

Bir Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesindeki *Acinetobacter Baumannii* Salgını Deneyimi

Experience of an Outbreak due to *Acinetobacter Baumannii* in a Neonatal Intensive Care Unit

Fatma ÇAKMAK ÇELİK¹, Canan AYGÜN²

¹Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, Samsun, Türkiye



ÖZ

Amaç: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ndeki (YYBÜ) *A.baumannii* salgını ve kaynak tespitinin analiz edilmesi.

Gereç ve Yöntemler: Ondokuz Mayıs Üniversitesi YYBÜ'nde 12/06/2009-10/09/2009 tarihleri arasında *A.baumannii* enfeksiyonu tanısı ile 18 yenidoğan tedavi edildi. Salgın sırasında enfekte vakalar 48 saatten daha uzun YYBÜ'de izlenmekte olup, trakeal aspirat, kan veya beyin omurilik sıvısında (BOS) *A. baumannii* üretilen, klinik olarak pnömöni veya sepsis bulguları olan bebekler olarak tanımlandı. Kaynak tespiti için tüm ortam, tıbbi cihazlar ve çalışanlardan kültür alındı.

Bulgular: Çalışma döneminde toplam yatan hasta sayısı 171 olup, 18 (%10.5) hastada takipne gibi solunum sıkıntısı bulgularının ön planda olduğu çoklu ilaç direnci olan *A. baumannii* ilişkili pnömöni veya sepsis gelişti. Çalışma döneminde kaybedilen toplam yenidoğan sayısı 21 olup, bunlardan 10 hastada *A. Baumannii* etken olarak tespit edildi. Hastaların %61.1'inin doğum ağırlığı 1500 gr'ın altındaydı ve %77.8'i prematüreydi. İki *A.baumannii* suşlarından ikisinde karbapenem hassasiyeti varken, 16 suş sadece kolistine duyarlıydı. Colomycin® tedavisi uygulanan 12 hastanın tedavi süresince böbrek ve karaciğer fonksiyonları izlendi. Tedaviye bağlı yan etki gözlenmedi. Enfekte/kolonize hastalar izole edildi. Çalışanlardan alınan el kültürlerinde üreme olmadı. Surveyans çalışmalarında mekanik ventilatör nemlendiricileri ve oksijen manometrelerindeki sular kaynak olarak tespit edildi. Servise 10 gün boyunca yeni hasta yatışı durduruldu. Eylül ayı sonunda salgın sonlandı.

Sonuç: Bu salgın üniteye ilk *A. baumannii* salgınıdır. Literatürdeki salgınlarda ünite personelinin yanı sıra, mekanik ventilasyon gereçleri ve klimalar kaynak olarak saptanmıştır. Ünitemizdeki salgında da mekanik ventilatör nemlendiricileri ve oksijen manometrelerindeki sular kaynak olarak belirlendi. Çok düşük doğum ağırlıklı prematürelde mortalite oranı yüksek olan bu mikroorganizmanın kaynağının belirlenmesi ve servise yeni yatışların durdurulması salgını sonlandırmıştır.

Anahtar Sözcükler: *Acinetobacter baumannii*, Nozokomiyal sepsis, Salgın, Yenidoğan

ABSTRACT

Objective: To investigate an outbreak of nosocomial infection caused by multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* in a level 3 neonatal intensive care unit in Turkey.

Material and Methods: Eighteen babies with multi-drug resistant *A.baumannii* infection and were treated with colistin between June 2009 and September 2009 in the NICU of Ondokuz Mayıs University. Infected case was defined as patient hospitalized longer than 48 hours in the NICU, during the outbreak period with the clinical signs of pneumonia



ÇAKMAK ÇELİK F
AYGÜN C

: 0000-0002-6833-9786
: 0000-0002-7955-5943

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Tüm yazarlar adına, sorumlu yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval: Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur. Çalışma, Beykoz Üniversitesi Araştırma ve Proje Geliştirme Etik Komisyonu, 24.09.2020 tarih ve 2020/2 karar numarası ile onaylanmıştır.

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors: ÇAKMAK ÇELİK F: Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Sonuçların mantıksal olarak yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme. AYGÜN C: Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Sonuçların mantıksal olarak yorumlanması ve sonuçlandırılması.

