

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI**

**ANESTEZİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDEKİ  
NOZOKOMİYAL ENFEKSİYONLAR**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. AHMET GÜRBÜZ**

**TEZ DANIŞMANI**

**PROF. DR. HÜLYA SUNGURTEKİN**

**DENİZLİ-2008**

Prof.Dr. Hülya SUNGURTEKİN danışmanlığında Dr. Ahmet GÜRBÜZ tarafından yapılan “Anestezi Yoğun Bakım Ünitesindeki Nazokomiyal Enfeksiyonlar” başlıklı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof.Dr. Hülya SUNGURTEKİN

ÜYE Prof. Dr. Simay SERİN

ÜYE Prof.Dr.Erkan TOMATIR

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylım.

12.10.2009

Prof.Dr.Zafer AYBEK

Dekan

T.C.

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANI

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
HASTANE ENFEKSİYONLARI .....	2
Tanım .....	2
Sınıflandırma .....	2
HASTANE ENFEKSİYONU TANIMLARI.....	2
Primer Kan Dolaşımı Enfeksiyonları .....	3
Pnömoni .....	4
Üriner Sistem Enfeksiyonu .....	4
İntravasküler Kateter Enfeksiyonları .....	6
Cerrahi Alan Enfeksiyonları .....	8
HASTANE ENFEKSİYONU PATOJENLERİ .....	9
YOĞUN BAKIMDA GELİŞEN ENFEKSİYONLAR ....	12
Pnömoni .....	14
Üriner Sistem Enfeksiyonları .....	16
Kan Dolaşımı Enfeksiyonları.....	18
Cerrahi Alan Enfeksiyonları .....	19
Fungal Enfeksiyonlar .....	21
GEREÇ VE YÖNTEM .....	23

BULGULAR .....	25
TARTIŞMA .....	37
SONUÇLAR .....	49
ÖZET .....	51
YABANCI DİL ÖZETİ .....	53
KAYNAKLAR .....	55

## TABLolar ÇİZELGESİ

	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo-1 :</b> Hastaların kliniklere göre dağılımı .....	26
<b>Tablo-2 :</b> Hastaların yatış nedenleri.....	27
<b>Tablo-3 :</b> Eşlik eden hastalıklar .....	28
<b>Tablo-4 :</b> İzole edilen nozokomiyal enfeksiyon etkenleri .....	30
<b>Tablo-5 :</b> Gram negatif mikroorganizmaların direnç oranları .....	34
<b>Tablo-6 :</b> S.aureus'un antibiyotiklere direnç oranları .....	35

## ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

	<b>Sayfa No</b>
<b>Şekil-1 :</b> Enfeksiyon tipleri ve sıklıkları .....	29
<b>Şekil-2 :</b> İzole edilen mikroorganizmaların dağılımı .....	29
<b>Şekil-3 :</b> Ventilatör ilişkili pnömonide izole edilen mikroorganizmaların dağılımı .....	31
<b>Şekil-4 :</b> Kan dolaşımı enfeksiyonlarında izole edilen mikroorganizmaların dağılımı .....	31
<b>Şekil-5 :</b> Üriner sistem enfeksiyonlarında izole edilen mikroorganizmaların dağılımı .....	32
<b>Şekil-6 :</b> Cerrahi alan enfeksiyonlarında izole edilen mikroorganizmaların dağılımı .....	32
<b>Şekil-7 :</b> Kateter enfeksiyonlarında izole edilen mikroorganizmaların dağılımı .....	33
<b>Şekil-8 :</b> Enfeksiyon etkenlerinin mortalite oranları .....	36

## KISALTMALAR DİZİNİ

ARDS	:	Erişkin sıkıntılı solunum sendromu
APACHE II	:	Acute Physiologic and Chronic Health Care Evaluation
CAE	:	Cerrahi alan enfeksiyonu
CDC	:	Centers for Disease Control and Prevention
cfu/ml	:	Coloni forming unit/ml
CLSI	:	Clinical and Laboratory Standarts Institute
EPIC	:	European Prevelance of Infection in Intensive Care
GIS	:	Gastrointestinal sistem
KATE	:	Kateter enfeksiyonu
KDE	:	Kan dolaşımı enfeksiyonu
KNS	:	Koagülaz Negatif Staphylococcus
KOAH	:	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
MRSA	:	Metisilin rezistans S.aureus
NNSI	:	National Nosocomial Infection Surveliance
SAK	:	Subaraknoid kanama
SDD	:	Selektif dijestif dekontaminasyon
SPSS	:	Statistical Package for Social Sciences
SVH	:	Serebrovasküler hastalık
ÜSE	:	Üriner sistem enfeksiyonu
VİP	:	Ventilatör ilişkili pnömoni
VRE	:	Vankomisin rezistans Enterococcus

## GİRİŞ

Hastane enfeksiyonları, uygulanan tüm kontrol önlemlerine karşın ülkemizde ve dünyada halen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (1). Çünkü hastane enfeksiyonları: hastanede yatış süresinin uzamasına, mortalite, morbidite ve tedavi giderlerinin artışına yol açmaktadır (2). Hastane enfeksiyonlarının görülme sıklığı ülkeden ülkeye, hatta aynı hastanenin farklı birimlerine göre değişkenlik göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde yatarak tedavi gören hastaların ortalama %5'inde hastane enfeksiyonu geliştiği bildirilirken bu oran gelişmekte olan ülkelerde %10-15'lere kadar çıkabilmektedir (3).

Yoğun bakım üniteleri ciddi hastaların yakın takibinin yapıldığı, her türlü yaşamsal desteğin sağlandığı, teknolojik açıdan üstün tıbbi cihazların bulunduğu ve maliyetin yüksek olduğu ünitelerdir. Yoğun bakım ünitesi enfeksiyonları hastane genelinde ortaya çıkan enfeksiyonlara oranla daha fazla görülmektedir (4, 5). Hastaların yoğun bakım ünitelerinde takiplerini gerektiren sorunların giderek daha karmaşık hale gelmesi, teknolojiye paralel olarak invaziv girişimlerdeki çeşitlilik yoğun bakım enfeksiyonlarının spektrumunu etkilemektedir. Yoğun bakım ünitelerindeki artmış nozokomiyal enfeksiyonların nedeni, bu ünitelerin büyüyüp daha kompleks hale gelmesine, yoğun bakım hastalarının savunma sistemlerinin zayıf olmasına, uygulanan invaziv işlemler ve monitörizasyona, çoklu antibiyotik kullanımına ve dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyona bağlanmaktadır (4). Antibiyotik direnç oranlarının hastaneden hastaneye, bir şehirden diğerine farklılık oluşturduğu düşünüldüğünde ampirik tedavide uygun antibiyotik protokolünü belirlemek amacıyla her hastanede sorun olan bu bakterilerin direnç durumunun bilinmesi önemlidir (6).

Bu çalışmada, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesindeki hastalarda gelişen hastane enfeksiyonları, etken patojenler ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır.



## GENEL BİLGİLER

### HASTANE ENFEKSİYONLARI

#### Tanım:

Hastane enfeksiyonları, hastaneye başvuru sırasında inkübasyon döneminde olmayan, hastaların hastaneye başvurularından 48-72 saat sonra gelişen veya hastanede gelişmesine rağmen, bazen hasta taburcu olduktan sonra ortaya çıkabilen enfeksiyonlardır (7, 8).

#### Sınıflandırma:

Nozokomiyal enfeksiyonlar birkaç şekilde sınıflandırılabilirler (9):

I. Mikroorganizmaların kaynaklarına göre:

- . Endojen: Gastrointestinal sistem florası gibi.
- . Ekzojen: Sağlık personeli, kontamine cihazlar, cansız hastane ortamı.

II. Enfeksiyon kliniğine göre:

- . Kolonizasyon
- . Subklinik enfeksiyon: Özellikle personel taşıyıcıdır.
- . Hastalık tablosu:

a. Endemik: Hastane enfeksiyonlarının %90'dan fazlasını oluşturur, enfeksiyon kontrol çalışmalarının ana hedefidir.

b. Epidemik (%2-4)

III. Önlenbilir ve önlemez enfeksiyonlar:

Önlenbilir enfeksiyonlar: Hastane enfeksiyonlarının 1/3'ünü oluştururlar.

Önlenemez enfeksiyonlar: Genellikle endojen kaynaklıdır. Bu enfeksiyonların önlenbilir duruma getirilmesi mücadelenin asıl amacıdır.

### HASTANE ENFEKSİYONU TÜRLERİ

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından hastane enfeksiyonları türleri şu şekilde tanımlanmıştır (10).

## **PRİMER KAN DOLAŞIMI ENFEKSİYONLARI**

Primer kan dolaşımına ilişkin enfeksiyonlar laboratuvar olarak kanıtlanmış kan dolaşımı enfeksiyonları ve klinik sepsisi içerir.

### **Laboratuvar olarak kanıtlanmış kan dolaşımı enfeksiyonları**

Tanı için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır:

1. Kan kültüründen patojen olduğu bilinen bir mikroorganizmanın izole edilmesi ve bu patojenin başka bir yerdeki enfeksiyonla ilişkili olmaması. Başka bir yerdeki enfeksiyonla ilişkili patojen kan kültüründe ürerse bu sekonder kan dolaşımı enfeksiyonu olarak kabul edilmelidir. İntravasküler katetere bağlı bakteriyemi ise primer kan dolaşımı enfeksiyonu olarak kabul edilmelidir.

2. Ateş, titreme veya hipotansiyondan biri ile birlikte aşağıdakilerden biri olmalıdır:

- Cilt flora üyesi bir mikroorganizmanın (*Difteroid*, *Bacillus* spp., *Propionibacterium* spp., *Koagülaz Negatif Staphylococcus* (KNS) veya *Micrococcular*) iki farklı kan kültüründe üremesi veya başka bir bölgedeki enfeksiyonla ilişkili olmaması,

- Hastada intravasküler bir cihaz varsa kültürde cilt flora üyesi organizma üremesi ve doktorun uygun antimikrobiyal tedaviye başlaması,

- Kanda patojene ait antijenin saptanması ve başka bir bölgedeki enfeksiyonla ilişkisinin olmaması.

### **Klinik sepsis**

Başka bir nedene bağlanamayan ateş ( $>38.5^{\circ}\text{C}$ ), hipotansiyon (sistolik kan basıncı  $< 90$  mmHg) veya oligüriden ( $< 20$  ml/saat) birinin olması ve aşağıdakilerden hepsinin olması:

- Kan kültürü alınmış olması, kültürde üreme olmaması veya kanda antijenin saptanamaması,

- Başka bir bölgede enfeksiyon olmaması,

- Doktorun sepsis için uygun antimikrobiyal tedaviye başlaması.

## **PNÖMONİ**

Pnömoni diğer alt solunum yolu enfeksiyonlarından farklı olarak tanımlanır. Pnömoni tanısı klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguların beraber değerlendirilmesi ile konur. Genel olarak tek başına balgam kültürleri pnömoni tanısı koymakta yetersizdir. Ancak etken ve antibiyotik duyarlılığı hakkında bilgi verir. Bir zaman dilimi içinde çekilen akciğer grafileri tek bir grafiden daha yararlı olabilir.

Pnömoni için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır:

1. Fizik muayenede raller veya perküsyonda matite bulunması ile birlikte aşağıdakilerden birinin olması:

- Hastanın pürülan balgam çıkarmaya başlaması veya balgam karakterinde değişiklik olması ,
- Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
- Transtrakeal aspirat, bronşiyal fırçalama veya biyopsi ile elde edilen örnekten patojen bir mikroorganizma izole edilmesi.

2. Akciğer grafisinde yeni veya progresif infiltrasyon, konsolidasyon, kavitasyon veya plevral efüzyon saptanması ve aşağıdaki bulgulardan birinin bulunması:

- Hastanın pürülan balgam çıkarmaya başlaması veya balgam karakterinde değişiklik olması,
- Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
- Transtrakeal aspirat, bronşiyal fırçalama veya biopsi ile elde edilen örnekten patojen bir mikroorganizma izole edilmesi,
- Solunum sekresyonlarından virüs izole edilmesi veya viral antijen saptanması,
- Bir serum örneğinde patojene özgü IgM sınıfı antikorların ya da aralıklı iki serum örneğinde IgG sınıfı antikorlarda dört kat artışın gösterilmesi,
- Histopatolojik olarak pnömoninin saptanması.

## **ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI**

Bu grupta semptomatik üriner sistem enfeksiyonu, asemptomatik bakteriüri ve komplike idrar yolu enfeksiyonu yer alır.

## **Semptomatik üriner sistem enfeksiyonu**

Tanı için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır:

1. Ateş, pollaküri, dizüri veya suprapubik duyarlılıklardan biri olan hastada idrar kültüründe spesifik enfeksiyon etkeni olan mikroorganizmalar dışında bakterilerden  $> 10$  coloni forming unit/ml (cfu/ml) üreme olması ve en çok iki tür bakteri üremesi,

2. Ateş, pollaküri, dizüri veya suprapubik duyarlılıklardan ikisi ile birlikte aşağıdakilerden birinin olması:

- İdrarda dipstick ile lökosit esteraz ve/veya nitrat pozitifliğinin saptanması,
- Piyüri (1 ml idrarda  $> 10$  lökosit saptanması veya santrifüj edilmemiş idrarın 400 x büyütme ile mikroskopik incelemesinde her alanda  $> 3$  lökosit saptanması) olması,
- Santrifüj edilmemiş idrardan yapılan gram boyalı preparatta bakteri olması,
- Suprapubik kateterden alınmış iki idrar kültüründe  $> 100$  cfu/ml aynı üropatojenin üremesi,
- Uygun antibiyotik alan bir hastada üropatojen bir mikroorganizmanın  $< 10$  cfu/ml saf olarak üremesi,
- Doktorun üriner sistem enfeksiyonu tanısı koyması,
- Doktorun uygun antimikrobiyal tedaviye başlaması.

## **Asemptomatik bakteriüri**

Üriner kateter bulunan veya bulunmayan hastada ateş ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), pollaküri, dizüri veya suprapubik hassasiyet olmaması ve idrar kültüründe  $10^5$  cfu/ml üreme olması ve en çok iki tür bakteri üremesi.

## **Komplike idrar yolu enfeksiyonu**

Tanı için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır:

1. İlgili sıvı (idrara dışında) veya doku kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
2. Fizik muayenede, ameliyatta veya histopatolojik inceleme sırasında apse veya başka bir enfeksiyon bulgusunun saptanması,

3. Ateş (>38°C), ilgili tarafta lokalize ağrı veya hassasiyetten ikisi ile birlikte aşağıdakilerden birinin olması:

- İlgili tarafta pürülan akıntı,
- Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
- Enfeksiyonun radyolojik bulguları (ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve radyonüklid inceleme),
- Doktorun enfeksiyon tanısı koyması,
- Doktorun uygun antimikrobiyal tedaviye başlaması.

## **İNTRAVASKÜLER KATETER ENFEKSİYONLARI**

### **Kolonize kateter**

Eşlik eden klinik semptomlar yok iken, semikantitatif veya kantitatif yöntemle kateter ucu, subkutan kateter segmenti veya kanül ile infüzyon setinin birleşim yerinden (kateter hubundan) önemli miktarda (semikantitatif kültürde 15 veya daha fazla cfu, kantitatif kültürde ise  $10^3$  veya daha fazla cfu) bakteri üremesi durumudur.

### **Flebit**

Kateter takılı venin inflamasyonu olup kateter çıkış yeri etrafında endürasyon veya eritem, sıcaklık artışı ve ağrı/hassasiyet vardır.

### **Çıkış yeri enfeksiyonu**

Kateter çıkış yeri etrafındaki deri kısmının 2 cm etrafındaki kısımda kızarıklık, hassasiyet, pürülan akıntı, ateş gibi klinik bulguların olması veya kateter çıkış yeri eksudasında mikroorganizma üremesini ifade eder.

### **Cep enfeksiyonu**

Tamamen deri altına yerleştirilebilen kateterin rezervuarı üzerindeki deride hassasiyet, eritem, endürasyon bazen nekroz varlığı veya rezervuarı içeren deri altı cepte eksuda varlığı durumudur.

## **Tünel enfeksiyonu**

Tünelli bir kateterin giriş yerinden 2 cm daha uzaktaki bölgelerde deride tünel boyunca kızarıklık, ağrı ve şişkinlik belirtileri yani selülit olması durumudur. Birlikte kan akımı enfeksiyonu olabilir ya da olmayabilir.

## **İntravasküler kateter ile ilişkili kan akımı enfeksiyonu**

Kan akımı enfeksiyonu semptom ve bulguları (ateş, üşüme/titreme, hipotansiyon, taşikardi, lökositoz ) olan ve başka bir enfeksiyon odağı saptanamayan kateterli bir hastada, kateter parçasından (yarı ya da tam kantitatif kültürde) veya kateterden alınan kan örneğinden ve periferik venden alınan kandan benzer biyotip ve rezistotipe sahip bir bakteri veya mantar üremesi durumudur. Tanıda aşağıdaki durumlardan biri olmalıdır:

- Çıkarılan kateter segmentinde yarı kantitatif kültürde (maki metodu olarak bilinen yöntemde kateterin 5 cm kadar uç veya tünel kısmı kanlı agar üzerinde yuvarlanır)  $> 15$  cfu/ml, kantitatif kültürde  $10^2$  cfu/ml üreme olması,

- Kantitatif kültürlerde, kateterden alınan kanda olan üremenin, periferik venöz kana göre koloni sayısı bakımından 5-10 kat fazla olması,

- Otomatize kültür sistemlerinde, kateterden alınan kanda periferik kan örneğinden iki saat önce üreme olması,

- Periferik kanda üreme olmadığında, kateter kanında  $10^5$  cfu/ml (*Candida* spp. için 25 cfu/ml) üreme olması,

- Kan akımı enfeksiyonu bulguları olan ama laboratuvar doğrulaması yapılmayan birinde, suçlanan kateterin çıkarılmasından sonra düzelme görülmesi.

