

Bir Üniversite Hastanesinde Pediatrik Sağlık Bakımı ile İlişkili Enfeksiyon Sürveyansı: Altı Aylık Prospektif İzlem

Hülya MARAŞ*, Ayper SOMER*, Murat SÜTÇÜ*, Manolya ACAR*, Nuran SALMAN*

Bir Üniversite Hastanesinde Pediatrik Sağlık Bakımı ile İlişkili Enfeksiyon Sürveyansı: Altı Aylık Prospektif İzlem

Amaç: Sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyon (SBİE) hastalarda artmış morbidite, mortalite ve maliyete neden olur ve hastanede yatan hastalarda en sık görülen komplikasyondur. Bu çalışmada, SBİE epidemiyolojisini, etken mikroorganizmaları ve direnç özelliklerini saptamak amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı servislerinde 1 Ocak 2010 - 30 Haziran 2010 tarihleri arasında yatan hastalar değerlendirmeye alındı. Dosya kayıtları, hemşire gözlemleri, radyoloji, mikrobiyoloji ve diğer tanı yöntemlerine ait raporlar incelenerek elde edilen veriler prospektif olarak toplandı.

Bulgular: Çalışma süresi olan altı aylık dönemde 1900 hasta değerlendirilmiş olup, 176 hastada SBİE saptanmıştır. SBİE sıklığı tüm servislerde %9.3 (%0.9-%28.1), insidans yoğunluğu 10.86 (0.82-24.86) / 1000 hasta günü saptandı. SBİE en sık sırasıyla yenidoğan yoğun bakım ünitesi, çocuk yoğun bakım ünitesi, hematoloji-onkoloji servisi & kemik iliği transplant ünitesi ve nöroloji servisinde görüldü. En sık görülen SBİE sırasıyla kan dolaşımı enfeksiyonu, pnömoni ve gastrointestinal sistem enfeksiyonlarıydı. Hastane enfeksiyonu yaşla ters ilişkili bulundu. Diğer risk faktörleri hastanede yatış süresi, girişimsel işlemler, ko-morbid hastalıklar, transfüzyon, antiasit kullanımı olarak belirlendi. Etken mikroorganizma 2 saptanan hastane enfeksiyonu olgularının %53'ünden gram-negatif bakteriler, %28'inden gram-pozitif bakteriler sorumluydu.

Sonuç: SBİE sürveyansı; sorunların tanınması ve analiz edilmesi, enfeksiyon kontrol önlemlerinin hedefe yönlendirilmesi ve geri bildirim yapılmasını sağlayan, SBİE azaltılmasında önemli bir basamaktır.

Anahtar kelimeler: Hastane enfeksiyonu, çocuk, sürveyans, risk faktörleri

Çocuk Dergisi 2015; 15(2):65-73

* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı
Yazışma adresi: Uzm. Dr. Murat Sütçü, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı, Kocamustafapaşa / İstanbul
e-posta: sutcu13@yahoo.com

Surveillance of Pediatric Health Care Associated Infection in a University Hospital: Six-Years of Prospective Follow-up

Objective: Health care-associated infections (HAIs) increase patient morbidity, mortality and cost, and are the most common complications in hospitalised patients. The aim of this study was to determine the epidemiology, causative microorganisms, and resistance patterns of HAIs.

Material and Method: Patients hospitalised between January 1, 2010 and June 30, 2010 in Istanbul University Faculty of Medicine Department of Children's Health and Diseases were included in the study. Data in patient files, nursery observation charts, reports of radiology, microbiology and other diagnostic methods were investigated, and the data obtained were prospectively collected.

Results: In the study period of six months, 1900 patients were evaluated and HAIs were detected in 176 patients. The frequency of HAIs in all services combined was 9.3% (0.9%-28.1%) and incidence density was 10.86/1000 (0.82-24.86/1000) patient days. HAIs were most frequently seen in neonatal intensive care unit, paediatric intensive care unit, haematology-oncology ward & bone marrow transplantation unit and neurology ward in order of decreasing frequency. The most frequently seen HAIs were blood stream infections, pneumonia and gastrointestinal system infections, respectively. The incidence of HAIs was found to be reversely related with age. Other risk factors were length of hospital stay, invasive interventions, co-morbid diseases, transfusion, antacid use. Gram-negative bacteria were responsible for 53% and gram-positive bacteria for 28% of nosocomial infections where the causative microorganisms were detected.

Conclusion: HAIs surveillance is an important step for decreasing the hospital infection rates by recognising and analysing the problems, giving feed-back, directing the infection control measures toward the target.

Keywords: Hospital infection, child, surveillance, risk factors

J Child 2015; 15(2):65-73

GİRİŞ

Hastaneye yatırılmış hastalarda en sık karşılaşılan komplikasyon sağlık bakımıyla ilişkili enfeksiyonlardır (SBİE) ⁽¹⁾. Hastanın hastanede yatış süresini uzatması, morbidite ve mortalite ve maliyet artışına neden olmaktadır ⁽²⁾. Bu açıdan bakıldığında SBİE sağlık hizmet kalitesinin önemli bir göstergesidir. SBİE verilerinin sistematik olarak toplanması, dokümantasyonu, analizi ve yorumlanması “Hastane Enfeksiyonu Sürveyansı” olarak tanımlanmakta olup, enfeksiyon kontrol programına veri sağlayan en önemli kaynaktır ⁽³⁾.

“Centers for Disease Control” (CDC) tanımlarına göre SBİE üriner sistem enfeksiyonu, cerrahi alan enfeksiyonu, pnömoni, kan dolaşımı enfeksiyonu, kemik ve eklem enfeksiyonu, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu, kardiyovasküler sistem enfeksiyonu, göz, burun, boğaz, ağız enfeksiyonu, gastrointestinal sistem enfeksiyonu, alt solunum yolu enfeksiyonu (pnömoni dışında), türeme sistemi enfeksiyonu, deri ve yumuşak doku enfeksiyonu, sistemik enfeksiyonlar olmak üzere sınıflandırılmıştır ⁽⁴⁾.

