

Yenidoğanda Nozokomiyal Enfeksiyonlar

Dr. Nurşen BELET, Dr. Şükrü KÜÇÜKÖDÜK

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı³, SAMSUN

- ✓ Günümüzde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyonun en sık geçiş şekli nozokomiyaldır. Yenidoğan yoğun bakımındaki ilerlemeler düşük doğum ağırlıklı ve hasta bebeklerin yaşam şansını artırmış ve nozokomiyal enfeksiyonlar neonatal morbidite ve mortalitenin en önemli nedenleri olmuştur. Surveyans çalışmaları yenidoğan yoğun bakım ünitesinde enfeksiyon oranlarının %15-20 kadar yüksek olduğunu göstermiştir. Nozokomiyal enfeksiyon etkenleri zamanla ve bölgelere olarak değiştiği için surveyans çalışmalarıyla enfeksiyona neden olan mikroorganizmaların bilinmesi enfeksiyon kontrol önlemleri ve empirik antibiyotik tedavisi için önemlidir.

Anahtar kelimeler: Nozokomiyal enfeksiyonlar, yenidoğan yoğun bakım ünitesi

✓ **Neonatal Nosocomial Infections**

Nosocomial acquisition of infection is already the most common mode of transmission of infection in neonatal intensive care units (NICU) nowadays. Low birth weight and ill infants has increased survival in the neonatal intensive care with the advance of new and invasive technology and nosocomial infections has become important causes of neonatal morbidity and mortality. Surveillance studies have shown that infection rate in NICU could be as high as 15-20%. Because major pathogens of nosocomial infection change by geographic area and time, knowledge of the most common causative microorganisms of nosocomial infection with surveillance studies is important for the selection of infection control measures and initial empirical antibiotic therapy.

Key words: Nosocomial infection, neonatal intensive care unit.

Nozokomiyal enfeksiyonlar yenidoğan enfeksiyonlarının önemli bir kısmından sorumludur. Yaşayan düşük doğum ağırlıklı bebeklerin sayısının artmasıyla, bu bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) kalış süreleri uzamış ve immatür immün sistemleri ve invazif işlemlere bağlı enfeksiyona duyarlılıklarını artmıştır^(1,2).

Hastanede doğan yenidoğanlarda tüm enfeksiyonlar nozokomiyal olarak düşünülmektedir. Fakat hayatın ilk hastasında bulgu veren enfeksiyonlar anneden bebeğe geçen mikroorganizmalara da bağlı olabilir. Anneden kazanılan enfeksiyonları çevreden almanın enfeksiyonlardan ayıracak belli bir zaman dilimi yoktur. Fakat hayatın ilk 48

saati içinde gelişen enfeksiyonların çoğunun hastaneden kazanılmadığı, bu dönemden sonra gelişen enfeksiyonların hastaneden kazanılma ihtimalinin yüksek olduğu belirtilmektedir. Maternal ve hastane kaynaklı enfeksiyonları ayırmak güç olduğundan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (the Centers for Disease Control and Prevention, CDC) transplasental geçiş bulgusu olmayan tüm yenidoğan enfeksiyonlarını doğum esnasında veya hastaneden kazanılmasına bakımsızın nozokomiyal olarak tanımlamaktadır⁽³⁾.

İnsidans ve Epidemiyoloji

Nozokomiyal enfeksiyonlarda standart bir

tanımlamanın olmaması, hastane populasyonunda farklı risk faktörleri ve enfeksiyonu predispoze eden çeşitli tedavi protokollerine bağlı yayınlanan nozokomiyal enfeksiyon oranları arasında büyük farklılıklar yaratmaktadır. Enfeksiyon oranı genellikle her 100 taburcuya karşılık gelişen enfeksiyon sayısı veya her 100 taburcuya karşılık en az bir enfeksiyon gelişmiş bebek sayısı olarak hesaplanmaktadır. Sağlıklı ve hastanede kalış süresi kısa olan bebeklerin bakıldığı merkezlerde enfeksiyon oranları hakkında az sayıda veri vardır. Yayınlanan oranlar çok düşüktür, her 100 yenidoğan için 0.3 ile 1.7 arasında değişmektedir^[4,5]. YYBÜ'de yayınlanan enfeksiyon oranları her 100 kabul veya taburcuya karşılık 1.8'den 39.8'e kadar değişmektedir^[6].