## **İnfüzyon sıvısına bağlı bakteriyemi**

İnfüzyon sıvısı ve hemokültürde aynı bakterinin üremesi ve gösterilebilen başka bir enfeksiyonun bulunmamasıdır.

## **Septik tromboflebit**

Ven içi kateter (periferik veya merkezi) yerinde enfekte pıhtı varlığını ifade eder.

## **Endarterit**

Arter kateteri distalinde doku iskemisi veya emboli bulguları ile belirlenen durumdur.

## **CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONLARI**

Cerrahi alan enfeksiyonları üç gruba ayrılır. Bunlar:

- Yüzeysel insizyonel enfeksiyonlar
- Derin insizyonel enfeksiyonlar
- Organ/boşluk enfeksiyonlarıdır.

### **Yüzeysel insizyonel cerrahi alan enfeksiyonları**

Ameliyattan sonra 30 gün içinde gelişen, sadece insizyon yapılan cilt ve cilt altı dokusunu ilgilendiren ve aşağıdakilerden en az birinin olduğu enfeksiyonlardır.

- 1.Yüzeysel insizyondan pürülan akıntı olması,
- 2.Yüzeysel insizyondan elde edilen sıvı veya doku örneklerinin kültürlerinde etken mikroorganizma izole edilmesi,
- 3.Inflamasyon belirti veya bulgularından en az birinin ağrı ya da hassasiyet, lokal şişlik, kızarıklık, ısı artışı olması,
- 4.Cerrahın veya konsültan hekimin yüzeysel insizyonel cerrahi alan enfeksiyonu tanısı koyması.

### **Derin insizyonel cerrahi alan enfeksiyonları**

Kalıcı olarak yerleştirilmiş implant (protez kalp kapağı, insan dokusundan olmayan damar grefti, mekanik kalp ve kalça protezi gibi insan dokusu kökenli olmayan implante edilmiş yabancı cisim) yoksa ameliyattan sonraki 30 gün, implant varlığında bir yıl içinde gelişen, ameliyata bağlı olduğu düşünülen, insizyon bölgesinde derin yumuşak dokuları (fasia ve kas tabakalarını) ilgilendiren aşağıdakilerden en az birinin olduğu enfeksiyonlar derin cerrahi alan enfeksiyonları olarak ele alınmalıdır.

1. Organ ve boşluk komponentinden kaynaklanmayan derin insizyondan pürülan akıntı olması,

2. Hastada ateş (>38°C), lokal ağrı ve hassasiyetten en az birinin olması ve derin insizyonun spontan açılması,

3. Fizik muayenede, yeniden ameliyatta ya da histopatolojik veya radyolojik incelemede derin insizyonu ilgilendiren apse veya başka bir enfeksiyon bulgusu saptanması,

4. Cerrahın veya konsültan doktorun derin insizyonel cerrahi alan enfeksiyonu tanısı koyması.

### **Organ/boşluk cerrahi alan enfeksiyonları**

İnsizyon dışında ameliyatta açılan veya müdahale edilen herhangi bir anatomik organ ya da boşluğu ilgilendirir. Kalıcı olarak yerleştirilmiş implant yoksa ameliyattan sonraki 30 gün, implant varlığında bir yıl içinde gelişen, ameliyata bağlı olduğu düşünülen, ameliyat ile açılan veya müdahale edilen, insizyon dışında kalan anatomik bölgeyi (organ veya boşlukları) ilgilendiren ve aşağıdakilerden en az birinin olduğu enfeksiyonlar organ/boşluk cerrahi alan enfeksiyonu olarak adlandırılır.

1. Organ veya bir boşluğa yerleştirilmiş bir drenajdan pürülan akıntı gelmesi,

2. Organ veya boşluktan aseptik olarak alınan sıvı veya doku kültürlerinde mikroorganizma izole edilmesi,

3. Fizik muayenede, yeniden ameliyatta ya da histopatolojik veya radyolojik incelemede organ veya boşlukta enfeksiyona ilişkin diğer belirti ve bulguların olması,

4. Cerrahın veya konsültan doktorun organ/boşluk cerrahi alan enfeksiyonu tanısı koyması.

### **HASTANE ENFEKSİYONU PATOJENLERİ**

Hastane enfeksiyonları kontrol programlarının etkin olabilmesi için etken mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi gerekmektedir. Bunlar hastaneler arasında, hastanelerin farklı birimlerinde ve zamanla ilişkili olarak değişiklikler göstermektedir. Bin dokuz yüz kırk'lara kadar en önemli hastane enfeksiyon etkenleri *Streptococcus*'lardı. Antibiyotiklerin kullanıma girmesiyle birlikte hastane enfeksiyonu etkeni olarak *Staphylococcus*'lar ön plana çıkmıştır. Bin



dokuzyüz atmış'lı ve yetmiş'li yıllarda penisiline dirençli *Staphylococcus*'lara etkili antibiyotiklerin kullanımının artmasıyla birlikte *Enterobacteriaceae* ailesindeki *E.coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* cinsleri ve *Pseudomonas aeruginosa* gibi gram negatif basiller ön plana çıkmıştır. Bin dokuzyüz seksen'li yılların başından itibaren gram pozitif kokların hastane enfeksiyonu etkeni olarak önemleri artmıştır. Hastane enfeksiyonlarının artışında *S.aureus* suşlarının yanı sıra KNS ve *Enterococcus*'ların büyük pay sahibi olduğu gösterilmiştir. Ayrıca fırsatçı bakteriler de hastane enfeksiyonu etkeni olmaktadır. Antibiyotiklerin uzun süre kullanımı sonucu ortaya çıkan mantarlar, protozoonlar ve virüsler de hastane enfeksiyonuna neden olmaktadır (11).

*Enterobacteriaceae* ailesi Türkiye'de çeşitli hastanelerde tüm hastane enfeksiyonlarının, yarısından fazlasına neden olmaktadır (12). Son yıllarda bu aileye ait cinslerin, antibiyotiklere gösterdiği dirençte artış söz konusudur. Bu artış, hastanelerde yaygın antibiyotik kullanımına bağlanmaktadır. Bazı türlerde kromozomal mutasyonlar sonucunda, antibiyotiklere karşı direnç gelişebilmektedir. Ancak hastane epidemilerine yol açan bakteriler arasında, direncin yayılmasında rol oynayan en önemli mekanizma, direnç genlerinin plazmidler aracılığıyla bakteriler arasında geçişidir. Aminoglikozid grubu antibiyotiklere karşı gelişen direnç, sıklıkla bu antibiyotikleri inaktive eden plazmid kontrolündeki enzimlere bağlıdır. Yakın zamanda tüm dünyada görülen bir sorun ise enterik bakterilerde üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı direnç artışıdır. Bu direnç, tip 1 kromozomal beta laktamazlara bağlıdır.

*Pseudomonas* türleri, immun yetmezlikli ve kistik fibrozisli hastalarda en önemli nozokomiyal enfeksiyon etkenidir. Yanık ünitelerinde de en önemli patojendir. Hastane ortamında solunum cihazları, duşlar, çarşaf, tamponlar gibi çok sayıda alandan izole edilebilir (13). *P. aeruginosa*'nın çabuk yayılmasında ekzotoksin ve proteaz gibi virülans faktörlerinin rolü vardır. *P.aeruginosa*'da tip 1 kromozomal ve plazmid kontrolünde beta laktamazlar bulunmaktadır.

*Staphylococcus*'lar, gram negatif basillerle etkili antibiyotiklerin hastanelerde yaygın olarak kullanılması, ayrıca girişimsel tanı ve tedavi yöntemlerinin yoğun

olarak kullanılması ile ilişkili olarak, giderek artan sıklıkta izole edilmektedir. *S.aureus*, yara enfeksiyonlarının en sık etkenidir. Bin dokuzyüz kırk'larda nozokomiyal bakteriyeminin en önemli nedeni iken, Bin dokuz yüz atmış'larda penisilinaza dirençli penisilin ve sefalosporinlerin geliştirilmesiyle önemini kaybetmiştir. Ancak hemen sonra İngiltere ve diğer Avrupa ülkelerinde metisiline rezistans *S.aureus* (MRSA) bağlı hastane salgınları görülmüştür. Bin dokuzyüz yetmiş'lerin ortalarında MRSA, Amerika Birleşik Devletleri'nde büyük artış göstermiştir. Son yıllarda MRSA suşlarında aminoglikozid ve kinolonlara karşı direnç görülmektedir.

Son yıllarda KNS'da hastane enfeksiyonlarından önemli ölçüde izole edilmektedir (14). Bir zamanlar koagülaz varlığı *Staphylococcus*'lar için bir patojenite kriteri olarak kabul edilirdi ve *S.epidermitis* ve diğer KNS'lar klinik örneklerden izole edildiklerinde kontaminasyon olarak değerlendirildi. Oysa bugün KNS en sık hastane enfeksiyonları arasında yer almaktadır. Ortopedik protezler ve kalp kapakları ile ilgili enfeksiyonlarda ilk sırayı almışlardır. KNS'lar içinde en sık enfeksiyon etkeni *S.epidermitis*'tir. Bu tür, toplumun %90'ından fazlasında deride bulunduğu için, hastane enfeksiyonlarında da giderek önem kazanmaktadır. Bir çok antiseptik ve dezenfektanlara dayanıklıdır. Yabancı cisim üzerinde ve hasara uğrayan epitelde kolay üremektedir. *S.epidermitis*, yoğun bakım ünitelerinde ve özellikle uzun süre antibiyotik almış olan immun yetmezlikli hastalarda sıkça enfeksiyona neden olmaktadır. KNS'lar eritromisine dirençlidir. Ayrıca penisilin direnci %80'in üzerindedir. Metisilin direnci ise %35-66'dır.

*Enterococcus*'lar, özellikle *E.fecalis* ağır idrar yolu enfeksiyonu yara enfeksiyonu, bakteriyemi, menenjit ve endokardit etkeni olabilen ve çok az sayıdaki antibiyotiğe duyarlı bakterilerdir. Amerika Birleşik Devletleri'nde nozokomiyal bakteriyemiler arasında üçüncü sırada, cerrahi yara ve idrar yolu enfeksiyonunda ikinci sırada yer almaktadır. *Enterococcus*'lar aminoglikozidlere karşı intrinsik olarak orta derecede dirençlidirler. Ayrıca son zamanlarda vankomisine rezistans *Enterococcus* (VRE) suşlarına da rastlanmaktadır (15, 16).

## YOĞUN BAKIMDA GELİŞEN ENFEKSİYONLAR

Yoğun bakım üniteleri ciddi hastaların yakın takibinin yapıldığı, her türlü yaşamsal desteğin sağlandığı, teknolojik açıdan üstün tıbbi cihazların bulunduğu ve maliyetin yüksek olduğu ünitelerdir. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalar yaşamı tehdit eden primer hastalıklarının yanı sıra bir veya birden fazla organ yetmezliği bulunan, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanıldığı, her türlü girişim ve monitörizasyonun uygulandığı hasta grubudur. Hastaların yoğun bakım ünitelerinde takiplerini gerektiren sorunların giderek daha karmaşık hale gelmesi, teknolojiye paralel olarak invaziv girişimlerdeki çeşitlilik yoğun bakım enfeksiyonlarının spektrumunu etkilemektedir.

Hastane genelinde üriner enfeksiyonlar, yoğun bakımlarda ise alt solunum yolu enfeksiyonları en sık nozokomiyal enfeksiyonlardır. Nozokomiyal enfeksiyonlar, en yüksek oranda yoğun bakım ünitelerinde görülür iken bunu pediatrik ve neonatal yoğun bakımlar, kemik iliği transplant üniteleri ve ortopedi-travmatoloji üniteleri takip etmektedir (17).

Yoğun bakım ünitelerinde gelişen nozokomiyal enfeksiyonların en önemli risk faktörleri; santral venöz kateter, pulmoner arter kateteri, idrar kateteri ve mekanik ventilatör kullanımındır. Diğer risk faktörleri arasında altta yatan hastalıklar (özellikle travma ve koma), trakeostomi, yüksek APACHE II skoru, nazogastrik sonda, birden çok hastalığın varlığı ve yatış süresinin uzunluğu yer almaktadır (4).

Nozokomiyal enfeksiyon gelişimi iki temel faktöre bağlıdır. Bunlar, bozulmuş konak savunması ve potansiyel olarak patojen bakterilerle olan kolonizasyondur. Bu faktörler birbirlerinden bağımsız olarak gelişebilirse de enfeksiyon gelişimi için her ikisinin varlığına ihtiyaç vardır. Bakterilerle kolonizasyon hastanede kalma süresine bağlı olup çeşitli sebeplerle kritik hastalarda sıktır. Antibiyotik kullanımı normal florayı baskılayarak patojen bakterilerle endojen kolonizasyona neden olur. Normal flora üzerine olan baskı, antibiyotik kullanım süresine ve hangi antibiyotiklerin kullanıldığına bağlı olarak değişir (18).

Endojen kolonizasyon sonrası hastanın kendi vücut florasında bulunan mikroorganizmalar enfeksiyon oluşturur. Tedavi amaçlı operasyonlar sırasında, normal flora ile endojen kolonizasyon oluşabilir. Bu mikroorganizmalarla oluşan enfeksiyonun kontrolü güçtür. Aseptik şartlarda idrar sondası takılması, damar içi kateter uygulanması gibi girişimlerde deri florasını oluşturan mikroorganizmalar, uygulama yerinden sızma yoluyla kana ve yukarı idrar yollarına geçerek enfeksiyon oluşturabilirler (11).

Nozokomiyal kolonizasyon için orofarenks, gastrointestinal ve üriner sistem rezervuar oluşturur. Bu bölgelerin *Klebsiella*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Candida* türleri ile kolonizasyonu oldukça sıktır. Adezin reseptör etkileşimi belli bir yüzeyde üzerinde bulunan bakterileri ve kolonizasyonu açıklar ve aynı zamanda dirençli nozokomiyal patojenler için önemli bir basamağı ifade eder. Nozokomiyal enfeksiyon gelişiminde kolonizasyonun artışına ya da konak savunma mekanizmalarının bozulmasına yol açan faktörler; altta yatan hastalıklar, akut hastalık süreci, invaziv girişimler ve tedavi yöntemleridir. Ekzojen kolonizasyon ile meydana gelen enfeksiyonlar çapraz bulaşma ya da çevreden bulaşma yoluyla olur. Çapraz bulaşmada enfeksiyon kaynakları, çevredeki diğer hastalar, hasta ziyaretçileri ve hastane personelidir. Hastanede yatmakta olan hastalar, sıklıkla sağlık personelinin elleri aracılığıyla, genellikle antibiyotiklere dirençli olan ve toplumda daha az sıklıkta rastlanan mikroorganizmalar ile kolonize ya da enfekte olurlar. Sağlık personeli, nadiren bazı patojenler için rezervuar olabilir. Bu durumun iyi tanımlanan bir örneği; nazofaringeal ve burun mukozasında *S.aureus* taşıyıcılığıdır. Özellikle doğum, prematürite ve cerrahi servislerdeki enfeksiyonlarda bu bulaşım yolu oldukça önemlidir (19). Yine ellerin gram negatif basillerle kronik kolonizasyonu da sağlık personelinden hastaya bulaşma neden olur. Çevreden bulaşma ise hastanede kullanılan eşyalarla, uygulanan tıbbi araçlarla, hava, su, yiyecek ve içeceklerle olur. Çapraz kontaminasyon riskini etkileyen diğer faktörler; invaziv aletlerin antisepsisinin düzeyi, ünitelerdeki hasta sayısının çokluğu ve başka birimlerden dirençli bakteriler ile enfekte veya kolonize hastaların yoğun bakıma alınmasıdır (20).

Havalandırma sistemlerinin *Aspergillus* türleri ile sıcak su ve soğutucu sistemlerin *Legionella* türleri ile kontaminasyonu sonucu hastalarda nozokomiyal enfeksiyon gelişebilmektedir. Zemin ve duvar yüzeyleri genel olarak hastalar için bir kaynak oluşturmamakla birlikte MRSA, VRE ve *Clostridyum difficile* bu bölgelerde uzun süre yaşayabilir ve sağlık personelinin elleri ile bulaşa neden olabilir. Dezenfektan ve antiseptik solüsyonlar bile mikroorganizmalar için bir kaynak oluşturabilir. Benzalkolyum klorid ve iyotlu bileşikler *Burkholderia cepacia* ile kontaminasyonu gösterilmiştir (21).

Yoğun bakım hastalarında immun yetmezlik oldukça sıktır. Ayrıca immun sistemi baskılayan ilaçların kullanımı enfeksiyon oranını artırmaktadır. Nötropenili ve malnütrisyonlu hastalar da yüksek riskli gruptadır. Yanık ve travma ile hastaneye başvuran hastalarda enfeksiyon gelişimi riski mikroorganizmalara karşı bariyer görevi yapan deri kaybı ve immun yetmezlik nedeniyle yüksektir. Travma hastalarındaki immun yetmezlik enfeksiyon gelişimini kolaylaştıran diğer önemli faktördür (22, 23).

