

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM
DALI

**PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK ARAŞTIRMA VE
EĞİTİM MERKEZİ ANESTEZİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ' NDE
YATMAKTA OLAN HASTALARDA GELİŞEN PNÖMONİ, KAN
DOLAŞIMI VE ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARININ
TOPLUMA MALİYETİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. DOĞAÇ UĞURCAN

DANIŞMAN

PROF. DR. HÜSEYİN TURGUT

DENİZLİ-2014

Prof. Dr. Hüseyin Turgut danışmanlığında Dr. Doğaç Uğurcan tarafından yapılan ' Pamukkale Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Eğitim Merkezi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi' nde Yatmakta Olan Hastalarda Gelişen Pnömoni, Kan Dolaşımı ve Üriner Sistem İnfeksiyonlarının Topluma Maliyeti ' başlıklı tez çalışması 24/01/2014 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

Hüseyin Turgut

ÜYE

Jelal Sayın

Kutlu

ÜYE

Şerife Akhalın

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.
20/07.2014

Prof. Dr. Hasan HERKEN

Pamukkale Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi boyunca ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile örnek edindiğim, yanında çalışmaktan onur duyduğum, yoğun tez hazırlama dönemi boyunca da göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı başta tez danışman hocam ve anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Hüseyin Turgut olmak üzere; Doç. Dr. Selda Sayın Kutlu, Doç. Dr. Şerife Akalın ve Yrd. Doç. Dr. Murat Kutlu' ya,

Tezimin hazırlanmasında, engin tecrübelerini ve bilgilerini her an benimle paylaşmaktan çekinmeyen diğer danışman hocalarım Prof. Dr. Simay Serin, Prof. Dr. Hakan Aygören ve Prof. Dr. Mehmet Zencir' e,

Beş yıl süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum mesai arkadaşlarım Dr. Öznur Dünmez, Dr. Türkan Tüzün, Dr. Mehmet Uçar ve Dr. Ceyda Necan' a, tüm enfeksiyon kliniği çalışanları ile Enfeksiyon Kontrol Komitesi' nde görevli hemşire arkadaşlara,

Bu zorlu süreçte karşılaştığım tüm güçlükler karşısında her zaman yanımda olan ve sabrını esirgemeyen, bu günlere gelme vesilem, canım annem Esin Özücoşkun, babam Selahattin Özücoşkun ile bir tanecik kardeşlerim Doruk Nur ve Selin' e,

Asistanlık hayatımın bana en büyük hediyesi, tanımaktan gurur duyduğum kardeşim Emin Egemen Tekin ve eşi Hande Tekin ile küçük meleklerim Kuzey ve Güney' e,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Doğaç Uğurcan

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ONAY SAYFASI.....	II
TEŞEKKÜR.....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	V
TABLolar DİZİNİ.....	VI
ÖZET.....	VII
İNGİLİZCE ÖZET.....	VIII
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	4
GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
BULGULAR.....	27
TARTIŞMA.....	36
SONUÇLAR.....	49
KAYNAKLAR.....	51
EKLER	

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- ABD: Amerika Birleşik Devletleri
APACHE II : Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II
AYBÜ: Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi
CDC: Centers for Disease Control
CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute
ESBL (GSBL): Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz
HE: Hastane Enfeksiyonu
KDE: Kan Dolaşımı Enfeksiyonu
KİKDE: Kateterle İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu
MRSA: Metisilin Dirençli *Staphylococcus aureus*
MSSA: Metisilin Duyarlı *Staphylococcus aureus*
NE: Nozokomiyal Enfeksiyon
NHSN: National Healthcare Safety Network
NNIS: National Nosocomial Infection Survey
NYBÜ: Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesi
SVK: Santral Venöz Kateter
TL: Türk Lirası
TMP/SMZ: Trimetoprim/Sulfametaksazol
TPN: Total Parenteral Beslenme
ÜSE: Üriner Sistem Enfeksiyonu
VİP: Ventilatör Kullanımı ile İlişkili Pnömoni
\$: Amerikan Doları
XDR: Extensively Drug Resistant
YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. ÜSE Önlem Stratejileri.....	7
Tablo 2.2. VİP' de Etkenler.....	9
Tablo 2.3. VİP Önlem Stratejileri.....	11
Tablo 2.4. Vasküler Kateter Tipleri.....	12
Tablo 2.5. KİKDE' de Risk Faktörleri.....	13
Tablo 2.6. KİKDE' da Önlem Stratejileri.....	17
Tablo 2.7. Hastane Enfeksiyonlarının Maliyetinde İyi ve Zayıf Tanımlanmış Parametreler.....	19
Tablo 2.8. Sağlık Hizmeti ile İlişkili Enfeksiyonların Maliyetleri.....	20
Tablo 4.1. VG ve KG Hastalarının Dağılımları.....	28
Tablo 4.2. Hastaların Yaş Dağılımları ile t Testi Analiz Özetleri.....	28
Tablo 4.3. Hastaların APACHE II Skor Dağılımları.....	29
Tablo 4.4. Vaka ve Kontrol Gruplarının Yatışa Göre Dağılımları.....	30
Tablo 4.5. VG ve KG' da yer alan hastaların sağ kalma oranları.....	31
Tablo 4.6. Ortalama Toplam ve Günlük Maliyet Dağılımları.....	31
Tablo 4.7. VG' da ve KG' da Antibiyotik Maliyet Dağılımları.....	32
Tablo 4.8. Antibiyotik Dışı Hastane Maliyetlerinin Dağılımı.....	33
Tablo 4.9. APACHE II Gruplarına Göre Maliyet Dağılımı.....	34
Tablo 5.1. HE' ları Maliyetler ile İlgili Yapılan Çalışmalar.....	41

ÖZET

Pamukkale Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Eğitim Merkezi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi' nde Yatmakta Olan Hastalarda Gelişen Pnömoni, Kan Dolaşımı ve Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Topluma Maliyeti

Dr. Doğaç Uğurcan

Çalışmamız hastanemiz yoğun bakım ünitesinde gelişen hastane enfeksiyonlarına (HE) bağlı olarak ortaya çıkan ek mortalite, ek yatış süresi ve ek maliyetlerin belirlenmesi amacıyla planlandı. Bu amaçla Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi (AYBÜ)'nde 2012 yılı boyunca takip edilen hastalardan; HE gelişen 93 hasta Vaka Grubuna (VG), HE gelişmeyen 90 hasta ise Kontrol Grubuna (KG) dahil edilerek prospektif olarak takip edildi. İki grup arasında yaş, cinsiyet, yatış tanısı ve altta yatan risk faktörleri açısından anlamlı farklılık bulunmamaktaydı.

Çalışma sonunda VG ve KG arasında ortalama hastane maliyetleri, ortalama mortalite ile YBÜ' de ve hastanede toplam yatış süresinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. HE gelişen grupta gelişmeyen gruba göre ilave maliyet 4.368 TL (2.696,3 \$) ve 4,55 kat toplam maliyet artışı olduğu saptandı. Ayrıca HE gelişen grupta gelişmeyen gruba göre antibiyotik maliyetinde 2.047 TL (1.263 \$) ve 11,9 kat artışı olduğu saptandı. Hastanede yatış süresi HE gelişen grupta 17 gün ve 2 kat, yoğun bakımda yatış süresi ise 17 gün ve 3,3 kat daha yüksek bulundu. HE'lere bağlı ek mortalite % 35 olarak bulundu.

Sonuç olarak YBÜ'lerde gelişen HE'leri mortalite oranlarında, hastane ve yoğun bakımda yatış süresinde ve hastane maliyetlerinde önemli artışa sebep olmaktadır. Bu konuda ülkemizde daha fazla sayıda çalışmaların yapılması suretiyle HE'lerin getirdiği mali yük saptanmış olacak ve sonuçta HE'lerini önleme stratejileri geliştirilmesinin ülkemiz açısından önemi ortaya çıkacaktır.

Anahtar kelimeler: Yoğun bakım ünitesi, hastane enfeksiyonu, nozokomiyal enfeksiyon, sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyon, maliyet, mortalite, yatış süresi.

SUMMARY

Cost of Pneumonia, Blood Stream and Urinary Tract Infections for the Patients in Pamukkale University Health Research and Training Centre Medical Intensive Care Unit

Dr. Doğaç Uğurcan

The aim of this study is to determine the impact of the HAI's that occurred in medial ICU on hospital cost, length of stay (LOS) and mortality. Totally 183 of the 420 patients who treated in medical ICU in 2012 were included to the study, 93 of them in the case group and 90 of them in the control group. The patients were followed prospectively. There was no statistically difference in age, sex, diagnosis and comorbidities between the case and the control group.

We found statistically difference between the case and the control group about hospital cost, mortality and length of stay in the ICU and at the hospital. The additional cost per patient was 4.368 TL (2.696,3 \$), and it was 4,55 fold higher in the case group. The additional antibiotic cost per patient was 2.047 TL (1.263 \$), and it was 11,9 fold higher in the case group. Additional LOS was 17 days in the ICU and at the hospital both, and it was 3,3 and 2 fold higher in the case group, respectively. And also the extra mortality was 35 % in the case group.

As a result, healthcare-associated infections occurred in ICU's cause extra mortality, extra LOS and additional hospital costs. More studies about this issue should be done to determine our country's results and to determine the importance of prevention strategies of healthcare-associated infections.

Keywords: Intensive care unit, healthcare-associated infections, hospital infections, nosocomial infections, mortality, length of stay, hospital cost

1. GİRİŞ

Latince ‘nosos’ (hastalık) ve ‘komeion’ (tedavi), ‘nosokomeion’ (hastane) sözcüklerinden türetilen nozokomiyal enfeksiyon, hastane kaynaklı enfeksiyon veya hastane enfeksiyonu (HE) tanımları birbirini karşılamakla birlikte son yıllarda yapılan yayınlarda daha çok sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyon tanımı kullanılmaktadır. Bunun sebebi olarak hastane dışında bakım evi gibi yatırılarak sağlık hizmeti veren kuruluşlarda ya da tıp merkezi, diyaliz merkezi gibi ayaktan sağlık bakım hizmeti veren kuruluşlarda hastaya eskiye göre çok daha fazla girişimsel işlem uygulanması ve bu girişimlere bağlı enfeksiyon gelişme oranındaki yükseklik olarak gösterilmektedir. HE’nın önemi özellikle 19. yüzyıl ortalarından itibaren anlaşılacakla birlikte tarihsel veriler eski Mısırlılardan Hipokrat’a kadar uzanmaktadır (1).

Hastane enfeksiyonları hastanede yatan hastalarda mortalite, hastane yatış süresi ve hastane maliyetlerinde artışa sebep olması dolayısı ile ülkelerin hem toplum sağlığı, hem de ekonomileri açısından büyük öneme sahiptir. Ayrıca sağlık kuruluşları ve sağlık personeli açısından hukuki problemlere yol açma ihtimali nedeniyle son yıllarda önemi artmaktadır.

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde hastanelere bir yılda yatışı yapılan 37,5 milyon kişinin 1,7 milyonundan fazlasında sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyon geliştiği bildirilmiştir (2,3). Bu enfeksiyonların yaklaşık 450 bini yoğun bakım hastalarında, geri kalan 1 milyon 300 bini ise yoğun bakım dışında ortaya çıkmıştır. Enfeksiyon gelişen bu hastaların 150 bini kaybedilmiş, bunların da yaklaşık 99 bininin nedeninin sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlar olduğu belirtilmiştir. Sadece ABD’de ortalama olarak hastaneye yatırılan her yirmi hastadan bir tanesinde HE gelişmekte ve HE gelişen her yirmi hastadan biri de HE dolayısı ile kaybedilmektedir (3).

Yoğun bakımda yatış HE gelişimi açısından en önemli risk faktörlerinden biridir (4,5). Hastane enfeksiyonları en sık yoğun bakımlarda görülmektedir ve ortalama sıklığı diğer birimlere göre iki kattan daha fazladır. Cairns ve ark. tarafından 2010 yılında yapılan bir çalışmada, yoğun bakım dışında % 9,3 olan sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyon sıklığı, yoğun bakımda üç kat artarak % 27,1 olarak

bildirilmiştir (6). Ayrıca yoğun bakımlarda gelişen hastane enfeksiyonlarının mortalitesi diğer hastane enfeksiyonlarına göre çok daha yüksek oranlardadır. ABD ile karşılaştırıldığında, yoğun bakımlarda gelişen HE mortalitesi gelişmekte olan ülkelerde iki ile beş kat daha fazla görülmektedir. (7,8). Her yüz hastada 4,5 olan enfeksiyon oranının Yunanistan'da 9,1'e kadar çıktığı görülmektedir (2). Hastanemiz yoğun bakım ünitesinde daha önce yapılan bir çalışmada, nozokomiyal pnömoni nedeniyle takip edilen her hasta için, bu enfeksiyon nedeniyle yatış süresinin 8 gün uzadığı ve ortalama 2832 +/- 1329 dolar ek maliyete neden olduğu ortaya konmuştur (9).

Hastane enfeksiyonlarının maliyetinin hesaplanmasında değişik faktörlerin yeri vardır. İlaç ve özellikle antibiyotik kullanımı ile artmış hastanede yatış süresi en iyi tanımlanmış parametrelerdir. Ek parametreler ise yoğun bakım, hematolojik, biyokimyasal, mikrobiyolojik ve radyolojik incelemelerle diğer ilaçlar, sarf malzemesi, ek cerrahi girişim giderleri ile harcanan iş gücü olarak sıralanabilir (10). Buna karşın kontrol ölçümleri, hastane performansında bozulma, kadronun performansı, olayın yasal boyutları, toplum üzerindeki etkisi, sosyal ve ekonomik kayıplarla birlikte mortalite iyi bir biçimde tanımlanamamıştır. Özellikle dolaylı maliyet olarak da bilinen, olayın yasal boyutu ile kişinin hastalık nedeniyle işinden ve sosyal çevresinden uzak kalması, üzerinde sıkça durulmayan ve toplam maliyeti önemli ölçüde etkileyebilecek hususlardır. Ek maliyet, ek yatış süresiyle birlikte ekstra mortalite oranlarını ortaya koymaktadır (11).

Enfeksiyon kontrol programları, maliyet etkinlik açısından değerlendirildiğinde; üriner sistem enfeksiyonları, pnömoniler ve kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının en fazla maliyet getiren nozokomiyal enfeksiyonlar olduğu saptanmıştır. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar da ciddi altta yatan hastalığı bulunan immun suprese hastalarla birlikte en pahalı hasta grubunu oluşturmaktadır. Antibiyotikler, dezenfeksiyon işlemleri, geri dönüşebilir malzemeler ile yapılar ve mimari düzenleme hasta bakımında en fazla maliyeti getiren faktörlerdir (12).

Yoğun Bakım Ünitesi'nde kazanılan ve çoğu önlenemez nitelikteki hastane enfeksiyonları artan mortalite ve morbidite oranlarıyla yüksek maliyete neden olmaktadır. Hastanede yatış ve tedavi masrafları yanında büyüyen ekonomilerde iş

gücü kaybı ve mortaliteyle ilişkili indirekt maliyet hesapları son on yılda önemini arttırmıştır. Bu çalışma ile; hasta bazında hesaplanan toplam maliyet analizleri ile kaynakların doğru kullanımı ve artan maliyetin azaltılmasına yönelik çözüm önerileri getirme amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

Hastane enfeksiyonları alanında sürveyans çalışmalarının gelişmesi ile birlikte elde edilen verilerin güvenilirliği, bunların eski veriler ve farklı merkezlere ait verilerle karşılaştırılma gerekliliği, tanımlamalar konusunda bir fikir birlikteliği oluşturulma ihtiyaçını doğurmuştur. Bu amaçla ABD’ de ‘Ulusal Nozokomiyal Enfeksiyonları Sürveyans Sistemi’ (NNIS)’ne katılan hastanelerde uygulanmak üzere 1987 yılında ‘Amerikan Hastalık Kontrol Merkezi’ (CDC) tarafından bir dizi tanımlar geliştirilmiş ve uygulanmaya başlanmıştır (13). Bu tanımlar daha sonra Dünyanın her yerinde birçok hastane enfeksiyonu kontrol programına uyarlanmıştır. NNIS sisteminin adı 2005 yılında ‘Ulusal Sağlık Bakımı Güvenlik Ağı’ (NHSN) olarak değiştirilmiştir. Sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyon tanımlamaları ve özgül enfeksiyon tipleri için tanı kriterleri 2008 yılında CDC tarafından güncellenmiş ve T.C Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hışsısıhha Merkezi Başkanlığı tarafından 2009’da Türkçe’ye çevrilerek yayınlanmıştır (14,15). En son 2013 yılında CDC tanı kriterleri revize edilmiştir.

Sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlar, hastalar hastaneye başvurduktan sonra gelişen ve başvuru anında inkübasyon döneminde olmayan veya hastanede gelişmesine rağmen bazen taburcu olduktan sonra ortaya çıkabilen enfeksiyonlar olarak tanımlanır ve genellikle hastaneye yatıştan 48-72 saat sonra ve taburcu olduktan sonraki 10 gün içinde ortaya çıkarlar (13,14). Hastane enfeksiyonlarının birçok çeşidi olmakla beraber %80’den fazlasından üriner sistem enfeksiyonları, nozokomiyal pnömoniler ve kan dolaşımı enfeksiyonları sorumludur (14).

2.1. Tanı Kriterleri

Çalışmada sağlık hizmetleri ile ilişkili enfeksiyonlarının tanısı için 2008 yılında CDC/NHSN tarafından güncellenen ve 2009 yılında ise T.C Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hışsısıhha Merkezi Başkanlığı tarafından Türkçe’ye çevrilerek yayınlanan sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyon tanımlamaları ve özgül enfeksiyon tipleri için tanı kriterleri kullanılmıştır (14,15).

2.2. Üriner Sistem Enfeksiyonları

Yoğun bakım dışında gelişen hastane enfeksiyonları içerisinde görülme sıklığı bakımından ilk sırada gelmesi nedeniyle önemlidir. Büyük oranda komplike üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE)'dir ve kateter ilişkilidir. Asemptomatik enfeksiyonlar sık görülmekte olup bu durumda antibiyotik tedavisi genelde gereksizdir.

2.2.1. Epidemiyoloji

Nozokomiyal enfeksiyonların % 40-45'inden sorumludur ve bakteriürik hastaların % 3'ünde bakteriyemi gelişir (16). Son yıllarda üroloji kliniğinden ilk 48 saatte hasta taburculuğuna olanak sağlayan tedavi modaliteleri geliştirilmiştir. İleri yaştaki hastalar kısa sürede taburcu olabilmektedir. İnkübasyon süresini tamamlamadan hastaların taburcu olması ve bu kişilerin hastane dışında takip zorluğu, nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarının gerçek insidansının belirlenmesini zorlaştırmaktadır. 2012 yılında yapılan bir meta-analiz çalışmasında toplam 70 yayın taranmış; ABD için nozokomiyal üriner sistem enfeksiyon oranı 1000 hasta gününde 9,8 olarak bildirilmiştir (17). Avrupa Nozokomiyal Enfeksiyonlar Çalışma Grubu'nun 25 Avrupa ülkesinde yaptığı çalışmada HE insidansı 1000 hasta gününde 3,55, prevalansı ise 10,65 olarak bildirilmiştir (18). ÜSE'nin hastane yatış süresinde ve maliyetlerinde % 10-15 kadar artışa sebep olduğu bildirilmiştir. Ancak ÜSE'nin asıl önemi antibiyotik dirençli bakterilerin yayılımında rezervuar ve kaynak oluşturmasıdır. Enfeksiyonların tamamına yakını, öncesinde mesane girişimi uygulanmış olanlarda veya hali hazırda mesane kateteri bulunanlarda gelişir. Mesane kateterizasyonu her gün için % 3 ile % 10 arasında enfeksiyon riskini arttırmaktadır (18).

