



# Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde *Acinetobacter baumannii* Enfeksiyonları ve Cilt Kolonizasyonunun Değerlendirilmesi

Evaluation of *Acinetobacter baumannii* Infections and Skin Colonization in the Neonatal Intensive Care Unit

Benhur Şirvan Çetin<sup>1</sup>(iD), Sedanur Tekin<sup>2</sup>(iD), Tamer Güneş<sup>3</sup>(iD)

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

**Makale atfı:** Çetin BŞ, Tekin S, Güneş T. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonları ve cilt kolonizasyonunun değerlendirilmesi. J Pediatr Inf 2022;16(3):202-209.

## Öz

**Giriş:** *Acinetobacter baumannii*, su ve toprakta bulunan gram-negatif, aerobik bir kokobasildir. Yumuşak doku enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonu, pnömoni, bakteriyemi, menenjitte neden olmaktadır. *A. baumannii* sebep olduğu sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar ve sınırlı terapötik seçenekleriyle endişe kaynağı olan bir patojendir. Bu çalışmanın amacı yenidoğan yoğun bakım ünitesinde *A. baumannii* enfeksiyonlarının ve aktif sürveyans döneminde tespit edilen cilt kolonizasyonlarının seyri, etken antibiyotik duyarlılıkları ve prognostik risk faktörlerini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine, 2018-2021 yıllarında yatırılmış ve yatış sürecinde steril alan, yara veya aktif sürveyans döneminde cilt sürüntü kültürlerinde *A. baumannii* üreyen olguların demografik, klinik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Dört yıl içerisinde, 103 olguda kültürlerde *A. baumannii* tespit edildi. Olguların %61 (61/103)'ü erkekti. Altmışında kan (%58.3), on dördünde trakeal aspirat (%13.6), üçünde idrar (%2.9), birer adet plevral, periton ve beyin omurilik sıvılarında ve bir olgunun da yara kültüründe olmak üzere 82 olguda üreme görüldü. Aktif sürveyans döneminde 22 olguda (%21.4) cilt kolonizasyonu tespit edilirken, bu olguların birinde invaziv hastalık gelişti (1/22, %4.5). Tüm etkenler kolistine duyarlı, beta-laktamlara ve karbapenemlere dirençliken, sadece bir etken aminoglikozitlere duyarlıydı. Olguların %77.7'si prematür ve %27'sinde

## Abstract

**Objective:** *Acinetobacter baumannii* is a gram-negative, aerobic coccobacillus found in water and soil. It causes soft tissue infections, urinary tract infections, pneumonia, bacteremia, and meningitis. *A. baumannii* is a pathogen of concern due to the healthcare-associated infections it causes and limited therapeutic options. This study aims to evaluate the course of *A. baumannii* infections and skin colonization detected during active surveillance, causative antibiotic susceptibilities, and prognostic risk factors in the neonatal intensive care unit.

**Material and Methods:** Demographic, clinical, and laboratory findings of the patients who were hospitalized in Erciyes University, Faculty of Medicine, Neonatal Intensive Care Unit between 2018 and 2021 and in whom *A. baumannii* was grown in the sterile field, wound or skin swab cultures during the active surveillance period were evaluated retrospectively.

**Results:** Within four years, *A. baumannii* was detected in cultures in 103 cases. 61% (61/103) of the cases were male. Growth was observed in 82 cases, including blood (58.3%) in 60, tracheal aspirate in 14 (13.6%), urine in three (2.9%), one each in the pleural, peritoneal, and cerebrospinal fluids, and one patient in the wound culture. During the active surveillance period, skin colonization was detected in 22 cases (21.4%), while invasive disease developed in one of these cases (1/22, 4.5%). While all agents were susceptible to colistin and resistant to beta-lactams and carbapenems, only one agent was sensitive to aminoglycosides.

## Yazışma Adresi/Correspondence Address

Benhur Şirvan Çetin

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,  
Kayseri-Türkiye

E-mail: benhurçetin@gmail.com

altta yatan bir hastalık mevcuttu. Olguların %28.2'sinde bakteriyel ko-enfeksiyon görüldü. Kolonizasyon ile enfeksiyon gelişen gruplar arasında doğum ağırlığı ve prematürite açısından anlamlı fark yoktu. Mortalite, enfeksiyon grubunda kolonizasyon grubuna göre anlamlı olarak fazlaydı (%39 vs %9.5). Enfeksiyon grubunda, düşük doğum ağırlığı, küçük postnatal yaş, prokalsitonin yüksekliği, trombosit düşüklüğü, kültür pozitifliği ve izleyen yedinci gündeki kreatin yüksekliği, ve tedavinin üçüncü gününde de lenfosit değerlerinin düşüklüğünün mortaliteyle ilişkili olduğu tespit edildi. Cinsiyet, prematürite, eşlik eden hastalıklar ve C-reaktif protein değerlerinin enfeksiyon grubunda mortalite ile ilişkisi görülmedi.