Enfeksiyon ve doğum ağırlığı arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Amerikan Ulusal Nozokomiyal Enfeksiyonlar Surveyans Sistemi (the National Nosocomial Infections Surveillance System, NNIS) nozokomiyal enfeksiyon verilerini doğum ağırlığına göre toplamaktadır (1500 gr'in altındakiler, 1500-2500 gr arası ve 2500 gr'dan fazla olanlar). Enfeksiyon riski doğum ağırlığı 1500 gramın altındakilerde dramatik olarak arttığı için ayrıca bu grubun kendi içinde ayrılması gerekebilir^[7]. NNIS sisteminde 1986-1990 arasında yüksek riskli bebeklerin bakıldığı 44 hastanede toplam nozokomiyal enfeksiyon oranı her 100 taburcuya karşılık 14, iyi bebeklerin bakıldığı hastanelerde ise her 100 taburcuya karşılık 0.4 olarak bildirilmiştir^[2]. Bir çalışmada doğum ağırlığı 1500 gr'in altında olan, 1500-2500 gr arasında bulunan ve 2500 gr'dan fazla olan bebeklerde sırasıyla %63, %8.2 ve %6 oranında enfeksiyon rapor edilmiştir^[7]. La Gamma ve ark^[8] doğum ağırlığı 1000 gr'in altında olan ve 5 günden fazla yaşayan bebeklerin %34'ünde enfeksiyon gelişliğini belirtmişlerdir. Hemming

ve ark^[9] nozokomiyal enfeksiyon oranını %24.6 olarak bildirmiştir, ancak bu çalışmaya bakteriyel ve fungal enfeksiyonlara ek olarak viral enfeksiyonlar da dahil edilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da nozokomiyal enfeksiyon oranı %2.8 olarak belirtilmiştir^[10]. Çalışmaların herbirinde metodolojik olarak farklılıklar o kadar büyütür ki enfeksiyon oranlarını karşılaştırmada dikkatli olunmalıdır.

Surveyans çalışmaları özel bir enfeksiyon tipini de değerlendirebilir. Beck-Sague ve ark^[11] başlıca bakteriyemili vakaları incelemiştir, yenidoğanda sepsis olgularının çoğunun nozokomiyal kaynaklı olduğunu belirtmişlerdir. Ünitemizde yaptığımız bir değerlendirmede nozokomiyal sepsis oranı %2.8 olarak bulunmuştur^[12].

Term bebeklerde ve YYBÜ'de yayınlanan nozokomiyal enfeksiyon oranları enfeksiyon insidansını olduğundan daha az göstermektedir. Hastaneden taburcu olduktan sonra gelişen enfeksiyonların doğru surveyansının olmaması, neonatal viral enfeksiyonların sıklıkla tanımlanmaması ve YYBÜ'deki enfeksiyon oranlarının yalnızca bakteriyel enfeksiyonları yansıtması bunun başlıca nedenleridir. Ayrıca postmortem kültürlerde ve otropsilerde gösterilmiş bakteriyel ve fungal enfeksiyonların rutin nozokomiyal surveyans çalışmalarında tanımlanmamış olması da nispeten siktir.

Nozokomiyal enfeksiyonların analizindeki bu problemin çözümü için CDC'nin NNIS programının ana amacı en azından tanımlamadaki ve risk faktörlerindeki farklılıklar ortadan kaldırmak ve hastaneler arası karşılaştırmalar için düzeltilmiş temel veriler geliştirmektir^[2].

Etyoloji ve enfeksiyon yerleri

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde son yıllarda enfeksiyonların önde gelen ka-

tegorisini sepsis oluşturmaktadır. Gaynes ve ark⁽¹³⁾ 1986-1990 arasında 99 hastanenin nozokomiyal enfeksiyon verilerini sunmuşlar, en sık görülen nozokomiyal enfeksiyonun sepsis olduğunu, bunu pnömoni, barsak, göz, kulak-burun-boğaz enfeksiyonlarının izlediğini belirtmişlerdir.

