

# Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde sağlık hizmeti ilişkili nekrotizan enterokolit prevalansı: İlk nokta prevalans çalışmasının sonuçları

## Prevalence of healthcare-associated necrotizing enterocolitis in neonatal intensive care units: Results from the first national point-prevalence survey

Eren ÇAĞAN<sup>1</sup>, Ahmet SOYSAL<sup>2</sup>, Mustafa BAKIR<sup>2</sup>, Eren ÖZEK<sup>3</sup>, \*YYBÜ-SHİE Çalışma Grubu<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

<sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Bilim Dalı

<sup>4</sup>Yenidoğan Yoğunbakım Üniteleri

### ÖZET

**Amaç:** Nekrotizan enterokolit (NEK) yenidoğan infantların en acil gastrointestinal acillerinden biridir. NEK bin canlı doğumda 1-3, tüm yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ) yatışlarının %1-7.7'sinde görülmektedir. Artan gestasyonel yaş ve artan doğum ağırlığı ile sıklığı azalır ve çok düşük doğum ağırlıklı (doğum ağırlığı 1500 g altı olanlar) infantlarda %6-7 sıklığında ortaya çıkar. Biz çok merkezli bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde NEK prevalansını ve risk faktörlerini değerlendirdik.

**Yöntem:** Otuz sekiz YYBÜ'de NEK'li hastalar üzerinde nokta prevalans anket çalışması yaptık. Çalışmaya anket tarihinde mevcut olan hastalar dâhil edildi. Tüm yoğun bakım hastalarının demografik verileri, altta yatan hastalıkları, tıbbi müdahaleler/tedaviler, enfeksiyonlar ve hastaların klinik gidişleri kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 38 merkezden 933 hasta dâhil edildi, bunların 39'u NEK ve NEK prevalansı %4,2 idi. On dört hastada (%35,8) Evre 1, 16 hastada (%41) Evre 2 ve dokuz hastada (%23) Evre 3 NEK tespit edildi. Yedi hastada (%17,9) etken patojenler tespit edildi. Üç hastada *Klebsiella pneumoniae* (%12,9, iki tekrarlayan enfeksiyon), iki hastada koagülaz negatif stafilokok (%5,1, iki tekrarlayan enfeksiyon) iki hastada kandida türleri (%5,1, iki tekrarlayan enfeksiyon) tespit edildi. Enfeksiyon gelişimi için total parenteral nutrisyon, gestasyon yaşının 32 haftadan küçük olması ve cerrahi uygulamalar risk faktörü olarak tespit edildi. NEK neonatal mortalite için bir risk faktörü olarak tespit edildi (p=0,017).

**Sonuç:** Çok merkezli bu çalışma göstermiştir ki YYBÜ kaynaklı enfeksiyonların prevalansı yüksektir. Bu enfeksiyonların önlenmesi ulusal öncelik olmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Enfeksiyon, enfeksiyon kontrolü, yenidoğan, yenidoğan yoğun bakım ünitesi, nekrotizan enterokolit

### ABSTRACT

**Objective:** Necrotizing enterocolitis (NEC) is one of the most common gastrointestinal emergencies in the newborn. NEC occurs in 1 to 3 per 1000 live births and in 1 to 7.7 percent of admissions to neonatal intensive care units (NICUs) The incidence decreases with increasing gestational age and birth weight, and it is about 6 to 7 percent in very low birth weight infants (birth weight less than 1500 g). We conducted a national multicenter assessment of NEC in NICUs to evaluate the prevalence of infections, and associated risk factors.

**Methods:** We conducted a point prevalence survey of NEC in 38 NICUs. Patients available at the onset of survey were included in the study. Data on demographics, underlying diagnoses, therapeutic interventions/treatments, infections, and outcomes were recorded for all NICU patients.

**Results:** A total of 933 patients in 38 NICUs participated in the study, 39 of whom had NEC, corresponding to a prevalence of 4.2%. The stage of NEC patients were reported as stages 1 (n=14: 35.8%), 2 (n=16: 41%), and 3 (n=9: 23%) 3. Causative microorganisms were isolated in seven (17.9%) patients with NEC. This pathogens were *Klebsiella pneumoniae* (3 infections, 12.9%) coagulase negative *Staphylococcus* (2 recurrent infections, 5.1%), and *Candida* spp. (2 recurrent infections, 5.1%). The risk factors for NEC were total parenteral nutrition (TPN), gestation age <32 weeks and previous surgical operation. NEC was found to be a risk factor for neonatal mortality (p=0,017).