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’nda hastane enfeksiyonu kontrol komitesi tarafından Mart 2009’dan itibaren Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi (ÇYBÜ) sürekli aktif sürveyans ile izlenmektedir. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi (YDYBÜ) dâhil diğer servislerde ise hastane genelinde olduğu gibi yılda iki kez, üç günlük nokta sürveyans yapılmaktadır.

Bu çalışmada Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı servislerinde altı aylık dönemde prospektif olarak laboratuvar ve hastaya dayalı SBİE epidemiyolojisini değerlendirmek amaçlandı.

ARAÇ ve GEREÇLER

Çalışma, üçüncü basamak sağlık hizmeti sunan İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı servislerinde 1 Ocak 2010 - 30 Haziran 2010 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışmaya YDYBÜ, ÇYBÜ, Kemik İliği Transplantasyon (KİT) Ünitesi, Çocuk Acil ve diğer tüm servislerde 24 saatten uzun yatan hastalar alındı. Araştırmaya alınan hastaların izlemi;

hastaların taburcu olma, nakil ya da ölüm nedeniyle hastane ile ilişkileri kesilinceye kadar devam etmiştir.

SBİE tanısı CDC tanı kriterlerine göre konulmuş ve sınıflandırma yapılmıştır ⁽⁴⁾. Hastalarda yattıktan 48 saat, taburcu olduktan 10 gün sonra gelişen enfeksiyonlar SBİE olarak kabul edilmiştir. Etken mikroorganizmanın inkübasyon süresine göre bu süre değişebilmekte olup, CDC kriterlerine ek olarak trakeobronşiyal enfeksiyon tanısı için laboratuvar desteği aranmamıştır. Epidemiyolojik tanımlar Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Epidemiyolojik tanımlar.

SBİE hızı	SBİE sayısı/yatan hasta sayısı x 100
SBİE insidans dansitesi	SBİE sayısı/hasta günü x 1000
Alet kullanım oranı:	Alet günü sayısı/hasta günü
Kİ-ÜSE hızı	(Kİ-ÜSE sayısı/üriner kateter günü)x1000
SK-KDE hızı	(SK-KDE sayısı/SVK günü) x 1000
VİP hızı	(VİP sayısı/Ventilatör günü) x 1000

Kİ-ÜSE: Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu, SBİE: Sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonlar, SK-KDE hızı: Santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu, SVK: Santral venöz kateter, VİP: Ventilator ilişkili pnömoni

Dosya kayıtları, hemşire gözlemleri, radyoloji, mikrobiyoloji raporları ve diğer tanı yöntemlerine ait raporlar incelenerek gerektiğinde doktoru ile görüşülerek elde edilen veriler prospektif olarak toplanmıştır. Enfeksiyon tipine göre hastalardan alınan ve İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarına gönderilen kateter, idrar, trakeal aspirat, balgam, boğaz, dışkı, beyin-omurilik sıvısı ve yara sürüntüsü örnekleri değerlendirilmiştir.

Çalışmanın verileri değerlendirilirken istatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 15.0 istatistik paket programı kullanıldı. Elde edilen verilerin analizinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (frekans, minimum, maksimum, ortalama, median gibi) yanı sıra grupların karşılaştırıldığı analizlerde kategorik değişkenler için ki-kare test ve Fisher exact test, ortalamalar için Student-t test ve Mann Whitney-U testi uygulandı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde kabul edilerek değerlendirildi.

Bu çalışma İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 26.06.2009 tarihli 07 toplantısında 2009/1862 protokol numarası ile onaylanmıştır.

Tablo 2. Servislere göre SBİE.

	Hasta sayısı	Hasta günü	SBİE hasta	SBİE sayısı	SBİE ins. dansitesi
Nöroloji	92	1103	12	12	10.88
Hematoloji-Onkoloji & KİT	176	3158	25	43	13.62
Kardiyoloji	158	1235	3	3	2.43
Nefroloji	153	1388	9	9	6.48
Gastroenteroloji-hepatoloji	144	1467	10	12	8.18
Beslenme-metabolizma	124	1652	13	13	7.87
Endokrin	115	1225	1	1	0.82
Alerji	159	1602	5	5	3.12
Enfeksiyon	159	1609	16	18	11.19
Acil servis	126	639	8	11	17.21
ÇYBÜ	124	1408	23	35	24.86
YDYBÜ	96	2361	27	47	19.91
Perinatoloji	274	2875	24	27	9.39
Toplam	1900	21722	176	236	10.86

Tablo 3. SBİE’da risk faktörleri.

	SBİE (-) n (%)	SBİE (+) n (%)	p
Cinsiyet (Erkek)	965 (56.1)	97 (55.1)	0.80
Nörolojik hastalık	141 (9.9)	38 (21.5)	<0.001
Metabolik atak	33 (23.2)	11 (6.2)	<0.001
Diyabet	52 (36.6)	2 (1.1)	0.002
Malignite	134 (9.4)	23 (13.1)	0.151
İmmünüpresyon	284 (20)	50 (28.4)	0.015
Böbrek yetmezliği	17 (11.9)	5 (2.8)	<0.001
Kronik akciğer hastalığı	132 (9.3)	37 (21.0)	<0.001
Konjenital kalp hastalığı	65 (4.6)	13 (7.4)	0.33
Karaciğer yetersizliği	55 (3.9)	6 (3.4)	0.82
Üriner anomali	49 (3.4)	13 (7.4)	0.001
Bilinç değişikliği	40 (2.8)	7 (4.0)	0.19
Transplantasyon	37 (2.6)	7 (4.0)	0.11
Ameliyat	70 (4.9)	29 (16.5)	<0.001
Diyaliz	23 (1.6)	6 (3.4)	0.046
Yabancı cisim	39 (2.7)	11 (6.2)	0.005
Antiasit kullanımı	247 (17.3)	47 (26.7)	<0.001
Transfüzyon	179 (12.6)	76 (43.2)	<0.001
TPN	87 (6.1)	46 (26.1)	<0.001
İdrar sondası	44 (3.1)	17 (9.7)	<0.001
Dren	33 (2.3)	10 (5.7)	0.005
Girişimsel işlem	280 (19.7)	40 (22.7)	0.029