Nozokomiyal enfeksiyon etkenleri zaman içinde değişiklik göstermektedir. Boston Çocuk Hastanesinde YYBÜ'de 1974-1978 arasında nozokomiyal enfeksiyonların %59'un dan gram (-) bakteriler özellikle Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa ve Pseudomonas cepacia sorumluydu⁽¹⁴⁾. Son yirmi yılda gram (+) mikroorganizmalar özellikle koagülaz negatif stafilocokklar (KNS) YYBÜ'de nozokomiyal enfeksiyonların ana nedeni olmuştur. Gaynes ve ark da⁽¹³⁾ en sık nozokomiyal patojenlerin KNS, Staphylococcus aureus, enterococci, Enterobacter sp. ve Escherichia coli (E. coli) olduğunu bildirmiştir. Ünitemizde nozokomiyal sepsis etkenlerini değerlendirdiğimiz bir çalışmada Candida türleri (%29.2), S. aureus (%15.3), Klebsiella türleri (%15.3) ve E. coli (%12.5)'nin en sık izole edilen organizmalar olduğu görülmüştür⁽¹⁵⁾.

Tablo. Ciltte Ortakçı Yaşayan Organizmalar İçin Tarama Kriterleri.

Aşağıdaki semptomlardan en azından birinin gösterilmiş olması
• Apne
• Bradikardi
• Vücut ısısı > 38.0 °C
• Vücut ısısı < 37.0 °C
Artı
Aşağıdakilerden birinin varlığı
• Aynı organizma için ilk 24 saat içinde alınan ikinci pozitif kan kültürü
• 96 saatten çok antibiyotik tedavisini takiben, semptomlar gelişmeden önce intravasküler kateter varlığı

Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşam sürelerinin uzaması ve invazif işlemlerin kullanımının artması S. epidermidis ve Candida gibi normal cilt florاسının bir parçası olan (kommensal) organizmaların prevalansında artışa yol açmıştır. Freeman ve ark⁽¹⁶⁾ KNS bakteriyemisinin ana belirleyicilerinin düşük doğum ağırlığı ve uzun süre YYBÜ'de kalma olduğunu ve KNS enfeksiyonlarının mortaliteyi arttırmadığını fakat hastanede kalış süresini uzattığını bildirmiştir.

Normal cilt florاسının bir parçası olan bu bakterilerin kanda izolasyonu bazı yorumlar gerektirir. Bu konuda CDC'nin önerileri kullanılabilir (Tablo). Bu öneriler kommunal bir organizma izolatının gerçek bakteriyemi gösterme olasılığını değerlendirmede yararlı olabilir⁽¹⁾.

Hasta veya düşük doğum ağırlıklı bebeklerin hastalığı olan sistemik candida enfeksiyonu, riskli bebeklerin yaşam süresinin uzaması nedeniyle giderek artmaktadır. Enfeksiyonlar karakteristik olarak 2-6 haftadan sonra oluşmaktadır. Mortalite %54 kadar yüksektir⁽²⁾. Semptomlar genelde nonspesifik ve solunumun bozulması, hipotansiyon ve gastrik distansiyon gibi bakteriyel sepsis bulguları gösterir. Tamı güçtür ve yüksek şüphe gerektirir, çünkü kültürler yaygın hastalığa rağmen negatif olabilir. Bir seride doğum ağırlığı 1500 gramdan az olan infantların %27'sinin cilt ve ve mukozalarında kandida kolonizasyonu olduğu, bunların %30'unda mukokutanöz hastalık %8'inde sistemik kandida enfeksiyonu geliştiği bildirilmiştir⁽¹⁷⁾. Doğum ağırlığı 1500 gramdan düşük infantlarda üç merkezde sistemik candidiyazis oranı %1.6-3.8 olarak belirtilmiştir⁽¹⁸⁾. Ayrıca abdominal cerrahiden sonra invazif işlem uygulanan hasta term bebekler de candida enfeksiyonu yönünden risklidirler. Kandida enfeksiyonu için risk faktörleri an-

tibiyotik tedavisi, invazif işlemler, parenteral beslenme ve yenidoğanın immatür savunma sistemidir⁽¹⁹⁾. Antibiyotikler invazyon için ana risk faktörleridir, fakat hasta prematür bebeklerde bakteriyel enfeksiyon ekarte edilemediği için ampirik antibiyotik tedavisini kesmek imkansızdır.