2.2.2. Patogenez

Üriner sistem enfeksiyonları en sık hastanın kendi kolon florasına ait patojenin perine veya gastrointestinal kanalından periüretal bölgeye yayılması ile gelişir. Aynı zamanda kateterin irrigasyonu ya da drenaj torbalarını boşaltan personelin kateter lümeninin içini kontamine etmesiyle de ÜSE oluşabilir. En önemli risk faktörü üriner kateter mevcudiyeti ve kateter süresidir (19). YBÜ'de 48 saatten daha fazla yatırılan hastaların %95'ine üriner kateter takılmaktadır ve kateter ilişkili

ÜSE'lu kadınların % 70-80'inde, erkeklerin % 20-30'unda kateter dış yüzeyinden bulaş söz konusudur (20).

2.2.3. Mikrobiyoloji

Komplike ÜSE'da etken mikroorganizma çeşidi oldukça fazladır. En sık izlenen patojenler *Escherchia coli*, diğer nozokomiyal gram negatif basiller, enterokoklar ve kandidalardır. Özellikle üç veya daha fazla risk faktörü varlığında *Candida spp.*, *Klebsiella spp.* ve *Pseudomonas spp.* sıklığının anlamlı derecede arttığı görülmüştür (19). ABD ve Avrupa'da yapılan geniş kapsamlı çalışmalarda ilk sırada *E. coli* yer alırken; onu enterokoklar, *Klebsiella* ve *Pseudomonas* türleri izlemektedir (19,21,22,23). Ülkemizde ise son yıllarda yapılan bir çalışmada yine en sık etken olarak *E. coli* ve diğer nozokomiyal gram negatif patojenler tespit edilmiştir (9).

2.2.4. Tanı

Kronik hastalığı bulunan ve uzun süreli mesane içi kateter kullanan hastalarda, kateter florası lümeneye yerleşmiş olabileceğinden; kateter değişimi sonrası örnek alınması, mümkünse taze miksiyon orta akım idrar gönderilmesi önerilir. Kültür pozitifliğine bağlı antibiyotik başlanacaksa, teyid amaçlı kültür tekrarı yapılmalıdır. Üriner örnekte *Staphylococcus aureus* üremesi hematojen yayılımın, dolayısıyla sistemik bir enfeksiyonun göstergesi olabilir (19).

2.2.5. Tedavi

Üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisi kantitatif idrar kültür sonuçlarına dayandırılmalıdır. ABD'yi ve Avrupa kıtasını kapsayan geniş çaplı çalışmalarda ampisilin direncinin %50-60, trimetoprim/sulfometaksazol (TMP/SMZ) direncinin %40-50 ve siprofloksasin direncinin %30-40 arasında olduğu gösterilmiştir (19,21,22,23). Bu oranların ülkemizin de içinde bulunduğu Doğu Akdeniz havzasında daha yüksek olduğu bilinmektedir. Her ne kadar günümüzde yoğun bakımlarda *Candida spp.* sıklığı artmış olsa da; kandidürinin tedavisi çoğunlukla gereksizdir. Yalnızca obstrüksiyon, nötropeni ve immüsupresyon gibi risk faktörlerinin varlığında tedavi düşünülebilir.

2.2.6. Korunma ve Kontrol Önlemleri

Enfeksiyon gelişimini önlemek için öncelikle kateter kullanımı ile ilgili evrensel öneriler dikkatle uygulanmalıdır (Tablo 2.1). Topikal meatal antimikrobikler, drenaj torbası dezenfektanları, anti-infektif kateterler gibi uygulamalar denenmekle birlikte rutin uygulamada henüz yeri yoktur. Bir meta-analiz çalışmasında gümüş alaşımli anti-infektif kateter kullanımının bakteriüri insidansını azaltmakta silikon kateterlere oranla bir üstünlük saptamadığı da gösterilmiştir (16). Diğer nedenlerden ötürü sistemik antibakteriyel ajanların kullanılıyor olması, kateter uygulamasının ilk dört gününde ÜSE gelişme riskini azaltmakla birlikte, sonrasında dirençli bakteri veya mantar enfeksiyonu gelişimine neden olabilir. Kateter irrigasyonu uygulaması aslında enfeksiyon riskini daha da arttırmaktadır. Prezervatif kateter kullanımı erkekler için iyi bir alternatif olmakla birlikte uygun biçimde korunmadığı hallerde iki yöntem arasında enfeksiyon gelişimi riski açısından anlamlı bir fark yoktur. Suprapubik kateter uygulamasının enfeksiyon önlemedeki rolü iyi tanımlanmamıştır (17).

Tablo 2.1. ÜSE önlem stratejileri.

Üriner sistem enfeksiyonlarının önlenmesi
Mesane kateterizasyonu yalnızca gerçekten gerekli olduğunda kullanılmalı.
Kateter yerleştirilmesi esnasında aseptik teknik kullanılmalı.
Drenaj sistemlerinin kurcalanması ve açılması en aza indirilmeli.
Mesane kateteri ihtiyacı kalkar kalkmaz çıkarılmalı.

2.3. Nozokomiyal Pnömoniler

Nozokomiyal pnömoniler genel hastane enfeksiyonları içerisinde, üriner sistem enfeksiyonlarından sonra ikinci sırada olmakla birlikte yoğun bakımlarda gelişen hastane enfeksiyonlarından en sık görülenidir (24,25). Nozokomiyal pnömoniler karşımıza büyük oranda ventilatör ilişkili pnömoniler (VIP) olarak çıkmaktadır (24).

2.3.1. Epidemiyoloji

Nozokomiyal pnömoniler yoğun bakımda görülen nozokomiyal enfeksiyonların % 25'e kadar olan kısmından sorumludurlar. Hastanede yatış süresinde % 24, hastane maliyetlerinde ise % 39'lara varan oranda artışa sebep olurlar (16,26). Diğer enfeksiyon türlerine oranla mortalitesi daha yüksek seyredir. Ventilatör ilişkili pnömoni için atfedilen mortalite oranı % 6-14 arasındadır (16). Bunun sebebi komorbit hastalıklar, uygunsuz antibiyotik kullanımları, *Pseudomonas aeruginosae* ve *Acinetobacter* spp. gibi daha invaziv etkenlerin ölüm oranlarını etkilemesi olarak gösterilebilir. Yoğun bakım hastalarının birçoğunda anormal akciğer filmi bulguları, lökosit değerleri ve ateş gibi bulguların olması nedeniyle pnömoni tanısının konmasında sıklıkla zorluklar yaşanmaktadır.

2.3.2. Patogenez

Nozokomiyal pnömonilerin tamamına yakını endojen veya hastaneden edinilmiş orofarengeal (bazen gastrik) floranın aspirasyonu sonucu gelişir. Ventilatör ilişkili pnömoni gelişimindeki en önemli etken ise mukosilyer aktivite gibi doğal savunma bariyelerinin orotrakeal tüp vasıtasıyla atlanması, böylece steril olmayan üst solunum yollarında yer alan mikroorganizmaların steril olan alt solunum yollarına mikroaspirasyonlarla kolayca geçebilmesidir (27). Ventilatör ilişkili pnömoni gelişimi için risk faktörleri; antibiyotik kullanım öyküsü, ventilatör devre ya da ekipmanlarının kontamine edilmesi, gastrik asiditenin azalması gibi potansiyel patojenlerin kolonizasyonunu arttıran faktörler, entübasyon, bilinç seviyesinde azalma, nazogastrik tüp varlığı, KOAH, yaşlılık, immüsupresyon ve üst abdominal cerrahi girişim olarak sayılabilir (27).

2.3.3. Mikrobiyoloji

En sık görülen VİP etkenleri Tablo 2.2’de gösterilmiştir. Hastaneye yatışın ilk 4 günü içerisinde ortaya çıkan ve erken gelişen nozokomiyal pnömoni olarak tanımlanan tabloda etken genellikle *Streptococcus pneumoniae* veya *Haemophilus* spp., metisilin duyarlı *S. aureus* gibi toplumdan edinilmiş patojenler iken; geç gelişen (>4 gün) nozokomiyal pnömonide ise etken metisilin dirençli *S. aureus*, *P. aeruginosae*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae* veya gün geçtikçe yoğun bakımlarda özellikle ülkemizde görülme sıklığı artan *Acinetobacter* spp. en sık görülen patojenler olarak bilinmektedir (27).

Tablo 2.2. VİP’de etkenler.

Non-MDR patojenler	MDR patojenler
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosae</i>
Diğer <i>Streptococcus</i> spp.	MRSA
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.
MSSA	Antibiyotik dirençli enterobakteriler
Antibiyotik duyarlı enterobakteriler	<i>Enterobacter</i> spp.
<i>Escherichia coli</i>	ESBL (+) türler
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Proteus</i> spp.	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Burkholderia cepaciae</i>
<i>Serratia marcescens</i>	<i>Aspergillus</i> spp.

2.3.4 Tanı

Ateş, lökositoz, pürülan sekresyon, yeni pulmoner infiltrasyon gelişimi veya var olan infiltratlarda artış, oksijen gereksiniminde veya ventrikül ayarlarındaki değişiklikler gibi klinik kriterlerin duyarlılığı yüksek olmakla birlikte özgüllüğü düşüktür. Bu tanı kriterleri bronkoskopik veya bronkoskopik olmayan alt solunum yolu örneklemesinin yapılması gereken hastaları seçmemizde kullanılabilir. Bu şekilde üst solunum yolu kontaminasyonundan korunmuş olarak alınan kantitatif kültür sonuçları ile % 80'lere varan oranda özgüllük yakalanabilir. Tanıda invaziv tekniklerin kullanılması ile gram negatif etkenlerin oranı % 50-70'lerden % 35-45'

lere gerilemektedir. Vakaların % 20 ile 40'ında enfeksiyonun polimikrobiyal olduğu bilinmektedir (27). VİP'lerde anaerob bakterilerin rolü iyi tanımlanmamıştır.

2.3.5. Tedavi

Tedavide öncelikle bronkoskopik olan veya olmayan invaziv örneklemenin kültür antibiyogram sonuçlarına göre hareket edilmeli, empirik tedavide ise hastanın hastanede yatış süresi ve enfeksiyon gelişim zamanı (> 4 gün, < 4 gün), ülkenin ve hastanenin epidemiyolojik verileri göz önüne alınarak tedavi stratejileri belirlenmelidir. Tedavi süresi olarak yapılan bir çalışmada, etkenin *Pseudomonas aeruginosae* veya *Acinetobacter* spp. olduğu durumlarda 15 günlük tedavi uygulanmakla beraber diğer durumlarda 7 günlük tedavi süresinin yeterli olacağı gösterilmiştir (27).

2.3.6. Korunma ve Kontrol Önlemleri

Pnömoni gelişmesini önlemek için alınacak önlemler arasında supin pozisyondan olabildiğince kaçınmak gibi genel hasta bakım önlemlerinin alınması, nebulizatör gibi yeniden kullanılabilir respiratuvar ekipmanların dezenfeksiyon ve sterilizasyonu, kapalı sistemde kırılmaları en aza indirmek maksadıyla tüp devrelerinin değişimini daha sık yapmak yerine 48 saatten daha uzun aralıklarla yapılması, aseptik biçimde hastaların aspire edilme tekniklerinin öğretilmesi gibi respiratuvar ekipman bakımının titizlikle uygulanması çalışmaları sayılabilir (Tablo 2.3). Orofarenks ve bağırsakların absorbe olmayan antibiyotiklerle selektif dekontaminasyonu ve entübasyon sonrası kısa süreli antibiyotik kullanımı beklenenin tersi sonuçlar doğurmuştur. Ventilatör ilişkili pnömoni oranlarının azaltılması, çoğu zaman toplam yoğun bakım mortalite oranlarını azalmamaktadır. Bu bulgu aslında VİP dışında var olan bir nedenden dolayı bu hastalarda ölüm riskinin yüksek olduğuna dair bir gösterge olarak VİP'in değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Tablo 2.3. VİP önlem stratejileri.

Ventilatör ilişkili pnömoni ve komplikasyonlarından korunma
Hasta yatağının baş kısmı 30-45 dereceye ayarlanmalı
Sedasyona ara verilmeli ve günlük olarak hastanın ekstübasyona hazır olup olmadığı değerlendirilmeli
Peptik ülser profilaksisi uygulanmalı
Kontrendike olmadıkça derin ven trombozu profilaksisi kullanılmalı

2.4 Vasküler Kateter Enfeksiyonları

Tıbbi teknolojiye paralel olarak yeni tanısal ve tedaviye yönelik cihazların geliştirilmesi her birinin kendine özgü komplikasyonlarını da beraberinde getirmiştir. Zaman içinde farklı endikasyonlar için farklı kateter tipleri geliştirilmiştir (Tablo 2.4). Lokal enfeksiyonların büyük çoğunluğundan, yoğun bakımda gelişen nozokomiyal bakteriyemilerin ise % 50'sinden vasküler kateterler sorumludur (29). Bu kateterlerin % 90'dan fazlası santral vasküler kateterlerdir.

Tablo 2.4. Vasküler kateter tipleri

Kateter tipi	Giriş bölgesi	Uzunluk	Enfeksiyon riski
Periferik venöz Kateterler	El veya ön kol	<7,5 cm	Nadir
Periferik arterial Kateterler	Genellikle radial arter	<7,5 cm	Nadir
Orta hat kateterleri	Antekübital bölgeden proksimal bazilik veya sefalik venlere yerleştirilir	7,5-20 cm	Nadir
Tünelsiz SVK	Perkütan olarak yerleştirilir (subklaviyan internal jugular veya femoral)	>20 cm	KİKDE' lerin büyük bölümünden sorumlu
Pulmoner arter kateterleri	Bazilik, sefalik veya brakiyal venden superior vena kavaya girilir	>20 cm	Tünelsiz SVK' lardan daha az
Tünelli SVK	Subklaviyan internal jugular, Femoral	>8 cm	Tünelsiz SVK' lardan daha az
Total implante Kateterler	Port kateterler	>8 cm	En düşük risk
Umbilikal kateterler	Umbilikal ven veya arter	<6 cm	Diğer kateterlerle Benzer

2.4.1 Epidemiyoloji

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki yoğun bakımlarda yıllık santral kateter günü sayısının 15 milyon olarak veriliyor olması günümüzde kateter kullanımı sıklığı hakkında önemli bir veridir. 1977 yılında Maki'nin verilerine göre ABD'de yılda 25000 hastada kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu geliştiği bildirilirken; günümüzde bu sayının sadece yoğun bakımlarda yılda 80000 hastaya yükseldiği görülmektedir (29). 2000'li yıllara dek hızlı bir artış gösteren KİKDE oranlarının bu yıldan sonra sıkı kontrol önlemleri sayesinde daha aza indiği tahmin edilmektedir. Atfedilen mortalite oranları % 12 ile 25 arasında değişmekte, atak başına 25000 Amerikan Doları maliyete sebep olmaktadır (29). Türkiye'de Ak ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmaya göre; yoğun bakım enfeksiyonları içinde KİKDE'nin % 36,3'lük oranla en sık görüldüğü tespit edilmiştir (9). Hastanede gelişen nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarının üçte biri ile yarısı yoğun bakım ünitelerinde ortaya çıkmaktadır. Bunun sebebi olan risk faktörleri Tablo 2.5'de gösterilmiştir (8). Risk grubunda yer alan hastaların giderek artan oranlarda hastane dışında bakım ve tedavi faaliyetlerinin olması nedeniyle kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu sıklığı toplumda da artmaktadır.

Tablo 2.5. KİKDE'de risk faktörleri

Kateter ilişkili bakteriyemi risk faktörleri
Granülositopeni
İmmünsüpresif kemoterapi
Deri bütünlüğünün bozulması
Eşlik eden hastalığın ciddiyeti
Başka bölgede aktif enfeksiyon varlığı
Hastanın cilt mikroflorasında değişiklik
Hastanın bakımını yapan personelin el yıkama alışkanlığındaki eksiklik
Kontamine merhem veya kremler
Kateterin kendi yapısından kaynaklanan özellikler (esneklik, trombojenezite, biyofilm)
Kateter çapı
Kateter lümen sayısı
Kateter kullanım fonksiyonu
Kateter kullanım stratejileri

Kateter ilişkili bakteriyemi risk faktörleri
Kateter lokalizasyonu (santral > periferik, juguler > femoral > subklaviyen)
Kateter takılma şekli (cutdown > perküten)
Kateter kullanım süresi (72 saatten uzun > 72 saatten kısa)
Kateter takılma ihtiyacı (acil > elektif)
Kateter takan kişinin becerisi (diğerleri > İV takım)
Kateter tipi (balon uçlu kateter > perküten yerleşim > implante)
Hemşirelik hizmetleri (hemşire/hasta oranı)

2.4.2. Patogenez

Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları çoğunlukla cilt flora üyesi mikroorganizmaların ilk hafta içerisinde kateter giriş yerine ekstraluminal olarak taşınmasıyla gerçekleşir. Buna ilaveten özellikle cerrahi olarak implante edilen veya kafli sistemler ile santral venöz kateterlerin göbekleri veya kalıcı kateterlerin portlarının kontaminasyonu daha uzun dönemde intraluminal enfeksiyona yol açar. İnfüzyon sıvılarının kontaminasyonu her ne kadar nadir olsa da epidemik kateter ilişkili enfeksiyonların en sık nedenidir. Kateter ucu semikantitatif kültürlerinde kolonizasyon saptanan 28 hemodiyaliz kateterli hastada yapılan bir çalışmada; hastalardan 10 tanesinde cilt bölgesinin ekstraluminal, 16 tanesinde intraluminal kolonizasyon tespit edilmiş, 2 hastada ise hem intraluminal hem ekstraluminal kolonizasyon gösterilmiştir (30). Enfeksiyona ait risk faktörleri üç ayrı grupta Tablo 2.5’de belirtilmiştir (28).

2.4.3. Mikrobiyoloji

Vasküler kateter ilişkili bakteriyemilerde en sık karşılaşılan patojenler; koagülaz negatif stafilokoklar, *S. aureus* (ABD’deki izolatların % 50’sinden fazlası metisilin dirençlidir), enterokoklar, nozokomiyal gram negatif basiller ve kandidalardır. Özellikle stafilokoklar olmak üzere birçok patojen kateterlere yapışmayı kolaylaştıran ve aynı zamanda antibiyotik etkisinden korunmasını sağlayan biyofilm tabakaları üretir (28).

