



GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ YOĞUN BAKIM
ÜNİTELERİNDE NOZOKOMİYAL ENFEKSİYONLARIN İRDELENMESİ VE
ENFEKSİYON RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ

TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK BAKTERİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

Dr. ÖZGÜR DAĞLI
MAYIS 2006

**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ YOĞUN BAKIM
ÜNİTELERİNDE NOZOKOMİYAL ENFEKSİYONLARIN İRDELENMESİ VE
ENFEKSİYON RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ**

Uzmanlık Tezi

**Tıp Fakültesi
Gaziantep Üniversitesi**

**Dr. Özgür DAĞLI
MAYIS 2006**

ÖZET

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE NOZOKOMİYAL ENFEKSİYONLARIN İRDELENMESİ VE ENFEKSİYON RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ

Dr. Özgür DAĞLI

Uzmanlık Tezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakteriyoloji

Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mustafa NAMIDURU

Mayıs 2006, 64 sayfa

Bu çalışmada, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonu sıklığı, enfeksiyon etkenleri, etkenlerin antibiyotik direnç paternleri ve enfeksiyon gelişimi için risk faktörlerinin saptanması amaçlanmıştır.

15 Kasım 2004-15 Mayıs 2005 tarihleri arasında dahili ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde 48 saatten uzun süre kalan hastalar prospektif olarak izlendi. Hastane enfeksiyonu tanısı 'Centers for Disease Control and Prevention' (CDC) kriterlerine göre konulup etken mikroorganizmanın izole edildiği 63 hasta çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak hastane enfeksiyonu gelişmeyen 56 olgu rastgele alındı. Olgu grubu ve kontrol grubunun; ortalama yaşları, yoğun bakımda toplam kalış süreleri, APACHE II skorları, mortalite oranları, entübasyon, trakeostomi, ventilasyon desteği, santral venöz, periferik venöz kateter, üriner kateter, nazogastrik sonda, enteral ve parenteral beslenme günleri ve önceden antibiyotik kullanım öyküleri saptandı.

Gruplardaki hastaların özellikleri SPSS 13.0 paket programı ve bağımsız iki grup t-testi analizi ile % 95 güven aralığında karşılaştırılarak $p<0.05$ olan değişkenler anlamlı kabul edildi. Tek değişkenli analizde $p<0.1$ olan değişkenlere ileriye doğru adım adım lojistik regresyon modeli kullanılarak çok değişkenli analiz yapıldı ve bağımsız değişkenler saptandı.

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakım ünitelerindeki hastalarda bu dönemdeki hastane enfeksiyon hızı %49.7 olarak saptandı. Dahili yoğun bakım ve cerrahi yoğun bakımlardaki hastane enfeksiyon hızları ise sırasıyla %46.2 ve %53.3 olarak tespit edildi. Yaş ($p=0.009$), yatış süresi ($p=0.002$) ve APACHE II skorunun ($p=0.001$) enfeksiyon gelişimi açısından anlamlı ve bağımsız risk faktörleri olduğu saptandı. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi dahili ve cerrahi yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda mortalite %46 iken kontrol grubunda bu oran %19.6 olarak belirlendi ($p=0.003$).

Dahili ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon gelişimi için diğer risk faktörleri olarak mekanik ventilasyon ($p=0.005$), trakeostomi ($p=0.001$), santral venöz kateter ($p=0.002$) ve total parenteral nütrisyon ($p=0.002$) varlığı belirlendi. Periferik venöz, üriner kateter ve nazogastrik sonda kullanımı açısından hasta ve kontrol grubu arasında farklılık saptanmadı. Enfeksiyonların sistemlere göre dağılımı incelendiğinde üriner sistem enfeksiyonu (%27.6), ventilatör ilişkili pnömoni (%23.8) ve kan dolaşımı enfeksiyonu (%21.9) en sık görülen enfeksiyonlardı. Yoğun bakımlarda en sık izole edilen ilk üç mikroorganizma sırasıyla *Pseudomonas aeruginosa* (%19.1), *Acinetobacter spp.* (%15.7) ve *S.aureus* (%14.3) idi.

S. aureus enfeksiyonlarının mortalitesinin diğer etkenlerle gelişen enfeksiyonlara göre daha yüksek olduğu belirlendi. *S. aureus*'un metisilin direnci %77.2 olarak saptandı. Hastanemizde geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında *Pseudomonas spp.* ve *Acinetobacter spp.*'in sulbaktam/sefoperazon haricinde tüm antibiyotiklere direnç oranlarının arttığı belirlendi. Enfeksiyon gelişiminde risk faktörleri üzerine çalışmaların her hastanede yapılması ve hangi faktörlerin ön planda olduğunun farkına varılması, etkenler ve antibiyotik duyarlılık paternlerini araştıran çalışmalarla birlikte daha uygun, merkezlere özgü enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınmasını sağlayacaktır. Tüm bunlar enfeksiyon kontrol komitesinin kurulması ve işlerlik kazanması ile mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım enfeksiyonu, Risk faktörleri, Antibiyotik duyarlılığı.

ABSTRACT**EVALUATION OF NOSOCOMIAL INFECTIONS AND DETERMINATION OF
RISK FACTORS IN INTENSIVE CARE UNITS OF GAZIANTEP
UNIVERSITY, FACULTY OF MEDICINE****Dr. Ozgur DAGLI****Residency Thesis, Department of Infectious Disease and Clinical
Bacteriology****Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Mustafa NAMIDURU****May 2006, 64 pages**

In this study the aim is to determine the frequency of hospital infections, infectious agents, antibiotic resistance patterns and risk factors for development of infection in intensive care units of Gaziantep University Faculty of Medicine.

Between 15th November 2004 and 15th May 2006 patients who stayed over 48 hours in internal and surgical intensive care units were followed prospectively. The diagnosis of hospital infection was made according to the criteria of the 'Centers for Disease Control and Prevention' (CDC) and 63 patients were included in the study in whom infectious agents were isolated. As a control group 56 random patients who did not develop hospital infection were selected. Case and control group were studied as far as average age, intensive care unit stay, APACHE II score, mortality rate, central and peripheral line, urinary catheter, nasogastric tube, enteral and parenteral feeding days and previous antibiotic usage were concerned.

For the statistical analysis, SPSS 13.0 package programme was used and groups were compared with two group t test analysis in a 95% confidence interval. The variables with a p value less than 0.05 were accepted as significant. In

univariate analysis variables with a p value less than 0.1 were analysed by forward stepwise logistic regression and independent variables were determined.

The rate of nosocomial infection in Gaziantep University Faculty of Medicine in this period was 49.7%. The rate of infection in internal and surgical intensive care units were 46.2% and 53.3% respectively. Age ($p=0.009$), hospital stay ($p=0.002$) and APACHE II score ($p=0.001$) were determined as significant and independent risk factors for development of infection. In the internal and surgical care units, mortality in patients who developed nosocomial infection was 46% whereas in control group mortality was 19.6% ($p=0.003$).

In the internal and surgical intensive care units other risk factors determined for development of infection were the presence of mechanic ventilation, tracheostomy, presence of central catheter and total parenteral nutrition. There was no statistically significant difference between patient and control group for the usage of periferic venous, urinary catheter and nasogastric tube. Urinary system infection (27.6%), ventilator related pneumonia (23.8%) and blood stream infection (21.9%) were most frequently seen infections in intensive care unit patients. Most frequently isolated microorganisms were *Pseudomonas aeruginosa* (19.7%), *Acinetobacter* spp. (15.7%), and *Staphylococcus aureus* (14.3%).

Mortality rate of *S. aureus* infections were higher than infections with other microorganisms. Methicilline resistance of *S. aureus* was 77.2%. In our hospital compared to studies made in previous years, resistance rates of *Pseudomonas* spp. and *Acinetobacter* spp. increased to all antibiotics except for sulbactam/cefepime. Studies about risk factors for the development of infections in every single hospital together with studies of infectious agents and resistance patterns will provide proper hospital specific infection control measures. All these are possible with establishment of infection control committee.

Key Words: Intensive care unit infection, Risk factors, Antibiotic susceptibility.

ÖNSÖZ

Eđitimimde emeği geen ok değerli hocalarım Prof. Dr İbrahim Baydar, Do. Dr. Mustafa Namıduru ve Yrd. Do. Dr. İlkay Karaoğlan'a teşekkürlerimi sunarım.

Yaşamı daha anlamlı kılan oğlum Aliř Berkay Dağlı'ya verdiği manevi güçten ötürü minnettarım.

Dr. Özgür DAğLI

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	iii
ÖNSÖZ	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Tanımlar	5
2.2.1. Cerrahi Alan Enfeksiyonu	6
2.2.1.1. Yüzeysel İnsizyonel Cerrahi Alan Enfeksiyonu	6
2.2.1.2. Derin İnsizyonel Cerrahi Alan Enfeksiyonu	6
2.2.1.3. Organ/Boşluk Cerrahi Alan Enfeksiyonu	7
2.2.2. Primer Kan Dolaşımı Enfeksiyonu	7
2.2.2.1. Laboratuvar olarak kanıtlanmış kan dolaşımı enfeksiyonu	7
2.2.2.2. Klinik Sepsis	8
2.2.3. Pnömoni	8
2.2.4. Üriner Sistem Enfeksiyonu	9
2.2.5. İntravasküler Kateter Enfeksiyonu	11
2.2.5.1. Kolonize Kateter	11
2.2.5.2. Flebit	11
2.2.5.3. Çıkış Yeri Enfeksiyonu	11
2.2.5.4. Cep Enfeksiyonu	11
2.2.5.5. Tünel Enfeksiyonu	11

2.2.5.6. İnvasküler Kateterle İlişkili Kan Akımı Enfeksiyonu	11
2.2.5.7. İnfüzyon Sıvısına Bağlı Bakteriyemi	12
2.2.5.8. Septik Tromboflebit	12
2.2.5.9. Endarterit	12
2.3. Etken Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları	12
2.4. Yoğun Bakımda Gelişen Enfeksiyonlar ve Risk Faktörleri	15
2.4.1. Pnömoni	18
2.4.2. Üriner Sistem Enfeksiyonları	20
2.4.3. Kan Dolaşımı Enfeksiyonları	21
2.4.4. Cerrahi Alan Enfeksiyonları	23
2.4.5. Fungal Enfeksiyonlar	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇ VE YORUM	56
7. KAYNAKLAR	58

KISALTMALAR

APACHE II	:	Acute Physiologic and Chronic Health Care Evaluation
CAE	:	Cerrahi Alan Enfeksiyonu
CDC	:	Centers for Disease Control and Prevention
EPIC	:	European Prevalence of Infection in Intensive Care
ESBL	:	Extended Spectrum of Beta-lactamase
GCS	:	Glasgow Coma Scale
KDE	:	Kan Dolaşımı Enfeksiyonu
KNS	:	Koagülaz Negatif Stafilokok
MRSA	:	Metisilin Rezistan Staphylococcus aureus
SDD	:	Selektif Digestif Dekontaminasyon
SENIC	:	Study of Efficacy of Nosocomial Infection Control
ÜSE	:	Üriner Sistem Enfeksiyonu
VİP	:	Ventilatör İlişkili Pnömoni
VRE	:	Vankomisin Rezistan Enterokok
YBÜ	:	Yoğun Bakım Ünitesi

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

Tablolar

Tablo 1. YBÜ'lerde izlenen enfeksiyon gelişen hastalar ve kontrol hastaların dağılımı	29
Tablo 2. Yoğun bakım ünitelerinde gelişen hastane enfeksiyon sayısı ve hızları	30
Tablo 3. Olgu ve kontrol grubunun özellikleri	32
Tablo 4. Yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon gelişimi için bağımsız değişkenler ve çok değişkenli analiz sonuçları	34
Tablo 5. YBÜ'lerde gelişen hastane enfeksiyonlarının sistemlere ve yoğun bakımlara göre dağılımı	35
Tablo 6. Yoğun bakım ünitelerinde izole edilen hastane enfeksiyonu etkeni mikroorganizmalar	38
Tablo 7. İzole edilen hastane enfeksiyon etkenlerine göre mortalite	40
Tablo 8. İzole edilen Gram-negatif mikroorganizmaların antibiyotiklere direnç oranları (%)	42
Tablo 9. İzole edilen S. aureus'ların antibiyotiklere direnç oranları (%)	44

Şekiller

Şekil 1. Yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonu gelişen hastalar ve kontrol hastalarının karşılaştırmalı mortalite oranları	33
Şekil 2. Olgu ve kontrol grubunda girişimsel işlemler ve beslenme özelliklerinin karşılaştırılması	33
Şekil 3. Cerrahi yoğun bakım ünitesinde gelişen hastane enfeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı	36
Şekil 4. Dahili yoğun bakım ünitesinde gelişen hastane enfeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı	36
Şekil 5. Yoğun bakım ünitelerinde gelişen hastane enfeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı	37
Şekil 6. Yoğun bakım ünitelerinde izole edilen etken mikroorganizmaların dağılımı	39
Şekil 7. İzole edilen hastane enfeksiyon etkenlerine göre mortalite	40
Şekil 8. İzole edilen Gram-negatif mikroorganizmaların antibiyotiklere direnç oranları (%)	43
Şekil 9. İzole edilen S. aureus'ların antibiyotiklere direnç oranları (%)	45

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hastane enfeksiyonları tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Hastanedeki tüm yatakların en fazla %10'unu oluşturan yoğun bakım üniteleri hastanede gelişen tüm hastane enfeksiyonlarının %20-25'inin ortaya çıktığı birimlerdir. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalar yaşamı tehdit eden primer hastalıklarının yanı sıra bir veya birden fazla organ yetmezliği bulunabilen, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanıldığı, her türlü tıbbi cerrahi girişim ve monitörizasyonun en sık yapıldığı hasta grubunu oluşturur. Dolayısıyla yoğun bakım ünitelerinde izlenen hastaların hastane enfeksiyonlarına daha duyarlı oldukları ve yoğun bakımda enfeksiyon gelişiminin mortaliteyi arttıran en önemli faktörlerden biri olduğu bilinen gerçeklerdir.

Hastaların altta yatan hastalıkları ve yoğun bakım ünitesine alınmalarına neden olan sorunlar günümüzde geçmiş yıllara göre daha da karmaşıktır. İlerleyen bilgi birikimi ve teknoloji ile bu hastalara verilen yoğun bakım desteğinin gelişmesi, invaziv girişimlerin çeşitliliği ve bağışıklık yetmezliği olan hasta sayısındaki artış yoğun bakım enfeksiyonlarının spektrumunu, olası risk faktörlerini ve mortaliteyi etkilemektedir. Yıllar içinde etken mikroorganizmalarda görülen değişikliklere rağmen tedavide kullanılan antibiyotiklerin sınırlılığı, ampirik tedavinin yoğun bakım enfeksiyonlarında hayati önem taşıması her merkezin kendi antibiyotik duyarlılıklarını devamlı belirleme zorunluluğunu getirmektedir.

Geleceğe uzanan süreçte bu zorunluluğun yanı sıra her hastaneye özgü risk faktörlerinin araştırılarak önlemler alınması hayati önem taşımaktadır. Böylece uygun enfeksiyon kontrol önlemlerinin gelişmesi sağlanabilir. Risk faktörlerinin farkına varılarak el hijyeni gibi basit tedbirler alınması dahi enfeksiyon gelişimini sınırlandırabilir.

Bu çalışmanın amacı Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakóltesi hastanesi cerrahi ve dahili yoğun bakım ünitelerinde hastalarda enfeksiyon gelişiminde önemli risk faktörlerini araştırmak, etken mikroorganizmaları ve antibiyotik duyarlılıklarını belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

İnsanlık tarihine bakıldığında hastalıklardan korunma ve hasta bakımı konularına önem verildiği görülmektedir. Çağlar boyunca enfeksiyon oranını ve yayılma hızını azaltmaya yönelik çalışmalara rağmen hastane enfeksiyonları önemini korumaya devam etmektedir.

1400'lü yıllarda İngiltere'de bu konuda yapılan ilk epidemiyolojik çalışmalarda amputasyon sürecinde hastanede yatan ve bu dönemi evinde geçiren 2000'er olgu bildirilmiş ve hastanede kalanlarda mortalite oranı daha yüksek bulunmuş, hastanede hasta bakımının bazı riskler taşıdığı işaret edilerek hospitalizm kavramı kullanılmıştır.

Flornce Nightingale 1890'lı yıllarda İngiltere'de aynı tanı ile hastanelerde tedavi edilen hastalarda ölüm oranının hastane dışında tedavi edilenlere kıyasla daha yüksek olduğunu gözlemlemiş, yayınladığı istatistiklerle olumsuz hastane koşullarında hastane enfeksiyon mortalitesinin çok yüksek olduğunu göstermiştir.

Yirminci yüzyılın başında Dr. Hans Halter tıptan olumsuz etkilenmeler konulu araştırmanın sonuçlarını açıklarken birçok hekimin ve donanımlı hastanelerin bulunduğu bölgelerde yaşayan insanların daha sık hastalandıklarını, daha sık operasyon geçirdiklerini, yan etkisi fazla olan ilaçları daha sık kullandıklarını ve ortalamaya göre daha erken öldüklerini belirtmiştir.

Oliver Holmes 1843'te yayınlanan 'puerperal ateşin bulaşıcılığı hakkında' isimli yazısında doğumun bu korkulan komplikasyonunun ortaya çıkışında hekimlerin farkında olmadan en önemli rolü oynadığını öne sürdü. Beş yıl sonra Ignaz Philipp Semelweis titiz gözlem ve kayıtlara dayanarak doğum yaptırmadan önce hekimlerin kalsiyum klorid solüsyonu ile ellerini yıkamalarının anne mortalitesini azalttığını ortaya koymuştur (1).

Enfeksiyon hastalıkları etkenlerinin keşfedilmesi sonrası 1900'lü yıllara gelinirken artık ameliyat odaları daha temiz tutulmaya, kullanılacak araç ve gereçler ile ameliyat ekibinin giysilerinin steril edilmesine başlanılmıştır (2).

El hijyeni hastane enfeksiyonlarının önlenmesinde başlıca etken ve en önemli faktördür. Mikroorganizmaların temas yolu ve fekal oral yol ile geçişini önler. Enfeksiyon önlenmesinde el hijyeninin öneminin dahi ancak 19. yüzyıl başlarında tanımlanabilmesi, zamanla kabul görebilmesi ve günümüzde bile sağlık personelinin uyumsuzluklarının varlığı üzücüdür (3).