**Sonuç:** *A. baumannii* enfeksiyonları yenidoğanlarda yüksek mortaliteye neden olmaktadır. Kolonizasyondan enfeksiyona geçiş düşük oranda olmakla birlikte, enfeksiyonun yüksek mortalitesi nedeniyle ünite içerisinde çarpaz bulaş mümkün olduğunca engellenmelidir. Vasküler kateter ve TPN kullanımı mümkün olan en erken zamanda sonlandırılmaya çalışılmalıdır. Enfekte olguların takibinde akut böbrek hasarı, prokalsitonin, mutlak lenfosit ve trombosit değerlerinin izlenmesi klinisyene prognoz hakkında önemli bilgiler sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** *Acinetobacter baumannii*, yenidoğan, salgın, sepsis, kolonizasyon

77.7% of the cases were premature, and 27% had an underlying disease. Bacterial co-infection was observed in 28.2% of the cases. There was no significant difference in terms of birth weight and prematurity between the groups with colonization and infection. Mortality was significantly higher in the infection group than in the colonization group (39% vs. 9.5%). In the infection group, low birth weight, small postnatal age, high procalcitonin, low platelet, high creatinine values on the first day of the treatment and following the seventh day, and low lymphocyte values on the third day of treatment were found to be associated with mortality. Gender, prematurity, concomitant diseases, and C-reactive protein values were not associated with mortality in the infection group.

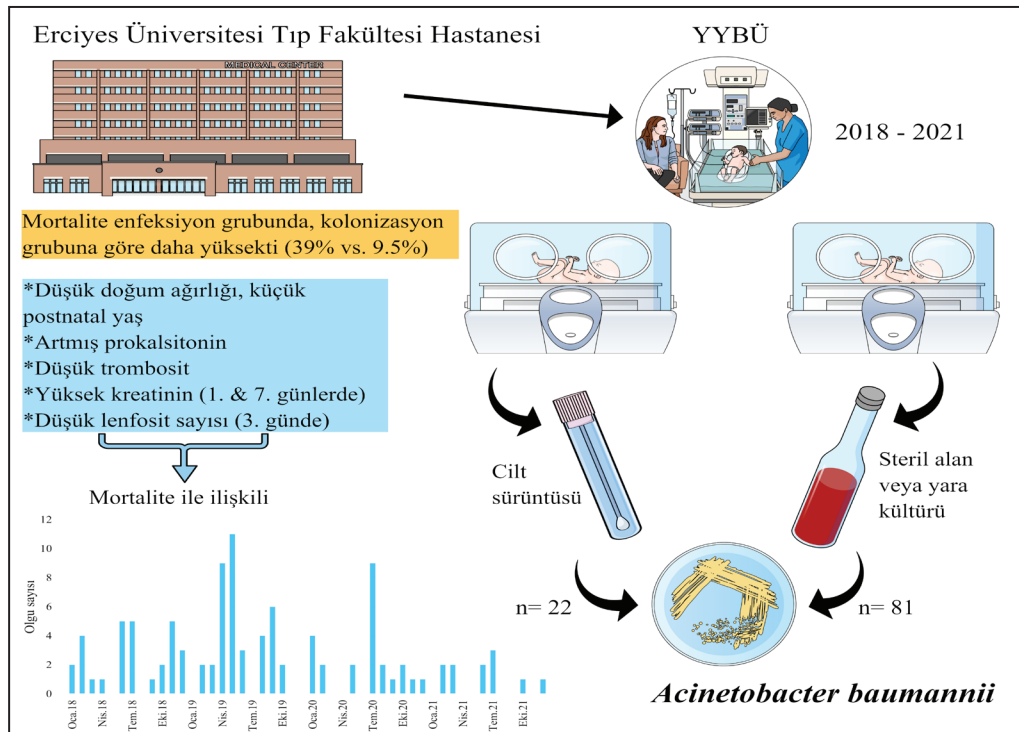
**Conclusion:** *A. baumannii* infections cause high mortality in newborns. Although the transition rate from colonization to infection is low, cross-contamination within the unit should be prevented as much as possible due to the high infection mortality. Vascular catheters and TPN should be stopped as soon as possible. Monitoring acute kidney injury, procalcitonin, and absolute lymphocyte and platelet values in the follow-up of infected cases can provide clinicians with important information about prognosis.

**Keywords:** *Acinetobacter baumannii*, newborn, epidemic, sepsis, colonization

## Giriş

*Acinetobacter baumannii*, su ve toprakta bulunan gram-negatif, aerobik bir kokobasilidir. Yumuşak doku enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonu, pnömoni, bakteriyemi ve menenjitte neden olmaktadır (1). Sebep olduğu sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar ve sınırlı terapötik seçenekleri nedeniyle endişe kaynağı olmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde, yenidoğan sepsisinde en sık görülen gram-negatif patojenler *Klebsiella*

spp. ve *Escherichia coli* ile birlikte *A. baumannii*'dir. Coğrafi olarak değişimle birlikte yenidoğanlarda kan kültürü pozitif sepsisin %8-22'sinde etkenin *A. baumannii* olduğu rapor edilmektedir (1-3). Çalışmamızda yenidoğan yoğun bakım ünitemizde (YYBÜ) *A. baumannii* enfeksiyonu ve cilt kolonizasyonu açısından risk faktörlerini, izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıklarını, enfeksiyonun seyri ve klinik ve laboratuvar açıdan olası prognostik özellikleri incelemeyi amaçladık.



Grafikal çalışma özeti.