2.4.4. Tanı

Kateter bölgesinde lokal enfeksiyon bulgularının olması, başka bir kaynak bulunmaksızın ateş veya bakteriyemisinin olması vasküler kateter ilişkili bir enfeksiyonu aklımıza getirmelidir. Kesin tanı tercihen farklı iki ven bölgesinden olmak üzere periferik kan kültürlerinden ve kateter ucu kantitatif veya semikantitatif kültürlerinden aynı tür mikroorganizmaların izole edilmesi ile konur. Daha nadiren ise eş zamanlı olarak kateterden ve periferik venden alınan kültürlerde kateter lehine 2 saatten daha önce pozitiflik elde edilmesi veya SVK'den alınan ile periferik venden alınan örneğin, kantitatif kültüründe 3 kat ve daha fazla artış olması ile tanı konulur (31). Ateş veya şok gibi durumların infüzyon tedavisi ile ilişkili olarak aniden ortaya çıkması gibi infüzyon ilişkili sepsis şüphesi durumunda infüzyon sıvısı veya kan ürünü kültür için muhafaza edilmelidir (28).

2.4.5. Tedavi

Vasküler kateter ile ilişkili enfeksiyonun tedavisi kan kültüründe veya enfekte bölgeden alınan kültürde saptanan patojene göre belirlenmelidir. Tedavi düzenlenirken dikkat edilmesi gereken hususlar; bakteriyel endokarditın dışlanması için ekokardiyografi gerekliliği, tedavi süresi ve enfekte olma potansiyeli olan kateterin çekilme ihtiyacıdır (28). Yapılan bir çalışmada ekokardiyografi çalışılan intravasküler kateter ilişkili *S. aureus* bakteriyemili hastaların nerdeyse dörtte birinde endokardit bulgularına rastlanmıştır. Bu test tedavinin uygun süresinin belirlenmesine de faydalı olacaktır. İntravasküler kateter enfeksiyonlarının yönetimi hakkında yayınlanan rehberlerin ortak görüşü; tünelsiz SVK'e bağlı gelişen bakteriyemi veya fungemi vakalarının büyük çoğunluğunda kateterin çıkarılması gerektiğidir. Enfekte kateterin çıkarılmadan kurtarılması düşünülüyor ise sistemik antibiyotik tedavisi yerine 'antibiyotik kilit' tedavisi ile antibiyotığın biyofilm tabakasına daha iyi nüfuz etme yeteneğinden faydalanılabilir. Hemodiyaliz kateterleri ile yapılan kurtarma tedavisi çalışmalarında, üçte bir oranında bu yöntemlerden fayda sağlanmış ve kateter çıkarılmasındaki gecikme komplikasyon

riskini arttırmamıştır. Enfekte olma potansiyeli olan SVK'ler kılavuz tel vasıtasıyla değiştirilebilmektedir. Çıkarılan kateter ucu kültürü pozitif sonuçlanırsa; kateter yeri başka bir bölge ile değiştirilmelidir. Negatif kültür sonucunda kateter aynı yerde kalabilir. Fakat bu yöntemde de ilerde enfeksiyon riskinin artacağı unutulmamalıdır. Uzlaşi rehberlerinde, bakteriyemi veya fungemi odağı olma ihtimali yüksek tünelli kateter yada implante araçların çıkarılmasına karar verilirken; hastalığın ciddiyeti, implante araç veya kateterin enfekte olma ihtimalinin yüksekliği, spesifik patojenlerin saptanması, lokal veya sistemik komplikasyonların gözlenmesi gibi durumlar değerlendirilmelidir. Kateter giriş yeri enfeksiyonlarının tedavisinin kateter çıkarılmadan yapılması çok mümkün değildir. Süpüratif venöz tromboflebit tedavisinde sıklıkla etkilenen venin eksizyonu gerekebilir (28).

2.4.6. Korunma ve Kontrol Önlemleri

Vasküler kateter ilişkili enfeksiyonlar, gerekli önlemler alındığında önüne geçilmesi en kolay enfeksiyonlardır. Yapılan bir çalışmada, kanıta dayalı kontrol önlem paketleri enfeksiyon gelişimini önlemede çok etkili bulunmuştur (Tablo 2.6). Önlem paketlerinin titizlikle uygulanması durumunda antibiyotik veya antiseptik ilaveli santral venöz kateterlerin kullanılmasına gerek yoktur. Kateter ile cilt birleşim yerine klorheksidinli örtüler kullanılması, daha yüksek risk taşıması nedeniyle femoral bölgenin kullanılmaması (büyük ihtimalle yoğun cilt florası nedeniyle), periferik kateter bölgesinin 72-96 saatlik intervallerde değiştirilmesi gibi önlemler vasküler kateter ilişkili enfeksiyonların önlenmesi amacıyla uygulanmalıdır. Semitransparan kateter giriş yeri örtülerinin kullanılmasının, bölgenin yıkanması, gözlenmesi, sekresyonlardan korunması gibi bakım hizmetlerini kolaylaştırıcı özellikleri içermesi, bu örtülerin kullanımını teşvik etmektedir. SVK bölgesinin değişikliğinde en iyi zamanın ne olduğu çözümlenmiş değildir. Kılavuz tel yardımcı kateterlerin aynı bölgede değişiminin enfeksiyon gelişimini önlemede bir yararı olmadığı, hatta enfeksiyon riskini arttırdığı bilinmektedir (30).

Tablo 2.6. KİKDE’da önlem stratejileri

Santral venöz kateter enfeksiyonlarından korunma
Personel kateter uygulaması ve bakımı konusunda eğitilmeli
Kateter uygulama bölgesinin hazırlanmasında klorheksidin kullanılmalı
Kateter uygulanması esnasında maksimum bariyer önlemleri alınmalı
Hergün kateterin gerekli olup olmadığı sorgulanmalı

2.5. Sağlık Bakımı ile İlişkili Enfeksiyonların Önemi ve Maliyeti

Hastane enfeksiyonları ülke ekonomileri açısından çok büyük ekonomik yükse sebep olurlar. Hasta morbidite ve mortalitesinde artışa, hastanede yatış süresinde uzamaya ve enfeksiyonun tedavisi için harcanan ilave maliyet artışına neden olurlar (32). Özellikle son birkaç dekatta sağlık tedavi maliyetleri ülke ekonomileri için en büyük yükü oluşturmaktadır. ABD’nin büyük sağlık merkezlerinden birinde yapılan çalışmada hastane maliyetlerinin 2. Dünya Savaşı sonrasındaki durgunluk dönemi sonlarına dek pek fazla değişmediği, özel sağlık sigorta sistemi ve sağlık teknolojilerindeki gelişmeler doğrultusunda 1960’ların başlarından itibaren çok hızlı bir artış gösterdiği (ilk olarak bu dönemde hasta başına 4.000 \$ gibi bir maliyete ulaşmıştır) ve bu artışın hızla devam ederek 2002 yılındaki verilere göre 25.000 \$’a ulaştığı bildirilmiştir (33). Bu artışın temel nedeni nüfus artışı ve insan ömründeki uzamaya bağlı olarak kronik hastalıkların oranında artış, tanı ve tedavi modalitelerindeki yeniliklere paralel olarak hastalıkların tanı ve tedavi şansında artış ve de bu yeni yöntemlerin maliyetli olması, tüm bunlara paralel olarak hastanede yatış süresinde uzama olarak gösterilebilir (33). CDC verilerine göre ABD’de sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonların tedavi maliyetlerinde on yılda yaklaşık beş katlık bir artış saptanması (yıllık 4,5 milyar dolardan 30 milyar dolara yükselmiştir) ülkelerin sağlık sistemleri ve ekonomilerinin geleceği açısından büyük bir tehlikede olduğunu göstermektedir (34). Yine sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonların yıllık maliyeti ABD verileri doğrultusunda, 2007 yılı ABD doları kuruna göre hesaplandığında, iki farklı hesaplama yöntemine göre 28,4-33,8 milyar ve 35,7-45 milyar dolar arasında gösterilmektedir. Bu enfeksiyonların genel olarak % 20 ile %70’nin önlenabilir olduğu hesaba katıldığında yaklaşık 5 ile 30 milyar dolara varan

maliyetin önüne geçilebilir olduğu, iyi bir sürveyans ve gerekli önlemlerin alınması ile bunun sağlanabileceği ortaya çıkmaktadır. Aynı zamanda 1992 yılında yayımlanan verilerde yine 2007 dolar kuruna göre sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonların yıllık maliyeti 6,7 milyar dolar olarak bildirilmiştir (34). Türkiye’de de sağlık sistemindeki yeniliklere paralel olarak, doktora ve hastaneye erişimin artması, sağlık sistemindeki özelleştirmeye eğilimin olması sağlık harcamalarının sosyal güvenlik sistemindeki payını daha da arttırmasına sebep olmuştur. Nüfusun yaşlanıyor olması, daha çok kronik hastalığı olan bu popülasyonun hastanede uzun süre yatmasına ve de operasyon ve diğer girişimsel işlemlerin oranında artışa neden olmuştur. Tüm bu nedenlere bağlı olarak hastanede yatış sürelerinin artmasına bağlı maliyetler ve antibiyotik maliyetlerinin artması sağlık harcamalarında en önemli yeri tutmaktadır. Türkiye’ de yapılan bir araştırmada gelişen sağlık hizmetleri ile ilişkili enfeksiyonlara bağlı ek hastane maliyeti 2.026 \$, ilave yatış süresi ise 23 gün olarak bildirilmiştir (35). Yine Türkiye’ de iki farklı hastaneyi karşılaştıran bir çalışmada; Hacettepe Üniversitesi’ nde HE gelişen hastaların hastanede yaklaşık 20 gün daha fazla kaldığı, hasta başına yapılan harcamanın 1.582 \$ arttığı gösterilmiştir. Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma Hastanesi’nde vaka başına maliyet 1.304 \$ iken; Hacettepe Üniversitesi Hastanesi’nde 2.280 \$ olarak tespit edilmiştir (36). Özel sağlık sigortası sistemindeki gelişmelere bağlı olarak gelecekte bu konunun öneminin çok daha artacağı düşünülmektedir. Bu konunun önemine T.C. Sayıştay Başkanlığı’nın 2007 yılında yayınladığı ‘ Hastane Enfeksiyonları ile Mücadele’ adlı Performans Denetim raporu’ nda ayrıntılı olarak değinilmiş, konunun taraflarına bir bakıma kanuni olarak yükümlülükleri hatırlatılmıştır. Gelişen sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonların maliyeti ile ilgili yapılan çalışmalar Türkiye’de çok az sayıdadır.

Hastane enfeksiyonlarının maliyetlerinin hesaplanmasında iyi tanımlanmış ve zayıf tanımlanmış parametreler bulunmaktadır. Özellikle antibiyotik olmak üzere ilaç maliyetleri ile hastanede yatış süresindeki uzamaya bağlı maliyetler iyi tanımlanmış parametreler iken; diğer parametreler ortaya iyi konamamıştır (37) (Tablo 2.7). Bu konuda yapılan çalışmalar incelendiğinde neredeyse tamamının direkt hastane maliyetlerinin hesaplanması amacını taşıdıkları görülmektedir. Bu çalışmalarda maliyet hesaplanırken, hastane enfeksiyonlarının sosyal etkileri göz ardı

edilmektedir. Ayrıca bu enfeksiyonların getirdiği indirekt hesaplanamayan etkiler de bulunmaktadır (Tablo 2.8). Fakat bu verilerin şahıslara, ülkelere ve zamana bağlı olarak farklılıklar göstermesi, bu ek maliyetlerin hesaplanması ve kıyaslamasını neredeyse imkansız hale getirmiştir.

Tablo 2.7. Hastane enfeksiyonlarının maliyetinde iyi ve zayıf tanımlanmış parametreler.

İyi tanımlanmış parametreler	İlaç (antibiyotik) kullanımı
	Hastanede kalış süresinde uzama
Zayıf tanımlanmış parametreler	Kontrol ölçümleri (örneğin; temizlik, komiteler, politikalar)
	Bozulmuş hastane aktivitesi (örneğin; oda kapatma, operasyona sıra bekleme)
	Güven, kadronun performansı
	Yasal boyut
	Toplum üzerindeki etki
	Morbidite (örneğin; sosyal, ekonomik kayıp)
Mortalite	

Tablo 2.8. Sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonların sosyal maliyetleri

Kategoriler	
Direk Hastane Ücretleri	- Sabit Ücretler Tesisler Kamu hizmetleri Ekipman/Teknoloji İşçilik (çamaşırhane, çevre temizliği, idare)
	-İlaç/Medikasyon -Yiyecek -Konsültasyonlar -Tedaviler -Cihazlar -Testler(Laboratuvar ve radyolojik) -Malzemeler
İndirek Etkiler	-Maaş kaybı -İşgücünde/üretkenlikte azalma -Uzun ve kısa dönem morbidite -Mortalite -Aile üyelerinin gelir kaybı -Hastalık nekahat dönemi -Aile ve arkadaşlar tarafından harcanan zaman, seyahat ücretleri, evde bakım maliyeti
Manevi Etkiler	-Psikolojik etkiler (anksiyete, üzüntü, yetersizlik hissi, iş kaybı) -Ağrı ve acı çekme -Sosyal hayattaki ve günlük aktivitelerdeki değişiklikler

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma, T.C. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Komisyonu' nun 03.01.2012 tarih ve 01 sayılı kurul toplantısında görüşülmüş olup, söz konusu çalışmanın yapılmasında etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiş; T.C. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin 09.01.2012 tarih ve B.30.2.PAÜ.0.20.05.09/05 sayılı üst yazısı ekinde de araştırmacıya bildirilmiştir.

Çalışmada 01/02/2012 ile 31/01/2013 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Eğitim Merkezi'nde cerrahi ve dahili nedenlerle yoğun bakım ihtiyacı olan ve bu nedenle anestezi yoğun bakım ünitesine yatırılan hastalardan, yatışından itibaren 48 saat sonra hastane kökenli pnömoni, kan dolaşımı ve üriner sistem infeksiyonları gelişen Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği tarafından tanı konan ve takip edilen hastalar bir yıl süreyle prospektif ve kontrollü takip edilmiştir. Çalışmanın uygun sonuçlar vermesi amacıyla yaş, cinsiyet ve altta yatan hastalıklar açısından benzer özelliklere sahip aynı sayıda hastane infeksiyonu gelişmemiş farklı nedenlerle yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan bir kontrol grubu oluşturulmuştur. Çalışma esnasında hastaların hiçbirine dışardan tarafımızca ek müdahalede bulunulmamış olup; bir maliyet çalışması olarak dizayn edilmiştir.

3.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri

Çalışmaya bir yıllık süre içinde anestezi yoğun bakım ünitesinde (AYBÜ) tanı konup takip edilen 18 yaşından büyük tüm nozokomiyal pnömoni, üriner sistem ve kan dolaşımı infeksiyonu vakaları dahil edilmiştir. On sekiz yaşından büyük olan hastalar; cinsiyet, yatış tanısı gibi durumlar göz önüne alınmaksızın çalışmaya dahil edilmiştir. Çevre hastanelerden hastanemiz yoğun bakımına naklen gelen ve çalışma kriterlerini taşıyan olgular da çalışmaya alınmıştır. Hastane infeksiyonu olanlar ile aynı yaş, cinsiyette benzer hastalığı bulunan ve aynı klinikte yatan ancak hastane infeksiyonu görülmeyen hastalar arasında bire bir eşleştirme yapılmıştır.

3.2. Dışlanma Kriterleri

On sekiz yaşından küçük ve yatış süresi 48 saatten az olan hastalar ile çalışma bitiş tarihinde halen yatmakta olan hastalar, araştırma dışı bırakılmıştır.

3.3. Vaka ve Kontrol Gruplarının Belirlenmesi

Anestezi yoğun bakım ünitesinde bir yıl boyunca aktif sürveyans yoluyla toplam 420 hasta takip edildi.

Vaka grubu (VG) olarak çalışmaya; bir yılda anestezi yoğun bakım ünitesinden, hastane enfeksiyonu belirlenmiş 93 hasta alındı. İncelenen hastane enfeksiyonu saptanmayan 98 hastadan çalışma kriterlerine uyan 90 hasta Kontrol Grubu (KG) olarak çalışmaya dahil edildi.

VG ve KG hastaların yatış tanıları, cinsiyet ve yaş grupları, APACHE II skorları ve altta yatan hastalıkları gibi özellikleri göz önüne alınıp bire bir eşleştirildi. Her bir VG hastasına yine bir KG hastası denk gelecek şekilde çalışma grupları oluşturuldu.

3.4. Hastaların Takibi

Çalışma için gerekli epidemiyolojik kayıtlar ve çalışmada araştırılan konuların istatistik hesaplamaları için gerekli olacak verilerin toplu halde kaydedilmesine olanak sağlamak amacıyla; hasta sürveyans formu oluşturuldu (EK-1).

Sürveyans formu ana hatları ile demografik veriler, yatışından önce mevcut olan hastane enfeksiyonu gelişimi için risk faktörleri, yatışından sonra hastane enfeksiyonu oluşumu açısından risk oluşturabilecek durumlar, gelişen hastane enfeksiyonuna ait veriler ve antibiyotik tedavilerine ait veriler başlığı altında toplandı.

Yoğun bakım ünitesinde yatışın gerçekleştiği gün hasta ilk vizitte demografik veriler, yatış tanısı, altta yatan hastalıklar ve risk faktörleri, APACHE II skorunun hesaplanması için gerekli klinik ve laboratuvar verileri sürveyans formuna kaydedildi. Daha sonra bu hastalar hastanede uygulanan aktif sürveyans uygulamaları kapsamında düzenli olarak takip edildi. Yapılan rutin vizitlerde

hastanın genel durumu değerlendirildi, kültür üremeleri, gelişen enfeksiyonlar, aldığı antibiyotik tedavileri, damar içi kateter, üriner kateter, ventilatöre bağlı olma durumları sürveyans formuna kaydedildi. Hastanın yoğun bakım ünitesinden taburcusu veya ölümü sonrası sürveyans formları incelenerek hastane enfeksiyonu gelişmiş ise VG'na, gelişmemiş ise KG'na dahil edildi.

3.5. Mikroorganizmaların Tanımlanması

Çalışma süresince etkenlerin izolasyonu, Mikrobiyoloji laboratuvarında yapılmıştır. Hastaların uygun şekilde alınan kan kültürleri BACTEC 9120 non-radyometrik kültür sisteminde (Becton Dickinson®, Cockeysville, MD, USA) işleme alındı. Kan kültürlerinin alarm vermesi durumunda kanlı agar ve eozin metilen blue agara pasaj yapıldı. Diğer örneklerin de uygun katı agar besiyerlerine ekimi yapıldı. Plaklar 35 C' de 24 saatlik aerobik şartlardaki inkübasyonunun ardından değerlendirilerek, izole edilen mikroorganizmalara öncelikli olarak gram boyama yapıldı. Bunun ardından sonuçlara göre gram pozitif ve negatif mikroorganizmaların tanımlanması için gerekli biyoşimik testler yapıldı. İzole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI) kılavuzuna uygun olarak disk difüzyon yöntemi ile belirlendi.

3.6. Maliyetlerin Hesaplanması

Hesaplanan maliyetler yalnızca hastaların yoğun bakım ünitelerinde yattığı süredeki harcamalarını kapsamaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde yatış öncesi ve sonrası maliyetler değerlendirmeye alınmamıştır.

