

**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ YOĞUN BAKIM
ÜNİTELERİNDE HASTANE İNFEKSİYONLARININ İRDELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**TIP FAKÜLTESİ
İNFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK BAKTERİYOLOJİ
ANABİLİM DALI
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ**

Dr. Sibel HOCAOĞLU ÜNLÜ

Mart - 2005

ÖZ

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE HASTANE İNFEKSİYONLARININ İRDELENMESİ

HOCAOĞLU ÜNLÜ, Sibel
Uzmanlık Tezi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakterioloji
Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mustafa Namıdur
Mart 2005, 52 sayfa

Hastane infeksiyonları daha önce infeksiyonu olmayan hastada, hastaneye yattıktan en az 48 saat sonra gelişen, mortalite ve morbiditeyi belirgin olarak artıran infeksiyon hastalığı grubudur. Yoğun bakım üniteleri (YBÜ) hastane infeksiyonlarının en çok görüldüğü birimlerdir.

Bu çalışmada 01-Aralık 2003/30-Mayıs 2004 tarihleri arasındaki altı aylık dönemde Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde görülen hastane infeksiyonları, etken mikro-organizmaları ve bunların antibiyotik duyarlılıkları, infeksiyon eğilimini artıran risk faktörleri, prospektif olarak araştırıldı.

01-Aralık 2003/ 30-Mayıs 2004 tarihleri arasında cerrahi ve dahiliye yoğun bakım ünitelerinde 48 saatten fazla kalan toplam 163 hastada etken mikro-organizmanın dökümente edilerek hastane infeksiyonu tanısı konulan 41 hasta çalışmaya alındı. 41 hastada 82 hastane infeksiyonu (Hİ) tespit edildi. Hİ hızı %50,3 bulundu.

YBÜ'de en sık görülen infeksiyonlar, ventilatör ilişkili pnömoni (%37,3), kan dolaşımı infeksiyonu (%23,2), üriner sistem infeksiyonu (%22,2), intravasküler kateter infeksiyonu (%8,08) ve cerrahi alan infeksiyonu (%8,08) idi. İnfeksiyon etkeni mikro-organizmalar ise sıklık sırasına göre Gram negatif bakteriler (%58,4), Gram pozitif bakteriler (%28) ve Candida spp. (%13,6) idi. Gram negatif bakterilerden en sık izole edilenler Pseudomonas spp. (%16,8), Acinetobacter spp. (%16,8) ve E. coli (%10,4) iken, Gram pozitif bakterilerden en sık izole edilenler S. aureus (%21,6) ve koagulaz negatif stafilokok (%3,2) idi.

82 Hİ değerlendirildiğinde Hİ tanısı konulmadan önce hastaların (%96,3)'ü antibiyotik kullanıyordu. Kullanılan antibiyotik sayısı ile izole edilen etken mikro-organizma arasındaki ilişki değerlendirildiğinde üç ve üçten fazla antibiyotik kullanan hastalarda izole edilen toplam 31 etken mikro-organizma arasında birinci sıklıkta Candida spp. (%25,8) tespit edildi.

İzole edilen 27 S. aureus suşunun 27'si de (%100) metisiline dirençli bulundu. Pseudomonas spp.'de sefoperazon/sulbaktam, E. coli'de amikasin,

sefoperazon/sulbaktam ve imipenem, Klebsiella spp.'de netilmisin ve imipenem, direnci saptanmadı. E. coli tikarsilin/klavulanata, Klebsiella spp. piperasilin/tazobaktama, tikarsilin/klavulanata, ampisilin/sulbaktama % 100 oranında dirençli bulundu.

Hastane infeksiyonlarının engellenmesine yönelik standart infeksiyon kontrol önlemlerinin yanı sıra her hastanenin hatta her birimin kendi florasını, infeksiyon etkeni mikro-organizmaları ve bunların antibiyotik duyarlılıklarını bilmesi gerekir. Bu bilgiler özellikle hayatı tehdit eden, etken mikro-organizmanın izole edilmesinin ve antibiyotik duyarlılığının bildirilmesinin beklenemeyeceği durumlarda ampirik tedavide doğru antibiyotik kullanımına olanak sağlayacaktır.

Bu çalışmaların tekrarlanması ve elde edilecek bilgilerin değerlendirilerek geribildiriminin yapılması gerekir.

Anahtar Kelimeler: Hastane infeksiyonu ve antibiyotik duyarlılığı.

ABSTRACT

EVALUATIONS OF NOSOCOMIAL INFECTIONS IN INTENSIVE CARE UNITS OF THE UNIVERSITY OF GAZIANTEP, FACULTY OF MEDICINE

HOCAOĞLU ÜNLÜ, Sibel
Residency Thesis, Department of Infectious Disease and Clinical
Bacteriology

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Mustafa NAMIDURU
March 2005, 52 pages

Nosocomial infections are group of infectious diseases which develop in patients at least 48 hours after admission who do not have any infections before. Nosocomial infections, lead to significant increase in mortality and morbidity.

Intensive care units have the greatest prevalence of nosocomial infection among hospital settings. Between 01 December 2003 and 30 May 2004 163 patients who stayed over 48 hours in surgical and internal intensive care units, were included in this study. Nosocomial infections in which infectious agents were documented, were diagnosed in 41 patients who developed 82 nosocomial infections. Nosocomial infection rate was 50,3%. Most frequently seen infections in ICU were VAP (37,3%), bloodstream infection (23,2%), urinary system infection (22,6%), intravascular catheter (8,08%), and surgical site infection (8,08%).

Microorganisms causing infections according to frequency were as follows; Gram negative bacteria (58,4%), Gram positive bacteria (28%) and Candida species (13,6%).

Most frequently isolated Gram negative bacteria were Pseudomonas species (14,8%), Acinetobacter species (16,8%) and E. coli (10,4%). However most frequently isolated Gram positive bacteria were S. aureus (21,6%) and coagulase negative staphylococcus 3.2%.

Evaluation of these 82 nosocomial infections showed (96,3%) previous usage of antibiotics before the diagnosis of nosocomial infection. The relation between the infectious agent and number of the antibiotics used was evaluated in patients who used three or more antibiotics 31 infectious agents were isolated in which Candida spp. (25,8%) were the most frequent infectious agent. Of the 27 S. aureus isolated all of them were methicillin resistant (100%).

In Pseudomonas species piperacilin/tazobactam, in E. coli ampicillin, piperacilin/tazobactam, imipenem, in Klebsiella species netilmicin and imipenem resistance were not observed. E. coli was 100% resistant to ticarcillin/klavulanat. Klebsiella species were 100% resistant to piperacilin/tazobactam, ampicillin /sulbactam.

For the prevention of nosocomial infections standardized infection control precautions should be present. Moreover, every single hospital and unit must know about its own flora and antibiotic resistance patterns. These informations will provide proper ampirical antimicrobial treatment protocols in urgent, life threatening infections before the isolation of microorganisms and antibiotic susceptibility results.

Similar studies should be performed and feed back of the knowledge that will be obtained should be provided as well.

Key words ; Nosocomial infection and antibiotic susceptibility.

İÇİNDEKİLER

ÖZ	i
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER	v
ÖNSÖZ	vii
KISALTMALAR	viii
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.HASTANE İNFEKSİYONLARI	3
2.1.1. Tarihçe	3
2.1.2. Tanımlar	5
2.1.2.1. Cerrahi Alan İnfeksiyonu	7
2.1.2.1.1. Yüzeysel İnsizyonel Cerrahi Alan İnfeksiyonu	7
2.1.2.1.2. Derin İnsizyonel Cerrahi Alan İnfeksiyonu	7
2.1.2.1.3. Organ/Boşluk Cerrahi Alan İnfeksiyonu	8
2.1.2.2. Primer Kan Dolaşımı İnfeksiyonu	9
2.1.2.2.1. Laboratuvar Olarak Kanıtlanmış Kan Dolaşımı İnfeksiyonu	9
2.1.2.2.2. Klinik Sepsis	9
2.1.2.3. Pnömoni	10
2.1.2.4. Üriner Sistem İnfeksiyonu	12
2.1.2.5. İntravasküler Kateter İnfeksiyonları	14
2.1.2.5.1. Kolonize Kateter	14
2.1.2.5.2. Flebit	14
2.1.2.5.3. Çıkış Yeri İnfeksiyonu	14
2.1.2.5.4. Cep İnfeksiyonu	14

2.1.2.5.5. Tünel İnfeksiyonu	14
2.1.2.5.6. İnvasküler Kateter İle İlişkili Kan Akımı İnfeksiyonu	14
2.1.2.5.7. İnfüzyon Sıvısına Bağlı Bakteremi	15
2.1.2.5.8. Septik Tromboflebit	15
2.1.2.5.9. Endarterit	15
2.2. YOĞUN BAKIM İNFEKSİYONLARI	15
2.2.1. Yoğun Bakımda İnfeksiyon Patogenezi	18
2.2.1.1. Pnömoni	19
2.2.1.2. Üriner Sistem İnfeksiyonu	20
2.2.1.3. İnvasküler Kateterle İlişkili İnfeksiyonlar	21
2.2.1.4. Cerrahi Alan İnfeksiyonu	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ VE YORUM	45
7. KAYNAKLAR	47

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım çok değerli hocam Prof. Dr. İbrahim Baydar'a, eğitimim ve tez çalışmam süresince bilgisini, desteğini ve sabrını esirgemeyen çok değerli hocam Doç. Dr. Mustafa Namıduru'ya, çalışmam süresince desteğini esirgemeyen ve cesaretlendiren hocam Yrd. Doç. Dr. İlkey Karaoğlan'a teşekkürlerimi borç bilirim.

Aynı zamanda tez çalışmamda desteklerini gördüğüm birlikte çalıştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma, Cerrahi ve Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi hemşireleri ve personeline, arkadaşım Dr. S. Sibel Sezer ve Murat Arıca'ya, sabrından ötürü eşime ve anneme, varlığı ve verdiği güç nedeniyle oğlum Deniz Ünlü'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Sibel HOCAOĞLU ÜNLÜ

KISALTMALAR

CAİ	:	Cerrahi Alan İnfeksiyonu
CDC	:	Centers for Disease Control and Prevention
CFU	:	Coloni Forming Unit
CYBÜ	:	Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi
DYBÜ	:	Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi
Hİ	:	Hastane İnfeksiyonu
KDİ	:	Kan Dolaşımı İnfeksiyonu
Kİ	:	Kateter İnfeksiyonu
KNS	:	Koagülaz-Negatif Stafilokok
MRSA	:	Metisilin Rezistan Staphylococcus aureus
MRSE	:	Metisilin Rezistan Enterokok
SVK	:	Santral Venöz Kateter
ÜSİ	:	Üriner Sistem İnfeksiyonu
VİP	:	Ventilatör İlişkili Pnömoni
VRSA	:	Vankomisin Rezistan Staphylococcus aureus
VRSE	:	Vankomisin Rezistan Staphylococcus epidermidis
YBÜ	:	Yoğun Bakım Ünitesi

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

Tablolar

Tablo 1. YBÜ'lerde izlenen hasta sayısı, Hİ sayısı ve Hİ hızlarının dağılımı	25
Tablo 2. Yoğun bakım ünitelerinde gelişen hastane infeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı	26
Tablo 3. İzole edilen etken mikro-organizmaların dağılımı	27
Tablo 4. Yoğun bakım ünitelerinde gelişen Hİ'lerinde izole edilen etken mikro-organizmalar	28
Tablo 5. İzole edilen infeksiyon etkenlerinin infeksiyon alanına göre dağılımı	30
Tablo 6. Kan dolaşımı infeksiyonu etkenlerinin köken aldığı bölgeler	30
Tablo 7. Hİ tanısı konulmadan önce antibiyotik kullanma oranları	31
Tablo 8. İzole edilen mikro-organizmaların antibiyotiklere direnç oranları	33
Tablo 9. Antibiyotik kullanan hastalarda kullanılan antibiyotik sayısı ile izole edilen mikro-organizmalar arasındaki ilişki	35

Şekiller

Şekil 1. Yoğun bakım ünitelerinde gelişen hastane infeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı	26
Şekil 2. İzole edilen etken mikro-organizmaların dağılımı	27
Şekil 3. İzole edilen infeksiyon etkenlerinin infeksiyon alanına göre dağılımı	31
Şekil 4. İzole edilen mikro-organizmaların antibiyotiklere direnç oranları	34

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde alınan tüm kontrol önlemlerine rağmen hastane infeksiyonları önemli bir sağlık sorunu, hastanede yatan hastalar için önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Özellikle tıbbın acil durumlarına çözüm arayan yoğun bakım üniteleri (YBÜ) hastane yataklarının %10'undan az yatak içermelerine rağmen dirençli mikro-organizmalarla gelişen, tedavisi güç hastane infeksiyonlarının en çok görüldüğü birimlerdir. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların, altta yatan hastalıklarının varlığı, tanı ve tedavi amaçlı girişimlerin sık uygulanması konak savunma mekanizmalarının bozulmasına neden olmaktadır. Ayrıca YBÜ'de yaygın antibiyotik kullanımı bu ünitelerde infeksiyon sıklığını artırmaktadır. Diğer yandan kalış süresine bağlı olarak yapıtaşı eksikliğinin de katıldığı daha ciddi konak savunmasında yetersizlik, bir ya da daha fazla sayıda, dirençli mikro-organizmaların neden olduğu ve birden fazla sistemi ilgilendirebilen infeksiyonların gelişmesine neden olur. Yoğun bakım ünitelerinde gelişen infeksiyonların tedavisinde bazen antimikrobiyal tedavilerin de yetersiz kalması, daha çok infeksiyon kontrol önlemlerine yönelik stratejilerin geliştirilmesini zorunlu kılmıştır. Yoğun bakım ünitesinde gelişen infeksiyonların tedavisinde, hastaların genel durumları çoğu zaman infeksiyon etkenlerinin izolasyon ve identifikasyonunu beklemeye müsade etmez. Bu yüzden, çoğu zaman antimikrobiyal tedavi ampirik olmak zorundadır. Her merkezin kendi hasta profilini, hastane florasını oluşturan mikro-organizmaları, bunların direnç paternlerini, her bölümde hastane infeksiyonu dağılımını ve sıklığını bilmesi infeksiyonların doğru tedavisini ve infeksiyon kontrol önlemlerinin etkin yapılmasını sağlar. Bu çalışmalarla az gelişmiş ülkelerde hastane infeksiyonlarının %40 azaltılabileceği tahmin edilmektedir.

