

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Stafilokokların Neden Olduğu Hastane İnfeksiyonlarının Değerlendirilmesi

Dr. Bilal YILDIZ*, **Dr. Neslihan TEKİN****,
Dr. Arif AKŞİT**, **Dr. Gaye USLUER*****,
Dr. Filiz AKŞİT****

* Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,

** Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı,

*** Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

**** Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir.

ÖZET

Stafilokoklara bağlı hastane infeksiyonları yenidoğan yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Bu nedenle, stafilokoklara bağlı hastane infeksiyonlarının etkin tedavisi için bu infeksiyonların klinik ve laboratuvar özelliklerini belirlemek gereklidir. Bu çalışmada, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan YBÜ'sünde, Ocak 2003-Aralık 2004 tarihleri arasında tedavi gören ve "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" kriterlerine göre belirlenen stafilokokların neden olduğu hastane infeksiyonlarının özellikleri retrospektif olarak incelenmiştir. Bu süre içinde toplam 104 hastada stafilokok üremesi saptandı. Bunlardan 31 (%29.8)'i hastane infeksiyonu olarak tanımlandı. Stafilokok suşlarının %10.5 oranında hastane infeksiyonlarına neden olduğu saptandı. Bunların %56.4'ünü koagülaz-pozitif stafilokoklar (KPS), %43.6'sını koagülaz-negatif stafilokoklar (KNS) oluşturuyordu. Metisiline dirençli stafilokok (MRS) suşu oranı %22.3 idi. Stafilokoklara bağlı hastane infeksiyonları için en belirgin

risk faktörünün mekanik ventilatör tedavisi olduğu belirlendi (OR= 7.52; %95 CI= 2.46-22.98; p< 0.001). Üretilen stafilokok suşlarının hiçbirinde glikopeptid direnci yoktu. Stafilokokların neden olduğu hastane infeksiyonlarını belirlemek için lökosit ve trombosit sayımlarının yetersiz olduğu, ancak eğer etken bir MRS ise trombosit sayısının anlamlı olarak azaldığı saptandı (p< 0.01). Ünitimizde stafilokoklara bağlı hastane infeksiyonlarında mortalite oranı %29 idi ve ölenlerin %77.7'sinde MRS suşu izole edildi. MRS direnci ve eksitus arasındaki bu ilişki nedeniyle şüpheli vakalarda ve özellikle mekanik ventilatör tedavisi uygulanan vakalarda, ampirik tedaviye glikopeptid bir antibiyotik eklenmesi uygun bir tedavi protokolünü oluşturabilir.

Anahtar Kelimeler: Stafilokok, Hastane İnfeksiyonu, Yenidoğan, Tedavi.

SUMMARY

Evaluation of Staphylococcal Nosocomial Infections in a Newborn Intensive Care Unit

The staphylococci related hospital infections (SRHI) are important causes of mortality and morbidity in newborn intensive care units (ICU). For this reason, determination of the clinical and laboratory features of the SRHI must be evaluated. In this study, we investigated the clinical and laboratory features of SRHI in newborn ICU in Eskişehir Osmangazi University between January 2003 and December 2004, retrospectively. The diagnosis of hospital infection was defined according to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) criterias. Total 104 staphylococci strains were isolated during the study period. The 31 (29.8%) out of the 104 isolates were defined

as hospital infection agents, and 56.4% of them were coagulase positive staphylococci (KPS) whereas 43.6% of them were coagulase negative staphylococci (KNS). Methicillin resistant staphylococci (MRS) were found as 22.3% of the SRHI. We also found that mechanical ventilation was a major risk factor for SRHI (OR= 7.52; 95% CI= 2.46-22.98; p< 0.001). We did not find the glycopeptid resistance in all staphylococci strains. On the other hand, leucocyte and thrombocyte counts were inadequate marker for the definition of the hospital infection but thrombocyte counts were statistically decreased if causative agent was a MRS (p< 0.01). The SRHI associated mortality rate was found as 29% and 77.7% of them were MRS in our newborn ICU. According to the possible relationship between MRS and mortality rate, we propose the empirical therapy including the glycopeptide agent for the patients with suspected SRHI and which also requires mechanical ventilation.

Key Words: Staphylococci, Hospital Infection, Newborn, Therapy.

