



# Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Nozokomiyal Kan Dolaşımı Enfeksiyonu İnsidans ve Risk Faktörleri

## Incidence and Risk Factors of Nosocomial Bloodstream Infections in Pediatric Intensive Care Unit

© Fatma Akgül<sup>1</sup>, © Gazi Arslan<sup>2</sup>, © Ünal Utku Karaarslan<sup>2</sup>, © Murat Duman<sup>3</sup>, © Tolga Fikri Köroğlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Acil Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

†Tolga Fikri Köroğlu hocamız vefat etmiştir.

### Öz

**Giriş:** Kan dolaşımı enfeksiyonları (KDE) hastanede yatış süresinde uzamaya, tedavi maliyetlerinde ve mortalite oranlarında artışa yol açması nedeniyle yoğun bakım ünitelerinin (YBÜ) en önemli sorunlarından biridir. Bu çalışmada çocuk yoğun bakımda nozokomiyal KDE sıklığı ve risk faktörlerinin saptanması, en sık görülen mikroorganizmaların belirlenmesi amaçlanmıştır. **Yöntemler:** Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk YBÜ'de Ocak 2011-Ocak 2013 tarihlerinde 48 saatten uzun süre yatarak tedavi edilen hastalar incelendi. Nozokomiyal KDE geçiren olgular belirlenerek yatış süresince nozokomiyal enfeksiyon geçirmeyen olgularla demografik veriler, yatış tanıları ve alta yatan süreğen hastalıkları, invaziv girişimler ve tedaviler açısından karşılaştırıldı. Kan kültüründe izole edilen mikroorganizmalar kaydedildi. **Bulgular:** Çalışmaya alınan 252 hastada toplam 58 KDE epizodu saptandı. Olguların %55'i erkek (E/K: 1,2) olup ortalama yaş 10 aydı. Nozokomiyal KDE sıklık hızı 14,7/1.000 hasta günü olarak hesaplandı. Yoğun bakım yatışından ortalama 16,5 gün sonra KDE geliştiği tespit edildi. Alta yatan doğuştan kalp hastalığı, metabolik hastalık, nörolojik hastalık veya genetik sendrom varlığında ve santral venöz kateterizasyon ve mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda daha sık nozokomiyal KDE gözlemlendi. Genetik sendrom varlığı ve yoğun bakımda yatış süresinin uzaması KDE gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak saptandı. En sık izole edilen etkenler koagülaz negatif *Stafilokoklar* (%48), *Klebsiella* spp. (%24), *Enterobacter* spp. (%9), *Candida* spp. (%9) olarak belirlendi. **Sonuç:** Nozokomiyal KDE için risk faktörlerinin belirlenerek bu doğrultuda önlemlerin alınması tedavi maliyetlerinin ve mortalitenin azaltılabilmesi açısından özellikle önemlidir. Yoğun bakımda geçirilen gün sayısı arttıkça risk arttığı için yatış süreleri mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Hastane enfeksiyonu, kan akımı enfeksiyonu, sepsis

### Abstract

**Introduction:** Nosocomial bloodstream infection (BSI) is an important problem in pediatric intensive care unit (PICU) due to high mortality rates, increased hospitalization and costs. We aimed to define the risk factors, incidence and the microorganisms of BSI in PICU in the present study.

**Methods:** The patients admitted to Dokuz Eylül University PICU between January 2011 and January 2013 and stayed in hospital more than 48 hours were evaluated. The patients who had nosocomial BSI were determined and compared with the patients who did not have nosocomial infection during their hospitalization in terms of demographic data, hospitalization diagnoses and underlying chronic diseases, and the treatments applied. Microorganisms isolated in blood culture were also recorded.

**Results:** Two hundred fifty two patients were admitted to the study and fifty-eight BSI episodes developed, 55% of population were male (M/F: 1.2) and the median of age was 10 months. The incidence rate of bloodstream infection was 14.7 per 1.000 patient-days. The median duration in PICU for development of BSI was 16.5 days. Nosocomial BSI was more common in patients with central venous catheter, mechanical ventilation, use of steroid treatments. In the presence of congenital heart disease, metabolic disease, neurological disease or genetic syndrome, the frequency of nosocomial BSI was increased. Risk factors for nosocomial BSI were genetic syndrome and longer hospitalization in PICU. The most common isolated agents were coagulase-negative *Staphylococcus* (48%), *Klebsiella* spp. (24%), *Enterobacter* spp. (9%) and *Candida* spp. (9%).

**Conclusion:** It is important to know the risk factors for BSIs and taking precautions in this direction is particularly important in terms of reducing treatment costs and mortality. Since the risk increases as the number of days spent in intensive care increases, the length of stay should be kept as short as possible.