**Conclusion:** This national multicenter study documented the high prevalence of NICU-acquired infections. Preventing these infections should be a national priority.

**Key words:** Infection, infection control, newborn, newborn intensive care units, necrotizing enterocolitis

**Alındığı tarih:** 14.08.2014

**Kabul tarihi:** 21.10.2014

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Eren Çağan, Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Gaziantep  
**e-mail:** erencagan@gmail.com

**\*(YYBÜ-SHİE) Çalışma Grubu:** Uğur Dilmen, Faut Emre Canpolat, Tuğba Gürsoy, Melek Akar, Sebahattin Ertuğrul, Ayşegül Zenciroğlu, Nurullah Okumuş, Nihat Demir, Özge Sürmeli, Özden Hanta, Nazan Kavas, Evrim Kiray Baş, Yusuf Önal Sarıkabadayı, Atilla Kılıç, Hasan Kahveci, Sertaç Aslanoğlu, Demet Terek, Fatma Kaya, Zeynel Gökmen, Senem Alkan, Serdar Cömert, Özden Turan, Ali Annagür, Ayla Günlemez, Cumhuriyet Aydemir, İlke Mungan Akın, Feray Güven, Ash Memişoğlu, Nuray Duman, Ahmet Akçay, Mustafa Aydın, Rıdvan Duran, Merih Kaya, M. Kurthan Mert, Şenol Bozdağ, Münevver Türkmen, Fatih Günay, Hüseyin Altınhan, Gökmen Bilgili, Ali Bülbül, Sinan Uslu, Ahmet Özyazıcı, Çağatay Nuhoglu, Hatice Akar

## GİRİŞ

Sağlık Hizmeti İlişkili İnfeksiyonlar (SHİE) hastanede kalış sırasında kazanılan mikroorganizmaların neden olduğu, hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra veya hastaneden taburcu olduktan sonra 10 gün içinde gelişen infeksiyonlardır <sup>(1)</sup>. Nekrotizan enterokolit (NEK) intestinal mukozanın iskemik nekrozunun ortaya çıkış tablosudur. Yenidoğan infantların en acil gastroenterolojik hastalığıdır <sup>(2)</sup>. Çok merkezli nokta prevalans çalışmamızda yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YYBÜ) sağlık hizmeti ilişkili nekrotizan enterokolit (SHİNEK) sıklığı, risk faktörleri, etken mikroorganizmalar ve SHİNEK'in mortalite üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nden YYBÜ olan hastanelerin listesi sağlandı. Çalışmaya katılmak isteyen merkezlere telefon ile çalışma hakkında bilgi verildi, ayrıca çalışma detayları elektronik posta yolu ile iletildi. Çalışmaya özel hastanelerdeki YYBÜ dâhil edilmedi. Çalışmayı kabul eden merkezlerin YYBÜ sorumlu hekimlerine çalışmaya ait basılı materyaller [bir adet Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) Bir Yaş Altı Sağlık Hizmeti İlişkili İnfeksiyonlar Tanım Rehberi, bir adet etik kurul onayı örneği, yeterli sayıda Hasta Değerlendirme Formu, Hasta ve Hasta Yakını Bilgilendirilmiş Olur Formu] kargo aracılığı ile ulaştırıldı. Çalışma kriterlerini karşılayan 38 merkezin verileri değerlendirilmeye alındı. Bu merkezlere çalışma sonrasında ilk hafta içindeki yeni kültür verileri ve bir ay sonra mortalite sayıları ve infeksiyon ile ilişkisi soruldu.

Hastane ili, hastane tipi, YYBÜ yatak kapasitesi, yenidoğan uzmanı olup olmaması, hastaların yaşı, cinsiyeti, hastane gün sayısı, yoğun bakım gün sayısı, yatış tanısı, çocuk infeksiyon hastalıkları konsültan doktoru olup olmaması, ünite çalışan doktor ve hemşire sayısı, ünite girişinde lavabo, üniteadaki toplam lavabo sayısı, her küvöz başında dezenfektan