T.C. Sağlık Bakanlığı'nın yürürlükte olan Bütçe Uygulama Talimatı'na göre, üniversite ve eğitim araştırma hastanelerinde yoğun bakımlarda ücretlendirme; paket program dahilinde yürütülmektedir. Bu paket programlar çerçevesinde her gün için standart bir ücretlendirme yapılmakta, çok özel bazı durumlar dışında (human albumin, IVIG tedavisi gibi) yapılan tüm tedavi ve işlemler için ek bir ödeme yapılmamaktadır. Bu konuda yayınlanmış olan 01.03.2011 tarihli Revizyon Bütçe Uygulama Talimatı Ek-9'da yer alan paket kodlarına göre erişkin yoğun bakım hastaları, ağırlık derecelerine göre üç basamağa ayrılmıştır. Birinci basamak hastalarında yoğun bakıma yattığı süre boyunca haftanın ilk günü için 385 TL, diğer

günleri için 220 TL, ikinci basamak hastalarda haftanın ilk günü için 827,20 TL, diğer günleri için 467,50 TL, üçüncü basamak hastalarda haftanın ilk günü için 1.420 TL, diğer günleri için 856,90 TL sabit ödeme yapılmaktaymış. Ancak 15.10.2012 tarihinde yapılan yeni düzenleme ile ağırlık basamaklarına göre günler bazında yapılan geri ödeme planı değiştirilmiş ve tüm günler için birinci basamak hastalarda günlük 220 TL, ikinci basamaka hastalarda 467,5 TL ve üçüncü basamak için 857 TL olarak belirlenmiştir. Maliyet hesaplaması için bu ücretlendirmenin kullanılmasının çalışma açısından olumsuz yönleri mevcuttu. Çalışmanın amaçlarından biri de yatak ve hizmet bedelleri, konsültasyon bedelleri, laboratuvar tetkik bedelleri ve antibiyotik ücretleri üzerinden giderek hastane enfeksiyonu gelişen ve gelişmeyen vakalar arasındaki maliyet farkını hesaplamaktı. Fakat Sağlık Bakanlığı'nın paket programı çerçevesinde bu giderlerin hiç biri için ayrı bir ödeme kalemi bulunmuyordu. Bunun sonucu olarak hastalar için gerekli tetkiklerin yapılmasının veya günlük maliyetleri binlerce lira olan antibiyotik tedavileri bile verilmesinin bir farkı bulunmayacak, kontrol ve vaka grubu arasındaki günlük maliyet büyük ölçüde benzer olacaktı. Bu nedenle çalışmada hastane maliyetlerinin hesaplanması aşamasında 01.03.2011 ve 15.10.2012 tarihli Revizyon Bütçe Uygulama Talimatı Ek-8'de yer alan harcama kalemlerine ait birim fiyatlar her hasta için, ayrı ayrı toplanarak hesaplanma durumunda kalınmıştır.

Ek-8'deki talimatlara göre yalnızca yoğun bakım yatak ücreti adı altında 104 TL sabit bir günlük ödeme yapılmaktadır. Yoğun bakım yatak ücreti içerisinde yemek, yatak, hasta ziyaret hizmetleri ve monitörizasyon, mekanik ventilatör bağlama, ventilatör ile takip, nebulizatör, oksijen tedavisi, derin trakeal aspirasyon gibi hekim ve hemşire bakım hizmetleri yer almakta, bu hizmetler için ayrı bir ödeme yapılmamaktadır. Diğer tetkik ve tedavilerin her biri için ayrı bir birim fiyat belirlenmiştir.

Laboratuvar ücretlerinin hesaplanması hastanın taburculuğu sonrasında hastane otomasyon sisteminden faydalanılarak yapılmıştır. Bu ücretler biyokimya, mikrobiyoloji, radyoloji ve diğer tetkikler olmak üzere dört bölümde hesaplanmıştır. Diğer laboratuvar tetkikleri içerisinde patoloji ve nükleer tıp tetkikleri mevcuttur. Her bir tetkikin hastanın yoğun bakımda yatışı boyunca kaç kez çalışıldığı sistem

üzerinden sayılarak belirlenmiş, toplam sayı Sağlık Bakanlığı'nın 01.03.2011 ve 15.10.2012 tarihli Revizyon Bütçe Uygulama Talimatı Ek-8'de belirtilen birim fiyatı ile çarpılarak, o tetkik için toplam maliyet belirlenmiştir.

Toplam direkt maliyet dört ana bölümün (yatak ve hizmet bedelleri, konsültasyon bedelleri, laboratuvar tetkik bedelleri ve antibiyotik bedelleri) toplanmasıyla elde edilmiştir. Biyokimya, mikrobiyoloji, radyoloji ve diğer laboratuvar tetkikleri bölümün toplamı ile toplam laboratuvar maliyeti hesaplanmıştır.

Antibiyotik maliyetlerinin hesaplanmasında ise T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü'nün güncel tarihli ilaç fiyat listesinde kamu kurumları için belirlenen birim fiyatları kullanılmıştır. Antibiyotik maliyeti belirlenirken birden fazla dozun kutu halinde satıldığı antibiyotikler için, kutu fiyatları doz adedine bölünerek tek bir doz fiyatı belirlenmiştir. Her bir hasta için kaç doz antibiyotik kullandıysa doz birim fiyatı ile çarpılarak o antibiyotik için toplam fiyat belirlenmiştir. Hastanın kullandığı her bir antibiyotiğin toplam maliyetinin hesaplanması ile o hastaya ait antibiyotik kullanım bedeli belirlenmiştir.

Ayrıca VG ve KG'da yer alan hastalara ait toplam antibiyotik ve hastane maliyetlerinin yanında, günlük ortalama antibiyotik ve hastane maliyetleri arasındaki farkın da araştırılması amacıyla hesaplanan toplam antibiyotik ve toplam hastane maliyetlerinin hasta yatış gününe bölünmesiyle ortalama günlük antibiyotik maliyeti ve ortalama günlük hastane maliyeti hesaplanmıştır.

Bulunan maliyetler TL bazında hesaplanmış olup tez yayın aşamasında uluslararası yayınlar ile karşılaştırılması amacıyla çalışmanın yapıldığı sürenin tam ortası olan 1 Ağustos 2012 tarihli Merkez Bankası döviz kuru (1 \$ = 1,79 TL) göz önüne alınarak maliyetlerin \$ karşılıkları kullanılmıştır.

3.7. İstatistik

Yatış süreleri, maliyet analizleri ile birlikte incelenecek demografik değişkenler ve diğer parametreler, sayısal ve nitel değişkenlere ait açıklayıcı istatistikler ve karşılaştırma analizleri, SPSS 17.0 paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Araştırmada incelenecek olan nitel değişkenler yüzde ve frekans ile özetlenerek, Ki-kare test istatistiği ile analiz edilmiştir. Sayısal değişkenler ise ortalama±standart sapma ve medyan (min, max) değerleri ile özetlenerek, ikili grup karşılaştırmalarında bağımsız gruplarda t-testi ile, ikiden çok grupların karşılaştırılmalarında ANOVA testi ile analiz edilmiştir. ANOVA testi anlamlı olan analiz sonuçları için ikili grup karşılaştırmaları Bonferroni düzeltmeli post-hoc analizi ile yapılmıştır. Sonuçlar % 95 güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Bu araştırma 1 Şubat 2012 ile 31 Ocak 2013 tarihleri arasında 14+4 yataklı Pamukkale Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Eğitim Merkezi AYBÜ'nde prospektif olarak yapılmıştır.

4.1. Demografik Veriler

Anestezi yoğun bakım ünitesinde bir yıl süreyle toplam 420 hasta takip edildi. VG olarak bir yılda hastane enfeksiyonu tespit edilen 93 hasta alındı. Araştırılan hastane enfeksiyonu belirlenememiş 98 hastadan çalışma kriterlerine uyan 90 hasta KG olarak çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların 75'i kadın (% 41) 108'i erkekti (% 59). Yoğun bakımda takip edilen hastaların büyük çoğunluğu malignite (n:40 % 22), genel durum bozukluğu (n:21 % 12), akut batın (n:21 % 12) ve serebrovasküler olay (n:18 % 10) tanısı almış hastalardı. Çalışmaya dahil edilen hastalardan 27'si başka merkezlerden hastaneye sevk edilmiş olup, bunların 22'sinde (% 81) hastane enfeksiyonu geliştiğinden VG'na dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 183 hastadan 73'ü hayatını kaybetmiş olup, bunların % 52'si VG'nda (n:37), % 48'i KG'nda yer almaktaydı (n:36) (Tablo 4.1.).

VG ve KG'nda yer alan hastaların yaş ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo 4.2.). Her iki grup için de en düşük yaş 20 iken en yüksek yaş 102 olarak tespit edildi.

Tablo 4.1. VG ve KG hastalarının dağılımları

		Sayı (n)	(%)
Olgular	Vaka grubu	93	51 %
	Kontrol grubu	90	49 %
Cinsiyet	Kadın	75	41 %
	Erkek	108	59 %
Dış Merkez Kaynaklı Hastane Enfeksiyonu	Var	22	81 %
	Yok	5	19 %
Hasta Akıbeti	Sağ	110	60 %
	Ölüm	73	40 %
Yatış Tanısı	Genel durum bozukluğu	22	12 %
	Solunum yetmezliği	11	6 %
	Malignite	41	22 %
	Sepsis	11	6 %
	Pnömoni	4	2 %
	Post operatif hasta	2	1 %
	Beslenme ve sıvı alım bozukluğu	3	2 %
	Renal yetmezlik	12	6 %
	Travma	5	3 %
	Serebro vasküler hastalık	18	10 %
	Kardiyo pulmoner resüsitasyon	3	2 %
	Demans- Alzheimer	2	1 %
	Diğer enfeksiyonlar	1	1 %
	Akut batın	20	12 %
	İntoksikasyon	1	1 %
	İntrakraniyal kanama	5	3 %
	GIS kanaması	7	4 %
	Diyabet	1	1 %
	Diğer	14	7 %

Tablo 4.2. Hastaların yaş dağılımları ile t testi analiz özetleri

	Tüm hastalar n:183		VG n:93		KG n:90		t	p
	Yaş ortalaması	Min- max.	Yaş ortalaması	Min- max.	Yaş ortalaması	Min- max.		
Yaş	69,98±18,8	20- 102	69,84±19	20-96	70,05±18,7	20- 102	0,09	0,922

APACHE II skoru tüm hastalarda $17,27 \pm 7,9$ olarak saptanmıştır. KG'nda ortalama $16,4 \pm 7,9$ iken; VG hastalarında $19,01 \pm 7,5$ olarak tespit edilmiştir. VG'nda bu değer anlamlı olarak daha yüksektir (Tablo 4.3.).

Vaka grubu ve KG'nda yer alan hastalar karşılaştırıldığında cinsiyet açısından her iki grupta anlamlı fark saptanmamıştır. VG'nun % 57'si erkek, % 43'ü kadın iken; KG'nun % 60'ı erkek, % 40'ı kadın hastalardan oluşmaktaydı.

Vaka grubu ile KG hastalarının yatış tanılarına göre dağılımı Tablo 4.4.'de verilmiştir. Malignite, serebrovasküler olay ve akut batın tanılı hastaların, olguların büyük çoğunluğunu teşkil ettiği görülmüştür. VG ve KG'nda yer alan hastaların her hastalık için yatış tanılarına göre sayıları karşılaştırıldığında, her iki grup arasında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür.

Tablo 4.3. Hastaların APACHE II skor dağılımları

	Tüm hastalar n:183		VG n:93		KG n:90		t	p
	ort±st.dev.	Min, max	ort±st.dev	Min, max	ort±st.dev	Min, max		
APACHE II	17,27±7,9	1,42	19,01±7,5	1,38	16,4±7,9	3,42	- 2,96	0,003

Tablo 4.4. Vaka ve kontrol gruplarının yatış tanılarına göre dağılımları

Yatış tanısı	VG (%)	KG (%)	x ² , p
Genel durum bozukluğu	10(%10)	12(%14)	x ² : 27,56 p:0,069
Solunum yetmezliği	5(%9)	6(%4)	
Malignite	19(%21)	22(%23)	
Sepsis	6 (%9)	5 (%4)	
Pnömoni	2 (%3)	2 (%2)	
Post operatif hasta	2(%3)	0(%0)	
Beslenme ve sıvı alım bozukluğu	1 (%1)	2 (%3)	
Renal yetmezlik	8 (%4)	4 (%7)	
Travma	2 (%3)	3 (%2)	
Serebro vasküler hastalık	8 (%13)	10 (%9)	
Kardiyo pulmoner resüsitasyon	2 (%3)	1 (%1)	
Demans-Alzheimer	1 (%1)	1 (%2)	
Diğer Enfeksiyonlar	1 (%1)	0 (%0)	
Diyabet	0 (%0)	1 (%1)	
Akut batın	10 (%12)	10 (%12)	
İntoksikasyon	0 (%0)	1 (%1)	
İntrakraniyal kanama	2 (%1)	3 (%3)	
GIS kanaması	4 (%3)	3 (%4)	
Diğer	10 (%3)	4 (%8)	
Toplam	93	90	

4.2. Hastane Enfeksiyonu ve Yatış Süresi İlişkisi

Hastane yatış günü hastalarda, VG'nda KG'na göre anlamlı ölçüde daha uzun tespit edilmiştir. Yoğun bakımda yatış günü de VG'nda bulunan hastalarda KG'na göre daha uzun bulunmuştur.

Tüm hastaların ortalama hastane yatış günü $23,13 \pm 27$ gün olarak bulunmuş iken; VG'de $34,88 \pm 36,9$ gün, KG'de ise $17,25 \pm 17,8$ gün olarak bulunmuştur. Yoğun bakımda kalış süresi tüm hastalarda ortalama $13,09 \pm 17,2$ gün, VG'de $24,44 \pm 24,3$ gün ve KG'de ise $7,41 \pm 7,4$ gün olarak tespit edilmiştir. HE gelişen grupta, gelişmeyen gruba göre hem hastane hem de yoğun bakım yatış süresi 17 gün daha uzun bulunmuştur. VG'daki hastane yatış süresi KG ile karşılaştırıldığında; yoğun bakımda yatış süresi 3,3 kat, hastanede toplam yatış süresinde ise 2 kat artış belirlenmiştir.

4.3. Hastane Enfeksiyonu ve Mortalite İlişkisi

VG ve KG'de yer alan hastaların sağ kalma oranları Tablo 4.5'de özetlenmiştir. VG'daki ve KG'daki sağ kalma ve ölüm oranları karşılaştırıldığında, VG'de ölüm oranı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 4.5. Vaka grubunda ve KG'da yer alan hastaların sağ kalma oranları

	VG n(%)	KG n(%)	x ² , p
Hasta akıbeti			x ² : 39,35 p:0,001
Sağ	34 (%36)	64 (%71)	
Ölüm	59 (%64)	26 (%29)	
Toplam	93	90	

4.4. Hastane Enfeksiyonu ve Maliyet İlişkisi

Hastane enfeksiyonu bulunan ve bulunmayan hasta grubunda ortalama toplam maliyet ve ortalama günlük maliyet ölçümleri arasındaki farklılık t testi ile incelenmiş, sonuçlar Tablo 4.6'da verilmiştir. VG'nin ortalama toplam hastane maliyetleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 4.6. Vaka grubunda ve KG'da ortalama, toplam ve günlük maliyet dağılımları

	Tüm hastalar n:183		VG n:93		KG n:90		t	p
	ort ± S.D.	Medyan (min,max)	ort ± S.D.	Medyan (min,max)	ort ± S.D.	Medyan (min,max)		
Toplam Maliyet (TL)	2683 ± 4371	1275 (243,44580)	5.595 ± 6.480	3327 (492,44580)	1227 ± 1189	802 (243,8570)	9,90	0,001
Ort. Günlük Maliyet (TL)	188 ± 79	168 (106,650)	228 ± 93	197 (123,618)	168 ± 62	155 (106,650)	7,04	0,001

Ortalama toplam hastane maliyeti tüm hastalarda 2.683 ± 4.371 TL, VG'de 5.595 ± 6.480 TL, KG'de ise 1.227 ± 1.189 TL olarak tespit edilmiştir. VG'de KG'ye göre ortalama ilave maliyet 4.368 TL olarak tespit edilmiş, VG'de ortalama $4,55$ kat toplam maliyet artışı olduğu saptanmıştır. VG'de en düşük maliyet 492 TL, en yüksek maliyet ise 44.580 TL, KG'deki en düşük maliyet 243 TL, en yüksek maliyet 8.570 TL olarak saptanmıştır.

Ortalama günlük hastane maliyeti VG'de KG'ye göre yüksek bulunmuştur. Ortalama günlük hastane maliyeti tüm hastalarda 188 ± 79 TL; KG'de 168 ± 62 TL, VG'de ise 228 ± 93 TL olarak tespit edilmiştir. VG'de KG'ye göre ilave ortalama günlük maliyet 60 TL olarak tespit edilmiş, HE gelişen grupta $1,35$ kat ortalama günlük maliyet artışı olduğu saptanmıştır.

VG ile KG ortalama toplam antibiyotik ve ortalama günlük antibiyotik maliyetleri arasındaki farklılık t testi ile incelenmiştir (Tablo 4.7). Toplam antibiyotik maliyetleri VG' da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 4.7. Vaka grubunda ve KG'da antibiyotik maliyet dağılımları

	Tüm hastalar n:183		VG n:93		KG n:90		t	p
	Ort \pm S.D.	Medyan (min,max)	Ort \pm S.D.	Medyan (min,max)	Ort \pm S.D.	Medyan (min,max)		
Total antibi. maliyeti	869,88 \pm 2434,5	144 (0,22012)	2234,04 \pm 3844,5	975 (0,22012)	187,8 \pm 378,7	37 (0,2391)	- 8,00	0,001
Günlük ortalama antibi. maliyeti	43,68 \pm 72,8	17 (0,510)	80,92 \pm 86,7	58 (0,482)	25,05 \pm 56,4	10 (0,510)	- 7,20	0,001

Ortalama toplam antibiyotik maliyeti tüm hastalarda $869,88 \pm 2434,5$ TL; VG'da $2234,04 \pm 3844,5$ TL olarak, KG'da $187,8 \pm 378,7$ TL tespit edilmiştir. VG'da KG'ya göre ilave antibiyotik maliyeti 2.047 TL olarak tespit edilmiş; VG'da $11,9$ kat toplam antibiyotik maliyeti artışı olduğu saptanmıştır. VG'da bir hastadaki en yüksek antibiyotik maliyeti ise 22.012 TL, KG'da ise 2.391 TL olarak saptanmıştır.

Ortalama günlük antibiyotik maliyetleri hastane enfeksiyonu bulunan grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ortalama günlük antibiyotik maliyeti tüm hastalarda $43,68 \pm 72,8$ TL; hastane enfeksiyonu gelişen grupta $80,92 \pm 86,7$ TL hastane enfeksiyonu gelişmeyen grupta ise $25,05 \pm 56,4$ TL olarak tespit edilmiştir.

Tablo 4.8’ de VG ve KG’daki antibiyotik kullanım maliyetleri dışında kalan maliyetler toplu halde özetlenmiştir. Tüm incelenen maliyet girdilerinde VG’da saptanan maliyetler, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. VG’de en yüksek maliyetin hasta yatak ve hizmet maliyetleri olduğu, laboratuvar maliyetlerinde ise ilk sırayı biyokimya tetkik ücretlerinin aldığı görülmektedir. Hasta yatak ve hizmet maliyetlerinde VG’de KG’ye göre 3,2 kat ve 1.721 TL, toplam laboratuvar maliyetlerinde ise 3,2 kat ve 566 TL artış olduğu tespit edilmiştir. İki grup arasındaki konsültasyon hizmetlerindeki artış ise 3,8 kat olarak gerçekleşmiştir.