## **PNÖMONİ**

Pnömoniler yoğun bakım ünitelerinde en sık rastlanan nozokomiyal enfeksiyonlardır. Özellikle entübe ve mekanik ventilatör desteğindeki hastaların en önemli enfeksiyonudur (24). Tüm hastane enfeksiyonlarının %20'sini oluşturmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde ise bu oran %40'lara ulaşabilmektedir (25). Hastane kökenli pnömoni özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların %25'inde görülmekle birlikte, yoğun bakım dışında bilinç bozukluğu olan hastalarda da sık olarak görülmektedir. Nozokomiyal pnömoni yüksek mortaliteye sahiptir. Solunum yetersizliğinin olması, pnömoninin bilateral olması, hastanın 60 yaş üzerinde olması ve altta yatan hastalığın malignite olması mortalite ve morbiditeyi artıran faktörlerdir (26).

Nozokomiyal pnömoni patogenezinde orofarenks ve üst gastrointestinal sistemi kolonize eden bakterilerin mikroaspirasyon yolu ile akciğer parankimine ulaşması en önemli basamaktır. Mekanik ventilatöre bağlı hastalarda, endotrakeal tüp balonundan

bakteri sızması önem taşımaktadır. Sağlıklı kişilerin aksine hastanedeki kişiler başta gram negatif olmak üzere hastane patojenleri ile kolonize olmaya eğilimlidirler.

Hastaneye yatış sırasında etken toplum kökenli patojenleri içermektedir. Yatış sonrası genellikle bir hafta içinde hastaların büyük kısmında kolonizasyon olur. Kolonizasyonda; solunum defans mekanizmalarının yetersizliği, uygulanan invaziv işlemler, enfeksiyon kontrolündeki yetersizlikler ve altta yatan hastalık önem taşımaktadır. Tüm bu faktörlerin etkisi ile akciğerlerin sıvısal ve hücresele bağışıklığı kırılarak pnömoni gelişmektedir (27).

Endotrakeal entübasyon, öksürük ve mukosilier hareket gibi konak savunma mekanizmalarını bozar. Özellikle mekanik ventilasyon sırasında ventilasyonla ilişkili pnömoni gelişiminde bu daha belirgindir. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ventilasyonla ilişkili pnömoni insidansı %25-70'e ulaşmaktadır. Mekanik ventilasyon tek başına risk faktörü olsa da süresi en önemli sorundur. Travma hastalarında yapılan çalışmalarda bir günden daha uzun süren mekanik ventilasyonun anahtar rol oynadığı gösterilmiştir. Noninvaziv mekanik ventilasyonda ise enfeksiyon insidansı azalmıştır (26).

Tekrarlanan entübasyon girişimleri, tüple beslenmede aşırı volüm veya gastrik aspirasyon, antasit veya histamin reseptör blokerlerinin kullanımı, kış ve sonbahar ayları da enfeksiyon gelişiminde önemlidir. Aklorhidri, antiasit veya histamin reseptör blokerlerinin kullanımı gastrik kolonizasyonu artırmaktadır. Bu da retrograd olarak orofarenks kolonizasyonuna yol açabilmektedir (27). Aspirasyonu engellemek için yatak başının yükseltilmesi, beslenme tüpünün pozisyonunun kontrol edilmesi, intestinal motilitenin sağlanarak beslenme volümlerinin ayarlanması ve regürjitasyonun önlenmesi amaçlanmaktadır. Nozokomiyal pnömonilerin önlenmesine yönelik CDC önerileri olan, personel eli ile kolonizasyon ve çapraz bulaşmanın önlenmesi, solunum tedavi cihazlarının dezenfeksiyonu ve sterilizasyonu, uygun aşuların kullanımı, hasta ve personelin eğitimi zorunlu koruyucu önlemlerdir (7).

Noninvaziv mekanik ventilasyon ve stres ülser profilaksisinin yanı sıra selektif dijestif dekontaminasyonun da (SDD) enfeksiyon gelişimini potansiyel olarak aerobik mikroorganizmaların gastrointestinal sistemden taşınmalarını engelleyerek ve mikroorganizmaları eradike ederek önlediği düşünülmektedir. Selektif dijestif dekontaminasyon uygulamasındaki temel amaç barsaklardaki anaerobik floraya zarar vermeden sindirim sistemindeki gram negatif bakterilerin ve mantarların elimine edilmesidir. Selektif dijestif dekontaminasyonda absorbe edilmeyen tobramisin, polimiksin gibi antibiyotikler nazogastrik tüp aracılığı ile topikal olarak uygulanmaktadır. Ardından en sık sefotaksim olmak üzere sistemik bir antibiyotik ile kombine edilir. Bu yaklaşımın solunum sistemi enfeksiyon gelişimini ve mortaliteyi özellikle travma hastalarında azalttığı kanıtlanmış olsa da yoğun bakımlarda direnç gelişimini artırmasından dolayı uygulanmamaktadır (28).

## ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI

Üriner sistem enfeksiyonları nozokomiyal enfeksiyonlar içinde en sık olarak görüleni olup tüm hastane enfeksiyonlarının %33'ünü oluşturmaktadır (29). Yoğun bakım ünitelerinde pnömoniden sonra ikinci sırada gelmektedir. Postoperatif ürolojik hastalar dışında mortalite ve morbiditeye pnömoni ve bakteriyemiden daha az neden olmaktadır (30).

Üriner kateterizasyonun 4-5. günlerinde %25 hastada bakteriüri saptanır. Bakteriler üriner kateterle üretradan itilerek, kateter etrafında oluşan mikrofilm tabakasıyla veya enfekte idrarın kateter içinden reflüsüyle mesaneye ulaşırlar. Üriner sistemdeki bakteri kolonizasyonu en sık alt gastrointestinal sistem florası kaynaklıdır. Üriner kateter uygulaması er ya da geç açık sistemde ortalama 4 gün, kapalı sistemde ortalama 30 gün içinde bakteriüriye neden olur. Kateteri olmayan hastalarda polimikrobiyal idrar kültürleri çok özel şartlar dışında genellikle kontaminasyon olarak kabul edilirken, kateteri olan hastalarda ise önemli olarak kabul edilmelidir. Tüm idrar kültürlerinin %15'i polimikrobiyaldir.

Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarında *Enterobacteriaceae* (özellikle *E.coli*, *P.mirabilis*) en sık rastlanan etkenlerdir. Başka nedenlerle antibiyotik almakta

olan hastalarda üriner enfeksiyon *P.aeruginosa*, *S.marcesens* ve *Enterobacter* türleri gibi dirençli mikroorganizmalarla da meydana gelebilir. Genel durumu kötü, uzun süreli sonda uygulanan hastalarda bu etkenlere ilave olarak, *P.stuarti*, KNS, *M.morganii* ve *C.albicans* da etken olabilir (31).

Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu tanısı klinik olarak zordur. Kateterin kendisi yaptığı irritasyon ile birtakım semptomlara neden olur. Bu nedenle kateteri olan hastalarda dizüri, pollaküri, acil idrar ihtiyacı gibi alt üriner sistem enfeksiyonu bulguları ile tedaviye başlamak yanıltıcı olabilir. Ayrıca, geriatric yaş grubunda ateş, suprapubik hassasiyet ve yan ağrısı gibi semptomlar belirgin olmayabilir. Sonuçta tanı hastanın semptomları, fizik muayene bulguları, steril idrar incelemesi ve idrar kültürü sonuçları hastada başka bir enfeksiyon kaynağının olup olmaması da göz önüne alınarak varılacak bir klinik durumdur (31).

Kateterize bakteriürlü hastaların yaklaşık %10'unda semptomatik enfeksiyon ve bakteriyemi saptanabilir. Septik tablosu olan hastalarda antibiyotik tedavisi gereklidir. Etken mikroorganizmalar genellikle birden fazla antibiyotiğe dirençli bakterilerdir. Bu nedenle antibakteriyel tedavi mutlaka etken bakterinin antibiyotik duyarlılığına göre belirlenmelidir (31). Bununla birlikte uzun süreli kateteri olan hastalarda sık rekürrens olduğundan ve tedavi sırasında veya sonrasında daha dirençli mikroorganizmayla süperenfeksiyon gelişebileceğinden genellikle asemptomatik bakteriüriler tedavi edilmezler (30).

Kateter yoluyla oluşan enfeksiyonlardan korunmada; kateter kesin olan endikasyonlarda konulmalı ve mümkün olduğunca erken çıkarılmalı, kateterin takılması ve bakımı konusunda personelin eğitimi, kateter konulurken asepsi kurallarına uyulması, mutlaka kapalı drenaj sistemlerinin kullanılması, kateterin daima mesane hizasından aşağıda tutulması, idrar örneklerinin steril koşullarda alınması ve personele el yıkama alışkanlığının kazandırılması gelmektedir.



## KAN DOLAŞIMI ENFEKSİYONLARI

Kan dolaşımı enfeksiyonları mortalite ve morbiditenin majör nedenidirler (32). Yoğun bakımlarda üçüncü sıklıkta rastlanan enfeksiyonlardır. Primer bakteriyemiler başka bir enfeksiyon odağı olmaksızın çoğunlukla intravasküler kateterlere bağlı olarak ortaya çıkarlar. Sekonder bakteriyemiler ise başka bir odakta var olan enfeksiyonun yayılımı ile ortaya çıkmaktadır. Mikroorganizmalar, intravasküler katetere giriş yerinden, kateter birleşme yerinden, kontamine infüzyon sıvısından veya başka bir enfeksiyon odağından hematojen yayılımla ulaşabilir. Kateter giriş yeri ve kateter birleşme yeri kateter enfeksiyonlarının en sık kaynaklarını oluşturmaktadır. Kısa süreli kalan periferik kateterlerde enfeksiyon kaynağı çoğunlukla kateter giriş yeridir ve buradaki mikroorganizmalar kateter dış yüzeyi boyunca ilerleyerek kateter ucuna ulaşır kan dolaşımı enfeksiyonuna neden olurlar. Kalıcı kateterlerde ise enfeksiyon kaynağı çoğunlukla kateter birleşim yeridir. Genellikle sağlık çalışanlarının ellerinden bulaşan mikroorganizmalar, kateter iç yüzeyi boyunca ilerleyerek kan dolaşımı enfeksiyonuna neden olurlar.

Kateter enfeksiyonlarının patogeneğinde en önemli faktörler; kateterin yapıldığı materyal, enfekte eden mikroorganizmanın intrinsik virülans faktörleri ve konak savunma mekanizmalarıdır. İnvitro çalışmalar polivinil klorid veya polietilenden yapılmış kateterlerin teflon, silikon veya poliüretandan yapılmış kateterlere göre mikroorganizmaların adheransına daha az dirençli olabileceğini göstermiştir. Mikroorganizmaların adherans özelliklerine örnek verecek olursak, KNS polimer yüzeylere diğer patojenlerden daha çok yapışmaktadır. Bazı *Candida* türleri, glukoz içeren sıvıların varlığında slime üretebilir ve parenteral tedavi alan hastalarda artmış enfeksiyon oranlarına neden olur (33).

Hastane kökenli kan dolaşımı enfeksiyonuna neden olan patojenler sıklıkla cilt florasından kaynaklanmaktadır. Gram pozitif koklar enfeksiyonların yaklaşık üçte ikisinden sorumludur. Gram negatif basiller ise yoğun bakımlarda daha sık etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu mikroorganizmalar özellikle invaziv monitörizasyon cihazlarının kontaminasyonu, komplike uzak enfeksiyon alanları veya yüksek düzey orotrakeal kolonizasyondan kaynaklanabilir (34).

Nozokomiyal bakteriyemiler için risk faktörleri ; ileri yaş, prematürite, vasküler kateterizasyon, parenteral nutrisyon, kateterin uygulandığı bölge veya kateter hubunun kolonizasyonu, geçirgen olmayan ve 48 saatten az sürede değişen örtülerdir. Kısa periferik kateterler özellikle birkaç gün içerisinde çıkarılırsa risk düşüktür. Perkütan santral venöz kateterler, özellikle hemodiyaliz kateterleri ise en yüksek riske sahiptirler. Tünelli kateterlerde risk daha az deri altına yerleştirilenlerde ise çok daha düşüktür. Çok lümenli olanlarda, tek lümenli olanlara oranla daha fazladır. Tüm nozokomiyal bakteriyemilerde mortalite oranı %40'tır (35).

## **CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONLARI**

Tüm gelişmiş enfeksiyon kontrol önlemlerine rağmen cerrahi alan enfeksiyonları yatan hastalarda, mortalite, morbidite ve artmış maliyetin hala en önemli nedenlerindendir (36). Bu enfeksiyonlar CDC'nin 1986-1991 verilerine göre nozokomiyal enfeksiyonlar içinde üçüncü sırada yer almaktadır. Hastanın yattığı servise ve cerrahi girişim uygulanan bölgeye bağlı olarak %25'lere varan oranda görülmektedir.

Postoperatif yara enfeksiyonunun ortaya çıkma olasılığını etkileyen en önemli faktör yaranın mikroorganizmalarca kontaminasyonu, cerrahinin süresi ve konak direncidir. ' National Resurce Council ' 1984 yılında cerrahi yaraları kontaminasyon riskine göre temiz, temiz kontamine, kontamine, kirli ve enfekte olarak sınıflandırmıştır. National Nosocomial Infection Surveliance (NNSI) 1991 verilerine göre enfeksiyon oranları; temiz cerrahi yaralarda %2.1, temiz kontamine yaralarda %3, kontamine yaralarda %6.4, kirli ve enfekte yaralarda ise %7.2 olarak bulunmuştur. Başlıca etkenler *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae* ve *Pseudomonas* türleridir. Bu mikroorganizmaların başlıca üç kaynağı vardır. Bunlar; sağlık personelinin elleri, hastanın deri ve mukozalarının normal florası ve ameliyathane ortamında bulunan mikroorganizmalardır. Bunlar içinde öncelikle kontrol edilmesi gereken sağlık personelidir. Ellerin operasyon öncesi kurallara uygun olarak yıkanması, ellerdeki bakteri sayısını %90 oranında azaltmaktadır. Operasyon sırasında cerrahi giysilerde meydana gelen yırtılma ve delinmeler, eldivenin delinmesi gibi nedenlerle cerrahi yara enfeksiyonu oranı artar. Enfeksiyonun

etkenlerinin en önemli rezervuarı hastanın kendi deri ve mukozasında bulunan mikroorganizmalardır. Operasyon bölgesindeki deride bir enfeksiyon varlığı veya preoperatif temizliğin iyi yapılmaması olasılığı artırmaktadır. Ayrıca kullanılan protez ve diğer implantların mikroorganizmaların çoğalması için uygun ortamlar oluşturduğu bildirilmiştir (37). Ameliyathane ortamında bulunan bazı mikroorganizmalar cerrahi yara enfeksiyonuna neden olabilmektedir. Bu mikroorganizmalar *C.perfringens* gibi havada, *Pseudomonas* gibi antiseptik solüsyonlarda bulunabilir.

Postoperatif yara enfeksiyonu için bazı risk faktörleri vardır. Yaş, altta yatan hastalık, obezite, farklı bir bölgede enfeksiyon varlığı, hastanede kalış süresi ve operasyon süresinin uzaması gibi nedenler enfeksiyon gelişimine neden olurlar (37).

Cerrahi yara enfeksiyonlarının azaltılabilmesi için alınacak önlemler, hastanın operasyon için hospitalize edilmesinden önce başlayıp taburcu edilmesinden sonraki izlemine kadar uzun bir süreyi kapsamaktadır. Ayrıca operasyon ekibinin asepsi kurallarına uyması, cerrahi yara enfeksiyonlarının sürveyansı gibi uygulamalar da önemlidir. Mümkün olan tüm tedavi edilebilir sorunlar hastaneye yatış öncesi giderilmeli, hastanın operasyon öncesi hastanede yatış süresi mümkün olduğunca kısa olmalıdır (37).

Operasyonda yara kapatılmamış ise enfekte olma riski artar. Postoperatif yara bakımı sırasında, hastadan hastaya, başta sağlık personelinin elleri aracılığıyla çeşitli yollarla mikroorganizma taşınabilir. Bu nedenle yara bakım sırasında asepsi kurallarına sıkı bir biçimde uyulmalıdır (38). Operasyon sırasında saçların örtülmesinin enfeksiyon oranını azalttığı gösterilmiştir. Maske takılması, ayaklara galoş giyilmesi, operasyonda kullanılan aletlerin sterilizasyonu önemli faktörlerdir (38). Profilaktik antibiyotik kullanımının cerrahi yara enfeksiyonlarının azaltılmasında etkin olduğu gösterilmiştir. Uygun antibiyotiğin seçimi rezistan mikroorganizma gelişimini önlemek açısından önemlidir (37).

## FUNGAL ENFEKSİYONLAR

Fungal hastane enfeksiyonları sıklıkla fırsatçı olarak ortaya çıkmakta özellikle altta yatan ciddi bir hastalık mevcut ise önemli mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. İnsidansı son yıllarda giderek artmaktadır. En büyük artış yanık ve travma hastalarında, kardiyak cerrahi geçirenlerde ve genel cerrahi hastalarındadır. Özellikle *Candida* türleri ile gelişen fungemiler yatış süresini uzatmakta ve mortaliteyi artırmaktadır. *Aspergillozis* vakalarında da son zamanlarda artış söz konudur. *Candida* ve *Aspergillus* dışında *Fusarium*, *Alternaria*, *Curvularis* ve *Trichosporon* türleri gibi eskiden kontaminasyon ya da zararsız kolonizasyon olarak değerlendirilen mantarların bile immun suprese hastalarda invaziv enfeksiyona yol açtığı tespit edilmiştir (39, 40).