## Gereç ve Yöntemler

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi (YYBÜ)'ne, 2018-2021 yılları arasında yatırılmış ve yatış sürecinde steril alan (kan, idrar, beyin omurilik sıvısı, endotrakeal aspirat, plevral ve peritoneal sıvı) kültürleri, yara kültürü veya aktif sürveyans döneminde cilt sürüntü kültürlerinde *A. baumannii* üreyen olguların demografik, klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirildi. Nisan-Ağustos 2019 aylarını içeren dönemde, haftalık periyotta yatan olgulardan sürüntü kültürleri alınarak *Acinetobacter* kolonizasyonu için aktif sürveyans yapıldı. Sürüntü kültürleri boyun bölgesinden başlayarak sürüntü çubuğunun sırasıyla, koltuk altı, göğüs, kasık ve perianal bölgeye sürülmesiyle alındı. Sürüntü kültürleri MacConkey ve kanlı agarlara ekildi. Sıvı kültür örnekleri Bactec Ped Plus şişelerine alınarak BACTEC 9240 (Becton Dickinson, Amerika Birleşik Devletleri) cihazında çalışıldı. Üreme olan örneklerde antibiyotik duyarlılık testleri, Vitek 2 Compact (BioMérieux, Fransa) otomatik sistemiyle yapıldı. İlk *Acinetobacter* izole edilen kültür tarihinden  $\pm 7$  gün içerisinde steril alan kültürlerinde başka bir bakteri tespit edilmesi durumu ko-enfeksiyon olarak tanımlandı. Hastaların klinik bilgileri ve laboratuvar sonuçları hastane kayıtlarından retrospektif olarak toplandı. Akut böbrek hasarı, yaygın olarak kabul edilen, Jetton JG ve Askenazi DJ'nin önermiş olduğu yenidoğan akut böbrek hasarı sınıflamasına göre değerlendirildi (4). Enfeksiyona bağlı mortalite etken saptandıktan sonra ilk 14 gün içerisindeki tüm ölümler veya ilk 30 gün içerisinde enfeksiyonla direkt ilişkili bir komplikasyona bağlı ölümler olarak kabul edildi. Veriler anonim hale getirilerek analiz edildi. Çalışma için Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Karar No: 2022/454, Tarih: 08.06.2022).

## İstatistiksel Analiz

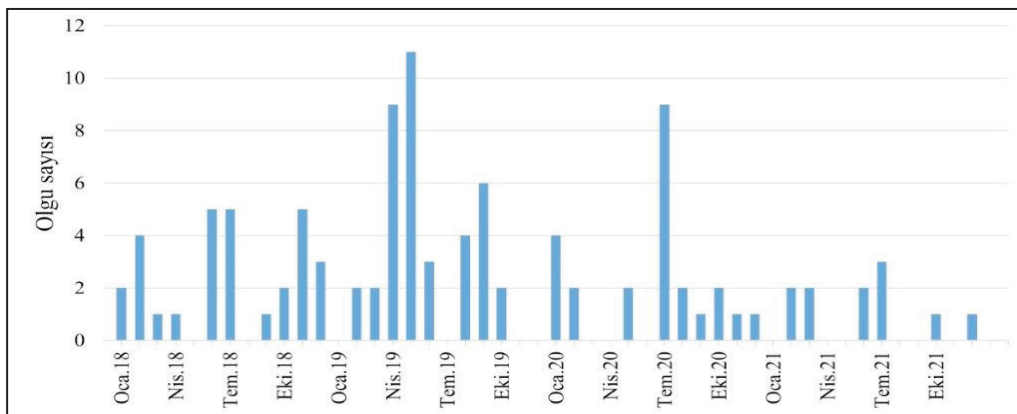
Windows için IBM SPSS (Windows için sürüm 25, IBM Corporation, Armonk, New York, Amerika Birleşik Devletleri) kullanılarak yapıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde normal dağılım gösteren değişkenler için ortalama  $\pm$  standart

sapma ve normal dağılım göstermeyen değişkenler için medyan (çeyrekler arası aralık) değerleri kullanıldı. Nitel veriler ki-kare testiyle analiz edildi, nicel veriler ise uygun olduğu şekilde Student t-testi veya Mann-Whitney U testiyle analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  kabul edildi.

## Bulgular

Çalışma dönemi olan dört yıl içerisinde, toplam 103 olgunun en az bir kültüründe *A. baumannii* tespit edildi. Olguların bu süreç içerisindeki zamansal dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. Kültür bölgeleri incelendiğinde; 61 kan (%58.3), 15 trakeal aspirat (%13.6), 3 idrar (%2.9), birer adet plevral, periton ve beyin omurilik sıvısı ve bir yara kültüründe olmak üzere toplam 82 olgunun kültürlerinde *A. baumannii* üredi. Aktif sürveyans döneminde 22 olguda (%21.4) cilt kolonizasyonu tespit edilirken, bu olguların birinde invaziv hastalık gelişti (1/22, %4.5). Kolonizasyon sonrasında invaziv enfeksiyon gelişen bir olgunun kan kültüründe üreme görüldü. Bakteriye ko-enfeksiyon olguların %24.3'ünde (25/103) gelişti. En sık eşlik eden bakteriyel enfeksiyon *Enterococcus faecalis* bakteriyemisiydi (10/103, %9.7). İzole edilen *A. baumannii* suşlarının tümü kolistine duyarlı, beta-laktamlara ve karbapenemlere dirençli, ve sadece bir suş aminoglikozitlere duyarlıydı. Olguların mikrobiyolojik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Olguların %61 (61/103)'i erkek, %77.7 (80/103)'si prematür ve %27 (28/103)'sinde altta yatan bir hastalık mevcuttu. Kültür pozitifliği saptandığı yaş ortanca dokuz gündü. *Acinetobacter* enfeksiyonu gelişen olgularda, kolonizasyon grubuna kıyasla vasküler kateter varlığı, total parenteral nütrisyon kullanımı anlamlı olarak fazlaydı (sırasıyla, %98.8 vs %81,  $p = 0.006$  ve %91.5 vs %66.7,  $p = 0.008$ ). Nekrotizan enterokolit olguların %10.7 (11/103)'sinde görüldü. Olguların %33 (34/103)'ü kaybedildi. Mortalite, enfeksiyon grubunda kolonizasyon grubuna göre anlamlı olarak fazlaydı (%39 vs %9.5,  $p = 0.01$ ). Nekrotizan enterokolit gelişimi, mekanik ventilatör ihtiyacı ve öncesinde uzun süreli antibiyotik kullanım öyküsü oranları enfeksiyon ve kolonizasyon grupları arasında farklılık gösterme-