**Keywords:** Nosocomial infection, bloodstream infection, sepsis

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Fatma Akgül, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**E-posta:** mdakgulfatma@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-6503-2279

**Geliş Tarihi/Received:** 10.09.2020 **Kabul Tarihi/Accepted:** 30.01.2021

©Telif Hakkı 2021 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği  
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

## Giriş

Hastane ilişkili enfeksiyonlar hastanede yatış süresini, maliyeti, morbidite ve mortaliteyi artırdığı için yoğun bakım ünitelerinin (YBÜ) en önemli sorunlarından biridir.<sup>1,2</sup> Avrupa'da çocuk YBÜ'lere nozokomiyal enfeksiyon sıklığı %6,1-15,1 arasındadır.<sup>1,3,4</sup> Bu oran ülkemizde %1-8,6 arasında değişmektedir.<sup>5</sup> Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi raporlarında nozokomiyal enfeksiyonların hastanede meydana gelen ölümlerin %0,1-4,4'ünden sorumlu olduğu bildirilmiştir.<sup>6</sup> Nozokomiyal enfeksiyon varlığında hasta başı maliyet yaklaşık 30.000 \$ artmaktadır.<sup>2</sup> Nozokomiyal enfeksiyonlar arasında en sık görülen kan dolaşımı enfeksiyonlarıdır (KDE).<sup>5,7</sup> Ülkemizde nozokomiyal enfeksiyonlar içerisinde KDE görülme oranları %7,6-30,2'dir.<sup>5</sup> Literatürde arteriyel ve santral venöz kateterizasyon, parenteral beslenme, mekanik ventilasyon, kan transfüzyonu, nötropeni ve malignite varlığının nozokomiyal KDE riskini artırdığı gösterilmiştir.<sup>4,8-10</sup>

Nozokomiyal KDE en sık YBÜ'lerde görülmektedir.<sup>11</sup> Ülkemizde çocuk YBÜ'lerde nozokomiyal KDE risk faktörlerini ve sonuçlarını inceleyen araştırma sayısı kısıtlıdır. Bu çalışmada hastanemiz çocuk YBÜ'de nozokomiyal KDE sıklığının belirlenmesi, KDE gelişimi için risk faktörlerinin analizi ve sık karşılaşılan mikroorganizmaların saptanması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntemler

Ocak 2011 ile Ocak 2013 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk YBÜ'de 48 saatten uzun süre yatarak tedavi edilen 1 ay-18 yaş hastalara ait tıbbi kayıtlar geriye dönük olarak incelendi. YBÜ'ye kabul anında mevcut olmayan veya inkübasyon döneminde olmayan, yatıştan 48 saat sonra gelişen enfeksiyonlar nozokomiyal enfeksiyonlar olarak tanımlandı.<sup>12</sup> KDE dışında nozokomiyal enfeksiyon geçiren hastalar çalışma dışı bırakıldı. Yatış nedenleri pnömoni, sepsis, travma, metabolik hastalık, nöbet, kardiyoakciğer arrest, doğuştan kalp hastalığı, kanser olarak gruplandırıldı; varsa süregelen hastalıkları kaydedildi. Serum albümin düzeyleri ve hemogram sonuçları değerlendirildi; yaşa göre normal değerlerle karşılaştırılarak lenfopeni, trombositopeni, nötropeni varlığı kaydedildi. Laboratuvar alt sınır değerinin altındaki düzeyler hipotalbünemi olarak değerlendirildi. Hastanede toplam yatış süreleri ve yoğun bakım yatış süreleri ayrı ayrı kaydedildi. Nozokomiyal KDE geçirmeyen olguların yoğun bakım yatışları süresince, nozokomiyal KDE geçiren olguların ise enfeksiyon gelişmeden önceki son bir hafta içerisinde aldıkları immünoşüpresif tedaviler ve kan transfüzyonları ile son 72 saat içerisindeki enteral ve parenteral beslenmeler, uygulanan tedaviler, girişimsel işlemler (hemodiyaliz, plazmaferez, mekanik ventilasyon, idrar sondası, gastrotomi, SVK, arteriyel kateterizasyon) kaydedildi.

Kan kültürleri üniversitemiz mikrobiyoloji laboratuvarında BACTEC 9120 (Becton Dickinson, ABD) otomatize kan kültür sisteminde incelendi. Kateter kültürleri ise semikantitatif yöntemle yapıldı. Çalışmaya alınan her pozitif kan kültürü örneği hastanın öyküsü, vücut sıcaklığı, klinik seyri, vücudun diğer yerlerinden alınan kültür sonuçları ve pozitif kan kültürlerinin sayısı ile birlikte değerlendirildi. Enfeksiyona ait klinik belirti ve bulguları olmayan bir hastanın tek kan kültüründe flora üyesi bir mikroorganizmanın üremesi kontaminasyon olarak kabul edildi. Klinik olarak enfeksiyon bulguları olan hastalarda deri flora üyesi mikroorganizmanın iki farklı kan kültüründe üremesi veya damar içi kateter varlığında kültürde deri flora üyesi bir organizma üremesi ve hekimin antimikrobiyal tedavi başlaması primer KDE olarak tanımlandı. Kan kültüründe izole edilen patojen mikroorganizmanın başka bir bölgedeki enfeksiyon ile ilişkili olmaması primer KDE; başka bir enfeksiyon odağıyla (pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu gibi) ilişkili olduğu durumlar sekonder KDE olarak adlandırıldı. Sekonder KDE tanısı kan kültürü ve enfeksiyon odağından alınan kültürde aynı mikroorganizmanın izole edilmesiyle konuldu. Klinik sepsis tablosu olan ancak kan kültüründe üremesi olmayan hastalar çalışmaya alınmadı. KDE hızı hesaplamaları toplam epizot sayısı üzerinden yapıldı. Risk analizleri yapılırken KDE epizotundan sonraki dönemdeki tedavi ve girişimler değerlendirmeye alınmadı.