Son yıllarda önemi artan fungal enfeksiyonların savunma faktörleri azalmış konak, çevresel koşullar, çeşitli faktörlere bağlı olarak oluşan selektif baskılar ve etkenler arasındaki dinamik bir etkileşim sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Hastanede yatan bir hastada, hücrel bağışıklığı baskılayan bir enfeksiyon veya travma ile geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi mukozal yüzeylerde *Candida*'nın aşırı çoğalmasına neden olur.

*Candida* enfeksiyonları için risk faktörleri arasında immun yetmezlik önemlidir. Özellikle nötrojeni, lenfosit defektleri, fagosit anormallikleri, immunsupresif ilaç kullanımı yoğun bakımda fungal enfeksiyon gelişimine katkıda bulunur. Ayrıca yoğun bakımda kalış süresi, uç yaşlar, kemoterapi, hematolojik ve solid organ maligniteleri diğer risk faktörleridir. *Candida*'nın etken olduğu kan dolaşımı enfeksiyonlarında santral kateter varlığı ve parenteral beslenme önemli rol oynar. En güçlü risk faktörü ise kullanılan antibiyotik sayısı olup üçten fazla antibiyotik alanlarda risk, hiç almayan ve ikili antibiyotik kullananlara göre daha yüksektir (41, 42).

*Candida*'nın neden olduğu üriner sistem enfeksiyonlarında ise kadın cinsiyet, diyabet, antibakteriyel kullanımı ve yoğun bakımda bulunmak özellikle

*C.glabrata*'nın yol açtığı tablolarda ise florokinolon ve flukonazol kullanımının risk oluşturduğu öne sürülmüştür (42).

Aspergilloza yakalanma riski ile ilgili çalışmalarda kronik granümatöz hastalık, akciğer transplant hastaları, akut lösemi ve allojenik kemik iliği transplantı yapılan hastalar yüksek risk grubuna dahil edilmiştir (43). Benzer çalışmalarda kandan başka vücut bölgelerinden *Candida* izole edilmesi hemodiyaliz ve Hickman kateteri varlığı anlamlı risk faktörleri olarak saptanmıştır. Arteriyel kateterler, Swan-ganz kateterleri veya Hickman dışı uzun kateterlerin kandidemi riskini artırmadığı gözlemlenmiştir. Üretral kateterler, diyare, cerrahi girişimler, özellikle komplike gastrointestinal kanal cerrahisi kandidiazis riskini artıran diğer faktörlerdir (44).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif randomize çalışma, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı (26.11.2007 tarih ve 5825 sayılı karar) ve hastanın I. Derece yakınından bilgilendirilmiş hasta onamı alınarak, Pamukkale Üniversitesi Eğitim-Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde Kasım 2007 – Nisan 2008 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan hastalardan çalışmayı bırakmak isteyen veya çalışmaya alınıp çalışmadan çıkarılan hasta olmadı.

18 yaşın üzerinde olup yoğun bakım ünitemize kabul edilen, 48 saatten daha uzun süre kalan ve kabul sırasında fizik muayene, kültür ve laboratuvar sonuçları sonrası enfeksiyonu olmayan 117 hasta çalışmaya dahil edildi.

Yoğun bakım ünitemiz dahili ve cerrahi hastalara hizmet vermekte olup 16 yatak kapasitesine sahiptir. 5 doktor (3 asistan, 2 öğretim üyesi) ve 16 hemşire çalışmaktadır. Hastalar her gün ve günde en az bir kere olmak üzere ziyaret edilerek gerekli bilgiler (hastanın adı-soyadı, yaşı, cinsiyeti, hastane protokol numarası, yatış ve çıkış tarihi, enfeksiyon tanısı, sonuç bilgileri, altta yatan ya da eşlik eden hastalıklar, geçirmiş olduğu operasyonlar, rutin hemogram ve biyokimya incelemeleri, radyoloji sonuçları, kullanılan antibiyotikler, hastaya yapılan tüm invaziv girişimler, beslenme durumu, mikrobiyolojik kültürler ve antimikrobiyal duyarlılık sonuçları) enfeksiyon takip formuna kaydedildi.

Hematolojik ve biyokimyasal testler ilk kabulde ve ardından haftada 2 kez, gerektiğinde günlük olarak, göğüs radyogramları haftada 2 - 4 kez yapıldı. Rutinde trakeal aspirat, kan, idrar, yara ve nazofarenks kültürleri ilk kabulde ve sonrasında haftada 2 kez yapıldı. Enfeksiyon şüphesi durumunda ayrıca intravasküler kateterlerden de kültür gönderildi. Gerektiğinde enfeksiyon düşünülen hastalarda bronkoalveolar lavaj ve tomografi gibi ilave tetkikler de yapıldı.

Alınan klinik materyallerin kültür işlemleri ve kültürde üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu Pamukkale Üniversitesi Eğitim-Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda yapıldı. Alınan kan kültürleri,

BACTEC 9240 kan kültür sisteminde (Becton, Dickinson USA) değerlendirildi. Üreme saptanan örnekler gram boyama ile değerlendirildi. İzole edilen mikroorganizmalar klasik yöntemlerle tanımlandı, tanımlanan mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI) kriterlerine uygun olarak Kirby - Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapıldı.

Nozokomiyal enfeksiyon tanısı Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterlerine göre belirlenmiş olup, üriner kateterden alınan idrar için  $\geq 10.000$  cfu/ml, kateterden alınmışsa  $\geq 100.000$  cfu/ml üreme olması ve enfeksiyonun klinik bulgularının olması, diğer enfeksiyonlar için de pozitif mikrobiyolojik kültürle birlikte klinik bulguların varlığı nozokomiyal enfeksiyon tanısı için yeterli sayıldı. Aksi durumlar kolonizasyon olarak değerlendirildi. Yeni antibiyotik tedavisi başlamadan önce mutlaka kültür için örnek gönderildi. Enfeksiyon hızı toplam enfeksiyon sayısı / toplam hasta sayısı X 100 formülüne göre hesaplandı.

### **İstatiksel değerlendirme**

SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel olarak 'p<0.05' anlamlı kabul edildi. Enfeksiyonu olan ve olmayan tüm hastaların demografik verileri tek değişkenli analizlerde, niteliksel veriler Chi-square test ve Fischer's exact test ile karşılaştırılırken, niceliksel veriler Independent Samples T test ile karşılaştırıldı. Enfeksiyon etkeni olarak izole edilen patojenlerin görülme sıklıkları, dağılımları, duyarlılık profilleri tanımlandı.

## **BULGULAR**

Kasım 2007 - Nisan 2008 tarihleri arasında altı aylık dönemde Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Anestezi Yoğun Bakım Ünitesine toplam 231 hasta kabul edildi. Çalışma kriterlerine uygun 117 hasta çalışmaya dahil edildi. Etken mikroorganizmanın izole edildiği 61 hastada hastane enfeksiyonu gelişti. Aynı dönemde enfeksiyon hızı %38.5 olarak saptandı.

### **Yaş-cinsiyet dağılımı**

Çalışmaya alınan 117 hastanın 69'u erkek (%59), 48'i ise kadındı (%41). Yaş ortalaması  $61.23 \pm 17.70$  yıl (min:18-max:94) olarak bulundu. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı: 0-44 yaş arası 20 hasta (%17), 45-59 yaş arası 26 hasta (%22.2) ve 60 yaş üzerinde 71 hasta (%60.6) idi.

### **Yatış süresi**

Yatış süresi ortalama  $13.62 \pm 14.36$  gün (min:3-max:73) olarak bulundu. Yoğun bakımda kalma süreleri: 0-10 gün arası 67 hasta (%57.2), 10-20 gün arası 29 hasta (%24.7) ve 20 günden daha uzun süre kalan 21 hasta (%17.9) olarak saptandı.

### **APACHE skorları**

APACHE skorları  $19.48 \pm 5.64$  (min:8-max:35) olarak tespit edildi. APACHE skorları dağılımı: skoru 15'ten düşük 30 hasta (%25.6) ve skoru 15'ten fazla olan 87 hasta (%74.4) olarak saptandı.

### **İmmunite**

Hastaların 21'inde neoplazi (%17.9), 14'ünde ise diyabet (%11.9) mevcuttu.



## **Antibiyotik kullanımı**

97 hastada (%82.9) yoğun bakıma kabul öncesinde antibiyotik kullanımı yok iken, 20 hastada (%17.1) ise antibiyotik kullanımının olduğu saptandı.

## **Hastaların kliniklere göre dağılımı**

Çalışmaya dahil edilen 117 hasta, 12 ayrı klinikten yoğun bakıma kabul edildiler. Servisler içinde ilk sırayı 49 hastayla (%41.8) acil servis alırken, sırasıyla 16 hastayla (%13.7) genel cerrahi ve üçüncü sıklıkta 14 hastayla (%12) iç hastalıkları servisi yer almaktaydı (Tablo – 1).

**Tablo - 1:** Hastaların kliniklere göre dağılımı

Servis	Sayı (n)	Oran (%)
Acil servis	49	41.8
Genel cerrahi	16	13.6
İç hastalıkları	14	11.9
Nöroloji	12	10.2
Göğüs hastalıkları	9	7.6
Kardiyoloji	4	3.4
Kadın doğum	4	3.4
Ortopedi	4	3.4
Göğüs cerrahisi	3	2.5
Enfeksiyon hastalıkları	2	1.7
Toplam	117	100

## **Hastaların yatış nedenleri**

Hastaların yoğun bakım ünitesine yatış nedenleri Tablo - 2’de belirtilmiştir. En sık nedenler: akut solunum yetmezliği (%21.3), intoksikasyon (%11.9.) ve postoperatif komplikasyonlar (11.1) idi.

**Tablo - 2:** Hastaların yatış nedenleri

Yatış nedeni	Sayı (n)	Yüzde (%)
Akut solunum yetmezliği	25	21.3
İntoksikasyon	14	11.9
Postoperatif komplikasyon	13	11.1
SVH	11	9.4
KOAH	10	8.5
Solunum arresti	7	5.9
ARDS	6	5.1
Pulmoner ödem	5	4.2
Kardiyak arrest	4	3.4
SAK	3	2.5
İnterstisyel akciğer hastalığı	2	1.7
Guillan Barre Sendromu	2	1.7
Ateşli silah yaralanması	2	1.7
GİS kanaması	2	1.7
Hellp sendromu	2	1.7
Ensefalit	2	1.7
Kardiyak yetmezlik	2	1.7
Antifosfolipid sendromu	1	0.8
Pulmoner emboli	1	0.8
Miyokard enfarktüsü	1	0.8
Diabetik ketoasidoz	1	0.8
Trakeo-özefagial fistül	1	0.8
Toplam	117	100

SVH: Serebrovasküler hastalık, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, SAK: Subaraknoid kanama, ARDS: Erişkin sıkıntılı solunum sendromu, GIS: Gastrointestinal sistem.

## Eşlik eden hastalıklar

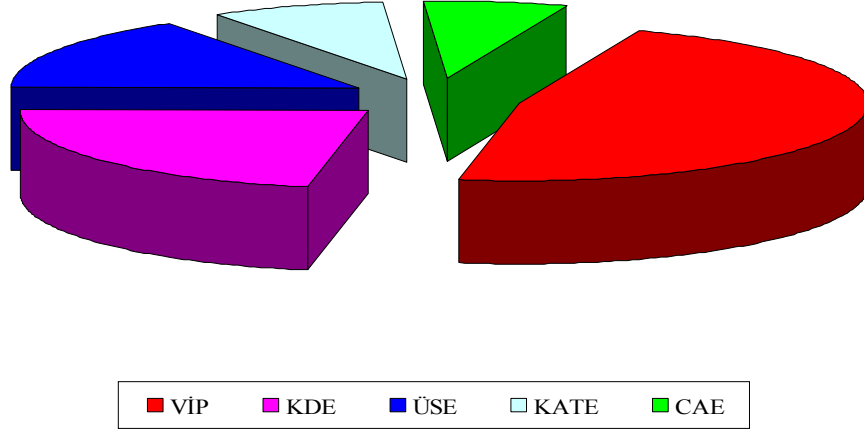
Çalışmaya dahil edilen hastaların primer tanılarına eşlik eden kronik hastalıkları tablo – 3’te belirtilmiştir.

**Tablo - 3:** Eşlik eden hastalıklar

Hastalıklar	Sayı (n)	Oran (%)
Hipertansiyon	32	24
Neoplazi	21	15.7
KOAH	18	13.5
Diabetes mellitus	14	10.5
Kronik renal yetmezlik	13	9.7
Kronik karaciğer hastalığı	12	9
Konjestif kalp yetmezliği	9	6.7
Romatolojik hastalık	8	6
Diğer	6	4.5
Toplam	133	100

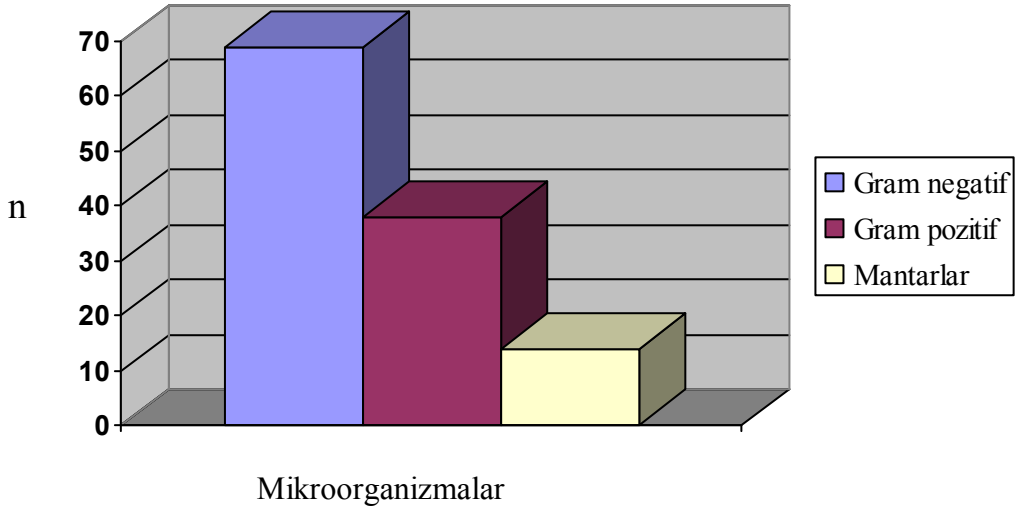
117 hastanın 48’inde (%41) primer tanıya eşlik eden kronik bir hastalık saptanmış iken, bu hastaların 18’inde (%15.3) birden fazla kronik bir hastalık mevcuttu. Neoplazi olarak; 8 hastada akciğer karsinomu, 5 hastada kolon, 4 hastada karaciğer, 2 hastada pankreas, 1 hastada prostat ve 1 hastada da testis karsinomu bulunmaktaydı. Romatolojik hastalıklar içerisinde 5 hastada romatoid artrit, 2 hastada ankilozan spondilit ve 1 hastada antifosfolipid sendromu mevcuttu. Diğer hastalıklar arasında; 3 hastada talassemi minör, 2 hastada tüberküloz ve bir hastada aplastik anemi mevcuttu.

Enfeksiyon saptanan 61 hastada toplam 89 enfeksiyon atağı tespit edildi. Hastaların 36’sında bir, 22’sinde iki, 3’ünde ise üç atak saptandı. Sırasıyla en sık enfeksiyonlar; 42 ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) (%35.9), 20 kan dolaşımı enfeksiyonu (KDE) (%17.1), 14 üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) (%12), 7 kateter enfeksiyonu (KATE) (%6) ve 6 cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) (%5.1) idi.



Şekil - 1: Enfeksiyon tipleri ve sıklıkları

Yoğun bakımda alınan değişik örneklerden yapılan kültürlerde izole edilen toplam 121 etken mikroorganizmanın 38'ini gram pozitif (%31.4), 69'unu gram negatif (%57), 14'ünü ise *Candida* spp. ve *Aspergillus* spp. (%11.6) oluşturmaktaydı.



Şekil – 2: İzole edilen mikroorganizmaların dağılımı

En sık izole edilen etken mikroorganizmalar; *P.aeruginosa* 26, *A.baumannii* 21, *S.aureus* 19, KNS 15, *Candida* spp. 13, *Klebsiella* spp. 9, *E.coli* 8, *Entereococcus* spp. 4, *Enterobacter* spp. 3, *Aspergillus* spp. 1, *Proteus* spp. 1 ve *M.catarrhalis* 1 idi. Polimikrobiyal enfeksiyonlardan dolayı mikroorganizma sayısı hastane enfeksiyonu

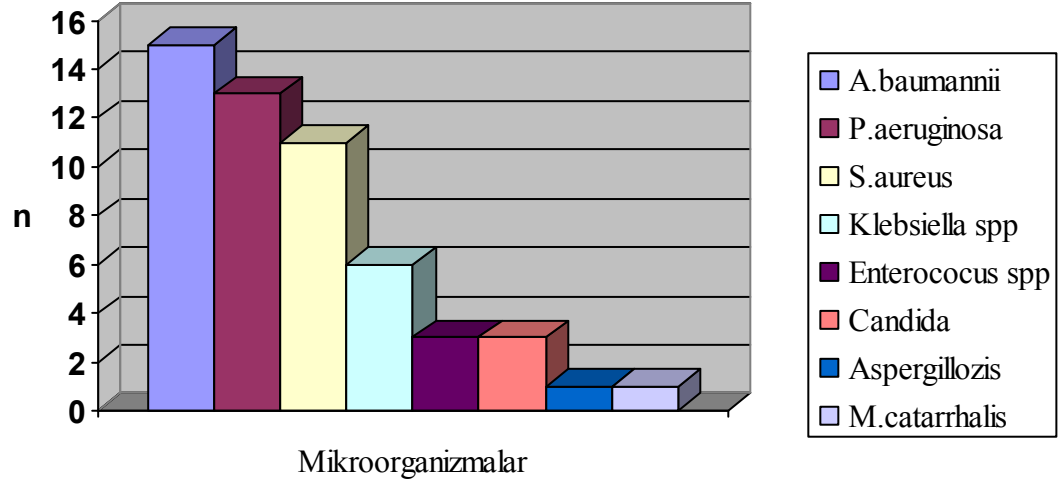
etken sayısından fazla bulundu. Etken mikroorganizmaların dağılımı ise tablo – 4’te gösterilmiştir.