olup olmaması, HEPA (High-efficiency particulate air) filtresi olup olmaması, Total Parenteral Nutrisyon (TPN) ünitelerinin olup olmaması, izolasyon odalarının olup olmaması, doğum haftaları, doğum ağırlıkları, çalışmanın yapıldığı tarihteki ağırlıkları, SHİE önlemek için bundle uygulaması yapıp yapmadıkları, göbek arter kateteri, göbek ven kateteri, santral venöz kateter (SVK), idrar sondası, endotrakeal tüp, mekanik ventilasyon, Nazal CPAP (Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı=SPHB) uygulaması, TPN, nazogastrik sonda, nazoduodenal sonda, gastrostomi, trakeostomi, göğüs tüpü, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), port, hemodiyaliz kateteri, periton diyalizi kateteri varlığı, H2 blokör tedavisi, proton pompa inhibitörü (PPI) kullanımı, sistemik ve/veya inhaler steroid tedavisi, ventriküloperitoneal şant, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, diyabet, cerrahi yara varlığı, kullanılan antibiyotik, antifungal, antiviraller ve kullanım gün sayıları, mevcut SHİE alt tipi, bu infeksiyonla ilişkili kültür ve antibiyogram sonuçları, bir ay sonundaki mortalite sonuçları ve mortalitenin infeksiyonla ilişkili olup olmaması verileri kullanıldı. SHİE prevalans oranları, infeksiyonu olan hasta sayısının çalışmaya alınan tüm hastaların sayısına bölünmesi yoluyla hesaplandı. Risk faktörleri analizi yapılırken kontrol grubu olarak SHİE olmayan hastalar alındı. Alet kullanım oranı alet günü sayısının hasta günü sayısına bölünmesi ile, alet ilişkili infeksiyon hızları ise alet kullanımı ilişkili infeksiyon sayısının alet günü sayısına bölünmesi ve sonrasında 1000 ile çarpılması yolu ile hesaplandı.

## İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) (Release 20.0; SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metotlar olarak frekans, yüzde, ortalama, ortanca ve standart sapmalardan yararlanıldı. Normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk dağılım testleri kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi uygulandı. İki grup arasındaki niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal

dağılım gösteren parametrelerde bağımsız örnekler (Independent samples) t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerde Mann Whitney U testi kullanıldı.

Tek değişkenli analizlerde p değeri <0.15 düzeyinde anlamlı çıkan parametreler için çok değişkenli analiz yapıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 22 ilden 38 YYBÜ dâhil edilmiştir. Dokuz yüz otuz üç hastanın 497'si (%53.3) eğitim ve araştırma hastanesi, 279'u (%29.9) devlet hastanesinde, 157'si (%16.8) üniversite hastanesinde yatmakta idi. Ünitelerin ortalama yatak kapasitesi; 33±26 (5-150), yatan hasta sayısı ortalama; 27±23 (1-117), ünite de çalışan ortalama doktor sayısı; 8±8 (1-28), gündüz çalışan ortalama hemşire sayısı; 13±12 (1-45) gece çalışan ortalama hemşire sayısı; 10±9 (1-33) idi. Çalışmaya dâhil edilen 933 hastanın 520'si (%55.7) erkek iken, 413'ü (%44.3) kızdı. Hastaların yaşı 0-212 gün arasında değişmekte ve ortanca değeri 13 gün, standart sapması 26,5'idi. Hastaların yatış süre-

sinin ortanca değeri; dokuz (0-208) gün, doğum haftası ortalama; 33.5±4.5 (23-42) idi. Hastaların 111'i (%11.9) birinci basmakta, 260'ı (%27.9) ikinci basmakta, 562'si (%60.2) üçüncü basamak YYBÜ'de yatmaktaydılar.

Hastalara nazogastrik sonda başta olmak üzere endotrakeal entübasyon, mekanik ventilasyon gibi birçok invaziv uygulama yapılmaktaydı (Tablo 1).

GİS infeksiyonlarının tamamını NEK'ler oluşturmaktaydı. NEK tespit edilen toplam hasta sayısı otuz dokuzdu. NEK'in tüm SHİE içindeki sıklığı %17.7 iken, tüm hastalar içindeki oranı %4.2 idi. NEK evrelerine göre tüm SHİE içindeki sıklıkları ise; Evre 1; %6.3 (14), Evre 2; %7.2 (16), Evre 3; %4 (9) idi.