Etken patojenler ve bunların antibiyotik direnç modelleri giderek değişmekte ve yüksek enfeksiyon riski taşıyan tıbbi girişimler daha çok uygulanmaktadır. Bu yüzden enfeksiyon risklerine yönelik çalışmalar sürekli gözden geçirilmeli ve bizzat o hastaneden hatta o servisten elde edilen veriler özgün çözümler üretmede kaynak alınmalıdır (4).

Hastane enfeksiyonlarının tarihçesi enfeksiyon kavramının gelişimi ile de yakından ilgilidir. Belirli bir bakterinin belirli bir hastalığın etkeni olduğunu ispatlayan Robert Koch'dan sonra asepsi ve antisepsi kurallarına verilen önem giderek artmıştır.

1800'lerden, Nightingale, Semmelweis, Lister ve Holmes'dan bu yana önem kazanan, loğusa hummasının doğum yapan kadınlara hastanede hekim ya da tıp öğrencilerinden bulaştığının gösterilmesinden bu yana sorun olan hastane enfeksiyonları ile savaş 1940'larda yoğunlaşmıştır.

CDC, hastane enfeksiyonları bilimsel temellerinin düzenlenmesi, geliştirilmesi ve yaygınlaştırılabilmesi amacıyla 1970 yılında Birinci Uluslararası Hastane Enfeksiyonları Konferansı'nı düzenlemiş olup her on yılda bir yinelemektedir. Bu konudaki önemli bir aşama 1974-1983 yılları arasında CDC tarafından yürütülen 'Study of Efficacy of Nosocomial Infection Control' (SENIC) projesi ve hastane enfeksiyonlarının önlenmesi için yayınladığı rehberlerdir.

Türkiye'de ise ancak 1980'li yılların ortalarında hastane enfeksiyonlarıyla sistemli olarak mücadeleye başlanabilmiştir. Bu da sadece az sayıda hastaneyle sınırlı kalmıştır. 1992 yılında düzenlenen 1. Türkiye Hastane Enfeksiyonları Kongresi sonrası çeşitli hastanelerde enfeksiyon kontrol çalışmaları giderek artmaktadır (5).

2.2. TANIMLAR

Nozokomiyal terimi Latince nosos (hastalık) ve komein (bakım) kelimelerinden oluşur. Hastane enfeksiyonları ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır. CDC tarafından hastane enfeksiyonu tanımı şu şekilde yapılmaktadır; hastanın hastaneye başvurduğu anda veya hastaneye yattığında henüz inkübasyon döneminde olmayan, daha sonra gelişen hatta bazen hasta taburcu olduktan sonra ortaya çıkan enfeksiyonlardır. Bir başka deyişle hastane enfeksiyonları hastaneden alınan mikroorganizmalarla gelişen enfeksiyonlardır. Hasta hastaneye yattığında zaten var olan bir enfeksiyon hastane enfeksiyonu olarak kabul edilemez. Hastane enfeksiyonları kuluçka süresine bağlı olarak genellikle hasta yattıktan 48-72 saat sonra ve taburcu edildikten sonra 10 gün içinde gelişir. Ancak lejyonelloz gibi uzun inkübasyonlu enfeksiyonlar bu kurala uymazlar (5). Bu tanımın geçerliliği ve güvenilirliği yapılan çalışmalarda % 79-86 arasında tespit edilmiştir (6). Viruslar için uzun süren inkübasyon dönemleri nedeniyle bu tanım geçerli değildir. Son zamanlarda **hasta bakımı ile ilişkili enfeksiyon** terimi sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır (7).

Hastane enfeksiyonu oranı hasta bakım kalitesini gösteren en önemli ölçüttür. Hastane enfeksiyonları hastanın altta yatan ve hastaneye başvurmasına neden olan asıl hastalığı dışında önemli oranda hastalık, ölüm ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Sıklığının ve ciddiyetinin bilinmesine rağmen nozokomiyal enfeksiyonlar önlenememektedir. 'Centers for Disease Control and Prevention' (CDC) ve 'Study of The Efficacy of Nozocomial Infection Control' (SENIC) gibi kuruluşlardan elde edilen veriler hastanelerde ne kadar sıkı ve ne kadar iyi enfeksiyon kontrol programları uygulanırsa uygulansın nozokomiyal enfeksiyon oranının ancak üçte bir oranında azaltılabileceğini göstermektedir. Nozokomiyal enfeksiyon prevalans oranları hastaneye kabul edilen hastalar için %5-17 arasında değişmektedir. Yoğun bakımlarda bu oran daha da yüksektir (8).

İngiltere'de yılda 5000 hastanın ölümünden hastane enfeksiyonları sorumludur. İngiltere'de her yıl 100.000 vaka rapor edilmektedir ve sağlık bütçesine 1 milyar Sterlin ek yük getirmekte olduğu saptanmıştır (7).

Nozokomiyal enfeksiyonlar sıklıkla çoğul dirençli Gram-negatif mikroorganizmalarla oluşmaktadır. Bu tedavisi güç enfeksiyonlar geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılmasına yol açmaktadır. Nozokomiyal enfeksiyonlar vücudun herhangi bir bölgesini etkileyebilmesine rağmen yoğun bakım ünitelerinde solunum sistem enfeksiyonları en sık görülen hastane enfeksiyonlarıdır (6).

2.2.1. Cerrahi Alan Enfeksiyonu

Cerrahi alan enfeksiyonları üç alt gruba ayrılır. Bunlar:

- Yüzeyel insizyonel enfeksiyonlar,
- Derin insizyonel enfeksiyonlar,
- Organ/boşluk enfeksiyonlarıdır.

2.2.1.1.Yüzeyel İnsizyonel Cerrahi Alan Enfeksiyonu

Ameliyattan sonra 30 gün içinde gelişen, sadece insizyon yapılan cilt ve cilt altı dokusunu ilgilendiren ve aşağıdakilerden en az birinin olduğu enfeksiyonlar yüzeysel insizyonel cerrahi alan enfeksiyonu olarak değerlendirilir.

1. Yüzeyel insizyondan pürülan akıntı olması,
2. Yüzeyel insizyondan elde edilen sıvı veya doku örneklerinin kültüründe etken mikroorganizma izole edilmesi,
3. İnflamasyon belirti ve bulgularından en az birinin, ağrı veya hassasiyet, lokal şişlik, kızarıklık, ısı artışı bulunması,
4. Cerrahın veya konsültan hekimin yüzeyel insizyonel cerrahi alan enfeksiyonu tanısı koyması (9).

2.2.1.2. Derin İnsizyonel Cerrahi Alan Enfeksiyonu

Kalıcı olarak yerleştirilmiş implant (protez kalp kapağı, insan dokusundan olmayan damar grefti, mekanik kalp ve kalça protezi gibi insan dokusu kökenli olmayan implante edilmiş yabancı cisim) yoksa ameliyattan sonraki 30 gün, implant varlığında 1 yıl içinde gelişen, ameliyata bağlı olduğu düşünülen, insizyon bölgesinde derin yumuşak dokuları (fasia ve kas tabakaları) ilgilendiren ve aşağıdakilerden en az birinin olduğu enfeksiyonlar derin insizyonel cerrahi alan enfeksiyonu olarak ele alınmalıdır.

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

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

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

4. Cerrahın veya konsültan doktorun derin insizyonel cerrahi alan enfeksiyon tanısını koyması (9).

2.2.1.3. Organ/Boşluk Cerrahi Alan Enfeksiyonu

Organ veya boşluk cerrahi alan enfeksiyonu, insizyon dışında ameliyatta açılan veya müdahale edilen herhangi bir anatomik organ veya boşluğu ilgilendirir.

Kalıcı olarak yerleştirilmiş implant yoksa ameliyattan sonraki 30 gün, implant varlığında 1 yıl içinde gelişen, ameliyata bağlı olduğu düşünülen, ameliyat ile açılan veya müdahale edilen, insizyon dışında kalan anatomik bölgeyi (organ veya boşlukları) ilgilendiren ve aşağıdakilerden en az birinin olduğu enfeksiyonlar organ/boşluk cerrahi alan enfeksiyonu olarak ele alınmalıdır.

1. Organ veya bir boşluğa yerleştirilmiş bir drenajdan pürülan akıntı gelmesi,
2. Organ veya boşluktan aseptik olarak alınan sıvı veya doku kültürlerinde mikroorganizma izole edilmesi,
3. Fizik muayenede, yeniden ameliyatta veya histopatolojik yada radyolojik incelemede organ veya boşlukta enfeksiyona ilişkin diğer belirti ve bulguların olması,
4. Cerrahın ya da konsültan doktorun organ veya boşluk cerrahi alan enfeksiyonu tanısını koyması (9).

2.2.2. Primer Kan Dolaşımı Enfeksiyonları

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

2.2.2.1. Laboratuvar olarak kanıtlanmış kan dolaşımı enfeksiyonu:

Tanı için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır.

1. Kan kültüründen patojen olduğu bilinen bir mikroorganizmanın izole edilmesi ve bu patojenin başka bir yerdeki enfeksiyonla ilişkili olmaması. Başka bir

yerdeki enfeksiyonla ilişkili patojen kan kültüründe ürerse bu sekonder kan dolaşımı enfeksiyonu olarak kabul edilmelidir. İntravasküler katetere bağlı bakteriyemi ise primer kan dolaşımı enfeksiyonu olarak kabul edilmelidir.

2. Ateş, titreme veya hipotansiyondan biri ve aşağıdakilerden birinin olması:

- Cilt flora üyesi bir organizmanın (Difteroidler, Bacillus spp., Propionibacterium spp., koagülaz-negatif stafilokoklar veya mikrokoklar) iki farklı kan kültüründe üremesi veya başka bir bölgedeki enfeksiyonla ilişkili olmaması,
- Hastada intravasküler bir cihaz varsa kültürde cilt flora üyesi bir organizma üremesi ve doktorun uygun antimikrobial tedaviyi başlaması,
- Kanda patojene ait antijenin saptanması ve başka bir bölgedeki enfeksiyonla ilişkisinin olmaması (9).

2.2.2.2. Klinik sepsis:

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

- Kan kültürü alınmış olması, kültürde üreme olmaması veya kanda antijen saptanmaması,
- Başka bir bölgede enfeksiyon olmaması,
- Doktorun sepsis için uygun antimikrobial tedaviyi başlaması.

2.2.3. Pnömoni

Pnömoni, diğer alt solunum yolları enfeksiyonlarından ayrı olarak tanımlanır. Pnömoni tanısı, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguların birlikte değerlendirilmesi ile konulur. Genel olarak tek başına balgam kültürleri pnömoni tanısı koymada yeterli değildir. Ancak etken ve antibiyotik duyarlılığı hakkında bilgi verir. Bir zaman dilimi içinde çekilen akciğer grafileri tek bir grafiden daha yararlı olabilir.

Pnömoni için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır;

1. Fizik incelemede raller veya perküsyonda matite bulunması ve aşağıdakilerden birinin olması:

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

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

- Hastanın pürülan balgam çıkarmaya başlaması veya balgamın niteliğinde değişiklik olması,
- Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
- Transtrakeal aspirat, bronşial fırçalama veya biyopsi ile elde edilen örnekten patojen bir mikroorganizma izole edilmesi,
- Solunum sekresyonlarından virus izole edilmesi veya viral antijen saptanması,
- Bir serum örneğinde patojene özgü IgM sınıfı antikorların, ya da aralıklı iki serum örneğinde IgG sınıfı antikorlarda dört kat artışın gösterilmesi,
- Histopatolojik olarak pnömoninin saptanması (9).

2.2.4. Üriner Sistem Enfeksiyonu

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

Semptomatik üriner sistem enfeksiyonu: Tanı için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır.

1. Ateş, pollaküri, dizüri veya suprapubik duyarlılık bulgularından biri olan hastada, idrar kültüründe spesifik enfeksiyon etkeni olan mikroorganizmalar dışındaki bakterilerden $\geq 10^5$ coloni forming unit/ml (cfu/ml) üreme olması ve en çok iki tür bakteri üremesi,

2. Ateş, pollaküri, dizüri veya suprapubik hassasiyet bulgularından ikisinin ve aşağıdakilerden birinin olması,

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

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

Komplike idrar yolu enfeksiyonu: Tanı için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır,

1. İlgili sıvı (idrar dışında) veya doku kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,

2. Fizik muayenede, ameliyatta veya histopatolojik inceleme sırasında apse veya başka bir enfeksiyon bulgusunun saptanması,

3. Ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), ilgili tarafta lokalize ağrı veya hassasiyetten ikisi ve aşağıdakilerden birinin olması;

- İlgili taraftan pürülan akıntı,
- Kan kültüründe mikro-organizma izole edilmesi,
- İnfeksiyonun radyolojik belirtileri (ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, ve radyonüklid inceleme),
- Doktorun enfeksiyon tanısı koyması,

- Doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması (9).

2.2.5. İnvasküler Kateter Enfeksiyonları

2.2.5.1. Kolonize kateter

Eşlik eden klinik semptomlar yokken, semikantitatif veya kantitatif yöntemle kateter ucu, subkutan kateter segmenti veya kanül ile infüzyon setinin birleşim yerinden (kateter hubundan) önemli miktarlarda (semikantitatif kültürde 15 veya daha fazla koloni oluşturan birim [cfu], kantitatif kültürde ise 10^3 veya daha fazla cfu) bakteri üremesi durumudur (10).

2.2.5.2. Flebit

Kateter takılı venin inflamasyonu olup, kateter çıkış yeri etrafında endürasyon veya eritem, sıcaklık artışı ve ağrı/hassasiyet vardır (10).

2.2.5.3. Çıkış yeri enfeksiyonu

Kateter çıkış yeri etrafındaki deri kısmının 2 cm etrafındaki kısımda kızarıklık, hassasiyet, pürülan akıntı, ateş gibi klinik bulguların olması veya kateter çıkış yeri eksüdasında mikroorganizma üremesini ifade eder (10).

2.2.5.4. Cep enfeksiyonu

Tamamen deri altına yerleştirilebilen kateterin rezervuarı üzerindeki deride hassasiyet, eritem, endürasyon, bazen nekroz varlığı veya rezervuarı içeren deri altı cepte eksuda varlığı durumudur (10).

2.2.5.5. Tünel enfeksiyonu

Tünelli bir kateterin giriş yerinden 2 cm'den daha uzaktaki bölgelerdeki deride tünel boyunca kızarıklık, ağrı ve şişkinlik belirtileri yani sellülit olması durumudur. Birlikte kan akımı enfeksiyonu olabilir ya da olmayabilir (10).

2.2.5.6. İnvasküler kateter ile ilişkili kan akımı enfeksiyonu

Kan akımı enfeksiyonu semptom ve bulguları (ateş, üşüme/titrete, hipotansiyon, taşikardi, lökositöz) olan ve başka bir enfeksiyon odağı saptanamayan kateterli bir hastada, kateter parçasından (yarı veya tam kantitatif kültürde) veya kateterden alınan kan örneğinden ve periferik venden alınan kandan, benzer biyotip ve rezistotipe sahip bir bakteri veya mantar üremesi durumudur (10).

Tanıda aşağıdaki durumlardan biri olmalıdır:

- Çıkarılan kateter segmentinde yarı kantitatif kültürle (Maki metodu olarak bilinen yöntemde kateterin 5 cm kadar uç veya tünel kısmı kanlı agar üzerinde yuvarlanır) ≥ 15 cfu, kantitatif kültürle $\geq 10^2$ cfu üreme olması,
- Kantitatif kültürlerde, kateterden alınan kanda olan üremenin, periferik venöz kana göre koloni sayısı bakımından 5-10 kat fazla olması,
- Otomatize kültür sistemlerinde, kateterden alınan kanda, periferik kan örneğindeki iki saat önce üreme olması,
- Periferik kanda üreme olmadığında, kateter kanında $\geq 10^5$ cfu/ml (Candida spp. için 25 cfu/ml) üreme olması,
- Kan akımı enfeksiyonu bulguları olan ama laboratuvar doğrulaması yapılamayan birinde, suçlanan kateterin çıkarılmasından sonra düzelme olması (10).

2.2.5.7. İnfüzyon sıvısına bağlı bakteriyemi

İnfüzyon sıvısı ve hemokültürde aynı bakterinin üremesi ve gösterilebilen başka bir enfeksiyon kaynağı bulunmamasıdır (10).

2.2.5.8. Septik tromboflebit

Ven içi kateter (periferik ya da merkezi) yerinde infekte pıhtı varlığı durumunu ifade eder (10).

2.2.5.9. Endarterit

Arter kateteri distalinde doku iskemisi veya emboli bulguları ile belirlenen durumdur (10).

2.3.ETKEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Hastane ortamını etkileyen faktörlere, tıbbi uygulamalara, yeni antibiyotiklerin kullanımına bağlı olarak hastane enfeksiyonlarına yol açan mikroorganizmalar periyodik değişiklikler göstermektedir. 1940'lara kadar hastane enfeksiyonlarının en başta gelen nedeni Streptokoklardır. Antibiyotiklerin kullanım alanına girmesiyle hastane enfeksiyonu etkeni olarak Stafilokoklar ön plana çıkmıştır. 1960-1970'li yıllarda penisilinlere dirençli Stafilokoklara etkili

antibiyotiklerin kullanımının artmasıyla Enterobacteriaceae ailesindeki E.coli, Klebsiella, Proteus, Enterobacter, Citrobacter cinsleri ve Pseudomonas aeruginosa gibi Gram-negatif basiller ön plana çıkmıştır. Ancak 1980'li yılların başından itibaren tekrar Gram- pozitif kokların, hastane enfeksiyonu etkeni olarak önemlerinin arttığı tespit edilmiştir. Hastane enfeksiyonlarının artışında S. aureus suşlarının yanı sıra koagülaz negatif Stafilokokların ve Enterokokların büyük pay sahibi olduğu saptanmıştır. Ayrıca fırsatçı bakteriler de hastane enfeksiyonu nedeni olmaktadır. Antibiyotiklerin uzun süre kullanımı sonucu ortaya çıkan mantarlar, protozoonlar ve viruslar da hastane enfeksiyonlarına neden olmaktadır (11).