Bu çalışmanın amacı Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Cerrahi ve İç Hastalıkları YBÜ'lerinde gelişen infeksiyonları, etken

mikro-organizmaları ve mikro-organizmaların antibiyotik duyarlılıklarını değerlendirmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. HASTANE İNFEKSİYONLARI

2.1.1. Tarihçe

Hastane infeksiyonları bütün klinikleri ilgilendiren önemli bir infeksiyon hastalığı gurubunu oluşturmaktadır. Yaşam süresinin uzaması, altta hastalığı olanların tedavi olanaklarına kavuşması, invaziv girişimlerin ve büyük cerrahi girişimlerin yaygın olarak kullanılması hastane infeksiyonlarının önemini artırmaktadır. Hastane infeksiyonları ve buna karşı önlemler alınması gerektiğini bilimsel yöntemlerle en kesin şekilde ortaya koyan Semmelweis'tir. Bir Macar olan Ignaz Phillipp Semmelweis (1818-1868) Viyana Tıp Okulunu bitirdikten sonra 1847 yılında Viyana'da genel bir hastanenin doğum bölümünde asistan olarak çalışırken, tıp öğrencilerinin bulunduğu serviste loğusalık hummasından ölüm oranının yine aynı hastanede ebelik öğrencilerinin bulunduğu servise göre daha fazla olduğunu gözlemledi. Semmelweis her iki servisteki farklı ölüm oranlarının nedenlerini araştırırken, adli tıp profesörü bir arkadaşının eline otopsi sırasında öğrencisinin bistürisi batır ve profesör akut bir infeksiyonla ölür. Onun otopsi bulgularının, loğusalık hummasından ölen kadınların otopsi bulgularına benzediğini gören Semmelweis arkadaşının parmağındaki yaradan değil, bu yaranın kadavra materyali ile kontamine olmasından dolayı öldüğünü tespit eder. Dolayısıyla tıp öğrencilerinin servisindeki yüksek ölüm oranı, kadavradan kadınlara taşınan materyalden ileri geliyordu. Otopsi yapmayan ebelik öğrencilerinin servisindeki ölüm oranınının diğer servise göre az olması nedeni ile Semmelweis tıp öğrencilerine, otopside sonra ellerini kadavra kokusu çıkıncaya kadar klorlu kireç suyu ile yıkama zorunluluğu koydu. Sonraki yıllarda her iki serviste ölüm oranları arasında fark kalmamıştı. Daha sonra Semmelweis yalnız servise girerken değil her hastanın muayenesinden önce el yıkama zorunluluğu getirdi

(1). Loğusalık humması ve amputasyonlardan sonra gelişen infeksiyonlar neden oldukları ölüm oranlarının yüksek olması nedeni ile dikkati ilk çeken hastane infeksiyonlarıdır. 1843 yılında Holmes loğusalık hummasının bulaşıcı olduğunu ve alınması gereken önlemleri gösteren bir çalışma yayınlamış, ancak bulguların yeterince dokümente edilememesi nedeniyle ilgi görmemiştir (1). Semmelweis'in bulguları ve yaptığı çalışmalardan çok kişinin haberi olmasına rağmen yine yeterince ilgi görmemiş, hatta meslektaşları tarafından dışlanmıştır.

Hastane infeksiyonları ve neden olduğu ölümlerin anlaşılmasını sağlayan bir diğer önemli klinik alan da cerrahideki, özellikle amputasyonlardan sonra görülen ölümlerdir. Edinburg Üniversitesi profesörü James Simpson 1836 yılında gebelerde loğusalık hummasına neden olan bulaşma kaynağının gebe olmayanlarda erizipel, iltihaplı boğaz ağrısı gibi hastalıklara neden olduğunu yazmış ve cerrahi sonrası ölüm oranının büyük hastanelerde daha fazla olduğuna kanaat getirmiştir (2). Simpson hastadan hastaya hastalıklı sekresyonun kaza ile bulaştırıldığını, her odada daha az hasta olunca bulaşma riskinin azalabileceğini belirtmiştir (1).

Bakteri ile infeksiyon arasındaki kesin ilişki Koch tarafından gösterilmeden önceki bu bulgular hastane infeksiyonlarının bulaşıcı olduğunun herkes tarafından anlaşılmasını sağlamıştır.

Cerrahi hastane infeksiyonlarının kontrolü ve önlenmesi konusunda önemli bir gelişmeyi de Glaskow Üniversitesi'nde cerrahi profesörü olarak çalışan Joseph Lister (1827-1912) sağlamıştır. Kapalı kırıkların komplikasyonsuz iyileştiğini ancak kemiğin dışarı çıktığı komplike kırıklarda ise çok defa cerahatlenme geliştiğini gözleyen Lister, cerrahi yaraların cerahatlenmesine Pasteur'un havada varlığını kanıtladığı mikropların neden olabileceğini düşünmüş, yaraları karbolik asit emdirilmiş sargılarla kapatmıştır. Yaraların karbolik asitli pansumanla kaplandığı ampütasyonlardan sonra ölüm oranında azalma olmuş, bunun üzerine Lister ameliyat öncesi dikiş materyalini, hastanın ameliyat yapılacak bölgesini karbolik asit çözeltisi ile temizlemeye başlamıştır. Bakterilerin cerrahideki rolünü kanıtlayan Lister antisepsinin kurucusu ünvanını da almıştır. Araştırma ve materyal incelemesi amacıyla ilk hastane bakterioloji laboratuvarı araştırma ve materyal incelemesi amacıyla 1887'de Edinburg'da kurulmuştur (3).

Mikrobiyolojinin çok hızlı ilerlemesi ile bir çok infeksiyon hastalığı keşfedilmiş ve hastanelerde aseptik koşulların oluşturulmasının yolu açılmıştır. 1900'lü yıllara gelindiğinde artık ameliyat odaları daha temiz tutulmaya çalışılmış, kullanılacak alet ve gereçlerin, giysilerin steril edilmesine başlanmıştır (1). Ancak cerrahın ağız ve burnunu kapatacak maske kullanmasının kural haline gelmesi 1950 yılını bulmuştur (4). Üstelik bu yıllarda antibiyotiklerin keşfi ve cerrahi profilakside kullanılması, asepsi ve antisepsi kurallarına gösterilen önemin de zaman zaman azalmasına yol açmıştır. Antibiyotiklere duyulan bu yersiz güvenin azalmasında 1950-1960'lı yıllarda hastanelerde gelişen metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarıyla oluşan epidemiler başrolü oynamıştır. Dirençli mikro-organizmaların yaygınlaşması, hastane infeksiyonlarının izlenmesine, istatistik yöntemleri ile ölçülmesine, yol açtığı sorunların, ölümlerin boyutlarının saptanmasına, maliyetlerin hesaplanmasına ve uygunsuz antibiyotik kullanımı gibi davranışların azalmasına yol açmıştır (5).

Hastane infeksiyonları 20. yüzyılın ilk yarısında cerrahi infeksiyonları ön plana çıkarmış ancak ateşli hastaların yatırıldığı servislerde kızamık, kızıl, suçiçeği, difteri gibi hastalıkların daha sık yayılması, hava yolu ile bulaşmanın daha iyi anlaşılması, hastane infeksiyonları kontrolünün bütün tıp branşlarında çok önemli bir konu olarak ele alınmasını sağlamıştır (3).

2.1.2. Tanımlar

Hastane infeksiyonları gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli sağlık sorunlarından biridir. Teknolojinin gelişmesi büyük cerrahi girişimlerin yapılmasına ve çeşitli invaziv girişimlerin uygulanmasına olanak tanımış, yaşam süresi ve kalitesi artmış ancak hastanelerde kalış süresi uzamış, geniş spektrumlu antibiyotiklerin tedavide kullanımının artması ile de özellikle dirençli mikro-organizmalarla oluşan hastane infeksiyonlarında artış görülmüştür. Hastane infeksiyonlarındaki bu önemli artış da önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmuştur (6).

Hastanelerde tanı ve tedavi amacıyla uygulanan kateterizasyon, trakeostomi, endoskopi, biyopsi, mekanik ventilasyon gibi girişimler hem konak savunmasının bütünlüğünün bozulmasına hem de hastanın kendi özgün florası yerine hastane florası ile kolonize olmasına yol açar. Hastane florası genellikle

metisiline dirençli stafilokoklar, çoğul dirençli Gram negatif enterik çomaklar gibi tedavisi güç mikro-organizmalardan oluşur. Bu infeksiyonların tedavi edilmesi hastanede kalış süresini uzattığı gibi gelişen infeksiyonun yerini ve derecesini belirlemek için bakteriyolojik, serolojik, radyolojik ek tanı yöntemlerinin ve tedavi amacıyla daha geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılmasını gerektirir. Bu nedenlerle hastane infeksiyonları toplum kökenli infeksiyon hastalıklarına göre daha ağır, tedavisi daha güç ve tedavi maliyeti daha yüksek infeksiyonlardır. Aynı zamanda operasyon geçirmiş, altta yatan hastalığı olan ve konak savunmasının yetersiz olduğu hastalarda da önemli bir mortalite nedenidir (7).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, hastanede yatarak tedavi gören yaklaşık her 10 hastanın birinde hastane infeksiyonu ortaya çıkmaktadır (8). Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Amerika Birleşik Devletlerinde yılda 2 milyondan fazla insanın hastane infeksiyonlarına yakalandığını ve 1992 yılında bunun 4.5 milyar dolardan fazla bir maliyet getirdiğini bildirmektedir (9). The report from the Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control (SENIC) projesine göre Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık 37,7 milyon başvuruda 2,1 milyon nozokomiyal infeksiyon oluşmakta ve 77.000 ölüm bu infeksiyonlarla ilişkilendirilmektedir (10, 11). Hastane infeksiyonları yoğun bakım ünitelerinde yüksek sıklıkta gözlenmekte ve mortalite riski oldukça yüksek seyretmektedir (12). Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılan bir çalışmada hastane infeksiyonu nedeniyle hastaların hastanede yaklaşık 20 gün daha fazla kaldığı ve hasta başına maliyetin 1582 Amerikan Doları arttığı gösterilmiştir (13).

Amerika Birleşik Devletleri'nde National Nosocomial Infection Survey (NNIS)'ye katılan hastanelerde uygulanmak üzere 1987 yılında CDC tarafından bir dizi tanımlar geliştirilmiş ve Ocak 1988 yılında uygulanmaya başlanmıştır (14). Bu tanımlar, daha sonra dünyanın her yerinde bir çok hastane infeksiyonu kontrol programına uyarlanmıştır. Cerrahi yara infeksiyonlarının tanımı 1992 yılında gözden geçirilmiş ve yeniden düzenlenmiştir (15).

Genel olarak tanımlar, bir infeksiyonun var olup olmadığını belirlemek veya saptanan infeksiyonu sınıflandırmak için kullanılmaktadır. Bu tanımların yapılabilmesi için gereken klinik ve laboratuvar bulgular, diğer tanısal testler hasta dosyasından veya laboratuvardan kolaylıkla elde edilebilir. Laboratuvar verileri,

linik örneklerin mikroskopik incelemesi, kültür sonuçları ve antijen, antikor saptanmasına yönelik testlerden oluşur. Radyografiler, lökosit sayımı gibi diğer laboratuvar ve tanısal testler destekleyici veriler sağlar. Doktorun infeksiyon tanısı koyması, tanı için yeterli bir kriterdir.

Hastane infeksiyonu; hasta hastaneye yattığında inkübasyon döneminde olmayan, infeksiyon etkenini hastanede alıp, infeksiyon hastalığının hastanede ya da taburcu olduktan sonra ortaya çıkan infeksiyonlardır. Genellikle hastane infeksiyonları, hasta hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra ve taburcu olduktan sonra 10 gün içinde oluşur. Lejyonella infeksiyonu veya suçiçeği gibi inkübasyon süresi uzun olan infeksiyonlar için bu zaman çerçevesi uygun şekilde düzenlenir. İnfeksiyon, hastaneye yatış sırasında var olan bir infeksiyöz olayın komplikasyonu veya uzantısı ise hastane infeksiyonu olarak kabul edilmez (16).

2.1.2.1. Cerrahi Alan İnfeksiyonu

Cerrahi alan infeksiyonları üç alt gruba ayrılır. Bunlar:

- Yüzeysel insizyonel infeksiyonlar,
- Derin insizyonel infeksiyonlar,
- Organ/boşluk infeksiyonları.