NEK için tespit edilen kategorik ve sayısal veriler için tek değişkenli analizde anlamlı çıkan veriler için çok değişkenli analiz yapıldı. Çok değişkenli analiz (Tablo 2) sonucunda TPN, gestasyon yaşının 32 haftadan küçük olması ve cerrahi uygulamalar NEK gelişimi için risk faktörü olarak tespit edildi. NEK'in mortaliteyi 10.144 kat arttırdığı tespit edildi (p=0.017, güven aralığı=1,510-68,155).

**Tablo 1. Hastalara yapılan uygulamalar, invaziv girişimler ve süreleri (gün).**

Uygulama	Sayı (n)	(%)	Ortanca	Min-Max	St. Sapma
Nazogastrik Sonda	455	48.8	1	0-204	20.91
Lipit İçeren TPN	264	28.3	11	0-111	18.66
Endotrakeal Tüp	134	14.4	12	0-158	31.28
Mekanik Ventilasyon	126	13.5	14	0-156	27.73
Göbek Ven Kateteri	108	11,6	6	0-45	7.81
Periferik Yerleştirilmiş Santral Kateter	85	9.1	5,5	0-158	19.77
Nazal SPHB Uygulaması	38	4.1	4	0-83	19.9
İnhaler Steroid Kullanımı	32	3.4	12,5	1-108	22.35
İdrar Sondası	20	2.1	2	0-9	2.28
Santral Venöz Kateter	18	1.9	7	0-47	16.02
PPİ Kullanımı	9	1	9	2-40	13.49
Göbek Arter Kateteri	9	1	33	0-138	56.52
Sistemik Steroid Kullanımı (gün)	9	1	6,5	1-29	10.93
Göğüs Tüpü	7	0.8	3	0-35	13.68
Gastrostomi	7	0.8	33	0-138	56.52
Ventrikülostomi	5	0.5	4	2-6	2.82
Trakeostomi	3	0.3	20	1-118	62.78
Sukralfat Kullanımı	3	0.3	4,5	0-9	6.36
Periton Diyaliz Kateteri	2	0.2	28	28-28	
Arteriyel Kateter	1	0.1	5	5-5	
Nazoduedonal Sonda	1	0.1	8	8-8	
Ventriküloperitoneal Şant	1	0.1	21	21-21	

**Tablo 2. Gastrointestinal sistem infeksiyonlarının risk faktörlerinin çok değişkenli analizi.**

Risk faktörleri	p	Odss Oranı	%95 Güven Aralığı
Doğum ağırlığı (1500 g altı)	0.106	0.542	0.258-1.139
Doğum haftası (32 hafta altı)	0.026	2.867	1.135-7.241
RDS	0.922	0.960	0.424-2.174
Nazogastrik Sonda	0.615	1.289	0.479-3.469
Lipid İçeren TPN	0.0001	8.578	3.206-22.957
Mekanik Ventilasyon	0.330	1.492	0.667-3.340
Operasyon	0.013	3.786	1.325-10.821
Göbek ven kateteri	0.169	1.946	0.753-5.030

## TARTIŞMA

SHİE hastanede kalış sırasında kazanılan mikroorganizmaların neden olduğu, hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra veya hastaneden taburcu olduktan sonra 10 gün içinde gelişen infeksiyonlardır <sup>(1)</sup>. CDC'nin 2008 yılında yayınladığı rehberde "nozokomial" terimi yerine "sağlık hizmeti ilişkili infeksiyonlar" SHİE terimini önermiştir <sup>(1)</sup>.

CDC'nin SHİE tanım rehberinde gastrointestinal sistem infeksiyonları; gastroenterit, gastroenterit ve apendisit dışında kalan gastrointestinal kanal infeksiyonları, intraabdominal infeksiyonlar, hepatit ve nekrotizan enterokolit grupları altında verilmiştir <sup>(1)</sup>.

NEK intestinal mukozanın iskemik nekrozunun ortaya çıkış tablosudur. Yenidoğan infantların en acil gastroenterolojik hastalığıdır <sup>(2)</sup>. İlk kez 1965 yılında tanımlanmıştır ve hâlen etiyojisi net olarak aydınlatılamamıştır <sup>(3-5)</sup>. Klinik tablo intertinal mukozanın infarktı sonrasında ortaya çıkar. Çok çeşitli klinik tabloları olmakla birlikte spesifik bulgular hastalığın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkar. Çoğunlukla terminal ileum ve kolon tutulmakla birlikte, ağır olgularda çok daha uzun bir segment tutulumu olabilir <sup>(6)</sup>.