**Tablo - 4:** İzole edilen nozokomiyal enfeksiyon etkenleri

Mikroorganizma	Sayı (n)	Yüzde (%)
<i>P.aeruginosa</i>	26	21.4
<i>A.baumannii</i>	21	17.3
<i>S.aureus</i>	19	15.7
KNS	15	12.3
<i>Candida spp.</i>	13	10.7
<i>Klebsiella spp.</i>	9	7.4
<i>E.coli</i>	8	6.6
<i>Entereococcus spp</i>	4	3.3
<i>Enterobacter spp</i>	3	2.4
<i>Aspergillus</i>	1	0.8
<i>Proteus spp.</i>	1	0.8
<i>M.catarrhalis</i>	1	0.8
Toplam	121	100

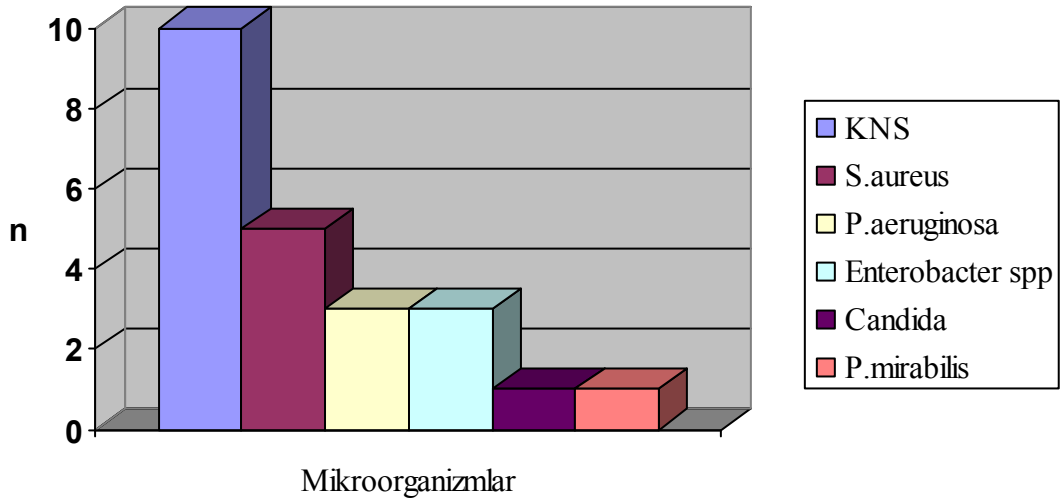
### **Enfeksiyon türlerine göre izole edilen patojenler**

Nozokomiyal enfeksiyonlarda enfeksiyon tipine göre izole edilen mikroorganizma sıklıkları değişiklik göstermektedir. Çalışmamızda %35.9 oranla en sık görülen enfeksiyon olan VIP’de en sık etkenler *A.baumannii* ve *P.aeruginosa* iken *S.aureus* ve *Klebsiella spp*’de diğer önemli etkenler arasında yer almaktadır (Şekil – 3).



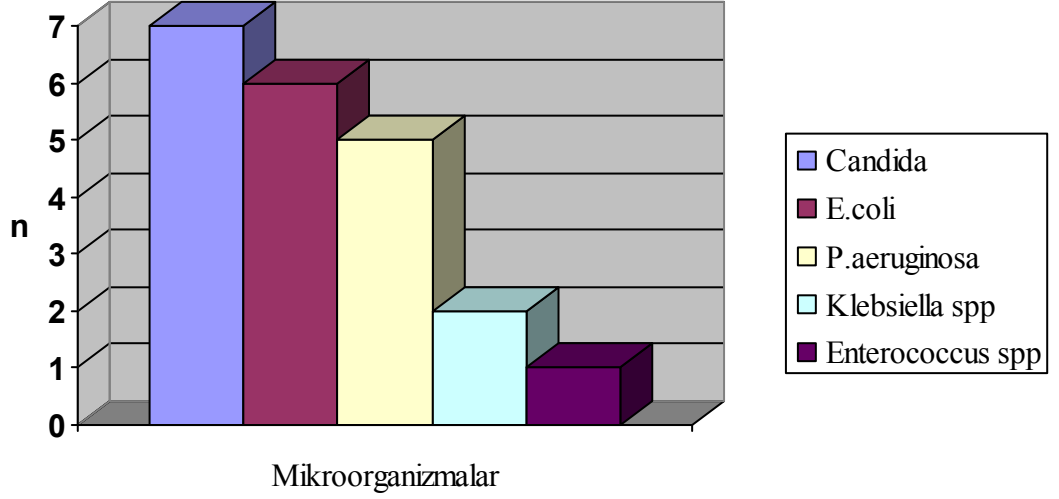
Şekil - 3: Ventilatör ilişkili pnömonide izole edilen mikroorganizmaların dağılımı

İkinci sıklıkta izlenen kan dolaşımı enfeksiyonlarında ise en sık KNS ve *S.aureus* izole edilmiştir. Bunların yanında *Pseudomonas* spp ve *Enterobacter*'lerde sık rastlanılan etkenler olmuştur.



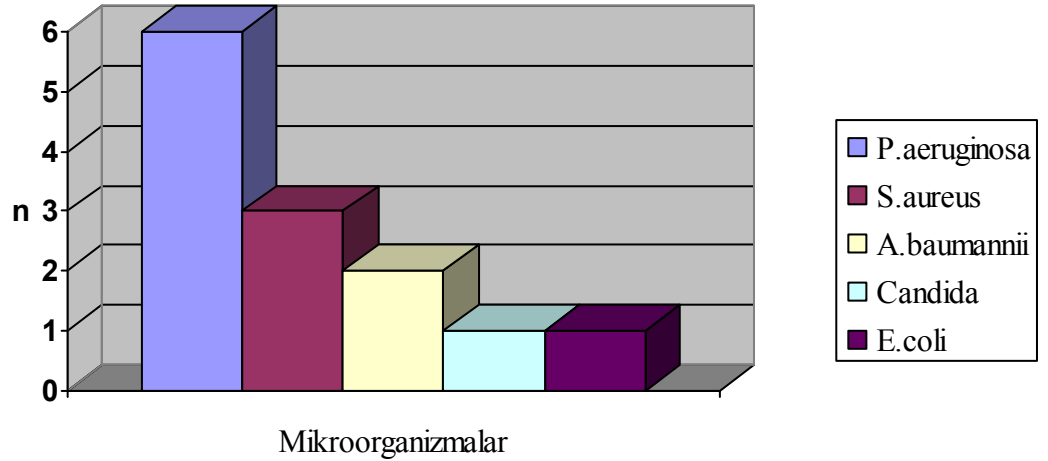
Şekil - 4: Kan dolaşımı enfeksiyonlarında izole edilen mikroorganizmaların dağılımı

Üriner sistem enfeksiyonlarında ise en sık izole edilen mikroorganizmalar *Candida* spp ve *E.coli* olmuştur. Bu etkenleri sıklık sırasına göre *P.aeruginosa* ve *Klebsiella* spp takip etmiştir.



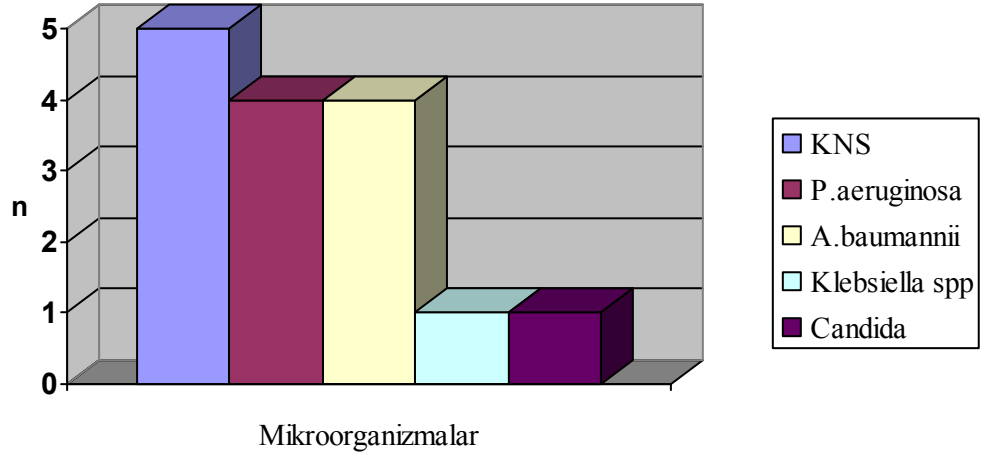
Şekil – 5: Üriner sistem enfeksiyonlarında izole edilen mikroorganizmaların dağılımı

Cerrahi alan enfeksiyonlarında ise en sık etken mikroorganizmalar *P.aeruginosa* ve *S.aureus* olmuştur.



Şekil - 6: Cerrahi alan enfeksiyonlarında izole edilen mikroorganizmaların dağılımı

Kateter enfeksiyonlarında KNS, *P.aeruginosa* ve *A.baumannii* en sık etken mikroorganizmalar olarak izole edilmişlerdir.



Şekil - 7: Kateter enfeksiyonlarında izole edilen mikroorganizmaların dağılımı

### **Etken mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları**

En sık izole edilen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları değerlendirildi. *P.aeruginosa*.’da gentamisine direnç %52.6, siprofloksasine %63.1, imipeneme %63.1, aztreonama %85.3, netilmisine %15, seftazidime %84.5, sefoperazon/sulbaktama %52.6, meropeneme %31.5, piperasiline %79.1, amikasine %21, sefotaksime %89.4, tobramisine %41.4 ve oflaksosine % 52.6 olarak saptandı.

*A.baumannii*’de direnç oranları; gentamisine %69.2, ampisiline %92.3, ampisilin/sulbaktama %86.9, amoksisilin/klavulanata %88.4, siprofloksasine %92.3, seftriaksona %91, imipeneme %41.5, piperasiline %84.6, piperasilin/tazobaktama %71.2, aztreonama %85.3, netilmisine %30.7, seftazidime %86.2, sefoperazon/sulbaktama %0, amikasine %61.5, sefalotine %69.2, sefotaksime %68.2, seforoksime %66.8, Trimetoprim/Sulfametoksazole %38.4, tobramisine %53.8, oflaksosine %84.6 ve kolistine ise %0 olarak saptandı.

*Klebsiella* spp.’de direnç oranları; gentamisine %31.4, amoksisilin/klavulanata %85.7, siprofloksasine %28.5, seftriaksona %42.8, imipeneme %14.2, piperasilin/tazobaktama %42.8, piperasiline %85.7, aztreonama %42.6, netilmisine



%14.2, seftazidime %57.1, sefoperazon/sulbaktama %0, Trimetoprim/Sulfametoksazole %41.6, amikasin %14.6, sefalotin %57.1, sefotaksim %28.5, ampisilin %100, sefuroksim %71.4, tobramisin %24.1 ve oflaksosin 16.8 olarak saptandı.

*E.coli*'de ise direnç oranları; gentamisin %33.2, amoksisilin/klavulanata %95.7, siprofloksasin % 41.3, seftriaksona %50, imipenem %0, piperasilin/tazobaktam %71.4, piperasilin %83.3, aztreonam %66, netilmisin %33.3, seftazidime %50, sefoperazon/sulbaktama %24.8, Trimetoprim/Sulfametoksazole %50, amikasin %16, sefalotin %89.9, sefotaksim %50, ampisilin %100, sefuroksim %66.2, tobramisin %49.8 ve oflaksosin 50.1 olarak saptandı.

**Tablo - 5:** Gram negatif mikroorganizmaların direnç oranları

Antibiyotik	P.aeruginosa	A.baumannii	Klebsiella spp	E.coli
Gentamisin	%52.6	%69.2	%31.4	%33.2
Amoksisilin/klavulonik asit	-	%88.4	%85.7	%95.7
Ampisilin/sulbaktam	-	%86.9	-	-
Siprofloksasin	%63.1	%92.3	%28.5	% 41.3
Seftriakson	-	%91	%42.8	%50
İmipenem	%41.5	%41.5	%14.2	%0
Piperasilin	%79.1	%84.6	%85.7	%83.3
Tazobaktam/piperasilin	-	%71.2	%42.8	% 71.4
Aztreonam	%85.3	%85.3	%42.6	%66
Netilmisin	%30.7	%30.7	%14.2	%33.3
Seftazidim	%86.2	%86.2	%57.1	%50
Sefoperazon/sulbaktam	%52.6	%0	%0	%24.8
Trimetoprim/Sulfametoksazol	-	%38.4	%41.6	%50
Amikasin	%21	%61.5	%14.6	%16
Sefalotin	-	%69.2	%57.1	%89.9
Sefotaksim	%89.4	%68.2	%28.5	%50
Sefuroksim	%89.4	%66.8	%71.4	%66.2
Tobramisin	%41.4	%53.8	%24.1	%49.8
Oflaksosin	% 52.6	%84.6	16.8	50.1

(-): Çalışılmadı

*S.aureus*'ta gentamisine direnç %61.5, ampisilin/sulbaktama direnç %82, siprofloksasine %78.9, Trimetoprim/Sulfametoksazole %19.2, oksasiline %84.6, penisiline %96.1, linezolid %0, tetrasikline %50, vankomisine %0, klindamisine %42.3, eritromisine %50, klaritromisine %42.3, rifampisine %34.6, azitromisine %38.4, sefalotine %57.6, sefotaksime %61.5 ve kloramfenikola %3 olarak saptandı.

**Tablo - 6:** *S.aureus* 'un antibiyotiklere direnç oranları

Antibiyotik	S.aureus
Gentamisin	%61.5
Ampisilin/sulbaktama	%82
Siprofloksasin	%78.9
Trimetoprim/Sulfametoksazol	%19.2
Oksasilin	%84.6
Penisilin	%96.1
Linezolid	%0
Tetrasiklin	%50
Vankomisin	%0
Klindamisin	%42.3
Eritromisin	%50
Klaritromisin	%42.3
Rifampisin	%34.6
Azitromisin	%38.4
Sefalotin	%57.6
Sefotaksim	%61.5
Kloramfenikol	%3

### **Mortalite**

117 hastanın 71'i taburcu (%60.7) edilirken, 46 hasta (%39.3) kaybedilmiştir.

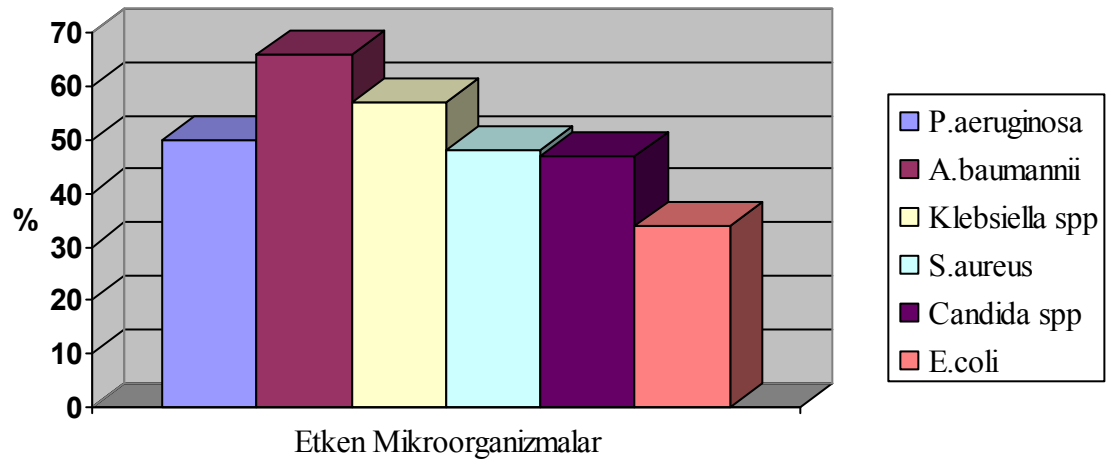
**Yaş – mortalite ilişkisi:** 0 - 44 yaş grubundaki 20 hastada mortalite %5 iken, 45 - 59 yaş grubundaki 26 hastada %42 ve 60 yaş üzerindeki 71 hastada ise %46 olarak saptandı. Yaş ile mortalite oranları karşılaştırıldığında; 45 yaş üzerinde

mortalitenin belirgin olarak arttığı ve bunun istatistiksel olarak anlamlı ( $p = 0.019$ ) olduğu görüldü.

**Yatış süresi – mortalite ilişkisi:** Yatış süresi 10 günden az olan 67 hastada mortalite oranı %29.8, 10 - 20 gün arasında kalan 29 hastada %55.1 ve 20 günden fazla kalan 21 hastada %47.6 olarak saptandı. Yatış süresi ile mortalite oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ( $p>0.05$ ) bulunmadı.

**APACHE – mortalite ilişkisi:** APACHE skoru 15'den az olan 30 hastada mortalite %16.6 iken skoru 15'ten fazla olan hastalarda mortalite %47 olarak saptandı. APACHE skoru ile mortalite oranları karşılaştırıldığında; skorun attıkça mortalitenin de arttığı ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu ( $p=0.014$ ) olduğu saptandı.