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

Pseudomonas türleri, immun yetmezlikli hastalar ve kistik fibrozisli hastalarda en önemli nozokomiyal enfeksiyon etkenidir. Yanık ünitelerinde de dominant patojendir. Bu bakteriler hastane ortamında bol bulunurlar. Dezenfektanlar içinde ya da yeterli sterilizasyon yapılmamış aletlerde üreyebilirler. P.aeruginosa'nın çabuk yayılmasında ekzotoksin ve proteaz gibi çeşitli virulans faktörlerinin de rolü vardır. P.aeruginosa'da tip 1 kromozomal ve plazmid kontrolünde beta laktamazlar bulunmaktadır. Bu suşlarda ayrıca aminoglikozidlere karşı da yüksek oranda direnç saptanmaktadır. Diğer Pseudomonas türleri de son yıllarda nozokomiyal patojen olarak önem kazanmıştır (11).

Stafilokoklar, Gram-negatif basillere etkili antibiyotiklerin hastanelerde yaygın olarak kullanılması ve ayrıca, girişimsel tanı ve tedavi yöntemlerinin yoğun olarak kullanılması ile ilişkili olarak, giderek artan sıklıkta izole edilmektedir.

S.aureus, yara enfeksiyonlarının en sık karşılaşılan etkenidir. 1940'larda nozokomiyal bakteriyemilerde en önemli patojen iken, 1960'larda penisilinaza dirençli penisilin ve sefalosporinlerin geliştirilmesiyle önemini yitirmeye başlamıştır. Ancak hemen sonra İngiltere ve diğer Avrupa ülkelerinde metisiline dirençli *S.aureus*'a (MRSA) bağlı hastane salgınları gözlenmeye başlamıştır. 1970'lerin ortalarında MRSA, ABD'de büyük bir artış göstermiştir. Son yıllarda MRSA suşlarında aminoglikozidlere ve kinolonlara önemli ölçüde direnç görülmektedir.

Son yıllarda hastane enfeksiyonlarında KNS da büyük oranda izole edilmektedir. Bir zamanlar koagülaz varlığı stafilokoklar için bir patojenite kriteri olarak kabul edilirdi ve *S.epidermidis* ve diğer koagülaz negatif Stafilokoklar klinik örneklerden izole edildiklerinde kontaminasyon olarak değerlendirilirdi. Oysa bugün KNS en sık rastlanılan nozokomiyal etkenler arasına girmiştir. Ortopedik protezler ve kalp kapakları ile ilgili enfeksiyonlarda ilk sıraları almaktadır. KNS'lar içinde en sık enfeksiyon etkeni olan tür *S.epidermidis*'tir. Bu tür, toplumun % 90'ından fazlasında deride bulunduğu için, hastane enfeksiyonlarında da giderek önem kazanmaktadır. Birçok antiseptiklere ve dezenfektanlara dayanıklıdır. Yabancı cisim üzerinde ve hasara uğrayan epitelde kolay üremektedir. *S.epidermidis*, yoğun bakım ünitelerinde ve özellikle uzun süre antibiyotik almış olan immun yetmezlikli hastalarda sık olarak enfeksiyonlara yol açmaktadır. KNS'lar eritromisine dirençlidir. Ayrıca penisilin direnci % 80'in üzerindedir; metisilin direnci ise %35-66 kadardır. Bu bakterilerin *S.aureus*'un antibiyotik direnci için bir kaynak olduğu düşünülmektedir (11, 13, 14).

Enterokoklar, özellikle *E.faecalis*, ağır idrar yolu enfeksiyonu, yara enfeksiyonu, bakteriyemi, menenjit ve endokardit etkeni olabilen ve çok az sayıda antibiyotiğe duyarlı bakterilerdir. ABD'de nozokomiyal bakteriyemiler arasında üçüncü sırada, cerrahi yara ve idrar yolu enfeksiyonlarında ise ikinci sırada yer almaktadır. Enterokoklar aminoglikozidlere karşı intrinsik olarak orta derecede dirençlidir. Ayrıca son zamanlarda vankomisin'e dirençli Enterokok (VRE) suşlarına da rastlanmaktadır (11).

2.4. YOĞUN BAKIMDA GELİŞEN ENFEKSİYONLAR VE RİSK FAKTÖRLERİ

Yoğun bakım üniteleri, ağır hastaların izlendiği, invaziv tanı ve tedavi girişimlerinin sık kullanıldığı, önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olan nozokomiyal enfeksiyonların daha sık görüldüğü ünitelerdir. Yoğun bakım üniteleri yalnızca endemik hastane enfeksiyonları açısından değil epidemik hastane enfeksiyonları için de risklidir. Yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması, hastanede yatış süresinin uzunluğu ve uygunsuz antibiyotik kullanımına bağlı olarak antimikrobiyal ilaçlara karşı gelişen direnç oranı giderek artış göstermekte ve çoğul dirençli etkenlerle oluşan enfeksiyonların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (12, 14).

Hastane genelinde nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonları, YBÜ'lerinde ise alt solunum yolu enfeksiyonları en sık gözlenen enfeksiyonlardır. Hastane enfeksiyonları, cerrahi yoğun bakım ünitelerinde dahili yoğun bakım ünitelerine göre daha sık gözlenmektedir. Nozokomiyal yoğun bakım ünitesi enfeksiyonlarının rastlanma sıklığı hastanelerde yoğun bakım ünitelerinin türlerine göre değişiklik göstermektedir. Nozokomiyal enfeksiyon oranı, koroner yoğun bakım ünitelerinde düşük olmasına karşın yenidoğan, cerrahi, travma ve yanık ünitelerinde daha yüksektir (15).

Yoğun bakım ünitesindeki hastalarda sıklıkla uygulanan tanı veya tedavi amaçlı invaziv girişimlere bağlı olarak normal deri ve mukoza savunma mekanizmaları bozulmakta ve dirençli mikroorganizmalarla enfeksiyon oluşma riski artmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde gelişen nozokomiyal enfeksiyonların en önemli risk faktörleri, santral venöz kateter, pulmoner arter kateteri, üriner kateter ve mekanik ventilatör kullanımındır. Diğer risk faktörleri arasında altta yatan hastalıklar, ileri yaş, bağışıklık sisteminin bozulması, malnütrisyon, sık hastanede yatma öyküsü, birden çok hastalığın varlığı ve yatış süresinin uzunluğu yer almaktadır (16, 17, 18).

Nozokomiyal pnömonilerin mekanik ventilasyon, üriner sistem enfeksiyonlarının üriner kateter ve primer kan dolaşımı enfeksiyonlarının santral kateter ile olan ilişkisi birçok çalışmada kanıtlanmıştır. Sedatif ilaçlar, antiasitler, stres ülser profilaksisi ve birden fazla transfüzyon öyküsü de bilinen risk faktörleri

arasındadır (6, 19). Çeşitli yabancı cisimler, dren, kateter, endotrakeal tüp, lokal veya sistemik konak savunmasını bozarak ve mikroorganizmaların çoğalması için bir rezervuar oluşturarak hastada nozokomiyal enfeksiyonların gelişimine neden olur (20).

Nozokomiyal enfeksiyon gelişimi iki esas patofizyolojik faktöre dayanır. Bunlar; bozulmuş konak savunması ve potansiyel olarak patojen bakterilerle kolonizasyondur. Bu faktörler birbirlerinden bağımsız olarak gelişebilirse de enfeksiyon oluşumu için her iki mekanizmanın varlığı gerekmektedir. Bakterilerle kolonizasyon hastanede kalma süresine bağlı olup çeşitli sebeplerle kritik hastalarda sıktır. Antibiyotik kullanımı normal florayı baskılayarak patojen bakterilerle endojen kolonizasyona sebep olur. Normal flora üzerine olan baskı antibiyotik kullanım süresine ve hangi antibiyotiklerin kullanıldığına bağlı olarak değişmektedir (6, 21).

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

Nozokomiyal kolonizasyon için orofarinks, gastrointestinal ve üriner sistem rezervuar oluşturur. Bu bölgelerin Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Pseudomonas, Kandida türleri ile kolonizasyonu oldukça sıktır. Adezin reseptör etkileşimi belirli bir yüzey üzerinde bulunan bakterileri ve kolonizasyonu açıklar ve aynı zamanda dirençli nozokomiyal patojenler için önemli bir basamağı ifade eder. Nozokomiyal enfeksiyon gelişiminde kolonizasyonun artışına ya da konak savunma mekanizmalarının bozulmasına yol açan faktörler altta yatan hastalıklar, akut hastalık süreci, invaziv girişimler ve tedavi metodlarıdır.

Ekzojen kolonizasyon ile meydana gelen enfeksiyonlar çapraz bulaşma veya çevreden bulaşmayla oluşur. Çapraz bulaşmada enfeksiyon kaynakları, çevredeki diğer hastalar, hasta ziyaretçileri ve hastane personelidir. Hastanede yatmakta olan hastalar, sıklıkla sağlık personelinin elleri aracılığı ile, genellikle

antibiyotiklere dirençli olan ve toplumda daha az sıklıkta rastlanan mikroorganizmalar ile kolonize ya da enfekte olurlar ve duyarlı diğer hastalar için bir kaynak oluştururlar. Sağlık personeli, nadiren bazı patojenler için rezervuar olabilir. Bu durumun iyi tanımlanan örnekleri, nazal *S.aureus* taşıyıcılığı, faringeal, rektal ve vajinal A grubu Streptokok taşıyıcılığı, gastrointestinal sistem ve ellerde Enterokok taşıyıcılığıdır. Yine ellerin Gram-negatif basillerle kronik kolonizasyonu da sağlık personelinden hastaya bulaşa neden olur. Çevreden bulaşma ise hastanede kullanılan eşyalarla, uygulanan tıbbi araçlarla, hava, su, yiyecek ve içeceklerle olur. Çapraz kontaminasyon riskini etkileyen diğer faktörler, invaziv aletlerin antisepsisinin düzeyi, ünitelerdeki hasta sayısının çokluğu ve başka birimlerden dirençli bakteriler ile enfekte veya kolonize hastaların yoğun bakıma alınmasıdır (17, 22).

Havalandırma sistemlerinin *Aspergillus* türleri ile sıcak su ve soğutucu sistemlerin *Legionella* türleri ile kontaminasyonu sonucu hastalarda nozokomiyal enfeksiyonlar gelişebilmektedir. Zemin ve duvar yüzeyleri genel olarak hastalar için bir kaynak oluşturmamakla birlikte, metisiline dirençli *S.aureus*, vankomisine dirençli Enterokok ve *Clostridium difficile* bu bölgelerde uzun süre yaşayabilir ve sağlık personelinin elleri aracılığı ile hastalara bulaş olabilir. Dezenfektan ve antiseptik solusyonlar bile mikroorganizmalar için bir kaynak oluşturabilir. Benzalkonyum klorid ve iyotlu bileşiklerin *Burkholderia cepacia* ile kontaminasyonu gösterilmiştir (23).

Yoğun bakım hastalarında altta yatan hastalıkları nedeni ile immün yetmezlik sıklıkla mevcuttur. İmmün sistemi baskılayan ilaçların yoğun bakımda sıklıkla kullanımı da hastalarda nozokomiyal enfeksiyon gelişimi olasılığını arttırmaktadır. Nötropenili ve beslenme yetersizliği olan hastalar da yüksek riskli gruptadır. Yanık ve travma ile hastaneye başvuran hastalarda enfeksiyon gelişim riski mikroorganizmalara karşı bariyer görevi gören deri kaybı ve immün yetmezlik varlığı nedeniyle yüksektir. Travma hastalarındaki immün yetmezlik enfeksiyon gelişimini kolaylaştıran diğer önemli bir faktördür (6, 21, 24).

2.4.1. PNÖMONİ

Pnömoniler, YBÜ lerde en sık saptanan nozokomiyal enfeksiyonlardır. Tüm hastane enfeksiyonlarının %20'sini, YBÜ'lerinde gözlenenlerin ise %40'ını oluşturmaktadır. Hastane kökenli pnömoni özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların dörtte birinde görülmekle birlikte, yoğun bakım ünitesi dışında da bilinç sorunu olan hastalarda sık karşılaşılan enfeksiyonlardandır. Büyük eğitim hastaneleri ve üniversite hastanelerinde görülme sıklığı fazladır. Nozokomiyal pnömoni yüksek mortalite riskine sahiptir. Pnömoninin bilateral olması, solunum yetersizliğinin bulunması, hastanın 60 yaş üzeri olması ve altta yatan hastalığın malignite olması mortalite ve morbiditeyi arttıran önemli faktörlerdir (20, 25).

Nozokomiyal pnömoni patogeneğinde orofarenks ve üst gastrointestinal sistemi kolonize eden bakterilerin mikroaspirasyon yoluyla akciğer parankimine ulaşması en önemli basamaktır. Mekanik ventilasyon altındaki hastalarda ise endotrakeal tüp balonu çevresinden bakteri sızıntısı önem taşımaktadır. Sağlıklı kişilerin aksine hastaneye yatan kişiler başta Gram-negatifler olmak üzere hastane patojenleri ile orofarenks kolonizasyonu geliştirmeye eğilimlidirler.

Hastaneye yatış sırasında etken toplum kökenli pnömoni etkenlerini içermektedir. Genellikle hastaneye yatış sonrası bir hafta içerisinde hastaların hemen tamamı kolonize olurlar. Hastaneye yatırılan kişilerin yatırıldığı birimin florası ile kolonizasyonda, solunum defans mekanizmalarının yetersizliği, uygulanan invaziv işlemler, birimde enfeksiyon kontrol önlemlerinin yetersizliği ve altta yatan hastalığın durumu önemlidir. Konak faktörleri, cerrahi girişimler, çeşitli ilaçların kullanımı, invaziv işlemler ve solunum cihazlarının kullanımı ile orofaringeal ve gastrik kolonizasyon kolaylaşmakta ve bakterilerin aspirasyonu ile akciğerin hücrel ve sıvısal bağışıklık mekanizması kırılarak pnömoni oluşmaktadır (26).

Endotrakeal entübasyon, öksürük ve mukosilyer hareket gibi konak savunma mekanizmalarını bozar. Özellikle mekanik ventilasyon sırasında ventilasyonla ilişkili pnömoni gelişiminde bu daha belirgindir. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ventilasyonla ilişkili pnömoni gelişme riski artmakta ve %25-70'e ulaşmaktadır. Mekanik ventilasyon tek başına risk faktörü olsa da süresi esas problemdir. Travma hastalarında yapılan çalışmalarda bir günden uzun süren

mekanik ventilasyonun anahtar rol oynadığı belirlenmiştir. İnvaziv olmayan mekanik ventilasyon enfeksiyon oranını azaltmaktadır (19, 25).

Yapılan değişik çalışmalarda nozokomiyal pnömoni riskini arttıran faktörler ileri yaş (>70), altta yatan hastalık, şok, bilinç kaybı, intrakraniyal basınç monitörleri kullanımı, kronik akciğer hastalığı, göğüs cerrahisi, mekanik ventilasyon kullanımı ve süresi ventilatör hortumlarının 48 saatten daha sık değiştirilmeleri olarak tespit edilmiştir. Tekrarlanan entübasyon, fazla volümlü tüp beslemesi veya gastik aspirasyon, antasit veya histamin reseptör bloker kullanımı, kış ve sonbahar ayları da enfeksiyon gelişiminde önemlidir. Aklorhidri, antasit veya histamin bloker kullanımı gastrik kolonizasyonu arttırmaktadır. Bu da retrograd olarak orofarenks kolonizasyonuna yol açabilmektedir (26).

Aspirasyonu engellemek için yatak başının yükseltilmesi, beslenme tüpünün pozisyonunun kontrol edilmesi, intestinal motilitenin sağlanarak beslenme volümlerinin ayarlanması ve regurjitasyonun önlenmesi önerilmektedir. Nozokomiyal pnömoninin önlenmesine yönelik CDC önerileri olan, personel eli ile kolonizasyon ve çapraz bulaşmanın önlenmesi, solunum tedavi cihazlarının dezenfeksiyonu ve sterilizasyonu, uygun aşuların kullanımı hasta ve personelin eğitimi zorunlu koruyucu önlemlerdir. Stres ülseri kanamasını önlemek üzere antiasit ve histamin reseptör bloker yerine sükralfat kullanımının pnömoni gelişimini azalttığı genellikle kabul görse de aralarında enfeksiyon gelişimi açısından bir fark olmadığını ileri süren çalışmalar da mevcuttur (6, 20).

İnvaziv olmayan ventilasyon ve stres ülser profilaksisinin yanı sıra selektif dijestif dekontaminasyonun da enfeksiyon gelişimini potansiyel olarak aerobik mikroorganizmaların gastrointestinal sistemden taşınmalarını engelleyerek ve mikroorganizmaları eradike ederek önlediği düşünülmektedir. Bu kavrama göre bağırsaklardaki olağan anaerobik flora, aerobik Gram-negatif bakterilerin kolonizasyonuna engel olmaktadır. Anaerobik floranın ortadan kalkması ise aerobik bakterilerin kolonizasyonunun, takiben de bunlarla oluşan enfeksiyonların artmasına neden olmaktadır. SDD uygulamasındaki temel amaç bağırsaklardaki anaerobik flora zarar vermeden sindirim sistemindeki Gram-negatif bakterilerin ve mantarların elimine edilmesidir. SDD absorbe edilmeyen polimiksin, tobramisin gibi antibiyotiklerin orofarinkse nazogastrik tüp aracılığı ile topikal uygulanması ve

en sık sefotaksim olmak üzere sistemik bir antibiyotikle kombine edilmesidir. Bu yaklaşımın solunum sistemi enfeksiyon gelişimini ve mortaliteyi özellikle travma hastalarında azalttığı kanıtlanmasına rağmen yoğun bakımlarda direnç gelişimini arttırdığından dolayı uygulanmamaktadır (27).

2.4.2. ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI

Üriner sistem enfeksiyonları hastane kökenli enfeksiyonlar arasında pek çok hastanede birinci sırada, yoğun bakım ünitelerinde ise genellikle ventilatör ilişkili pnömoniden sonra ikinci sırada gelmektedir. Ülkemizde yapılan araştırmalarda üriner sistem enfeksiyonlarının tüm hastane kökenli enfeksiyonların yaklaşık %40'ını oluşturduğu saptanmıştır (12). Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonları, yol açtıkları mortalite oranları düşük olmakla birlikte, hastanede yatış süresi ve tedavi maliyetlerini anlamlı olarak arttırmaktadır. Üriner sistem enfeksiyonları sıklıkla Enterococcus spp, Candida spp, E.coli, Klebsiella spp ve P. aeruginosa ile oluşmakta olup üriner kateter varlığı ile ilişkilidir.