SONUÇLAR

Çalışmaya %56’sı erkek (n=1062) toplam 1900 çocuk hasta dâhil edildi. Yaşları 0 gün ile 18 yıl arasında değişen hastaların yaş ortalaması 47.93±58.86 (ortanca:18.00) ay idi. Servislere göre SBİE ile ilgili bilgiler Tablo 2’de verilmiştir. 1900 hastada toplam 236 SBİE gelişti. Genelde SBİE hızı %9.3 (Şekil 1), insidans dansitesi 1086/1000 hasta günü bulundu. SBİE’nin %41.7’sinde etken mikroorganizma üretilen klinik tanı, %58.3’ünde ise laboratuvara dayalı tanı konuldu. Hastaların ortalama yatış süresi 13.57±20.41 gündü. Servislere göre bakıldığında

Tablo 4. SBİE etken mikroorganizmalar.

Klinik tanı	98	39.2
Gram-pozitif		
MRSA	1	0.4
MSSA	1	0.4
MRKNS	26	10.4
MSKNS	3	1.2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0.4
α -hemolitik streptokok	1	0.4
A grubu beta hemolitik streptokok	1	0.4
Enterokok spp.	4	1.6
<i>C. difficile</i>	2	0.8
<i>Mycobacterium flavescens</i>	1	0.4
<i>Leuconostoc</i> spp.	1	0.4
Gram-negatif		
<i>Klebsiella</i> spp.	21	8.4
<i>Pseudomonas</i> spp.	13	5.2
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	0.4
<i>Campylobacter jejuni</i>	1	0.4
<i>Serratia</i> spp.	3	1.2
<i>E.coli</i>	19	7.6
<i>Salmonella</i> spp.	2	0.8
<i>Enterobacter</i> spp.	5	2.0
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0.4
<i>Acinetobacter</i> spp.	6	2.4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	8	3.2
VİRUS		
Rotavirus CMV	17	6.8
Adenovirus	1	0.4
MAYA	1	0.4
<i>C. albicans-C.tropicalis-C.parapsilosis</i>	9	3.6
Maya (tiplendirilmemiş)	2	0.8

ortalama yatış süresi en yüksek YDYBÜ, 2. sırada Hematoloji-Onkoloji servisi ve KİT ünitesinde saptandı. SBİE olanlar yatıştan ortalama 16.34±17.95 gün (2-120 gün, median=10.00) sonra tanı aldılar.

SBİE olan hastalarda, (3-216 gün) olmayanlara (1-169 gün) göre ortalama yatış süresi istatistiksel

olarak anlamlı derecede daha uzun saptandı ($p<0.001$). Benzer olarak SBİE olan hastalarda, ortalama damar yolu süresi de istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun saptandı ($p<0.001$).

Yenidoğanlarda, 5-12 yaş arası ve >12 yaş üzeri hastalara göre SBİE istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0.001$, $p=0.008$). Yaşı 1-12 ay arası hastalarda SBİE oranı 5-12 yaş arası ve >12 yaş üzeri hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0.001$, $p=0.018$). Bir-beş yaş arası hastalarda 5-12 yaş grubuna göre SBİE istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda saptandı ($p=0.001$). Cinsiyet, konjenital kalp hastalığı varlığı, karaciğer yetersizliği, bilinç değişikliği ve transplantasyon öyküsü SBİE üzerine anlamlı düzeyde etkili değildi ($p>0.05$). Nöromotor retardasyon, metabolik atak, malignite, immün süpresyon, kronik akciğer hastalığı, üriner patoloji, ameliyat öyküsü, diyaliz tedavisi, yabancı cisim, anti-asit kullanımı, transfüzyon, tam parenteral beslenme, idrar sondası, diren, diğer girişimsel işlemler SBİE açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda bulundu ($p<0.001$), (Tablo 3).

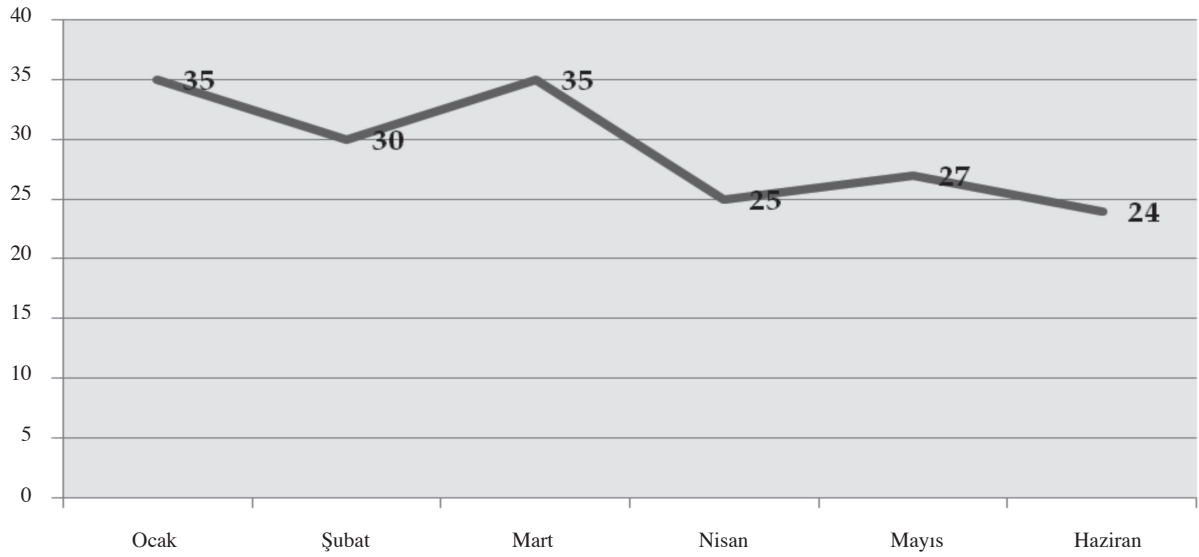
Servislere göre en sık görülen SBİE tipleri değişmekteydi. Nöroloji ve Acil Serviste en sık pnömoni; Hematoloji-Onkoloji servisi ve KİT ünitesinde, Nefroloji, Gastroenteroloji-Hepatoloji, Alerji ve Enfeksiyon Servisinde en sık gastrointestinal sistem enfeksiyonları; Kardiyoloji, ÇYBÜ, YDYBÜ ve Perinatoloji servisinde en sık kan dolaşım enfeksiyonu (KDE); Beslenme ve Metabolizma Servisinde en sık üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) görüldü. En sık görülen pnömoni ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) idi. Üst solunum yolu enfeksiyonlarında konjunktivit, gastrointestinal sistem enfeksiyonlarında gastroenterit, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonlarında yumuşak doku enfeksiyonu en sık görülen alt tiplerdi. Klinik sepsis olguları yalnızca yenidoğanda tanımlandı.