Şekil 1. *Acinetobacter baumannii* izole edilen olguların zamansal dağılımı

**Tablo 1.** Tüm olguların mikrobiyolojik bulguları

Özellik	Tüm olgular (n= 103)
Etkenin izole edildiği bölge*, n (%)	
Kan	61 (59.2)
Trakeal aspirat	15 (14.6)
İdrar	3 (2.9)
Plevral sıvı	1 (1)
Periton sıvısı	1 (1)
Beyin omurilik sıvısı	1 (1)
Yara kültürü	1 (1)
Cilt sürüntüsü**	22 (21.4)
Antibiyotik duyarlılığı, n (%)	
Beta-laktam	0 (0)
Karbapenem	0 (0)
Amikasin	1 (1)
Kolistin	103 (100)
Eşlik eden başka mikroorganizma varlığı, n (%)	
Etken saptanan	25 (24.3)
<i>Enterococcus faecalis</i>	10 (9.7)
<i>Pseudomonas</i> spp.	5 (4.9)
<i>Escherichia coli</i>	3 (2.9)
<i>Candida</i> spp.	3 (2.9)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (1.9)
<i>Klebsiella</i> spp.	1 (1.0)
<i>Serratia</i> spp.	1 (1.0)
* Bir olguda birden fazla alanda üreme olmuştur.	
**Cilt sürüntüsünde üreme olan bir olgunun izlemde kan kültüründe de üreme olmuştur.	

mekteydi. Olguların demografik ve klinik özellikleri enfeksiyon ve kolonizasyon gruplarında karşılaştırmalı olarak Tablo 2'de gösterilmiştir.

Enfeksiyon gelişen grup içerisinde, 14 gün içerisinde kaybedilen ile yaşayan olgular karşılaştırıldığında; kaybedilen olgularda doğum ağırlığı düşük (ortanca 960 gr vs. 1685 gr,  $p= 0.04$ ), postnatal yaş küçük (6 gün vs. 13 gün,  $p< 0.001$ ), nekrotizan enterokolit varlığının daha az (%0 vs %18,  $p= 0.01$ ) ve öncesinde uzun süreli antibiyotik kullanım oranı da daha düşük (%46.9 vs 81.6,  $p= 0.002$ ) görüldü (Tablo 3). Aynı grupta, kaybedilen ve sağ kalan olgularda laboratuvar verileri karşılaştırıldığında; kaybedilen olgularda kreatininde 0., yedinci ve 14. günlerinde yükseklik görüldü. Kaybedilen olgularda akut böbrek hasarı daha yüksek oranda görülürken (%71.9 vs %24,  $p< 0.001$ ) renal replasman ihtiyacında anlamlı bir farklılık yoktu. Kaybedilen olgularda sağ kalan olgulara göre, prokalsitonin 0. günde daha yüksek, trombosit sayısının 0. ve üçüncü günlerde, total lökosit ve mutlak lenfosit sayılarının da üçüncü günde daha düşük olduğu görüldü (Tablo 4). Cinsiyet, prema-

türte, eşlik eden hastalık varlığı, mutlak nötrofil sayısı ve C-reaktif protein (CRP) değerlerinin enfeksiyon grubunda mortalite ile ilişkisi görülmedi.