Hastane kökenli üriner enfeksiyonlar da toplum kökenli olanlar gibi kadınlarda daha sıktır. İleri yaşlarda erkeklerde görülme sıklığı artsa da tüm yaş grupları ele alındığında kadınlarda erkeklere göre iki kat daha fazla üriner enfeksiyon gözlenir. Buna karşın bakteriyemi riski ise erkeklerde daha fazladır. Mortalite ve bakteriyemi oranı yaşla birlikte artış göstermektedir (17).

Bazı olgularda nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu apse veya bakteriyel endokarditin oluşturduğu bakteriyemi sonucu gelişmesine karşın, çoğu olguda asendan yolla gelişir. Organizmaların çoğu hastanın kendi florasından köken almakla birlikte hastane ortamından kateteri kolonize ederek de enfeksiyona yol açabilmektedir. Periüretal alana kolonize olan bakteriler kateterin yerleştirilmesi anında, kateterin lümeninden veya mukozal yüzey arasından üriner sisteme girerler.

Üriner sistem enfeksiyonu gelişimi için risk faktörleri, kateter varlığı, kadın cinsiyet, ileri yaş, diyabet, renal yetmezlik ve meatal kolonizasyondur. Hem kondom kateterler hem de transüretal kateterler nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonları için risklidir. Sistoskopi ve nefrostomi gibi işlemler de enfeksiyon riski taşır (28).

Nozokomiyal bakteriürilerin yaklaşık %80'i üriner sistem kateteri olan hastalarda meydana gelir. Kateteri olmayan bakteriürik hastaların çoğunluğunda da bir ürolojik girişim uygulanmıştır. Kateterli bir hastada bakteriüri gelişme riski kateter bulunan gün başına artmaktadır. Kalıcı üriner sistem kateteri olan hastalarda kapalı drenaj sistemi uygulanmazsa kısa süre içinde tüm hastalar bakteriürik hale gelir. Açık sistemlerin çok büyük bir risk oluşturması sonucu kapalı sistemler bu hastaların izleminde standart hale gelmiş olmasına rağmen, bakteriüri ancak bir süre geciktirilebilmekte fakat engellenememektedir. Kapalı sistem varlığında bu oran başlangıçta düşüktür fakat bir ayın sonunda hastaların çoğunluğunda bakteriüri gelişir. Nozokomiyal bakteriüri riski üriner retansiyon, peripartum kateterizasyon, prostat hipertrofisi gibi altta yatan sorunların olduğu durumlarda daha yüksektir. Bakteriüriden sorumlu giriş yolu olarak, kadınların %70- 80'inde, erkeklerin % 20-30'unda kateter lümeni çevresi gösterilmektedir (17, 29).

Üriner sistem enfeksiyonlarından korunmak için geliştirilmeye çalışılan stratejilerden siprofloksasin ve nitrofurantoin içeren antibiyotik kaplı kateter kullanımı benzeri yaklaşımlar etkin değildir. Kısa süreli kateterizasyonda antibiyotik kullanımı enfeksiyon riskini azaltıyor gibi görünmekle birlikte, kateter uzun süre kalacaksa riski artırır, ayrıca antibiyotiğe dirençli mikroorganizmalar ile enfeksiyon riski de artar. Üriner sistem enfeksiyonlarının önlenmesi için zorunlu olmadıkça kateter kullanılmamalı, kullanım süresi de elden geldiğince kısa tutulmalıdır (20, 30).

2.4.3. KAN DOLAŞIMI ENFEKSİYONLARI

Yoğun bakım ünitelerinde üçüncü sıklıkta saptanan enfeksiyonlar kan dolaşımı enfeksiyonlarıdır. Primer ve sekonder bakteriyemiler olarak iki şekilde incelenirler. Primer bakteriyemiler vücutta başka bir enfeksiyon odağı olmaksızın çoğunlukla intravasküler kateterlere bağlı olarak gelişen enfeksiyonlardır. Sekonder bakteriyemiler ise başka bir odakta var olan enfeksiyonun yayılımı ile ortaya çıkmaktadır. İntravasküler cihazlar ile ilişkili enfeksiyonların çoğunluğunun santral venöz katetere bağlı olduğu ve sepsis gelişme riskinin ise periferik intravenöz katetere göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir (15, 31).

Kan dolaşımı enfeksiyonlarının hastane içinde en sık görüldüğü yer yoğun bakım üniteleridir. Mikroorganizmalar, intravasküler kateterlere kateter giriş yerinden, kateter birleşme yerinden, kontamine infüzyon sıvısından veya başka bir enfeksiyon odağından hematojen yayılımla ulaşabilir. Kateter giriş yeri ve kateter birleşme yeri, kateter enfeksiyonlarının en sık kaynağını oluşturmaktadır. Nadiren, kateter diğer bir enfeksiyon odağından hematojen olarak enfekte olabilmekte veya infüzyon sıvısı kontaminasyonu kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarına yol açabilmektedir. Kısa süreli kalan periferik olarak takılmış kateterlerde enfeksiyon kaynağı çoğunlukla kateter giriş yeridir ve kateter giriş yerindeki mikroorganizmalar kateter dış yüzeyi boyunca ilerleyerek kateter ucuna ulaşır ve kan dolaşımı enfeksiyonuna neden olurlar. Uzun süre takılı kalan kalıcı kateterlerde enfeksiyon kaynağı çoğunlukla kateter birleşme yeridir. Genellikle sağlık çalışanlarının ellerinden bulaşan mikroorganizmalar, kateter iç yüzeyi boyunca ilerleyerek kan dolaşımı enfeksiyonuna neden olurlar (32, 33).

Kateter ilişkili enfeksiyonların patogeneğinde en önemli faktörler kateterin yapıldığı materyal, enfekte eden mikroorganizmanın intrinsik virulans faktörleri ve konak savunma mekanizmalarıdır. İn vitro çalışmalar, polivinil klorid veya polietilenden yapılmış kateterlerin, teflon, silikon veya poliüretandan yapılmış kateterlere göre, mikroorganizmaların adherensine daha az dirençli olabileceğini göstermiştir. Ayrıca, bazı kateter materyalleri, diğerlerinden daha trombojeniktir ki, bu da kateter kolonizasyonuna ve kateter ilişkili enfeksiyona eğilim yaratabilecek bir özelliktir. Fibrinojen, fibronektin, kollojen ve laminin gibi intravenöz araçların yüzeyine adsorbe olan konak glikoproteinleri, yabancı materyale mikroorganizma adherensini arttıran bir tabaka oluşturur. Belli bir mikroorganizmanın adherens özellikleri de kateterle ilişkili enfeksiyonlarda önemli bir mekanizmadır. Örneğin *S.aureus*, kateterlerde sıklıkla var olan yukarıda belirtilmiş konak proteinlerine yapışabilir. Aynı zamanda koagülaz negatif *Stafilokoklar*, polimer yüzeylere diğer patojenlerden çok daha kolay yapışır. Ek olarak, koagülaz negatif *Stafilokokların* konak savunma mekanizmalarına dayanmasını sağlayarak veya antimikrobiyal ajanlara daha az duyarlı hale getirerek patojenitesini artırır. Bazı *Kandida* türleri, glukoz içeren sıvıların varlığında, bakteriyel benzerlerinde olduğu gibi slime üretebilirler ki bu da parenteral beslenme sıvıları alan kişiler arasında fungal

patojenlerin neden olduğu kan dolaşımı enfeksiyonlarının artan oranlarını potansiyel olarak açıklar (34).

Hastane kökenli kan dolaşımı enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalar büyük oranda cilt florasından kaynaklanmaktadır. Gram-pozitif koklar enfeksiyonların yaklaşık üçte ikisinden sorumludur. Gram-negatif basiller yoğun bakım ünitelerinde yoğun bakım dışı ünitelere göre daha yüksek oranda kateter ilişkili enfeksiyonlardan sorumludur. Bu mikroorganizmalar, özellikle invaziv monitorizasyon cihazlarının kontaminasyonu, komplike uzak alan enfeksiyonları veya yüksek düzey orotrakeal kolonizasyondan kaynaklanabilir (33).

Nozokomiyal bakteriyemiler için risk faktörleri ileri yaş, prematürite, vasküler kateterizasyon, parenteral nütrisyon, kateterin uygulandığı bölge veya kateter hubunun kolonizasyonu, geçirgen olmayan ve 48 saatten az sürede değişen örtülerdir. Kısa periferik kateterde özellikle de birkaç gün içinde çıkarılırsa risk çok düşüktür. Perkutan santral venöz kateterler, özellikle hemodiyaliz kateterleri ise en yüksek riske sahiptir. İnternal juguler kateterlerde enfeksiyon riski, enfeksiyon dışı komplikasyonları daha fazla olan subklaviyan kateterlerden yüksektir. Tüneli kateterlerde enfeksiyon riski daha az, deri altına yerleştirilen kateterlerde ise çok daha düşüktür. Çok lümenli kateterlerde genel enfeksiyon riski, tek lümenli kateterlere göre daha fazladır. İlk 12 hafta içinde santral kateterin hub kısmının kontaminasyonu daha önemli bir kaynak oluşturur. Tüm nozokomiyal bakteriyemilerde mortalite oranı ortalama %40 tır. Bakteriyemi varlığı mortalite riskini arttırır (15, 20).

Özetle kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları oranları hastalığın ağırlığı ve tipi gibi hasta ile ilgili parametrelerden, kateterin takılma koşulları (elektife karşı acil), kateter tipi (tüneliye karşılık tüneli olmayan veya subklaviyana karşılık jügüleri) gibi kateterlerle ilgili parametrelerden etkilenebilir. Sağlık çalışanlarının hijyeni, kateteri takan kişinin becerisi de önemlidir (33, 34).

2.4.4. CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONLARI

Standart CDC tanımlamalarına göre cerrahi alan enfeksiyonları yüzeysel insizyonel, derin insizyonel ve organ/boşluk enfeksiyonları olarak incelenmekte ve enfeksiyonların büyük kısmını insizyonel cerrahi alan enfeksiyonları oluşturmaktadır. Organ/doku cerrahi alan enfeksiyonlarına daha az sıklıkla

rastlanmakla birlikte daha ağır seyirli olup yatış süresini, harcamaları ve mortaliteyi arttırmaktadır. Cerrahi alan enfeksiyonu söz konusu olduğunda, operasyondan sonraki ilk 30 gün içinde gelişen enfeksiyonlar anlaşılır. Ancak protez kapak, eklem protezi gibi implant operasyonlarında bu süre bir yıla kadar uzar. Değişik cerrahi işlemlerde teknik ile ilişkili özgül risk faktörlerini de göz önünde bulundurarak, operasyon sırasında cerrahi yaranın kontamine olma düzeyini gözeten yara sınıflandırma sistemi geliştirilmiştir. Buna göre de cerrahi yaralar; temiz yara, temiz kontamine yara, kontamine yara, kirli enfekte yara olmak üzere sınıflara ayrılmıştır. Enfeksiyon riskleri, temiz yara için %2.9, temiz kontamine için %3.9, kontamine için % 8.5 ve enfekte bölge için %12.6 olarak tespit edilmiştir (35).

Cerrahi alan enfeksiyonları çoğunlukla hastanın endojen florasından kaynaklanır. En sık karşılaşılan etken *S.aureus* olmakla birlikte koagülaz negatif Stafilokoklar, Enterokoklar ve Streptokoklar, etken olabilen diğer Gram-pozitif bakterilerdir. Gram-negatif bakterilerden *E.coli*, *P.aeruginosa*, *Enterobacter* ve *Klebsiella* türleri ön sıralarda yer alırlar. Bu tip bulaşta etkenler genellikle cilt, mukoza kaplı alanlar ve içi boş organların iç yüzeyinde normalde var olan floradır. Endojen flora, immünitede gelişen sorunlar ya da uygunsuz yer değiştirmeler nedeniyle enfeksiyon kaynağı olabilmektedir. Protez ve implantı bulunan hastalarda bu materyallerin enfeksiyonuna bağlı olarak cerrahi girişim yerinde inokülasyon olabilir ki bu da diğer bir endojen bulaşma yoludur.

Yaralanmaya sebep olan yabancı cisimler ve asepsi antisepsi sterilizasyon zincirinin kırıldığı cerrahi uygulamalar başlıca ekzojen bulaşma nedenidir. Cerrahi personel hava da dahil olmak üzere ameliyathane ve çevresi, tüm alet, cihaz ve donanımlar, kullanılan solüsyonlar, ekzojen florayı cerrahi alana taşıyabilirler. Personel aracılı bulaşta sorumlu etkenler genellikle *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis*'tir. Kullanılan antiseptik solüsyonlardan kaynaklanan cerrahi alan enfeksiyonlarında ise *Pseudomonas aeruginosa* başta olmak üzere fiziksel etmenlere ve antimikrobiallere dirençli hastane etkenleri söz konusudur.

Cerrahi alan enfeksiyonunun gelişimini kolaylaştıran birçok faktör vardır. Bazı nozokomiyal patojenler, cerrahi alan enfeksiyonuna yol açsa da çeşitli risk faktörlerinin bu organizmalarla uyum içinde olması gereklidir. Uç yaşlar, şişmanlık,

diyabet, bağışıklık yetmezlik durumları, malnütrisyon, yanıklar, lösemi, batın içi ameliyatlar gibi konağa ait faktörler, cerrahi alan enfeksiyonu riskini artırırlar. Ayrıca yetersiz dezenfeksiyon, cerrahın deneyimi, cerrahi teknik, operasyon süresinin uzaması, acil girişimler, yaranın sınıfı, yetersiz ameliyathane şartları, cerrahi kıyafetler ve aletlerin sterilizasyonu cerrahi alan enfeksiyonu riskini arttıran konak dışı faktörlerdir. Diğer risk faktörleri başka bir yerde enfeksiyon varlığı, preoperatif bekleme süresinin uzunluğu, cilt temizliği ve bu bölgenin traşlanması, sigara içme alışkanlığı ve beslenme durumudur. Çoğu girişim için, uygun şekilde zamanlanmış antibiyotik profilaksisinin kullanılıp kullanılmadığı en önemli ve değişebilir risk faktörüdür. Drenlerin türü ve dren kullanılmasının rolü tartışmalıdır. Cerrahi alan enfeksiyonlarına bağlı hastanede yatış süresinin uzamasının 5-24 gün arasında değiştiği tahmin edilmektedir (20, 36, 37).

2.4.5. FUNGAL ENFEKSİYONLAR

Fungal hastane enfeksiyonları önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Bu enfeksiyonlar çoğunlukla fırsatçı olarak ortaya çıkmakta ve özellikle altta ciddi bir hastalığın bulunduğu durumlarda önemli sonuçlara yol açmaktadır. Yoğun bakımda yatan hastalarda fungal enfeksiyon insidansı son yıllarda giderek artmaktadır. En büyük artış yanık ve travma hastalarında, kardiyak cerrahi girişim geçirenlerde ve genel cerrahi hastalarında görülmektedir. Özellikle Kandida türleriyle gelişen nozokomiyal fungemi hastanede kalış süresini uzatmakta ve mortaliteyi arttırmaktadır. Yapılan çalışmalarda hastane kaynaklı kandidemi tablosunun hastanın yatış süresini ortalama bir ay daha uzattığı ve bu enfeksiyona bağlı mortalitenin %35 olduğu bildirilmiştir. Aspergilloz olguları da yakın zamanlarda artış göstermiştir. Son yıllarda Kandida ve Aspergillus türleri dışında Fusarium, Alternaria, Curvularis ve Trichosporon türleri gibi eskiden kontaminasyon ya da zararsız kolonizasyon olarak değerlendirilen oldukça fazla sayıda mantarın hastanede yatan immünsüprese hastalarda invaziv enfeksiyona yol açtığı tespit edilmiştir (38, 39).

Son yıllarda önemi artan fungal enfeksiyonların savunma faktörleri azalmış konak, çevresel koşullar, çeşitli faktörlere bağlı oluşan selektif baskılar ve etkenler arasındaki dinamik bir etkileşim sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Hastanede yatan hastada, hücresel bağışıklığı baskılayan bir enfeksiyon veya

travma ile birlikte geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi mukozal yüzeylerde kandidanın aşırı çoğalmasına neden olur. Sonrasında nötrofil migrasyon ve mikrobisidal aktivitenin baskılanması ve gastrointestinal kanal mukozasının bütünlüğünün bozulması fungal enfeksiyon yayılımıyla sonuçlanır. Kandidanın sağlıklı bağırsak lümeninden dolaşıma geçebileceği bilinmektedir (38).

Nozokomiyal fungal enfeksiyonlardan kandidiyazis için bilinen risk faktörleri arasında immün yetmezlik varlığı önemlidir. Özellikle nötropeni, lenfosit defektleri, fagosit anormallikleri, immunosupresif ilaç kullanımı yoğun bakımda fungal enfeksiyon gelişimine neden olabilir. Yoğun bakımda yatış süresi, uç yaşlar, kemoterapi ve hematolojik ve solid organ maligniteleri fungal enfeksiyon gelişimi için risk faktörleridir. Kandidemi gelişiminde ise santral venöz kateter varlığı ve total parenteral beslenme önemli rol oynar. Nozokomiyal kandidemili hastalarda yapılan çalışmalarda en güçlü risk faktörü olarak hastaya uygulanan antibiyotik sayısı saptanmıştır. Üçten fazla sayıda antibiyotik alanlarda kandidemi riski hiç antibiyotik almayan veya en fazla iki antibiyotik alanlara göre daha fazladır (40, 41).

Kandidüri tabloları için ise kadın cinsiyet, diyabet, antibakteriyel kullanımı ve yoğun bakımda bulunmak ve özellikle *C.glabrata*'nın yol açtığı tablolarda ise florokinolon ve flukanazol kullanımının risk oluşturduğu öne sürülmüştür (42).

Aspergilloza yakalanma riski ile ilgili çalışmalarda kronik granülamatöz hastalık, akciğer transplant hastaları, akut lösemi ve allojenik kemik iliği transplantasyonu yapılan hastalar yüksek risk grubuna dahil edilmiştir (43). Benzer çalışmalarda kandan başka vücut bölgelerinden Kandida izole edilmesi, hemodiyaliz ve Hickman kateteri varlığı anlamlı risk faktörleri olarak saptanmıştır. Arteryel kateterler, Swan-ganz kateterleri veya Hickman dışı uzun kateterlerin kandidemi riskini arttırmadığı gözlemlenmiştir. Üretral kateterler, diyare, cerrahi girişimler, özellikle komplike gastrointestinal kanal cerrahisi, kandidiyazis riskini arttıran diğer faktörlerdir (37).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 15 Kasım 2004-15 Mayıs 2005 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahili ve Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi'nde 48 saatten uzun süre kalan hastalar hastane enfeksiyonu gelişimi açısından prospektif olarak izlendi.