## İstatistiksel Analiz

Normal dağılılan sayısal veriler ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılmayan sayısal veriler ortanca (çeyrekler arası alan), kategorik veriler ise sayı (yüzde) olarak sunuldu. Kategorik yapıdaki değişkenler arasındaki ilişkiler ki-kare ve Fisher's Exact testi ile incelendi. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları grafik yöntemlere ek olarak Kolmogrov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler bakımından iki grup karşılaştırılmasında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tek değişkenli analiz sonucunda risk faktörü olabileceği düşünülen veya risk faktörü olarak belirlenen değişkenler lojistik regresyon modeline alınarak KDE gelişimi üzerine etkileri tekrar incelendi. Buna göre anlamlı risk faktörlerinin %95 güven aralıkları (güven aralığı=%95) ve olasılık oranları hesaplandı. İstatistiksel değerlendirme SPSS 18.0 programı kullanılarak yapıldı (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc. Chicago, IL), anlamlılık sınırı  $p < 0,05$  olarak alındı.

Çalışma öncesinde üniversitemiz girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulu onayı alındı. Geriye dönük dosya çalışması olduğu için hasta veya yasal vasisinden onayı alınmadı.

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 252 hastanın 80'inde (%32) nozokomiyal enfeksiyon saptandı; 45 hastada toplam 58 KDE epizodu tespit edildi. Nozokomiyal KDE geçiren hastaların ortanca yaşı 10 ay (ÇAA: 19,5) olup, %55'i erkekti. Hastaların %86'sında primer, %14'ünde sekonder KDE gözlemlendi (Şekil 1). KDE oranı %25,2 (58/230), oranı %19,5 (45/230), sıklık yoğunluğu ise 1,000 hasta günü için 14,7 olarak hesaplandı. Yoğun bakım yatışından ortanca 16,5 (ÇAA: 27,2) gün, santral venöz kateterizasyondan ise ortanca 11 (ÇAA: 14) gün sonra KDE geliştiği gözlemlendi. Küçük yaş ve düşük vücut ağırlığındaki hastalarda daha yüksek, acil servisten yatırılan hastalarda daha düşük oranda nozokomiyal KDE gözlemlendi (Tablo 1). Kan grupları ile nozokomiyal sepsis gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ). Pnömoni tanısıyla yatırılan hastalarda daha sık KDE gözlemlendi. Olguların 178'inde (%77) bir veya birden fazla süregelen hastalık mevcuttu. Doğuştan kalp hastalığı, genetik sendrom, nörolojik veya metabolik hastalık varlığında daha sık KDE gözlemlendi (Tablo 1). Son 14 gün içerisinde geçirilmiş cerrahi girişim veya açık yara varlığında KDE sıklığının artmadığı saptandı ( $p>0,05$ ). Nozokomiyal KDE gelişen hastaların %56'sında hipoalbuminemi mevcuttu ve bu grupta daha sık KDE gelişmekteydi ( $p=0,03$ ). Lenfosit, nötrofil, trombosit düzeyleri ile KDE arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ). Üretral, arteriyel kateter, cut-down veya gastrotomi varlığında KDE sıklığı değişmezken ( $p>0,05$ ); santral venöz kateteri olan veya mekanik ventilatörde izlenen hastalarda daha sık KDE görüldü ( $p=0,001$ ;  $p=0,03$ ). Aynı

anda iki ayrı bölgeden SVK uygulanması ile KDE gelişimi arasında ilişki saptanmadı. Hastaların %46'sında internal juguler, %3'ünde subklavian, %25'inde femoral kateter mevcuttu. Femoral kateter varlığında daha sık KDE gözlemlendi ( $p<0,001$ ). Kan transfüzyonu, hemodiyaliz, plazmaferez, enteral veya parenteral beslenme, glutamin, proton pompa inhibitörü, inotropik ajan, metoklopropamid, IVIG kullanımı ile nozokomiyal KDE gelişimi arasında ilişki saptanmadı. Kortikosteroid tedavisi alan hastalarda daha sık KDE gözlemlendi ( $p=0,034$ ).

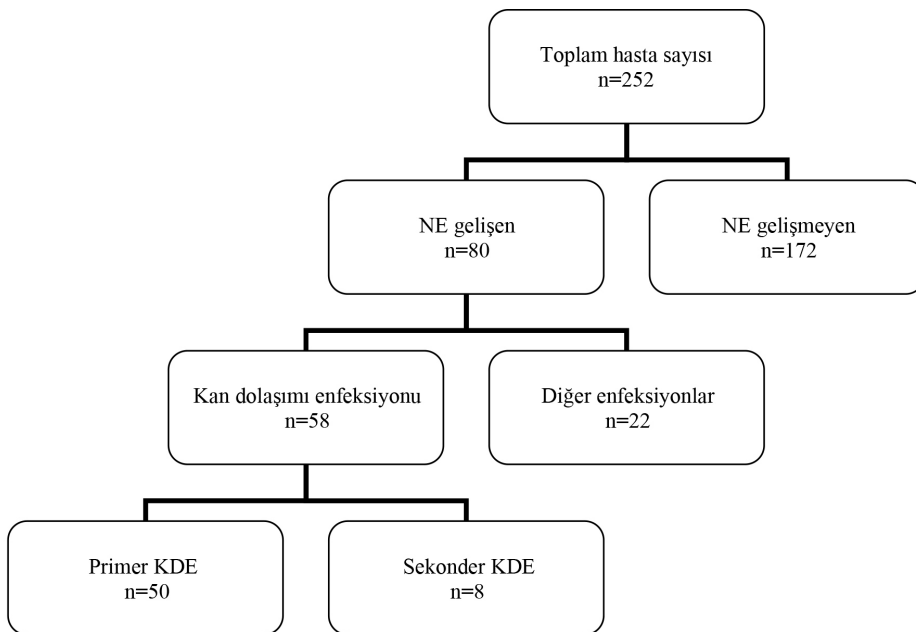
Kan kültürlerinde en sık koagülaz negatif stafilokok ve *Klebsiella* spp. tespit edildi. Dokuz hastada (%12) polimikrobiyal enfeksiyon görüldü (Tablo 2).