2.1.2.1.1. Yüzeysel İnsizyonel Cerrahi Alan İnfeksiyonu

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

1. Yüzeysel insizyondan pürülan akıntı olması,
2. Yüzeysel insizyondan aseptik olarak elde edilen sıvı veya doku kültüründe organizma izole edilmesi,
3. İnfeksiyon belirti ve bulgulardan en az birinin, ağrı veya hassasiyet, lokal şişlik, kızarıklık, ısı artışı bulunması ve insizyon kültür-negatif değil iken cerrahın insizyonu yeniden açması,
4. Cerrahın veya konsültan hekimin yüzeysel insizyonel cerrahi alan infeksiyonu tanısı koyması (16)

2.1.2.1.2. Derin İnsizyonel Cerrahi Alan İnfeksiyonu

Kalıcı olarak yerleştirilmiş implant (prostetik 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 görünen, insizyon bölgesinde derin yumuşak dokuları (fasia ve kas tabakaları) ilgilendiren ve aşağıdakilerden en az birinin olduğu infeksiyonlar derin insizyonel cerrahi alan infeksiyonu olarak ele alınmalıdır.

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

2. Hastada ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), lokal ağrı veya hassasiyetten an az birinin olması ve insizyon kültür-negatif değil iken, derin insizyonun spontan açılması ya da cerrahın açması,

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

4. Cerrahın veya konsültan doktorun derin insizyonel cerrahi alan infeksiyonu tanısını koyması (16).

2.1.2.1.3. Organ/Boşluk Cerrahi Alan İnfeksiyonu

Organ veya boşluk cerrahi alan infeksiyonu, 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 görünen, ameliyat ile açılan veya müdahale edilen, insizyon dışında kalan anatomik bölgeyi (organ veya boşlukları) ilgilendiren ve aşağıdakilerden en az birinin olduğu infeksiyonlar organ/boşluk cerrahi alan infeksiyonu olarak ele alınmalıdır.

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

2. Organ veya boşluktan aseptik olarak alınan sıvı veya dokuda organizma izole edilmesi,

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

4. Cerrahın ya da konsültan doktorun organ veya boşluk cerrahi alan infeksiyonu tanısını koyması (16).

2.1.2.2. Primer Kan Dolaşımı İnfeksiyonları

Primer kan dolaşımına ilişkin infeksiyonlar laboratuvar olarak kanıtlanmış infeksiyonları ve klinik olarak sepsisi içerir.

2.1.2.2.1. Laboratuvar olarak kanıtlanmış kan dolaşımı infeksiyonu:

Tanı için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır.

1. Kan kültüründen patojen olduğu bilinen bir organizmanın izole edilmesi ve bu patojenin başka bir yerdeki infeksiyonla ilişkili olmaması, başka bir yerdeki infeksiyonla ilişkili patojen kan kültüründe ürerse bu sekonder kan dolaşımı infeksiyonu olarak kabul edilmelidir. İntravasküler katetere bağlı bakteriyemi ise primer kan dolaşımı infeksiyonu olarak ele alınır.

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 infeksiyonla ilişkili olmaması,

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

- Kanda patojene ait antijenin saptanması ve başka bir bölgedeki infeksiyonla ilişkisinin olmaması,

3. Oniki aylıktan küçük bebeklerde ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotermi ($<37^{\circ}\text{C}$), apne veya bradikardiden birinin olması ve aşağıdaki kriterlerden birinin bulunması:

- Cilt flora üyesi bir organizmanın iki farklı kan kültüründe üremesi ve başka bir bölgedeki infeksiyonla ilişkisinin olmaması,

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

- Kanda patojene ait antijenin saptanması ve başka bir bölgedeki infeksiyonla ilişkisinin olmaması (16).

2.1.2.2.2. Klinik sepsis:

1. Başka bir nedene bağlanamayan ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotansiyon (sistolik kan basıncı ≤ 90 mmHg) veya oligüriden (<20 ml/saat) birinin olması ve aşağıdakilerden hepsinin olması:

- Kan kültürü alınmamış olması, kültürde üreme olmaması veya kanda antijen saptanmaması,

- Başka bir bölgede infeksiyon olmaması,
- Doktorun sepsis için uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması.

2. Oniki aylıktan küçük bebeklerde başka bir nedene bağlanamayan ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotermi ($<37^{\circ}\text{C}$), apne veya bradikardiden birinin ve aşağıdakilerden hepsinin olması:

- Kan kültürü alınmamış olması, kültürde üreme olmaması veya kanda antijen saptanmaması,
- Başka bir bölgede infeksiyon olmaması,
- Doktorun sepsis için uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması (16).

2.1.2.3. Pnömoni

Pnömoni, diğer alt solunum yolları infeksiyonlarından ayrı olarak tanımlanır. Pnömoni tanısı, klinik, laboratuvar ve radyografik 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 mikro-organizma izole edilmesi,
- Transtrakeal aspirat, bronşial fırçalama veya biyopsi ile elde edilen örnekten patojen 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 mikro-organizma elde edilmesi,
- Transtrakeal aspirat, bronşial fırçalama veya biyopsi ile elde edilen örnekten patojen izole edilmesi,

- Solunum sekresyonlarından virüs izole edilmesi veya viral antijen saptanması,

- Patojene özgü IgM sınıfı antikorlarının bir serum örneğinde, IgG sınıfı antikorlarında dört kat artışın aralıklı iki serum örneğinde gösterilmesi,

- Histopatolojik olarak pnömoninin saptanması.

3. On iki aylıktan küçük bebeklerde apne, takipne, bradikardi, vizing, ronküsler veya öksürükten ikisinin ve aşağıdakilerden birinin olması;

- Solunum sekresyonlarında artış görülmesi,

- Hastanın pürülan balgam çıkarmaya başlaması veya balgamın niteliğinde değişiklik olması,

- Kan kültüründe mikro-organizma izole edilmesi,

- Transtrakeal aspirat, bronşial fırçalama veya biyopsi ile elde edilen örnekten patojen izole edilmesi,

- Solunum sekresyonlarından virüs izole edilmesi veya viral antijen saptanması,

- Patojene özgü IgM sınıfı antikorlarının bir serum örneğinde, IgG sınıfı antikorlarında dört kat artışın iki serum örneğinde gösterilmesi,

- Histopatolojik olarak pnömoninin saptanması.

4. On iki aylıktan küçük bebeklerde akciğer grafisinde yeni veya progresif infiltrasyon, konsolidasyon, kavitasyon veya plevral efüzyon saptanması ve aşağıdaki bulgulardan birinin olması;

- Solunum sekresyonlarında artış görülmesi,

- Hastanın pürülan balgam çıkarmaya başlaması veya balgamın niteliğinde değişiklik olması,

- Kan kültüründe mikro-organizma izole edilmesi,

- Transtrakeal aspirat, bronşial fırçalama veya biyopsi ile elde edilen örnekten patojen izole edilmesi,

- Solunum sekresyonlarından virus izole edilmesi veya viral antijen saptanması,

- Patojene özgü IgM sınıfı antikorların bir serum örneğinde, IgG sınıfı antikorlarında dört kat artışın iki serum örneğinde gösterilmesi,

- Histopatolojik olarak pnömoninin saptanması (16).

2.1.2.4. Üriner Sistem İnfeksiyonu

Bu grupta semptomatik üriner sistem infeksiyonu, asemptomatik bakteriüri ve üriner sistemin diğer infeksiyonları yer alır.

Semptomatik üriner sistem infeksiyonu: Tanı için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır;

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

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

- İdrarda dipstick ile lökosit esteraz ve/veya nitrat pozitifliğinin saptanması,

- Piyüri (1 ml idrarda ≥ 10 lökosit saptanması veya santrifüj edilmemiş idrarın büyük büyütme ile mikroskopik incelenmesinde her alanda ≥ 3 lökosit saptanması) olması,

- Santrifüj edilmemiş idrardan yapılan Gram boyalı preparatta bakteri görülmesi,

- Miksiyon yoluyla alınmamış iki idrar kültüründe >100 cfu/ml aynı üropatojenin üremesi,

- Uygun antibiyotik alan bir hastada üropatojen bir mikro-organizmanın $\leq 10^5$ cfu/ml saf olarak üremesi,

- Doktorun üriner infeksiyon tanısı koyması,

- Doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması,

3. Oniki aylıktan küçük bebeklerde ateş ($>38^\circ\text{C}$), hipotermi, ($<37^\circ\text{C}$), apne, bradikardi, dizüri, letarji veya kusmadan birinin ve aşağıdakilerden birinin bulunması;

- İdrarda dipstick ile lökosit esteraz ve/veya nitrat pozitifliğinin saptanması,

- Piyüri olması,

- Santrifüj edilmemiş idrardan yapılan Gram boyalı preparatta bakteri görülmesi,

- Miksiyon yoluyla alınmamış iki idrar kültüründe >100 cfu/ml aynı üropatojenin üremesi,

- Uygun antibiyotik alan bir hastada üropatojen bir mikro-organizmanın $\leq 10^5$ cfu/ml üremesi,

- Doktorun üriner infeksiyon tanısı koyması,
- Doktorun uygun antimikrobiyal tedaviye başlaması.

Asemptomatik bakteriüri: Tanı için aşağıdaki kriterlerden biri olmalıdır;

1. İdrar kültürü alınmadan 7 gün öncesine dek, üriner kateter bulunan bir hastada ateş (38°C), pollaküri, dizüri veya suprapubik hassasiyet olmaması ve idrar kültüründe $\geq 10^5$ cfu/ml üreme olması ve en çok iki tür bakteri üremesi;

2. İki idrar kültüründen ilki alınmadan 7 gün öncesine dek, üriner kateter bulunmayan 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.

Üriner sistemin diğer bölge (böbrekler, ureter, mesane, uretra veya retroperitoneal ya da perinefritik dokular) infeksiyonları tanısı için aşağıdaki kriterlerden biri olmalıdır;

1. İlgili sıvı (idrar dışında) veya doku kültüründe mikro-organizma izole edilmesi,

2. Doğrudan doğruya muayenede, ameliyatta veya histopatolojik inceleme sırasında apse veya başka bir infeksiyon 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 sonuçlarını kapsar),
- Doktorun infeksiyon tanısı koyması,
- Doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması.

4. Oniki aylıktan küçük bebeklerde ateş ($>38^\circ\text{C}$), hipotermi ($<37^\circ\text{C}$), apne, bradikardi, letarji veya kusmadan birinin ve aşağıdakilerden birinin bulunması;

- İlgili taraftan pürülan akıntı,
- Kan kültüründe mikro-organizma izole edilmesi,
- İnfeksiyonun radyolojik bulguları,

- Doktorun infeksiyon tanısı koyması,
- Doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması (16).

2.1.2.5. İnvasküler Kateter İnfeksiyonları

2.1.2.5.1. Kolonize kateter

Eşlik eden klinik semptomlar yokken, semikantitatif veya kantitatif yöntemle kateter ucu, subkutan kateter segmenti veya 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 (17).

2.1.2.5.2. Flebit

Kateter takılı venin inflamasyonu olup, kateter çıkış yeri etrafında endürasyon veya eritem, sıcaklık ve ağrı/hassasiyet meydana gelir (17).

2.1.2.5.3. Çıkış yeri infeksiyonu

Kateter çıkış yeri etrafındaki deri kısmının 2 cm etrafındaki kısımda kızarıklık, hassasiyet, şişkinlik, pürülan akıntı, ateş gibi klinik bulguların olması veya kateter çıkış yeri eksüdasında mikro-organizma üremesini ifade eder (17).

2.1.2.5.4. Cep infeksiyonu

Tamamen implant edilebilen kateterin rezervuarı üzerindeki deride hassasiyet, eritem, endürasyon, bazen nekroz varlığı veya rezervuarı içeren deri altı cepte pürülan eksüda varlığı durumudur (17).

2.1.2.5.5. Tünel infeksiyonu

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 infeksiyonu olabilir ya da olmayabilir (17).

2.1.2.5.6. İnvasküler kateter ile ilişkili kan akımı infeksiyonu

Kan akımı infeksiyonu semptom ve bulguları (ateş, üşüme/titreme, hipotansiyon, taşikardi, lökositoz) olan ve başka bir infeksiyon odağı saptanamayan kateterli bir hastada, kateter parçasından (yarı veya tam kantitatif kültürde) veya kan örneğinden ve periferik venden alınan kandan, benzer biyotip ve rezistotipe sahip bir bakteri veya mantar üremesi durumudur (17).

Tanıda aşağıdaki durumlardan biri olmalıdır:

-Çıkarılan kateter segmentinde yarı kantitatif kültürle ≥ 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 örneğinden iki saat önce üreme olması,
- Periferik kanda üreme olmadığında, kateter kanında $\geq 10^{2-3}$ 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 (17).

2.1.2.5.7. İnfüzyon sıvısına bağlı bakteremi

İnfüzyon sıvısı ve hemokültürden aynı bakterinin üremesi ve gösterilebilen başka bir enfeksiyon kaynağı bulunmamasıdır (17).

2.1.2.5.8. Septik tromboflebit

Ven içi kateter (periferik ya da merkezi) yerinde enfekte pıhtı varlığı durumunu ifade eder (17).

2.1.2.5.9. Endarterit

Arter kateteri distalinde doku iskemisi veya emboli bulguları ile beliren durumdur (17).

2.2. YOĞUN BAKIM İNFEKSİYONLARI

Hastane enfeksiyonları, özellikle de yoğun bakım enfeksiyonları gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. Yoğun bakım üniteleri hayatı tehdit eden ciddi hastalığı olan hastaların bulunduğu birimlerdir. Yoğun bakımdaki çoğu hasta için, bakımın önemli öğelerinden birisi hastayı hastalığın ikincil komplikasyonlarından ve tedavinin yan etkilerinden korumaktır. Gastrointestinal kanama, derin ven trombozu, bası ülserleri gibi komplikasyonlar yanında nozokomiyal pnömoni, idrar yolu enfeksiyonları, kan dolaşımı enfeksiyonları gibi çeşitli sistemlere ait enfeksiyonlar yoğun bakım birimlerinde karşılaşılan sorunlardır. Yoğun bakım enfeksiyonları, sıklığı, mortalite ve morbiditesinin yüksekliği yanında gerekli önlemler alındığında önlenemez olmaları nedeniyle önemlidir. YBÜ'leri genellikle hastane yataklarının %10'undan az yatak sayısı içermelerine rağmen hastane enfeksiyonlarının en çok görüldüğü birimlerdir.