Atf yazım şekli / How to cite : Çakmak Çelik F ve Aygün C. Bir Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesindeki *Acinetobacter baumannii* Salgını Deneyimi . Türkiye Çocuk Hast Derg 2020;14:476-479.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Fatma ÇAKMAK ÇELİK
Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Yenidoğan Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: clkfatma@yahoo.com

Geliş tarihi / Received : 02.10.2020

Kabul tarihi / Accepted : 02.11.2020

Elektronik yayın tarihi : 27.11.2020

Online published

DOI: 10.12956/tchd.797149

or sepsis and isolation of *A. baumannii* from tracheal aspirate, cerebrospinal fluid and/or blood culture. Cultures from the environment and staff were taken for the source analysis.

Results: During the study period among 171 neonates followed in the NICU, 18 (10.5%) babies had pneumonia or septicemia due to multi-drug resistant *A. baumannii* and presenting mostly with respiratory symptoms such as tachypnea. During the same period, 21 babies died and 10 of them died secondary to *A. baumannii* infection. Among the patients with *A. baumannii* infection, 11 (61.1%) neonates were very low birth weight (birth weight <1500 g), and 14 (77.8%) neonates were born premature. *A. baumannii* in two patients were sensitive to carbapenems and 16 were only sensitive to colistin. Renal and liver function tests were followed during the treatment with colistin among 12 patients without any side effects. All infected/colonised babies were isolated. The staff's cultures of hand were negative. Humidifiers of ventilators and oxygen manometers were determined by surveyans studies as the source of infection. New patient hospitalization stopped for 10 days. The outbreak ended at the end of September.

Conclusion: This outbreak is the first *A. baumannii* outbreak in our unit. Previous publications reported the resources of *A. baumannii* outbreak as unit staff, air conditioners, and equipment of mechanic ventilators. We found humidifiers of ventilators and oxygen manometers as the source of the outbreak. We stopped hospitalization of very low birth weight infants until controlling the outbreak.

As a conclusion advanced infection control measures, finding the source, cohorting patients, education of the team stopped the spreading of infection.

Key Words: *Acinetobacter baumannii*, Nosocomial septicemia, Outbreak, Newborn

GİRİŞ

Neonatal sepsis neonatoloji alanındaki teknolojik ve bilimsel gelişmelere rağmen yenidoğan döneminde önemli morbidite ve mortalite nedenlerindedir (1). Neonatal sepsiste erken tanı ve tedavi, morbidite ve mortalite oranlarını azaltır (2). Nozokomiyal enfeksiyonlar da dahil olmak üzere neonatal sepsis için yenidoğanın immatür bağışıklık sistemi, yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki (YYBÜ) invazif girişimler önemli risk faktörleridir. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki nozokomiyal enfeksiyon sıklığı %7-24'dür (3). Nozokomiyal enfeksiyonlarda en sık saptanan etken koagülaz negatif stafilokoklar gibi gram pozitif bakterilerdir. Sık saptanan gram negatif sepsis etkenleri *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* olarak belirlenmiştir (4). Nozokomiyal enfeksiyon etkenlerinde gelişen çoklu antibiyotik direnci, tedaviyi güçleştirirken morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır (5).

A. baumannii su ve toprakta bulunan gram-negatif, aerobik bir kokobasildir. Yumuşak doku enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonu, pnömoni, bakteriyemi, menenjitte neden olmaktadır (6). Hastane salgınlarına da sebep olan çoklu antibiyotik dirençli *A. baumannii* nozokomiyal enfeksiyon etkeni de olabilmektedir. Bu çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi YYBÜ'ndeki *A. baumannii* salgını, kaynak tespiti ve *A. baumannii* enfeksiyonu geçiren bebekler analiz edilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Ondokuz Mayıs Üniversitesi YYBÜ'nde 12/06/2009-10/09/2009 tarihleri arasında 18 yenidoğan *A. baumannii* enfeksiyonu tanısı ile izlendi. Bebeklerin demografik özellikleri hasta dosyalarından öğrenildi. Salgın sırasında 48 saatten daha uzun süre YYBÜ'de izlenen bebeklerde enfeksiyon gelişmişti. Hasta bebek; trakeal aspirat, kan veya beyin omurilik sıvısında (BOS) *A. baumannii* üretilen, klinik olarak pnömoni veya sepsis bulguları olan yenidoğanlar olarak tanımlandı. *A. baumannii* enfeksiyonu

ile takip edilen bebekler YYBÜ içerisinde izole edildi. Üç veya daha fazla antibiyotik sınıfına dirençli *A. baumannii* suşları çoklu antibiyotik direncine sahip olarak kabul edildi (7). Hastalardan alınan kan ve BOS kültür örnekleri Bactec Ped Plus şişelerine alınarak BACTEC 9240 (Becton Dickinson, ABD) cihazında çalışıldı. Bu sistemle üreme olan örneklerde antibiyotik duyarlılık testleri, Vitek 2 Compact (bioMérieux, Fransa) otomatik sistemiyle yapıldı. Kaynak tespiti için tüm ortam, tıbbi cihazlar ve çalışanlardan kültür alındı.