### Tartışma

Çalışmamız, YYBÜ'sinde rapor edilen literatürdeki en geniş *Acinetobacter* spp. enfeksiyonu olgu serilerinden biri olup, kolonizasyon ve enfeksiyonun birlikte değerlendirildiği az sayıdaki çalışmadan da biridir. Yenidoğanların mikrobiyotası, perinatal transferle annenin genital sisteminden, anne sütünden, kontamine çevresel yüzeylerden, yapılan girişimlerden ve insan temasından (eller, nazal taşıyıcılık vb.) doğrudan etkilenerek şekillenir. YYBÜ'ye yatırılan olguların hastane ortamında dirençli mikroorganizmalar ile kolonize olma riskleri yükselir. Gastrointestinal ve cilt kolonizasyonu, patojenik bakteriler, özellikle gram-negatif bakterilerle artan kan akımı enfeksiyonu riskiyle ilişkilendirilmiştir. YYBÜ'ye kabul edilen yenidoğanların asemptomatik kolonizasyonuna ilişkin literatürde sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Tayland'da YYBÜ'nde yapılan bir çalışmada yatan olguların %52'sinde genişletilmiş beta-laktamaz üreten bir bakteri ile kolonize olurken, %64'ünün karbapenem dirençli bakterilerle kolonize olduğu gösterilmiştir (5). Hindistan'da üçüncü basamak bir YYBÜ'nde yapılan çalışmada 155 bebek takip edilmiş ve bunların %12.2'sinde (19/155) rektal sürüntü ile *A. baumannii* kolonizasyonu gösterilmiş. Kolonize olan bebeklerde *A. baumannii*'ye bağlı kan akımı enfeksiyonu görülme oranı %21 iken, kolonize olmayanlarda bu oran %5.8 tespit edilmiş (6). Biz çalışmamızda kolonize olan bebeklerde kan akımı enfeksiyonu gelişme oranını çok daha düşük (%4.5) gördük. Estonya'da 2011 yılında yapılan bir çalışmada ise 278 yenidoğanın takibinde mukozal yüzeylerdeki kolonizasyonun *Klebsiella* spp., *E. coli*, *Stenotrophomonas* spp. ve *Pseudomonas* spp. invaziv hastalıkları için bir risk oluşturduğunu göstermişler (7). Aynı çalışmada benzer bir risk *Acinetobacter* spp. için gösterilememiş. Coğrafi farklılıklar, izlenen olguların özellikleri gibi birçok faktör kolonizasyon-enfeksiyon çalışmalarının sonuçlarını etkileyecektir. Folgori ve arkadaşlarının yaptıkları sistematik derleme ve metaanalizde gram-negatif bakterilerle kolonize olan bebeklerde kan akımı enfeksiyonu %7.9 oranında görülürken, kolonize olmayan bebeklerde bu oran %2.4 bulunmuştur (8). Halen günümüzde YYBÜ'lerinde gram-negatif bakterilere yönelik rutin kolonizasyon taraması önerilmemektedir. Ancak çalışmalar göz önüne alındığında, lokal epidemik dönemlerinde, ünite bazlı değerlendirmelerin yapılarak etken bakterilere yönelik kolonizasyon taraması değerlendirilebilir. Tarama sayesinde kolonize bebeklerin kohortlanması ünite içerisindeki bulaş zincirini kırabilir, bu bebeklerin daha yakından takibine ve ampirik antibiyotik seçimlerinin değişmesine katkıları olabilir.

Çalışmamızda *A. baumannii* suşları sadece kolistine duyarlı olup, aminoglikozitlere dirençliydi. Antimikrobiyal direnç geleceğin en önemli sorunlarından biri olup, *A. baumannii* de

**Tablo 2.** Tüm olguların demografik ve klinik özellikleri

Özellik	Tüm olgular (n= 103)	Enfeksiyon (n= 82)	Kolonizasyon* (n= 21)	p
Cinsiyet, erkek, n (%)	61 (61)	50 (61)	11 (52.4)	0.61
Doğum yeri, dış merkez, n (%)	16 (15.5)	15 (18.3)	1 (4.8)	0.18
Doğum haftası, ortanca hafta (min-maks)	31 (23-40)	31 (23-40)	32 (25-39)	0.84
Term doğum, n (%)	23 (22.3)	18 (22)	5 (23.8)	0.53
Doğum ağırlığı, ortanca gram (min-maks)	1530 (530-4600)	1605 (530-4600)	1520 (530-3200)	0.99
Kültür pozitifliği saptandığı postnatal yaş, ortanca gün (min-maks)	9 (1-250)	9 (1-250)	7 (2-70)	0.50
Altta yatan hastalık, n (%)				0.25
Yok	75 (72.8)	58 (70.7)	17 (81)	
Var	28 (27.2)	24 (29.3)	4 (19)	
Kardiyovasküler sistem hastalıkları	8 (7.7)	7	1 (4.8)	
Genitoüriner hastalıklar	4 (3.9)	4 (4.8)	0	
Diyafragma hernisi	3 (2.9)	3 (3.7)	0	
Hidrosefali	3 (2.9)	3 (3.7)	0	
Metabolik hastalık	2 (1.9)	2 (2.4)	0	
Meningomyelose	2 (1.9)	0	2 (9.5)	
Özefagus atrezisi	2 (1.9)	1 (1.2)	1 (4.8)	
Anal atrezi	1 (1)	1 (1.2)	0	
Omfalose	1 (1)	1 (1.2)	0	
Harlequin bebek	1 (1)	1 (1.2)	0	
Korpus kallozum agenezisi	1 (1)	1 (1.2)	0	
Santral venöz kateter varlığı, n (%)	98 (95.1)	81 (98.8)	17 (81)	<b>0.006</b>
Total parenteral nutrisyon kullanımı, n (%)	89 (86.4)	75 (91.5)	14 (66.7)	<b>0.008</b>
Nekrotizan enterokolit varlığı, n (%)	11 (10.7)	9 (11)	2 (9.5)	0.60
Mekanik ventilatör desteği, n (%)	87 (84.5)	72 (87.8)	15 (71.4)	0.08
Öncesinde uzun süreli antibiyotik kullanım öyküsü, n (%)	68 (66)	55 (67.9)	13 (61.9)	0.61
Bakteriyel ko-enfeksiyon varlığı, n (%)	25 (24.3)	22 (26.8)	3 (14.3)	0.18
Mortalite**, n (%)	34 (33)	32 (39)	2 (9.5)	<b>0.01</b>

\* Cilt sürüntüsünde üreme olan bir olgunun izlemde kan kültüründe de üreme olmuştur ve olgu analizlerde enfeksiyon grubuna dahil edilmiştir.

\*\* Kültür pozitifliğinden sonraki ilk 14 gün içinde gerçekleşen tüm ölümler veya 14. ile 30. gün arasında enfeksiyon ilişkili bir komplikasyon nedeniyle ölümler enfeksiyon ilişkili mortalite olarak kabul edilmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü tarafından, yaygın olarak ilaca dirençli suş kapsamında küresel çapta önde gelen kritik patojen olarak etiketlenmiştir (9). Direnç gelişiminde de en büyük etkenin uygunsuz antibiyotik kullanımı olduğu bilinmektedir. Bakteriyel ko-enfeksiyon, olgu serimizde %24.3 gibi yüksek bir oranda görüldü. Kolonize ve enfeksiyon grubunda anlamlı bir farklılık yoktu. Olguların tedavisinde birden fazla etkenin olabileceği mutlaka akılda tutulmalı ve antibiyotik tedavisi düzenlenirken bu husus dikkate alınmalıdır.