Hastalar yoğun bakım ünitesine alındıktan sonra her gün ziyaret edilerek aktif sürveyans uygulandı. Hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda tanı 'Centers for Disease Control and Prevention' (CDC) kriterlerine göre koyuldu (9). Hastane enfeksiyonu tanısı konulup, etken mikroorganizmanın izole edildiği olgular çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak aynı dönemde yoğun bakım ünitesinde yatmış, yapılan günlük sürveyans sırasında hastane enfeksiyonu tanısı konulmamış, rastgele olgular alındı. Olgu grubu ile kontrol grubunun; ortalama yaşları, yoğun bakımda toplam kalış süreleri, APACHE II skorları, mortalite oranları, entübasyon, trakeostomi, ventilasyon desteği, santral venöz, periferik venöz kateter, üriner kateter, nazogastrik sonda, enteral ve parenteral beslenme günleri ve önceden antibiyotik kullanım öyküleri saptandı.

Gruplardaki hastaların özellikleri SPSS 13.0 paket programı ve bağımsız iki grup t-testi analizi ile % 95 güven aralığında karşılaştırılarak $p<0.05$ olan değişkenler anlamlı kabul edildi. Tek değişkenli analizde $p<0.1$ olan değişkenlere ileriye doğru adım adım lojistik regresyon modeli kullanılarak çok değişkenli analiz yapıldı ve bağımsız değişkenler saptandı.

Alınan kan kültürleri, BACTEC otomatize kan kültür sisteminde (Becton, Dickinson USA) değerlendirildi. Üreme saptanan örnekler bazı ilk aşama testleri (katalaz, oksidaz, Gram boyama) yapıldıktan sonra identifikasyon sistemi (Sceptor, Becton Dickinson, USA) kullanılarak identifiye edildi ve antimikrobiyal duyarlılık testleri mikrodilüsyon yöntemiyle yapıldı. Orta derecede duyarlılık gösteren suşlar dirençli gruba alındı. Staphylococcus aureus suşlarında metisilin

direnci 1 µg'lık oksasilin diski ile belirlenmiştir. Veriler aritmetik ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

4. BULGULAR

15 Kasım 2004-15 Mayıs 2005 tarihleri arasında altı aylık dönemde Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi cerrahi ve dahili yoğun bakım ünitelerinde yatan ve hastane enfeksiyonu gelişen, etken mikroorganizmanın izole edildiği 63 hasta ve yattıkları sürece enfeksiyon gelişmeyen 56 hasta çalışmaya alındı. Bu dönemde yoğun bakımlarda 211 hasta yatarak tedavi gördü. Dahili yoğun bakımda 106, cerrahi yoğun bakımda 105 hasta yattı. Hastane enfeksiyonu gelişen hastaların, 30'u dahili 33'ü cerrahi yoğun bakım ünitesinde tedavi gördü. Hastane enfeksiyonu gelişen 63 hastanın 35'i erkek, 28'i kadındı. Kontrol grubu olarak belirlenen, yattığı sürece hastane enfeksiyonu gelişmeyen 56 hastanın 28'i dahili ve 28'i cerrahi yoğun bakım ünitesinde tedavi gördü. Kontrol grubunda 56 hastanın 31'i erkek, 25'i kadındı (Tablo 1).

Tablo 1. YBÜ'lerde izlenen enfeksiyon gelişen hastalar ve kontrol hastaların dağılımı

YBÜ tipi	Yatan hasta sayısı	Hasta sayısı	Kontrol hasta sayısı
Dahiliye yoğun bakım	106	30	28
Cerrahi yoğun bakım	105	33	28
Toplam	211	63	56

Dahili yoğun bakımdaki 30 hastada 49, Cerrahi yoğun bakım ünitesinde yatan 33 hastada 56 hastane enfeksiyonu tespit edildi. Yatan toplam 63 hastada 105 hastane enfeksiyon atağı saptandı. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakımlarının bu dönemdeki hastane enfeksiyon hızı % 49.7 olarak

hesaplandı. Dahili yoğun bakım ve cerrahi yoğun bakım hastane enfeksiyon hızları sırasıyla % 46.2 ve % 53.3 olarak tespit edildi (Tablo 2).

Tablo 2. Yoğun bakım ünitelerinde gelişen hastane enfeksiyon sayısı ve hızları

YBÜ tipi	Hastane enfeksiyon sayısı	Hastane enfeksiyon hızı
Dahili yoğun bakım	49	%46.2
Cerrahi yoğun bakım	56	%53.3
Toplam	105	%49.7

63 hastanın yaş ortalamaları 51.03 ± 19.77 /yıl olarak saptandı. 56 kontrol hastasının yaş ortalaması 42.41 ± 15.85 /yıl olarak tespit edildi. Hastane enfeksiyonu gelişen 63 hastanın ortalama yatış süresi 20.25 ± 1.40 /gün, kontrol grubunda yer alan 56 hastanın ortalama yatış süresi ise 7.24 ± 0.77 /gün olarak saptandı. Hasta grubunun ortalama APACHE II skoru 20.21 ± 6.82 iken kontrol grubunda 14.41 ± 6.99 idi. Olgu ve kontrol gruplarının yaş ($p=0.009$), yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri ($p=0.002$), APACHE II skorları ($p=0.001$) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Mortalite oranları hasta grubunda %46.0 kontrol grubunda % 19.6 olarak saptandı ($p=0.003$). Hasta grubunda mortalite kontrol grubunun 2.34 katı olarak belirlendi (Tablo 3, Şekil 1).

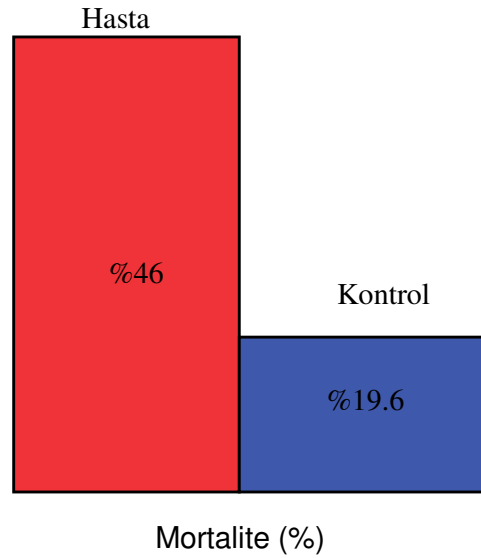
Olgu ve kontrol grubunda girişimsel işlemler ve beslenme özellikleri karşılaştırıldığında, hasta grubunda ortalama entübasyon süresi 16.0 ± 12.7 /gün (%59.79), trakeostomi süresi 17.93 ± 11.62 /gün (%23.81), ventilasyon süresi 16.29 ± 12.83 /gün (% 49.21), santral venöz kateter süresi 16.34 ± 14.13 /gün (% 79.37), periferik venöz kateter süresi 19.73 ± 17.26 /gün (%100), üriner kateter süresi 17.00 ± 14.45 /gün (% 98.41), nazogastrik sonda süresi 9.1 ± 9.73 /gün (%46.03), oral veya enteral beslenme süresi 11.00 ± 8.39 /gün (% 71.49), total parenteral beslenme süresi 13.06 ± 15.22 /gün (% 77.78) olarak saptandı.

Kontrol grubunda ise ortalama entübasyon süresi 1.92 ± 1.24 /gün (%21.43), trakeostomi süresi 2.6 ± 1.52 /gün (%8.93), ventilasyon süresi 2.1 ± 1.29 /gün (%17.86), santral venöz kateter süresi 6.77 ± 5.83 /gün (%46.43), periferik venöz kateter süresi 7.05 ± 5.18 /gün (%100), üriner kateter süresi 6.17 ± 4.40 /gün (%85.71), nazogastrik sonda süresi 3.28 ± 1.41 /gün (%32.14) oral veya enteral beslenme süresi 4.91 ± 2.38 /gün (% 80.36), total parenteral beslenme süresi 6.78 ± 5.76 /gün (% 41.07) olarak saptandı. Olgu ve kontrol gruplarının entübasyon ($p=0.004$), trakeostomi ($p=0.001$), ventilasyon (0.005), santral venöz kateter ($p=0.002$), total parenteral beslenme ($p=0.002$) günleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 3, Şekil 2).

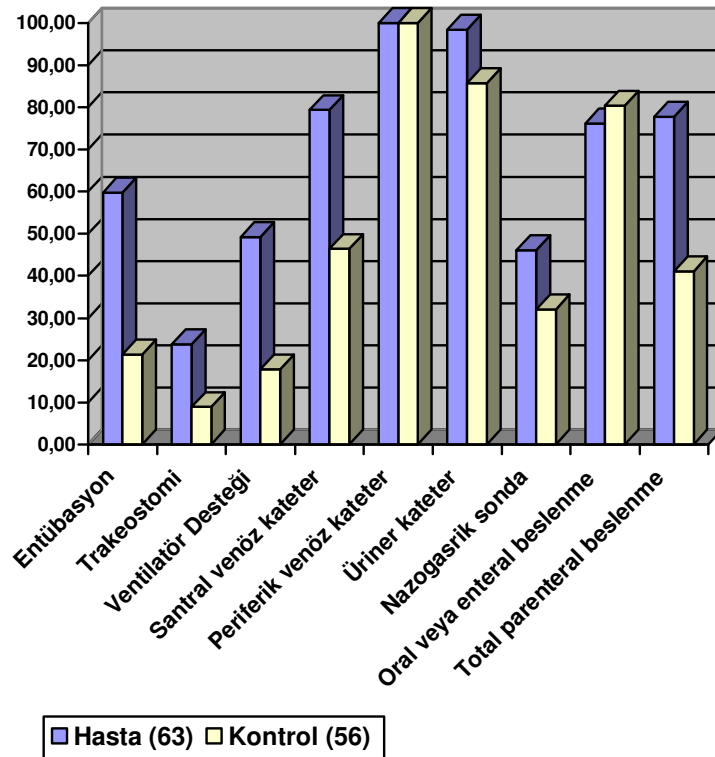
Hastane enfeksiyonu gelişen hastaların 45'i (%71.43) tanı öncesi antibiyotik kullanmakta iken kontrol grubunda 23 hastada (%41.07) antibiyotik kullanımı mevcut idi. Ortalama antibiyotik kullanma süresi hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda 7.79 ± 4.42 /gün, kontrol grubunda ise 8.92 ± 3.83 /gün olarak saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.056$) (Tablo 3).

Tablo 3. Olgu ve kontrol grubunun özellikleri

		Hasta n=63	Kontrol n=56	p
Yaş		51.03±19.77/yıl	42.41±15.85/yıl	0.009
Yatış Süresi		20.25±1.40/gün	7.24±0.77/gün	0.002
APACHE II		20.21 ± 6.82	14.41 ± 6.99	0.001
Mortalite (%)		46	19.6	0.003
Entübasyon	Günü	16.0±12.7/gün	1.92±1.24/gün	0.004
	Oranı(%)	59.79	21.43	
Trakeostomi	Günü	17.93±11.62/gün	2.6±1.52/gün	0.001
	Oranı(%)	23.81	8.93	
Ventilatör Desteği	Günü	16.29±12.83/gün	2.10±1.29/gün	0.005
	Oranı(%)	49.21	17.86	
Santral venöz kateter	Günü	16.34±14.13/gün	6.77±5.83/gün	0.002
	Oranı(%)	79.37	46.43	
Periferik venöz kateter	Günü	19.73±17.26/gün	7.05±5.18/gün	0.060
	Oranı(%)	100	100	
Üriner kateter	Günü	17.00±14.45/gün	6.17±4.40/gün	0.050
	Oranı(%)	98.41	85.71	
Nazogasrik sonda	Günü	9.1±9.73/gün	3.28±1.41/gün	0.053
	Oranı(%)	46.03	32.14	
Oral veya enteral beslenme	Günü	11±8.39/gün	4.91±2.38/gün	0.050
	Oranı(%)	71.49	80.36	
Total parenteral beslenme	Günü	13.06±15.22/gün	6.78±5.76/gün	0.002
	Oranı(%)	77.78	41.07	
Antibiyotik kullanımı	Günü	7.79 ±4.42/gün	8.92 ±3.83/gün	0.056
	Oranı(%)	71.43	41.07	



Şekil1. Yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonu gelişen hastalar ve kontrol hastalarının karşılaştırmalı mortalite oranları



Şekil 2. Olgu ve kontrol grubunda girişimsel işlemler ve beslenme özelliklerinin karşılaştırılması

Çok değişkenli analizde yaş, yatış süresi ve APACHE II skoru anlamlı ve bağımsız değişkenler olarak saptandı (Tablo 4).

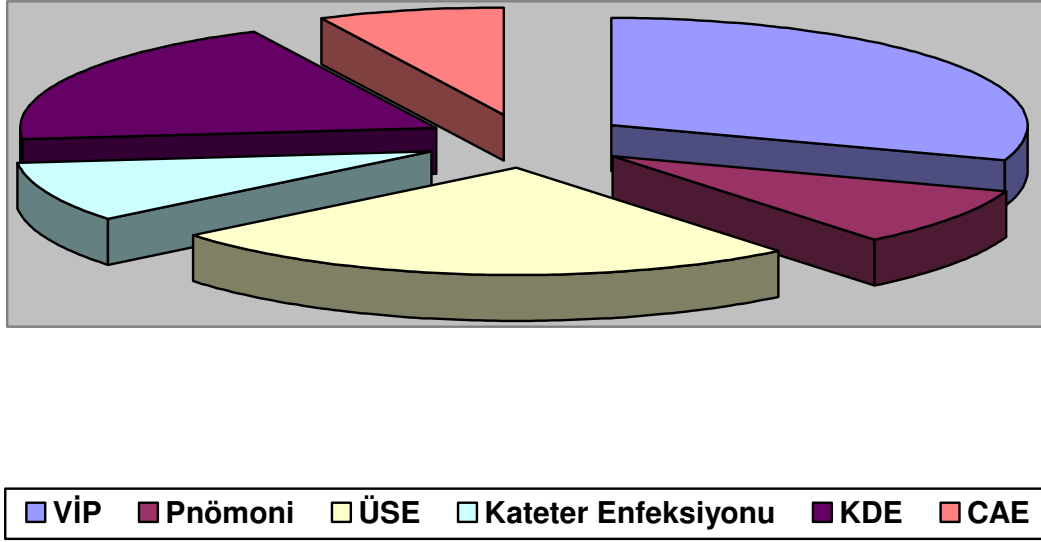
Tablo 4. Yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon gelişimi için bağımsız değişkenler ve çok değişkenli analiz sonuçları

Risk faktörleri	Odds oranı	%95 güven aralığı
Yaş	1.033	0.933-1.074
Yatış Süresi	2.326	0.543-9.969
APACHE II	1.054	0.924-1.202

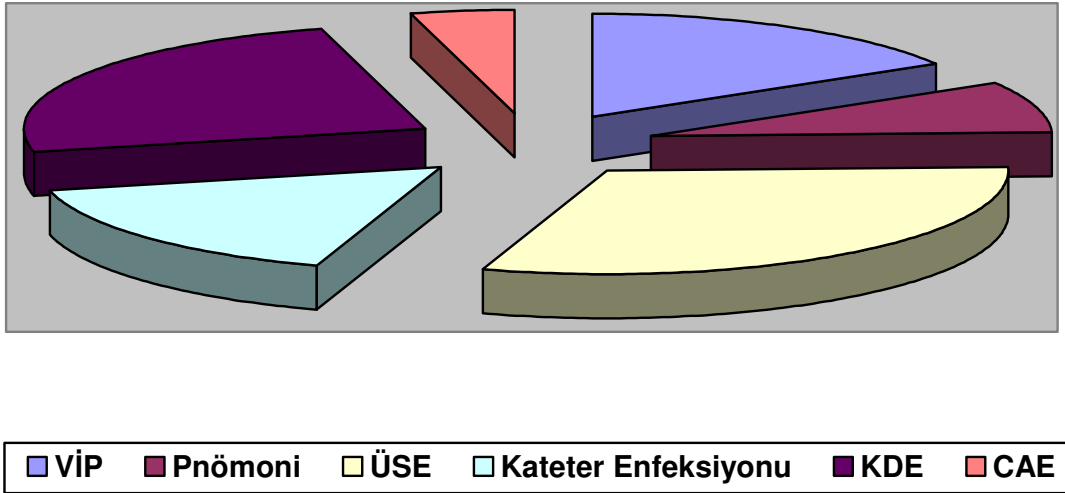
Yoğun Bakım ünitelerinde gelişen hastane enfeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı incelendiğinde cerrahi yoğun bakım ünitesinde 17 ventilatör ilişkili pnömoni (%30.35), 5 pnömoni (%8.92), 14 üriner sistem enfeksiyonu (%25), 5 kateter enfeksiyonu (%8.92), 4 cerrahi alan enfeksiyonu (%7.14), 11 kan dolaşımı enfeksiyonu (%19.64) tespit edildi. Dahili yoğun bakım ünitesinde 8 ventilatör ilişkili pnömoni (%16.32), 4 pnömoni (%8.16), 15 üriner sistem enfeksiyonu (%30.6), 8 kateter enfeksiyonu (%16.32), 2 cerrahi alan enfeksiyonu (%4.08), 12 kan dolaşımı enfeksiyonu saptandı (%24.48). Her iki yoğun bakımda toplamda en sık görülen ilk üç enfeksiyon sırasıyla, üriner sistem enfeksiyonu (%27.61), ventilatör ilişkili pnömoni (%23.80), kan dolaşımı enfeksiyonu (%21.90) olarak tespit edildi (Tablo 5, Şekil 3,4,5).