Tablo 4.8. Antibiyotik dışı hastane maliyetlerinin dağılımı

	Tüm hastalar n:183		VG n:93		KG n:90		t	p
	ort \pm S.D.	medyan (min,max)	ort \pm S.D.	medyan (min,max)	ort \pm S.D.	medyan (min,max)		
Yatak-hizmet	1345 \pm 1766,5	728 (208, 17680)	2493,2 \pm 2485,7	1976 (312,17680)	771,8 \pm 787,1	520 (208, 6032)	-9,59	0,001
Konsültasyon	24,22 \pm 33,8	12 (0,282)	47,59 \pm 46,7	42 (0,282)	12,54 \pm 14,7	6 (0,78)	-10,41	0,001
Biyokimya	328,05 \pm 378,8	206 (16,2623)	595,5 \pm 512,2	446 (55,2623)	194,32 \pm 176,4	136 (16,1340)	-10,69	0,001
Mikrobiyoloji	52,7 \pm 87,4	24 (0,798)	117,75 \pm 120,6	81 (0,798)	20,17 \pm 32,2	9 (0,231)	-11,50	0,001
Radyoloji	53,42 \pm 98,4	15 (0,1212)	89,65 \pm 136,5	56 (0,1212)	35,31 \pm 65,4	8 (0,452)	-5,00	0,001
Diğer	76,36 \pm 47,8	64 (0,220)	98,29 \pm 51,3	96 (30,220)	56,25 \pm 34,4	40 (0,130)	-3,29	0,002
Laboratuvar Toplam	443,89 \pm 528	291 (16,4616)	821,15 \pm 726,2	621 (64,4616)	255,26 \pm 221,2	191 (16,1526)	-10,86	0,001

Çalışmaya dahil edilen 183 hasta APACHE II skorlarına göre 5 gruba ayrılmış ve gruplar arası maliyet değişkenleri ANOVA test istatistiği ile incelenmiştir. Analiz sonucunda APACHE II grupları arasında sırasıyla toplam antibiyotik maliyetleri, ortalama günlük antibiyotik maliyetleri ve ortalama günlük total maliyet bakımından anlamlı farklılık bulunmuştur.

Toplam maliyetler açısından ilk sırayı 4.013,6 ±4.346,6 TL ile APACHE II skoru 21-25 olan grup almış iken, son sırayı ise 1.324,1± 1.955,4 TL ile APACHE II skoru <10 olan grup almıştır. Ortalama günlük maliyetler açısından ilk sırayı 226,35 ±92,5 TL ile APACHE II skoru >25 olan grup almış iken, son sırayı ise 166,57 ±47,4 TL ile APACHE II skoru 11-15 olan grup almıştır (Tablo 4.9.).

Toplam antibiyotik maliyeti açısından ilk sırayı 1.250,26 ± 2.101,3 TL ile APACHE II skoru 21-25 olan grup almış iken, son sırayı ise 375,3 ± 1.448,7 TL ile APACHE II skoru <10 olan grup almıştır. Ortalama günlük antibiyotik maliyeti açısından ilk sırayı 64,87 ±88 TL ile APACHE II skoru >25 olan grup almış iken, son sırayı ise 27,31 ±42,1 TL ile APACHE II skoru 11-15 olan grup almıştır.

Tablo 4.9. APACHE II gruplarına göre maliyet dağılımı

Maliyet (TL)	APACHE II Grup										ANOVA, p
	<10		11-15		16-20		21-25		>25		
	ort ± S.D.	Medyan (min, max)	ort ± S.D.	Medyan (min, max)	ort ± S.D.	Medyan (min, max)	ort ± S.D.	Medyan (min, max)	ort ± S.D.	Medyan (min, max)	
AB Toplam	375,3±1448,7	65(0,11342)	771,9±3120,1	31(0,22012)	1132,72±2524,8	258(0,15884)	1250,26±2101,3	191(0,9796)	878,11±1997,3	336(0,14623)	F:3,18 p:0,014
AB günlük	36,85±85,9	11(0,510)	27,31±42,1	10(0,228)	53,09±80,3	30(0,482)	43,42±61,9	16(0,265)	64,87±88	33(0,478)	F:6,85 p:0,000
Top. Maliyet (TL)	1324,1±1955,4	637(249,14785)	2390,55±5688,5	793(250,44580)	3331,64±4381,9	1521(244,22405)	4013,6±4346,6	2268(243,18058)	2639,65±3206,9	1672(358,21647)	F:1,25 p:0,288
Ort. Günlük	170,73±88,8	149(114,650)	166,57±47,4	153(106,360)	201,78±86,1	179(121,618)	189,54±68,4	169(115,429)	226,35±92,5	195(132,603)	F:3,94 p:0,004

5. TARTIŞMA

Hastane enfeksiyonları ülkelerin sağlık sistemleri açısından önemli morbidite, mortalite ve maliyet artışına sebep olmaları nedeniyle büyük önem arz etmektedir. Hastane kaynaklı ve özellikle de YBÜ' lerde gelişen tüm enfeksiyonlar gerek hasta özellikleri gerekse hastalığa neden olan etkenlerin özellikleri dolayısı ile tedavileri zor ve pahalı olup, yatış süresinde, mortalite oranlarında ve hastane maliyetlerinde toplum kaynaklı enfeksiyonlara göre çok daha fazla artışa sebep olmaktadır. Toplumdan hastaneye, hastaneden yoğun bakıma gidildikçe MRSA, VRE, dirençli gram negatif bakteriler gibi mikroorganizmaların görülme sıklığı artış gösterir. Etken mikroorganizmanın direnç özelliği; mortalite, hastane yatış süresi ve maliyetler üzerine en fazla etkisi olan faktörlerdendir (38). Gonzalez ve ark.'nın yaptığı çalışmada bakteremi yapmış MRSA ve MSSA pnömonileri arasında 17,1 gün yatış süresi, % 15,6 mortalite farkı saptanmış, Rubin ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise MRSA enfeksiyonlarında mortalitenin %13 (2,5 kat), maliyetlerin ise 2.500 \$ daha fazla olduğu bildirilmiştir (38,39). Aynı şekilde dirençli enterokok ve gram negatif mikroorganizmaların da mortalite, hastane yatış süresi ve maliyet artışı ile ilişkisi yapılan yayınlarda gösterilmiştir (40-43). Son yıllarda yapılmış olan çok merkezli bir çalışmada hastane kaynaklı KDE ile toplumdan edinilmiş KDE arasındaki mortalite oranları karşılaştırılmış, hastane kaynaklı KDE'nin toplum kaynaklı KDE' lere göre 3 kat daha fazla mortaliteye sahip olduğu saptanmıştır (44). Gelişmekte olan ülkelerde hem hastane enfeksiyonu oranları, hem de direnç oranları dünya standartlarından 3 ile 5 kat daha yüksektir (45). Bu yüzden hastane enfeksiyonları ve önlem politikaları, gelişmekte olan ülkelerin çok daha fazla üzerinde durması gereken bir konudur. Çünkü hastane enfeksiyonları dünya ortalamalarına göre yatış süresinde 10 gün, hastane maliyetlerinde 5 ile 12 bin dolar ve en önemlisi de mortalitede 2 ile 3 kat artışa neden olurlar ve bunların büyük bölümü önlenebilir enfeksiyonlardır (45,46). Pennsylvania ve Michigan eyaletlerinde YBÜ' lerde KDE' lerin önlenmesine yönelik çalışmalar sonucunda % 68 ve % 66' ya varan oranlarda başarı elde edilebilmiştir (47,48). Hastane enfeksiyonlarını önleme çalışmaları; sağlık hizmeti ile ilişkili pnömonilerin önlenmesi, el hijyeni, intravasküler kateter ilişkili enfeksiyonların önlenmesi, izolasyon önlemleri, kateter ilişkili üriner sistem

enfeksiyonlarının önlenmesi ve sağlık birimlerinde MDR organizmaların yönetimi başlıkları altında toplanabilir (49-55).

Yoğun bakım hastaları tüm yatan hastaların % 10' dan az bir kısmını oluşturmakla birlikte, HE gelişen hastaların % 20-25' ini oluşturur. KDE ve pnömonilerin ise % 45' i yoğun bakımlarda görülmektedir ve YBÜ' lerde enfeksiyon görülme sıklığı diğer birimlere oranla ortalama 5 kat daha fazladır (56-59). Örneğin yoğun bakım hastalarının % 5' inde kan dolaşımı enfeksiyonu gelişmektedir ve fatalite oranları % 15-20' dir, hatta kan dolaşımı enfeksiyonu yoğun bakım ünitesine yatış sebebi ise bu oran % 35-50' lere çıkmaktadır (60). Hastane kaynaklı enfeksiyonlar, toplum kaynaklı olanlara göre; yoğun bakımda gelişen hastane enfeksiyonları ise diğer hastane kaynaklı enfeksiyonlara göre daha fazla mortaliteye sahiptir.

Bu çalışmanın yapıldığı hastane 696 yataklı 3. basamak bir eğitim hastanesidir. 2012 yılı itibariyle AYBÜ'nde toplam 14+4 aktif olarak kullanılan yatak kapasitesine sahiptir. Üçüncü basamak bir hastane olarak; bölge genelindeki en büyük üniversite hastanesi olması dolayısı ile, yoğun bakım hastaları genellikle başka sağlık kuruluşlarından; hastane imkanlarının yetersizliği ve hasta veya yakınlarının talebi doğrultusunda buraya sevk edilmektedir. Hastalar altta birden fazla kronik hastalığı olan, son dönem malignitesi, ileri yaş, demans-Alzheimer gibi bakım güçlüğü bulunan ve risk grubunda bulunan hastalardan oluşmaktadır.

Çalışmada tüm hastaların yaş ortalaması $69,98 \pm 18,8$; vaka grubunun $69,84 \pm 19$; kontrol grubunun ise $70,05 \pm 18,7$ olarak tespit edilmiş olup her iki grupta da istatistiksel olarak benzer bulunmuştur ve çalışma yaş ortalamaları çok yüksek hastalardan oluşmaktadır. Türkiye'den Meriç'in çalışması da, bu çalışmada olduğu gibi sadece yoğun bakım ünitesini kapsamaktadır; fakat bu çalışma ile kıyaslandığında yaş ortalaması 57,3 bulunmuştur (61). Aradaki yaklaşık 13 yaşlık fark HE gelişimi açısından önemli bir farktır ve hastane yoğun bakım ünitesindeki hasta popülasyonu hakkında önemli bir ön fikir oluşturabilir. Çalışmada AYBÜ yaş ortalaması daha yüksek bulunmuştur. Bunun sebebi hastanede dahiliye yoğun bakımı da bulunmadığından; ileri yaştaki metabolik problemleri olan, demans ve alzheimer gibi son dönem bakım hastalarının AYBÜ'ne yatırılmasıdır.

Cinsiyet dağılımı ise tüm hastalarda % 41 kadın ve % 59 erkek olup, hastaneye başvuran hasta popülasyonunun yapısı itibariyle, erkek oranının biraz daha fazla olması beklenen bir sonuçtu. Fakat bu oran VG'deki kadınların % 43, erkeklerin % 57 ve KG'deki kadınların % 40, erkek % 60 olması itibariyle iki grupta istatistiksel olarak benzerdi.

APACHE II skorunun HE ve özellikle mortalite gelişimine katkısı mevcuttur. Bu konuda 2012 yılında Bird ve ark. tarafından yapılan çalışmada APACHE II skoru yoğun bakım hastalarında hastane mortalitesi ile ilişkili bulunmuştur (62). Yine Türkiye'de 2012 yılında *Acinetobacter baumannii* ile enfekte yoğun bakım hastalarında yapılan diğer bir çalışmada, yüksek APACHE II skoru mortalite ile ilişkili major risk faktörlerinden biri olarak bulunmuştur (63). Bu çalışmanın yapıldığı ünite de Erbay ve ark.'nın 2004'de yaptığı başka bir çalışmada da APACHE II skoru; mekanik ventilasyon, koma, trakeostomi ve nazogastrik tüp YBÜ'de HE gelişimi açısından anlamlı risk faktörleri olarak gösterilmiştir (64).

Çalışmada APACHE II skoru ortalaması tüm hastalarda $17,27 \pm 7,9$, HE gelişmeyen grupta $16,4 \pm 7,9$, HE gelişen grupta ise $19,01 \pm 7,5$ olarak saptanmış olup HE gelişen grupta daha yüksek tespit edildi. Roberts ve ark.'nın maliyet çalışmasında APACHE II skoru göz önüne alınmış ve HE gelişen grupta istatistiksel olarak anlamlılık saptanmıştır (3). Meriç ve ark.'nın çalışmasında APACHE II skoru; HE gelişmeyen grupta $12,25 \pm 6,96$, HE gelişen grupta ise $14,02 \pm 6,83$ olarak saptanmış olup; bu çalışmaya göre düşük bulunmuştu (61). Çalışmada saptanan APACHE II değerleri hastaların yatışı sonrasındaki ilk vizitteki değerler olup takip eden günlerde birçok hastada daha yüksek değerler tespit edildi. Çalışma ile APACHE II skoru yüksekliği ve HE gelişimi arasında birçok çalışmada olduğu gibi istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu ortaya kondu. Sonuçların bu şekilde olmasının nedeni genel durumu kötü olan, solunum problemlili ve ventilatör gereksinimi olan hastaların genellikle anestezi yoğun bakım ünitesinde takip edilmesiydi.

Çalışmaya dahil edilen 183 yoğun bakım hastasının yatış tanıları karşılaştırıldı; VG ve KG arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmamaktaydı. Her iki grupta da malignite tanılı hastalar ilk sırada gelmekteydi. Chen ve ark.'nın 2009'da yaptığı 2.757 hastalık çalışmada da % 27,6 oranıyla malignite ilk sırada bulunmuştur (11).

Çalışmanın önemli hedeflerinden biri de hastane enfeksiyonlarının hastane yatış süresi üzerine etkisinin belirlenmesidir. Çalışma asıl olarak anestezi yoğun bakımda yapıldığı için yoğun bakım yatış süreleri ve hastanede toplam yatış süreleri ayrı ayrı hesaplanmıştır. Sonuç olarak hem hastanede yatış süreleri hem de yoğun bakımda yatış süreleri bakımından HE gelişen grupta istatistiksel olarak anlamlılık saptanmıştır. Hastanede yatış süresi HE gelişen grupta 17 gün ve 2 kat, yoğun bakımda yatış süresi ise 17 gün ve 3,3 kat daha yüksek bulunmuştur. Tablo 5.1 incelendiğinde uluslararası ve ulusal yapılan çalışmalarda HE'ye bağlı ek yatış sürelerinin 2 ile 33,5 gün arasında değiştiği ve bu sürenin 15-20 gün arasında yoğunlaştığı görülmektedir. Daha önce yapılmış kapsamlı bir meta-analiz çalışmasında; Durand - Zaleski ve ark. sadece YBÜ'lerde yapılan 40'tan fazla yayını incelemiş ve HE'ye bağlı yoğun bakımda ek yatış sürelerinin 5 gün ile 21 gün arasında değiştiğini belirlemiştir (112). Bu konudaki diğer bir çalışma olan ABD Pensilvanya Eyaleti Sağlık Hizmeti Maliyetlerini Önleme Konseyi'nin 2012 yılında yayımladığı raporunda, ek hastane yatış süresi 16,9 gün olarak bulunmuştur (108). YBÜ'lerde hastane enfeksiyonlarının tümünün ele alındığı Bueno-Cavanillas ve ark. tarafından yapılan çalışmada, ek yatış süresi 17,9 gün olarak bulunmuştur (72). Sadece *A.baumannii*'nin araştırıldığı Lortholary ve ark. tarafından yapılan çalışmada 10,3 gün, Weingarten ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise 21,8 gün YBÜ'de ek yatış süresi tespit edilmiştir (73,82). Münir Hançer'in YBÜ'lerde gelişen KDE'lerinin ele alındığı çalışmasında; YBÜ'deki ek yatış süresi 15,6 gün, tüm hastanedeki ek yatış süresi ise 21,5 gün olarak bulunmuştur (104). Çalışmada elde edilen hem YBÜ, hem de tüm hastanedeki 17 günlük ek yatış süresi dünya verileri ortalamasında yer almaktadır. Bu konuda en ilgi çekici çalışmalardan biri Graves ve ark. tarafından 2009 yılında yapılmış; HE gelişen ve gelişmeyen hastalar arasındaki ek süre pnömonide 10,4 gün, ÜSE'de 10 gün, diğerlerinde 10,7 gün olarak saptanmıştır (32). Fakat iki grup arasındaki demografik özellikler, tanı, komorbiteler

gibi hasta özellikleri bakımından farklılıklar dikkate alındığında bu sürelerin aslında pnömoni için 2,58 gün, diğer enfeksiyon tipleri için 2,61 gün olduğu, üriner enfeksiyonların ise yatış süresi üzerine etkili olmadığı bildirilmiştir. HE'nin ileri yaşlı ve komorbid hastalıkları fazla olan kişilerde daha sık görülmesinin beklenen bir sonuç olduğu ve bu hasta grubunda hastane yatış süresinin birçok faktörden etkilendiğine değinilmiştir. Bu özellikteki kişilerle yapılan çalışmaların dizaynında; benzer yaş ve komorbiditeye sahip hastalarla grupların oluşturulması önemlidir.