KDE geçiren olgularda toplam hastanede yatış süresinin ve yoğun bakım yatış süresinin, mekanik ventilasyon süresinin daha uzun olduğu gözlemlendi (Tablo 3) ( $p<0,01$ ). Mortalite ile nozokomiyal KDE arasında ilişki saptanmadı.

Tek değişkenli analizlerde KDE gelişimi için risk faktörü olduğu gösterilen değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon modeline alındı. Genetik sendrom varlığının nozokomiyal KDE riskini 4,9 kat artırdığı gözlemlendi. Yoğun bakımda yatış süresi uzadıkça enfeksiyon riskinin her gün yaklaşık 1,2 kat arttığı gözlemlendi (Tablo 4).

## Tartışma

Nozokomiyal enfeksiyonlar çocuk YBÜ'lerde hasta bakım kalitesi ölçütlerinin başında gelmektedir. Bu enfeksiyonlar



Şekil 1. Hastaların dağılımı  
NE: Nozokomiyal enfeksiyon, KDE: Kan dolaşımı enfeksiyonu

içerisinde en sık KDE görülmekte olup sıklığı 1,000 hasta günü için 14,1-15 arasındadır.<sup>1,3,13</sup> Çalışmamızda literatürle benzer olarak bu oran 14,7 bulunmuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan geniş serili bir çocuk çalışmada yatıştan ortalama 11,7 gün sonra, bu çalışmanın devamı niteliğinde olan ileriye yönelik ikinci bir çalışmada ise 13,4 gün sonra KDE saptanmıştır.<sup>8,14</sup> Ünitimizde bu süre daha uzun olup yoğun bakım yatışından ortanca 16,5 gün sonra KDE gelişmiştir.

KDE içinde en sık primer enfeksiyonlar görülür. Finlandiya'da geniş olgu serili bir çalışmada olguların %95'ini primer enfeksiyonların oluşturduğu bulunmuştur.<sup>15</sup> Ülkemizde KDE'lerin %75'ini primer KDE oluşturmaktadır.<sup>5</sup> Çalışmamızda da benzer şekilde %86 oranında primer KDE görülmüştür.

Nozokomiyal enfeksiyonlar küçük bebeklerde daha sık görülmektedir. Çalışmamızda KDE geçiren olguların ortanca yaşı 10 aydır. Grisarü-Soen ve ark.'nın<sup>16</sup> çalışmasında KDE geçiren hastaların %58,8'inin bir yaşından küçük olduğu saptanmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 61 çocuk YBÜ'nde 110.709 hasta üzerinde yapılan süreyans çalışmasında 6,290

nozokomiyal enfeksiyon tespit edilmiş, olguların %18'inin 2 aydan küçük, %39'unun 2 ay-1 yaş aralığında olduğu görülmüştür.<sup>3</sup> Küçük çocuklarda immün sistemin yeterince gelişmemesi nozokomiyal enfeksiyon riskini artmaktadır. Çalışmamızda düşük vücut ağırlığına sahip hastalarda daha sık nozokomiyal KDE saptanmıştır. İspanya'da García-Teresa ve ark.'nın<sup>17</sup> çok merkezli ileriye dönük çalışmasında düşük kilo varlığı (<8 kg), kateter ilişkili KDE gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Nozokomiyal KDE'nin düşük vücut ağırlığına sahip hastalarda daha sık görülmesinin nedeni küçük hasta yaşı veya malnütrisyon olabilir. Her iki durum da immün sistemi baskılayarak enfeksiyon gelişimini kolaylaştırır. Ayrıca malnütrisyonlu hastalarda gerek periferik damar yolu açılmaması gerekse olası parenteral beslenme gereksinimi nedeniyle artmış SVK kullanımı da KDE riskini artırmaktadır. Geriye dönük bir çalışma olması nedeniyle çalışmamızda malnütrisyon açısından klinik ölçütler incelenememiş, vücut ağırlığının düşük olmasının yaşla mı ilişkili, yoksa eşlik eden malnütrisyonla mı bağlı olduğu değerlendirilememiştir.