Tablo 5. YBÜ'lerde gelişen hastane enfeksiyonlarının sistemlere ve yoğun bakımlara göre dağılımı

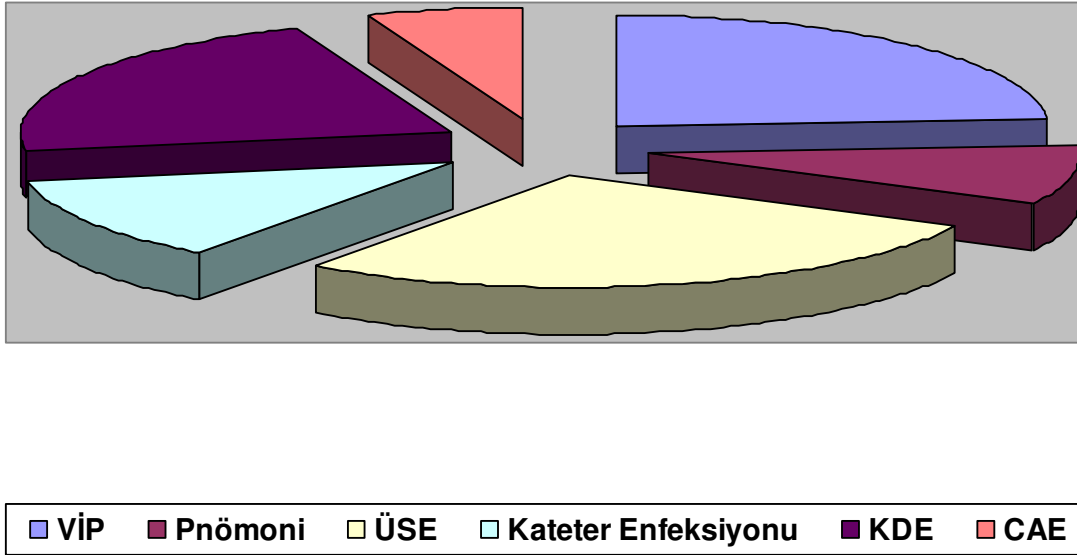
	Cerrahi YBÜ		Dahili YBÜ		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
VİP	17	%30.35	8	%16.3	25	%23.80
Pnömoni	5	%8.92	4	%8.16	9	%8.57
ÜSE	14	%25	15	%30.6	29	%27.61
Kateter enfeksiyonu	5	%8.92	8	%16.3	13	%12.38
KDE	11	%19.64	12	%24.4	23	%21.90
CAE	4	%7.14	2	% 4.08	6	%5.71



Şekil 3. Cerrahi yoğun bakım ünitesinde gelişen hastane enfeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı



Şekil 4. Dahili yoğun bakım ünitesinde gelişen hastane enfeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı

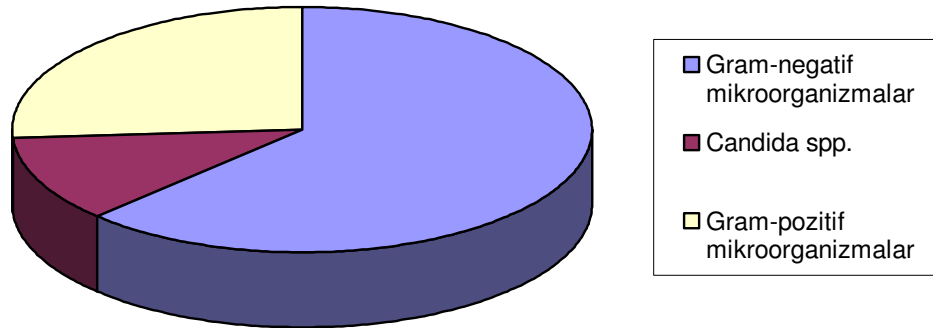


Şekil 5. Yoğun bakım ünitelerinde gelişen hastane enfeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı

Yoğun bakımlarda alınan değişik örneklerden yapılan kültürlerde izole edilen toplam 146 etken mikroorganizmanın 91'ini Gram-negatif (%62.3), 38'ini Gram-pozitif (%26.0), 17'sini Candida spp.(%11.6) oluşturmaktadır. En sık izole edilen etken mikroorganizmalar sırasıyla Pseudomonas spp. 28, Acinetobacter spp. 23, Staphylococcus aureus 21, E. coli 20, Candida spp.17, Klebsiella spp. 9, koagülaz negatif stafilokoklar 5, Enterococcus spp. 3, Proteus spp. 3, Difteroid 2, Bacillus spp. 1, Enterobacter spp. 1, Edwardsiella spp. 1, Serratia spp. 1, diğer etkenler 11 idi. Polimikrobiyal enfeksiyonlardan dolayı mikroorganizma sayısı hastane enfeksiyonu sayısından fazla bulundu (Tablo 6, Şekil 6).

Tablo 6. Yoğun bakım ünitelerinde izole edilen hastane enfeksiyonu etkeni mikroorganizmalar

ETKEN MİKROORGANİZMA	SAYI	%
Pseudomonas spp.	28	%19.17
Acinetobacter spp.	23	%15.75
Staphylococcus aureus	21	%14.38
E.coli	20	%13.69
Candida spp.	17	%11.64
Klebsiella spp.	9	%6.16
KNS	5	%3.42
Enterococcus spp.	3	%2.05
Proteus spp.	3	%2.05
Difteroid spp.	2	%1.36
Bacillus spp.	1	%0.68
Enterobacter spp.	1	%0.68
Edwardsiella spp.	1	%0.68
Serratia spp.	1	%0.68
Diğer etkenler	11	%7.5

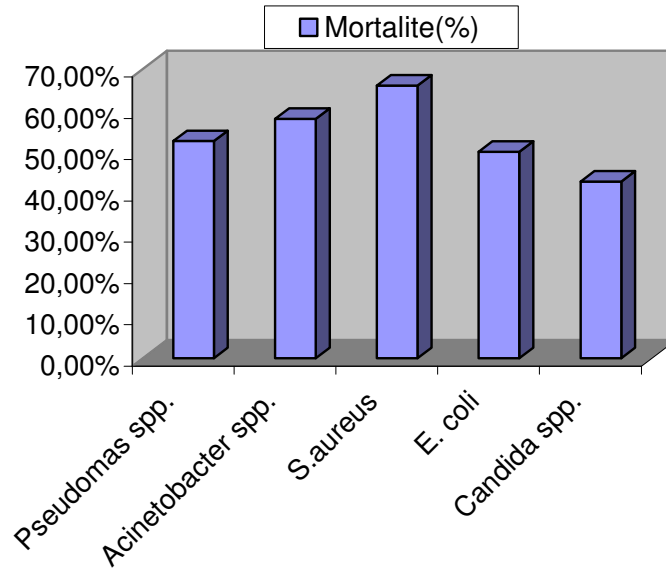


Şekil 6. Yoğun bakım ünitelerinde izole edilen etken mikroorganizmaların dağılımı

Cerrahi ve dahili yoğun bakım ünitelerinde izole edilen enfeksiyon etkenlerine göre mortalite araştırıldığında; *Pseudomonas spp.*'in hastane enfeksiyonu etkeni olduğu durumlarda mortalite (%52.60), *Acinetobacter spp.*'in hastane enfeksiyonu etkeni olduğu durumlarda mortalite (% 58), *Staphylococcus aureus*'un hastane enfeksiyonu etkeni olduğu durumlarda mortalite (%66), *E.coli*'nin hastane enfeksiyonu etkeni olduğu durumlarda mortalite (%50), *Candida spp.*'in hastane enfeksiyonu etkeni olduğu durumlarda mortalite (%42.85) olarak saptandı (Tablo 7, Şekil 7).

Tablo 7. İzole edilen hastane enfeksiyon etkenlerine göre mortalite

	Pseudomas spp.	Acinetobacter spp.	S. aureus	E. coli	Candida spp.
Mortalite(%)	%52.60	% 58	%66	%50	%42.85



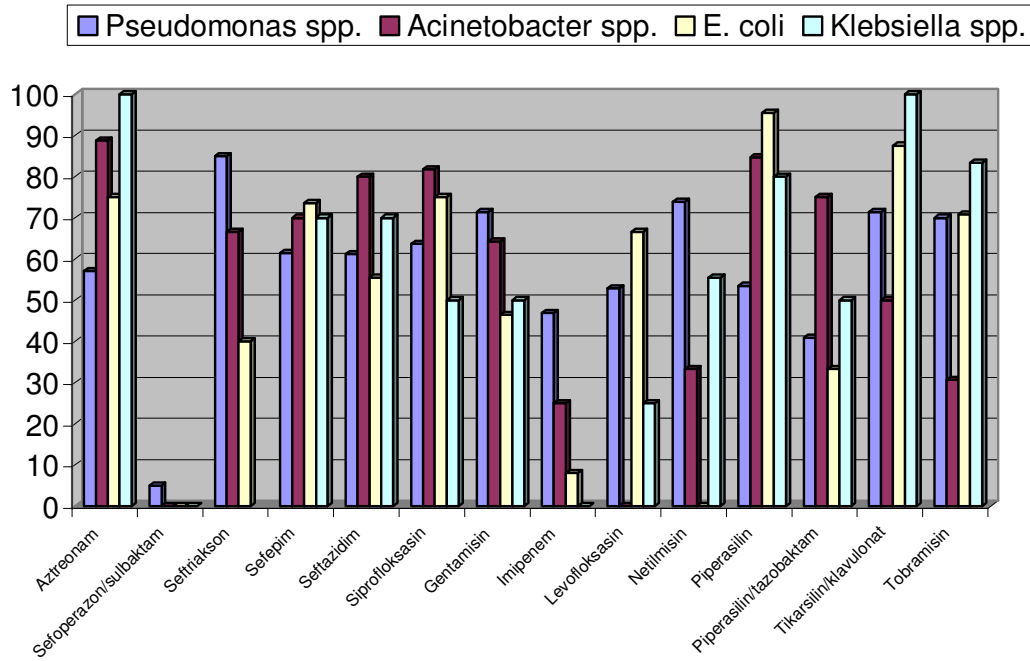
Şekil 7. İzole edilen hastane enfeksiyon etkenlerine göre mortalite

Yoğun bakımlarda en sık izole edilen etken mikroorganizmaların bazı antibiyotiklere direnç oranları değerlendirildi. *Pseudomonas* spp.'de amikasin direnç %24.2, aztreonam %57.1, sefoperazon/sulbaktam %5, sefepim %61.5, seftazidim %61.2, seftriaksona %85.0, siprofloksasin %63.6, gentamisin %71.4, imipenem %46.8, levofloksasin %52.9, netilmisin %73.9, piperasiline %53.5, piperasilin/tazobaktam %40.9, tikarsilin/klavulanat %71.4, tobramisin %70.0 olarak saptandı. *Acinetobacter* spp.'de direnç oranları amikasin %46.1, aztreonam %88.8, sefoperazon/sulbaktam %0, sefepim %70.0, seftazidim %80.0, seftriaksona %66.6, siprofloksasin %81.8, gentamisin %64.2, imipenem %25.0, netilmisin %33.3, piperasiline %84.6, piperasilin/tazobaktam %75.0, tikarsilin/klavulanat %50.0, tobramisin %30.7 iken, *E. coli*'de amikasin %8.3, ampisiline %94.4, ampisilin/sulbaktam %85.7, aztreonam %75.0, sefoperazon/sulbaktam %0, sefepim %73.6, seftazidim %55.5, seftriaksona %40.0, siprofloksasin %75.0, gentamisin %46.4, imipenem %8.0, levofloksasin %66.6, netilmisin %0, piperasiline %95.4, piperasilin/tazobaktam %33.3, tikarsilin/klavulanat %87.5, tobramisin %70.8, oranında direnç saptandı. *Klebsiella* spp. ise amikasin %62.5, ampisilin/sulbaktam %100, aztreonam %100, sefoperazon/sulbaktam %0, sefepim %70.0, seftazidim %70.0, siprofloksasin %0, gentamisin %50.0, imipenem %0, levofloksasin %25.0, netilmisin %55.5, piperasiline %80.0, piperasilin/tazobaktam %50.0, tikarsilin/klavulanat %100, tobramisin %83.3 oranında dirençli bulundu (Tablo 8, Şekil 8).

Tablo 8. İzole edilen Gram-negatif mikroorganizmaların antibiyotiklere direnç oranları (%)

Antibiyotik	Pseudomonas	Acinetobacter	E. coli	Klebsiella
	spp.	spp.		spp.
Amikasin	24.2	46.1	8.3	62.5
Ampisilin	-	-	94.4	-
Ampisilin/ sulbaktam	-	-	85.7	100
Aztreonam	57.1	88.8	75.0	100
Sefoperazon/ sulbaktam	5	0	0	0
Seftriakson	85.0	66.6	40.0	-
Sefepim	61.5	70.0	73.6	70.0
Seftazidim	61.2	80.0	55.5	70.0
Siprofloksasin	63.6	81.8	75.0	50.0
Gentamisin	71.4	64.2	46.4	50.0
Imipenem	46.8	25.0	8.0	0
Levofloksasin	52.9	-	66.6	25.0
Netilmisin	73.9	33.3	0	55.5
Piperasilin	53.5	84.6	95.4	80.0
Piperasilin/ tazobaktam	40.9	75.0	33.3	50.0
Tikarsilin/ klavulonat	71.4	50.0	87.5	100
Tobramisin	70.0	30.7	70.8	83.3

(-): Çalışılmadı.

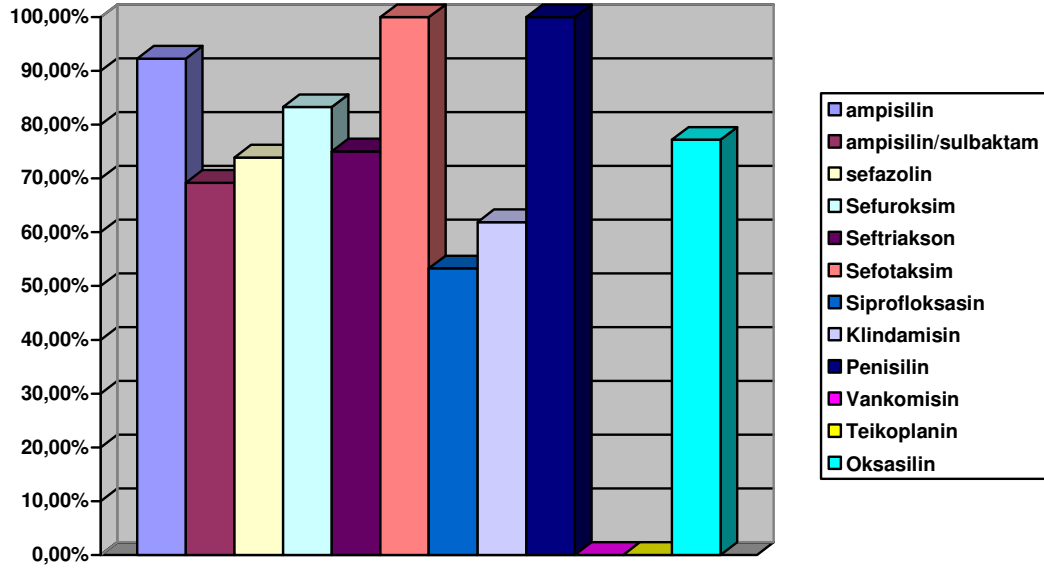


Şekil 8. İzole edilen Gram-negatif mikroorganizmaların antibiyotiklere direnç oranları (%)

Staphylococcus aureus'ta ampisiline %92.3, ampisilin/sulbaktama %69.2, sefazoline %73.9, sefuroksime %83.3, seftriaksona %75.0, sefotaksime %100, siprofloksasine %53.3, klindamisine %61.9, penisiline %100, vankomisine %, teikoplanine %, oksasiline %77.2 oranında direnç saptandı (Tablo 9, Şekil 9).

Tablo 9. İzole edilen S. aureus'ların antibiyotiklere direnç oranları (%)

ANTİBİYOTİK	S.aureus
Ampisilin	%92.3
Ampisilin/sulbaktam	%69.2
Sefazolin	%73.9
Sefuroksim	%83.3
Seftriakson	%75.0
Sefotaksim	%100
Siprofloksasin	%53.3
Klindamisin	%61.9
Penisilin	%100
Vankomisin	%0
Teikoplanin	%0
Oksasilin	%77.2



Şekil 9. İzole edilen *S. aureus*'ların antibiyotiklere direnç oranları (%)

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada 15-Kasım 2004/15-Mayıs 2005 tarihleri arasında altı aylık sürede Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi dahili ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde 48 saatten uzun süre yatan 211 hastadan hastane enfeksiyonu gelişen ve enfeksiyon etkeni mikroorganizmaların izole edildiği 63 hasta ile hastane enfeksiyonu gelişmeyen 56 hasta çalışmaya alındı. Kontrol ve hasta grupları karşılaştırılarak enfeksiyon gelişimi için genel risk faktörleri belirlendi. Hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları saptandı.

211 hastadan hastane enfeksiyonu gelişen 63 hastanın 30'u dahili, 33'ü cerrahi yoğun bakım ünitesinde yatmaktaydı. Dahili yoğun bakımda yatan 30 hastada 49, cerrahi yoğun bakım ünitesinde 33 hastada 56 olmak üzere toplam 105 hastane enfeksiyon atağı tespit edildi. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakımlarının bu dönemdeki hastane enfeksiyon hızı %49.7 olarak saptandı. Dahili yoğun bakım ve cerrahi yoğun bakım hastane enfeksiyon hızları ise sırasıyla %46.2 ve %53.3 olarak tespit edildi.

Cerrahi yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyon hızı dahili yoğun bakım ünitesine göre daha yüksekti. Yoloğlu ve ark.'larının (44) İnönü Üniversitesinde yaptıkları bir çalışmada yoğun bakımlarda enfeksiyon hızı %33 olarak saptanırken dahili yoğun bakımda enfeksiyon hızı %39, cerrahi yoğun bakımda %29 olarak saptanmıştır. Aralık 2003-Mayıs 2004 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi dahili ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde yapılan çalışmada ise enfeksiyon hızı %50.3 olarak saptanmıştır (45). Bu çalışmada dahili yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyon hızı %40.2 cerrahi yoğun bakım ünitesinde ise %60.4 olarak saptanmıştır. Geçen bir yıllık süre içerisinde hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde toplam enfeksiyon hızında belirgin bir değişiklik olmamış ve cerrahi yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyon hızı azalırken, dahili yoğun

bakım ünitesinde artış göstermiştir. Hastanemizde enfeksiyon hızı diğer merkezlere göre yüksek olup enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması gerekmektedir.

Bu çalışmada yoğun bakımda yattıkları sürece hastane enfeksiyonu gelişen 63 hasta ve gelişmeyen 56 hasta karşılaştırıldığında yaş ($p=0.009$) ve yatış süresinin ($p=0.002$) enfeksiyon gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. Çok değişkenli analizde yaş ve yatış süresi anlamlı ve bağımsız değişkenler olarak belirlendi. Çalışmaya alınan 63 hastane enfeksiyonu gelişen hastanın yaş ortalamaları 51.03 ± 19.77 /yıl iken kontrol grubundaki hastaların yaş ortalamaları 42.41 ± 15.85 /yıl idi. Hastane enfeksiyonu gelişen 63 hastanın ortalama yatış süresi 20.25 ± 1.40 /gün kontrol grubunda yer alan 56 hastanın ortalama yatış süresi ise 7.24 ± 0.77 /gün olarak tespit edildi. Daha önce yapılan bir çok çalışmada nozokomiyal enfeksiyon gelişimi ve yaş, yoğun bakımda yatış süresi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar mevcuttur.