Hastane enfeksiyonu tanılarının yaklaşık 2/5'inde etken mikroorganizma üretilmemiştir, kliniğe dayalı tanı konulmuştur. Etken mikroorganizmanın saptandığı SBİE değerlendirildiğinde en sık görülen mikroorganizmalar sırasıyla metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilokoklar (MRKNS), *Klebsiella* spp. ve *Escherichia coli*'dir (Tablo 4). Etken mikroorganiz-

malar yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde tüm yaş gruplarında en sık gram-negatif bakteriler görülmektedir. Gram-pozitif bakteriler en sık yenidoğan ve 5-12 yaş grubunda, viruslar ise en sık 1-12 ayda görülmektedir. Etken mikroorganizmaların antibiyotik direnci değerlendirildiğinde en sık görülen direnç koagülaz-negatif stafilokoklardaki metisilin direncidir. *Klebsiella* ve *E.coli* suşlarının yarısından çoğu geniş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretmektedir. *Pseudomonas* suşlarının yarısı, *Acinetobacter* suşlarının ise %16.6'sında karbapenem direnci görülmektedir. Klinikte en sık kullanılan antibiyotikler sırasıyla 3. kuşak sefalosporinler, aminoglikozidler ve aminopenisilin grubu antibiyotiklerdir.

YDYBÜ'deki hastaların yaklaşık %60'ını ≤ 1500 g olan bebekler oluşturmaktaydı. YDYBÜ'deki hastalarda SBİE olanlarda ortalama TPN alma süresi 19.58 ± 27.84 gün (ortanca=11.00) olup, SBİE olmayanlara göre (4.41 ± 5.69 gün, ortanca =2.00) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla saptandı ($p<0.001$). YDYBÜ'de SBİE tanılarının %51.1'i ($n=24$) klinik olarak konuldu. Etken olarak en sık MRKNS (%24) saptandı. YDYBÜ'de 1 hastada semptomatik ÜSE saptandı; etkeni maya idi. YDYBÜ'de 11 pnömoni vakası, 28 KDE vakası saptandı. Pnömonide en sık etken olarak MRKNS ($n=2$), *Klebsiella* spp. ($n=2$), *Stenotrophomonas maltophilia* ($n=2$) saptanırken, KDE'de etken olarak en sık MRKNS ($n=8$) saptandı. YDYBÜ'de santral kateter en sık doğum ağırlığı ≤ 1000 g ve 1501-2500 g olan bebeklerde kullanılmıştı ve santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (SK-KDE) hızı da en sık bu iki grupta görülmekteydi. Ventilatör en sık doğum ağırlığı ≤ 1000 g olan bebeklerde kullanılmıştır. Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) hızı doğum ağırlığı ile beraber artmakta ve en sık doğum ağırlığı >2500 g olan bebeklerde görülmekteydi.

ÇYBÜ'de SBİE tanılarının %17.1'i ($n=6$) klinik olarak konuldu, klinik tanı konulan enfeksiyonların tamamı konjunktivitti. En sık etken *Pseudomonas* spp. ($n=5$) ve *Klebsiella* spp. ($n=5$) idi. ÜSE'de en sık etken 3 hastada görülen *Candida* spp. (%75) iken 1 hastada *E.coli* (%25) olarak saptandı. Pnömonilerin tamamı VİP idi, en sık etken *Pseudomonas* (%25), 2. sırada *Klebsiella* (%16) olarak saptandı. KDE'lerin tamamı SK-KDE idi; en sık etken MRKNS (%28.6) idi (Şekil 1). ÇYBÜ'de en sık görülen girişimsel araç



Şekil 1. Aylara göre SBİE olan hasta sayısı.

ilişkili enfeksiyon sırasıyla VİP, SK-KDE ve kateter ilişkili ÜSE'dir.

SBİE olan hastaların % 65.7'si (n=115) tedavi edilirken, %18.9'u (n=33) SBİE devam ederken başka servise nakil oldu veya taburcu oldu, %3.4'ünde (n=6) ölüm gerçekleşti, %8'i (n=14) çalışma süresi bittiğinde hâlen yatmaktaydı. SBİE nedeniyle kaybedilen olguların ikisinde kısa bağırsak sendromu, ikisinde lösemi mevcuttu ve KDE enfeksiyonu nedeniyle kaybedildiler. Bu dört olgunun üçünün kan kültüründe *E.coli*, birinde ise *Serratia* spp. üredi. Nöromotor retardasyonu ve kronik akciğer hastalığı olan, trakeostomili iki olgu da pnömoni nedeniyle kaybedildi.