Literatürde *A. baumannii* ilişkili YYBÜ salgınlarında enfeksiyon için risk faktörlerinin başında prematürite ve düşük doğum ağırlığı gelmektedir (2,7,10). Gajic ve arkadaşlarının çalışmasında YYBÜ'de *Acinetobacter* spp. enfeksiyonu için risk faktörlerini düşük gestasyonel yaş, düşük Apgar skoru, vajinal

doğum ve mekanik ventilasyon uygulaması olarak bulmuşlardır (11). Aynı çalışmada inceledikleri salgında 13 olgudan dördü ölmüş (%30.8 mortalite) ve kaynak bulunamamıştır. Mahic ve arkadaşlarının Hindistan'da yaptıkları çalışmada da *A. baumannii* sepsisinin diğer bakteriyel etkenlere göre postnatal daha küçük bebeklerde olduğunu göstermişlerdir (1). Çin'den bildirilen 40 olguluk bir seride, prematürite, çok düşük doğum ağırlığı, uzamış entübasyon, santral venöz kateter (SVK) kullanımı ve uzun süreli total parenteral nutrisyon (TPN) veya lipid solüsyonu kullanımı *Acinetobacter* enfeksiyonu olanlarda daha sık görülmüştür (12). Benzer şekilde Tayvan'da yapılan bir çalışmada enfekte olmamış kontrollere ve *E. coli* veya *Klebsiella* spp. bakteriyemisi olan yenidoğanlara kıyasla, *A. baumannii*'li bebeklerin SVK ve TPN kullanımı olasılığı daha yüksek görül-

**Tablo 3.** Enfeksiyon ilişkili mortalitede demografik ve klinik bulguların incelenmesi

Özellik	Enfeksiyon ilişkili mortalite		p
	Var (n= 32)	Yok (n= 50)	
Cinsiyet, erkek, n (%)	17 (53.1)	33 (66)	0.25
Doğum yeri, dış merkez, n (%)	4 (12.5)	11 (22)	0.38
Doğum haftası, ortanca hafta (min-maks)	29.5 (23-40)	32 (25-40)	0.28
Term doğum, n (%)	7 (21.9)	11 (22)	1.00
Doğum ağırlığı, ortanca gram (min-maks)	960 (530-4600)	1685 (600-3850)	<b>0.04</b>
Kültür pozitifliği saptandığı postnatal yaş, ortanca gün (min-maks)	6 (1-127)	13 (3-250)	<b>&lt;0.001</b>
Altta yatan hastalık varlığı, n (%)	10 (31.3)	14 (28)	0.80
Vasküler kateter varlığı, n (%)	31 (96.9)	50 (100)	0.39
Total parenteral nutrisyon kullanımı, n (%)	30 (93.8)	45 (90)	0.70
Nekrotizan enterokolit varlığı, n (%)	0 (0)	9 (18)	<b>0.01</b>
Mekanik ventilatör desteği, n (%)	31 (96.9)	41 (82)	0.08
Bakteriyel ko-enfeksiyon varlığı, n (%)	10 (31.3)	12 (24)	0.61
Öncesinde uzun süreli antibiyotik kullanım öyküsü, n (%)	15 (46.9)	40 (81.6)	<b>0.002</b>

**Tablo 4.** Enfeksiyon ilişkili mortalitede laboratuvar bulgularının incelenmesi

Özellik	Enfeksiyon ilişkili mortalite		p
	Var (n= 32)	Yok (n= 50)	
Kreatinin, ortanca değer (mg/dL)			
Tedavinin 0. günü	1.19	0.44	<b>&lt;0.001</b>
7. günü	1.72	0.37	<b>0.001</b>
14. günü	1.54	0.35	<b>0.03</b>
Böbrek hasarı gelişimi, n (%)	23 (71.9)	12 (24)	<b>&lt;0.001</b>
Renal replasman ihtiyacı olanlar, n (%)	4 (12.5)	3 (6)	0.42
C-reaktif protein, ortanca değer (mg/dL)			
0. gün	58.34	52.99	0.76
3. gün	91.04	36.26	0.71
Prokalsitonin, ortanca değer (ng/dL)			
0. gün	17.07	1.2	<b>0.02</b>
Beyaz küre sayısı, ortanca değer (hücre/mm <sup>3</sup> )			
0. gün	12.235	15.105	0.12
3. gün	10.100	14.210	<b>0.03</b>
Mutlak nötrofil sayısı, ortanca değer (hücre/mm <sup>3</sup> )			
0. gün	5340	7750	0.14
3. gün	8700	8125	0.71
Mutlak lenfosit sayısı, ortanca değer (hücre/mm <sup>3</sup> )			
0. gün	1455	2925	<b>0.005</b>
3. gün	1950	3820	<b>&lt;0.001</b>
Trombosit sayısı, ortanca değer (hücre/mm <sup>3</sup> )			
0. gün	93.500	235.500	<b>0.004</b>
3. gün	78.000	254.500	<b>&lt;0.001</b>

dü (13). Literatürden farklı olarak biz çalışmamızda kolonize bebeklerle enfekte bebekleri karşılaştırdık ve *A. baumannii* enfeksiyonu için belirtilen bu risk faktörlerinden sadece SVK kullanımı ve total parenteral nutrisyonun enfekte olanlarda daha yüksek oranda olduğunu gördük. Kateter çıkış yerinde

cilt kolonizasyonu, kateter kolonizasyonu ve kateterle ilişkili sepsis ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (14). TPN desteği de hem kateter kullanımını arttırması hem de indirekt olarak olgunun genel durumunun ağırlığı ile ilişkili olduğundan çalışmamızda anlamlı çıktığını düşünüyoruz.