**Etken mikroorganizmalar ve mortalite:** *P. aeruginosa*'da mortalite %50, *A.baumannii*'de %66, *S.aureus*'ta %48.5, *Klebsiella spp*'de 57.1, *E.coli*'de %34.3, *Candida spp*'de ise %47 olarak tespit edildi. Şekil – 1'de etken mikroorganizmaların mortalite oranları görülmektedir.



**Şekil - 8:** Enfeksiyon etkenlerinin mortalite oranları

## TARTIŞMA

Yoğun bakım üniteleri hastane enfeksiyonlarının en sık görüldüğü birimlerdir (4, 5). Yoğun bakımda yatmakta olan hastaların takiplerini gerektiren sorunların giderek daha karmaşık hale gelmesi, teknolojiye paralel olarak invaziv girişimlerdeki çeşitlilik, hastaların vital fonksiyonların devamı için destek alıyor olmaları, uygulanan çeşitli tedaviler ve çoğul organ yetmezliklerinin bulunması enfeksiyonlara karşı direnci zayıflatmaktadır. Ayrıca yoğun bakım ünitelerinde geniş spektrumlu antibiyotiklerin sık kullanımı söz konusudur.

Yoğun bakımlarda izlenen hastaların %25-33'ünde nozokomiyal enfeksiyonların komplikasyonlara neden olduğu bildirilmektedir (1). Ülkemizde son yıllarda bir çok hastanede nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesi ve kontrolüne yönelik kontrol ve sürveyans programları uygulamaya konularak enfeksiyonların boyutları belirlenmeye çalışılmış ve önlemler alınmaya başlanmıştır (45). Bu çalışmada da aynı hedefler amaçlanmıştır. Çalışma prospektif olarak laboratuvar ve hastaya dayalı aktif sürveyans yöntemi kullanılarak yapılmıştır.

Sürveyans; aktif ya da pasif, hasta veya laboratuvar temelli, prospektif yahut retrospektif yapılabilmektedir. Pasif sürveyansta veya sadece laboratuvara dayalı sürveyansta enfeksiyonlar daha az oranda saptanmakta ve daha az güvenilir olmaktadır. Laboratuvar ve hastaya dayalı aktif sürveyans ise daha duyarlı bir yöntem olarak bildirilmiştir. Sürveyans için veri toplama yöntemi hastane olanaklarına göre belirlenmelidir (45).

Hastane enfeksiyon oranları ve etken mikroorganizmalar; hastanenin büyüklüğüne, eğitim hastanesi olup olmasına, sürveyans yapılan kliniklerin nitelikleri ve veri toplama yöntemleri gibi pek çok faktörden etkilenmektedir. Bu nedenle farklı hastanelerin sürveyans verileri karşılaştırılırken hastane genelindeki sonuçlardan ziyade belirli birimlere ait alt grup verilerinin karşılaştırılması önerilmektedir (46). Ülkemizde yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal enfeksiyon oranları %5.3-%64.6 gibi geniş bir aralıkta bildirilmiştir. Yurt dışında yapılan çalışmalarda da, enfeksiyon oranları değişkenlik göstermektedir. 1992-1998 yılları

arasında Amerika Birleşik Devletlerindeki 152 hastanenin 205 yoğun bakım ünitesinde yapılmış çok merkezli bir çalışmada nozokomiyal enfeksiyon oranı %6.1 olarak bildirilmişken, 17 Avrupa ülkesinden 1417 yoğun bakım ünitesinde yapılan çok merkezli diğer bir çalışmada ise nozokomiyal enfeksiyon oranı %20.6 olarak bildirilmiştir (47, 48).

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yapılan bir çalışmada toplam 39.054 hastada hastane enfeksiyonu hızı %1.8 olarak saptanmıştır. En yüksek enfeksiyon oranının ise %41 ile yoğun bakım ünitesinde görüldüğü bildirilmiştir (14). Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde yapılan başka bir çalışmada ise nozokomiyal enfeksiyon oranları %1.6 ve %47.4 arasında değişmekle birlikte en yüksek oranlar sırasıyla reanimasyon 1 (%44.6) ve reanimasyon 2 (%44.7) ünitelerinde saptanmıştır (49). Gülhane Askeri Tıp Akademisinde çeşitli yoğun bakım ünitelerinde yatan toplam 1958 hastayı kapsayan çalışmada hastane enfeksiyon hızı %9.65 olarak saptanmış olup en yüksek oranların plastik cerrahi ve beyin cerrahisi gibi cerrahi yoğun bakım ünitelerinde görüldüğü bildirilmiştir (50).

Çalışmamızda enfeksiyon hızı %38.5, enfeksiyon oranı %52.1 olarak bulunmuştur. Bu oran bahsedilen yurtiçi çalışmaların sonuçları ile uyumludur ancak yabancı yayınlarda bildirilen oranlardan daha yüksektir. Bunun en önemli nedenlerinden biri hastanemizin bölge hastanesi konumunda olması nedeniyle bölgedeki en ağır durumda olan hastaları kabul etmesidir. Yoğun bakım ihtiyacı olan tüm hastalara yoğun bakım ünitemiz hizmet vermekte ve hasta popülasyonu açısından oldukça geniş bir spektruma sahip bulunmaktadır. Ayrıca postoperatif olarak kabul edilen cerrahi hasta sayısının çokluğu, takip edilen hastaların takibinde uygulanan invaziv işlem sıklığı da enfeksiyon gelişimine katkıda bulunmaktadır.

Yoğun bakım ünitelerinde en sık görülen nozokomiyal enfeksiyonlar ve oranları ünitelere göre değişmekle birlikte; sıklıkla pnömoni, üriner sistem enfeksiyonları ve ardından kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları yer almaktadır (4, 5, 14, 25, 51). Malatya'da yapılan bir çalışmada hem dahili hem de cerrahi yoğun bakım ünitelerinde en sık enfeksiyon %42 oranla pnömoni olmuştur

(52). Esen ve Leblebicioğlu tarafından Türkiye genelinde yapılan diğer bir çalışmada ise pnömoni %28 oranla yine ilk sırayı almıştır (53). Erbay ve ark.'nın 2000 yılında hastanemiz anestezi yoğun bakım biriminde iki yıllık bir süreyi ve 434 hastayı kapsayan çalışmalarında pnömoni %40.9 ile ilk sırada yer almıştır (4). Bizim çalışmamız sonucunda da pnömoni %35.9 oranla yine en sık enfeksiyon olmuştur.

Ventilatör ilişkili pnömoni, yoğun bakım birimlerinde izlenen ve mekanik ventilatör desteği alan hastaların en önemli enfeksiyonudur. Endotrakeal entübasyon konak savunma mekanizmalarını, öksürük ve mukosilier aktiviteyi bozar. Özellikle mekanik ventilasyon sırasında ventilasyonla ilişkili pnömoni gelişiminde bu daha belirgindir. Richards ve ark. saptadıkları nozokomiyal pnömonilerin %86'nın mekanik ventilasyon uygulamasıyla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (54). Çalışmamızda bu sonuca yakın bir oranda, mekanik ventilatöre bağlı hastalarda %76.3 oranında pnömoni geliştiğini saptadık.

Mekanik ventilasyon tek başına önemli bir faktör olsa da esas problem mekanik ventilasyon süresidir. Torres ve ark. yoğun bakımda yatmakta olan mekanik ventilatöre bağlı bir hastada VİP gelişme oranının günlük %1-3 oranında değiştiğini saptamışlar ve ventilatörlerin 30 günden fazla uygulanması ile enfeksiyon oranının %66.8'e yükseldiğini bildirmişlerdir (26). Çalışmamızda pnömoni %35.9 oranla yine ilk sırada yer almıştır. Erbay ve ark.'nın 2001 yılında tamamladıkları çalışmadan bu yana yoğun bakım ünitemizin yatak kapasitesinin 3 katına çıkmış olmasına rağmen, VİP oranının daha düşük olması (%35.9) teknoloji ve bakım kalitemizdeki iyileşmelerle birlikte daha sık noninvaziv mekanik ventilasyon uygulamasına ve hekim bazında yoğun bakım ekibinin ameliyathaneden bağımsız bir ekipe yürütülmesine bağlanabilir.

Yapılan yurt içi ve yurt dışı çalışmalarda yoğun bakım ünitelerindeki bakteriyemi oranları diğer ünitelerden yüksek bulunmuştur (34, 47, 55). Günümüzde damar içi kateterler başta yoğun bakım üniteleri olmak üzere, hastaların gerek tedavisinde gerekse takiplerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Alınan tüm önlemlere rağmen kullanımının artmasına paralel olarak damar içi kateter enfeksiyonlarında da artış söz konusudur (56). Yapılan çok merkezli bir çalışmada primer bakteriyemilerin

%87'si santral venöz kateter kullanımı ile ilişkili bulunmuştur (48). Değişik merkezlerde yapılan çalışmalarda damar içi kateter enfeksiyon oranları %3-7 arasında değişmektedir. Bu oran yanık merkezi gibi konak savunmasının bozuk olduğu hastalarda daha yüksek değerlere ulaşmaktadır (57). Nozokomiyal bakteriyemiler için kateterin uygulama bölgesi de önemlidir. Ayrıca geçirgen olmayan ve 48 saatten az sürede değişen kateter örtüleri de enfeksiyon gelişimine zemin hazırlamaktadır (35). Bu nedenlerle kateterler uygun endikasyonlarda kullanılmalı ve uygulanma süresi de elden geldiğince kısa tutulmalıdır. Çalışmamızda yoğun bakım ünitemizde kan dolaşımı enfeksiyonları %17.1 ile en sık ikinci enfeksiyon olurken, kateter enfeksiyonu oranını ise %6 olarak saptadık. Bu yüksek oranlar hastalarımızın yüksek APACHE skorlarından anlaşılacağı üzere kritik hastalar olmaları, takiplerinde daha sık olarak invaziv prosedürlerin uygulanmasına bağlanabilir.

İdrar sondasına bağlı üriner sistem enfeksiyonu gelişmesi konakçı faktörlerine, sondanın takılı olduğu gün sayısına ve sondanın yönetimine bağlıdır. Takılı kaldığı süre içinde bakteriüri gelişiminin geciktirilmesi ve komplikasyonların önlenmesi için idrar sondası ile sonda bağlantı yerinin bütünlüğünün bozulmaması, idrar sondası değiştirilirken iki hasta arası ellerin yıkanması, kapalı sistemlerin kullanımı, sonda uygulanım süresinin minimuma indirgenmesi gibi önlemlerin alınması gerekmektedir (58). Hastane kaynaklı üriner sistem enfeksiyonlarının yaklaşık %80'inin üriner sistem sondası olan hastalarda meydana geldiği, sondası olmayan hastaların çoğunluğunda ise ürolojik bir girişim mevcut olduğu bildirilmiştir (59). Bir başka çalışmada, üriner sistem enfeksiyonlarının %95-97'sinin kateterize hastalarda görüldüğü bildirilmiştir (3). Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesinin 2005 yılı hastane enfeksiyonları verilerine göre üriner sistem enfeksiyonları %19.9 oranla ikinci sırada yer almıştır. Düzce Tıp Fakültesi Hastanesinde yoğun bakım enfeksiyonları 2003 yılı verilerine göre ise üriner enfeksiyonlar %24.4 oranla ikinci sırada yer almıştır (5). Çalışmamızda üriner sistem enfeksiyonu %12 ile en sık üçüncü enfeksiyon olarak saptanmış olup hastaların tamamı üriner kateteri olan hastalardan oluşmaktaydı. Oranımızın diğer çalışmalara göre daha düşük olması; yoğun bakım ünitemizde yatmakta olan tüm hastalara kapalı sistem kullanılması, sondanın takılı kaldığı gün

sayısının minimuma indirilmesi, sondanın takılması ve değiştirilmesi sırasında sterilite koşullarına azami dikkat gösterilmesi ile açıklanabilir.

Cerrahi alan enfeksiyonları, Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre uluslararası düzeyde hastane kaynaklı enfeksiyonların %3-21'ini oluşturmaktadır. Amerika Birleşik Devletlerinde yılda 27 milyon cerrahi müdahale yapıldığı, bunların da yaklaşık olarak 500.000'inde cerrahi alan enfeksiyonu geliştiği bildirilmiştir. Bu oran ülkede yıllık gelişen iki milyon hastane enfeksiyonu olgusunun %25'ini oluşturmaktadır (60). Cerrahi alan enfeksiyonlarının ülkemizdeki insidansı ise Noso-Line projesi kapsamında toplanan 1998 yılı verilerine göre tüm nozokomiyal enfeksiyonlar içinde %22'lik oran ile ikinci sırada yer almaktadır (61).

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesinin 2005 yılı hastane enfeksiyonları verilerine göre CAE %22 oranı ile ilk sırada yer almıştır (14). Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Biriminde 1999 yılında yapılan bir çalışmada CAE sıklığı %13 olarak saptanmıştır (62). Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde 2005 yılında yapılan bir diğer çalışmada %4.6 olarak bildirilmiştir (25). Erbay ve ark.'nın hastanemiz anestezi yoğun bakım ünitesinde yaptıkları çalışmada CAE sıklığını %5.3 olarak bildirmişlerdir (4). Tüm hastane enfeksiyonları içinde CAE sıklığı, merkezlere göre değişen sıklıklarda görülmektedir. Çalışmamız sonucunda CAE sıklığı %5.1 olarak saptanmıştır. Bu oran tüm hastane kaynaklı enfeksiyon sonuçlarını içeren çalışma sonuçlarına göre düşük iken, yoğun bakım birimlerini kapsayan çalışma sonuçları ile uyumludur.

CAE gelişiminde risk faktörlerini ortaya koymaya yönelik çalışmalara bakıldığında; İleri yaş, obezite, malignensi varlığı, yaraya uzak bir alanda enfeksiyon bulunması, ameliyat süresi, insizyon yerindeki kılların jilet ile kazınması anlamlı risk faktörleri olarak tespit edilmiştir (63). Uzunköy ve ark. ise 320 cerrahi olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında malignite ve preoperatif albumin düşüklüğünün CAE gelişiminde risk faktörleri olduğunu bildirmişlerdir (37). Çalışmamıza dahil edilen hasta popülasyonu bu belirtilen risk faktörlerinin çoğunluğunu taşımaktaydı.



Cerrahi yara enfeksiyonlarının azaltılabilmesi için alınacak önlemler, hastanın operasyon için hospitalize edilmesinden önce başlayıp, taburcu edilmesinden sonraki izlemine kadar uzun bir süreyi kapsamaktadır. Ancak en önemli kritik faktörler; uygun cerrahi tekniği seçimi, asepsi koşullarına uyulması ve hastalığın şiddetidir (37). Diğer faktörlerin enfeksiyon gelişimindeki etkileri daha düşüktür. Hastanemizde de artık enfeksiyon kontrol önlemlerine uyulması için kılavuzlar hazırlanıp dağıtılmıştır.

Nozokomiyal enfeksiyon etkenlerinin sıklığı hastaneler arasında, hatta aynı hastanenin değişik birimleri arasında bile farklılıklar göstermektedir (46, 47, 48). EPIC çalışmasında yoğun bakım enfeksiyonlarında en sık etken %30 oranında *S.aureus* olarak saptanmıştır. Rello ve ark. ise çalışmalarında en sık etkenleri %33.9 ile *P.aeruginosa*, %15.9 ile *S.aureus* ve %12.6 ile *A.baumannii* olarak bildirmişlerdir (64). Ülkemizde yoğun bakım ünitelerinde en sık izole edilen nozokomiyal patojenler *P.aeruginosa* ve *S. aureus*'tur. Bu etkenleri değişik oranlarda *A.baumannii*, *Klebsiella spp*, *E.coli* ve KNS izlemektedir (4, 14, 50). Çalışmamızda en sık etkenler olarak %31.4 oranla gram pozitif, %57'lik oran ile gram negatif mikroorganizmaları izole ettik. En sık görülen patojenler ise; %21.4 ile *P.aeruginosa*, %17.3 ile *A.baumannii* ve %15.7 ile *S.aureus* olmuştur. Bu sonuç ülkemiz ve yurt dışından bildirilen sonuçlar ile uyumlu olarak görülmüştür (4, 5, 14, 17, 25, 64).

Nozokomiyal enfeksiyonların türüne göre izole edilen patojenlerin sıklığında farklılıklar görülmektedir. Ülkemizde VİP etkenleri ile ilgili, merkezler arasında farklılıklar olsa da en sık etkenler *P. aeruginosa*, *A. baumannii* ve *S.aureus*'tur (5, 65). Uzel ve ark. pnömoni etkeni olabilecek patojenleri araştırmışlar ve sıklık sırasına göre %27 *P.aeruginosa*, %20 *Acinetobacter spp* ve %12 oranında MRSA'nın etken olduğunu tespit etmişlerdir. Yine aynı merkezde daha sonra gerçekleştirilen başka bir çalışmada ise %32 *P.aeruginosa*, % 22.5 *Acinetobacter* ve %22.5 MRSA etken olarak saptanmıştır (65). Küçükbayrak ve ark. çalışmalarında ise hem dahili hem de cerrahi yoğun bakım ünitelerinde en sık pnömoni etkenleri olarak *P.aeruginosa*, *S.aureus* ve *A.baumannii*'yi saptamışlardır (5). Çalışmamızda da

benzer şekilde en sık VİP etkenlerinin *A.baumannii* ve *P.aeruginosa* olduğu tespit edilmiştir.