TARTIŞMA

SBİE sağlıkta hizmet kalitesinin önemli bir göstergesidir ve hem gelişmiş ülkelerde hem de gelişmekte olan ülkelerde morbidite, mortalite ve maliyeti arttıran önemli bir sorundur. SBİE sürveyansı, bu sorunun boyutunun saptanması ve uygun önlemlerin alınmasını sağlayarak, enfeksiyon sıklığını azaltmaktadır. Ülkemizde son yıllarda artmakla beraber çocuklarda SBİE ile ilgili az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmada, SBİE hızı %9.6, insidans dansitesi 1088/1000 hasta günü bulunmuştur. SBİE tanılarının yaklaşık 2/5'si yalnızca klinik bulgulara dayalı olarak konulmuştur. 2003 yılında hastanemizde yapılan nokta prevalans çalışmasında, hastane genelinde

enfeksiyon hızı %14.2 iken, çocuk kliniğinde %33.3 saptanmıştır⁽⁵⁾. Nokta prevalans çalışma olması nedeniyle çocuk kliniğindeki yüksek enfeksiyon hızının geneli yansıtmadığı düşünülmektedir. Hastanemizdeki SBİE hızı Türkiye'deki çocukların değerlendirildiği diğer çalışmalardan daha yüksek bulunmuştur. Bursa'da Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde ÇYBÜ'de ve Çocuk Kliniğinde, SBİE hızı %5.1, insidans dansitesi 8.4/1000 hasta günü⁽⁶⁾; İzmir'de Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Kliniğinde yapılan çalışmada ise %5.3 bulunmuştur⁽⁷⁾. Her iki çalışma da üçüncü basamak hastanede gerçekleşmesi, hasta sayısı ve sürveyans yöntemi olarak çalışmamıza benzemekle beraber, Bursa'daki çalışmada YDYBÜ ve Hematoloji-Onkoloji servisi, İzmir'deki çalışmada ise YDYBÜ dâhil edilmemiştir. Bu durum SBİE hızını etkileyebilir, ancak çalışmamızdaki SBİE hızının daha yüksek saptanmasını tek başına açıklamamaktadır. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Çocuk Servisinde⁽⁸⁾ üç yıllık süre içinde SBİE hızı %8.7, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Çocuk Hastalıkları ve Çocuk Cerrahisi Kliniğinde⁽⁹⁾ SBİE hızı % 6.8, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniğinde nokta prevalans çalışmasında %4.4 saptanmıştır⁽¹⁰⁾. Üniversite hastanelerinde altta yatan ciddi hastalıkları bulunan hastalar sevk edildiğinden SBİE oranları diğer hastanelere göre daha yüksek bulunmaktadır. İsviçre'de yedi çocuk kliniğini içeren bir çalışmada⁽¹¹⁾ SBİE hızı %6.7 (%1.4-%11.8) (31), Fransa'da⁽¹²⁾ %2.3-12.6

(115), Kanada'da ⁽¹³⁾ %0.7-14 (27), İspanya'da ⁽¹⁴⁾ %8.4 (116), Arjantin'de ⁽¹⁵⁾ % 7.1 (117) saptanmıştır. Kliniğimizdeki SBİE sıklığının yüksek olması araştırmacının SBİE yorumundaki farklılıklara, klinik tanıların çok olması nedeniyle SBİE değerlerinde aşırı tahmine veya diğer merkezlerde yetersiz tahmine, yatırılan hastaların çoğunun altta yatan ciddi hastalıkları olmasına ve hastanemize nakledilmeden önce birinci ve ikinci basamak hastanelerde yatış öyküsü bulunmasına bağlanabilir.

Ortalama yatış süresi SBİE olanlarda olmayanlara göre yaklaşık dört kat daha fazla bulunmuştur (42'ye karşın 10 gün). Çocuk hastaların değerlendirildiği diğer çalışmalarda da yatış süresi SBİE olanlarda olmayanlara göre daha uzun bulunmuştur: Uludağ Üniversitesi Hastanesi Çocuk Kliniğinde ⁽⁶⁾ 22'ye karşın 9 gün, İsviçre'de 28'e karşın 5 gün ⁽¹⁶⁾, Brezilya'da 14'e karşın 5 gün bulunmuştur ⁽¹⁷⁾. Çalışmamızda SBİE tanısı, yatıştan ortalama 16 gün sonra konulmuştur. Ülkemizde ve dünyada çocukların değerlendirildiği diğer çalışmalarda da, SBİE tanısı ortalama ikinci haftada konmuştur ^(6,18,19).

Literatürdeki bulgularla uyumlu olarak çalışmamızda, SBİE en sık yenidoğan ve sütçocuklarında görülmüştür ^(7,17,20). Bu yaş grubunda SBİE'nin daha sık görülmesi immün sistemlerinin immatür olması nedeniyle enfeksiyonlara daha duyarlı olmalarına bağlıdır. Ayrıca bebeklerde mama hazırlığı, sık beslenme, bez değişimi gibi işlemlerin daha çok olması, aşırı harekete bağlı damaryolu sabitlemede sorunlar olması nedeniyle enfeksiyon kontrol önlemleri uygulanması daha zordur.

Kliniğimizde SBİE etkeni saptanan olgularda etken mikroorganizmalar değerlendirildiğinde, hastane genelinde gram-negatif bakteriler SBİE olgularının yarısından sorumlu bulunmuştur. Literatür ile uyumlu olup yaklaşık üçte bir olguda gram-pozitif bakteriler görülürken sonra sırasıyla viruslar ve maya görülmektedir ^(7,12,13). Çocuklarda viral enfeksiyonlar erişkinlerden daha sık görülür ve tüm SBİE olgularının %23-35'ini oluşturmaktadır. Viral enfeksiyonlar tanısı tetkiklerin yetersiz olması nedeniyle çalışmalarda SBİE olarak yetersiz rapor edilmektedir ⁽²¹⁾.