Tüm yoğun bakımlarda yatan hastaların ortak bazı özellikleri olduğu bilinmektedir (18). Bu özellikler:

- Tıbbın acil durumlarına çözüm arayışı söz konusudur.
- Bilinç kapanıklığı, bir veya birden fazla sistemi ilgilendiren organ fonksiyon bozukluğu veya defans mekanizmalarındaki bozukluk YBÜ hastalarındaki ortak özelliklerdir.

- Yoğun bakımda kalış süresinin uzaması ile doğru orantılı olarak artan beslenme yetersizliği, yapıtaşı eksikliği, katabolizmanın artması ve immun yanıtta yetersizlik sorunları, altta yatan nedenlere eklenmektedir.

- Hastanelerde antibiyotiklerin en sık kullanıldığı birim olan YBÜ'lerde yatan hastaların yaklaşık %80'ine en az bir antibiyotik verilmektedir. Bunun sonucunda antibiyotiklere direnç oranlarının en yüksek olduğu hastane birimleridir. Vankomisin dirençli enterokok, metisilin dirençli stafilokok ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz salgılayan Gram-negatif bakterilerin en sık saptandığı hastane birimleridir (19).

- Entübasyon, mekanik ventilasyon, trakeostomi, periferel veya santral intravasküler kateterizasyon, üriner kateterizasyon, nazogastrik sonda, peritoneal diyaliz veya hemodiyaliz gibi invaziv girişimler daha sık uygulanmaktadır.

Altta yatan hastalık varlığı, ileri yaş ve çeşitli nedenlerle çok fazla invaziv girişimin gerekli olduğu hastalarda, antibiyotiklere direnç oranı yüksek mikro-organizmalarla oluşan YBÜ infeksiyonlarında mortalite oranı daha yüksektir. Ayrıca hastanede kalış süresinin uzaması yanında hastanın tedavi maliyetlerinin arttığı infeksiyonlar olarak tanımlanırlar.

Genel kural olarak hastanenin herhangi bir biriminde yatırılan hasta, yatırıldığı birimin florasını oluşturan etkenler ile kolonize olur. Kolonizasyon cilt, orofarenks, trakea, özefagus ve mide gibi dış ortamla ilişkili vücut bölümlerinde oluşur. Kolonizasyon yüzdesi ve zamanlaması, altta yatan hastalık ve bozulan defans mekanizmasının derecesine göre değişebilmekle birlikte kaçınılmazdır. YBÜ'de yatan hastada oluşan infeksiyonun prognozu bir çok faktöre bağlıdır. Bunlar, yoğun bakım ünitesinin florasını oluşturan mikro-organizmaların antibiyotiklere direnç oranları, hastaya uygulanan invaziv girişimler, hastanın önceden antibiyotik kullanımı, immün yanıtta yetersizliğin derecesi, altta yatan

hastalığın tipi ve derecesi, gelişen komplikasyonlar ve yoğun bakım ünitesi çalışanlarının infeksiyon kontrol önlemlerine uyum dereceleridir. Antibiyotiklerin en sık olarak kullanıldığı hastane birimleri olan YBÜ'lerde izlenen ağır hastalarda kolonizasyon ilk haftada oluşur. Uygulanan invaziv girişimler, hasta defans mekanizmalarının ve immün yanıtın yetersizliği sonucunda, başta pnömoni olmak üzere çeşitli sistem infeksiyonları gelişir. Yoğun bakım infeksiyonlarının önlenmesinde en önemli faktör yoğun bakım çalışanlarının, hasta ile teması öncesinde ve sonrasında ellerini yıkamasıdır. El yıkamaya uyum ile hastane infeksiyon sıklığının yaklaşık %25 oranında azalması, konunun önemini ortaya koymaktadır. Ayrıca, yoğun bakım ünitelerinde antibiyotiklerin akılcı kullanımı ile antibiyotiklere direnç gelişme hızı anlamlı şekilde azalmaktadır (20).

YBÜ'lerde izlenen hastalarda saptanan ateşin irdelenmesi önemlidir. YBÜ tipi, uygulanan invaziv girişimler ve altta yatan hastalık ve gelişen komplikasyonlar olası infeksiyon odağı konusunda yol gösterici olmakla birlikte, ateşi yükselen her hastada infeksiyon dışı ateş nedenleri de araştırılmalıdır. Pulmoner emboli, atelektazi, malignensi, ilaç ateşi gibi nedenler, infeksiyon dışı ateşe verilebilecek örneklerdir. Diğer yandan, infeksiyon varlığına karşın hastada ateş yanıtının baskılanabileceği durumlar da akılda tutulmalı ve renal yetmezlik, kalp yetmezliği, steroid kullanımı, yaşlı ve immün yanıt baskılanması durumlarında infeksiyon varlığına karşın ateş yanıtının oluşmayabileceği veya bulguların atipik ve silik olabileceği akılda tutulmalıdır (18).

Yoğun bakım infeksiyonlarında, infeksiyonun yeri ve etkenin izolasyonu için tanısal girişimler doğru ve oldukça hızlı yapılmalıdır. Bunun yanı sıra yoğun bakımda yatan hastanın genel durumu infeksiyon yerinin ve etkenin izolasyon ve antibiyotik direnç durumunun saptanması için gerekli süreyi bekleyemeyecek kadar kötü (örneğin; sepsis, nozokomiyal pnömoni, pyelonefrit ve febril nötropeni) olabilir. Bu hastalarda antibiyotik tedavisi ampirik olmak zorundadır.

YBÜ'de hemen her sisteme ait infeksiyonlar saptanabilmektedir. Hastane yataklarının %10'unu oluşturan YBÜ'leri, hastanede gelişen nozokomiyal infeksiyonların en az %20-25'inin geliştiği birimlerdir. Yoğun bakım dışı hastane birimlerinde üriner infeksiyon en sık saptanan nozokomiyal infeksiyon olmasına karşın YBÜ'lerde hastane infeksiyonlarının sıklık sıralamasında pnömoni daima ilk

sırayı almaktadır. Daha sonra YBÜ'nin tipine göre üriner infeksiyonlar, vasküler kateter infeksiyonları, bakteremi ve cerrahi alan infeksiyonları sık görülen sistem infeksiyonları olarak sıralanabilir.

Günümüzde hastane infeksiyonları incelendiğinde Gram pozitif bakterilerle oluşan infeksiyon sıklığında giderek artma saptanmaktadır. Burada kateterizasyon, yabancı cisim uygulanması ve sefalosporin ve kinolon grubu antibiyotiklerin kullanımının artması en sık suçlanan nedenlerdir. Etkenlere göre yaklaşımda gözardı edilmemesi gereken bir diğer konu ise, polimikrobiyal infeksiyon kavramıdır. Örneğin ventilatör ilişkili pnömoni, %40 sıklığında polimikrobiyal olabilmektedir. Ayrıca aspirasyon pnömonisi, intraabdominal infeksiyonlar, baş-boyun infeksiyonları, bası yarası ve diyabetik ayak infeksiyonları mikst infeksiyon olarak tanımlanırlar ve anaerobik bakterilerin infeksiyon gelişimindeki sorumluluğu vurgulanır, böylece tedavide kullanılması gereken antibiyotiğin spektrumu da belirlenmiş olur (20).

2.2.1. Yoğun Bakımda İnfeksiyon Patogenezi

Hastaların altta yatan hastalıkları ve YBÜ'ne alınmalarına neden olan sorunların daha komplike olmasına rağmen gelişen teknoloji ve ilerleyen bilgi birikimi ile bu hastalara verilen yaşam desteğinin gelişmesi, invaziv girişimlerin çeşitlenmesi, bağışıklık yetmezliği olan hastaların sayısındaki artış ve bu hastaların uzun yıllar yaşama olanaklarına kavuşması YBÜ infeksiyonlarının kapsamını etkilemiştir. Giderek artan ve çeşitlenen bu faktörler, YBÜ infeksiyonlarının patogenezi de etkilemiştir.

YBÜ infeksiyonlarının patogenezi şu faktörlerin varlığı son derece önemlidir (21, 22).

1. İnvaziv girişimler/ monitorizasyon,
2. Yoğun bakım hastasının intrensek konak savunmasındaki geçici fakat derin bozulma,
3. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin endojen florayı değiştirmesi,
4. Cerrahi girişimler ile lokal savunma mekanizmalarındaki bozulma,
5. Uzun süre enteral beslenme yapılamaması,
6. Yoğun bakım hastalarında çok değişik derecelerde mevcut olan organ yetmezlikleri.

Ventilatör ilişkili pnömoni (VIP), kateterle ilişkili kan dolaşımı infeksiyonları, üriner infeksiyonlar ve cerrahi alan infeksiyonları YBÜ infeksiyonlarının %80'inden fazlasını oluşturmaktadır. Bu üç infeksiyon da invaziv gereç kullanımı ile ilişkilidir. YBÜ'de nozokomiyal pnömonilerinin yaklaşık %83'ü mekanik ventilasyonla, primer kan dolaşımı infeksiyonlarının %87'si arteryel/ venöz kateterizasyonla ve üriner sistem infeksiyonlarının %95'i üriner kateterizasyonla ilişkili bulunmuştur. Sık ortaya çıkan bu infeksiyonlardan başka, YBÜ'de gözden kaçabilmesi ve pnömoni ile ilişkisi nedeniyle önemli olan sinüzit, sepsise yol açarak yüksek mortaliteyle sonuçlanması nedeniyle peritonitler ve antibiyotik kullanımının önemli bir komplikasyonu olan Clostridium difficile enterokoliti daha nadir görülen ancak bu ünitelerde önemli olan infeksiyonlardır. Tüm bu YBÜ infeksiyonlarının patofizyolojisinde ilk aşama, koagülaz negatif stafilokoklar ve enterokok türleri gibi düşük virülansa sahip bakterilerin yanı sıra metisiline dirençli Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter türleri, Enterobacter spp. gibi potansiyel olarak daha virülan mikro-organizmaların hastaları, endojen ya da eksojen floradan kaynaklanarak kolonize etmesi ile başlar. Altta yatan ağır hastalıklara ve çok sayıda risk faktörüne sahip olmalarından dolayı yoğun bakım hastaları, hastanenin endojen florası ile kolonize olmaya son derece yatkındır (23). Yoğun bakımda en çok görülen hastane infeksiyonlarının patogenezi şu şekildedir.

2.2.1.1. Pnömoni

YBÜ'nde karşılaşılan infeksiyonlar içinde hemen her zaman ilk sırayı alan pnömonilerin patogenezinde iki önemli süreç öne çıkmaktadır. Bunlardan birincisi üst solunum yollarının kolonizasyonu, ikincisi de kontamine sekresyonların alt solunum yollarına mikroaspirasyonudur. Konak savunmasının başlıca unsurları; epiglot ve öksürük refleksi, havanın üst yollarında süzülmesi ve nemlendirilmesi, solunum yolu epitelinin gerçekleştirdiği silier ileti, opsoninler ve fagositler ile sistemik, hücresel ve humoral immünitedir. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, endotrakeal ve nazogastrik tüpler ventilatör ilişkili pnömoni patogenezinde önemlidir. Endotrakeal tüplerin yerleştirilmeleri esnasında oluşan mukozal hasar, vokal kordların üzerindeki konak savunmasının "by-pass" edilmesi, öksürük refleksinin ve mukosilier temizlemenin elimine edilmesi, kontamine sekresyonların endotrakeal "cuff" üzerinde birikmesi, endotrakeal tüpü çevreleyen

kontamine biyofilm oluşumuna yol açar (24, 25). Mikrobiyal biyofilm entübasyondan birkaç saat sonra başlar ve bir kez oluştuktan sonra biyofilm içindeki bakterilere antibiyotiklerin ulaşması zorlaşır. Endotrakeal film agregatları, hastanın aspirasyonu sırasında emme kateteri tarafından biyofilmin ana gövdesinden ayrılır, alt solunum yollarına ulaşır ve enfeksiyona yol açar (26, 27). Mikro-organizmalar, akciğere kolonize orofarenjal sıvının mikroaspirasyonu sonucunda ulaşmaktadır. Mide ve barsaklar en önemli endojen kaynaklardır. Patojenler ayrıca orofarenks, sinüs boşlukları, burun ve diş plaklarından da aspire edilebilmektedir. Kontamine hastane ortamı, kontamine gereçler, kontamine beslenme materyali ve YBÜ'deki diğer kolonize ve infekte hastalar ise potansiyel ekzojen kaynakları oluşturmaktadır (23).