Literatürde yenidoğanlarda *A. baumannii* enfeksiyonuna bağlı mortalite %13.9-83 aralığında bildirilmiştir (1,2,6,11). Türkiye'den bildirilen 18 olguluk bir YYBÜ salgınında mortalite %55.5 rapor edilmiştir (10). Çalışmamızda enfeksiyon ilişkili mortalite oranını biz de yüksek saptadık (%39). Kolonizasyondan enfeksiyona geçiş her ne kadar düşük bir oranda olsa da, yüksek mortalitesi ve yaygın antibiyotik direncine sahip olması *A. baumannii*'yi YYBÜ'lerinin en tehlikeli nozokomiyal enfeksiyon etkenlerinden biri yapmaktadır. Enfekte olgularımızda mortalite doğum ağırlığı daha düşük, postnatal yaşı daha küçük bebeklerde daha yüksekti. Nekrotizan enterokolitine bağlı intestinal bakteriyel translokasyon, bakteriyel ko-enfeksiyon ve sepsis riskini artırarak mortaliteyi arttırmaktadır. Hindistan'dan 79 olguluk bir seride beş bebekte (%6.4) *A. baumannii* enfeksiyonuna bağlı nekrotizan enterokolit gelişimi rapor edilmiştir (15). Bizim çalışmamızda ise sağ kalan olgularda nekrotizan enterokolit gelişimi gözlemlendi. Benzer şekilde öncesinde uzamış antibiyotik kullanımına ölen olgularda daha az rastlandı. Bu durum olguların erken dönemde enfekte olup ölmeleri ile açıklanabilir.

Geriyeye dönük, 91 *A. baumannii* sepsisli yenidoğanın incelendiği bir çalışmada mortalite %36.3 bulunmuş olup mortalitenin septik şok (OR= 41.38), ağır trombositopeni (<50.000/mm<sup>3</sup>, OR= 33.7) ve uygunsuz başlangıç antibiyoterapisi (OR= 10.05) ile ilgili olduğu saptanmıştır (16). Belirtilen çalışmada CRP ve prokalsitonin bakılmamış olup, akut renal hasar ile de bir ilişki gösterilememiştir. Literatürdeki farklı çalışmalarda Apgar skoru (12), invaziv mekanik ventilatör ihtiyacı (17), SVK (18), nötropeni (18,19) ve akut renal hasarın (19,20) mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir. Çalışmamızın laboratuvar parametrelerinde, mortalite baz alındığında prokalsitonin erken dönemde hastalığın şiddetini belirlemede CRP'ye nazaran daha ayırt edici olmuştur. Mutlak lenfosit ve trombosit sayılarındaki düşüklüğün hem tanı anında hem de izlemde sebat etmesi mortalite riski yüksek olguların ayırt edilmesinde ve tedavide daha agresif davranılması hususunda uyarıcı olabilir. Akut renal hasar hem tanı anında hem de tedavinin izlenen günlerinde mortalite ile ilişkili görünmektedir. Renal hasar septik şokun veya şok düzeyine gelmemiş dolaşım bozukluğunun bir sonucu olarak da karşımıza çıkabilir. Her ne kadar renal replasman ihtiyacı gruplar arasında farklılık göstermese de olgunun prognozunda akut böbrek hasarının takibi yol gösterici olacaktır.

Çalışmamızda saptadığımız suşlarda moleküler yöntemle klon analizi yapılamadığı için, dört yıl içerisinde kaç farklı bakteri klonu ile olguların enfekte olduğu bilinmemektedir. Süreç boyunca enfeksiyon kontrol önlemleri gereğince yapılan çalışmalarda enfeksiyon kaynağı bulunamamıştır. Ünite içinde çarpaz bulaşın temel yayılım kaynağı olduğu düşünülmektedir. Bunun dışında çalışmamızın limitasyonları arasında, olguların eş zamanlı aldıkları medikal tedavilerin ayrıntısıyla

değerlendirilmemiş olması ve 30 günden daha uzun sürede ortaya çıkan geç dönem mortalite ve morbiditenin incelenmemiş olması sayılabilir. Enfekte olan olgularda mortalite ile ilişkili gördüğümüz klinik ve laboratuvar özelliklerinin prognostik değerlerinin ortaya konması için daha detaylı çalışmaların yapılmasının gerekli olduğunu düşünüyoruz.

## Sonuç

*A. baumannii* enfeksiyonları yenidoğanlarda yüksek mortaliteye neden olmaktadır. Kolonizasyondan enfeksiyona geçiş düşük oranda olmakla birlikte, enfeksiyonun yüksek mortalitesi nedeniyle ünite içerisinde çarpaz bulaş mümkün olduğunca engellenmelidir. Vasküler kateter ve TPN kullanımı mümkün olan en erken zamanda sonlandırılmaya çalışılmalıdır. Enfekte olguların takibinde akut böbrek hasarı, prokalsitonin, mutlak lenfosit ve trombosit değerlerinin izlenmesi klinisyene prognoz hakkında önemli bilgiler sağlayabilir.