Çalışmamızda antibiyotik dirençleri Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağının 2007 verilerine

göre ortalamasının üstünde bulunmuştur. MRSA (%50) yaklaşık 75. percentilde, *Klebsiella* suşlarında GSBL (%61.9) 75-90. percentilde, *E.coli* suşlarında GSBL (%55.6) 75-90. percentilde, karbapeneme dirençli *Pseudomonas* (%50) yaklaşık 75. percentilde, karbapeneme dirençli *Acinetobacter* (%16.6) 50-75 percentilde, tüm kan kültüründe *Candida* spp. (%6.8) ise 75-90. percentilde görülmüştür. Ege Üniversitesi ⁽⁷⁾ ve Marmara Üniversitesi Hastanesi ⁽²²⁾ Çocuk Kliniğinde yapılan çalışmalarda *S.aureus* suşlarında metisilin direnci %50-66.6, KoNS suşlarında ise %87.5 saptanmış; *E.coli* suşlarının %31.8-%54.5'i, *Klebsiella* suşlarının %46-53.3'ünde GSBL pozitifliği saptanmıştır. Stafilokok suşlarındaki direnç oranımız bu iki çalışmaya benzerlik gösterse de GSBL üreten *Klebsiella* ve *E.coli* yüksek saptanmıştır. Bu sonuçlar riskli hasta gruplarında ampirik antibiyotik seçimini etkileyebilir. Kliniğimizde altı aylık dönemde antibiyotik kullanım günlerine bakıldığında en sık 3. kuşak sefalosporinlerin, ardından sırasıyla aminopenisilin ve aminoglikozid grubunun, glikopeptidlerin ve karbapenemlerin kullanıldığını görüyoruz. Literatürde genel olarak çocuk servislerinde antibiyotik kullanımıyla ilgili veriler bulunamamıştır, ancak National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) 2004 verilerine göre ÇYBÜ'de en sık kullanılan antibiyotik grubu 3. kuşak sefalosporinler, sonra sırasıyla aminopenisilinler, vankomisin gelmektedir ⁽²⁴⁾. Sonuçlar kliniğimizdeki bulgularla benzerlik göstermektedir. Bununla beraber, çalışmamızda glikopeptid kullanımının çoğunluğunu teikoplanin oluştururken, NNIS verilerinde vankomisin kullanımı yüksek oranlarda görülmektedir, teikoplanin sınıflandırılmamıştır.

Çalışmamızda risk faktörlerinden nöromotor retardasyon, başvuruda metabolik atak olması, malignite, immün süpresyon, kronik akciğer hastalığı, üriner anomali, yatış sırasında ameliyat öyküsü, diren bulunması, antiasit kullanımı, transfüzyon, TPN uygulaması olan hastalarda SBİE gelişme riski, olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgular diğer çalışmalarla uyumlu görünse de, çocuklarda ekstrinsik ve intrinsik risk faktörlerinin değerlendirildiği çalışmalar azdır ^(24,25). Çalışmamızdaki gibi çocuklarda ko-morbid durumların değerlendirildiği İsviçre'deki bir çalışmada; astım, kistik fibroz, diğer kronik akciğer hastalıkları, neoplazma-solid tümör, lösemi, lenfoma, konjenital immün yetersiz-

lik, HIV, metabolik hastalık, veziköretoral reflü, siyanotik konjenital kalp hastalığı, asiyanotik konjenital kalp hastalığı, karaciğer sirozu ve malformasyon sendromları skorlanmış ve skorun belirli bir değerin üstünde olması SBİE gelişimi için anlamlı risk kabul edilmiştir⁽¹⁶⁾.

Hastanemizde Çocuk Kliniği servisleri bilim dallarına göre ayrıldığından dolayı her servisin hasta popülasyonu risk faktörleri açısından benzer özellikler içermektedir. Yapılan çalışmalarda, SBİE sıklığı en yüksek YDYBÜ, ÇYBÜ ve hematoloji onkoloji servisinde yatan hastalarda saptandığı gösterilmiştir^(13,26,27). Çalışmamızda da SBİE en sık sırasıyla YDYBÜ (%28.1), ÇYBÜ (%18.5), Hematoloji-Onkoloji Servisi ve KİT Ünitesinde (%14.2) ve Nöroloji Servisinde (%13) görülürken en az Endokrin Servisinde (%0.9) görülmektedir. Endokrin Servisinde damaryolu dâhil girişimsel işlemlerin çok yapılması, diyabet dışında ko-morbid hastalıkların daha az bulunması SBİE sıklığının düşük saptanmasının nedeni olabilir. Bununla beraber, Nöroloji Servisinde SBİE sıklığının yüksek bulunması dikkat çekicidir. Bu çalışmada Nöroloji Servisinde en sık görülen SBİE pnömoni (%58.3)'dir. Nöroloji Servisinde genellikle dirençli epilepsisi olan hastalar yatırılmakta olup, primer hastalığa veya kullanılan anti-epileptiklere bağlı hastalarda bilinç değişikliği bulunmaktadır. Çalışmamızda nöromotor retardasyon olan hastalarda SBİE gelişme riski, olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır. Bu durum nöromotor retardasyonu olan hastalarda aspirasyon riskinin daha yüksek olması nedeniyle hastane kökenli pnömoniyeye zemin oluşturmaktan kaynaklanıyor olabilir. Meksika'da yoğun bakım ünitelerinde çok merkezli yapılan bir çalışmada nörolojik defisit nedeniyle başvuru bulunması çoklu regresyon analizinde SBİE için risk olarak saptanmıştır⁽²⁵⁾.