2.2.1.2. Üriner Sistem İnfeksiyonu

Üriner sistem infeksiyonları ağır tablolara yol açmamakla birlikte, sekonder bakteriyemiye neden olduklarında mortalitesi yükselir. Patogeneizde üriner kateterin rolü çok önemlidir. YBÜ'de 48 saatten fazla kalan hastaların %95'inden fazlasına kateter takılmaktadır. YBÜ'de gelişen infeksiyonların çok az bir kısmından ise sistoskopi ve diğer ürolojik işlemler sorumludur. Kateter bir yabancı cisim olarak üretra ve mesanede mekanik ve kimyasal olarak inflamasyona neden olmaktadır. Katetere bağlı üriner sistem infeksiyonlarında bakteriler kateterin yerleştirilmesi sırasında, kateterin lümeni yolu ile (intraluminal), kateter ile mukoza yüzeyi arasından (ekstraluminal) olarak girebilir. Kateter üzerine bakteriler adhere olur ve bakterileri koruyan biyofilm tabakası oluşur. Biyofilm tabakası bakteriyi vücudun savunma sistemlerinden korur ve antibiyotiklerin bakterilere ulaşması zorlaşır. Katetere bağlı bakteriürilerde bakterilerin önemli bir kısmı hastanın kendi kolon florasına ait bakterilerdir. Bunlar, hastanın hastaneye yatmasından sonra hastane ortamından kazanılan ve bağırsaklarında kolonize olan bakteriler de olabilir. YBÜ ortamındaki yoğun antibiyotik kullanımı nedeniyle kolonize olan bakterilerin çoğul dirençli olmaları beklenen bir durumdur. Üriner kateterli hastalar çoğul dirençli bakteriler için havuz rolü oynamaktadır. Bu bakteriler periüretral alanda kolonize olmaktadır. Ayrıca, sağlık personelinin elleri ile veya kontamine sıvı ya da aletlerin kullanımı ile de bakteriler periüretral bölgeye nakledilir ve kolonize olur (28, 29, 30).

2.2.1.3. İnvasküler Kateterle İlişkili İnfeksiyonlar

Santral venöz kateterler (SVK) YBÜ'lerde giderek artan oranda kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra invasküler kateterler YBÜ'lerinde, sıvı elektrolit, kan ve kan ürünleri, ilaçlar, beslenme solüsyonlarının verilmesi, hemodinamik monitorizasyon ve diyaliz amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Hastanede kalma süresi ve kateterin kalma zamanına paralel olarak artış gösteren SVK ile ilişkili infeksiyonlar, yoğun bakım hastalarında mortalite ve morbiditeyi artırmaktadır. Kateterle ilişkili infeksiyonların patogeneğinde karmaşık pek çok faktör rol oynamaktadır. Bunlar konak proteinleri, mikrobiyal faktörler, kateter materyali ve iyatrojenik faktörlerdir. Kateter yerleştirildikten 24 saat sonra konak ve mikro-organizma kaynaklı iki komponenti olan biyofilm tabakaları oluşur. Kateterin iç ve dış yüzeyleri konak proteinlerinden zengin olan trombin bir kılıfla kaplanmaktadır. Bu proteinler vücuttaki yabancı cisimleri saran biyofilmlerin konakçı proteinlerini oluşturmaktadır. Bunlar, fibronektin, fibrinojen, laminin, trombospondin ve kollajeni içermektedir. *S. aureus* fibrinojen ve fibronektine, KNS'lar fibronektine kuvvetle bağlanmaktadır. *Candida albicans*'ın fibrine iyi bağlandığı gösterilmiştir (31, 32). Biyofilm tabakası, mikro-organizmaların kateter yüzeyine adherensine yardımcı olmaktadır. Ayrıca mikro-organizmalar biyofilm içine yerleşerek antimikrobik maddeler, antikor, makrofaj ve fagositik nötrofillerin etkisinden kurtulur. Biyofilmin diğer etkileri ise mononükleer hücrelerin blastogeneğini engellemek, T ve B hücrelerini baskılamak, sitotoksik aktivite ve immünglobülin üretimini baskılamaktır. *S. aureus* ve *C. albicans* ayrıca koagülaz üretirler ve trombogeneşte rol alırlar (33, 34). Kateter ucu etrafında trombüs oluşması, mikrobiyal kolonizasyon ve infeksiyon riskini çok artırmaktadır. Trombüs bakteriler için bir vasat oluşturarak hızlı ve kolay çoğalmalarını sağlar (35, 36). Hidrofobisite ve mikro-organizmaların yüzey yükleri gibi mikrobiyal faktörler mikro-organizmanın silikon gibi bir kateter materyaline adherensine katkıda bulunmaktadır. Hidrofobik olan stafilokoklar poliüretan veya teflondan yapılan kateterlere göre daha fazla bağlanmaktadır. Patogeneşte kateterin yapıldığı materyal de önemlidir ve sözü edilen mikrobiyal özelliklerle yakından ilişkilidir. Kateter yüzeyinin hidrofobisitesi, yüzey yükü, düzensizlikleri, defektleri, trombojenitesi gibi fiziksel özellikleri adherensi kolaylaştırmaktadır. *S.aureus* ve

kandida türlerinin polivinilklorid kateterlere teflon kateterlerden daha kolay yapıştıkları gösterilmiştir. Ayrıca silikon kateterler, nötrofiller üzerine direkt toksik etki yaratmakta, nötrofillerin kemotaktik yanıtını azaltmakta ve lokalize kompleman yetersizliğine yol açma suretiyle daha kolay infekte ve kolonize olmaktadır. İyatrojenik faktörler ise, özellikle yoğun bakım hastaları gibi yüksek riskli hastalardaki tıbbi yaklaşımlarla ilgilidir. Bunların başlıcaları total parenteral beslenme ya da lipid emülsiyon sıvıları kullanımı ve uzun süreli hemodiyalizdir (34).

Kateterle ilişkili kolonizasyon ve infeksiyon patogenezinde önemli olan kaynaklar ise kateterin derideki giriş yeri, kanül ile infüzyon setinin birleşme yeri, endojen (hematojen yol) ve kontamine infüzyon materyalidir (35,37).

2.2.1.4. Cerrahi Alan İnfeksiyonu

Cerrahi alan infeksiyonlarının patogenezinde rol alan ana unsurlar, doğal savunma bariyeri olan deri ve mukoza epitel devamlılığının bozulması, infeksiyon etkenlerinin kolonizasyonu, potansiyel olarak patojen hale gelebilen mikro-organizmaların aktif hale geçmesi ve konağın buna yeteri kadar direnç gösterememesi sayılabilir. Cerrahi alan infeksiyonları ile ilişkili lokal faktörlerden başlıcaları, travma ve yabancı cisim nedeniyle dokuların zedelenmiş olması, ödem varlığı, periferik damar bozukluğu ve şok tablosudur. Bu faktörler içinde en öne çıkanı doku oksijen satürasyonunu düşüren ve fagositozu olumsuz etkileyen şok tablosudur. Hipoksik ortam aynı zamanda anaerob üremeyi kolaylaştırmaktadır (38).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

01-Aralık 2003/30-Mayıs 2004 tarihleri arasındaki 6 aylık dönemde Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi ve Dahiliye Yoğun Bakım Ünitelerine yatan ve 48 saatten uzun süreli yoğun bakım ünitesinde kalan hastalar hastane infeksiyonu yönünden prospektif olarak incelendi.

Hastalar hastane infeksiyonu gelişimi açısından hastaya ve laboratuvar verilerine dayalı surveyans yöntemleri bir arada kullanılarak izlendi. Yoğun bakım ünitesindeki hastalar yattıkları süre boyunca her gün ziyaret edildi. Hastane infeksiyonu tanısı CDC'in 1988 ve 1992 verilerine göre koyuldu (14, 15). Hastalardan ateşi yüksek olanlar, açıklanamayan genel durum bozukluğu olanlar, anormal biyokimya, tam kan sayımı ve radyolojik bulguları olan ve CDC tanı kriterlerine göre infeksiyon tanısı alan hastalardan uygun kültürler alındı. Hastane infeksiyonu tanısı alan ve etken mikro-organizmanın gösterildiği hastaların kimlik bilgileri, altta yatan hastalıkları, esas geliş nedenleri, yoğun bakımda yatış günü, kullandığı antibiyotikler kaydedildi. İnfeksiyon bulguları olan hastalara, gerekli laboratuvar ve radyolojik görüntüleme tetkikleri yapıldı. Olası infeksiyon bölgesine göre kültür ve Gram boyama için örnekler alındı. Gösterilen etken mikro-organizmaların izolasyon günleri, izole edildikleri zamanda kullanılan antibiyotikler ve antibiyotik duyarlılıkları kaydedildi.

Altı aylık dönemde cerrahi yoğun bakımda 81, dahiliye yoğun bakımda 82 olmak üzere toplam 163 hasta takip edildi. Hastane infeksiyonu gelişen hastalardan infeksiyon etkeni dökümente edilen 41 hasta çalışmaya alındı.

Mikro-organizma tanımlaması ve antibiyotik duyarlılık testleri hastanemiz merkez mikrobiyoloji laboratuvarında yapıldı. Mikro-organizma tanımlanmasında konvansiyonel testler uygulandı. Kan kültürleri BACTEC otomatize kan kültür sisteminde (Becton Dickinson, ABD) değerlendirildi. Mikro-organizmaların identifikasyonu, üreme saptanan örneklerde bazı ilk aşama testleri (Gram boyama,

katalaz, oksidaz, plazma koagülaz) yapıldıktan sonra otomatize identifikasyon sistemi (Sceptör, Becton Dickinson, ABD) ile yapıldı. Gerektiğinde klasik yöntemler kullanıldı. Antibiyotik duyarlılık testlerinde disk difüzyon testinin yanı sıra otomatik identifikasyon sistemi kullanıldı. *S. aureus*'da metisilin direnci, 1 µg'lık oksasilin içeren disklerle, disk diffüzyon yöntemiyle bakıldı.

Veriler aritmetik ortalama \pm standart sapma (AO \pm SS) olarak verilmiştir.

4. BULGULAR

1 Aralık 2003-30 Mayıs 2004 tarihleri arasında 6 aylık dönemde Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Cerrahi ve Dahiliye Yoğun Bakım Ünitelerinde yatan ve hastane infeksiyonu gelişen ve etken mikro-organizmanın dökümente edildiği 41 hasta çalışmaya alındı. Hİ gelişen hastaların 50'si (%60,97) kadın, 32'si (%39,0) erkekti. Hastaların yaş ortalaması $50,41 \pm 16,7$ /yıl, ortalama yatış süresi $21,50 \pm 16,76$ /gün idi. 41 hastada 82 hastane infeksiyonu (Hİ) tespit edildi. Aynı dönemde cerrahi yoğun bakım ünitesinde (CYBÜ) 81 hasta, dahiliye yoğun bakım ünitesinde (DYBÜ) 82 hasta olmak üzere toplam 163 hasta yatarak tedavi gördü. Her iki yoğun bakımda Hİ hızı % 50,3 bulundu (Tablo 1).

Tablo 1. YBÜ'lerde izlenen hasta sayısı, Hİ sayısı ve Hİ hızlarının dağılımı

YBÜ tipi	Yatan hasta sayısı	Hasta sayısı	Hİ sayısı	Hİ hızı (%)
Dahiliye yoğun bakım	82	21	33	40,2
Cerrahi yoğun bakım	81	20	49	60,4
Toplam	163	41	82	50,3

41 hastanın 14'ünde birden fazla Hİ atağı saptandı. 82 Hİ atağının 17'sinde (%20,7) aynı zamanlarda iki sistem infeksiyonu vardı. İki sistem infeksiyonu olan hastaların 12'si (%70,5) cerrahi yoğun bakım ünitesinde, 5'i (%29,1) dahiliye yoğun bakım ünitesindeydi. 82 Hİ atağının 33'ünde (%40,2) infeksiyon etkeni en az iki veya ikiden fazla mikro-organizmaydı.

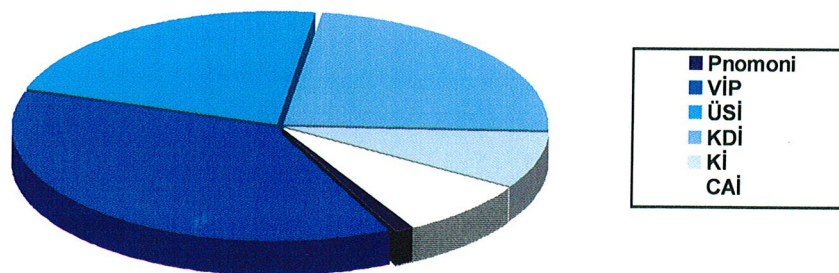
Aynı anda iki farklı sistem infeksiyonu tanısı konulan 17 olgunun 9'unda (%52,9) pnömoni ve üriner sistem infeksiyonu, 3'ünde (%17,6) intravasküler kateter ve üriner sistem infeksiyonu, 3'ünde (%17,6), kan dolaşımı infeksiyonu ve

pnömoni, 1'inde (%5,8) pnömoni ve cerrahi alan infeksiyonu, 1'inde (%5,8) pnömoni ve intravasküler kateter infeksiyonu saptandı.

YBÜ'de gelişen HI'larının sistemlere göre dağılımı incelendiğinde ventilatör ilişkili pnömoni (VIP) 37 (%37,37), pnömoni 1 (%1.08), kan dolaşımı infeksiyonu (KDi) 23 (%23,23), üriner sistem infeksiyonu (ÜSi) 22 (%22,22), intravasküler kateter infeksiyonu (Kİ) 8 (%8,08), cerrahi alan infeksiyonu (CAİ) 8 (%8,08) oranında bulundu (Tablo 2, Şekil 1).

Tablo 2. Yoğun bakım ünitelerinde gelişen hastane infeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı

TANI	SAYI (n=99)	(%)
Pnömoni	1	1,08
VİP	37	37,37
ÜSi	22	22,22
KDi	23	23,23
İntravasküler Kateter infeksiyonu	8	8,08
CAİ	8	8,08

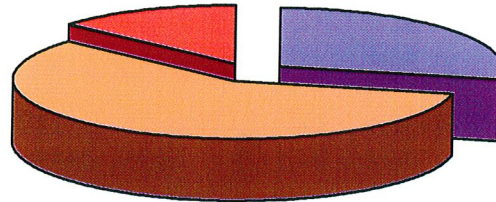


Şekil 1. Yoğun bakım ünitelerinde gelişen hastane infeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı

YBÜ'de gelişen HI'larında 125 etken mikro-organizma izole edildi. İzole edilen 125 etken mikro-organizmanın 35'ni (%28) Gram-pozitif mikro-organizmalar, 73'nü (%58,4) Gram-negatif mikro-organizmalar, 17'sini (%13,6) Candida spp. oluşturmaktadır (Tablo 3, Şekil 2).