Tablo 5.1. Hastane enfeksiyonlarına bağlı gelişen ek mortalite, ek yatış süreleri ve ek maliyetler ile ilgili yapılan çalışmalar

Çalışma	Yıl	Birim	HE Tipi	Ek Mortalite	Ek yatış Süresi (gün)	Ek Maliyet (\$)
Westwood (65)	1974	Hastane	Hepsi	-	22	1650
Haley (66)	1980	Hastane	Hepsi	-	13,4	1018
French (67)	1991	Hastane	Hepsi	%7.4	23	-
Kappstein (68)	1992	YBÜ	Pnömoni		10	8800
Coello (69)	1993	Hastane	CAE	-	8,2	1759
Diaz-Molina (70)	1993	Hastane	Hepsi	-	4,3	1909
Pittet (71)	1994	CYBÜ	KDE	%35	24	40000
Bueno-Cavanillas (72)	1994	YBÜ	Hepsi	2,48 kat	17,9	-
Lortholary (73)	1994	YBÜ	Hepsi	%25	10,3	-
Garro (74)	1995	YBÜ	Hepsi	-	21,4	3800
Kollef (75)	1995	YBÜ	Pnömoni	-	14,2	-
Leroyer (76)	1997	Neonatal YBÜ	Hepsi	-	5,2	10440
Yalçın (77)	1997	Hastane	Hepsi	%16,7	20,3	1582
Orrett (78)	1998	Hastane	Hepsi	-	33,5	1910
Andersen (79)	1998	Hastane	Hepsi	-	4	2200
Kirkland (80)	1999	CYBÜ	CAE	%4,3	12	5038
Asensio (81)	1999	CYBÜ	CAE	-	20,7	-
Weingarten (82)	1999	YBÜ	Hepsi	-	21,8	-
DiGiovane (83)	1999	YBÜ	KDE	%4,4	10	23505
Rello (84)	2000	YBÜ	KDE	-	19,6	2561
Plowmon (85)	2001	Hastane	Hepsi	-	11	4500
Maiheu (86)	2001	Neonatal YBÜ	Hepsi	-	24	11750
Orsi (87)	2002	YBÜ	KDE	-	19,5	17000
Rosenthal (88)	2003	YBÜ	Hepsi	%20	12	-
Rosenthal (89)	2003	YBÜ	KDE	%24,6	11,9	4888

Tablo 5.1. Devamı

Çalışma	Yıl	Birim	HE Tipi	Ek Mortalite	Ek Yatış Süresi (Gün)	Ek Maliyet (\$)
Erbay (90)	2004	YBÜ	VİP	%34,6	5,5	1963,5
Volovka (91)	2005	Hastane	Hepsi	%10,6	16,6	52600
Rosenthal (92)	2005	YBÜ	Pnömoni	%30,3	8,95	2250
Moreno (93)	2006	YBÜ	Hepsi	%16,9	-	-
Garrouste-Orgeas (94)	2006	YBÜ	KDE	%24,8	-	-
Esatoğlu (35)	2006	Hastane	Hepsi	-	23	2026
Laupland (95)	2006	YBÜ	KDE	%16	13,5	12321
Warren (96)	2006	YBÜ	KDE	%23	7,5	11971
Graves (32)	2007	Hastane	Hepsi	-	10,4	-
Cardoso (97)	2007	YBÜ	VİP	-	6	-
Higuera (98)	2007	YBÜ	KDE	%20	6,1	11591
Mehta (99)	2007	YBÜ	Hepsi	%11,6	11	-
Özbek (100)	2008	Hastane	Hepsi	%14,5	16,1	4435
Defaz (101)	2008	Hastane	Hepsi	-	-	2421
Meriç (61)	2008	YBÜ	Hepsi	-	7,6	2503
Madani (102)	2009	YBÜ	Hepsi	%18,7	8,6	-
Arslan (103)	2009	BCYBÜ	Hepsi	-	23,8	5778
Hañer (104)	2009	YBÜ	KDE	%15,2	15,6	14045
Vincent (105)	2009	YBÜ	Hepsi	%14	-	-
Chen (11)	2009	YBÜ	Hepsi	-	-	4287
Vrjens (106)	2010	Hastane	KDE	-	9,9	6027
Roberts (3)	2010	Hastane	Hepsi	%6,1	5,9	9310
Prowle (107)	2011	YBÜ	KDE	%18,7	-	-
PCH4	2012	Hastane	Hepsi	%7,4	16,9	14669

Çalışmanın önemli diğerk bir konusu hastane enfeksiyonu mortalite ilişkisidir. Bu konuya değinmeden önce çalışmaya dahil edilen 183 hastanın % 41'inde mortalite gerçekleştiğı hatırlanmalıdır. Bu da hasta popülasyonunun önemli bir kısmının yüksek oranda sağkalım beklentisi olmayan riskli hastalardan oluştuğunu göstermektedir. Hastane yoğun bakımlarına yatırılan hastaların önemli bir kısmı başka hastaneler tarafından imkansızlıklar dolayısı ile kabul görmeyen ya da bu merkezlerde yatarken ileri tetkik ve müdahale imkanları gerekmesi nedeniyle hastane yoğun bakımlarına sevk edilen hastalardan oluşmaktadır. Bu yüzden bulunan bu mortalite oranları normal olarak karşılanmalıdır. HE gelişmeyen grupta ölüm oranı % 29 olarak saptanırken, HE gelişen grupta ise ölüm oranı % 64 olarak tespit edilmiştir. HE'ye bağı ek mortalite oranı % 35 olarak tespit edilmiş ve diğerk çalışmaların ortalamalarından daha yüksek bulunmuştur. HE konusunda Vincent ve ark. tarafından yapılan uluslar arası kapsamlı bir çalışmada toplam 13.796 hastanın % 51'inde HE saptanmış, HE saptanan grupta YBÜ'de % 14 (HE gelişen: % 25, HE gelişmeyen: % 11), hastane geneli baz alındığında ise % 18 (HE gelişen: % 33, HE gelişmeyen: % 15) daha fazla mortalite geliştiğı saptanmıştır (105). Son yıllardaki en kapsamlı çalışmalardan biri de Prowle ve ark. tarafından yapılmış olup; YBÜ'de takip edilen 6.339 hastanın 330'unda (% 5) KDE saptanmıştır. KDE gelişen grupta % 18,7 (% 22,5-41,2) daha fazla mortalite geliştiğı görülmüştür (107). Garrouste-Orgeas ve ark. tarafından 226 KDE gelişen hasta ve 1023 kontrol grubu hastasından oluşan çalışmada HE'ye bağı ek mortalite % 24,8 (% 36,7; % 61,5) olarak bulunmuştur (94). Türkiye'de Münir Hançer'in YBÜ'lerde KDE gelişen hastalarda yaptığı çalışmada ek mortalite % 15,2 olarak bulunmuştur (104). İspanya'da YBÜ'lerde yapılan bir çalışmada ise HE gelişen grupta 2,48 kat daha fazla mortalite saptanmıştır (72). En çarpıcı sonuçlar Madani ve ark. tarafından YBÜ'lerde yapılan çalışmada bulunmuş, ek mortalitenin Kİ- KDE'de % 75,1, VİP'de % 56,7 ve ÜSE'de % 18,7 arttığı tespit edilmiştir (102). Türkiye'den Yalçın ve ark. tarafından 1998'de yapılan bir çalışmada hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda iki üniversite arasında mortalite oranları arasındaki farklılık araştırılmış, Cumhuriyet Üniversitesi'nde bu oran % 13,6 iken; Hacettepe Üniversitesi'nde % 19,6 bulunmuştur (113). İki hastane arasında bile % 50'ye yakın fark, hasta özellikleri arasındaki farklılık ile açıklanmıştır. Fakat bu çalışmada hastalar yoğun bakım dışı ve büyük oranda cerrahi

bölüm hastalarından oluşmaktadır. Erbay ve ark. tarafından YBÜ’de VIP gelişen ve gelişmeyenler arasında % 34,8 mortalite farkı bulmuştur (90). Yine Yalçın tarafından yapılan Hastane Enfeksiyonları Maliyet Analizi konulu derlemede HE’nin getirdiği ek mortalitenin yapılan çalışmalarda % 4 ile % 33 arasında değiştiği ifade edilmiştir (114). Çalışmada olduğu gibi yoğun bakım ünitelerinde ve yüksek riskli hastalar üzerinde yapılan çalışmaların diğer kliniklerde yapılan çalışmalarla kıyaslanmaları gerekir. Yoğun bakımlarda yatan hastaların daha ileri yaşta olma, çoğunlukla birden fazla komorbid hastalığa ve risk faktörlerine sahip olma, malignite ve tedaviye bağlı immün sistemlerinin düşük olması gibi farklılıkları bulunmaktadır. Çalışmanın yapıldığı hastanenin yoğun bakım hastalarında sayılan bu durumların birçoğu birlikte bulunmaktadır. Ayrıca hastaların çoğunda daha önceden hastane ve yoğun bakımda yatış öyküsü ve antibiyotik kullanım öyküsü olması nedeniyle, gelişen enfeksiyonların çok daha dirençli ve virülansı yüksek mikroorganizmalarla meydana gelmesi, yukarıda sayılan nedenlerden dolayı zaten savunma sistemleri etkili çalışmayan bu hastalarda enfeksiyonların çok daha hızlı ve fatal seyretmesi sonucunu doğurmaktadır. Ayrıca VG ve KG arasındaki 2,5 puanlık APACHE II skoru farkının da iki grup arasındaki mortalite farkını bir miktar etkilemesi muhtemeldir.

Çalışmanın en önemli basamağı HE’nin getirdiği ek hastane maliyetlerinin belirlenmesidir. HE’na bağlı gelişen ek maliyetler özellikle ABD gibi gelişmiş ülkelerde sağlık sistemine fazladan yük getirmektedir. 2007 yılında ABD sağlık sistemine hastane enfeksiyonlarının getirdiği ek maliyetin 28,4 ile 33,8 milyar dolar arasında olduğu belirtilmektedir (34). İngiltere’de ise HE’nin sadece hastanelere getirdiği yıllık ek maliyetin 1 milyar paund olduğu tespit edilmiştir (115). Maliyetin yüksekliği nedeniyle; HE’nin azaltılmasına yönelik birçok organizasyon oluşturulmuş, hatta bu veriler hastanelerden eyaletlere, oradan da tüm ABD geneline toplanarak verilerin eş zamanlı olarak takip edilmesine önem verilmiştir. PHC4 (Pennsylvania Health Care Cost Containment Council) gibi eyalet bazında sadece hastane enfeksiyonlarının maliyetlerini takip etmek ve azaltmakla görevli organizasyonlar mevcuttur. Örneğin bu organizasyonun Mart 2006 raporunda Pensilvanya Eyaleti genelindeki hastanelerde HE’ye bağlı ek maliyet kişi başına 52.000 \$ olarak verilmiştir.

Burada belirtilmesi gereken bir nokta; çalışmada maliyetlerin hastaların sadece yoğun bakım ünitelerinde kaldığı süre için hesaplanmış olduğudur. Hastaların yoğun bakım öncesi veya sonrası diğer klinik odalarında takip edildiği süredeki harcamalar da düşünüldüğünde; toplam maliyetlerin çalışmadaki sonuçlardan daha yüksek olacağı kesindir. Sağlık Bakanlığı'nın paket program dahilindeki ücretlendirme sistemi nedeni ile maliyet hesaplamaları bu ücretlendirme kapsamında yapılamazdı. Maliyet hesaplamasında Sağlık Bakanlığı'nın 01.03.2011 ve 15.10.2012 tarihli Revizyon Bütçe Uygulama Talimatı EK-8'de yer alan harcama kalemlerine ait birim fiyatlar kullanılarak bu sorun aşılına çalışılmış, birim fiyatlar her hasta için ayrı ayrı toplanarak hesaplanmak durumunda kalınmıştır. Elde edilen sonuçların Türkiye'de yapılan diğer çalışmalar ile büyük ölçüde paralellik göstermesi; maliyetlerin hesaplanmasında kullanılan metodolojinin doğruluğunu göstermektedir. Bulunan maliyetler TL bazında hesaplanmış olup tez yazım aşamasında uluslar arası yayınlar ile karşılaştırılmasında 1 Ağustos 2012 tarihli Merkez Bankası döviz kuru (1 \$ = 1,79 TL) göz önüne alınmıştır.

Çalışmada hastane masrafları toplamda HE gelişmeyen grupta 757,4 \$, HE gelişen grupta ise 3.453,7 \$ olarak saptanmıştır. HE gelişen grupta gelişmeyen gruba göre ilave maliyet 2.696,3 \$ olarak tespit edilmiş; orantısal olarak 4,55 kat toplam maliyet artışı olduğu saptanmıştır. Bu konuda yapılmış kapsamlı derlemelerden birinde Stone ve ark., HE'ye bağlı ek maliyetlerin araştırıldığı 15 yayını incelemiştir (116). Çalışma sonunda en yüksek ek maliyet 38.703 \$ ile KDE'da, ikinci 17.677 \$ ile pnömonilerde ve son olarak 15.646 \$ ile CAE'de olmak üzere ortalama 13.973 \$ bulunmuştur. 2012'de yayımlanan bir çalışmada, Pennsylvania eyaletinde 2010 yılında gelişen HE'ye bağlı ek maliyet ortalama 14.669 \$ olarak tespit edilmiştir (108). 2012 yılında Kollef ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada ise YBÜ'lerde VİP gelişen hastalarda ek maliyet 39.828 \$ olarak saptanmıştır (109). Bu konuda Türkiye'de son yıllarda yapılmış birkaç uzmanlık tez çalışması mevcuttur. Bunlardan Meriç tarafından 2008 yılında yapılan çalışmada YBÜ'lerde HE'ye bağlı ek maliyet 2.503 \$, Arslan tarafından 2009 yılında yapılan çalışmada BCYBÜ'de sadece kafa travmalı hastalarda erken dönemdeki HE'na bağlı ek maliyet 5.778 \$ ve Hançer'in 2009 yılında yaptığı çalışmada ise YBÜ'lerde sadece KDE'ye bağlı ek maliyet 14.045 \$ bulunmuştur (61,103,104). Yine Türkiye'den Esatoğlu ve ark.'nın

yaptığı çalışmada HE' ye bağlı ek maliyet 2.026 \$'dır (35). HE'na bağlı gelişen ek maliyetler üzerine Türkiye'de ve dünya genelinde yapılmış çalışmalar ve sonuçları toplu halde Tablo 5.1'de gösterilmiştir.

Çalışmada sadece bir hastanın yoğun bakımda yattığı süre içerisindeki maliyetinin 44.500 TL'ye kadar çıktığı görülmüştür ki, bu miktar Türkiye gibi gelişmekte olan ülkeler için yüksektir. Buradan sadece çalışmaya dahil edilen 93 HE gelişen hastanın yalnızca yoğun bakımlarda yattıkları süre içerisinde hastaneye maliyeti 500.000 TL civarındadır. Bu enfeksiyonların yarısının bile önlenmesi ile 250.000 TL'nin üzerinde bir maddi kaybın önüne geçilmiş olacaktır. Bu bulgular sadece maddi yönden değerlendirildiğinde; hastane enfeksiyon kontrol komitelerinin önemi bir kez daha ortaya çıkmaktadır.

HE için maliyeti etkileyen en önemli hususlardan biri yatış süresi olduğundan, ortalama günlük maliyetler arasındaki fark VG ve KG'nun kıyaslanmasında önemli bir parametredir. Hastaların ortalama günlük maliyetleri karşılaştırıldığında; HE gelişen grupta, gelişmeyen gruba göre ilave ortalama günlük maliyet 37 \$ ve 1,35 kat daha yüksek tespit edilmiştir. Toplam maliyet artışının ortalama günlük maliyete göre daha fazla olması; yatış süresinin maliyeti etkileyen en önemli unsurların başında geldiğinin göstergesidir.

HE gelişen grupta, gelişmeyen gruba göre ilave antibiyotik maliyeti 1.263 \$ olarak tespit edilmiş, HE gelişen grupta 11,9 kat toplam antibiyotik maliyeti artışı olduğu saptanmıştır. Ortalama günlük antibiyotik tedavi maliyetleri ise HE gelişen grupta 34,5 \$ daha yüksek bulunmuştur. Rosenthal ve ark.'nın yaptığı bir diğer çalışmada ise 4.888 \$'lık toplam ilave maliyetin içerisinde ilave antibiyotik maliyeti 1.913 \$, Higuera ve ark.'nın YBÜ'lerde KDE gelişen hastalarda yaptığı çalışmada HE'na bağlı 11.591 \$'lık toplam ilave maliyetin içerisinde ilave antibiyotik maliyeti 596 \$ olarak bulunmuştur. Yine Rosenthal ve ark. tarafından 2005 yılında yapılan YBÜ çalışmasında ise toplam ek maliyet 2.255 \$, ek antibiyotik maliyeti ise 996 \$ bulunmuştur (89,92,98). İngiltere'de yapılan diğer bir çalışmada ek antibiyotik giderleri, toplam maliyetin yalnızca % 1,8'ini, Belçika'da yapılan bir çalışmada ise % 10'unu (600 \$) oluşturduğu bildirilmiştir (85,106). Singh ve ark.'nın yoğun bakım ünitesinde ventilatör ilişkili pnömoni gelişen hastalarda yürüttüğü, randomize kontrollü çalışmada; siprofloksasin kolunda 6.484 \$ olan ilave antibiyotik maliyeti

standart tedavi kolunda 16.004 \$ bulunmuştur (117). Fransa'dan 2008 yılında yapılan bir çalışmada; ÜSE'de 574 € toplam ek maliyetin 191 €'su, CAE'de 1.814 € toplam ek maliyetin 225 €'su, pnömonilerde 2.421€ toplam ek maliyetin 344 €'su, KDE'da 953 € toplam ek maliyetin 192 €'su olmak üzere, toplam maliyetin %20'ye yakın bir kısmından antibiyotik giderlerinin sorumlu olduğu saptanmıştır (101). Çalışmada, ek antibiyotik maliyeti 1.263 \$ ile toplam ek maliyetin % 46,9'una denk gelmekte ve toplam hastane maliyetlerinin en önemli kısmını oluşturmaktadır. Bu yüzden antibiyotik tedavilerinin mümkün olan en kısa sürede kesilmesi, gereksiz uzun antibiyotik tedavilerinden kaçınılması, hastane maliyetlerinin düşürülmesinde önemli bir basamak oluşturabilir.

Hasta yatak ve hizmet maliyetlerinde HE gelişen grupta, gelişmeyen gruba göre 3,2 kat ve 1.089,5 \$ artış olduğu tespit edilmiştir. Bu, antibiyotik maliyetlerinden sonra en önemli tedavi kalemini oluşturmuştur. Yapılan yayınlar incelendiğinde, Avrupa ve ABD'de işgücü maliyetinin Türkiye'ye göre çok daha yüksek olmasından dolayı, çalışma bulgularından farklı olarak hastane maliyetlerinde en önemli payı hospitalizasyon ve hizmet bedellerinin aldığı görülmektedir. Örneğin İngiltere'den yapılan bir çalışmada toplam ek maliyetlerin yaklaşık % 64'ünü genel hastane giderleri ile hemşirelik ve bakım giderlerinin oluşturduğu, Belçika'dan yapılan bir çalışmada ise toplam maliyetlerin %58'inin hastane yatış süresindeki uzamaya bağlı olduğu bildirilmiştir (85,106).

Labotaruvar maliyetlerinin toplamında ise HE gelişen grupta 3,2 kat ve 349 \$ artış olduğu tespit edilmiştir. Bu tutarın 191 \$ gibi önemli bir kısmını biyokimyasal tetkikler oluşturmaktadır.

Konsültasyon hizmetlerine ait maliyetler incelendiğinde tüm gruplarda 24 TL, HE gelişen grupta 47 TL ve HE gelişmeyen grupta ise 12 TL olduğu görülmektedir. İki grup arasındaki konsültasyon hizmetlerindeki maliyet farkı ise 3,8 kat ve 35 TL olarak gerçekleşmiştir. Konsültasyon başına Sağlık Bakanlığı tarafından ödenen ücret çalışma süresince 6 TL'dir. HE gelişmeyen hastanın ortalama 3, HE gelişen hastanın ise 8 kez ilgili doktorlar tarafından konsülte edildiği görülmüştür. Türkiye'de işgücü maliyetlerinin batı ülkelerine göre çok düşük olmasından dolayı doktorlar tarafından verilen bu hizmet, hastane maliyetlerinin çok küçük bir kısmını oluşturmaktadır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların tümü değerlendirildiğinde; önceki çalışmalara kıyasla genel olarak maliyetlerin en yüksek AYBÜ’de olduğu, diğer yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların maliyetlerinin ise daha düşük olduğu ortaya çıkmaktadır. Anestezi YBÜ’de yatan hastaların yatış tanıları ve ağır organ disfonksiyonları olması sebebiyle hastaların yatış sürelerinin uzundur. Ayrıca bu hastalarda daha fazla girişimsel işlem ve tetkiklerin yapılması diğer kliniklerle aradaki farkın oluşmasının başlıca sebepleridir. Chen ve ark.’nın 2009 yılında yaptığı çalışmada YBÜ’de HE’ye bağlı maliyetler incelenmiş, 13.456 \$ ve 3,52 kat ile en fazla artışın dahili YBÜ’de olduğu, cerrahi YBÜ’deki artışın ise 6.748 \$ ve 2,74 kat olduğu tespit edilmiştir (12).