Yardımcı üreme teknikleri ve destek tedavilerinin gelişmesiyle beraber daha çok preterm bebek yaşamakta bununla beraber, SBİE oranları artmaktadır. YDYBÜ'de SBİE sıklığı %6-40 arasında bildirilmektedir. SBİE'nin sık görüldüğü birimler genelde doğum ağırlığı ≤ 1000 g bebeklerin daha sıklıkla izlendiği birimlerdir⁽²⁶⁾. Kliniğimizde YDYBÜ'deki bebeklerin yaklaşık %60'ı ≤ 1500 g'dır ve SBİE sıklığı en yüksek YDYBÜ'de bulunmuştur (SBİE:

%28.1, insidans dansitesi 19.91/1000 hasta günü). YDYBÜ'deki SBİE'lerin yaklaşık yarısı yalnızca kliniğe dayanılarak konmuştur. En sık görülen SBİE tipleri KDE (%59.6) ve pnömoniydi (%17). Çukurova Üniversitesinde YDYBÜ'de prospektif yapılan bir çalışmada, SBİE insidans dansitesi 18/1000 hasta günü, en sık görülen SBİE tipleri kliniğimizle uyumludur⁽²⁸⁾. Türkiye'de YDYBÜ'lerinde yapılmış olan çok merkezli çalışmada 16 merkezdeki 9359 bebek değerlendirilmişti⁽²⁹⁾. Laboratuvar kanıtlı SBİE değerlendirilmiş ve SBİE hızı ortalama %6.4 (%2.1-17) olarak bulunmuştur. Değerlendirilen 6 merkezde VİP sıklığı %1.7 (0.17-62.6), Kİ-KDE hızı %0.14 (0-15.7), hastane kökenli ÜSE %3.7 (0-8.6) olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda, ÇYBÜ'de SBİE insidans dansitesi 24.8/1000 hasta günü bulunmuştur. ÇYBÜ'de yapılan diğer çalışmalarda, SBİE insidans dansitesi 1000 hasta gününde değerlendirildiğinde Almanya'da⁽³⁰⁾ 14.5, İspanya'da⁽²⁰⁾ 17, Brezilya'da⁽³²⁾ 46.1 saptanmıştır. Sonuçlarımız UHESA'nın 2007 verilerine göre (104) değerlendirildiğinde ÇYBÜ'deki insidans dansitesi 50-75. persentil arasında bulunmaktadır (50. persentil: 13.4, 75. persentil: 27.5/1000 hasta günü)⁽³²⁾. Bu çalışmada, ÇYBÜ'de en sık VİP, sonra sırasıyla SK-KDE ve Kİ-ÜSE görülmektedir. KDE ve pnömonilerin hepsi girişimsel araç ilişkili saptanmıştır. Literatürde ise ÇYBÜ'lerde genelde en sık görülen SBİE tiplerinin sırasıyla KDE, VİP ve ÜSE olduğu gösterilmiştir^(33,34). Hastane enfeksiyonu kontrol komitesi tarafından ÇYBÜ'de yürütülen sürveyans sonuçlarına göre Mart-Kasım 2009 arası altı aylık dönemde insidans dansitesi 36.0/1000 hasta günü bulunmuştur. 2009 yılındaki SBİE hızının yüksek olması, ventilatör ve üriner kateter kullanımının yüksek olmasına bağlı olabilir. Çelişkili olarak santal kateter kullanım oranı daha yüksekken, SK-KDE belirgin düşük saptanmıştır. Yine bu süreçte ÇYBÜ'de saptanan KDE'nin %87'sinde SVK yoktur. UHESA'nın 2006 ve 2007 verilerine göre kliniğimizdeki ÇYBÜ'deki girişimsel araç ilişkili SBİE hızları 50. persentilden yüksek bulunmuştur⁽³²⁾. Bu durum alet kullanım oranlarının yüksek olması ve hasta popülasyonundan kaynaklanabilir. Kliniğimizde ÇYBÜ'de VİP gelişen hastaların önemli bir bölümünü solunum desteğinden ayırlamama nedeniyle trakeostomi açılmış, ÇYBÜ'de uzun süre yatan hastalar oluşturmaktadır. Bu durum VİP hızının yüksek bulun-

masını açıklayabilir. Santral kateter kullanma oranımız diğer kliniklere göre belirgin yüksek saptanmıştır bu nedenle SK-KDE oranları kabul edilebilir değerlerdedir. Sonda kullanımı az olmasına rağmen, Kİ-ÜSE oranı yüksektir.

Çalışmamızda, SBİE olan olguların %3.4'ü SBİE nedeniyle kaybedildi. Bu olguların hepsinde endojen risk faktörleri mevcuttu (malignite, immün süpresyon, nöromotor retardasyon, kronik akciğer hastalığı). Literatürde çocuklarla ilgili atfedilir mortalite bildiren çalışmalar azdır. Fransa'da bir üniversite hastanesinde bir yıllık süre içerisinde ölümler retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada, olguların %4.4'ünde ölüm için esas neden SBİE iken, %37.8'inde ölüme yardımcı neden olarak bulunmuştur⁽³⁶⁾.