GİRİŞ

Geçtiğimiz 15 yılda ülkemizde yenidoğan yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nin hem sayılarından ve teknik donanımlarındaki artış hem de deneyimli ekiplerin oluşturulmasıyla çok düşük doğum tartılı bebeklerin mortalite oranlarında düşüş sağlanmıştır (1-3). Hastanede kalış sürelerinin uzun olması yanında çok düşük doğum tartılı yenidoğanlara uygulanan kateterizasyon gibi invaziv işlemler, monitörizasyon, parenteral nutrisyon, ventilatör destek tedavileri sonucunda nozokomiyal infeksiyonlar dikkatin yoğunlaştığı ve önlem alınması gereken bir konu haline gelmiştir (4-6). Yenidoğan YBÜ'lerinin bu gelişim süreci, patojen mikroorganizmaların epidemiyolojisini de değiştirmiştir. Geçmiş yıllarda gram-negatif basiller ve B grubu streptokoklar en sık rastlanan mikroorganizmalar iken, daha sonra stafilokok ve enterokok gibi gram-pozitif mikroorganizmalar ön plana çıkmaya başlamıştır (6). Stafilokoklar, oluşturdukları metisilin direnci nedeniyle yenidoğanlarda önemli bir infeksiyon etkeni haline gelmiştir. Son yıllarda özellikle koagülaz-negatif stafilokoklar (KNS) giderek artan oranda hastane infeksiyonları nedeni olarak tanımlanmakta ve tedavisinde güçlükler yaşanmaktadır. Etkin bir tedavinin sağlanabilmesi için stafilokokların yarattığı hastane infeksiyonlarının özelliklerinin bilinmesi büyük önem taşımakta-

dır. Bu çalışmanın amacı, stafilokokların neden olduğu hastane infeksiyonlarının klinik ve laboratuvar özelliklerini belirleyerek uygun antibiyotik seçimine gitmektir.

MATERYAL ve METOD

Ocak 2003-Aralık 2004 tarihleri arasında, iki yıllık süre içinde Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Ünitesinde, İnfeksiyon Kontrol Komitesi tarafından hastane infeksiyonu olarak tanımlanmış stafilokok üremesinin olduğu hastalar çalışma kapsamına alındı. Bu süre içinde yenidoğan ünitesine yatan 2086 hastanın %34'ü üçüncü düzey bakım (yoğun bakım) alan hastalardı. Verilere hasta dosyaları taranarak ulaşıldı.

"Centers for Disease Control and Prevention (CDC)"ın tanımlamasına uygun olarak hastanemizde doğan yenidoğanlarda gelişen tüm infeksiyonlar nozokomiyal kabul edilirken, dışarıdan gelen hastalar için yatışının 48. saatinden sonra gelişen infeksiyonlar nozokomiyal infeksiyon olarak kabul edildi (7). Aynı zaman dilimi içinde İnfeksiyon Kontrol Komitesi'nin izleme aldığı yenidoğan ünitesi dışında kalan hastanenin diğer birimlerinin nozokomiyal infeksiyon etkenleri ve metisiline dirençli stafilokok (MRS) sayılarına kayıtlardan ulaşıldı. Yenidoğan ünitesinde stafilokok infeksiyonu MRS oranları hastane geneli ile karşılaştırıldı. İnfeksiyon Kontrol Komitesi tarafından hastane infeksiyonu olarak tanımlanmış yenidoğan olgularının klinik özellikleri [gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, cins, doğum şekli, sürfaktan ihtiyacı, asfiksi, respiratuvar distress sendromu (RDS), mekanik ventilasyon tedavisi ve süresi, hastanede yatış süresi, infeksiyon odağı, üreme yeri, eksitus ve kateter uygulaması] ve laboratuvar özellikleri [lökosit ve trombosit sayısı, C-reaktif protein (CRP) düzeyi, üreyen mikroorganizma, direnç durumu, üreme zamanı] retrospektif olarak incelendi. Stafilokoklara bağlı gelişen hastane infeksiyonları ile mekanik ventilasyon kullanımı ve süresi, RDS, konjenital kalp hastalığı, kateter kullanımı (çeşidi ve süresi), asfiksi ve kan ürünlerinin transfüzyonu arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı.