Leone ve ark.'larının (46) 2003 yılında Fransa'da Marsilya yoğun bakım ve travma merkezinde yaptıkları hastane enfeksiyonu gelişiminde risk faktörlerinin değerlendirildiği bir çalışmada yoğun bakım hastalarında yaşın ve hastanede yatış süresinin enfeksiyon gelişimi açısından önemli olduğu tespit edilmiştir. Hastanede enfeksiyon gelişimi ve risk faktörlerini inceleyen Girou ve ark.'larının (47) yaptığı bir başka vaka kontrol çalışmasında uzamış yatış süresinin enfeksiyon gelişiminde en önemli risk faktörlerinden biri olduğu saptanmıştır. Yaş ve yatış süresinin Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi dahili ve cerrahi yoğun bakım hastalarında da benzer çalışmalar ve literatürde belirtildiği gibi hastane enfeksiyonu gelişimi açısından bağımsız risk faktörleri olduğu belirlenmiştir.

Meksika'da Rosales ve ark.'larının (48) yoğun bakımlarda yaptıkları çok merkezli bir çalışmada elde edilen sonuçlar EPIC verileri paralelinde olup yaş ve yoğun bakımda yatış süresinin hem nozokomiyal enfeksiyon gelişiminde hem de mortalite üzerinde anlamlı risk faktörleri olduğu saptanmıştır (14).

Hastaların yoğun bakıma alındıklarında hesaplanan APACHE II skorları arasında da belirgin farklılık mevcut idi. Hastane enfeksiyonu gelişen 63 hastanın ortalama APACHE II skoru 20.21 ± 6.82 iken kontrol grubunda 14.41 ± 6.99 olarak hesaplandı. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.001$). Çok

değişkenli analizde APACHE II skoru anlamlı ve bağımsız risk faktörü olarak saptandı. Acute physiologic and chronic health evaluation II olarak adlandırılan skor hastanın genel durumu, yaşı, ve oniki fizyolojik ölçümün hastaneye kabulünü izleyen ilk 24 saat içindeki en kötü değerleri olmak üzere üç grup skoru dikkate alır. Bu üç gruptaki skorların toplanması total APACHE II skorunu verir. Toplam skor mortalite oranı ile paralellik göstermektedir (49). Çalışmadaki değerlere göre yoğun bakıma yatan hastalarda yüksek APACHE II skorunun enfeksiyon gelişimi için de risk faktörü olduğu belirlenmiştir. Yoğun bakımda enfeksiyon gelişimi mortaliteyi belirgin olarak arttırmaktadır. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi dahili ve cerrahi yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda mortalite %46 iken kontrol grubunda bu oran %19.6 olarak saptanmıştır. Bu bulgular APACHE II skorları açısından da hasta ve kontrol grubu arasındaki farklılıklarla uyum içerisindedir. İnfeksiyon gelişiminin yoğun bakımlarda mortalite ile ilişkisini araştıran çalışmalar mevcut olup Çevik ve arkadaşlarının (50) Ankara Araştırma ve Eğitim Hastanesi nöroloji yoğun bakım ünitesinde yaptıkları çalışmada enfeksiyon varlığının mortaliteyi 1.69 oranında arttırdığı saptanmıştır.

Hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında entübasyon günü ve yüzdeleri arasında anlamlı fark mevcuttur ($p=0.004$). Hastane enfeksiyonu gelişen 63 hastada ortalama entübasyon günü ve yüzdesi sırasıyla 16.0 ± 12.7 /gün (%59.79) iken kontrol grubunda 1.92 ± 1.24 /gün (%21.4) olarak tespit edildi. İnfeksiyon gelişimi açısından entübasyon önemli bir risk faktörüdür. Endotrakeal entübasyon konak savunma mekanizmalarını, öksürük ve mukosilyer aktiviteyi bozar. Özellikle mekanik ventilasyon sırasında ventilasyonla ilişkili pnömoni gelişiminde bu daha belirgindir. Yoloğlu ve arkadaşlarının (44) İnönü Üniversitesi'nde 2003 yılında dahili ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde 454 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada 149 hastada 218 nozokomiyal enfeksiyon saptanmış ve enfeksiyon gelişiminde risk faktörleri olarak entübasyon varlığı, total parenteral beslenme, mekanik ventilasyon, enfeksiyon gelişimi öncesi antibiyotik kullanımı, nazogastrik sonda ve santral venöz kateter varlığı belirlenmiştir.

Hastanemizde hasta ve kontrol grupları arasında ortalama trakeostomi ($p=0.001$) ve ventilasyon gün ($p=0.005$) ve yüzdeleri arasındaki belirgin farklılık dikkat çekicidir. Hastane enfeksiyonu gelişen hastaların %23.8'ine trakeostomi

%49.21'ine mekanik ventilasyon uygulanmış, kontrol hastalarında ise bu oranlar sırasıyla %8.93 ve %17.86 olarak gerçekleşmiştir. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ventilasyonla ilişkili pnömoni gelişme riski artmakta ve %25-70'e ulaşmaktadır. Mekanik ventilasyon tek başına risk faktörü olsa da süresi esas problemdir (19). Hasta grubunda ortalama mekanik ventilasyon günü 16.29 ± 12.83 /gün iken kontrol grubunda ise bu süre 2.10 ± 1.29 /gün olarak saptanmıştır. Torres ve arkadaşları (25) yoğun bakım ünitesinde yatan mekanik ventilasyondaki bir hastada VİP gelişme oranının günlük % 1-3 arasında değiştiğini saptamışlar ve solunum cihazlarının 30 günden uzun süreli uygulanması ile enfeksiyon oranının %66.8'e yükseldiğini göstermişlerdir. VİP'de mortalite oranının ise %20-71 arasında değiştiği belirlenmiştir. Dolayısıyla mekanik ventilasyonun uzaması hasta ve kontrol grubu arasındaki fark ile de desteklendiği gibi enfeksiyon gelişiminde hastanemizde önemi belirgindir. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakım ünitelerinde invaziv olmayan mekanik ventilasyonun enfeksiyon gelişim oranını azaltmak amacıyla daha sık kullanımı önerilebilir.

Hastanemizde santral venöz kateter ortalama kullanım gün ve yüzdesinin hasta ve kontrol grubundaki farklılığı ise akla primer kan dolaşımı enfeksiyonlarının sıklığını ve kateter bakımının eksikliğini getirmektedir. Hastane enfeksiyonu gelişen grupta ortalama santral venöz kateter günü 16.34 ± 14.13 /gün ve kontrol grubunda 6.77 ± 5.83 /gün olarak tespit edilmiştir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.002$). Hasta ve kontrol grubunda periferik venöz kateter kullanım yüzdeleri arasında ise bir fark bulunmamaktadır. İntravasküler cihazlar ile ilişkili enfeksiyonların çoğunluğunun santral venöz katetere bağlı olduğu ve sepsis gelişme riskinin ise periferik intravenöz katetere göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Nozokomiyal bakteriyemiler için risk faktörleri arasında vasküler kateterizasyon ve kateterin uygulandığı bölge bulunmakta, geçirgen olmayan ve 48 saatten az sürede değişen pansuman örtüleri de enfeksiyon gelişimine zemin hazırlamaktadır (15). Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde santral venöz kateter kullanımı enfeksiyon gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Bu yüzden uygun endikasyonlarda kullanılmalı ve kateterin uygulanım süresi elden

geldiğince kısa tutulmalıdır. Kateter çevresinin uygun sıklıkta ve şeffaf örtülerle pansumanı sağlanmalıdır.

Hastanemizde enfeksiyon gelişen hastalar ve kontrol hastaları arasında üriner kateter ve nazogastrik sonda kullanım oranları açısından ise belirgin farklılık saptanmadı. Üriner kateter hastane enfeksiyonu gelişen hastaların %98.4'ünde kontrol hastalarının ise %85.7'sinde mevcut idi. Nazogastrik sonda ise hastane enfeksiyonu gelişen hastaların %46.0'ında kontrol hastalarının %32.4'ünde kullanıldığı tespit edilmiştir.

Batı Avrupa'da 17 ülkede erişkin yoğun bakımlarda eş zamanlı nokta prevalans olarak düzenlenen EPIC (European Prevalance of Infection in Intensive Care) çalışmasında enfeksiyon gelişimi için tespit edilen risk faktörlerinden biri hastalara uygulanan girişimsel işlemlerdir. Bu çalışmada hastane enfeksiyonu gelişimi için belirlenen risk faktörleri; uzamış yatış süresi, travma varlığı, ülser profilaksisinin yanı sıra mekanik ventilasyon, santral venöz, pulmoner arter ve üriner kateter varlığı ve uygulanması gibi girişimsel işlemlerin fazlalığıdır (14). Hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde özellikle sık ve gereksiz sayılabilecek invaziv girişimlerin varlığı dikkati çekmektedir. Mümkün olan en az sayıda girişim yapılması enfeksiyon kontrolü için hastanemizde önemli bir adım olabilir.

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi cerrahi ve dahili yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon gelişimine neden olan risk faktörleri arasında total parenteral beslenmenin varlığının belirlenmesi önemlidir. Hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda total parenteral beslenme, kontrol grubunda ise oral veya enteral beslenme yüzdesinin ön planda oluşu yoğun bakımlarda enteral beslenmenin önemini, total parenteral beslenmenin de Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakımlarında enfeksiyon gelişiminde bir risk faktörü olduğunu göstermektedir ($p=0.002$). Hasta grubunda total parenteral beslenme oranı %77.7 iken kontrol grubunda bu oran %41.0 dır. Kontrol grubunda oral veya enteral beslenmenin ise hasta grubuna göre daha fazla olması dikkat çekicidir. Oral beslenmeye geçiş veya total parenteral beslenme yerine enteral beslenmenin tercihi, hem gereksiz venöz kateterizasyonu önlediğinden hem de gastrointestinal sistem florasını koruyarak patojen kolonizasyonunu engellediğinden dolayı yoğun bakımlarda teşvik edilmelidir. Gastrointestinal kanal hem anatomik hem de

immünolojik bariyer görevine sahiptir. Bağırsak bariyer fonksiyonu ve yapısının korunması lüminal besinlerin akışı ile sağlanabilir. Bağırsak pasajındaki en küçük bir kesinti bile mukozal atrofi ve immün disfonksiyona neden olarak patojenlerin kolonizasyonuna ortam sağlar. Bu da enfeksiyon gelişimi sağlar ve dolayısıyla mortaliteyi artırır. Enteral beslenmenin mümkün olan en kısa sürede başlatılması faydalı olacaktır.

Hastane enfeksiyonu gelişen hastaların %71.4'ü tanı öncesi antibiyotik kullanmakta iken kontrol grubunda antibiyotik kullanım oranı %41.0 idi. Ortalama antibiyotik kullanma süresi açısından ise gruplar arasında belirgin bir farklılık saptanmadı. Geniş spektrumlu ve çok sayıda antibiyotiğin yoğun bakımlarda kullanılması çoğul dirençli mikroorganizmaların seleksiyonuna ve mortalitesi yüksek kolay tedavi edilemeyen enfeksiyonların gelişimine yol açar (51). Zaidi ve ark.'larının (52) Meksika'da bir üniversite hastanesinde yoğun bakımlarda yatan 113 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada uygun olmayan antibiyotik kullanımının mortalite ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde antibiyotik kullanımı enfeksiyon gelişiminde anlamlı bir risk faktörü olarak belirlenmemiştir.

Yoğun bakım ünitelerinde gelişen hastane enfeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı incelendiğinde üriner sistem enfeksiyonu, ventilatör ilişkili pnömoni ve kan dolaşımı enfeksiyonu en sık görülen enfeksiyonlar olmakla birlikte cerrahi ve dahili yoğun bakımlar arasında farklılıklar mevcuttur. Cerrahi yoğun bakım ünitesinde en sık rastlanılan enfeksiyonlar sırasıyla ventilatör ilişkili pnömoni (%30.35), üriner sistem enfeksiyonu (%25.0), kan dolaşımı enfeksiyonu (%19.64) iken dahili yoğun bakım ünitesinde üriner sistem enfeksiyonu (%30.6) ilk sırada yer almakta bunu kan dolaşımı enfeksiyonu (%24.48) ve ventilatör ilişkili pnömoni (%16.32) izlemektedir. Kateter enfeksiyon oranı dahili yoğun bakımda ve cerrahi alan enfeksiyonu oranı cerrahi yoğun bakımda daha yüksek bulunmuştur. Geçen bir yıllık süre içerisinde yoğun bakımlarda üriner sistem enfeksiyonlarının arttığı ve ventilatör ilişkili pnömoni oranının azaldığı saptandı.

Ülkemizde yoğun bakım enfeksiyonlarına ilişkin çalışmalar hız kazanmakta olup hastane enfeksiyon oranları % 5.3 ile % 56.1 arasında çok geniş bir aralık göstermektedir. Hastane enfeksiyonlarının dağılımı açısından bakıldığında ise

genel olarak ülkemizdeki YBÜ'lerde ilk 3 sırada pnömoni, üriner sistem enfeksiyonları ve bakteriyeminin yer aldığı görülmektedir. 2002 yılında yapılan çalışmalarda Başkent Üniversitesi'nde yoğun bakımlarda en sık görülen enfeksiyon üriner sistem enfeksiyonu iken, Çukurova Üniversitesi'nde pnömoni ilk sırada yer almaktadır (53). Hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı zaman içinde değişiklik göstermekle birlikte oranlar Türkiye genelinde yapılan çalışmalarla paraleldir.

Yoğun bakımlarda en sık izole edilen mikroorganizmalar sırasıyla *Pseudomonas aeruginosa* (%19.17), *Acinetobacter* spp. (%15.75), *S.aureus* (%14.38), *E.coli* (%13.69), *Candida* spp. (%11.64), *Klebsiella* spp. (%6.6) olarak bulunmuştur. Gaziantep Üniversitesi cerrahi yoğun bakım ünitesinde 2000-2001 yıllarında yapılan bir çalışmada en sık izole edilen mikroorganizmalar *Pseudomonas aeruginosa* (%34.5), *S. aureus* (%31.5), *A. baumannii* (%22.2) olarak saptanmıştır (54). Aralık 2003-Mayıs 2004 tarihleri arasında ise en fazla izole edilen mikroorganizmalar *S. aureus* (%21.6), *Pseudomonas* spp. (%16.8), *Acinetobacter* spp. (%16.8) idi (45). Hastanemiz yoğun bakımlarından en fazla izole edilen ve enfeksiyon etkeni olan ilk üç mikroorganizma sıklık sıraları değişse de aynıdır. Ülkemiz genelinde yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlara rastlanmaktadır.

Cerrahi ve dahili yoğun bakım ünitelerinde izole edilen enfeksiyon etkenlerine göre mortalite araştırıldığında, *S.aureus*'un enfeksiyon etkeni olduğu hastaların en yüksek mortalite oranına (%66) sahip olan hasta grubunu oluşturmaları dikkat çekicidir. Wichelhaus ve ark.'larının (55) Frankfurt Üniversite hastanesi cerrahi yoğun bakımda yaptıkları bir çalışmada enfeksiyon etkeninin *S. aureus* olduğu hastaların mortalitesinin diğer tüm hastalardan daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Yoğun bakımlarda en yüksek ikinci mortaliteye (%58) sahip enfeksiyonların ise *Acinetobacter* spp. ile geliştiği tespit edildi. *Pseudomonas* spp.'in enfeksiyon etkeni olduğu hastalarda mortalite (%52.60) olarak saptandı. Alvarez ve ark.'larının (56) İspanya'da 30 yoğun bakım ünitesinde 16.216 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada enfeksiyon etkeninin *P. aeruginosa* olduğu

bakteriyemilerde mortalitenin diğer enfeksiyonlara göre yüksek olduğu saptanmıştır.

En yüksek mortaliteye sahip enfeksiyonların sırasıyla *S.aureus*, *Acinetobacter spp.* ve *Pseudomonas spp.* ile gelişen enfeksiyonlar olduğunun tespit edilmesi önemli olup literatür verilerine uyumlu bulunmuştur.

E. coli'nin hastane enfeksiyonu etkeni olduğu hastalarda ise mortalite (%50) idi ve diğer enfeksiyonlara göre düşük olduğu saptandı. *Candida spp.*'in enfeksiyon etkeni olduğu hastalar mortalitenin (%42.85) en düşük olduğu hasta grubunu oluşturmaktadır.

Yoğun bakımlarda etken mikroorganizmaların bazı antibiyotiklere direnç oranları değerlendirildi. *S. aureus*'un metisilin direnci %77.2 olarak saptandı. Vankomisin dirençli *S. aureus* suşuna rastlanmadı. 2000-2001 yıllarında hastanemiz cerrahi yoğun bakım ünitesinde yapılan bir çalışmada *S. aureus*'un metisilin direnci %82 iken bu oran 2003 Aralık-2004 Mayıs aylarında yapılan çalışmada %100 olarak tespit edilmiştir (45). *S. aureus*'un metisilin direnci üniversitemiz yoğun bakımlarında zamana bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Ülkemizde YBÜ enfeksiyonlarına neden olan *S. aureus* suşlarında metisiline direnç oranları %62.5-100 arasında bildirilmekte olup hastanemiz verilerine paraleldir (53).

Pseudomonas spp.'de amikazine direnç %24.2, sefaperazon/sulbaktama %5, sefepime %61.5, seftazidime %61.2, seftriaksona %85.0, siprofloksasine %63.6, gentamisine %71.4, imipeneme %46.8, netilmisine %73.9, piperasilin/tazobaktama %40.9, tikarsilin/klavulonata %71.4, tobramisine %70 olarak saptandı.

Acinetobacter spp.'de direnç oranları amikazine %46.1, sefooperazon/sulbakatama %0, sefepime %70.0, seftazidime %80.0, seftriaksona %66.6, siprofloksasine %81.8, gentamisine %64.2, imipeneme %25.0, netilmisine %33.3, piperasilin/tazobaktama %75.0, tikarsilin/klavulanata %50.0, tobramisine %30.7 olarak belirlendi.