Sonuç olarak, SBİE sürveyansı, sorunları tanımak ve analiz etmek, enfeksiyon kontrol önlemlerine hedefe yönlentmek ve geri bildirim yapmak için önemli bir basamaktır. Ülkemizde çocuklarda bu konuyla ilgili daha çok çalışma yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Burke JP.** Infection control - a problem for patient safety. *N Engl J Med* 2003;348:651-56. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp020557>
2. **Jarvis WR.** Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost, and prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:552-7. <http://dx.doi.org/10.2307/30141291>
3. **Thacker SB, Berkelman RL.** Public health surveillance in the United States. *Epidemiol Rev* 1988;10:164-90.
4. **Horan TC, Andrus M, Dudeck MA.** CDC/NHSN. Surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36:309-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2008.03.002>
5. **Karabey S, Eraksoy H, Kaptı H.** İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi hastane enfeksiyonu prevalans çalışması 2003 yılı sonuçları. *Hast Enfeksiyon Derg* 2004; 8:71.
6. **Hacmustafoğlu M, Çelebi S, Tuncer E, Özkaya G, Çakır D, Bozdemir ŞE.** Çocuk kliniği ve çocuk yoğun bakım ünitesi hastane enfeksiyonları sıklığı. *Çocuk Enf Derg* 2009;3:112-7.
7. **Özçetin M, Ulaş Saz E, Karapınar B, Özen S, Aydemir Ş, Vardar F.** Hastane enfeksiyonları; sıklığı ve risk faktörleri. *Çocuk Enf Derg* 2009;3:49-53.
8. **Soysal A, Toprak D, Yavuz B, ve ark.** Marmara Üniversitesi pediatri servisinde nozokomial enfeksiyonların retrospektif incelemesi: 2003-2005 yılları, <http://www.millipediatri.org.tr/bildiriler/PP-453.htm> (ulaşım Şubat 2011).
9. **Saçar S, Toprak Kavay S, Asan A, Cevahir N, Serin S, Turgut H.** Pamukkale Üniversite Hastanesinde hastane enfeksiyonları sürveyansı: Üç yıllık analiz. *Enfeksiyon Derg* 2008;22:15-21.
10. **Yaşa O, Ergüven M, Laloğlu F.** İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniğinde yapılan nokta prevalans çalışması. 2007; 1: P:18.
11. **Mühlemann K, Franzini C, Aebi C, et al.** Prevalence of nosocomial infections in Swiss children's hospitals. *Hosp Epidemiol* 2004;25:765-71. <http://dx.doi.org/10.1086/502474>
12. **Raymond J.** Epidemiology of nosocomial infections in pediatrics. *Pathol Biol* 2000;48:879-84.
13. **Ford-Jones EL, Mindorff CM, Langley JM, et al.** Epidemiologic study of 4684 hospital-acquired infections in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8: 668-75. <http://dx.doi.org/10.1097/00006454-198910000-00002>
14. **Campins M, Vaqué J, Rosselló J, et al.** Nosocomial infections in pediatric patients: a prevalence study in Spanish hospitals. EPINE Working Group. *Am J Infect Control* 1993;21:58-63. [http://dx.doi.org/10.1016/0196-6553\(93\)90225-S](http://dx.doi.org/10.1016/0196-6553(93)90225-S)
15. **de Gentile A, Rivas N, Sinkowitz-Cochran RL, et al.** Nosocomial infections in a children's hospital in Argentina: impact of a unique infection control intervention program. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22:762-66. <http://dx.doi.org/10.1086/501859>
16. **Buettcher M, Heininger U.** Prospective surveillance of nosocomial viral infections during and after hospitalization at a university children's hospital. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:950-6. <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e3181e32d97>
17. **Cavalcante SS, Mota E, Silva LR, Teixeira LF, Cavalcante LB.** Risk factors for developing nosocomial infections among pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:438-45. <http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000217377.54597.92>
18. **Grisaru-Soen G, Sweed Y, Lerner-Geva L, et al.** Nosocomial bloodstream infections in a pediatric intensive care unit: 3-year survey. *Med Sci Monit* 2007;13: 251-7.
19. **Perlman SE, Saiman L, Larson EL.** Risk factors for late-onset healthcare-associated bloodstream infections in patients in neonatal intensive care units. *Am J Infect Control* 2007;35:177-82. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2006.01.002>
20. **Mireya UA, Marti PO, Xavier KV, Cristina LO, Miguel MM, Magda CM.** Nosocomial infections in pediatric and neonatal intensive care units. *J Infect* 2007;54:212-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2006.03.023>
21. **Posfay-Barbe KM, Zerr DM, Pittet D.** Infection control in paediatrics. *Lancet Infect Dis* 2008;8:19-31. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70310-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70310-9)
22. **Soysal A, Toprak D, Yavuz B ve ark.** Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi pediatri servisinde 2004 yılı nozokomial enfeksiyonları. *Hast Enfeksiyon Derg* 2006;10: 143-8.
23. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS)

- System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004;32:470-85.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2004.10.001>
24. **Girou E, Stephan F, Novara A, Safar M, Fagon JY.** Risk factors and outcome of nosocomial infections: results of a matched case-control study of ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1151-8.
<http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.157.4.9701129>
25. **de Leon-Rosales SP, Molinar-Ramos F, Dominguez-Cherit G, Rangel-Frausto MS, Vazquez-Ramos VG.** Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: a multicenter study. *Crit Care Med* 2000;28:1316-21.
<http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200005000-00010>
26. **Brady MT.** Health care-associated infections in the neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control* 2005;33:268-75.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2004.11.006>
27. **Rosenthal VD, Guzman S, Orellano PW.** Nosocomial infections in medical-surgical intensive care units in Argentina: attributable mortality and length of stay. *Am J Infect Control* 2003;31:291-5.
<http://dx.doi.org/10.1067/mic.2003.1>
28. **Yapıcıoğlu H, Özcan K, Sertdemir Y, et al.** HealthCare-associated Infections in a Neonatal Intensive Care Unit in Turkey in 2008: Incidence and Risk Factors, A Prospective Study. *J Trop Pediatr* 2010;3:157-64.
29. Turkish Neonatal Society; Nosocomial Infections Study Group. Nosocomial infections in neonatal units in Turkey: epidemiology, problems, unit policies and opinions of healthcare workers. *Turk J Pediatr* 2010; 52:50-7.
30. **Simon A, Bindl L, Kramer MH.** Surveillance of nosocomial infections: prospective study in a pediatric intensive care unit. Background, patients and methods. *Klin Padiatr* 2000;212(1):2-9.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-2000-9643>
31. **Abramczyk ML, Carvalho WB, Carvalho ES, Medeiros EA.** Nosocomial infection in a pediatric intensive care unit in a developing country. *Braz J Infect Dis* 2003;7(6):375-80.
<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702003000600004>
32. Türkiye Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Raporu 2006-2007. *Hast Enfeks Derg* 2004;13:215-69.
<http://hastaneenfeksiyonlari.rshm.gov.tr> (ulaşım Şubat 2011).
33. **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.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000069758.00079.d3>
34. **Becerra MR, Tantaleán JA, Suárez VJ, Alvarado MC, Candela JL, Urcia FC.** Epidemiologic surveillance of nosocomial infections in a Pediatric Intensive Care Unit of a developing country. *BMC Pediatr* 2010; 10:66.
<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-10-66>
35. **Hautemanière A, Florentin A, Hartemann P, Hunter PR.** Identifying possible deaths associated with nosocomial infection in a hospital by data mining. *Am J Infect Control* 2011;39:118-22.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2010.04.216>