Daha önce NEK için yapılan çalışmaların büyük bir kısmı prospektif ve retrospektif karakterdedir. Yaptığımız literatür taramasında ülkemizde veya yurt dışında YYBÜ'lerde bu kadar çok merkez ve hasta üzerinde SHİNEK prevalansını, risk faktörlerini, mikrobiyolojik verilerini, SHİNEK ve mortalite arasındaki ilişkiyi inceleyen bu kadar geniş kapsamlı prevalans çalışması bulunmamaktadır.

Yenidoğanlar özellikle yoğun medikal tedavi gerektiren prematür yenidoğanlar SHİE için oldukça yüksek risk altındadır. Merkezlere ve hasta popülasyonuna göre değişmekle birlikte, genel SHİE sıklığı ağır hastalarda %20'lere kadar çıkmaktadır <sup>(7)</sup>. Çalışmamızda genel SHİE sıklığı verilen bu üst sınırdan biraz daha yüksek olarak %23.6 oranında tespit edildi.

Amerika ulusal hastane infeksiyonları surveyans ağının verilerine göre gastrointestinal sistem infeksiyonları doğum ağırlığına da bağlı olmakla birlikte, SHİE'lerin %5-11'ni oluşturmaktadır <sup>(8)</sup>. Çalışmamızda NEK hastaları SHİE'lerin %17.7'sini oluşturmaktaydı.

NEK çoğunlukla prematürlerde olmak üzere 1000 canlı doğumda 1-3 sıklıkta ortaya çıkar. YYBÜ yatışlarında %1-7.7 sıklıkta görülmektedir <sup>(2,9)</sup>. Çok düşük doğum ağırlıklı prematürlerde (doğum ağırlığı<1500 g) sıklık %6-7 civarındadır <sup>(10-12)</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda NEK sıklığı %1,5-6.3 arasında tespit edilmiştir <sup>(13-15)</sup>. Çalışmamızda NEK %4.2 sıklığında tespit edildi.

Term bebeklere göre preterm bebeklerde bağırsak mukozasının immatür olması nedeniyle artmış permeabilite bağlı olarak bakteriyel penetrasyonun kolay olması, immatür lokal defansın zayıf olmasına yol açan sekretuar Ig A'nın ve mukozal enzimlerin az olması, artmış bakteriyel proliferasyon, bağırsak motilite ve fonksiyonlarının azalması sonucunda bakteriyel proliferasyonun atması nedeniyle prematürde NEK için en önemli risk faktörüdür <sup>(16-18)</sup>. Artan aşırı bakteri yükü ve bakteriyel translokasyon sonrasında inflamatuvar reaksiyonun artışı ile sonuçlanır <sup>(18)</sup>.

Konjenital kalp hastalığı, perinatal asfiksi, polistemi, sepsis ve respiratuvar hastalığı olan term bebeklerde NEK görülme sıklığı artar <sup>(19)</sup>. Beş günden uzun antibiyotik kullanımı enterik florayı bozması nedeni ile NEK gelişimine neden olmaktadır <sup>(20-22)</sup>. Perinatal asfiksi, rekürren apne, şiddetli solunum hastalığı sonrasında ortaya çıkan hipoksi, hipotansiyon, konjenital kalp hastalığı, patent duktus arteriozus, kalp yetmezliği, göbek arter kateterizasyonu, anemi, polisitemi, kan değişimi sırasında ortaya dolaşım bozuklukları NEK için bilinen risk faktörleridir <sup>(23-32)</sup>. H2

reseptör antagonistlerinin NEK sıklığını arttırdığı tespit edilmiştir<sup>(33)</sup>. Koryoamniyonit de NEK gelişim riskini arttırmaktadır<sup>(34)</sup>. Çalışmamızda NEK riskini doğum haftasının 32'nin altında olmasının 2.86 kat, TPN alıyor olmanın 8.57 kat, hastanın opere olmasının ise 3.78 kat arttırdığı tespit edilmiştir. Fakat 32 haftanın altında olma dışında kalan risk faktörleri için neden sonuç ayırımı yapmak zordu. Elimizdeki veriler ile NEK olan hastalara TPN daha fazla mı başlanıyor, yoksa TPN alan hastalarda mı NEK riski artıyor değerlendirmek olası değildi.