Tablo 3. İzole edilen etken mikro-organizmaların dağılımı

	SAYI (n=125)	%
Gram pozitif mikro-organizmalar	35	28
Gram negatif mikro-organizmalar	73	58,4
Candida spp.	17	13,6



■ Gram pozitif mikro-organizmalar ■ Gram negatif mikro-organizmalar ■ Candida spp.

Şekil 2. İzole edilen etken mikro-organizmaların dağılımı

İzole edilen etken mikro-organizmalar sıklık sırasına göre Pseudomonas spp. 21(%16,8), Acinetobacter spp. 21 (%16,8), E. coli 13 (%10,4), Klebsiella spp. 10 (%8), Staphylococcus aureus 27 (%21,6), koagülaz negatif stafilkoklar (KNS)

4 (%3,2), Candida spp. 17 (%13,6), Serratia spp. 2 (%1,6), Edwardsiella spp. 4 (%3,2), Enterococcus spp. 2 (%1,6), diğ er etkenler 4 (%3,2) oranında idi (Tablo 4).

Tablo 4. Yoğ un bakım ünitelerinde geliş en HI'larında izole edilen mikro-organizmalar

ETKEN MİKRO-ORGANİZMA	SAYI (n=125)	%
Pseudomonas spp.	21	16,8
Acinetobacter spp.	21	16,8
E. coli	13	10,4
Klebsiella spp.	10	8
Staphylococcus aureus	27	21,6
KNS	4	3,2
Candida spp.	17	13,6
Serratia spp.	2	1,6
Edwardsiella spp.	4	3,2
Enterococcus spp.	2	1,6
Diğ erleri	4	3,2

Pnömoni ve VIP'de etken mikro-organizmalar sıklık sırasına göre, Staphylococcus aureus (%31,4), Pseudomonas spp. (%29,6), Acinetobacter spp.

(%25,9), Klebsiella spp. (%5,5), Edwardsiella spp. 2(%3,7), E. coli (%1,8), Serratia spp. (%1,8) idi.

Kan dolaşımı infeksiyonu etkeni olan mikro-organizmalar sıklık sırasına göre Candida spp (%32) Staphylococcus aureus (%20) Klebsiella spp. (%12), Pseudomonas spp. (%8), Acinetobacter spp. (%4) E. coli (%4), Edwardsiella spp. (%4) Serratia spp. (%4) idi.

Üriner sistem infeksiyonu etkeni olan mikro-organizmalar sıklık sırasına göre E. coli (%38,4), Candida spp. (%26,9), Klebsiella spp. (%11,5), Pseudomonas spp. (%7,6), Acinetobacter spp. (%7,6), KNS (%3,8) idi.

Damar içi kateter infeksiyonu etkeni olan mikro-organizmalar sıklık sırasına göre Staphylococcus aureus (%40), Acinetobacter spp. (%20), Klebsiella spp. (%10), Candida spp. (%10) ve diğer etkenler (%20) idi.

Cerrahi alan infeksiyonlarında etken olan mikro-organizmalar sıklık sırasına göre KNS'lar (%30), Acinetobacter spp.(%20), Pseudomonas spp. (%10), E. coli (%10), Candida spp. (%10), Enterococcus spp. (%10), Edwardsiella spp. (%10) olarak saptandı.

İnfeksiyon etkeni olan mikro-organizmaların izole edildikleri sistemlere göre dağılımı Tablo 5 ve Şekil 3'te gösterilmiştir.

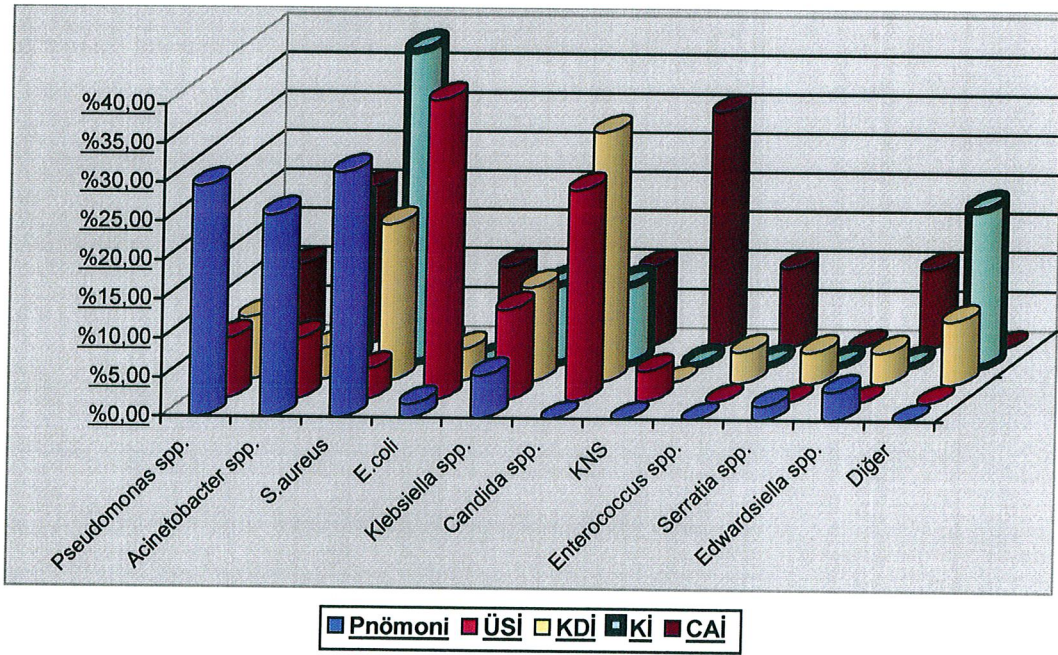
Kan dolaşımı infeksiyonu tanısı alan 23 Hİ olgusunda etken mikro-organizmaların köken aldığı bölgeler sıklık sırasına göre akciğer (%31,8), üriner sistem (%27,2), damar içi kateter (%18,1), cerrahi alan (%4,5) idi. Kan dolaşımı infeksiyonlarının %22,7'sinde ise izole edilen etken mikro-organizmanın köken aldığı bölge saptanamadı (Tablo 6).

Tablo 5. İzole edilen infeksiyon etkenlerinin infeksiyon alanına göre dağılımı (%)

Etken mikro-organizmalar	Pnömoni	ÜSİ	KDİ	Kİ	CAİ
Pseudomonas spp.	16 (%29,6)	2 (%7,6)	2 (%8)	-	1 (%10)
Acinetobacter spp.	14 (%25,9)	2 (%7,6)	1 (%4)	2 (%20)	2 (%20)
S. aureus	17 (%31,4)	1 (%3,8)	5 (%20)	4 (%40)	-
E. coli	1 (%1,8)	10 (%38,4)	1 (%4)	-	1 (%10)
Klebsiella spp.	3 (%5,5)	3 (%11,5)	3 (%12)	1 (%10)	-
Candida spp.	-	7 (%26,9)	8 (%32)	1 (%10)	1 (%10)
KNS	-	1(%3,8)	-	-	3 (%30)
Enterococcus spp.	-	-	1 (%4)	-	1 (%10)
Serratia spp.	1 (%1,8)	-	1 (%4)	-	-
Edwardsiella spp.	2 (%3,7)	-	1 (%4)	-	1 (%10)
Diğer	-	-	2 (%8)	2 (%20)	-

Tablo 6. Kan dolaşımı infeksiyonu etkenlerinin köken aldığı bölgeler

BÖLGE	SAYI (n=23)	%
Akciğer	7	31,8
Üriner sistem	6	27,2
İntra vasküler kateter	4	18,1
Cerrahi alan	1	4,5
Bilinmeyen	5	22,7



Şekil 3. İzole edilen infeksiyon etkenlerinin infeksiyon alanına göre dağılımı (%)

Hastaların 79'u (%96,3) Hİ tanısı konulmadan önce antibiyotik kullanıyordu. Bir antibiyotik kullananların sayısı 21 (%25,60), iki antibiyotik kullananların sayısı 37 (%45,12), üç ve daha fazla antibiyotik kullananların sayısı 21 (%25,6), antibiyotik kullanmayanların sayısı 3 (%3,6) idi (Tablo 7).

Hİ tanısı konulduğu sırada değişik nedenlerle antibiyotik alan hastalarda en çok kullanılan antibiyotiklerin oranı şu şekildeydi. Beta laktam-beta laktamaz inhibitörlü kombinasyon %18,7, aminoglikozidler %16,7, 3.kuşak sefalosporinler %14,8, glikopeptitler %14,1, kinolonlar %12,2, karbapenemler %11,6, diğer grub antibiyotikler %11,6 idi. Ortalama antibiyotik kullanma süresi $9,87 \pm 4,54$ gündü.

Tablo 7. Hİ tanısı konulmadan önce antibiyotik kullanma oranları

	SAYI (n=82)	%
Antibiyotik kullanmayanlar	3	3,65
Bir antibiyotik kullananlar	21	25,60
İki antibiyotik kullananlar	37	45,12
Üç ve üçten fazla antibiyotik kullananlar	21	25,60

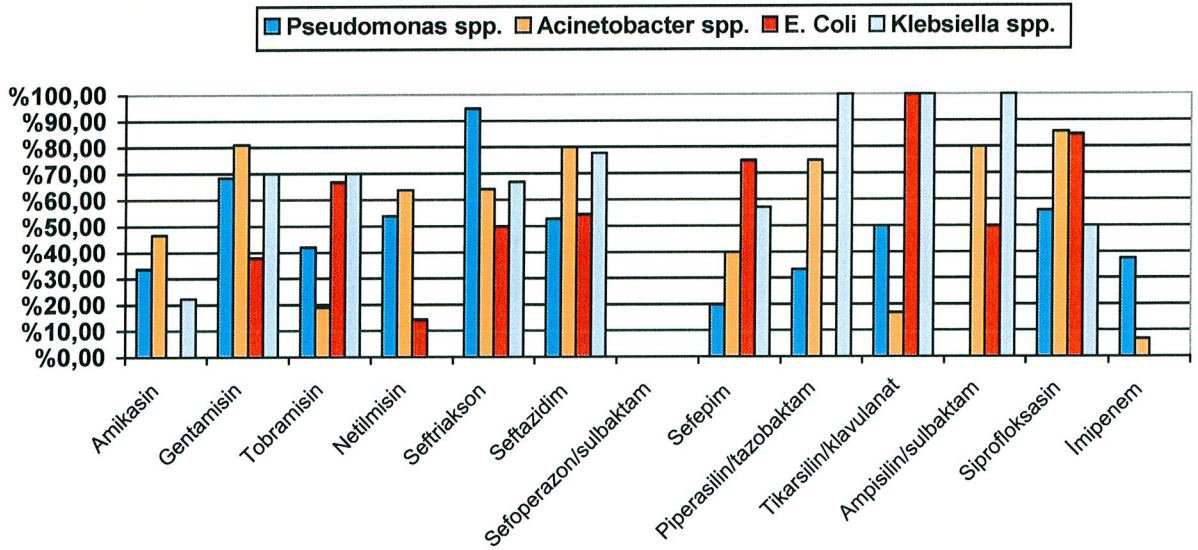
İzole edilen 125 etken mikro-organizmadan en fazla görülen Gram-negatif dört mikro-organizmanın hastanemiz merkez laboratuvarında çalışılan bazı antibiyotiklere direnç oranları değerlendirildiğinde, *Pseudomonas spp.*'de amikasinine %33,3, gentamisine %68,4, tobramisine %42,1, netilmisine %53,8, seftriaksona %94,7, seftazidime %52,9, sefepime %20, sefoperazon/sulbaktama %0, piperasilin/tazobaktama (PTZ) %33,3, tikarsilin/klavulanata (TCA) %50, siprofloksasine %55, imipeneme %37,5 oranında direnç saptandı. *Acinetobacter spp.*, amikasinine %46,7, gentamisine % 81, tobramisine %19, netilmisine %63,6, seftriaksona %94,1, seftazidime %80, sefepime %40, PTZ'a %75, TCA'ya %16,7, ampisilin/sulbaktama (SAM) %80, siprofloksasine %85,7, imipeneme %6,7 oranında dirençli bulundu. *E. coli* ise amikasinine %0, gentamisine %30,8, tobramisine %66,7, netilmisine %14,3, seftriaksona %50, seftazidime %54,5, sefepime %75, sefoperazon/sulbaktama %0, PTZ'a %0, TCA'de %100, SAM'a %50, siprofloksasine %84,6, imipeneme %0 oranında dirençliydi. *Klebsiella spp.*'in amikasinine %22,2, gentamisine %70, tobramisine %70, netilmisine %0, seftriaksona %66,7, seftazidime %77,8, sefepime %57,1, PTZ'a %100, TCA'ya %100, SAM'a %100, siprofloksasine %50, imipeneme %0 oranında direnci vardı (Tablo 8, Şekil 4).

İzole edilen 27 *Staphylococcus aureus* suşunun 27'si de (%100) metisiline dirençliydi.