Nozokomiyal respiratuar virus enfeksiyonları toplumun virus aktivitesini yansıtır. YYBÜ'de özellikle respiratuar sincityal virus (RSV) önemli enfeksiyon nedenidir. RSV enfeksiyonu prematür bebeklerde daha ağır seyretmektedir. Bakteriyel nedenlerle karşılaşıldığında viral salgınlar az sayıda yayınlanmıştır. Bunun nedeni enfeksiyonların sıklığının az olmasından ziyade klinik tanımlama eksikliğidir⁽²⁾.

Enfeksiyon İçin Risk Faktörleri

Yenidoğanlarda nozokomiyal enfeksiyon riskini etkileyen faktörler, düşük doğum ağırlığı, immun durum, bakteriyel kolonizasyon, uzun süre hastanede kalma, servisin kalabalık olması, hemşire-hasta oranı, invazif işlemler, yetersiz ve uygunsuz enfeksiyon kontrol önlemleri ve antibiyotik kullanım şeklini içermektedir.

Yenidoğanda nozokomiyal enfeksiyon için en önemli risk faktörü düşük doğum ağırlığıdır. Düşük doğum ağırlıklı bebekler immatür bir savunma sistemleri olduğu ve normal savunma bariyerlerini kırın te davilere maruz kaldıkları için özellikle enfeksiyona eğilimlidirler. Normal akciğer savunmalarını geçen ventilatörlerin kullanımı, cilt florasındaki mikroorganizmaların kana geçişine izin veren kateterler ve H₂ blokerleri gibi mide asiditesini azaltan ilaçlar düşük doğum ağırlıklı infantın nozokomiyal enfeksiyonlara hassasiyetini artırmaktadır. Beck-Sague ve ark¹ hastaneyeye başvuru esnasında respiratuar hastalığın varlığı, vasküler kateterlerin kullanımı, parenteral

hiperalimentasyon ve asiste ventilasyonun tümünün nozokomiyal enfeksiyon gelişimi için risk faktörleri olduğunu, düşük doğum ağırlığının ise kuvvetli bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir.

Prematüre bebeklerin enfeksiyona artmış duyarlılığı immatür immun sistemleriyle (hümoral ve sellüler cevapların ve transplasental Ig G geçişinin az olması) ilgilidir. Prematür bebeklerdeki hipogamaglobulinemi ve artmış enfeksiyon insidansı nozokomiyal enfeksiyonların insidansının azalması için intravenöz immunglobulin (IVIG) profilaksisinin kullanımına yol açmıştır. Fakat yapılan çalışmaların sonuçları tartışmalıdır ve bu konuda fikir birliği yoktur^(20,21).

Çevresel faktörler de nozokomiyal enfeksiyon riskini etkiler. Uzun süre YYBÜ'de kalma bebeklerin hastanenin patojen gram-negatif bakteriyel florasıyla kolonizasyonuna ve takiben enfeksiyon gelişimine neden olur. Yenidoğan yoğun bakım üniteleri sıklıkla kalabaliktır ve personel sayısı azdır. Haley ve Bregman⁽²²⁾ rekurren stafilockal salgınlarında kalabalık ve personel sayısının az olmasının risk faktörü olduğunu, personel sayısındaki azalmanın stafilocok epidemi riskini 10 kat, aşırı kalabalığın 7 kat artırdığını belirtmişlerdir.

İnvazif işlemler, vasküler kateterler ve endotrakeal tüpler gibi yabancı cisimler yoğun bakım alan bebeklerde nozokomiyal enfeksiyon riskini artırır. Kateter kullanımı medikal bakımla bağlantılı olduğu için tek başına kateterlerin bakteriyemi oranına katkısını değerlendirmek güçtür. Doğum ağırlığı, alita yatan hastalık, ilaçlar ve infüzyon sıvısının yapısı (lipid emülsiyonları ve i.v. alimentasyon sıvıları) tümü bakteriyemi oranını etkiler ve intravasküler kateter kullanımıyla beraberdir. Çeşitli çalışmalarda katetere bağlı bakteriyemi oranları umbilikal ven için %3.7, umbilikal arter kateteri için %1.2 ve TPN uy-

gulanın santral venöz kateterler için %3-8 olarak bildirilmiştir. İntravenöz lipid emülsiyonlarının KNS bakteriyemisi için ana risk faktörü olduğu gösterilmiştir⁽²³⁾.