NEK hastalarında sıklıkla sepsis eşlik etmesi nedeni ile bu hastalara sepsis yönünden kesinlikle değerlendirilmelidir<sup>(35)</sup>. NEK gelişimi intestinal florada *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas*, and *Clostridium difficile* gibi patojenik bakterilerin kolonizasyonu sonrasında da NEK gelişimini arttırmaktadır<sup>(23,36,37)</sup>. Viral enfeksiyonlar ve mantar enfeksiyonları da NEK gelişme riskini arttırmaktadır<sup>(38,39)</sup>. NEK özellikle KNS'nin aşırı bağırsak kolonizasyonu sonrasında daha sık ortaya çıkmaktadır<sup>(40)</sup>. Hastalarımızda *Klebsiella pneumoniae*, KNS ve *Candida* türleri tespit edilen etken patojenlerdir. Hastaların %82'sinde etken patojen tespit edilememiştir.

NEK mortalite ve morbiditesi oldukça yüksek bir hastalıktır. NEK hastalarında total mortalite doğum ağırlığı ve haftası ile yakından ilişkili olmakla birlikte, %15-30 arasında değişmektedir<sup>(41)</sup>. On yedi NEK epidemisini inceleyen bir çalışmada, hastaların ortalama %16'sına (%0-67) cerrahi gerekmiştir. Yine bu çalışmadaki hastaların ortalama %6'sı (%0-88) ölmüştür<sup>(42)</sup>. Yalaz ve ark.<sup>(43)</sup>, NEK ile ilişkili mortalite oranını %15.3 olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamızda NEK'in mortaliteyi 10.144 (güven aralığı: 1.510-68.155) kat arttırdığı tespit edilmiştir.

Nokta prevalans çalışmalarının kısa süreli olması, çalışmayı yürüten personelin aynı kalması ve çok hızlı bir şekilde sonuç alınması ve veri güvenilirliği gibi avantajları vardır. Bu özellikler bilhassa verilerin değişken olabildiği çok merkezli çalışmalarda nokta prevalans çalışmalarını değerli kılmaktadır. Nokta prevalans çalışmalarının belli periyotlar içinde

yapılması ile enfeksiyon kontrol önlemlerinin başarısı ve sağlık hizmetlerinin kalitesi monitorize edilebilir. Çocuk yoğun bakım hastalarının ve özellikle yenidoğan döneminde erişkin hastalara göre oldukça karmaşık metabolik ve organ sistemleri vardır. Erişkin hastalardan farklı olarak kronik hastalıkları yoktur. Bu nedenle sekelsiz iyileşme şansları oldukça yüksektir. Ancak yatış sırasında dirençli mikroorganizmalar ile ortaya çıkan enfeksiyonlar hastaların mortalite ve morbiditesinin artmasına yol açmaktadır. Bu noktada enfeksiyon önleme ve kontrol önlemlerine uyumun ne kadar önemli olduğu ortaya çıkmaktadır.

NEK'in etiyojisi kesin olarak ortaya konamamıştır. Ancak bugün için bilinen NEK için tespit edilen en önemli risk faktörü prematür doğum ve prematüriteye bağlı komorbid faktörlerdir. NEK gelişimi için bakteriyel kolonizasyonun ve enfeksiyonların önemli risk faktörü olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.

Sonuç olarak, prematüre doğumların engellenmesi çocuk hekiminin kontrolü dışında ortaya çıkan bir durumdur. Ancak aşırı bakteriyel kolonizasyon ve enfeksiyonlar; enfeksiyonları önleme ve kontrol altına alma stratejilerine sıkı uyum ile azaltılabilir.

## KAYNAKLAR

1. 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>
2. Neu J. Necrotizing enterocolitis: the search for a unifying pathogenic theory leading to prevention. *Pediatr Clin North Am* 1996;43:409-32. [http://dx.doi.org/10.1016/S0031-3955\(05\)70413-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0031-3955(05)70413-2)
3. Mizrahi A, Barlow O, Berdon W, Blanc Wa, Silverman Wa. Necrotizing enterocolitis in premature infants. *J Pediatr* 1965;66:697-705. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(65\)80003-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(65)80003-8)
4. Santulli TV, Schullinger JN, Heird WC, Gongaware RD, Wigger J, Barlow B, et al. Acute necrotizing enterocolitis in infancy: a review of 64 cases. *Pediatrics* 1975;55:376-87.
5. Kliegman RM, Walker WA, Yolken RH. Necrotizing enterocolitis: research agenda for a disease of unknown etiology and pathogenesis. *Pediatr Res* 1993;34:701-8. <http://dx.doi.org/10.1203/00006450-199312000-00001>
6. Ballance WA, Dahms BB, Shenker N, Kliegman RM. Pathology of neonatal necrotizing enterocolitis: a ten-year experience. *J Pediatr* 1990;117:S6-13. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)81124-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(05)81124-2)