**Etik Komite Onayı:** Çalışma için Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Karar No: 2022/454, Tarih: 08.06.2022).

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - BŞÇ; Tasarım - Tüm yazarlar; Denetleme - TG; Kaynaklar - BŞÇ, ST; Veri toplanması ve/veya işlemesi - ST; Analiz ve/veya yorum - Tüm yazarlar; Literatur taraması - BŞÇ; Yazıyı yazan - BŞÇ; Eleştirel inceleme - ST, TG.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## Kaynaklar

1. Mahich S, Angurana SK, Suthar R, Sundaram V, Munda VS, Gautam V. *Acinetobacter sepsis among out-born neonates admitted to neonatal unit in pediatric emergency of a tertiary care hospital in North India. Indian J Pediatr 2021;88(2):127-33. [CrossRef]*
2. 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. [CrossRef]*
3. Souli M, Galani I, Giamarellou H. *Emergence of extensively drug-resistant and pandrug-resistant Gram-negative bacilli in Europe. Euro Surveill 2008;13(47):19045. [CrossRef]*
4. Jetton JG, Askenazi DJ. *Update on acute kidney injury in the neonate. Curr Opin Pediatr 2012;24(2):191-6. [CrossRef]*
5. Roberts T, Limmathurotsakul D, Turner P, Day NPJ, Vandepitte WP, Cooper BS. *Antimicrobial-resistant Gram-negative colonization in infants from a neonatal intensive care unit in Thailand. J Hosp Infect 2019;103(2):151-5. [CrossRef]*
6. Khurana S, Kaur H, Biswal M, Saini SS, Ray P, Kumar P. *Association between rectal colonization and risk of blood stream infection with Acinetobacter baumannii in neonates. Ann Pediatr 2021;4(1):1075.*
7. Parm Ü, Metsvaht T, Sepp E, Ilmoja ML, Pisarev H, Pauskar M, et al. *Mucosal surveillance cultures in predicting Gram-negative late-onset sepsis in neonatal intensive care units. J Hosp Infect 2011;78(4):327-32. [CrossRef]*

8. Folgori L, Tersigni C, Hsia Y, Kortsalioudaki C, Heath P, Sharland M, et al. The relationship between Gram-negative colonization and bloodstream infections in neonates: A systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2018;24(3):251-7. [\[CrossRef\]](#)
9. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: The WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2018;18(3):318-27. [\[CrossRef\]](#)
10. Çakmak Çelik F, Aygün C. Bir yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki *Acinetobacter baumannii* salgını deneyimi. *Turkish J Pediatr Dis* 2020;14(6):476-9. [\[CrossRef\]](#)
11. Gajic I, Jovicevic M, Milic M, Kekic D, Opavski N, Zrnica Z, et al. Clinical and molecular characteristics of OXA-72-producing *Acinetobacter baumannii* ST636 outbreak at a neonatal intensive care unit in Serbia. *J Hosp Infect* 2021;112:54-60. [\[CrossRef\]](#)
12. Lee HY, Hsu SY, Hsu JF, Chen CL, Wang YH, Chiu CH. Risk factors and molecular epidemiology of *Acinetobacter baumannii* bacteremia in neonates. *J Microbiol Immunol Infect* 2018;51(3):367-76. [\[CrossRef\]](#)
13. Hsu JF, Chu SM, Lien R, Chiu CH, Chiang MC, Fu RH, et al. Case-control analysis of endemic *Acinetobacter baumannii* bacteremia in the neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control* 2014;42(1):23-7. [\[CrossRef\]](#)
14. Ponnusamy V, Perperoglou A, Venkatesh V, Curley A, Brown N, Tremlett C, et al. Skin colonisation at the catheter exit site is strongly associated with catheter colonisation and catheter-related sepsis. *Acta Paediatr* 2014;103(12):1233-8. [\[CrossRef\]](#)
15. Mishra A, Mishra S, Jaganath G, Mittal RK, Gupta PK, Patra DP. *Acinetobacter* sepsis in newborns. *Indian Pediatr* 1998;35(1):27-32.
16. Thatrimontrichai A, Tonjit P, Janjindamai W, Dissaneevate S, Maneenil G, Phatigomet M. Risk factors associated with 30-day mortality among neonates with *A. baumannii* sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 2021;40(12):1111-4. [\[CrossRef\]](#)
17. Thomas R, Wadula J, Seetharam S, Velaphi S. Prevalence, antimicrobial susceptibility profiles and case fatality rates of *Acinetobacter baumannii* sepsis in a neonatal unit. *J Infect Dev Ctries* 2018;12(4):211-9. [\[CrossRef\]](#)
18. Punpanich W, Nithitamsakun N, Treeratweeraphong V, Suntaratiwong P. Risk factors for carbapenem non-susceptibility and mortality in *Acinetobacter baumannii* bacteremia in children. *Int J Infect Dis* 2012;16(11):e811-5. [\[CrossRef\]](#)
19. Gu Z, Han Y, Meng T, Zhao S, Zhao X, Gao C, et al. Risk Factors and Clinical Outcomes for Patients With *Acinetobacter baumannii* Bacteremia. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(9):e2943. [\[CrossRef\]](#)
20. Chen HP, Chen TL, Lai CH, Fung CP, Wong WW, Yu KW, et al. Predictors of mortality in *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect* 2005;38(2):127-36.