Endotrakeal tüpler öksürük refleksini inhibe ederek, trakeal siliyer motiliteyi azaltarak ve orofaringeal ve üst havayolu bakterilerinin alt havayolunda kolonizasyonuna yol açarak pnömoni ve sepsise neden olmaktadır⁽⁹⁾. Respiratör tedavisi için kullanılan su, tüpler ve aerosoller suda çoğalan *P. aeruginosa* ve *K. pneumoniae* gibi gram-negatif bakterilerle kontamine olabilirler.

Enfekte olmayan yenidoğana sistemik antibiyotik kullanımının nozokomiyal enfeksiyonları önlemeyeceği gösterilmiştir. Antimikrobiyal ajanlar enfekte yenidoğanların tedavisinde hayat kurtarıcı olmasına karşılık, süperenfeksiyon, rezistan organizmalara bağlı enfeksiyonlar ve ilaç toksisitesine yol açarlar. YYBÜ'de antibiyotik kullanım prevalansı oldukça yüksektir. Bir çalışmada doğum ağırlığı 1500 gramdan düşük olan infantların hayatın ilk 48 saatte içinde %92'sinin antibiyotik aldığı belirtilmiştir⁽²⁴⁾. Rutin antibiyotik kullanımı kalıcı florayı değiştirmekte ve antibiyotikle tedavi edilen yenidoğanlar patojen organizmalarla kolonize olmaktadır.

Aminoglikozidler ve sefalosporinler gibi antibiyotiklerin sık ve uzun süre kullanımı gram-negatif bakteriler ve *Candida* gibi antimikrobiyal rezistans patojenlerle kolonizasyon ve enfeksiyona neden olmaktadır. Özellikle son yıllarda metisiline dirençli stafilocok susları artmaktadır⁽²⁵⁾. Enterokoklar düşük virulansa sahip olmalarına rağmen plazmid aracılığıyla vankomisin dahil bir çok antibakteriyel ajana direnç geliştirmektedirler. *Enterobacter cloacae* isolatlarında sefotaksim rezistansı 10 haftada gelişebilmektedir. Hızlı sefalosporin rezistansının gelişimi, sefalosporinlerin nozokomiyal enfeksiyonlarda empirik kullanımını önemli ölçüde sınırlamaktadır⁽²⁶⁾.

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde Nozokomiyal Enfeksiyonların Önlenmesi

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde %20-25'lik nozokomiyal enfeksiyon oranı bu konuda önlem alınması gerektiğini göstermektedir. Prematürde bebeklerde yüksek enfeksiyon oranı, prematür doğumların azaltılmasıyla mümkündür.

Enfeksiyöz ajanların yenidoğana geçişinde başlıca yol personelin eliyle olduğu için el yıkama efektif enfeksiyon kontrol programında çok önemlidir. El yıkama eldeki geçici florayı ortadan kaldırır ve kalıcı patojen floranın aşırı çoğalmasını kontrol eder. Su ve sabunla en az 15 saniye el yıkama geçici bakterileri ortadan kaldırır, kalıcı flora için daha uzun süre el yıkama ve antibakteriyel deterjan kullanımı gereklidir.

Hastane personeli için önerilen el yıkama işlemleri⁽²⁾

1. Elbise kolu el bileğinin üzerine kıvrılmalı ve yüzükler, saat ve takılar çıkartılmalıdır.
2. İki dakika tahta fırçası ve temizleyici ajanla yıkanmalıdır.
3. Törpüyle tırnaklar temizlenmelidir.
4. Akan su altında eller çalkalanmalıdır.
5. Kağıt havluyla kurulanmalıdır.
6. Hastalar arasında 15 saniye veya daha uzun el yıkanmalıdır.

(Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Kolejinin önerileri)

Amerikan Pediatri Akademisi hasta ile temas eden sağlık personelinin özel giysiler kullanmasını önermemektedir⁽²⁷⁾. Pratikte birçok kontakt elle olmaktadır ve giysilerin kullanılması koruyucu değildir. Çeşitli çalışmalar giysinin kolonizasyon veya YYBÜ'de enfeksiyon oranları üzerine etkisi olmadığını göstermiştir^(28,29).