Diğer çalışmalar incelendiğinde; farklı yoğun bakım üniteleriyle kıyaslanırsa, toplam ek maliyetlerde AYBÜ ilk sırada yer almaktadır. Bunun sebebi HE gelişen ve gelişmeyen grup arasındaki yatış süreleri arasındaki farkın uzun oluşudur. Bu nedenle günlük ek maliyetler hesaplandığında; tam tersine yatış süresindeki büyük fark nedeniyle miktar daha düşük bulunmuştur.

İlave antibiyotik maliyetlerine bakıldığında yine AYBÜ tüm yoğun bakımlar arasında ilk sırayı almıştır. Anestezi yoğun bakım ünitesi, yatan hastaların risk faktörlerinin yüksekliği dolayısı ile enfeksiyon sıklığı en fazla olan yoğun bakım ünitesidir. Bu yüzden en fazla ve en pahalı antibiyotik tedavilerinin burada kullanılması beklenen bir sonuçtur.

APACHE II skorlarına göre 5 gruba ayrılan hastalarda genel toplam maliyetler dışında kalan tüm alt maliyetler APACHE II skoru en yüksek olan (>25) grupta daha yüksek bulunmuştur. Genel toplam maliyet ortalaması ise APACHE II skoru 21-25 arasında olan grupta daha yüksek saptanmıştır. APACHE II skoru 25’in üzerinde olan grupta yer alan hastaların fatalite hızının yüksek olması nedeniyle yoğun bakımda kalış süresi kısa olmaktadır. Bu nedenle bu grupta toplam maliyetler daha az ortaya çıkmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- 1) Yoğun bakım hastalarında hastane enfeksiyonu gelişmesi, yoğun bakımda ve hastanede toplam yatış süresini uzatmaktadır.
 - a) Hastane enfeksiyonları yoğun bakımda yatış süresini 3,3 kat, hastanede toplam yatış süresini ise 2 kat arttırmaktadır.
- 2) Yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonu gelişmesi mortalite oranını arttırmaktadır.
- 3) Yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonu gelişmesi halinde toplam maliyet ve günlük maliyet artmaktadır.
 - a) Yoğun bakımda yatan bir hastada ortalama toplam hasta maliyeti 2.683 TL, hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda ortalama toplam hasta maliyeti 5.595 TL, Hastane enfeksiyonu gelişmeyenlerde ise 1.227 TL olarak tespit edilmiştir. Yoğun bakımda yatan bir hastada hastane enfeksiyonu geliştiği zaman, ortalama ilave maliyet toplam 4.368 TL (2.696,3 \$) olarak belirlenmiştir. Hastane enfeksiyonu geliştiği zaman toplamda kişi başına 4,5 kat daha fazla maliyet oluşmaktadır.
 - b) Ortalama günlük kişi başına hastane maliyeti; tüm hastalarda 188 TL, hastane enfeksiyonu gelişmeyenlerde günlük 168 TL, hastane enfeksiyonu gelişenlerde VG'de ise günlük 228 TL olarak tespit edilmiştir. Hastane enfeksiyonu günde ortalama 60 TL kişi başına ilave maliyet artışına neden olmaktadır. Buna göre hastane enfeksiyonu gelişmesi kişi başına günlük 1,35 kat maliyet artışına neden olmaktadır.
- 4) Toplam antibiyotik maliyetleri hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda yüksek bulunmuştur.
 - a) Ortalama toplam antibiyotik maliyeti tüm hastalarda 869,88 TL, hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda 2.234,04 TL, hastane enfeksiyonu gelişmemiş hastalarda 187,8 TL tespit edilmiştir. Hastane enfeksiyonu belirlenmiş hastalarda ilave antibiyotik maliyeti 2.047 TL (1.263 \$) olarak tespit edilmiştir. Hastane enfeksiyonu gelişmesi 11,9 kat toplam antibiyotik maliyeti artışı olduğu saptanmıştır.

- b) Ortalama günlük antibiyotik maliyetleri hastane enfeksiyonu bulunan grupta istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Ortalama günlük antibiyotik maliyeti tüm hastalarda 43,68 TL, hastane enfeksiyonu gelişen grupta 80,92 TL hastane enfeksiyonu gelişmeyen grupta ise 25,05 TL, olarak tespit edilmiştir.
- 5) Hastane enfeksiyonlarına bağlı gelişen ek maliyetin en önemli kısmını antibiyotik harcamaları ve sonrasında hasta yatak ve hizmet maliyetleri oluşturmaktadır. Laboratuvar maliyetleri toplam maliyete katkı oluşturmakta ve laboratuvar maliyetlerinde ilk sırayı biyokimya tetkik ücretlerinin aldığı görülmektedir.
- 6) Hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda; gelişmeyenlere göre hasta yatak ve hizmet maliyetlerinde ortalama 3,2 kat ve 1.721 TL, ortalama laboratuvar maliyetlerinde ise 3,2 kat ve 566 TL artış olduğu tespit edilmiştir. İki grup arasındaki konsültasyon hizmetlerindeki artış ise 3,8 kat olarak gerçekleşmiştir.

Sonuç olarak, yoğun bakımda takip edilen hastalarda hastane enfeksiyonu ortaya çıktığı zaman; yoğun bakımda kalma süresi 3,3 kat, kişi başına maliyet 4,5 kat, antibiyotik maliyeti 11,9 kat artmaktadır. Yoğun bakım hastalarında hastane enfeksiyonu kişi başına toplam 4.368 TL (2.696,3 \$) ilave maliyet artışına neden olmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Pearson, A., Historical and Changing Epidemiology of Healthcare-Associated Infections, *Journal of Hospital Infection* 2009;73:296-304.
2. Klevens, R.M., Edwards, J.R., Richards, C.L. Jr., Horan, T.C., Gaynes, R.P., Pollock, D.A., Cardo, D.M., Estimating Health Care-Associated Infections and Deaths in U.S. Hospitals 2002. *Public Health Rep.* 2007;122(2): 160-6.
3. Roberts, R.R., Scott, R.D., Hota, B., Kampe, L.M., Abbasi, F., Schabowski, S., Ahmad, I., Ciavarella, G.G., Cordell, R., Solomon, S.L., Hagtvedt, R., Weinstein, R.A., Costs Attributable to Healthcare-Acquired Infection in Hospitalized Adults and a Comparison of Economic Methods, *Med Care* 2010; 48(11):1026-35.
4. Vosylius, S., Sipylaite, J. ve Ivaskevicius, J., Intensive Care Unit Acquired Infection:a Prevalence and Impact on Morbidity and Mortality, *Acta Anesthesiol. Scand.* 2003;47:1132-1137.
5. Pittet, D., Harbarth, S., Ruef, C., Prevalence and Risk Factors for Nosocomial Infections in Four University Hospitals in Switzerland, *Inf. Control Hosp Epidemiol.* 1999;129:1521-8.
6. Cairns, S., Reilly, J., Booth, M., Prevalence of Healthcare-Associated Infection in Scottish Intensive Care Units, *J Hosp Infect.* 2010;76(4):308-10.
7. Rosenthal, V.D., Maki, D.G., Graves, N., The International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC): Goals and Objectives, Description of Surveillance Methods, and Operational Activities, *Am J Infect Control* 2008; 36(9):1-12.
8. Rosenthal, V.D., Maki, D.G., Jamulitrat, S., Medeiros, E.A., Todi, S.K., Gomez,

- D.Y., Leblebicioglu, H., Abu Khader, I., Miranda Novales, M.G., Berba, R., Ramírez Wong, F.M., Barkat, A., Pino, O.R., Dueñas, L., Mitrev, Z., Bijie, H., Gurskis, V., Kanj, S.S., Mapp, T., Hidalgo, R.F., Ben Jaballah, N., Raka, L., Gikas, A., Ahmed, A., Thu Le, T.A., Guzmán Siritt, M.E.; INICC Members. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) Report, Data Summary for 2003-2008, Issued June 2009. *Am J Infect Control* 2010;38(2):95-104.
9. Erbay H, Yalcin AN, Serin S, Zencir M, Atalay H. Costs and Risk Factors for Ventilator Associated Pneumonia in a Turkish University Hospital' s Intensive Care Unit: A Case Control Study. *BMC Pulmonary Medicine* 2004;4:3-10.
10. Yalçın AN. İnfeksiyon Kontrolünde Maliyet Analizi. Doğanay M, Ünal S (ed). *Hastane İnfeksiyonları.1.Baskı, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara* 2003;125-134.
11. Yin-Yin Chen RN, Yi-Chang Chou BM, Pesus Chou PH. Impact of Nosocomial Infection and Length of Stay in Intensive Care Units. *Hospital Care Costs. Infection Control and Hospital Epidemiology* 2009;26:281-287.
12. İnan D, Saba R, Gunseren F, Ongut G, Turhan O, Yalcin AN, Mamikoğlu L. Daily Antibiotic Cost of Nosocomial Infections in a Turkish University Hospital. *BMC Infect Dis.* 2005;5(1):5-10.
13. Garner, J.S., Jarvis, W.R., Emori, T.G., Horan, T.C., Hughes, J.M., CDC Definitions for Nosocomial Infections, 1988, *Am J Infect Control* 1988;16:128-40.
14. Horan, T.C., Andru, M., Dudeck, M.A., CDC/NHSN Surveillance Definition of Health Care–Associated Infection and Criteria for Specific Types of Infections in the Acute Care Setting, *Am J Infect Control* 2008;36(5):309-32.

15. T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans ve Kontrol Birimi. ULUSAL HASTANE ENFEKSİYONLARI SÜRVEYANSI, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Tarafından Belirlenen Hastane Enfeksiyonu Tanımları, 2009.
16. Fauci, A.S., Braunwald, E., Kasper, D.L., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson, J.L., Loscalzo, J., Harrison's Principles of Internal Medicine. Section 3, Clinical Syndromes: Health Care-Associated Infections, 17th Edition: Mc Graw-Hill Companies, Inc. 2008:835-842.
17. Wagenlehner, F.M.E., Cek, M., Naber, K.G., Kiyota, H., Bjerklund-Johansen, T.E., Epidemiology, Treatment and Prevention of Healthcare-Associated Urinary Tract Infections, World J Urol. 2012;30:59-67.
18. Bouza, E., San Juan, R., Muñoz, P., Voss, A., Kluytmans, J., Co-operative Group of the European Study Group on Nosocomial Infections, A European Perspective on Nosocomial Urinary Tract Infections II. Report on Incidence, Clinical Characteristics and Outcome (ESGNI-004 study), European Study Group on Nosocomial Infection, Clin Microbiol Infect. 2001; 7(10):532-42.
19. Johansen, T.E., Cek, M., Naber, K.G., Stratchounski, L., Svendsen, M.V., PEP and PEAP-Study Investigators; Board of the European Society of Infections in Urology, Hospital Acquired Urinary Tract Infections in Urology Departments: Pathogens, Susceptibility and Use of Antibiotics. Data from the PEP and PEAP-Studies. Int J Antimicrob Agents. 2006;28:91-107.
20. Palabıyıkoglu, İ., Yoğun Bakım Ünitesi Enfeksiyonlarında Patogenez, Türkiye Klinikleri J Int Med Sci. 2006;2(46):11-22.
21. Jones, R.N., Kugler, K.C., Pfaller, M.A., Winokur, P.L., Characteristics of Pathogens Causing Urinary Tract Infections in Hospitals in North America: Results From the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997. Diagn Microbiol Infect Dis. 1999;35(1):55-63.
22. Mathai, D., Jones, R.N., Pfaller, M.A.; SENTRY Participant Group North America, Epidemiology and Frequency of Resistance Among Pathogens Causing Urinary Tract Infections in 1,510 Hospitalized Patients: a Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America). Diagn Microbiol

- Infect Dis. 2001;40(3):129-36.
23. Bouza, E., San Juan, R., Muñoz, P., Voss, A., Kluytmans, J., Co-operative Group of the European Study Group on Nosocomial Infections, A European perspective on Nosocomial Urinary Tract Infections I. Report on the Microbiology Workload, Etiology and Antimicrobial Susceptibility (ESGNI-003 study), European Study Group on Nosocomial Infections. *Clin Microbiol Infect.* 2001;7(10):523-31.
 24. Torres, A., Ferrer, M., Badia, J.R., Treatment Guidelines and Outcomes of Hospital-Acquired and Ventilator-Associated Pneumonia, *Clin Infect Dis.* 2008;1;51 Suppl 1:48-53.
 25. Davis, K.A., Ventilator Associated Pneumonia; A Review, *J Intensive Care Med.* 2006;21(4):211-26.
 26. Richards, M.J., Edwards, J.R., Culver, D.H., Gaynes, R.P., Nosocomial Infections in Medical Intensive Care Units in the United States, National Nosocomial Infections Surveillance System, *Crit Care Med.* 1999;27(5):887-92.
 27. Ashraf, M., Ostrosky-Zeichner, L., Ventilator-Associated Pneumonia: A Review, *Hosp Pract (Minneapolis).* 2012;40(1):93-105.
 28. Beekmann, S.E., Henderson, D.K., Mandell, Douglas, and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases; Infections Caused by Percutaneous Intravascular Devices, 7th Edition, Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia 2010;3697-3715.
 29. Hugonnet, S., Harbarth, S., Ferriere, K. ve diğ., Bacteremic Sepsis in Intensive Care: Temporal Trends in Incidence, Organ Dysfunction, and Prognosis, *Crit Care Med.* 2003;31:390-394.
 30. Cheesbrough, J.S., Finch, R.G., Burden, R.P., A Prospective Study of the Mechanisms of Infection Associated with Hemodialysis Catheters. *J Infect Dis.* 1986;154(4):579-89.
 31. IDSA Guidelines for Intravascular Catheter-Related Infection, *CID* 2009;49:1–45.
 32. Graves, N., Weinhold, D., Tong, E., Birrell, F., Doidge, S., Ramritu, P., Halton, K., Lairson, D., Whitby, M., Effect of Healthcare-Acquired Infection on Length of Hospital Stay and Cost. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007;28(3):280-92.
 33. Meyer, G.S., Demehin, A., Xiu Liu, M.S., Neuhauser D., Two Hundred Years of

- Hospital Costs and Mortality — MGH and Four Eras of Value in Medicine, *N Engl J Med.* 2012;366:23.
34. Scott, R.D., Economist, The Direct Medical Cost of Healthcare-Associated Infections in U.S. Hospitals and the Benefits of Prevention, Division of Healthcare Quality Promotion, National Center for Preparedness, Detection, and Control of Infectious Diseases Coordinating Center for Infectious Diseases Centers for Disease Control and Prevention, March 2009.
 35. Esatoğlu, A.E., Agirbas, I., Onder, O.R., Celik, Y., Additional Cost of Hospital-Acquired Infection to the Patient: a Case Study in Turkey, *Health Serv Manage Res.* 2006;19(3):137-43.
 36. T.C.Sayıştay Başkanlığı Performans Denetimi Raporu (2007): ‘Hastane Enfeksiyonları ile Mücadele’.
 37. Wilcox, M.H. ve Dave, J., The Cost of Hospital-Acquired Infection and the Value of Infection Control, *J Hosp Infect.* 2000;45(2):81-4.
 38. González, C., Rubio, M., Romero-Vivas, J., González, M., Picazo, J.J., Bacteremic Pneumonia Due to *Staphylococcus aureus*: A Comparison of Disease Caused by Methicillin - Resistant and Methicillin-Susceptible Organisms, *Clin Infect Dis* 1999;29(5): 1171-7.
 39. Rubin, R.J., Harrington, C.A., Poon, A., Dietrich, K., Greene, J.A., Moiduddin, A., The Economic Impact of *Staphylococcus aureus* Infection in New York City Hospitals, *Emerg Infect Dis* 1999;5(1):9-17.
 40. Lautenbach, E., Bilker, W.B., Brennan, P.J., Enterococcal Bacteremia: Risk Factors for Vancomycin Resistance and Predictors of Mortality, *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20(5):318-23.
 41. Bhavnani, S.M., Drake, J.A., Forrest, A., Deinhart, J.A., Jones, R.N., Biedenbach, D.J., Ballow, C.H., A Nationwide, Multicenter, Case-Control Study Comparing Risk Factors, Treatment, and Outcome for Vancomycin- Resistant and Susceptible Enterococcal Bacteremia, *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000;36(3):145.
 42. García-Garmendia, J.L., Ortiz-Leyba, C., Garnacho-Montero, J., Jiménez-Jiménez, F.J., Monterrubio-Villar, J., Gili-Miner, M., Mortality and the Increase in Length of Stay Attributable to the Acquisition of Acinetobacter in Critically ill Patients, *Crit Care Med* 1999;27(9):1794-9.

43. Carmeli, Y., Troillet, N., Karchmer, A.W., Samore, M.H., Health and Economic Outcomes of Antibiotic Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Arch Intern Med 1999; 24;159(10):1127-32.
44. Kollef, M.H., Zilberberg, M.D., Shorr, A.F., Vo, L., Schein, J., Micek, S.T., Kim, M., Epidemiology, Microbiology and Outcomes of Healthcare- Associated and Community-Acquired Bacteremia: a multicenter Cohort Study, J Infect 2011;62(2):130-5.
45. Rosenthal, V.D., Device-Associated Nosocomial Infections in Limited-Resources Countries: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). Am J Infect Control 2008;36(10):171e7-12.
46. Stone, P.W., Economic Burden of Healthcare-Associated Infections: An American Perspective. Pharmacoecon Outcomes Res 2009;9(5):417-22.
47. CDC, Reduction in Central Line-Associated Bloodstream Infections Among Patients in Intensive Care Units – Pennsylvania, April 2001– March 2005. MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep 2005;54(40):1013–1016.
48. Pronovost, P., Needham, D., Berenholtz, S. ve diğ., An Intervention to Decrease Catheter-Related Bloodstream Infections in the ICU. N. Engl. J. Med 2006;355(26):2725 2732.
49. Tablan, O.C., Anderson, L.J., Besser, R., Bridges, C., Hajjeh, R., Guidelines for Preventing Health-Care-Associated Pneumonia, 2003: Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. MMWR Recomm. Rep.2004;53(RR3):1–36.
50. Boyce, J.M., Pittet, D., Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force, Infect. Control Hosp. Epidemiol 2002;23(12 Suppl):3–40.