Ülkemizden ve yurt dışından bildirilen pek çok yayında, nozokomiyal bakteriyemilerde gram pozitif mikroorganizmaların ilk sırada yer aldığı bildirilmektedir (3, 48, 66, 67). Primer bakteriyemilerden ise en sık sorumlu ajan KNS'dur (3, 48). Yurtsever ve ark.'nın 2004 yılında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yaptıkları ve 4186 kan kültürünü içeren çalışmalarında en sık üreyen mikroorganizmalar %71 oran ile gram pozitif, %27.1 ile gram negatif ve %1.8 ile *Candida* olmuştur. Gram pozitif mikroorganizmalar üreme sıklığına göre %49.6 KNS, %15 *S.aureus* olarak saptanmıştır (68). Çalışmamızda bu çalışma sonuçlarına benzer şekilde en sık bakteriyemi etkenleri KNS ve *S.aureus* olmuştur.

Yoğun bakım ünitelerindeki nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarında en sık izole edilen patojenler *E.coli* ve *Candida* türleridir (47, 48, 69). Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada üriner enfeksiyonlarda patojen olarak ilk sırayı *Candida*'nın aldığı bunu sırasıyla *E.coli* ve *Klebsiella*'nın izlediği bildirilmiştir (49). Şerefhanoğlu ve ark.'nın genel yoğun bakım ünitesinde yaptıkları ve 315 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında en sık etken %38'lik oran ile *E.coli* olurken, ikinci sırada %14 ile *Klebsiella* ve %11'lik oran ile *Pseudomonas* üçüncü sırada yer almıştır (70). Çalışmamızda ise en sık etkenler sırasıyla *Candida* ve *E.coli* olmuştur.

National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) verilerine göre son on yıl içinde cerrahi alandan en sık izole edilen patojenler; *S.aureus*, KNS, *Enterococlar* ve *E.coli*'dir (71). Fırat Tıp Merkezi Cerrahi ve Nöroloji Yoğun Bakım Ünitelerine ait 2003 yılı sonuçlarına göre, cerrahi yoğun bakım ünitesinde CAE enfeksiyonunda en sık etken *E.coli* (%36.4) olarak bildirilmiştir (72). Bu çalışmada ise farklı olarak en sık etken *P.aeruginosa* iken ikinci sıklıkta *S.aureus* olarak tespit edilmiştir.

Yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal enfeksiyonlardan sorumlu birçok patojen izole edilmiştir. Bu patojenlerde en önemli sorun antibiyotik direnci ve yıllar içinde bu direncin artmasıdır. Dirençli suşların hastane ortamında kolonizasyonu ve

sağlık çalışanları tarafından yapılan çapraz kontaminasyon sorunu giderek artmaktadır. Antibiyotik direnci hem gram pozitif hem de gram negatif bakteriler için önemli bir sorundur. Arda ve ark. 1995-1999 yılları arasında yoğun bakım ünitelerinden en sık izole edilen patojenler olan *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. suşlarının antibiyotik duyarlılıklarını araştırdıklarında, yıllar içinde tüm antibiyotiklere karşı duyarlılıkta belirgin bir azalma olduğunu saptamışlardır (73).

Gram pozitif bakterilerden önemli nozokomiyal enfeksiyon patojeni olan *S.aureus* suşlarındaki metisilin direnci ve enterokok suşlarındaki birçok antibiyotiğe doğal direnç yanında yüksek oranda aminoglikozid direnci yoğun bakım ünitelerinde giderek artan oranlarda görülmektedir. Ayrıca son yıllarda artan sayıda vankomisin direnci de önemli bir sorun oluşturmaktadır (74).

Metisilin rezistans *S.aureus* (MRSA) sıklığı ülkeler arasında farklılıklar göstermektedir. Avrupa'da yapılan çok merkezli bir çalışmada yoğun bakım ünitelerinde saptanan 456 *S.aureus* suşunun 272'sinin (%59.6) metisiline dirençli suş olduğunu ve bu oranın merkezlere göre %0 (Kuzey Avrupa) ile %80 (İtalya, Fransa) arasında değiştiği bildirilmiştir (47).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada *S.aureus* suşlarının metisilin direnci %82 olarak tespit edilmiştir (53). İnan ve ark.'nın yoğun bakım ünitesinde yaptıkları çalışmada, tüm stafilokok kökenlerinde metisilin direnci %78 iken *S.aureus*'ta %80.7, KNS'de ise %64.7 olduğunu bildirmişlerdir. (49). Saltoğlu ve ark. yaptıkları çalışmada yoğun bakımdan izole edilen *S.aureus* suşlarının metisilin direncini %90 olarak bulmuşlardır (55). Biz de çalışmamızda *S.aureus* suşlarının metisilin direncini %84.6 olarak saptadık. Bu sonuç diğer çalışma sonuçları ile uyumludur. Yoğun bakım birimlerinin direnç oranlarının diğer ünitelere göre yüksek olmasının bilinmesine rağmen, elde edilen bu yüksek oranın sık ve uygunsuz antibiyotik kullanımına bağlı olduğu kanısına vardık. Metisilin dışında *S.aureus* suşlarında en yüksek direnç %82 ile ampisilin/sulbaktam ve %78.9 oranla siprofloksasine karşı olduğu tespit edilmiştir. Özellikle tüm hastanede ve yoğun bakım ünitemizde profilaksi amacıyla ampisilin/sulbaktam kullanımının yaygın olması direnç oranının yüksek oluşunun en önemli sebebi olabilir. Çalışmamızda *S.aureus* suşlarında

vankomisin ve linezolide karşı direnç saptanmamıştır. Bu iki antibiyotik dışında en düşük direncin %3 ile kloramfenikole karşı geliştiği saptanmıştır.

1970'li yıllarda başlayan gram negatif mikroorganizmalardaki direnç sorunu günümüzde oldukça ciddi boyutlara ulaşmıştır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada *P.aureginosa*'nın imipeneme direnç oranının %52 olduğu ve giderek bu oranın arttığı bildirilmiştir (75). Yine ülkemizde dokuz merkezin katıldığı çalışmada; gram negatif bakterilere karşı en etkili antibiyotik sekiz merkezde imipenem iken bir merkezde ise amikasin olarak tespit edilmiştir (76). Çalışmamızda *Pseudomonas*'a karşı en etkili antibiyotiklerin amikasin, netilmisin ve imipenem olduğunu tespit ettik. En düşük direnç %21 ile amikasin olurken, imipeneme karşı direnç %41.5 olmuştur. Sefalosporin grubundan sefataksim, seftazidim ve sefuroksime karşı ise %80'lerin üzerinde direnç olduğu saptanmıştır.

*Acinetobacter*'ler yoğun bakım ünitemiz açısından önemli bir sorun oluşturmaktadır. *Acinetobacter*'lerin çoğunluğu karbapenemlere duyarlıdır. Karbapenem duyarlılığı Avrupa'da yapılan bir çalışmada %42 olarak bildirilmiştir (77). Çalışmamızda ise karbapenem duyarlılığı %58.5 olarak bulunmuş olup *A.baumannii*'nin en duyarlı olduğu antibiyotiklerin netilmisin (%69.3) ve Trimetoprim/Sulfametoksazole (%61.6) karşı olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca *A.baumannii*'de sefoperazon/sulbaktam direncine rastlanılmamıştır.

Günseren ve ark. yaptıkları çalışmada, *Klebsiella* türlerine karşı en etkili antibiyotiğin imipenem (%90.2) olduğunu bildirmişlerdir. *E.coli* ise diğer etkenlere göre imipenem, amikasin ve siprofloksasine karşı daha duyarlı bulunmuştur (78). Çalışmamızda *Klebsiella*'da *Pseudomonas* ve *Acinetobacter*'den farklı olarak karbapenem direncine daha az rastlandı. İmipeneme karşı direnç %14.2 olurken diğer en etkili antibiyotik olan amikasine karşı direnç ise %14.6 gibi daha düşük olarak saptanmıştır. *E.coli*'de ise imipeneme karşı direnç saptanmamıştır. En etkili antibiyotik %16'lık oran ile amikasin olurken *E.coli* enfeksiyonlarında sıkça tercih edilen siprofloksasine direnç %41.3 ve gentamisine karşı ise %33.2 olduğu saptanmıştır.

Enterokoklarda glikopeptid direnci neredeyse tedavi seçeneği bırakmayan bir durumdur. Vankomisin rezistans Enterokoklar (VRE) ilk kez 1988'de İngiltere'den bildirilmiş, daha sonraki yıllarda pek çok ülkede de saptanmıştır. Ülkemizde ilk vankomisin dirençli Enterokok 1998'de Akdeniz Üniversitesinden bildirilmiştir. Çalışmamızda izole edilen Enterokoklarda vankomisin direncine rastlanılmadı.

Yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal enfeksiyonları önlemek için her ünite kendi enfeksiyon oranlarını ve dağılımını, izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarını mutlaka yakından takip etmelidir. Epidemiyoloji ve risk faktörlerinin doğru olarak belirlendiği bir ortamda bu enfeksiyonların önlenmesi için yapılacaklar daha etkili olacaktır. Epidemiyoloji ve risk faktörleri değerlendirilirken antibiyotik kullanım politikalarının enfeksiyonların epidemiyolojisinde önemli rol oynadığı gözden kaçırılmamalıdır.

Antibiyotik kullanım politikaları, diğer birimlere göre daha fazla antibiyotik kullanılan yoğun bakım üniteleri için oldukça önemlidir. Aşırı antibiyotik kullanımına paralel olarak antimikrobiyal ajanlara karşı direnç gelişimi bu ünitelerde daha yaygındır. Hem gram negatif hem de gram pozitif bakterilerde önceki antibiyotik kullanımıyla direnç gelişimi arasında yakın ilişki olduğu gösterilmiştir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın ve uygunsuz kullanımından dolayı özellikle bazı mikroorganizmalarda dirençli suşların seçilimi ortaya çıkmaktadır. Yoğun bakım birimlerinde antibiyotik kullanımı multidisipliner bir yaklaşımı gerektirmektedir. Bu amaçla Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği ile yeterli işbirliği yapılmalı, Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarından etkin şekilde yararlanılmalıdır.

Ülkemizde ve dünyada antibiyotik kullanımının önemli bir kısmının rasyonel bir temele dayanmadığı bilinmektedir. Bu nedenle antibiyotik kullanımının kısıtlaması veya kontrol edilmesine yönelik çalışmalar yoğunluk kazanmaktadır. Son yıllarda ülkemizde de geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımlarına kısıtlamalar getirilmiştir. Antibiyotiklerin gerek yatan gerek poliklinik hastaları için ihale yoluyla toplu alımı ve belli antibiyotik grupları için sadece bilimsel geçerliliği olan antibiyotik üyelerinin eczanelerde bulundurulması belirgin bir kısıtlı kullanımı sağlamıştır. Ancak sadece yasal düzenlemelerle getirilen kısıtlamaların hastanelere özel kullanım politikaları ve eğitim çalışmaları ile birleştirilmediği sürece istenilen

düzyeyde etkin olamayacağı açıktır. Sürekli hizmet içi eğitimle, her seviyedeki hekimin bazı hastalıkların sistemik antibiyotik tedavisi gerektirmediği açıyından eğitimilmesi ölkemiz için zorunlu gözökmektedir. Aynı eğitim, antibiyotik tedavisi gerektiren bazı hastalıkların spektrum dışına taşılarak gereksiz yere geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedavi edilmeye çalışılmasının önüne geçilebilmesi açıyından yararlı olacaktır. Antibiyotik duyarlılık oranlarının hastaneden hastaneye değiştiğini gösteren rakamlar ampirik antibiyotik seçiminde her hastanenin kendi sonuçlarını göz önünde bulundurmasını gerektirmektedir. Antimikrobiyal ajanlara karşı gelişen direncin önlenmesinde en önemli strateji, antibiyotik kullanımının etkinlik, güvenlik, uygunluk ve maliyet gibi akılcı ilaç kullanımı kriterleri doğrultusunda yapılmasının sağlanmasıdır.

Yapılan bir çok çalışmada belirtildiği gibi tüm risk faktörleri ile birlikte her zaman hatırlanması gereken nokta, hasta bakımı ile ilgilenen tüm personelin ellerinin enfeksiyon etkenlerinin yayılımında en önemli yol olduğunun bilinmesidir. Hasta bakımı sırasında; ellerin yıkanması ve eldiven giyilmesi, diğer hastaya geçişte bu sıranın tekrar edilmesi enfeksiyon kontrolündeki en önemli basamaktır. Yapılan çalışmalarda sağlık personelinin el yıkama protokollerine uyumsuzluğu bilgi ve motivasyon eksikliğine bağlanmakta, iş yükü fazlalığı alt yapıdaki el yıkama ve kurulama eksikliğinin ise problemi daha da artırdığı belirtilmektedir. Nozokomiyal enfeksiyonları azaltmak için invaziv girişimlerin endikasyonları iyi konmalı, enfeksiyon kontrol önlemlerinden ödün verilmemeli, sık ve gereksiz antibiyotik kullanımı önlenmeli, sağlık çalışanlarında el yıkama alışkanlığının yerleştirilmesi konusunda yoğun çaba harcanmalıdır. Çoklu antibiyotik direncine sahip kökenlerin hastane ortamında yayılımlarının önlenmesi için invitro duyarlılık profillerinin sürekli takip edilerek bazı antibiyotiklerin aşırı kullanımının önlenmesi ve etkin tedavi protokollerinin belirlenmesi hayat kurtarıcı olacaktır. Ancak tüm bu önlemlere rağmen günümüzde antibiyotiklere karşı oluşan direnci kesin olarak önleyebilecek çözüm yolları bulunmamaktadır.

## SONUÇ

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesindeki hastalarda gelişen hastane enfeksiyonları, etken patojenler ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanmasını amaçladığımız bu çalışmamızda;

1. Çalışmaya 69'u erkek (%59), 48'i ise kadın (%41), toplam 117 hasta dahil edilmiştir.

2. Yoğun bakım ünitemizdeki enfeksiyon hızı %38.5 olarak saptanmıştır.

3. Sırasıyla en sık üç enfeksiyon; ventilatör ilişkili pnömoni (%35.9), kan dolaşımı enfeksiyonu (%17.1) ve üriner sistem enfeksiyonu (%12) olarak bulunmuştur.

4. En sık izole edilen ilk üç etken mikroorganizma; *P.aeruginosa*, *A.baumannii* ve *S. aureus* olmuştur.

5. Çalışmamızda mortalite oranı %39.3 olarak saptanmış olup etken mikroorganizmalara göre mortalite değerlendirildiğinde %66 ile *A.baumannii* ilk sırada yer almıştır.

6. *S.aureus* suşlarının metisilin direnci %84.6 olarak bulunmuş olup *S.aureus* suşlarında vankomisin direncine rastlanılmamıştır. Metisilin dışında *S.aureus* suşlarında en yüksek direnç %82 ile ampisilin/sulbaktama ve %78.9 oranla siprofloksasine karşı gerçekleşmiştir.

7. *P.aeruginosa* için en düşük direnç %21 ile amikasinine karşı iken imipeneme karşı direnç %41.5 olmuştur. Sefalosporin grubundan sefataksim, seftazidim ve sefuroksime karşı ise %80'lerin üzerinde direnç olduğu görülmüştür.

8. *A.baumannii*'nin karbapenem duyarlılığı %58.5 olarak bulunmuş olup en duyarlı olduğu antibiyotiklerin netilmisin (%69.3) ve Trimetoprim/Sulfametoksazol

(%61.6) olduğu saptanmıştır. Ayrıca sefoperazon/sulbaktam direncine rastlanılmamıştır.

9. *Klebsiella*'da, *Pseudomonas* ve *Acinetobacter*'den farklı olarak imipeneme karşı direnç %14.2 olurken diğer en etkili antibiyotik olan amikasine karşı direnç ise %14.6 olarak tespit edilmiştir.

10. *E. coli*'de ise imipeneme karşı direnç yok iken, en dűřük antibiyotik direncinin ise %16'lık oran ile amikasine karşı olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak; çalışmamızda yoğun bakım ünitemizde nozokomiyal enfeksiyona neden olan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları tespit edilmiştir. Tüm merkezlerde olması gerektiği gibi yoğun bakım ünitemizde de enfeksiyon sűrveyans çalışmaları titizlikle yapılmalı, sonuçlar doğrultusunda yeni ve etkin enfeksiyon kontrol politikaları multidisipliner bir ekip yönetiminde oluşturulmalıdır.



## ÖZET

### **Anestezi Yoğun Bakım Ünitesindeki Nozokomiyal Enfeksiyonlar**

**Dr.Ahmet Gürbüz**

Hastane enfeksiyonları, hastanede yatış süresinin uzamasına, mortalite, morbidite ve tedavi giderlerinin artışına yol açmaktadır. Bu çalışmada Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesindeki hastalarda gelişen hastane enfeksiyonları, etken patojenler ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır.

Bu prospektif randomize çalışma, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı ve bilgilendirilmiş hasta onamı alınarak, Pamukkale Üniversitesi Eğitim Araştırma ve Uygulama Hastanesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde Kasım 2007 – Nisan 2008 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Onsekiz yaşın üzerinde olup yoğun bakım ünitemize kabul edilen, 48 saatten daha uzun süre kalan ve kabul sırasında enfeksiyonu bulunmayan 117 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar her gün enfeksiyon açısından takip edilmiştir. Hematolojik ve biyokimyasal testler ilk kabulde ve ardından haftada 2 kez, gerektiğinde günlük olarak, göğüs radyogramları haftada 2-4 kez, rutinde trakeal aspirat, kan, idrar, yara ve nazofarenks kültürleri ilk kabulde ve sonrasında haftada 2 kez yapılmıştır.