Yenidoğanın cilt veya muköz membranlarıyla direkt ilişkili tüm aletler hastalar

arasında dezenfektanlar veya sterilazatörlerle dekontamine edilmelidir. Solunum destek araçları resüsitasyon torbaları, máskeler ve larinkoskopların kullanımı esnasında hastalar arasında sterilizasyona izin verecek yeterli zaman olmalıdır. YYBÜ tozdan temizlenmelidir, çünkü tozdaki mantar sporları ciddi enfeksiyonlara neden olabilir. İnkübörlerde nemlendirici rezervuarları *Pseudomonas*, *Legionella* ve diğer suda çoğalan mikroorganizmalar için potansiyel kaynaklardır. Rezervuar her 24 saatte bir boşaltılmalı, temizlenmeli ve steril suyla doldurulmalıdır. Nebulizatörlerde ve nemlendiricilerde steril su kullanılmalıdır.

Enfeksiyon oranlarını düşürmek için kullanılan, fakat etkisi açık olarak gösterilmemiş çeşitli tedaviler uygulanmaktadır. Bunlardan biri düşük doğum ağırlıklı bebeklere nozokomiyal sepsisi önlemek için intravenöz immunglobulin vermektir. Ümit verici erken çalışmalardan sonra, şu andaki verilerin analizi standart tedaviye i.v. immunglobulin ilavesinin prematür, çok düşük doğum ağırlıklı yeniden doğanlara profilaktik olarak verildiğinde sepsisi önlemede gösterilebilen fakat minimal etkisi olduğunu⁽³⁰⁾. Kümülatif ve uygun meta-analizler sonucunda tek doz 500-750 mg/kg IVIG tedavisi mikrobiyolojik kanıtlanmış sepsiste rutin olarak kullanılması gerektiği, klinik olarak sepsis düşünülen bebeklerde ise kuvvetle düşünülmesi gerektiği şeklindedir⁽³¹⁾.

Yeniden doğan yoğun bakım ünitelerindeki enfeksiyon odağı doğum esnasında anneden bebeğe geçen yüksek virulanslı mikroorganizmaların neden olduğu erken başlangıçlı enfeksiyonlardan primer olarak nozokomiyal geçen ve düşük patojeniteli opurtunistik organizmalara bağlı enfeksiyonlara kaymıştır. Çok düşük doğum ağırlıklı infantlar için hayat kurtarıcı pek çok bakım modelleri de (santral kateterler, yüksek kalorili solüsyon-

lar, ventilatörler ve antibiyotikler) enfeksiyon için önemli risk faktörleridir. Yaşamı deseklemek için yeni invazif teknikler gelişikçe enfeksiyonlar için yeni bir yol da açılacaktır. Enfeksiyon riskini azaltmak için bu araçlar mantıklı kullanılmalıdır. Ventilatörler, santral veya diğer i.v. kateterler, üriner kateterler ve kardiyopulmoner bypass aletleri enfeksiyon riskini artıracaktır, fakat bu tedavi şekilleri günümüz yenidoğan ünitelerinin vazgeçilmez unsurlarıdır. Nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesinde hala el yıkamak ve asepsi kurallarına uymak ilk sırada yer almaktadır.

Geliş tarihi : 22.03.2000

Yayına kabul tarihi : 12.07.2000

Yazışma adresi:

Dr. Nurşen BELET

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Baltimore RS. Neonatal nosocomial infections. Semin Perinatol 1998; 22: 25-32.
2. Peter G, Cashore WJ. Infections acquired in the nursery: epidemiology and control. In: Remington JS, Klein JO (eds). Infectious Diseases of the Fetus & Newborn. Philadelphia. W.B. Saunders Company, 1995; 1264-1281.
3. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definition for nosocomial infections. Am J Infect Control 1988; 15: 128-140.
4. Maguire GC, Nordin J, Myers MG, et al. Infections acquired by young infants. Am J Dis Child 1981; 135: 693-698.
5. Welliver RC, McLaughlin S. Unique epidemiology of nosocomial infection in a children's hospital. Am J Dis Child 1984; 138: 131-135.
6. Moore DL. Nosocomial infections in Newborn Nurseries and Neonatal Intensive Care Units. In: Mayhall CG (ed.) Hospital Epidemiology and Infection Control. Baltimore, Williams & Wilkins 1996; 535-564.
7. Josephson A, Karanfil L, Alanzo H, et al. Risk-specific nosocomial infection rates. Am J Med