BULGULAR

Çalışma dönemi boyunca YYBÜ'nde takip edilen toplam 171 bebekten 18'inde *A. baumannii* üremesi oldu ve enfeksiyon sıklığı %10.5 olarak belirlendi. Çalışma süresinde ölen 21 hastadan 10'u *A. baumannii* enfeksiyonuna bağlı kaybedildi. Olguların klinik özellikleri Tablo I'de, invaziv girişim sıklığı Tablo II'de verilmiştir. Hastaların 14'ü (%77.8) prematüre olup 11'inin (% 61.1) doğum ağırlığı (DA) <1500 g'di. *A. baumannii* enfeksiyonu gelişen hastaların yatış tanıları sırasıyla dokuz hastada prematürite ve respiratuvar distress sendromu; iki hastada prematürite ve yenidoğanın geçici takipnesi; bir hastada prematürite-SGA ve hipoglisemi; bir hastada prematürite-Down sendromu ve yenidoğanın geçici takipnesi; bir hastada Carmy sendromu-SGA ve yenidoğanın geçici takipnesi; bir hastada primer pulmoner hipertansiyon; bir hastada ağır perinatal asfiksi; bir hastada konjenital hidrosefali ve yenidoğanın geçici takipnesi; bir hastada yenidoğanın geçici takipnesiydi.

A. baumannii enfeksiyonu nedeniyle ölen hasta sayısı 10'du (%55.5). Bunlardan sadece iki bebek prematüre değildi (bir bebek Carmy sendromu, bir bebek primer pulmoner hipertansiyon tanısı almıştı). Ölen bebeklerden yedisinin (%70) DA <1500 g ve beş bebeğin DA <1000 g'di. Üç bebeğin DA 1500 g'ın üzerinde olup bir hastaya Carmy sendromu (DA: 2000 g), bir hastaya primer pulmoner hipertansiyon (DA: 2500 g), bir hastaya Down sendromu (DA: 1720 g) tanıları konulmuştu. Kan ve BOS kültüründe üreme olan hastaların %80'i kaybedildi.

Tablo I: Hastaların demografik özellikleri.

Demografik özellik	Sonuç
Gestasyonel yaş (hafta) (Ortalama ± SD*)	31.5±5.1 (25- 39)
Doğum ağırlığı (g) (Ortalama ± SD)	1717.8±892.5 (720- 3400)
Erkek/ Kız (%)	11 (61.1) / 7 (38.9)
Doğum şekli, vajinal yol/sezaryen (%)	3 (16.7) / 15 (83.3)
Doğum yeri OMÜ†/Diş merkez (%)	10 (55.6) / 8 (44.4)
Yatış süresi (gün) (min-max)	29±23.1 (3-90)

*SD: Standart deviasyon, †OMÜ: Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Tablo II: Hastalarda invaziv girişim sıklığı.

İnvaziv girişim	n (%)
Endotrakeal entübasyon (%)	18 (100)
Umbilikal ven kateteri + (%) / - (%)	16 (88.9) / 2 (11.1)
Ventilatör ilişkili pnömoni + (%) / - (%)	15 (83.3) / 3 (16.7)
Üreme zamanı (gün) (ort±SD)	9.3 ± 5.2 (3- 24)

*SD: Standart deviasyon.

Beş hastada (%27.8) kan ve BOS, 10 hastada (%55.6) trakeal aspirat, 2 hastada (%11.1) trakeal aspirat ve kan, bir hastada (%5.5) kan kültüründe üreme oldu. Hastaların bulgularının ortaya çıkış zamanı ortalama 9.3±5.2 (3-24) gündü. İki hastada (%11.1) karbapenem hassasiyeti varken, 16 hastada (%88.9) sadece colistimethate sodium (Colomycin®) (çoklu ilaca dirençli *A. baumannii*) hassasiyeti tespit edildi. Colistimethate tedavisi uygulanan 12 hastanın sekizine (%66.7) inhaler (2x500.000 IU), dördüne (%33.3) hem intravenöz (3 dozda, 62.500 IU/kg/gün) hem inhaler tedavi uygulandı. Ölen hastaların altısında (%33.3) kan ve/veya BOS kültürlerinde üreme olduğu hastalar kaybedildikten sonra öğrenildiğinden, bu olgulara colistimethate tedavisi verilemedi. Colistimethate tedavisi uygulanan tüm hastaların tedavi süresince böbrek ve karaciğer fonksiyonları izlendi. Hiçbir hastada tedaviye bağlı yan etki gözlenmedi.