Çalışma süresince 61 hastada hastane enfeksiyonu gelişmiştir ve enfeksiyon hızı %38.5 olarak saptanmıştır. Hastalara ait farklı örneklerden izole edilen toplam 121 etken mikroorganizmanın 38'ini gram-pozitif (%31.4), 69'unu gram-negatif(%57), 14'ünü ise *Candida* spp. ve *Aspergillus* spp. (%11.6) oluşturmaktadır. En sık izole edilen ilk üç etken mikroorganizma *P.aeruginosa*, *A.baumannii* ve *S.aureus* olmuştur.

Sırasıyla en sık üç enfeksiyon; 42 ventilatör ilişkili pnömoni (%35.9), 20 kan dolaşımı enfeksiyonu (%17.1) ve 14 üriner sistem enfeksiyonu (%12) olarak tespit edilmiştir.

*S.aureus* suşlarının metisilin direnci %84.6 olarak saptandı. Metisilin dışında *S.aureus* suşlarında en yüksek direncin %82 ile ampisilin/sulbaktama ve %78.9 oranlarda siprofloksasine karşı olduğu görüldü. *P.aeruginosa*'ya karşı en etkili antibiyotiklerin amikasin, netilmisin ve imipenemin olduğu, en düşük direncin ise %21 ile amikasine karşı geliştiği saptandı.

*A.baumannii*'nin karbepenem duyarlılığı %58.5, en duyarlı olduğu antibiyotiklerin netilmisin (%69.3) ve Trimetoprim/Sulfametoksazol (%61.6) olduğu görülmüştür. *Klebsiella* spp'de imipeneme karşı direnç %14.2 olurken diğer en etkili antibiyotik olan amikasine karşı direnç ise %14.6 gibi çok daha düşük olarak saptanmıştır. *E.coli*'de ise imipeneme karşı direnç saptanmazken amikasine %16, gentamisine karşı ise %33.2 oranında direnç geliştiği görülmüştür.

Tüm merkezlerde olması gerektiği gibi yoğun bakım ünitemizde de enfeksiyon sürveyans çalışmaları titizlikle yapılmalı, sonuçlar doğrultusunda yeni ve etkin enfeksiyon kontrol politikaları multidisipliner bir ekip yönetiminde oluşturulmalıdır.

## SUMMARY

### Nosocomial infections in Anesthesiology Intensive Care Unit

**Dr. Ahmet Gurbuz**

Hospital-acquired infections cause prolonged hospital stay, increased morbidity and mortality for patients and increased costs for the healthcare system. The aim of this study is to find out the types of nosocomial infections, pathogens and their antimicrobial resistance in patients at the ICU.

This prospective randomized study was performed in Anesthesiology ICU of Research and Training Center of Pamukkale University between November 2007 and April 2008. During this period a total of 117 patients who were over 18 years old, hospitalized longer than 48 hours in ICU and without any infection signs at admission were included in the study. Patients were followed prospectively, hemathologic and biochemical tests were performed at admission and twice a week subsequently, chest radiograms 2 -4 times a week, tracheal aspirate, blood, urine, wound and nasopharyngeal cultures were done at admission and than twice a week.

During the study period nosocomial infections were diagnosed in 61 patients and the infection rate was found as 38.5%. Among 121 pathogens isolated from various clinical specimens 38 (31.4%) were gram-positive, 69 (57%) were gram-negative, 14 (11.6%) were *Candida* spp. and *Aspergillus* spp. Most frequently isolated pathogens were *P.aeruginosa*, *A.baumannii* and *S.aureus*.

The three common infections determined were ventilator associated pneumoniae (35.9%), bloodstream infection (17.1%) and urinary tract infection (12%).

Resistance to methicillin was 84.6% among *S.aureus* isolates while the next more resistance to ampicillin-sulbactam (82%) and ciprofloxacin (78.9%). The most active agents against *P.aeruginosa* were amikacin, netilmicin and imipenem with the minimal resistance against amikacin (21%).

Susceptibility to carbapenem against *A.baumannii* strains was 58.5% whilst the most susceptible antibiotics were netilmisin (69.3%) and Trimethoprim-Sulfomethoxazole (61.6%). Among *Klebsiella* spp. resistance to imipenem was 14.2% whilst it was 14.6% to amikacin. Non of *E.coli* isolates were resistant to imipenem but resistance to amikacin and gentamicin was 16% and 33.2%, respectively.

In our ICU as required in all units, infection surveillance studies should be done meticulously and according to the results new and effective infection control policies should be constituted by a multidisciplinary team.

## KAYNAKLAR

1. Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. Chest 2001;120: 2059-2093.
2. Leth RA, Moller JK. Surveillance of hospital-acquired infections based on electronic hospital registries. J Hosp Infect 2006;62: 71-79.
3. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Crit Care Med 1999;27: 887-892.
4. Erbay H, Yalçın AN, Serin S, Turgut H, Cetin B, Tomatır E et al. Nosocomial infections in intensive care unit in a Turkish university hospital: a 2-year survey. Intensive Care Med 2003;29: 1482-1488.
5. Küçükbayrak A, Özdemir D, Şencan İ, Yavuz T, Behçet M, Erdoğan S. AİBÜ Düzce Tıp Fakültesi Hastanesinde yoğun bakım enfeksiyonları: 2003 yılı sonuçları. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2004;3: 15-19.
6. Köseoğlu-Eser Ö, Kocagöz S, Ergin A, Altun B, Haşçelik G. Yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon etkeni olan gram-negatif basillerin değerlendirilmesi. Turkish Journal of Infection 2005;19: 75-80.
7. Korten V. Hastane enfeksiyonlarının epidemiyolojisi ve genel risk faktörleri. Editör: Akalın E, Hastane Enfeksiyonları 1.Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 1993; 33-44.
8. Uzun Ö. Hastane enfeksiyonlarının tanımları. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 1997;1: 5-8.
9. Dündar İH. Nozokomiyal enfeksiyonlar. Editörler: Dündar İH, Saltoğlu N, Taşova Y. Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Ders Notları. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 1999; 3-13.

10. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988;16: 128-140
11. Ustaçelebi Ş. Temel ve klinik mikrobiyoloji. Editörler: Mutlu T, İmir T. Ankara: Güneş Kitabevi, 1999; 734-735.
12. Kurataran B, Saltoğlu N, İnal S, Taşova Y, Özeren A. Nöroloji yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyonları. *Ankem Dergisi* 2005;19: 119-124.
13. Ustaçelebi Ş. Temel ve klinik mikrobiyoloji. Editörler: Mutlu T, İmir T. Ankara: Güneş Kitabevi, 1999; 554-555.
14. Vançelik S, Özden K, Özkurt Z, Altoparlak Ü, Aktaş E, Savcı AB. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanelerinde hastane enfeksiyonları: 2005 yılı sonuçları. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni* 2006;5.
15. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. *Am J Infect Control* 2003;31: 481-498.
16. Jones ME, Draghi DC, Thornsberry C, Karlowsky JA, Sahm DF, Wenzel RP. Emerging resistance among bacterial pathogens in the intensive care unit –a European and North American Surveillance study (2000-2002). *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2004;3: 14-24.
17. Lee MK, Chiu CS, Chow VC, Lam RK, Lai RW. Prevalance of hospital infection and antibiotic use at a university medical center in Hong Kong. *J Hosp Infect* 2007;65: 341-347.
18. Vincent JL. Nosocomial infection in adult intensive-care units. *Lancet* 2003;361: 2068-2077.
19. Bilgehan H. Klinik mikrobiyoloji, özel bakteriyoloji ve bakteri enfeksiyonları. İzmir: Barış Yayınları, 2000; 264-265.

20. Livrelli V, De Champs C, Di Martino P, Darfeuuelle-Michaud A, Forestier C, Joly B. Adhesive properties and antibiotic resistance of Klebsiella, Enterobacter and Serratia clinical isolates involved in nosocomial infections. *J Clin Microbiol* 1996;34: 1963-1969.
21. Brachman PS. Epidemiology of nosocomial infection. In: Bennet JV, Brachman PS, editors. *Hospital Infections*. Philadelphia: 1998; 3-16.
22. Peters M, Petros A, Dixon G, Inwald D, Klein N. Acquired immunoparalysis in paediatric intensive care: prospective observational study. *BMJ* 1999;319: 609-610.
23. McCusker ME, Perisse AR, Roghmann MC. Severity of illness markers as predictors of nosocomial infection in adult intensive care unit patients. *Am J Infect Control* 2002;30: 139-144.
24. Demirdağ K, Cihangiroğlu M, Yüce P, Özden M, Kalkan A. Mekanik ventilasyon desteği alan hastaların trakeal aspirat örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Klimik Dergisi* 2003;16: 68-72.
25. Çelik İ, İnci N, Denk A, Sevim E, Yaşar D, Yaşar MA. Prevalance of hospital acquired infections in anesthesiology intensive care unit. *Fırat Tıp Dergisi* 2005;10: 132-135.
26. Torres A, El-Ebiary M, Rano A. Respiratory infectious complications in the intensive care unit. *Clin Chest Med* 1999;20: 287-301.
27. Craven DE, Steger KA, Barber TW. Preventing nosocomial pneumonia: state of the art and perspectives for the 1990s. *Am J Med* 1991;91: 44-53.
28. Ebner W, Kropec-Hübner A, Daschner FD. Bacterial resistance and overgrowth due to selective decontamination of the digestive tract. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 243-247.

29. Chomarat M. Resistance of bacteria in urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2000;16: 483-487.
30. Buisson CB. Nosocomial infections. In: Tinker J, Zapol WM, Eds. *Care of the Critically Ill Patient* 2nd Ed. New York: Springer-Verlag 1993; 1127-1143.
31. Özen H. Nozokomiyal üriner enfeksiyonlar. Editör: Akalın E. *Hastane enfeksiyonları*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1993; 186-191.
32. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004;39: 309-317.
33. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23: 759-769.
34. Eggimann P, Pittet D. Overview of catheter-related infections with special emphasis on prevention based on educational programs. *Clin Microbiol Infect* 2002;8: 295-309.
35. Akalın H. Yoğun bakım enfeksiyonları: risk faktörleri ve epidemiyoloji. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2001;1: 5-16.
36. Sparling KW, Ryckman FC, Schoettker PJ, Byczkowski TL, Helpling A, Mandel K et al. Financial impact of failing to prevent surgical site infections. *Qual Manag Health Care* 2007;16: 219-225.
37. Uzunköy A. Cerrahi alan enfeksiyonları: risk faktörleri ve önleme yöntemleri. *Ulus Travma Derg* 2005;11: 269-281.
38. Uzunköy A. Cerrahi alan enfeksiyonlarında ameliyathanenin rolü. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2004;1: 38-48



39. Groll AH, Walsh TJ. Uncommon opportunistic fungi: new nosocomial threats. *Clin Microbiol Infect* 2001;7: 8-24.
40. Perfect JR, Schell WA. The new fungal opportunists are coming. *Clin Infect Dis* 1996;22: 112-118.
41. Fridkin SK, Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial fungal infections. *Clin Microbiol Rev* 1996;9: 499-511.
42. Verduyn Lunel FM, Meis JF, Voss A. Nosocomial fungal infections: candidemia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999;34: 213-220.
43. Denning DW. Invasive aspergillosis. *Clin Infect Dis* 1998;26: 781-803.
44. Sayek İ. Cerrahi enfeksiyon. Editör: Çoker A. Ankara: Güneş Kitabevi, 2001: 20-21.
45. Willke A, Gündeş S. Türkiye’de enfeksiyon kontrol programları ve uygulamaları. *Aktüel Tıp Dergisi* 2001;6: 1-6.
46. Willke A. Hastane enfeksiyonlarının etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. Editör: Akalın E. *Hastane Enfeksiyonları*, 1.Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 1993: 45-49.
47. Spencer RC. Predominant pathogens found in the European prevalence of infection in intensive care study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996;15: 281-285.
48. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21: 510-515.

49. İnan D, Saba R, Keskin S, Ögünç D, Çiftci C, Günseren F ve ark. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonları. *Yoğun Bakım Derg* 2002;2: 129-135.
50. Nerjaku V, Kılıç A, Küçükaraaslan A, Baysallar M, Doğanç L. Bir askeri hastanenin yoğun bakım ünitelerindeki hastane enfeksiyonlarının değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2004;46: 305-310.
51. Ylipalosaari P, Ala-Kokko TI, Laurila J, Ohtonen P, Syrjala H. Epidemiology of intensive care unit-acquired infections in a 14-month prospective cohort study in a single mixed Scandinavian university hospital ICU. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50: 1192-1197.
52. Yoloğlu S, Durmaz B, Bayındır Y. Nosocomial infections and risk factors in intensive care units. *New Microbiol* 2003; 26: 299-303.
53. Esen S, Leblebicioğlu H. Prevalance of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: a multicentre 1-day point prevalence study. *Scand J Infect Dis* 2004;36: 144-148.
54. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. *Crit Care Med*. 1999;27: 887-892.
55. Saltoğlu N, Öztürk C, Taşova Y, İncecik Ş, Dündar İH. Yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon nedeniyle izlenen hastalarda etkenler, risk faktörleri, antibiyotik direnci ve prognozun değerlendirilmesi. *Flora* 2000;5: 229-237.
56. Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2000;132: 391-402.
57. Fraenkel DJ, Rickard C, Lipman J. Can we achieve consensus on central venous catheter-related infections? *Anaesth Intensive Care* 2000;28: 475-490.

58. Yapar N. Üriner sistem enfeksiyonları. Editörler: Yüce A, Çakır N. Hastane Enfeksiyonları. İzmir: Güven Kitabevi, 2003: 163-170.

59. Wagenlehner FM, Naber KG. Hospital-acquired urinary tract infections. J Hosp Infect 2000;46: 171-181.

60. Nichols RL. Preventing surgical site infections: a surgeon's perspective. Emerg Infect Dis 2001;7: 220-224.

61. Dokuzoğuz B. Cerrahi alan enfeksiyonlarında mikrobiyoloji ve epidemiyoloji. Hastane Enf Derg 2001;5: 84-87.

62. Mutlu B, Akhan SÇ, Gündeş S, Altındağ N, Vahaboğlu H. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yoğun bakım birimindeki nozokomiyal enfeksiyonların prevalansı. Klimik Dergisi 2001;14: 89-90.

63. Korten V. Hastane enfeksiyonları. Editörler: Willke A, Doğanay M. Enfeksiyon hastalıkları. Nobel Kitabevi, 1996: 281-288.

64. Rello J, Diaz E. Pneumonia in the intensive care unit . Crit Care Med 2003;31: 2544-2551.

65. Uzel S, Özsüt H, Eraksoy H, Dilmener M, Çalangu S. Yoğun bakım biriminde ventilatörle ilişkili pnömoni etkeni olabilecek bakterilerin dağılımı ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Klimik Derg 1996;9: 6-9.

66. Büke Ç, Sipahi OR, Taşbakan M, Yamazhan T, Arda B, Özinel MA ve ark. İç hastalıkları yoğun bakım ünitesinde gelişen enfeksiyonların değerlendirilmesi. İnfeksiyon Dergisi 2005;19: 67-73.

67. Derbent A, Balbastı T, Özdamar N, Özenç D. Nöroşirurji yoğun bakım ünitesinde hastalardan izole edilen mikroorganizmalar. Türk Nöroşirurji Dergisi 2003;13: 165-170.

68. Yurtsever SG, Baran N, Afşar İ, Yalçın MA, Kurultay N, Türker M. İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere karşı duyarlılıkları. *Klimik Derg* 2006;19: 56-59.
69. Laupland KB, Bagshaw SM, Gregson DB, Kirkpatrick AW, Ross T, Church DL. Intensive care unit–acquired urinary tract infections in a regional critical care system. *Crit Care* 2005;9: 60-65.
70. Şerefhanoglu K, Turan H, Timurkaynak FE, Arslan H. Genel yoğun bakım ünitesinde görülen semptomatik üriner sistem enfeksiyonlarının etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *Klimik Dergisi* 2007;20: 88-91.
71. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection 1999. Centers for Disease Control and Prevention Hospital Infection Control Practices Advisory Committee *Am J Infect Control* 1999;27: 97-132.
72. Çelik İ, Demirdağ K, Denk A, Akbulut A, Kılıç SS. Fırat Tıp Merkezi cerrahi ve nöroloji yoğun bakım ünitelerine ait 2003 yılı nozokomiyal enfeksiyon surveyansı. *Klimik Dergisi* 2006;19: 43-45.
73. Arda B, Yamazhan T, Ulusoy S, Özinal MA. Yoğun bakım ünitelerinden elde edilen *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* türlerinin antibiyotik duyarlılıklarındaki dört yıllık değişim. *Hast Enfek Derg* 2001;5: 49-53.
74. Çetinkaya Y. Vankomisin dirençli enterokoklar: epidemiyoloji ve kontrol. *Flora* 2000;5: 24-33.
75. Aksaray S, Dokuzoguz B, Guvener E, Yücesoy M, Yuluğ N, Kocagöz S ve ark. Surveillance of antimicrobial resistance among gram negative isolates from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2000;45: 695-699.

76. Gr D, nal S. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen gram negatif bakterilerin eşitli antibiyotiklere invitro duyarlılıkları. Flora 1996;3: 153-159.

77. Hanberger H, Diekema D, Fluit A. Surveillance of antibiotic resistance in European ICUs. J Hosp Infect 2001;48: 161-176.

78. Günseren F, Mamikoğlu L, Oztrk S, Ycesoy M, Biberoğlu K, Yuluğ N et al. A surveillance study of antimicrobial resistance of gram-negative bacteria isolated from intensive care units in eight hospitals in Turkey. J Antimicrob Chemother 1999;43: 373-378.