**Tablo 1. Nozokomiyal KDE geçiren olguların NE geçirmeyenlerle karşılaştırması**

	Nozokomiyal KDE n=58	NE geçirmeyen n=172	p
Yaş (ay) *	10 (19,5)	23 (62)	<0,001
Ağırlık (kg) *	6,8 (5,3)	14,0 (18,5)	<0,001
Erkek cinsiyet **	32 (55)	108 (63)	>0,05
Kabul edildiği servis **			<b>0,03</b>
Acil servis	17 (29)	78 (45)	
Çocuk servisi	22 (38)	53 (31)	
Diğer servisler	1 (2)	11 (6)	
Diğer YBÜ	7 (12)	9 (5)	
Başka hastane	9 (16)	12 (7)	
Post-operatif	2 (3)	9 (5)	
Yatış tanısı **			<b>0,020</b>
Pnömoni/bronşiolit	31 (53)	63 (37)	
Sepsis	9 (16)	12 (7)	>0,05
Travma	3 (5)	18 (11)	>0,05
Metabolik hastalık	6 (10)	6 (4)	>0,05
Nöbet	5 (9)	25 (15)	>0,05
Arrest	8 (14)	14 (8)	>0,05
Doğuştan kalp hastalığı	6 (10)	2 (1)	<b>0,004</b>
Kanser	-	6 (4)	-
Süreğen hastalık varlığı**	53 (91)	125 (73)	<b>0,003</b>
Karaciğer yetmezliği	1 (2)	1 (1)	>0,05
Böbrek yetmezliği	2 (3)	3 (2)	>0,05
Hematolojik hastalık	1 (2)	7 (4)	>0,05
Solid tümör	2 (3)	19 (11)	>0,05
Genetik sendrom	21 (36)	25 (15)	<b>0,001</b>
Nöromusküler hastalık	25 (43)	40 (23)	<b>0,007</b>
Metabolik hastalık	12 (21)	16 (9)	<b>0,030</b>

KDE: Kan dolaşımı enfeksiyonu, NE: Nozokomiyal enfeksiyon, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, \*ortanca (çeyrekler arası aralık), \*\*n (%)

Çalışmamızda çocuk acil servisinden kabul edilen hastalarda nozokomiyal KDE riski daha düşük bulunmuştur. McCusker ve ark.<sup>18</sup> aynı hastanede başka bir servisten kabul edilen hastalarda nozokomiyal enfeksiyon riskini 2 kat daha yüksek saptamışlardır. Acil servisten kabul edilen hastaların genellikle süregelen hastalığı bulunmayıp akut gelişen hastalık sonucu başvurmaktadırlar. Diğer servis ve hastanelerden kabul edilen hastalarda ise toplam hastanede yatış süresinin artması ve farklı kliniklerin farklı floraları olması nozokomiyal enfeksiyon riskini artırmaktadır. Hastaların yatış tanıları enfeksiyon riskini etkileyebilmektedir. Urrea ve ark.'nın<sup>1</sup> ileriye yönelik sürveyans

Tablo 2. Kan kültüründe izole edilen mikroorganizmalar	
Mikroorganizma	Sayı (%)
<b>Gram-pozitif</b>	<b>33 (43,5)</b>
KNS	28
<i>Enterokok</i>	3
<i>Staf. aureus</i>	1
<i>Streptokok</i>	1
<b>Gram-negatif</b>	<b>29 (38,0)</b>
<i>Klebsiella</i> spp.	14
<i>Enterobacter</i> spp.	5
<i>Acinetobacter</i> spp.	4
<i>P. aurigenosa</i>	2
<i>Serratia</i> spp.	1
<i>E. coli</i>	1
<i>S. maltophilia</i>	1
<i>Proteus</i> spp.	1
<b>Funguslar</b>	
<i>Candida</i> spp.	<b>5 (6,5)</b>
<b>Polimikrobiyal</b>	<b>9 (12,0)</b>
KNS + <i>Klebsiella</i> spp.	2
<i>Klebsiella</i> spp. + <i>Proteus</i> spp.	1
<i>Enterobacter</i> spp. + <i>Klebsiella</i> spp.	1
KNS + <i>Acinetobacter</i> spp.	1
<i>Enterokok</i> + <i>Acinetobacter</i> spp.	1
KNS + <i>Enterobacter</i> spp.	1
<i>Enterobacter</i> + <i>Klebsiella</i> + <i>S. maltophilia</i>	1
<i>Enterokok</i> + <i>Klebsiella</i> spp.	1

Tablo 3. Hastaların yatış sürelerinin ve mekanik ventilasyon sürelerinin değerlendirilmesi

	KDE geçiren	NE geçirmeyen	p
Hastanede yatış süresi	75,5 (86,0)	21,0 (30,0)	<0,001
ÇYBÜ'de yatış süresi	34,5 (42,5)	6,0 (7,0)	<0,001
Mekanik ventilasyon süresi	34,5 (48,2)	3,0 (6,0)	<0,001

KDE: Kan dolaşımı enfeksiyonu, NE: Nozokomiyal enfeksiyon

çalışmasında kardiyak cerrahi geçirenlerde ve travma hastalarında nozokomiyal KDE sıklığı yüksek saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise pnömoni tanısıyla yatan hastalarda daha sık KDE saptanmıştır. Yoğun bakım yatışını gerektirecek ağır pnömoni geçiren hastalarda enfeksiyon gelişimini kolaylaştıracak immün yetmezlik söz konusu olabilir.

