar skor düşüklüğü, annede koriyoamniyonit gibi başka bir risk faktörü daha taşıyan matür bebekler,
- RDS'si olan bebeklerde pnömoni ekarte edilemeyeceği için antibiyoterapi kullanılır,
- Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde mukozal kolonizasyon varlığında ve invaziv hastalık için risk altında olduğu düşünülen bebeklerde antifungal profilaksi sonuçları değerlendirilmektedir.

Ampirik Tedavi

İnfeksiyon ajanı tespit edilinceye kadar en sık rastlanan etkenler göz önüne alınarak ve gram-pozitif ve gram-negatif bakterileri etkileyecek şekilde ayarlanır. Ampirik başlanan tedavide ikili antibiyoterapi önerilmekle birlikte bakteri izole edildikten sonra monoterapi pek çok durumda tedavi edici olabilir.

Geç başlangıçlı sepsiste ilk seçenek özellikle toplumdaki veya anneden kazanıldığı düşünülen ajanlar için ampicilin + aminoglikozid olabilir. Ancak uzun süredir serviste yatan küçük hasta bebekler için servisin bilinen nozokomiyal infeksiyon ajanlarına (sıklıkla dirençli gram-negatif enterik bakteriler ve stafilokoklar) uygun; santral kateterize bebeklerde özellikle stafilokoklar göz önüne alınarak tedavi planlanır.

Kültür Sonuçlarına Göre Antibiyoterapi

Kültür sonuçları gelince kültür antibiyograma uygun şekilde tedavi sürdürülür.

Yenidoğan YBÜ'lerinde artan *S. aureus* ve özellikle KNS infeksiyon sıklığı ve %70'leri bulan yüksek metisiline direnci nedeniyle glikopeptid kullanımı artmaktadır. **Tek kültürde KNS ürerse hemen vankomisin başlamak, ikinci kültürde tanıyı doğrulamak önerilmektedir, zaten bu ajanla oluşan sepsisler genelde invaziv seyretmez. Ampirik glikopeptid başlandıysa ve kültürde üreme yoksa 48 saatte kesilmelidir.**

Tedavi Süresi

Sepsiste antibiyotikler IV uygulanır. Kültürler 48-72 saat sonra tekrarlanır. Tedaviye yanıt varsa iki kez temiz kültür elde edilerek 7-10 günde tedavi kesilir. GBS sepsis 14 gün, gram-sepsis 14-21 günde temizlenir.

Negatif kan kültürü olan bir yenidoğanda antibiyotiklerin devam edip etmeyeceği konusunda nötrofiller, CRP, eritrosit sedimentasyon hızı, interlökin (IL)-6 yön gösterici olabilir. CRP'nin negatif prediktif değeri yüksektir. Tek yüksek değerden daha anlamlı olarak tedavi ertesinde seri izlemde yüksek seyretmesi tedavi başarısızlığını ve gizli infeksiyon odağını işaret edebilir. Klinik değerlendirme ve CRP'nin birlikte değerlendirilmesi antibiyotik kullanımı ve yatış süresini kısaltabilir.

Fokal odak (pnömoni, üriner infeksiyon) varsa tedavi 14 güne sürdürülür.

Nozokomiyal infeksiyonlarda tahmini tedavi süresi:

Sepsis	10 gün
Menenjit	14-21 gün
Kateter infeksiyonu	10-14 gün
Osteomyelit/septik artrit	3-6 hafta
Pnömoni	10-14 gün
NEK	10-14 gün
Endokardit	4-6 hafta
Cilt, cilt altı infeksiyonu	7-10 gün
Kandidemi (kateter ilişkili, çabuk düzelen)	yaklaşık 10 gün
Dissemine kandidiyazis	4 hafta
Aspergilloz	yaklaşık 6 hafta

ÖNEMLİ UYARILAR

- **Kolonizasyonu tedavi etme!**
- **Profilaktik antibiyotik kullanma!**
- **Sepsis kuşkusu ortadan kalkar kalkmaz ampirik antibiyoterapiyi kes. Kültür pozitifse, bebeğin durumuna ve antibiyogram sonucuna göre yeniden düzenle.**
- **Mümkün olduğunca dar spektrumlu antibiyotik kullan. Geniş spektrumlu antibiyotikleri yedekte tut! Rastgele kullanma! Yani SÜPER İLAÇLAR'dan sakın ve onları kolla!**

KAYNAKLAR

1. Bernard GR. The pathophysiology and treatment of sepsis: A review of current information-medscape 2001.
2. Brown J, Froese-Fretz A, Luckey D, et al. High rate of hand contamination and low rate of hand washing before infant contact in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:908-10.
3. Clinical manifestations of neonatal infections. In: Behrman Re, Kliegman Rm, Jenson HB (eds). *Textbook of Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Comp, 2000:544-52.
4. Edwards MS, Baker CJ. Nosocomial infections in the neonate. In: Long SS, Pickering LK, Prober CC (eds). *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Science Churchill Livingstone 2003;547-53.
5. Freij BJ, McCracken GH. Acute infections in neonatology pathophysiology and management of the newborn. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG (eds). 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999:1189-230.
6. Guideline for hand hygiene in health-care settings. *MMWR* 2002;51.RR-16.
7. Garner JS, Favero MS. CDC guideline for hand-washing and hospital environmental control. *Infect Control* 1986;7:231-43.
8. Handwashing Liaison Group. Hand washing, a modest measure with big effects. *BMJ* 1999;318:686.
9. Isaacs D. Rationing antibiotic use in neonatal units. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;82 electronic page.

10. Kesavan S. Handwashing facilities are inadequate. *BMJ* 1999;319:518.
11. Kilbride HW, Powers R, Wirtschafter DD, et al. Evaluation and development of potentially better practices to prevent neonatal nosocomial bacteremia. *Pediatrics* 2003;111:504-8. URL: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/111/4/e504>
12. Killbride HW, Wirtschafter DD, Powers RJ, et al. Implementation of evidence-based potentially better practices to decrease nosocomial infection. *Pediatrics* 2003;111:519-33. URL: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/111/4/e519>
13. Kültürsay N. Yenidoğanda sepsis ve menenjit. Ertoğan F, Arsan S (editörler). *Temel Yenidoğan Sağlığı*. Ankara: Öncü Limited, 1999:77-93.
14. Larson E. Skin hygiene and infection prevention: More of the same or different approaches? *Clin Infect Dis* 1999;29:1287-94.
15. Maury E, Alzieu M, Baudel JL, et al. Availability of an alcohol solution can improve hand disinfection compliance in an intensive care unit. *Am J Respir Care Med* 2000;162:324-7.
16. Mussi-Pinhata, MM, Nascimento SD. Neonatal nosocomial infections *J Pediatr (Rio J)* 2001;77 (Suppl 1):81-96.
17. Nielsen K. Infections in the neonatal intensive care unit: State of art, 2000. *Advancing Children's health 2000: PAS and AAP year 2000 Joint Meeting*. Medscape 2000.
18. Suzuki N, Morin N, Onose T, et al. A questionnaire investigation regarding the neglect of hand washing, assessed by nurses in hospitals in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2002;55:217-9.
19. Widmer AE. Replace hand washing with use of a waterless alcohol hand rub? *Clin Infect Dis* 2000;31:136-43.

YAZIŞMA ADRESİ

Prof. Dr. Nilgün KÜLTÜRSAY
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Neonatoloji Bilim Dalı
İZMİR