KNS suşlarının primer kan dolaşımı etkeni olarak kabul edilebilmesi için farklı alanlardan alınmış iki veya daha fazla kan kültüründe aynı morfolojik tip veya türde KNS üremesi veya tek kan kültüründe KNS üremesi durumunda, kan kültüründe üremesi olan hastada, infeksiyon

varlığına ilişkin klinik (ateş, hipotermi, letarji, hipotoni, apne, bradikardi, artmış oksijen ihtiyacı vb.) ve laboratuvar (lökositoz, lökopeni, immatür lökositlerde artış, trombositopeni, CRP artışı vb.) bulgularının varlığı şartları aranmıştır.

Pnömoni olarak tanımlanan olgulardan kan ve/veya entübe olan hastalardan trakeal aspirat kültürleri alınmıştır. KNS ile ilişkili pnömoni tanısı, pozitif üreme varlığı ile birlikte hastada klinik ve laboratuvar bulgularının (taşıpne, siyanöz, interkostal çekilme, solunum seslerinde azalma, akciğer grafisinde infiltrasyon varlığı pnömosel varlığı vb.) eşlik etmesine dayanılarak kondu.

Kültürlerden elde edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları için disk difüzyon yöntemi kullanıldı.

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS 10.0 paket programı kullanıldı. Verilerin analizi için Mann Whitney U ve ki-kare testleri uygulandı. Lojistik regresyon analizi kullanılarak stafilokok infeksiyonlarına eğilimi etkileyen risk faktörleri belirlendi.

BULGULAR

İki yıllık süre içinde (Ocak 2003-Aralık 2004) yenidoğan ünitesinde toplam 373 hastane infeksiyonu atağı görüldü. Bu ataklar sırasında en fazla izole edilen etkenler *Acinetobacter* spp. (%22.3) ve *Klebsiella* spp. (%22.3) idi. %10.5 atak sırasında ise stafilokok suşları izole edildi. Toplam 104 (%27.9) hastada stafilokok suşları üredi ve bunlardan 31 (%29.8) ataktaki üremeler hastane infeksiyonu olarak kabul edildi. Stafilokok üremelerinin büyük kısmını koagülaz-pozitif stafilokoklar (KPS) oluşturuyordu (Tablo 1). Yenidoğan ünitesinde hastane infeksiyonlarına neden olan stafilokok üremelerinde metisiline direnç oranı %22.5 (7) idi. Vakaların ortalama doğum ağırlıkla-

rı ve doğum haftaları sırasıyla 2348.9 ± 1012.2 g ve 34.67 ± 4.51 haftaydı. Çok düşük doğum tartılı (< 1500 g) ve 32 hafta ve öncesinde doğan ve stafilokoklara bağlı hastane infeksiyonu olan 20 (%66.7) hasta vardı. Bu hastaların ortalama doğum ağırlıkları ve doğum haftaları sırasıyla 1236.6 ± 271.1 g ve 29 ± 1.93 haftaydı (Tablo 2).

Çok düşük doğum tartılı (< 1500 g) ve 32 hafta ve öncesinde doğan hastalarda, doğum tartısı daha fazla ve 32 haftadan sonra doğan hastalara göre stafilokoklara bağlı hastane infeksiyonu daha fazlaydı ($p < 0.01$) (Şekil 1). Bu ilişki için etken stafilokok suşları arasında (KNS veya KPS) herhangi bir fark bulunmadı. Bu hastalarda cins dağılımı farklılık göstermiyordu.

Hastaların %58.6'sı sezaryen ile doğurtulmuştu. Hastaların yaklaşık beşte biri kadarı asfiksi ve RDS tanılı bebeklerden oluşuyordu. %55.6 vaka mekanik ventilatör tedavisi uygulanmıştı. Stafilokoklarla gelişen hastane infeksiyonlarının vakaların %44.8'inde bakteremi, %31'inde pnömoni, %13.8'inde yumuşak doku infeksiyonu (YDİ), %10.3'ünde ise idrar yolu infeksiyonu (İYİ) olduğu görüldü (Tablo 2). Hastalardan elde edilen örneklerden bakterilerin izolasyonu ortalama 13.8 ± 2.35 günde gerçekleşmişti. Tüm hastalara farklı sürelerde de olsa total parenteral nütrisyon uygulanmıştı. Metisilin direnci saptanan hastaların tümü glikopeptid bir antibiyotikle tedavi edilmeden önce bir beta-laktam antibiyotik ve aminoglikozid ile başarısız bir antibiyotik tedavisi almıştı. Hastaların ortalama lökosit ve trombosit sayıları ve CRP değerleri sırasıyla $13255 \pm 1223.5/\text{mm}^3$, $149851.85 \pm 22290.4/\text{mm}^3$ ve 4 ± 0.72 mg/dL idi (normal: 0-0.8 mg/dL) (Tablo 2). Stafilokoklara bağlı hastane infeksiyonları ile mekanik ventilasyon kullanımı, RDS, konjen-