Tablo 8. İzole edilen mikro-organizmaların antibiyotiklere direnç oranları(%)

Antibiyotik	Pseudomonas spp.	Acinetobacter spp.	E. coli	Klebsiella spp.
Amikasin	33,3	46,7	0	22,2
Gentamisin	68,4	81	30,8	70
Tobramisin	42,1	19	66,7	70
Netilmisin	53,8	63,6	14,3	0
Seftriakson	94,7	94,1	50	66,7
Seftazidim	52,9	80	54,5	77,8
Sefoperazon/ sulbaktam	0	-	0	-
Sefepim	20	40	75	57,1
Piperasilin/ tazobaktam	33,3	75	0	100
Tikarsilin/ klavulanat	50	16,7	100	100
Ampisilin/ sulbaktam	-	80	50	100
Siprofloksasin	55	85,7	84,6	50
İmipenem	37,5	6,7	0	0

(-): Çalışılmadı.



Şekil 4. İzole edilen mikro-organizmaların antibiyotiklere direnç oranları (%)

Hastane infeksiyonu gelişen olgularda, infeksiyon oluşma sürecinde kullandıkları antibiyotik sayısı ile infeksiyon etkeni sayısı ve tipi arasındaki ilişki araştırıldı. Buna göre bir antibiyotik kullanan 21 hastadan toplam 36, iki antibiyotik kullanan 37 hastadan toplam 53, üç ve daha fazla antibiyotik kullanan 21 hastadan toplam 31 infeksiyon etkeni izole edildi.

Bir antibiyotik kullananlarda izole edilen 36 etken mikro-organizmanın 4'ü (%11,1) *Pseudomonas spp.*, 6'sı (%16,6) *Acinetobacter spp.*, 7'si (%19,4) *E. coli*, 5'i (%13,8), *Klebsiella spp.*, 8'i (%22,2) *Staphylococcus aureus*, 1'i (%2,7) KNS, 3'ü (%8,3) *Candida spp.*, 2'si (%5,5) diğer etken mikro-organizmaydı.

İki antibiyotik kullananlarda izole edilen 53 etken mikro-organizma değerlendirildiğinde ise *Pseudomonas spp.* 11 (%20,7), *Acinetobacter spp.* 9 (%16,9), *E. coli* 4 (%7,5), *Klebsiella spp.* 4 (%7,5), *Edwardsiella spp.* 1 (%1,8), *Staphylococcus aureus* 12 (%22,6), KNS 3 (%5,6), *Enterococcus spp.* 1 (%1,8), *Serratia spp.* 2 (%3,7), *Candida spp.* 6 (%11,3) olarak bulundu.

Üç ve daha fazla sayıda antibiyotik kullananlarda izole edilen 31 etken mikro-organizmadan *Pseudomonas spp.* 6 (%19,3), *Acinetobacter spp.* 5 (%16,1), *E. coli* 1 (%3,2), *Edwardsiella spp.* 2 (%6,4), *Staphylococcus aureus* 6 (%19,3),

Enterococcus spp. 1 (%3,2), Candida spp. 8 (%25,8), diğ er etken mikro-organizma 2(%6,4) idi (Tablo 9).

Tablo 9. Antibiyotik kullanan hastalarda kullanılan antibiyotik sayısı ile izole edilen etken mikro-organizmalar arasındaki ilişki

Etken mikro-organizma	Bir antibiyotik kullanan *n (%)	İki antibiyotik kullanan n (%)	Üç ve üçten fazla antibiyotik kullanan n (%)
Pseudomonas spp.	4 (%11,1)	11 (%20,7)	6 (%19,3)
Acinetobacter spp.	6 (%16,6)	9 (%16,9)	5 (%16,1)
E. coli	7 (%19,4)	4 (%7,5)	1 (%3,2)
Klebsiella spp.	5 (%13,8)	4 (%7,5)	-
Edwardsiella spp.	-	1 (%1,8)	2 (%6,4)
S. aureus	8 (%22,2)	12 (%22,6)	6 (%19,3)
KNS	1 (%2,7)	3 (%5,6)	-
Enterococcus spp.	-	1 (%1,8)	1 (%3,2)
Serratia spp.	-	2 (%3,7)	-
Candida spp.	3 (%8,3)	6 (%11,3)	8 (%25,8)
Diğ er	2 (%5,5)	-	2 (%6,4)
Toplam	36	53	31

*n=izole edilen bakteri sayısı

5. TARTIŞMA

1 Aralık 2003/ 30 Mayıs 2004 tarihleri arasında Gaziantep üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi cerrahi ve dahili yoğun bakım ünitelerine kabul edilen ve yoğun bakım ünitesinde 48 saatten fazla kalan 163 hastadan klinik olarak hastane infeksiyonu tanısı alan ve infeksiyon etkeni mikro-organizmaların laboratuvar olarak kanıtlandığı 41 hasta çalışmaya alındı. Bu hastaların 21'i dahiliye yoğun bakım ünitesinde, 20 hasta ise cerrahi yoğun bakım ünitesindeydi. Dahiliye yoğun bakım ünitesine kabul edilen 82 hastadan, infeksiyonu laboratuvar olarak kanıtlanmış 21 hastada 33 hastane infeksiyonu gelişti. DYBÜ'de Hİ hızı %40,2 olarak saptandı. Cerrahi yoğun bakım ünitesine kabul edilen 81 hastadan etken mikro-organizmanın laboratuvar olarak kanıtlandığı 20 hastada 49 Hİ atağı tespit edildi. Buna göre Hİ hızı CYBÜ'de %60,4 olarak saptandı. DYBÜ'de Hİ hızı CYBÜ'ne göre azdı. Her iki yoğun bakım ünitesinde takip edilen toplam 163 hastada, etken mikro-organizmanın laboratuvar olarak kanıtlandığı toplam 41 hastada gelişen 82 Hİ atağına göre Hİ hızı %50,3 olarak tespit edildi.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde, 2000 yılında yapılan çalışmada, yatırılan 2583 hastanın 285'inde gelişen 512 Hİ değerlendirilmiş ve Hİ hızı %19,8 olarak saptanmıştır (39). Aygen ve ark.'larının (40) 1 Ocak 1997-1 Aralık 1997 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerindeki hastane infeksiyonlarını değerlendirdikleri çalışmada Hİ hızı %21,1 olarak saptanmıştır.

Bu konuda yurt dışında yapılan çalışmalarda, yoğun bakım ünitelerinde hastane infeksiyonu hızları %10-57,1 arasında bildirilmektedir (41, 42).

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi cerrahi ve dahili yoğun bakım ünitelerinde saptanan %50,3 oranındaki infeksiyon hızı diğer üniversitelere göre yüksek bulunmuştur. Yoğun bakım ünitelerinde Hİ hızları, yatırılıp takip edilen hasta profiline, tanı ve tedavi amaçlı uygulanan girişimlere, yoğun bakım hizmeti veren personelin bu konudaki bilgi ve duyarlılığına, yoğun bakım ünitelerinde

antibiyotik tedavilerinin rasyonelliğine, yoğun bakım florasına göre çok farklılıklar göstermektedir. Hastane infeksiyon kontrol komiteleri ise bu konuda çalışmalar yaparak elde ettikleri verilerle etkin infeksiyon kontrol politikaları uygulayarak hastane infeksiyon hızlarının olası en az düzeye getirmeyi amaçlar. Hastanemizde infeksiyon kontrol komitesinin etkin bir şekilde çalışmaması bizim yüksek olarak saptadığımız hastane infeksiyonu hızlarını açıklayabilir.

Hastane infeksiyonu tanısı konulan ve laboratuvar olarak kanıtlanmış infeksiyonu olan 82 Hİ atağının 17'sinde (%20,7) aynı anda iki sistem infeksiyonu tespit edildi. Yapılan çalışmalarda hastalarda aynı anda iki sistem infeksiyonunun, görülme oranları ile ilgili bilgiye rastlanmadı. 82 Hİ'nun 33'ünde (%40,2) infeksiyon etkeni iki ve ikiden fazla mikro-organizmaydı. Aynı anda İki sistem infeksiyonu tanısı alan 17 Hİ olgusunun 9'unda (%52,9) pnömoni ve üriner sistem infeksiyonu birlikte saptandı. Bunun nedenlerinden en önemlisinin mekanik ventilasyon uygulaması ve üriner kateter takılması gibi invaziv girişimlerin sık ve uzun süre olarak uygulanmasıdır. Aynı anda birden fazla sistem infeksiyonun görülmesi ve iki veya ikiden fazla mikro-organizmayla infeksiyon oluşumunda, hastaların kendilerine ait bilinç kaybı, solunum yetmezliği gibi risk faktörlerinin dışında, infeksiyon kontrol önlemlerine yeterince uyulmaması da diğer bir neden olabilir.

YBÜ'de gelişen Hİ'lerinin sistemlere göre dağılımı incelendiğinde ventilatör ilişkili pnömoninin %37,37 ile en çok görüldüğü, bunu %23 ile kan dolaşımı infeksiyonunun ve %22 ile üriner sistem infeksiyonunun izlediği görüldü. Kateter infeksiyonu %8,08 ve cerrahi alan infeksiyonu %8,08 oranında görüldü. Nozokomiyal pnömoni tanısı konulan 38 olgunun, 37'si (% 97,3) ventilatör ilişkili pnömoniydi. Hİ tanısı konulan olgulardan en sık olarak *S. aureus*, (%21,6) ikinci sıklıkta *Pseudomonas spp.* (%16,8) ve *Acinetobacter spp* (%16,8) ve daha sonra *Candida spp.* (%13,6), *E.coli*, (%10,4) *Klebsiella spp.* (%8) izole edilmiştir.

Esen ve Leblebicioğlu'nun (43) 19 Ekim 2001 tarihinde 22 üniversite ve eğitim hastanesinin 56 YBÜ'de 236 hastanın değerlendirildiği bir günlük nokta prevalans çalışmasında 115 hastada bir yada daha fazla infeksiyon tespit edilmiş ve Hİ hızı %48 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada pnömoni ve alt solunum yolu infeksiyonları %28, laboratuvar kanıtlı kan dolaşımı infeksiyonu %23,3, ve üriner sistem infeksiyonları %15,7 sıklıkta bulunmuş. En sık izole edilen etken mikro-

organizmalar ise sıklık sırasına göre *Pseudomonas aeruginosa* (%20,8), *S. aureus* (%18,2), *Acinetobacter spp* (%18,2) ve *Klebsiella spp.*(%16,1) olarak bulunmuştur. Bu çalışmayla kıyaslandığında bizim çalışmamızda da Hİ'lerinin sistemlere göre dağılımı benzerdir. Ancak bizim çalışmamızda birinci sıklıkta *S. aureus* etken mikro-organizma olarak izole edilmiştir. Ancak infeksiyon etkenleri gruplandırıldığında birinci sırada Gram negatif bakteriler (%58,4) yer almaktadır. Aynı zamanda bizim çalışmada *Candida spp.* üçüncü sıklıkta izole edilen etken mikro-organizmadır. Hİ hızı da birbirine yakın oranlarda olmakla beraber bizim YBÜ'lerde daha yüksek bulunmuştur.

Toufen Junior ve ark.'larının (44) 2003 yılında Brezilya'da Araştırma Hastanesinde 19 yoğun bakım ünitesinde, yoğun bakım infeksiyonları ile ilgili 126 hastanın değerlendirildiği bir günlük nokta prevalans çalışmasında, en sık solunum sistemi infeksiyonu (%58,5) tespit edilmiş. İzole edilen mikro-organizmalar ise sıklık sırasına göre *Enterobacteriaceae* ailesinden bakteriler (%33,3), *Pseudomonas aeruginosa* (%26,4), *S. aureus* (%16,9) olarak bulunmuş. Bizim çalışmada hastanemiz YBÜ'lerinde en fazla solunum sistemi infeksiyonlarının görülmesi ve etken mikro-organizmalar sıralamasında *Pseudomonas spp.* ve *S. aureus*un ilk üç sırada olması bulguları benzerdir. Ancak yine de bizim YBÜ'lerde *S. aureus*un en sık izole edilen etken mikro-organizma olması ve *Candida spp.*'in üçüncü sıklıkta izole edilen etken mikro-organizma olması dikkat çekicidir.

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi cerrahi yoğun bakım ünitesinde, 2000-2001 yıllarında, hastane infeksiyonu etkeni olan bakteriler ve antibiyotiklere direnç durumlarının değerlendirildiği bir çalışmada, en sık *Pseudomonas spp.* (%34,5), ikinci sıklıkta *S. aureus* (%31,5), üçüncü sıklıkta *Acinetobacter spp.* (%22,2) izole edilmiştir (45). Hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde gelişen hastane infeksiyonu etkeni mikro-organizmaların sıklığının zaman içerisinde değiştiği görülmektedir.

Hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde ventilatör ilişkili pnömoni en sık saptanan hastane infeksiyonudur. Ventilatör ilişkili pnömoni tanısı konulan olgulardan sıklık sırasına *S. aureus* (%31,4), *Pseudomonas spp.* (%29,6), *Acinetobacter spp.* (%25,9) etken mikro-organizma olarak izole edilmiştir.

Ocak 2001/Ocak 2003 yılları arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi cerrahi yoğun bakım ünitesinde ventilatör ilişkili pnömoni gelişen hastalardan izole edilen etken mikro-organizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirildiği bir çalışmada, ventilatör ilişkili pnömoni etkenleri sıklık sırasına göre *Pseudomonas aeruginosa* (%33,9), *Staphylococcus aureus* (%30), *Acinetobacter baumannii* (%26,1) ve *Enterobacter spp.* (%4,3) olarak bulunmuştur (46).