51. O'Grady, N.P., Alexander, M., Dellinger, E.P. ve diğ., Centers for Disease Control and Prevention, Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, MMWR Recomm. Rep 2002;51(RR 10):1-29.
52. Garner, J.S., Guideline for Isolation Precautions in Hospitals, Part I; Evolution of isolation practices, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Am. J. Infect. Control 1996;24(1):24-31.
53. Wong, E., Guideline for Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infections, Am. J. Infect. Control 1983;11(1):28-36.
54. Jane, D., Siegel, M., Rhinehart, E., Jackson, MP., Chiarello, LR., Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. GA, USA: Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee 2007.
55. Seigel, J., Rhinehart, E., Jackson, M., Chiarello, L., Management of Multidrug-Resistant Organisms in Healthcare Settings, 2006. GA, USA: Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee 2006.
56. Weinstein, R.A., Nosocomial Infection Update, Emerg Infect Dis 1998;4:416-420.
57. Ak, Ö., Batırel, A., Özer, S., Çolakoğlu, S., Arıkan, Z., Yoğun Bakım Ünitesinden İzole Edilen Bakterilerin Antibiyotiklere Duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol. Cem. Derg 2008;38 (2):71-76.
58. Trilla, A., Epidemiology of Nosocomial Infections in Adult Intensive Care Units. Intensive Care Med 1994;20 Suppl3:1-4.
59. Aygen, B., Kayabaş, Ü., Yoğun Bakım Birimlerinde Dirençli İnfeksiyon Sorunu, Klimik Dergisi 2001;14(2): 83-88.
60. Timsit, J.F., Laupland, K.B., Update on Bloodstream Infections in ICUs. Curr Opin Crit Care 2012 Jul 19. [Epub ahead of print].
61. Meriç, H., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi, Beyin Cerrahisi, Göğüs Cerrahisi, Kalp Damar Cerrahisi, Yanık Ünitesi, İç Hastalıkları, Nöroloji Yoğun Bakım Ünitelerinde Gelişen Hastane Enfeksiyonları, Risk Faktörlerine Bağlı Mortalite Hızı ve Maliyet Üzerine Etkisi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2008.

62. Bird, G.T., Farquhar-Smith, P., Wigmore, T., Potter, M., Gruber, P.C., Outcomes and Prognostic Factors in Patients with Haematological Malignancy Admitted to a Specialist Cancer Intensive Care Unit: A 5 yr Study, *Br J Anaesth.*, 108(3), 452-9, 2012.
63. Karabay, O., Yahyaoğlu, M., Oğütlü, A., Sandıkçı, O., Tuna, N., Ceylan, S., Factors Associated with Mortality in *Acinetobacter baumannii* Infected Intensive Care Unit Patients, *Mikrobiyol Bul.*, 2012; 46(2): 335-7.
64. Erbay, H., Yalcin, A.N., Serin, S., Turgut, H., Tomatir, E., Cetin, B., Zencir, M., Nosocomial Infections in Intensive Care Unit in a Turkish University Hospital: A 2-Year Survey, *Intensive Care Med.*, 2003; 29(9): 1482-8.
65. Westwood, J.C., Legace, S., Mitchell, M.A., Hospital-Acquired Infection: Present and Future Impact and Need for Positive Action, *Can Med Assoc J.*, 1974; 110(7): 769-74.
66. Haley, R.W. ve diğ., Estimating the Extra Charges and Prolongation of Hospitalization due to Nosocomial Infections: A Comparison of Methods. *J Infect Dis*, 1980; 141(2): 248-57.
67. French, G.L. ve Cheng, A.F., Measurement of the Costs of Hospital Infection by Prevalence Surveys. *J Hosp Infect.*, 1991; 18 Suppl A: 65-72.
68. Kappstein, I., Schulgen, G., Beyer, U. Ve diğ., Prolongation of Hospital Stay and Extra Costs due to Ventilator-Associated Pneumonia in an Intensive Care Unit, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*, 1992; 6: 504–508.
69. Coello, R. Ve diğ., The cost of Infection in Surgical Patients: A Case- Control Study. *J Hosp Infect.*, 1993; 25(4): 239-50.
70. Diaz Molina, C. Ve diğ., The Estimation of the Cost of Nosocomial Infection in an Intensive Care Unit, *Med Clin (Barc.)*, 1993; 100(9): 329-32.
71. Pittet, D., Tarara, D., Wenzel, R.P., Nosocomial Bloodstream Infection in Critically ill Patients. Excess Length of Stay, Extra Costs, and Attributable Mortality. *JAMA*, 1994; 271(20): 1598-601.
72. Bueno-Cavanillas, A., Delgado-Rodriguez, M., Lopez-Luque, A. Ve diğ. Influence of Nosocomial Infection on Mortality Rate in Intensive Care Unit. *Crit Care Med.*, 1994; 22: 55–60.

73. Lortholary, O., Fagon, J.Y., Buu Hoi, A. Ve diğ., Nosocomial Acquisition of Multiresistant *Acinetobacter baumannii*: Risk Factors and Prognosis, *Clin Infect Dis.*, 1995; 20: 790–796.
74. Garo, B., Boles, J.M., Le cou^t de l'infection nosocomiale en re'animation: une e'valuation me'dicale et e'conomique, *Re'an Urg.*, 1995; 109-122.
75. Kollef, M.H., Silver, P., Murphy, D.M. ve diğ., The Effect of Late-Onset Ventilator-Associated Pneumonia in Determining Patient Mortality. *Chest.*, 1995; 108: s1655–1662.
76. Leroyer, A., Bedu, A., Lombrail, P., ve diğ., Prolongation of Hospital Stay and Extra Costs due to Hospital-Acquired Infection in a Neonatal Unit. *J Hosp Infect.*, 1997; 35: 37–45.
77. Yalcin, A.N., Hayran, M., Unal, S., Economic Analysis of Nosocomial Infections in a Turkish University Hospital, *J Chemother*, 1997; 9(6): 411-4.
78. Orrett, F.A., Brooks, P.J., Richardson, E.G., Nosocomial Infections in a Rural Regional Hospital in a Developing Country: Infection Rates by Site, Service, Cost, and Infection Control Practices, *Infect Control Hosp Epidemiol.*, 1998; 19(2): 136-40.
79. Andersen, B.M., Economic Consequences of Hospital Infections in a 1,000-Bed University Hospital in Norway, *Infect Control Hosp Epidemiol.*, 1998; 19(10), 805-7.
80. Kirkland, K.B., Briggs, J.P., Trivette, S.L. ve diğ. The Impact of Surgical- Site Infections in the 1990s: Attributable Mortality, Excess Length of Hospitalization, and Extra Costs, *Infect Control Hosp Epidemiol.*, 1999; 20: 725–30.
81. Asensio, A., Torres, J., Quantifying Excess Length of Postoperative Stay Attributable to Infections: A Comparison of Methods. *J Clin Epidemiol.*, 1999; 52: 1249–1256.
82. Weingarten, C.M., Rybak, M.J., Jahns, B.E. ve diğ., Evaluation of *Acinetobacter baumannii* Infection and Colonization, and Antimicrobial Treatment Patterns in an Urban Teaching Hospital. *Pharmacotherapy*, 1999; 19: 1080–1085.
83. Digiovine, B. Ve diğ., The Attributable Mortality and Costs of Primary Nosocomial Bloodstream Infections in the Intensive Care Unit. *Am J Respir Crit Care Med.*, 1999; 160(3): 976-81.

84. Rello, J., Ochagavia, A., Sabanes, E., Roque, M., Mariscal, D., Reynaga, E., Valles, J. Evaluation of Outcome of Intravenous Catheter-Related Infections in Critically ill Patients, *Am J Respir Crit Care Med.*, 2000; 162(3 Pt 1): 1027-30.
85. Plowman, R. Ve diğ., The Rate and Cost of Hospital-Acquired Infections Occurring in Patients Admitted to Selected Specialties of a District General Hospital in England and the National Burden Imposed. *J Hosp Infect.*, 2001; 47(3): 198-209.
86. Mahieu, L.M., Buitengeweg, N., Beutels, P., De Dooy, J.J., Additional Hospital Stay and Charges Due to Hospital-Acquired Infections in a Neonatal Intensive Care Unit, *J Hosp Infect.*, 2001; 47(3): 223-9.
87. Orsi, G.B., Di Stefano, L., Noah, N., Hospital-Acquired, Laboratory- Confirmed Bloodstream Infection: Increased Hospital Stay and Direct Costs. *Infect Control Hosp Epidemiol.*, 2002; 23(4): 190-7.
88. Rosenthal, V.D., Guzman, S., Orellano, P.W., Nosocomial Infections in Medical-Surgical Intensive Care Units in Argentina: Attributable Mortality and Length of Stay, *Am J Infect Control.*, 2003; 31(5): 291-5.
89. Rosenthal, V.D. ve diğ., The Attributable Cost, Length of Hospital Stay, and Mortality of Central Line-Associated Bloodstream Infection in Intensive Care Departments in Argentina: A Prospective, Matched Analysis, *Am J Infect Control*, 2003; 31(8): 475-80.
90. Erbay, R.H., Yalcin, A.N., Zencir, M., Serin, S., Atalay, H., Costs and Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia in a Turkish University Hospital's Intensive Care Unit: a Case-Control Study, *BMC Pulm Med.*, 2004; 26: 4-3.
91. Volovka, M.P., Hospital-Acquired Infections in Pennsylvania, *PHC4 Research Brief Issue No:9*, March, 2006.
92. Rosenthal, V.D., Guzman, S., Migone, O., Safdar, N., The Attributable Cost and Length of Hospital Stay Because of Nosocomial Pneumonia in Intensive Care Units in 3 Hospitals in Argentina: A Prospective, Matched Analysis, *Am J Infect Control*, 2005; 33(3): s157-61.
93. Moreno, C.A., Rosenthal, V.D., Olarte, N., Gomez, W.V., Sussmann, O., Agudelo, J.G., Rojas, C., Osorio, L., Linares, C., Valderrama, A., Mercado, P.G., Bernate, P.H., Vergara, G.R., Pertuz, A.M., Mojica, B.E., Navarrete, M. P.,

- Romero, A.S., Henriquez, D., Device-Associated Infection Rate and Mortality in Intensive Care Units of 9 Colombian Hospitals: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium, *Infect Control Hosp Epidemiol.*, 2006; 27(4): 349-56.
94. Garrouste-Orgeas, M., Timsit, J.F., Tafflet, M., Misset, B., Zahar, J.R., Soufir, L., Lazard, T., Jamali, S., Mourvillier, B., Cohen, Y., De Lassence, A., Azoulay, E., Cheval, C., Descorps-Declere, A., Adrie, C., Costa de Beauregard, M.A., Carlet, J.; OUTCOMEREA Study Group, Excess Risk of Death from Intensive Care Unit-Acquired Nosocomial Bloodstream Infections: A Reappraisal. *Clin Infect Dis.*, 2006; 42(8): 1118-26.
95. Laupland, K.B. ve diğ., Cost of Intensive Care Unit-Acquired Bloodstream Infections, *J Hosp Infect.*, 2006; 63(2): 124-32.
96. Warren, D.K. ve diğ., Attributable Cost of Catheter-Associated Bloodstream Infections Among Intensive Care Patients in a Nonteaching Hospital, *Crit Care Med.*, 2006; 34(8): 2084-9.
97. Cardoso, T.C., Lopes, L.M., Carneiro, A.H., A Case-Control Study On Risk Factors for Early-Onset Respiratory Tract Infection in Patients Admitted in ICU, *BMC Pulm Med.*, 2007; 21: 7-12.
98. Higuera, F., Rangel-Frausto, M.S., Rosenthal, V.D., Soto, J.M., Castañon, J., Franco, G., Tabal-Galan, N., Ruiz, J., Duarte, P., Graves, N., Attributable Cost and Length of Stay for Patients with Central Venous Catheter-Associated Bloodstream Infection in Mexico City Intensive Care Units: A Prospective, Matched Analysis, *Infect Control Hosp Epidemiol.*, 2007; 28(1): 31-5.
99. Mehta, A., Rosenthal, V.D., Mehta, Y., Chakravarthy, M., Todi, S.K., Sen, N., Sahu, S., Gopinath, R., Rodrigues, C., Kapoor, P., Jawali, V., Chakraborty, P., Raj, J.P., Bindhani, D., Ravindra, N., Hegde, A., Pawar, M., Venkatachalam, N., Chatterjee, S., Trehan, N., Singhal, T., Damani, N., Device-Associated Nosocomial Infection Rates in Intensive Care Units of Seven Indian Cities. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC), *J Hosp Infect.*, 2007; 67(2): 168-74.
100. Özbek, G., Bir Eğitim Hastanesinde Hastane Enfeksiyonlarının Maliyet Analizi, Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Yüksek Lisans Tezi, 2008.

101. Defez, C., Fabbro-Peray, P., Cazaban, M., Boudemaghe, T., Sotto, A., Daurès, J.P., Additional Direct Medical Costs of Nosocomial Infections: An Estimation from a Cohort of Patients in a French University Hospital. *J Hosp Infect.*, 2008; 68(2):130-6.
102. Madani, N., Rosenthal, V.D., Dendane, T., Abidi, K., Zeggwagh, A.A., Abouqal, R., Health-Care Associated Infection Rates, Length of Stay, and Bacterial Resistance in an Intensive Care Unit of Morocco: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *Int Arch Med.*, 2009; 2(1): s29.
103. Arslan, A., Kafa Travmalı Hastalarda Enfeksiyonun Erken Dönem Tedavi Maliyeti Üzerindeki Etkilerinin Değerlendirilmesi, Edirne Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2009.
104. Hançer, M., Yoğun Bakımlarda Kan Dolaşımı Enfeksiyonu Gelişen Hastalarda Maliyet Analizi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2009.
105. Vincent, J.L., Rello, J., Marshall, J., Silva, E., Anzueto, A., Martin, C.D., Moreno, R., Lipman, J., Gomersall, C., Sakr, Y., Reinhart, K.; EPIC II Group of Investigators, International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units, *JAMA*, 2009; 302(21): 2323-9.
106. Vrijens, F., Hulstaert, F., Van de Sande, S., Devriese, S., Morales, I., Parmentier, Y., Hospital-Acquired, Laboratory-Confirmed Bloodstream Infections: Linking National Surveillance Data to Clinical and Financial Hospital Data to Estimate Increased Length of Stay and Healthcare Costs, *J Hosp Infect.*, 2010; 75(3): 158-62.
107. Prowle, J.R., Echeverri, J.E., Ligabo, E.V., Sherry, N., Taori, G.C., Crozier, T.M., Hart, G.K., Korman, T.M., Mayall, B.C., Johnson, P.D., Bellomo, R., Acquired Bloodstream Infection in the Intensive Care Unit: Incidence and Attributable Mortality, *Crit Care.*, 2011; 15(2): 100.
108. The Impact of Healthcare-associated Infections in Pennsylvania 2010. Pennsylvania Health Care Cost Containment Council, February 2012. (<http://www.phc4.org/reports/hai/10/docs/hai2010report.pdf>)

109. Kollef, M.H., Hamilton, C.W., Ernst, F.R., Economic Impact of Ventilator-Associated Pneumonia in a Large Matched Cohort, *Infect Control Hosp Epidemiol.*, 2012; 33(3): 250-6.
110. Kanj, S., Kanafani, Z., Sidani, N., Alamuddin, L., Zahreddine, N., Rosenthal, V., International Nosocomial Infection Control Consortium Findings of Device-Associated Infections Rate in an Intensive Care Unit of a Lebanese University Hospital, *J Glob Infect Dis.*, 2012; 4(1): 15-21.
111. Vrijens, F., Hulstaert, F., Devriese, S., van de Sande, S., Hospital- Acquired Infections in Belgian Acute-Care Hospitals: An Estimation of Their Global Impact on Mortality, Length of Stay and Healthcare Costs, *Epidemiol Infect.*, 2012; 140(1): 126-36.
112. Durand-Zaleski, I., Chaix, C., Brun-Buisson, C., Cost of Nosocomial Infections in the ICU and Impact of Programs to Reduce Risks and Costs. *Clin Pulm Med.*, 9(1), 33-38, 2012.
113. Yalçın, A.N., Bakır, M., Hayran, M., Dener, F., Ünal, S., İki Farklı Üniversite Hastanesinde Hastane İnfeksiyonlarının Ekonomik Yönden Karşılaştırılması, *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*, 1998; 2: 46-49.
114. Yalçın, A.N., Hastane Enfeksiyonları Maliyet Analizi, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Hastane Enfeksiyonları: Korunma ve Kontrol, Sempozyum Dizisi No:60; 15-22.
115. De Angelis, G., Murthy, A., Beyersmann, J., Harbarth, S., Estimating the Impact of Healthcare-Associated Infections on Length of Stay and Costs, *Clin Microbiol Infect.*, 2010; 16(12): 1729-35,.
116. Stone, P.W., Larson, E., Kwar, L.N., A Systematic Audit of Economic Evidence Linking Nosocomial Infections and Infection Control Interventions: 1990-2000, *Am J Infect Control*, 2002; 30(3): 145-52.
117. Singh, N., Rogers, P., Atwood, C.W. ve diğ., Shortcourse Empiric Antibiotic Therapy for Patients with Pulmonary Infiltrates in the Intensive Care Unit. A Proposed Solution for Indiscriminate Antibiotic Prescription, *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 162: 505–511.

8.EKLER

EK:1

HASTA SÜRVEYANS FORMU

TEMEL BİLGİLER

Adı soyadı			
Cinsiyet (K/E)		Hastane yatış tarihi	
Doğum tarihi		Yoğun bakıma yatış tarihi	
Protokol no		Yoğun bakımdan çıkış tarihi	
Yatış tanısı		Hastane çıkış tarihi	

HASTA KLİNİK İZLEMİ

Hastane enfeksiyonu (1)var (2)yok	
Eksitus (1) enfeksiyon katkısı yok (2) dolaylı katkısı mevcut (3) HE nedenli eksitus	Sağ kalım (1) şifa ile (2) salah ile (3) haliyle

YATIŞTA ENFEKSİYON İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

APACHE II SKORU		ASA skoru	
Diyabet		Diyaliz	
Hipertansiyon		Malignite	
SVH		travma	
KBY		Yanık	
Siroz		Transplantasyon	
Demans-Alzheimer		Nötropeni	
Bilinç değişikliği		Kemoterapi (son 28 gün)	
KKY		Steroid kullanımı (son 28 gün)	
İskemik kalp hastalığı		Başka merkezden nakil	
KOAH		Son üç ayda antibiyotik kullanımı	
Obezite		Diğer	

EK:1 (Devamı)

YATIŞ SONRASI ENFEKSİYON GELİŞİMİ İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

Santral kateter		Operasyon	
Periferik kateter		Trakeostomi	
İdrar sondası		Göğüs tüpü	
TPN		Batın içi diren	
Transfüzyon		Diyaliz	
Ventilasyon		Steroid kullanımı	
Nazogastrik sonda		H2 blokeri	
Diren		nötropeni	

APACHE II SKORU (www.mdcalc.com/apache-ii-score-icu-mortality)

Kronik Organ Yetmezliği ya da immün yetmezlik var mı?	Evet, acil cerrahi gerektirir	
	Evet, operasyon gerektirmez	
	Evet, elektif cerrahi gerektirir	
	Hayır	
Akut renal yetmezlik var mı?	Evet	Hayır
Yaş:	Ateş:	
Kalp hızı:	Solunum sayısı:	
Sodyum:	Potasyum:	
Kreatinin:	Hematokrit:	
WBC:	TA:	
Kan gazları	Arteriyel pH	
	PaO2	
	PaCO2	
	FiO2	

GELİŞEN HASTANE ENFEKSİYONLARI

tarih	İzole edilen mikroorganizma	İzole edilen materyal	Hastane enfeksiyon sınıfı	Mevcut ilaç direnci

EK:1 (Devamı)

KULLANILAN ANTİBİYOTİKLER

Antibiyotik	Empirik/preemptif/etkene yönelik	Doz	başlangıç	bitiş