Süregelen hastalıklar hem immün sistemi zayıflatarak hem de hastanede yatış sürelerini uzatarak nozokomiyal enfeksiyonlara yatkınlık oluşturur. Çalışmamızda süregelen hastalık varlığında nozokomiyal KDE daha sık saptanmış, genetik sendrom varlığı risk faktörü olarak bulunmuştur. Gray ve ark.'nın<sup>19</sup> yaptığı sürveyans çalışmasında hastaların %87'sinde süregelen hastalık saptanmıştır. Anil ve ark.'nın<sup>20</sup> çalışmasında süregelen hastalık varlığı hastane enfeksiyonları için risk faktörü olarak saptanmıştır. Literatürde hematoloji-onkoloji hastalarında, transplantasyon yapılan hastalarda, immünosüpresif kullananlarda nozokomiyal KDE oranının yüksek olduğu saptanmıştır.<sup>8,16</sup> Elward ve Fraser'in<sup>14</sup> ileriye yönelik kohort çalışmasında doğuştan kalp hastalıkları, büyüme ve gelişme geriliği, genetik sendrom varlığı ile nozokomiyal KDE arasında anlamlı ilişki saptanmış, genetik sendrom varlığı bağımsız risk faktörü olarak belirlenmiştir. Süregelen hastalıklarda damar yolu erişim sorunu nedeniyle SVK ihtiyacının fazla olması da enfeksiyon riskini artırmaktadır.

Çalışmamızda KDE gelişen hastalarda albümin düzeyi nozokomiyal enfeksiyon geçirmeyenlere göre düşük saptanmıştır. Serum albümini kolloid osmotik basıncı düzenler, aynı zamanda enflamatuvar yanıtı düzenler. Powe ve ark.'nın<sup>21</sup> çalışmasında septisemi gözlenen 4,005 hemodiyaliz hastası değerlendirilmiş; hipoalbüminemi varlığında bakteriyemi sıklığının %66 daha fazla olduğu, albümin düşüklüğünün bakteriyemi gelişimi için majör risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Hipolbüminemi, konak savunma mekanizmasını olumsuz etkileyerek enfeksiyon gelişimine zemin hazırlamaktadır.

Tablo 4. Nozokomiyal KDE gelişimini etkileyen risk faktörlerin lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi

Risk faktörü	OO	%95 GA	p
Yaş	0,97	0,992-1,014	0,232
Kilo	1,11	0,786-1,253	0,182
<b>YBÜ'de yatış süresi</b>	<b>1,17</b>	<b>1,077-1,231</b>	<b>&lt;0,001</b>
Pnömoni tanısıyla yatış	0,60	0,161-1,781	0,325
Doğuştan kalp hastalığı varlığı	2,47	0,368-7,838	0,432
<b>Genetik sendrom varlığı</b>	<b>4,92</b>	<b>1,413-23,005</b>	<b>0,014</b>
Nörolojik hastalık varlığı	1,52	0,44-5,226	0,139
Metabolik hastalık varlığı	2,45	0,291-9,42	0,256
Santral venöz katater varlığı	0,90	0,185-6,412	0,097
Mekanik ventilasyon süresi	1,04	0,989-1,074	0,224

KDE: Kan dolaşımı enfeksiyonu, OO: Olasılık oranı, GA: Güven aralığı, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Ayrıca negatif akut faz reaktanı olduğu için enfeksiyon anında düşme göstermektedir.

Çalışmamızda yoğun bakım yatış süresinin uzaması KDE gelişimi için bir risk faktörü olduğu, yatış süresi uzadıkça KDE riskinin her gün için 1,2 kat arttığı görülmüştür. Yogaraj ve ark.<sup>8</sup> YBÜ'de ve hastanede yatış süresi uzadıkça enfeksiyon riskinin arttığını, Grisarü-Soen ve ark.<sup>16</sup> otuz günden uzun yatışların nozokomiyal KDE gelişimi riskini artırdığını göstermiştir. Yaklaşık 165.000 erişkin ve çocuk hastanın dahil edildiği bir çalışmada ortalama YBÜ'de kalış süresi ile enfeksiyon oranı arasında güçlü bir pozitif korelasyon saptanmıştır.<sup>6</sup> Yatış süresi uzadıkça uygulanmış invaziv girişimler artmaktadır. Öte yandan patojen mikroorganizmalarla karşılaşma riski de artmaktadır. Yoğun bakımda yatış süresi uzadıkça enfeksiyon riski artarken YBÜ ilişkili enfeksiyonlar da hastanede yatış süresini uzatmaktadır.

İnvaziv girişimler konak doku bütünlüğünü bozarak nozokomiyal enfeksiyon riskini artıran en önemli faktörlerdendir.<sup>22</sup> Santral venöz kateter ilişkili KDE hastane ilişkili enfeksiyonların önemli nedenlerindedir.<sup>23</sup> Çalışmamızda SVK takılan ve mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda daha sık nozokomiyal KDE saptanmıştır. Elward ve Fraser'in<sup>14</sup> aynı anda birden fazla SVK kullanımının KDE riskini daha da artırdığını bildirmiştir. Graskoph ve ark.'nın<sup>4</sup> çok merkezli çalışmasında SVK varlığı ve mekanik ventilasyon uygulamasının nozokomiyal enfeksiyon riskini artırdığı gösterilmiştir. NNIS raporlarına göre KDE geçiren çocuk hastaların %91'inde SVK mevcuttur.<sup>3</sup> Çalışmamızda femoral kateter takılan hastalarda KDE riski daha yüksek saptanmıştır. Literatürde femoral kateterizasyonun KDE riskini artırdığını gösteren çalışmaların yanı sıra kateter lokalizasyonunun enfeksiyon riskini etkilemediğine ilişkin çalışmalar da mevcuttur.<sup>10,24</sup>

Mekanik ventilasyon pnömoni başta olmak üzere YBÜ ilişkili enfeksiyonlara zemin hazırlar.<sup>25</sup> Çalışmamızda, literatüre benzer şekilde, mekanik ventilasyon yapılan hastalarda daha sık KDE geliştiği bulunmuştur.<sup>13,16</sup> Öte yandan Blot ve ark.<sup>26</sup> kateter ilişkili KDE geçiren hastalarda mekanik ventilasyon süresinin uzadığını göstermiştir. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda yatış süresi uzamakta, bu da enfeksiyon riskini artırmaktadır.