Salgın nedeniyle enfekte / kolonize olan tüm hastalar izole edildi. Çalışanlardan alınan el kültürlerinde üreme olmadı. Surveyans çalışmalarında mekanik ventilatör nemlendiricileri ve oksijen manometrelerindeki suların kaynak olduğu belirlendi. Servise 10 gün boyunca yeni hasta yatışı durduruldu ve Eylül ayı sonunda salgın sonlandı.

TARTIŞMA

Çoklu ilaç direncine sahip *A. baumannii* 1980'li yıllardan beri YYBÜ'lerindeki salgınlarda etken olarak izole edilen ve mortaliteyi arttıran nozokomiyal bir patojendir (8-9). Literatürde neonatal sepsiste *A. baumannii* kan kültür pozitifliğinin %8-22 oranında olduğu bildirilmiştir (10-11). *A. baumannii* enfeksiyonun mortalitesi %13.9-83 olarak çeşitli çalışmalarda saptanmıştır (12). Prematüre doğum önemli bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (13). Hastalarımızın %77.8'inin prematüre, %61.1'inin DA <1500 g'dı ve çalışmada on bebek (%55.5) kaybedildi. Mahich S ve

arkadaşlarının yaptığı Hindistan'dan yakın zamanda bildirilen bir çalışmada, *A. baumannii* enfeksiyonuna bağlı mortalite çalışmamıza benzer şekilde %62.8 olarak bildirilmiştir (10). Ancak, bu çalışmadan farklı olarak preterm bebek oranı %46.5 olarak bildirilmiş olup, bu çalışma mortalitesinden (%77.8) daha düşüktür (2). Çalışmada ölen bebeklerden yedisi (%70) çok düşük doğum ağırlıklıydı (DA <1500 g). Buradan anlaşılacağı üzere prematüre bebeklerin cilt ve gastrointestinal sistem bariyerlerinin yetersiz oluşu, bağışıklık sistemlerinin immatür oluşu, yapılan girişimler ve hastanede uzun yatış süreleri nozokomiyal enfeksiyonlar için risk oluşturmaktadır (3,11). Kan ve BOS kültüründe üreme olan hastalarda mortalite oranı %80 olarak belirlendi. Beş (%27.8) hastada kan ve BOS, 10 (%55.6) hastada trakeal aspirat, iki (%11.1) hastada trakeal aspirat ve kan, bir (%5.5) hastada kan kültüründe üreme olduğu saptandı.

A. baumannii çoklu ilaç direnci geliştirdiği için değişik antibiyotik kullanımı gereksinimi olmaktadır (13). Son yıllarda üçüncü kuşak sefalosporinler, florokinolonlar ve karbapenemlerin gereğinden fazla ve uzun süreli kullanımının, antibiyotik direncini arttırdığı bildirilmiştir (14). Çoklu ilaç direnci olmayan *A. baumannii* enfeksiyonlarının tedavisinde karbapenemler ilk tercihtir. Çoklu ilaç direnci söz konusu olduğunda ise antibiyogram sonucuna göre antibakteriyel tedavi düzenlenir. Çalışmamızda iki hastadan alınan kültür antibiyogramlarında karbapenem hassasiyeti varken, 16 (%88.9) hastada sadece colistimethate (Colomycin®) (çoklu ilaç dirençli *A. baumannii*) duyarlılığı vardı. Colomycin® tedavisi uygulanan 12 hastanın sekizine (%66.7) inhaler (2x500.000 IU), dördüne (%33.3) hem intravenöz (3 dozda, 62.500 IU/kg/gün) hem inhaler tedavi uygulandı. Colomycin® tedavisi sırasında tüm hastalarda böbrek ve karaciğer fonksiyonları izlendi, hiçbir hastada tedavi süresince ilaca bağlı yan etki gözlenmedi.