Tablo 1. Stafilokokların Neden Olduğu Hastane İnfeksiyonlarının Yenidoğan Ünitesi ve Hastane Geneline Ait Özellikleri.

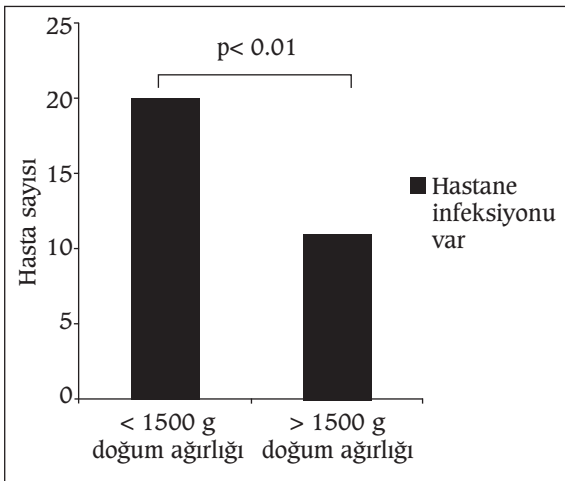
	Yenidoğan ünitesi	Hastane geneli	p
	%	%	
Hastane infeksiyonu	11	6	< 0.05
Stafilokokların neden olduğu hastane infeksiyonu	10.5	23	< 0.05
KPS	56.4	78.2	> 0.05
KNS	43.6	21.8	< 0.05
Metisilin direnci	22.5	57.2	< 0.01
Glikopeptid direnci	0	0	> 0.05

KPS: Koagülaz-pozitif stafilokok, KNS: Koagülaz-negatif stafilokok.

Tablo 2. Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri.

	%	Ortalama (ort ± SD)
A. Klinik özellikler		
Kız/erkek oranı	50	
Doğum haftası	-	34.67 ± 4.51
Doğum ağırlığı (g)	-	2348.9 ± 1012.2
< 1500 g doğum ağırlığı	66.7	1236.6 ± 271.1
< 32 doğum haftası	66.7	29 ± 1.93
Asfiksi	21.3	
RDS	24.4	
Mekanik ventilasyon	55.6	
İnfeksiyon şekli		
Bakteremi	44.8	
Pnömoni	31	
YDİ	13.8	
İYİ	10.3	
Eksitus	29	
B. Laboratuvar bulguları		
Lökosit sayısı (/mm ³)	-	13255 ± 1223.5
Trombosit sayısı (/mm ³)	-	149851.85 ± 22290.4
CRP (mg/dL)	-	4 ± 0.72
Üreyen mikroorganizma		
MRS		
KPS	66.7	
KNS	33.3	
MSS		
KPS	79.8	
KNS	20.2	
Üreme süresi (gün)	-	13.8 ± 2.35

KPS: Koagülaz-pozitif stafilokok, KNS: Koagülaz-negatif stafilokok, MRS: Metisiline dirençli stafilokok, MSS: Metisiline duyarlı stafilokok, YDİ: Yumuşak doku infeksiyonu, İYİ: İdrar yolu infeksiyonu, RDS: Respiratuar distress sendromu.



Şekil 1. Doğum Tartısı ve Stafilokoklara Bağlı Hastane İnfeksiyonları.

tal kalp hastalığı, kateter kullanımı [toplam 3 (%9.7) hastaya venöz göbek kateteri takılmıştı], asfiksi ve kan ürünlerinin transfüzyonunun ilişkisi araştırıldığında, mekanik ventilasyon, RDS, asfiksi, kan ürünlerinin transfüzyonu ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (Tablo 3). En önemli risk faktörü mekanik ventilatör tedavisi olarak belirlendi. Mekanik ventilatör tedavisi alan hastalarda almayanlara göre stafilokoklara bağlı hastane infeksiyonu riskinin 7.52 kat daha fazla olduğu görüldü (Tablo 3). Ancak bu risk faktörleri etkenin KPS veya KNS olmasına göre değişmiyordu ($p > 0.05$). Lökosit ve trombosit sayısının tanı değeri düşük olmakla birlikte; etken MRS olduğunda daha fazla oranda trombositopeni saptandı ($p < 0.01$).