Kan transfüzyonları nozokomiyal enfeksiyon riskini artırmaktadır.<sup>9</sup> Elward ve Fraser<sup>14</sup> her bir ünite eritrosit süspansiyonunun enfeksiyon riskini 1,2 kat artırdığını göstermiştir. Van der Wal ve ark.<sup>27</sup> eritrosit süspansiyonunun nozokomiyal KDE riskini artırmasına karşın lökosit indirgenmiş kan ürünleri ile transfüzyonun nozokomiyal enfeksiyon riskini artırmadığını göstermiştir. Ünitimizde transfüzyon acil durumlar dışında lökosit indirgenmiş eritrosit süspansiyonu ile yapılmaktadır, çalışmamızda transfüze edilen hastalarda KDE riskinin artmaması bu durumla açıklanabilir. Steroid kullanımı ÇYBÜ'de nozokomiyal sepsis

riskini artırmaktadır.<sup>14</sup> Çalışmamızda da steroid kullanan hastalarda daha fazla KDE saptanmıştır. de Mello ve ark.'nın<sup>28</sup> çalışmasında steroidlerin nozokomiyal enfeksiyon riskini 1,45 kat artırdığı bulunmuştur. Steroidler ve immün sistemi baskılayan diğer ilaçlar hem enfeksiyonlara yatkınlık yapmakta hem de iyileşmeyi geciktirmektedir.

Ülkemizden yapılan çalışmalarda Gram-pozitif bakterilerin Gram-negatif bakterilere göre daha sık izole edildiği bildirilmektedir. Bu çalışmalarda *S. aureus* birinci sıradadır, bunu koagülaz negatif *Stafilokok*, *Enterokok* ve *Klebsiella* spp. izlemektedir.<sup>5</sup> NNIS verilerine göre en sık KDE etkeni KNS (%38) ikinci sıklıkta Gram-negatif aerobik basillerdir (%25) (en sık *Enterobacter* spp.). Urrea ve ark.'nın<sup>1</sup> çalışmasında en sık etken KNS (%82,1) olarak belirlenmiştir. Son yıllarda *Candida* spp.'ye bağlı KDE'de artış görülmektedir.<sup>29</sup> Becerra ve ark.'nın<sup>30</sup> çalışmasında SVK varlığında en sık *Candida* spp. (%41), ikinci sıklıkta KNS görülmektedir (%17). Çalışmamızda da kültürlerde en sık koagülaz negatif *Stafilokoklar* ve *Klebsiella* izole edilmiştir. Çalışmanın kısıtlılıkları; geriye dönük olması nedeniyle hasta tıbbi kayıtlarından başvuru anında değerlendirilen, hastaların klinik ağırlığını gösteren PIM, PRISM gibi skorlamalar değerlendirilememiştir. Ayrıca KDE için önemli risk faktörlerinden olan santral kateter gün sayısına hasta kayıtlarından ulaşılamamıştır. Klinik sepsis tanısı konulan ancak kan kültüründe üreme olmayan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Bu durum KDE geçirmesine rağmen kültürde mikroorganizma izole edilemeyen bir grup hastanın çalışma dışı bırakılmasına neden olabilir.

Uluslararası literatürle kıyaslandığında ülkemizde çocuk YBÜ'lerde nozokomiyal KDE risk faktörlerini ve sonuçlarını inceleyen araştırma sayısı kısıtlıdır. Bu nedenle ülkemizden çok merkezli ileriye yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Sonuç

Çalışmamızda hastanemiz çocuk YBÜ'de; küçük yaş, düşük vücut ağırlığı, genetik sendrom veya süregelen hastalık varlığında ve santral venöz kateteri olan hastalarda daha sık nozokomiyal KDE tespit edildiği, mekanik ventilasyon süresi ve yoğun bakımda yatış süresi uzadıkça daha sık KDE geliştiği gözlenmiştir. Genetik sendrom varlığı ve yoğun bakımda yatış süresi nozokomiyal KDE için risk faktörleri olarak tespit edilmiştir. Çocuk YBÜ'de yatış süresi uzadıkça enfeksiyon riskinin de arttığı göz önünde bulundurulursa hastaların yoğun bakım gereksiniminin devam edip etmediği günlük olarak titizlikle irdelenmeli, endikasyon dışı uzamış yatışların önüne geçilmelidir.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma öncesinde üniversitemiz girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulu onayı alındı (karar no: 2013/18-08, tarih: 16.05.2013).