Bu salgın ünitedeki ilk *A. baumannii* salgınıdır. Literatürdeki salgınlarda ünite personelinin yanı sıra, musluk, tıbbi aletler, nemlendiricileri, mekanik ventilasyon gereçleri ve klimalar kaynak olarak saptanmıştır (15). El hijyenine dikkat edilmemesi bulaş riskini artırır (16). Ünitemizdeki salgında da mekanik ventilatör nemlendiricilerindeki ve oksijen manometrelerindeki sular kaynak olarak belirlendi. Çok düşük doğum ağırlıklı prematürelere mortalite oranı yüksek olan bu mikroorganizma kaynağının belirlenmesi ve servise yeni yatışların durdurulması salgını sonlandırmıştır.

Sonuç olarak çoklu ilaç direncine sahip *A. baumannii* suşları YYBÜ'lerinde, özellikle prematüre bebeklerde ciddi nozokomiyal enfeksiyon etkenidir. Hastalara bakım verirken enfeksiyon kontrol önlemleri alınmalı, ortam, kullanılan alet ve cihazların temizliğine dikkat edilmeli, uzun süreli ve gereksiz geniş spektrumlu antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Osrin D, Vergnano S, Costello A. Serious bacterial infections in newborn infants in developing countries. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17:217-24.
2. Zaidi AK, Huskins WC, Thaver D, Bhutta ZA, Abbas Z, Goldmann DA. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet* 2005; 365:1175-88.
3. Goldmann DA, Freeman J, Durbin WA, Jr. Nosocomial infection and death in a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis* 1983;147:635-41.
4. Souli M, Galani I, Giamarellou H. Emergence of extensively drug-resistant and pandrug-resistant gram-negative bacilli in Europe. *Euro Surveill* 2008;13:19045.
5. Touati A, Achour W, Cherif A, Hmida HB, Afif FB, Jabnoun S, et al. Outbreak of *Acinetobacter baumannii* in a neonatal intensive care unit: Antimicrobial susceptibility and genotyping analysis. *Ann Epidemiol* 2009;19: 372-8.
6. Huang Y, Hiu L, Wu T, Leu HS, Hsieh WS, Chang TM, et al. Outbreak of *Acinetobacter baumannii* bacteremia in a neonatal intensive care unit: clinical implications and genotyping analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:1105-9.
7. Urban C, Segal-Maurer S, Rahal JJ. Considerations in control and treatment of nosocomial infections due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Clin Infect Dis* 2003;36:1268-74.
8. Simmonds A, Munoz J, Rosenfeld- Aguero M, Carbonaro C, Montecalvo M, Clones B, et al. Outbreak of *Acinetobacter* infection in extremely low birth weight neonates. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28: 210-4.
9. Al Jarousha AM, El Jadba AH, Al Afifi AS, El Qouqa IA. Nosocomial multidrug-resistant *A. baumannii* in the neonatal intensive care unit in Gaza City, Palestine. *Int J Infect Dis* 2009; 13:623-8.
10. Chaurasia S, Sivanandan S, Agarwal R, Ellis S, Sharland M, Sankar MJ. Neonatal sepsis in South Asia: huge burden and spiralling antimicrobial resistance. *BMJ* 2019; 364:k5314.
11. Chatterjee S, Datta S, Roy S, Ramanan L, Saha A, Viswanathan R, Som T, Basu S Carbapenem Resistance in *Acinetobacter baumannii* and Other *Acinetobacter spp.* Causing Neonatal Sepsis: Focus on NDM-1 and Its Linkage to ISAbA125. *Front Microbiol* 2016; 7:1126.
12. Swati Mahich, Suresh Kumar Angurana, Renu Suthar, Venkateshan Sundaram, Vimal Singh Munda, Vikas Gautam. *Acinetobacter* Sepsis Among Out-born Neonates Admitted to Neonatal Unit in Pediatric Emergency of a Tertiary Care Hospital in North India. *Indian J Pediatr* 2020: 1–7.
13. Amira M. Sultan, Wael A. Seliem Identifying Risk Factors for Healthcare-Associated Infections Caused by Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* in a Neonatal Intensive Care Unit. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2018;18: e75–e80.
14. Isturiz R. Global resistance trends and the potential impact on empirical therapy. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 32: S201-6.
15. Cefai C, Richards J, Gould FK, McPeake P. An outbreak of *Acinetobacter* respiratory tract infection resulting from incomplete disinfection of ventilatory equipment. *J Hosp Infect* 1990;15:177-82.
16. Bergogne-Berezin E, Joly-Guillou ML, Vieu JF. Epidemiology of nosocomial infections due to *Acinetobacter calcoaceticus*. *J Hosp Infect* 1987;10: 105-13.