Tablo 3. Stafilokoklara Bağlı Hastane İnfeksiyonlarının Gelişimine Etkili Risk Faktörleri.

	Hasta		Risk kat sayısı	p
	Sayı	%		
Mekanik ventilasyon	17	54.8	7.52 (%95 CI 2.46-22.98)	< 0.001
RDS	8	25.8	3.87 (%95 CI, 0.98-5.23)	< 0.05
Asfiksi	7	22.5	3.7 (%95 CI, 0.95-5.1)	< 0.05
Kan ürünlerinin transfüzyonu	7	22.5	3.34 (%95 CI, 1.30-6.190)	< 0.05

RDS: Respiratuar distres sendromu.

Hastanemiz YBÜ'lerinde görülen tüm hastane infeksiyonu vakaları içinde stafilokokların neden olduğu hastane infeksiyonlarından ölüm oranı %9.5 kadardır. YBÜ'lerde stafilokoklarla ilişkili olan hastane infeksiyonları içinde ölüm oranı ise %29 (9 vaka) olarak bulundu. Ölen vakaların tümü çok düşük tartılı hastalardı ve %77.7 (7) vakada etken metisiline dirençli bir stafilokok suşuydu.

TARTIŞMA

Gelişmekte olan ülkelerde neonatal infeksiyonlara eğilim yaratan başlıca faktörler; gebelik ve doğum sırasındaki kötü hijyen, uygun olmayan postnatal bakım ve beslenme olmakla birlikte, gelişmiş ülkelerde prematürelite ve sorunları (mekanik ventilasyon tedavisi ve asfiksi gibi), yetersiz immün fonksiyonlar (kemotaksis ve opsonizasyon gibi), kateterizasyon, intravenöz (IV) lipid uygulanması infeksiyonlara zemin hazırlamaktadır (8). Bütün stafilokokal infeksiyonlar kolonizasyon ile başlar. Hastanede kalan yenidoğanların %50-70'i gibi önemli bir kısmında ilk haftada göbük, burun ve cilt gibi alanlarda *Staphylococcus aureus*'lar kolonize olur. Stafilokok suşlarına bağlı yenidoğan infeksiyonları bölgesel farklılıklar göstermekle birlikte, yenidoğan servislerinde özellikle geç sepsislerde önemli bir sorun oluşturmaya devam etmektedir. Hastanelerde saptanan stafilokoklara bağlı yenidoğan infeksiyonları Afrika ülkelerinde %23.2; Latin Amerika ülkelerinde %33.1; Orta Doğu ülkelerinde %33.9 ve Güney Asya ülkelerinde %26.1 olarak saptanmıştır (9). Gelişmiş ülkelerde ise bu oranların daha yüksek olduğu görülmektedir. Örneğin; Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılan ve invaziv stafilo-

kok infeksiyonlarının değerlendirildiği bir çalışmada, %55.7 olguda etken olarak stafilokok suşları izole edilmiştir (10). Çalışmamızda ise hastane infeksiyonları içinde stafilokok suşlarının oranı diğer gelişmekte olan ülkelerdekilerden daha az olup, %10.5 olarak saptanmıştır. Bu üremelerin büyük kısmını KPS oluşturmaktaydı (Tablo 2).

Hastanemiz geneli ile karşılaştırdığımızda stafilokoklar yenidoğanlarda daha az hastane infeksiyonları etkeni konumundadır (%23'e karşın %10.5). Bu infeksiyonların dağılımı %44.8 bakteremi, %31 pnömoni, %13.8 YDİ ve %10.3 İYİ şeklindedir.