7. Zafar N, Wallace CM, Kieffer P, Schroeder P, Schootman M, Hamvas A. Improving survival of vulnerable infants increases neonatal intensive care unit nosocomial infection rate. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:1098-104. <http://dx.doi.org/10.1001/archpedi.155.10.1098>
8. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, Culver DH, Tolson JS, Martone WJ. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Pediatrics* 1996;98:357-61.
9. Kosloske AM. Epidemiology of necrotizing enterocolitis. *Acta Paediatr Suppl* 1994;396:2-7. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.1994.tb13232.x>
10. Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fanaroff AA, Kilpatrick S, LaCorte M, et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. *Pediatrics* 2002;110:143-51. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.110.1.143>
11. Sankaran K, Puckett B, Lee DS, Seshia M, Boulton J, Qiu Z, et al. Variations in incidence of necrotizing enterocolitis in Canadian neonatal intensive care units. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:366-72. <http://dx.doi.org/10.1097/00005176-200410000-00012>
12. Lee SK, McMillan DD, Ohlsson A, Pendray M, Synnes A, Whyte R, et al. Variations in practice and outcomes in the Canadian NICU network: 1996-1997. *Pediatrics* 2000;106:1070-9. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.106.5.1070>
13. Yapicioglu H, Satar M, Ozcan K, Narli N, Ozlu F, Serdemir Y, et al. A 6-year prospective surveillance of healthcare-associated infections in a neonatal intensive care unit from southern part of Turkey. *J Paediatr Child Health* 2010;46:337-42. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1754.2010.01718.x>
14. Naz H. Neonatal Sepsis Olgularının ve Etkenlerinin Retrospektif Değerlendirilmesi. *TAF Prev Med Bull* 2009;8:329-32.
15. Meral C. Neonatal Sepsis Olgularının ve Etkenlerinin Retrospektif Değerlendirilmesi. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2009;8:329-32.
16. Hunter CJ, Upperman JS, Ford HR, Camerini V. Understanding the susceptibility of the premature infant to necrotizing enterocolitis (NEC). *Pediatr Res* 2008;63:117-23. <http://dx.doi.org/10.1203/PDR.0b013e31815ed64c>
17. Neu J, Weiss MD. Necrotizing enterocolitis: pathophysiology and prevention. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999;23:S13-S17. <http://dx.doi.org/10.1177/014860719902300504>
18. Morriss FH, Jr., Moore M, Gibson T, West MS. Motility of the small intestine in preterm infants who later have necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1990;117:S20-S23. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)81126-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(05)81126-6)
19. Richard J Schanler. Pathology and pathogenesis of necrotizing enterocolitis in newborns . Steven A Abrams, editor. <http://www.uptodate.com> [Topic 4991 Version 22.0]. 7-7-2014. Ref Type: Online Source.
20. Caplan M. Is EGF the Holy Grail for NEC? *J Pediatr* 2007;150:329-30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.01.027>
21. Hunter CJ, Upperman JS, Ford HR, Camerini V. Understanding the susceptibility of the premature infant to necrotizing enterocolitis (NEC). *Pediatr Res* 2008;63:117-23. <http://dx.doi.org/10.1203/PDR.0b013e31815ed64c>
22. Alexander VN, Northrup V, Bizzarro MJ. Antibiotic exposure in the newborn intensive care unit and the risk of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 2011;159:392-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.02.035>
23. Greenwood C, Morrow AL, Lagomarcino AJ, Altaye M, Taft DH, Yu Z, et al. Early empiric antibiotic use in preterm infants is associated with lower bacterial diversity and higher relative abundance of Enterobacter. *J Pediatr* 2014;165:23-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.01.010>
24. Cotten CM, Taylor S, Stoll B, Goldberg RN, Hansen NI, Sanchez PJ, et al. Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2009;123:58-66. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-3423>
25. Nowicki PT, Nankervis CA. The role of the circulation in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol* 1994;21:219-34.
26. Davey AM, Wagner CL, Cox C, Kendig JW. Feeding premature infants while low umbilical artery catheters are in place: a prospective, randomized trial. *J Pediatr* 1994;124:795-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)81376-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(05)81376-9)
27. Kamoji VM, Dorling JS, Manktelow B, Draper ES, Field DJ. Antenatal umbilical Doppler abnormalities: an independent risk factor for early onset neonatal necrotizing enterocolitis in premature infants. *Acta Paediatr* 2008;97:327-31. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2008.00671.x>
28. Carlo WF, Kimball TR, Michelfelder EC, Border WL. Persistent diastolic flow reversal in abdominal aortic Doppler-flow profiles is associated with an increased risk of necrotizing enterocolitis in term infants with congenital heart disease. *Pediatrics* 2007;119:330-5. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2006-2640>
29. Hakanson DO, Oh W. Necrotizing enterocolitis and hyperviscosity in the newborn infant. *J Pediatr* 1977;90:458-61. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(77\)80716-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(77)80716-6)
30. Christensen RD, Lambert DK, Henry E, Wiedmeier SE, Snow GL, Baer VL, et al. Is "transfusion-associated necrotizing enterocolitis" an authentic pathogenic entity? *Transfusion* 2010;50:1106-12. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2009.02542.x>
31. Josephson CD, Wesolowski A, Bao G, Sola-Visner MC, Dudell G, Castillejo MI, et al. Do red cell transfusions increase the risk of necrotizing enterocolitis in premature infants? *J Pediatr* 2010;157:972-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.05.054>
32. Blau J, Calo JM, Dozor D, Sutton M, Alpan G, La Gamma EF. Transfusion-related acute gut injury: necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates after packed red blood cell transfusion. *J Pediatr* 2011;158:403-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.09.015>
33. Touloukian RJ, Kadar A, Spencer RP. The gastrointestinal complications of neonatal umbilical venous exchange transfusion: a clinical and experimental study. *Pediatrics* 1973;51:36-43.
34. Guillet R, Stoll BJ, Cotten CM, Gantz M, McDonald S, Poole WK, et al. Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2006;117:e137-e142. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2005-1543>
35. Been JV, Lievense S, Zimmermann LJ, Kramer BW, Wolfs TG. Chorioamnionitis as a risk factor for necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr* 2013;162:236-42. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.07.012>