- 1991; 91 (Suppl 3B): 131S-137S.
8. La Gamma EF, Drusin LM, Mackles AW, et al. Neonatal infections. An important determinant of late NICU mortality in infants less than 1000 g at birth. *Am J Dis Child* 1983; 137: 838-841.
 9. Hemming VG, Overall JC, Britt MR. Nosocomial infections in a newborn intensive care unit. Results of forth-one months of surveillance. *N Eng J Med* 1976; 294: 1310-1316.
 10. Satar M, Atıcı A, Türkmen M, ve ark. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal enfeksiyonlar II. *İst Çocuk Klin Derg* 1997; 32: 39-45.
 11. Beck-Sague CM, Azimi P, Fonseca SN, et al. Bloodstream infections in neonatal intensive care unit patients: results of a multicenter study. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 1110-1116.
 12. Küçüködük Ş. Yenidoğan ünitelerinde hastane infeksiyon kontrolü. Sterilizasyon, dezenfeksiyon, hastane infeksiyonları sempozyumu 21-22 Ekim 1999, Samsun, Sempozyum kitabı, s.194-207.
 13. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, et al. Nosocomial infections among infants in high-risk nurseries in the United States. *Pediatrics* 1996; 98: 357-361.
 14. Goldmann DA, Durbin WA, Freeman J. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis* 1981; 144: 449-459.
 15. Belet N, Küçüködük Ş, Sezer T. Yenidoğan ünitesinde nozokomiyal sepsis olguları. 1. Ulusal Pediatrik Enfeksiyon Kongresi 2-5 Aralık 1999, Bursa, Özeti kitabı, s. 257.
 16. Freeman J, Platt R, Epstein MF, et al. Birth weight and length of stay as determinants of nosocomial coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care unit populations: potential for confounding. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 1130-1140.
 17. Baley JE. Neonatal candidiasis: the current challenge. *Clin Perinatol* 1991; 18: 263-280.
 18. Butler KM, Baker CL. 1988 Candida: an increasingly important pathogen in the nursery. *Pediatr Clin North Am* 1988; 35: 543-563.
 19. Wright WL, Wenzel RP. Nosocomial candida. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 411-425.
 20. Schreiber JR, Berger M. Intravenous immune globulin therapy for sepsis in premature neonates. *J Pediatr* 1992; 121: 401-404.
 21. Baker CJ, Melish ME, Hall RT, et al. Intravenous immunoglobulin for the prevention of nosocomial infection in low-birth-weight neonates. *N Eng J Med* 1992; 327: 213-219.
 22. Haley RW, Bregman DA. The role of understaffing and overcrowding in recurrent outbreaks of staphylococcal infection in a neonatal special-care unit. *J Infect Dis* 1982; 145: 875-885.
 23. Nelson JD. The neonate. In: Donowitz LG (ed.) *Hospital-Acquired Infection in the Pediatric Patient*. Baltimore: Williams&Wilkins, 1988: 273-294.
 24. Fonseca SNS, Ehrenkranz RA, Baltimore RS. Epidemiology of antibiotic use in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 156-162.
 25. Natoro J, Korones S, Iesering R, et al. Prospective analysis of coagulase-negative staphylococcal infection in hospitalized infants. *J Pediatr* 1994; 125: 798-806.
 26. Modi N, Damjanovic V, Cooke RW. Outbreak of cephalosporin resistant *Enterobacter cloacae* infection in a neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child* 1987; 62: 148-151.
 27. American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists. Infection control. In: Freeman RK, Poland RR (eds.) *Guidelines for Perinatal Care* (3rd ed). Elk Grove Village III., American Academy of Pediatrics, 1992, 141-175.
 28. Pelke S, Ching D, Easa D, et al. Gowning does not affect colonization or infection rates in a neonatal intensive care unit. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148: 1016-1020.
 29. Donowitz LG. Failure of the overgown to prevent nosocomial infection in a pediatric intensive care unit. *Pediatrics* 1986; 77: 35-38.
 30. Jenson HB, Pollock BH. Meta-analysis of the effectiveness of intravenous immune globulin for prevention and treatment of neonatal sepsis. *Pediatrics* 1997; 99: E2.
 31. Jenson HB, Pollock BH. The role of intravenous immunoglobulin for the prevention and the treatment of neonatal sepsis. *Semin Perinatol* 1998; 22: 50-63. 7.