İzole edilen stafilokok türleri dikkate alındığında, KNS'lerin hastane geneline göre yenidoğanlarda iki katı kadar daha yüksek sıklıkta hastane infeksiyonlarına neden olduğu gözlenmiştir (Tablo 1). ABD'de 49 hastanede altı yıllık zaman diliminde pediatrik hastalarda kan akımı infeksiyonlarının %65'ini gram-pozitif mikroorganizmalar, bunların %43'ünü de KNS oluşturmuştur. Hastaneye başvuru zamanı ile infeksiyonun oluş zamanı arasındaki süre 21 gün olarak belirlenmiştir (11). Avustralya'da 18 merkezde, dokuz yıllık bir zaman diliminde, geç başlangıçlı sepsislerin %57'sinde etken KNS bulunmuştur. Bu infeksiyonların %75'i 30 gebelik haftasının altındaki infantlarda 10. günde oluşmuştur (12). Çalışmamızda izole edilen stafilokokların %56.4'ü KPS, %43.6'sı da KNS'den oluşuyordu ve ortalama üreme süresi 13.8 ± 2.35 gündü (Tablo 1,2). Çalışmamız sonuçlarına göre de KNS, yenidoğanlarda hastane geneline göre daha fazla infeksiyona yol açmaktadır. Bu durum yenidoğanın

konakçı savunma mekanizmalarının yetersiz olması, kateterizasyonlar ve hastaların %20'sinin asfiksi ve RDS tedavisi için entübasyonu ile ilişkili olabilir.

KNS enfeksiyonlarının oluşmasına yol açan çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Tayvan'da yapılan bir çalışmada, KNS enfeksiyonlarına eğilimi arttıran risk faktörleri uzun süre hastanede kalma, cerrahi girişimler ve iki haftadan uzun süre antibiyotik kullanımı, santral ven kateteri kullanımı, total parenteral beslenme, daha yüksek CRP değerleri (4.8 ± 5.4 'e karşılık 0.6 ± 0.9 mg/dL), daha yüksek nötrofil oranı (%58.1'e karşılık %44.3) olarak belirlenmiştir (13). Kortikosteroid kullanımı, hemoglobin düzeyi, total lökosit sayısı ve trombosit sayısı ile KNS enfeksiyonları arasında ilişki bulunmamıştır (13). Vakalarımızda lökosit ve trombosit sayılarının tanı koymaya yardımcı olmadıkları saptandı (Tablo 2). Ancak etkenin MRS olduğu hastalarda olmayanlara göre daha fazla trombositopeni saptandı ($p < 0.01$). Bu temel fark, MRS enfeksiyonlarındaki inflamasyonun şiddeti ile bağlantılı olabilir. Çalışmamızda kateterizasyonun risk faktörü olarak belirlenmemiş olması, kateter uygulanmış hasta sayısının az olması (üç hasta) ile açıklanabilir.

Çalışmamızda hastaların doğum tartısı ve doğum haftasının düşük olması, RDS, mekanik ventilasyon tedavisi, asfiksi ve kan ürünlerinin transfüzyonu ile stafilokok enfeksiyonları ilişkili bulunmuştur. Ancak bu risk faktörleri etkenin KPS veya KNS olmasına göre değişme göstermiyordu. Benzer şekilde Healy ve arkadaşları da asfiksi, düşük doğum tartısı ve prematürelikle ilişkili komplikasyonları stafilokok enfeksiyonları için risk faktörü olarak göstermişlerdir (14).

MRS yenidoğanlarda önemli bir sorun olma devam etmektedir (10). MRS sağlık çalışanlarında kolaylıkla kolonize olur ve bu durum bu hastalar için, potansiyel rezervuar haline gelmesine yol açar. Japonya'da hastane kökenli stafilokok üremelerinin %40-90 kadarını MRS oluşturmaktadır (15). Metisilin direnci anormal penisilin bağlayan protein (PBP2a veya PBP2) üretimi ile ilişkilidir. Bu anormal protein üretiminden stafilokokun *mecA* geni sorumludur (6,15). Yenidoğan ünitesinde MRS oranı hastane geneline göre daha düşüktür (%20) (Tablo 1). Çalışmamız, mortalite ile ilgili en önemli faktörün metisiline direnç olduğunu göstermektedir. Gerçekten de 2003-2004 yıllarında yenidoğan ünitesinde saptanan

tüm hastane enfeksiyonları içinde stafilokokların neden olduğu ölümler %9.5 kadardır ve bu ölümlerin %77.7'sinde etken bir MRS suşudur. Bu vakaların tümü de glikopeptid bir antibiyotikten önce çeşitli antibiyotik tedavileri almışlardır. Mortalitedeki bu farklılık baktereminin kaynağıyla veya komorbiditeyle açıklanamamaktadır. Uygun antibiyotiğin başlanmasındaki gecikme veya vankomisin veya diğer ajanlarla yapılan tedavinin etkinliğinin düşük olması bu sonuca yol açabilir.