36. Bizzarro MJ, Ehrenkranz RA, Gallagher PG. Concurrent bloodstream infections in infants with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 2014;164:61-6.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.09.020>
37. Uauy RD, Fanaroff AA, Korones SB, Phillips EA, Phillips JB, Wright LL. Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: biodemographic and clinical correlates. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1991;119:630-8.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)82418-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(05)82418-7)
38. Walsh MC, Kliegman RM, Fanaroff AA. Necrotizing enterocolitis: a practitioner's perspective. *Pediatr Rev* 1988;9:219-26.  
<http://dx.doi.org/10.1542/pir.9-7-219>
39. Dittmar E, Beyer P, Fischer D, Schafer V, Schoepe H, Bauer K, et al. Necrotizing enterocolitis of the neonate with *Clostridium perfringens*: diagnosis, clinical course, and role of alpha toxin. *Eur J Pediatr* 2008;167:891-5.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-007-0614-9>
40. Stuart RL, Tan K, Mahar JE, Kirkwood CD, Andrew RC, Andrianopoulos N, et al. An outbreak of necrotizing enterocolitis associated with norovirus genotype GII.3. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:644-7.  
<http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e3181d824e1>
41. Stewart CJ, Marrs EC, Magorrian S, Nelson A, Lanyon C, Perry JD, et al. The preterm gut microbiota: changes associated with necrotizing enterocolitis and infection. *Acta Paediatr* 2012;101:1121-7.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2012.02801.x>
42. Holman RC, Stoll BJ, Clarke MJ, Glass RI. The epidemiology of necrotizing enterocolitis infant mortality in the United States. *Am J Public Health* 1997;87:2026-31.  
<http://dx.doi.org/10.2105/AJPH.87.12.2026>
43. Boccia D, Stolfi I, Lana S, Moro ML. Nosocomial necrotizing enterocolitis outbreaks: epidemiology and control measures. *Eur J Pediatr* 2001;160:385-91.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s004310100749>
44. Yalaz M, Altun-Koroglu O, Ulusoy B, Yildiz B, Akisu M, Vardar F, et al. Evaluation of device-associated infections in a neonatal intensive care unit. *Turk J Pediatr* 2012;54:128-35.