**Hasta Onayı:** Geriye dönük dosya çalışması olduğu için hasta veya yasal vasisinden onayı alınmadı.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

Konsept: F.A., T.F.K., Dizayn: F.A., T.F.K., Veri Toplama veya İşleme: F.A., G.A., Analiz veya Yorumlama: F.A., Ü.U.K., Literatür Arama: F.A., T.F.K., Yazan: F.A., M.D.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

### Kaynaklar

1. Urrea M, Pons M, Serra M, Latorre C, Palomeque A. Prospective incidence study of nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:490-4.
2. Morillo-García Á, Aldana-Espinal JM, Olry de Labry-Lima A, Valencia-Martín R, López-Márquez R, et al. Hospital costs associated with nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Gac Sanit*. 2015;29:282-7.
3. 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:e39.
4. Grohskopf LA, Sinkowitz-Cochran RL, Garrett DO, Sohn AH, Levine GL, et al. A national point-prevalence survey of pediatric intensive care unit-acquired infections in the United States. *J Pediatr*. 2002;140:432-8.
5. Pullukçu H. Hastane Kökenli Kan Akımı Enfeksiyonları. *Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics*. 2010;3:28-39.
6. Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, Hughes JM, Horan T, et al. Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med*. 1991;91:1855-915.
7. Cevik S, Tekin R, Gundeslioglu ÖO, Aktar F, Yılmaz ŞM, ve ark. Evaluation of Device-associated Nosocomial Infections in a Paediatric Intensive Care Unit. *West Indian Med J*. 2015;65:295-9.
8. Yogaraj JS, Elward AM, Fraser VJ. Rate, risk factors, and outcomes of nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients. *Pediatrics*. 2002;110:481-5.
9. White M, Barron J, Gornbein J, Lin JA. Are red blood cell transfusions associated with nosocomial infections in pediatric intensive care units? *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11:464-8.
10. de Jonge RC, Polderman KH, Gemke RJ. Central venous catheter use in the pediatric patient: mechanical and infectious complications. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:329-39.
11. Murni IK, Duke T, Daley AJ, Kinney S, Soenarto Y. Predictors of mortality in children with nosocomial bloodstream infection. *Paediatr Int Child Health*. 2019;39:119-23.
12. Kendirli T. Yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal enfeksiyonlar. İçinde; Çocuk Yoğun Bakım. Yıldızdaş D, Yılmaz HL (editörler). Nobel Kitabevi; 2011:361-80.
13. Apostolopolou E, Katsaris G, Katostaras T. Risk factors for nosocomial bloodstream infections. *Br J Nurs*. 2003;12:718, 720-6.
14. Elward AM, Fraser VJ. Risk factors for nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients: a 2-year prospective cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;27:553-60.
15. Sarvikivi E, Lyytikäinen O, Vaara M, Saxén H. Nosocomial bloodstream infections in children: an 8-year experience at a tertiary-care hospital in Finland. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14:1072-5.
16. Grisar-Soen G, Sweed Y, Lerner-Geva L, Hirsh-Yechezkel G, Boyko V, et al. Nosocomial bloodstream infections in a pediatric intensive care unit: 3-year survey. *Med Sci Monit*. 2007;13:CR251-7.
17. García-Teresa MA, Casado-Flores J, Delgado Domínguez MA, Roqueta-Mas J, Cambra-Lasaosa F, et al. Infectious complications of percutaneous central venous catheterization in pediatric patients: a Spanish multicenter study. *Intensive Care Med*. 2007;33:466-76.
18. McCusker ME, Périssé AR, Roghmann MC. Severity-of-illness markers as predictors of nosocomial infection in adult intensive care unit patients. *Am J Infect Control*. 2002;30:139-44.
19. Gray J, Gossain S, Morris K. Three-year survey of bacteremia and fungemia in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20:416-21.
20. Anil AB, Anil M, Önal Özdemir N, Bayram N, Sahbudak Bal Z, et al. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Hastane Enfeksiyonu Risk Faktörleri. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med*. 2014;1:9-16.
21. Powe NR, Jaar B, Furth SL, Hermann J, Briggs W. Septicemia in dialysis patients: incidence, risk factors, and prognosis. *Kidney Int*. 1999;55:1081-90.
22. Şevketoğlu E, Durdu B, Açıkgöz Ö, Günay L, Bulgur A, ve ark. Çocuk Yoğun Bakım Birimi'nde girişimsel araç ilişkili hastane enfeksiyonları. *Turk Arch Ped*. 2010;45:13-7.
23. Kendirli T, Yaman A, Ödek Ç, Özdemir H, Karbuza A, ve ark. Central Line-Associated Bloodstream Infections in Pediatric Intensive Care Unit. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med*. 2017;4:42-6.
24. Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, Mehta Y, Apisarnthanarak A, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004-2009. *Am J Infect Control*. 2012;40:396-407.
25. Akalın H. Yoğun Bakım Ünitesi İnfeksiyonları: Risk Faktörleri ve Epidemiyolojisi. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*. 2001;5:5-16.
26. Blot SI, Depuydt P, Annemans L, Benoit D, Hoste E, et al. Clinical and economic outcomes in critically ill patients with nosocomial catheter-related bloodstream infections. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1591-8.
27. van der Wal J, van Heerde M, Markhorst DG, Kneyber MC. Transfusion of leukocyte-depleted red blood cells is not a risk factor for nosocomial infections in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12:519-24.
28. de Mello MJ, de Albuquerque Mde F, Lacerda HR, Barbosa MT, de Alencar Ximenes RA. Risk factors for healthcare-associated infection in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11:246-52.
29. Maródi L, Johnston RB Jr. Invasive *Candida* species disease in infants and children: occurrence, risk factors, management, and innate host defense mechanisms. *Curr Opin Pediatr*. 2007;19:693-7.
30. Becerra MR, Tantaleán JA, Suárez VJ, Alvarado MC, Candela JL, et al. Epidemiologic surveillance of nosocomial infections in a Pediatric Intensive Care Unit of a developing country. *BMC Pediatr*. 2010;10:66.