Mortalitesi %10-50 arasında değişen yenidoğan sepsisinde başarılı bir sonuç için erken tedavi kaçınılmazdır. İlk bulgular belirgin ve spesifik olmadığından öykü ve klinik bulgular sepsis tanısını düşündürüyorsa, kan kültürü öncelikli olmak üzere gerekli laboratuvar tetkikleri alınarak mümkün olan en kısa sürede genel ilke olarak antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Kan kültüründe KNS üremeleri gözardı edilmemelidir. Metisilin direnci yerel olarak değişmekle birlikte, direnç ve eksitus arasındaki bu ilişki nedeniyle şüpheli vakalarda özellikle düşük doğum tartılı ve prematürite ile ilişkili komplikasyonları olan hastalarda ve mekanik ventilasyon tedavisi uygulanan hastalarda ampirik tedaviye glikopeptid bir antibiyotik eklenmesi uygun bir seçim gibi görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Tuncer M. Dünyada ve Türkiye'de neonatoloji. Dağoğlu T (editör). Neonatoloji. İstanbul: Nobel Kitabevleri, 2000:3-7.
2. Zenciroğlu A, Aksoy ST, Uçkun A, Demirel N, Şahin F, Sarıbaş S. Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi 5 yıllık mortalite değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi 2001;10:139-45.
3. Belet N, Küçüköyük Ş. Yenidoğanda nozokomial enfeksiyonlar. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Dergisi 2000;17:277-83.
4. Lawn JE, Cousens S, Bhutta ZA, et al. Why are 4 million newborn babies dying each year? Lancet 2004;364:399-401.
5. WHO. Mother-baby package: A road map for implementation in countries. Geneva: World Health Organization, 1993.
6. Stoll BJ. Neonatal infections: A global perspective. In: Remington JS, Klein JO (eds). Infectious Diseases of the Fetus & Newborn Infant. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001:139-68.
7. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. Am J Infect Control 1988;16:128-40.

8. Bhutta ZA, Yusuf K. Early-onset neonatal sepsis in Pakistan: A case control study of risk factors in a birth cohort. *Am J Perinatol* 1997;14:577-81.
9. Zaidi AKM, Huskins WC, Thaver D, Bhutta ZA, Abbas Z, Goldmann DA. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet* 2005;365:1175-88.
10. Karlowicz MG, Buescher ES, Surka AE. Fulminant late-onset sepsis in a neonatal intensive care unit, 1988-1997, and the impact of avoiding empiric vancomycin therapy. *Pediatrics* 2000;106:1387-90.
11. Freeman J, Platt R, Sidebottom DG, Leclair JM, Epstein MF, Goldmann DA. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia in the changing neonatal intensive care unit population. Is there an epidemic? *JAMA* 1987;13:2548-52.
12. Issacs D. Australasian Study Group for Neonatal Infections. A ten year, multicentre study of coagulase negative staphylococcal infection in Australasian neonatal units. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88:89-93.
13. Huang SY, Tang RB, Chen SJ, Chung RL. Coagulase negative staphylococcal bacteriemia in critically ill children: Risk factors and antimicrobial susceptibility. *J Microbiol Immunol Infect* 2003;36:51-5.
14. Healy CM, Palazzi DL, Edwards MS, Campbell JR, Baker CJ. Features of invasive staphylococcal disease in neonates. *Pediatrics* 2004;114:953-61.
15. Mitsuda T, Arai K, Ibe M, Imagawa T, Tomono N, Yokota S. The influence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriers in a nursery and transmission of MRSA to their households. *J Hosp Infect* 1999;42:45-51.

YAZIŞMA ADRESİ

Yrd. Doç. Dr. Bilal YILDIZ

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

26480 Meşelik-ESKİŞEHİR

e-mail: bilalyn@yahoo.com

Makalenin Geliş Tarihi: 20.10.2005 Kabul Tarihi: 15.05.2006