E. coli'de amikazine %8.3, sefaperazon/sulbaktama %0, sefepime %73.6, seftazidime %55.5, seftriaksona %40.0, siprofloksasine %75.0, gentamisine

%46.4, imipeneme %8, netilmisine %0, piperasilin/tazobaktama %33.3, tikarsilin/klavulonata %87.5, tobramisine %70.8, oranında direnç vardır.

Klebsiella spp.'de amikasin %62.5, sefaperazon/sulbaktama %0, sefepime %70.0, seftazidime %70.0, siprofloksasine %0, gentamisine %50, imipeneme %0, Inetilmisine %55.5, piperasilin/tazobaktama %50.0, tikarsilin/klavulanata %100, tobramisine% 83.3 oranında direnç saptandı.

Hastanemizde cerrahi yoğun bakım ünitesinde 2000-2001 yıllarında yapılan çalışmada *Pseudomonas* spp.'in seftriakson, seftazidim, sefaperazon/sulbaktam, sefepim, gentamisin, amikasin, tobramisin, siprofloksasin ve imipeneme direnç oranları sırasıyla %98,6, %96, %19, %75, %94, %42, %93, %87,5, %82 iken *Acinetobacter* spp.'in aynı antibiyotiklere direnç oranları sırasıyla %97.5, %97.5, %19, %72, %94, %81.5, %23, %58.5, %16.3 olarak saptanmıştır. *E. coli*'nin aynı antibiyotiklere direnç oranları %30, %22, %10, %16, %36, %14, %26, %30, %2, *Klebsiella* spp.'de direnç oranları sırasıyla %45.5, %48.5, %30, %43, %56, %34, %69.6, %30, %10 olarak tespit edilmiştir (54).

2003-2004 yıllarında yapılan çalışmada izole edilen tüm *Pseudomonas* spp.'ler sefoperazon/sulbaktama duyarlı bulunmuş, *E. coli*'de amikasin, imipenem ve piperasilin/ tazobaktam antibiyotiklerine direnç saptanmamıştır. *Klebsiella* spp.'de ise imipenem direncine rastlanmadığı rapor edilmiştir. 2001 yılındaki verilerle karşılaştırıldığında genel olarak *Acinetobacter* spp ve *Pseudomonas* spp.'in antibiyotiklere direnç oranında azalma saptandığı, *E. coli* ve *Klebsiella* spp.'in ise antibiyotiklere direnç oranında amikasin ve imipenem hariç artış olduğu belirtilmiştir (45). Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi cerrahi ve dahili yoğun bakım ünitelerinde Kasım 2004-Mayıs 2005 tarihleri arasında elde edilen verilere göre *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp.'in sulbaktam/sefoperazon haricindeki tüm antibiyotiklere direnç oranlarının arttığı tespit edilmiştir. Özellikle piperasilin/tazobaktam, tikarsilin/klavulanat ve imipenem direncinde bu mikroorganizmalar açısından belirgin artışlar söz konusudur. *Pseudomonas* spp.'in imipenem direnci %37.5'ten %46.8'e yükselirken, *Acinetobacter* spp.'te bu oran %6.7'den %25'e yükselmiştir. *E. coli* ve *Klebsiella* spp.'in ise sulbaktam/sefaperazon' a %100 duyarlı olduğu saptandı.

Çoğul dirençli gram negatif mikroorganizmalarla gelişen yoğun bakım enfeksiyonları tüm dünyada ve ülkemizde olduğu gibi hastanemizde de ciddi, mortalitesi yüksek enfeksiyonlara yol açmaktadır. Yoğun bakım ünitesinde hayati önem taşıyan ampirik tedavinin bu çalışmalarda elde edilen duyarlılık sonuçlarına göre yönlendirilmesi gerekmektedir.

6. SONUÇ VE YORUM

Geçen bir yıllık süre içerisinde hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon hızında belirgin bir değişiklik olmamıştır. Hastanemizde enfeksiyon hızı diğer merkezlerdekinden daha yüksektir.

Hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında yaş ve yatış süresinin enfeksiyon gelişimi açısından anlamlı ve çok değişkenli analizde bağımsız risk faktörleri oldukları saptandı. Yoğun bakımlarda yatış süresinin elden geldiğince kısa tutulması sağlanmalıdır.

Hastane enfeksiyonu gelişen hastalar ile kontrol hastalarının yoğun bakıma alındıklarında hesaplanan APACHE II skorları arasında da belirgin farklılık mevcut idi. Yüksek APACHE II skorunun, mortalitedeki olası artışı ifadesinin yanı sıra enfeksiyon gelişimi için de bağımsız risk faktörü olduğu tespit edilmiştir. Hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda mortalite %46 iken kontrol grubunda bu oran %19.6 olarak saptanmıştır. Yoğun bakımlarda mortaliteye neden olan en önemli risk faktörü enfeksiyon gelişimidir.

Hastanemizde hasta ve kontrol grupları arasında ortalama entübasyon, trakeostomi ve ventilasyon gün ve yüzdeleri arasındaki belirgin farklılık dikkat çekicidir. Özellikle mekanik ventilasyon uzun süre uygulanan hastalarda ventilasyonla ilişkili pnömoni gelişme riski artmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde invaziv olmayan mekanik ventilasyon enfeksiyon gelişim oranını azaltmak amacıyla daha sık kullanılmalıdır.

Santral venöz kateter varlığı enfeksiyon gelişiminde risk faktörü olarak belirlendi. Bu yüzden uygun endikasyonlarda kullanılmalı ve primer kan dolaşımı enfeksiyonuna yol açma ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır. Total parenteral beslenmenin enfeksiyon gelişimi ile ilişkili olması santral venöz kateterizasyona gereksinim doğurması ile açıklanabilir. Hasta ve kontrol grubunda periferik venöz kateter kullanım yüzdeleri arasında ise bir fark bulunmamaktadır. Üriner kateter ve nazogastrik sonda kullanımı enfeksiyon gelişiminde yoğun bakım ünitelerinde

anlamli risk faktörleri olarak saptanmadı. Hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde antibiyotik kullanımı enfeksiyon gelişiminde anlamli bir risk faktörü olarak belirlenmemiştir.

Yoğun bakım ünitelerinde gelişen hastane enfeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı incelendiğinde üriner sistem enfeksiyonu, ventilatör ilişkili pnömoni ve kan dolaşımı enfeksiyonu en sık görülen enfeksiyonlar olarak tespit edildi. Yoğun bakımlarda en sık izole edilen ilk üç mikroorganizma sırasıyla *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* ve *S.aureus* idi. Ampirik tedavide bu etkenlere özgü tedavi protokolleri ön planda tutulmalıdır.

S. aureus enfeksiyonlarının mortalitesinin diğer etkenlerle gelişen enfeksiyonlara göre yüksek olduğu belirlendi. *S. aureus*'un metisilin direnci ise %77.2 olarak saptandı. Vankomisin dirençli *S. aureus* suşuna rastlanmadı. En yüksek mortaliteye sahip enfeksiyonların sırasıyla *S.aureus*, *Acinetobacter spp.* ve *Pseudomonas spp.* ile gelişen enfeksiyonlar olduğunun tespit edilmesi erken ve agresif ampirik antibiyoterapinin mortalitede azalma sağlayabileceğini göstermektedir.

Hastanemizde geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında *Pseudomonas spp.* ve *Acinetobacter spp.*'in sulbaktam/ sefoperazon haricinde tüm antibiyotiklere direnç oranlarının arttığı tespit edilmiştir. Özellikle piperasilin/tazobaktam, tikarsilin/klavulanat ve imipenem direncinde bu mikroorganizmalar açısından belirgin artışlar söz konusudur. *E. coli* ve *Klebsiella spp.*'in ise sulbaktam/sefaperazon' a % 100 duyarlı olduğu saptandı. Yoğun bakımda rasyonel antibiyotik kullanımı direncin azaltılmasında önemli rol oynayacaktır.

Yoğun bakım hastaları nozokomiyal enfeksiyon gelişim riskine ve yüksek mortalite oranına sahip olup enfeksiyon gelişiminden bağımsız olarak invaziv işlemlerin ve yoğun tedavi girişimlerinin yapıldığı hasta grubunu oluşturur. Enfeksiyon gelişiminde risk faktörleri üzerine çalışmaların her hastanede yapılması ve hangi faktörlerin ön planda olduğunun farkına varılması, etkenler ve antibiyotik duyarlılık paternlerini araştıran çalışmalarla birlikte daha uygun, merkezlere özgü enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınmasını sağlayacaktır. Tüm bunlar enfeksiyon kontrol komitesinin kurulması ve işlerlik kazanması ile mümkündür.

7. KAYNAKLAR

1. Selwyn S. History of Hospital infection: The first 2500 years. *J Hospit Infect* 1991; (Suppl A)18:5-64.
2. La Force FM. The control of infections in hospitals: 1750 to 1950. In: Wenzel RP (ed). *Prevention and Control of Nosocomial Infections*. 3rd ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1997:73-76.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: Recommendations of the Health care Infection Control Practices Advisory Committee and Hand Hygiene Task Force. *MMWR* 2002; 51:16-17.
4. Gaynes RP, Horan TC, Surveillance of Nosocomial infections. In: Mahal (Gled) *Hospital Epidemiology and Infection Control* 2nd ed. Philadelphia Lipincot Williams and Wilkins, 1999:285-317.
5. Uzun Ö. Hastane infeksiyonları: Tanımlar. Doğanay M, Ünal S (editörler). *Hastane İnfeksiyonları*. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:35-37.
6. Vincent JL. Nosocomial infections in adult intensive care unit. *Lancet* 2003; 361:68-77
7. House of Commons Committee of Public Accounts. The management and control of hospital acquired infections in acute NHS trusts in England. www.publications.parliament.uk/pa/cm1999900/cmselect/cmpublicacc/306/30603.htm (accessed Feb 19, 2003).
8. Brown RB, Hosmer D, Chen HC, Teres D, Sands M. A comparison of infections in different ICUs within the same hospital. *Critical Care Medicine* 1995; 13:472-476.

9. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. In: Olmsted RN, (ed). APIC Infection Control and Applied Epidemiology: Principles and Practice. St. Louis: Mosby; 1996:1-20.
10. Öztürk R. Damar içi katetere bağlı infeksiyonlar ve korunma. Doğanay M, Ünal S (editörler). Hastane İnfeksiyonları. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:489-517.
11. Ustaçelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Mutlu G, İmir T (editörler). Ankara, Güneş Kitabevi, 1999:734-735.
12. Gülay Z, Ercan H, Öktem A, Yuluğ N. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2000; 11:91-100.
13. Gür D. Hastane İnfeksiyonlarında yeni ve sorun organizmalar. Akalın (ed) Hastane İnfeksiyonları. İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayınları: 1, Ankara, Güneş Kitabevi, 1999:54-67.
14. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruininig HA, White J, Nicolas-Chanonin MH et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: results of the EPIC study. JAMA 1995; 274:639-644.
15. Akalın H. Yoğun bakım ünitesi infeksiyonları: Risk faktörleri ve Epidemiyoloji. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2001; 5:5-16.
16. Korten V. Hastane infeksiyonlarının epidemiyolojisi ve genel risk faktörleri. Akalın (ed) Hastane infeksiyonları. İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayınları; 2, Ankara, Taş Kitabevi, 1993:34-44.
17. Stamm WE. Urinary Tract Infections In; Bennet JV, Brachman PS (eds) Hospital Infections 4th ed. Philadelphia, Lipincot-Roven Publishers, 1998: 477-485.

18. Fridskin SK, Gaynes RP. Antimicrobial resistance in intensive care units. *Clin Chest Med* 1999; 20(2):303-316.
19. Toejada AA, Bello DS, Chacon VE, et al. Risk factors for nosocomial pneumonia in critically ill trauma patients. *Crit Care Med* 2001; 29:304-09.
20. Platt R, Goldman DA, Hopkins CC. Epidemiology on nosocomial infections. In: *Infectious Diseases*; Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, eds. 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Comp, 1998:18-22.
21. Peters M, Petros A, Dixan G, Inwald D, Klein N. Acquired immunoparalysis in pediatric intensive care; prospective observational study. *BMJ* 1999; 319:9-10.
22. Livrelli V, De Champs C, Di Martino P, Darfevielle-Michaud A, Forestier C, Joly B. Adhesive properties and antibiotic resistance of Klebsiella, Enterobacter and Serratia clinical isolates involved in nosocomial infections. *J Clin Microbiol* 1996; 34:63-69.
23. Brachman PS. Epidemiology of nosocomial infections. In: Bennet JV, Brachman PS (eds). *Hospital Infections*, Philadelphia, 1998:3-16.
24. McCusker ME, Perisse AR, Roghmann MC. Severity of illness markers as predictors of nosocomial infection in adult intensive care unit patients. *Am J Infect Control* 2002; 30:139-44.
25. Torres A, ElEbiary M, Rano A. Respiratory infectious complications in the intensive care unit. *Clin Chest Med* 1999; 20(2):287-301.
26. Crower DE, Steger KA, Barber TW. Preventing nosocomial pneumonia: State of the art and perspective for the 1990's. *Am J Med* 2001; 91:44-53.
27. Ebner W, Kropec-Hubner A, Daschner FD. Bacterial resistance and overgrowth due to selective decontamination of the digestive tract. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19:43-47.

28. Burke JP, Zavasky DM. Nosocomial urinary tract infections. In: Mayhall CG (ed). Hospital Epidemiology and Infection Control. Baltimore, Williams and Wilkins, 1999:173-87.
29. Warren JW. Catheter associated urinary tract infections. Infect Dis Clin North Am 1997; 11:609-622.
30. Kunitz CM. Nosocomial urinary tract infections and the indwelling catheter: what is new and what is true? Chest 2001; 120:10-12.
31. Lark RL, Chenoweth C, Saint S, Zemenuck JK, Lipsky BA, Plorde JJ. Four year prospective evaluation of nosocomial bacteremia: Epidemiology, microbiology and patient outcome. Diagn Microbiol Infect Dis 2000; 38:31-40.
32. Yalçın AM. Nozokomiyal sepsis: Risk faktörleri, hastanede yatış süreleri, ek maliyet, prognozu etkileyen faktörler ve mortalite. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1998; 2:230-6.
33. Eggimann P, Pittet D. Overview of catheter related infections with special emphasis on prevention based on educational programs. Clin Microbiol Infect 2002; 8:295-309.
34. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter related infections. Morb Mortal Wkly Report 2002; 10:1-29.
35. Kernodle DS, Kaiser AB. Postoperative infections and antimicrobial prophylaxis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 5th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000:3177-91.
36. Doğanay M. Hastane İnfeksiyonları, Ünal S (ed). Hastane İnfeksiyonları Derneği Yayını No: 1 Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:636-637.

37. Sayek İ. Cerrahi İnfeksiyon. Çoker A (ed). Ankara, Güneş Kitabevi, 2001:20-21.
38. Groll AH, Walsh TJ. Uncommon opportunistic fungi: New nosocomial threats. Clin Microbiol Infect 2001; 7(suppl 2): 8-24.
39. Perfect JR, Schell WA. The new fungal opportunists are coming. Clin Infect Dis 1996; 22(suppl 2):112-8.
40. Fridkin SK, Jarvis WR. Epidemiology of Nosocomial fungal infections. Clin Microbiol Rev 1996; 9:499-511.
41. Lunel FM, Meis JFGM, Voss A. Nosocomial fungal infections: Candidemia. Diagn Microbiol Infect Dis 1999; 34:213-220.
42. Harris AD, Costra J, Sheppard DC, Carmeli Y, Samore MH. Risk factors for nosocomial candiduria due to *Candida glabrata* and *Candida albicans*. Clin Infect Dis 1999; 29:926-928.
43. Denning DW. Invasive aspergillosis. Clin Infect Dis 1998; 26:781-805.
44. Yoloğlu S, Durmaz B, Bayindir Y. Nosocomial infections and risk factors in intensive care units. Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, Inonu University, Malatya Turkey. New Microbiol 2003; 26:299-303.
45. Hocođlu Ünlü S: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde Hastane İnfeksiyonlarının İrdelenmesi. Uzmanlık tezi, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakteriyoloji A.D 2005 (yayınlanmamış), s. 40-42.
46. Leone M, Albanese J, Garnier F, Sapin C, Barrau K, Bimar MC. Risk factors of nosocomial catheter associated urinary tract infection in a polyvalent intensive care unit. Intensive Care Med 2003; 29:23-41.

47. Girou E, Stephan F, Novara A, Safar M, Fagon JY. Risk factors and outcome of nosocomial infections: Results of a matched case control study of ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157(4):1151-1158.
48. Rosales L, Molinar Ramos F, Dominguez-Cherit G, Rangel-Frausto MS. Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: a multicenter study. *Crit Care Med* 2000; 28:1316-1321.
49. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818-29.
50. Cevik MA, Yılmaz GR, Erdinc FS, Ucler S, Tulek NE. Relationships between nosocomial infection and mortality in a neurology intensive care unit in Turkey. *Journal of Hospital Infection* 2005; 59(4):324-330.
51. Lorente C, Del Castillo Y, Rello J. Prevention of infection in the intensive care unit: current advances and opportunities for the future. Critical Care Department, University Hospital Joan, Tarragona, Spain. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8(5):461-4.
52. Zaidi M, Sifuentes J, Rolon A, Vazquez G, Rosada R. Inadequate Therapy and Antibiotic Resistance: Risk factors for Mortality in the Intensive Care Unit. *Archives of Medical Research* 2002; 33:290-294.
53. Tekeli E. Yoğun Bakım İnfeksiyonlarının Dünü, Bugünü, Yarını. Değişen Profiller. *Yoğun Bakım Dergisi* 2002; 2(Ek1):14-34.
54. Namıduru M, Karaoğlan İ, Göksu S, Dikensoy Ö, Karaoğlan M. Cerrahi yoğun bakım ünitesinde hastane infeksiyonu etkeni olan bakteriler ve antibiyotiklere direnç durumları. *İnfeksiyon Dergisi* 2003; 17(1):39-44.
55. Wichelaus TA, Westphal K, Kessler P, Schafer V, Brade V. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: Risk factors for infection-colonisation and

clonal heterogeneity in intensive care units. *Anesthesiol Intensiv med. Nottalmed Schmerzther* 1998; 33(8):497-500.

56. Alvarez- Lerma F, Pavesi M, Calizay M, Volles J. Risk and prognostic factors of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in critically ill patients. *Med Clin (Barc)* 2001; 117(19):721-6.