Pereira Gomes ve ark.'larının (47), Brezilya'da Üniversite Hastanesi dahiliye yoğun bakım ünitesinde yetersiz tedavi alan pnömoni hastalarında yaptıkları, antibiyotik tedavisi altında iken yapılan ve pozitif bulunan bronko alveolar lavaj materyallerinin kültürlerinin değerlendirildiği ve asıl pnömoni etkenlerinin tespit edildiği çalışmasında, sırasıyla *S. aureus* (%46,7), *Acinetobacter spp.* (%37,1), *Pseudomonas spp.* (%17,1) oranında bulunmuş. Nozokomiyal pnömoniyeye neden olan etken mikro-organizma sıralamasında burada olduğu gibi bizim çalışmada da *S. aureus* ilk sırayı almaktadır.

Bizim çalışmamızda hem izole edilen etken 125 mikro-organizma değerlendirildiğinde hem de VIP olgularında izole edilen etken mikro-organizmalar değerlendirildiğinde *S. aureus* ilk sırayı almaktadır. *S. aureus*'a bağlı infeksiyon sıklığındaki artışın nedeni çeşitli nedenlerle yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalara, hastane infeksiyonu tanısı konulmadan önce çeşitli nedenlerle ve hastane infeksiyonu tanısı konulduktan sonra etken mikro-organizmanın izole edilmesinin beklenemediği sepsis, ventilatör ilişkili pnömoni gibi infeksiyonlarda ampirik tedavide, genelde Gram negatif mikro-organizmalara etkili ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılmasına bağlı olabilir. Bu nedenle bir süre sonra Gram pozitif mikro-organizmaların özellikle *S. aureus*'un önce kolonizasyonunda artış olacak ve daha sonra enfeksiyon etkeni olarak izole edilecektir.

Hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde gelişen hastane infeksiyonlarından izole edilen etken mikro-organizmalar değerlendirildiğinde *Candida spp.*'in üçüncü sıklıkta izole edildiği görülmektedir. Hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde etken mikro-organizmaların izole edildiği hastane infeksiyonu olgularında, hastaların tanı aldığı sırada antibiyotik kullanma sıklığı %96,3' idi. Kullanılan antibiyotik sayısına göre izole edilen etken mikro-organizmalar arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, iki

antibiyotik kullananlarda en sık *S. aureus*'un (%22,6), üç ve üçten fazla antibiyotik kullananlarda en sık *Candida spp.*'in (%25,8) etken mikro-organizma olarak izole edildiğini saptadık. Kan dolaşımı infeksiyonu tanısı konulan 23 Hİ olgusundan izole edilen 25 etken mikro-organizma değerlendirildiğinde ise, en sık *Candida spp.* 8 (%32) izole edildi.

Tortorano ve ark.'larının (48) İtalya'da, 1983-2002 yılları arasında 20 yıl boyunca dahiliye ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde kandidoz için 4605 hastanın değerlendirildiği çalışmasında hastaların 28'inde (%0,6). *Candida spp.*'in neden olduğu kan dolaşımı infeksiyonu tanısı konulmuştur. Bu çalışma endojen kandida türlerinin yüksek oranda kan akımı infeksiyonuna yol açması nedeni ile kolonizasyonuna dikkati çekmiş ve kolonizasyonun yatış süresi ile ilişkili olduğunu vurgulamıştır. The European Confederation of Medical Mycology'nin prospektif surveyans çalışmasında 2089 YBÜ hastasının 839'unda (%40,2) *Candida* kan dolaşımı infeksiyonu saptanmıştır (49-54). Bu çalışma ve bizim çalışmada kandidemi sıklığı 20 yıllık çalışmaya göre yüksek oranda bulunmuştur.

Bunun nedeni yine hastane infeksiyonu tanısı konulmadan önce çeşitli nedenlerle uygun olmayan antibiyotik kullanımı ve hastane infeksiyonu tanısı konulduktan sonra ampirik tedavide geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının yanı sıra yoğun bakımda yatış süresinin uzamasına bağlı olarak invaziv girişim sayısının ve süresinin uzaması, hastane infeksiyonu atağı sayısında artış ve tedavide giderek daha geniş spektrumlu antibiyotik kullanımınıdır. Bizim çalışmada da YBÜ'de görülen kandida infeksiyonlarının gelişmesinde, uzun yatış süresinin ve kullanılan antibiyotik sayısının fazla olmasının risk faktörü olarak belirlenmesi önemlidir.

Hastanemiz YBÜ'de etken mikro-organizma olarak izole edilen *S. aureus*'ların %100'ü metisiline dirençliydi. Vankomisin dirençli *S. aureus* suşuna rastlanmadı.

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde önceki yıllarda farklı zamanlarda yapılan iki çalışmada, *S. aureus*'un metisilin direnci %82 bulunmuştur (45,46).

Önceki yıllara göre hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde infeksiyon etkeni olarak izole edilen *S. aureus* suşlarının metisilin direncindeki artışın göz önüne

alınması ve bu artışın nedenlerinin değerlendirilmesi ve gerekli önlemlerin alınması gerekir. Ayrıca vankomisin'in sık olarak kullanımı, vankomisin rezistan enterokok (VRE) ve vankomisin rezistan *S. aureus* (VRSA) suşlarının gelişmesine neden olacaktır. CDC'nin Nisan 2004 yayınladığı kısa raporunda VRSA suşlarının ortaya çıkmasını engellemek ve yayılımını önlemek için rasyonel antibiyotik kullanımı ve uygun tedavinin yapılması önerilmiştir. Aynı zamanda VRSA'nın izole edilmesi halinde hastanın özel odaya alınması, el yıkama ve eldiven kullanma gibi önlemlerin alınması önerilmiştir (55). Hastanemiz YBÜ'de infeksiyon etkeni olarak sıklıkla izole edilen ve %100 metisiline rezistan *S. aureus* suşlarının tedavisi için sık olarak vankomisin'in kullanılmasıyla, VRSA'un ortaya çıkma tehlikesi açıktır. CDC'nin bu kısa raporunda önerilen önlemlerin hastanemiz YBÜ'de uygulanması önemlidir.

YBÜ'de Hİ'na neden olan etken mikro-organizmaların antibiyotik direnci değerlendirildiğinde ise *Pseudomonas* spp.'de gentamisine %68, netilmisine %53,8, tobramisine %42,1, amikasine %33,3, seftriaksona %94,7, seftazidime %52,9, sefepime %20, piperasilin/tazobaktama %33,3, tikarsilin/ klavulanata %50, siprofloksasine %55, imipeneme %37,5 oranında direnç saptandı.

Acinetobacter spp. ise gentamicine %81, netilmisine %63,6, tobramisine %19, amikasine %46,7, seftriaksona %94,1, seftazidime %80, sefepime %40, piperasilin/tazobaktama %75, tikarsilin/klavulanata %16,7, siprofloksasine %85,7, imipeneme %6,7 oranında dirençliydi. İzole edilen bütün *Pseudomonas* spp.'ler sefoperazon/sulbaktama duyarlı bulundu. Çalışma döneminde *Acinetobacter* spp.'in sulperazon/sulbaktama duyarlılık oranı belirlenemedi.

E. coli'de ise amikasin, imipenem ve piperasilin/tazobaktam antibiyotiklerine direnç saptanmadı. *E. coli*'nin tikarsilin/klavulanata %100 oranında dirençli olduğu bulundu. Siprofloksasine ise %84,6 gibi yüksek bir oranda direnç söz konusuydu. Netilmisin dışında diğer antibiyotiklere %50 ve daha fazla direnç saptandı.

Klebsiella spp.'in piperasilin/tazobaktam, tikarsilin/klavulanat ve ampisilin/sulbaktam direnci %100 oranındaydı. İmipenem ve netilmisine direnç saptanmadı. Amikasin dışında diğer antibiyotiklere yine %50 ve üstünde direnç söz konusuydu.

Ülkemizde farklı üniversite hastanelerinin YBÜ'lerinde izole edilen mikro-organizmaların antibiyotik duyarlılıkları şu şekildedir.

Demiroğlu ve ark.'larının (56) 2003 yılında Başkent Üniversitesi YBÜ'lerinde Hİ tanısı konulan hastalardan izole edilen *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp.'in direnç oranlarını incelediği çalışmasında, *Pseudomonas* spp.'in imipenem, piperasilin/tazobaktam, sefoperazon/sulbaktam, sefepim, seftazidim, siprofloksasin ve amikasin direnç oranları sırasıyla %16, %15, %58, %45, %54, %20, %40 *Acinetobacter* spp.'in aynı antibiyotiklere direnç oranları sırasıyla %5, %62, %68, %48, %73, %72 ve %62 olarak bulunmuştur. Kiremitçi ve ark.'larının (57) 1 Ocak/31 Aralık 2003 tarihleri arasında Osmangazi Üniversitesi anestezi yoğun bakım ünitesinde çeşitli klinik örneklerden üretilen mikro-organizmalar ve antimikrobik direnç profillerinin değerlendirildiği çalışmasında en sık izole edilen *Acinetobacter* spp.'in imipenem, siprofloksasin, sefepim, amikasin, seftazidim, sefotaksim, direnç oranları sırasıyla %59,7, %78,4, %79,2, %83,9, %90,1, %94,2 bulunmuş. İzole edilen *S. aureus* suşlarının %81,7'si metisiline dirençli bulunmuş. İnan ve ark.'larının (39) 2000 yılı içinde Akdeniz Üniversitesi YBÜ'lerinde Hİ tanısı konulan hastalardan izole edilen *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp.'in direnç oranlarını değerlendirdiği çalışmasında *Pseudomonas* spp.'in imipenem, seftazidim, siprofloksasin, sefepim, sefoperazon/sulbaktam ve amikasin direnç oranları sırasıyla %39, %62, %19, %51, %65, %43, *Acinetobacter* spp.'in aynı antibiyotiklere direnç oranları sırasıyla %9, %88, %65, %78, %95, %80 bulunmuştur. Aynı çalışmada izole edilen *S. aureus* suşlarının %80,7'si metisiline dirençli bulunmuş.

Toufen Junior ve ark.'larının (44) yaptığı çalışmada ise *Pseudomonas aeruginosa*'da gentamisin, imipenem, seftazidim, siprofloksasin, amikasin direnç oranları sırasıyla %50, %30, %50, %41,6, %41,6 saptanmış.

Namıduru ve ark.'larının (45) 2000-2001 yıllarında Gaziantep Üniversitesi cerrahi yoğun bakım ünitesinde hastane infeksiyonu gelişen hastalardan en sık izole edilen bakterilerin ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirildiği çalışmasında, *Pseudomonas* spp.'in seftriakson, seftazidim, sefoperazon/sulbaktam, sefepim, gentamisin, amikasin, tobramisin, siprofloksasin ve imipeneme direnç oranları sırasıyla %98,6, %96, %19, %75, %94, %42, %93,

%87,5 %82, *Acinetobacter* spp.'in aynı antibiyotiklere direnç oranları sırasıyla %97,5, %97,5, %19, %72, %94, %81,5, %23, %58,5, %16,3, *E. coli*'nin aynı antibiyotiklere %30, %22, %10, %16, %36, %14, %26, %30, %2 olarak tespit edilmiş. *Klebsiella* spp.'de direnç oranları yine sırasıyla %45,5, %48,5, %30, %43, %56, %34, %69,6, %30, %10 bulunmuş.

Namıduru ve ark.'larının (46) Ocak 2001/Ocak 2003 yılları arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi cerrahi yoğun bakım ünitesinde ventilatör ilişkili pnömoni gelişen hastalardan izole edilen etken mikro-organizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirildiği çalışmasında, izole edilen etken mikro-organizmaların antibiyotik direnç oranları şu şekildedir. *Pseudomonas aeruginosa*'da, sefoperazon/sulbaktam, levofloksasin, amikasin, tikarsilin/klavulanat, piperasilin, sefepime, imipenem, siprofloksasine, tikarsilin, aztreonam, tobramisin, sefoperazon, seftazidim, seftriakson, gentamisin antibiyotiklerine direnç oranları sırasıyla %19,3, %29,5, %33,4, %33,4, %39,75, %68,24, %74,36, %84,62, %87,2, %88,5, %91,03, %92,31, %92,31, %92,31, %93,59, *Acinetobacter baumannii*de ise aynı antibiyotiklere direnç oranları sırasıyla %20, %40, %83,34, %53,4, %91,67, %71,67, %16,7, %70, %61,67, %100, %45, %100, %100, %100, %93,34 idi.

Bizim çalışma ile karşılaştırıldığında *Pseudomonas* spp.'in söz konusu antibiyotiklere direnç oranlarında azalma olmuştur. *Acinetobacter* spp. için ise siprofloksasin hariç diğer antibiyotiklere direnç oranlarında azalma saptanmıştır. *E. coli*'de ise tobramisin, seftriakson, seftazidim, sefepime ve siprofloksasine direnç oranlarında artış olmuştur. *Klebsiella* spp.'in, bizim çalışma ile karşılaştırıldığında, amikasin ve imipenem hariç belirtilen diğer antibiyotiklere direnç oranlarında artış gözlenmiştir.

Hastanemiz YBÜ'lerde zaman içinde etken mikro-organizma ve direnç durumlarında değişiklik saptanmıştır. Bu nedenle belirli aralıklarla etken mikro-organizma ve direnç durumlarının izlenmesi gerekir. Böylelikle, antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesi için gerekli bilgiler edinilmiş olur. Değişik hastanelerde YBÜ'lerde izole edilen etken mikro-organizmaların antibiyotiklere direnç oranları farklıdır. Bu nedenle her yoğun bakım ünitesinin kendi antibiyotik duyarlıklarını bilmesi gerekir. Antibiyotik kullanma davranışlarının ünitelerde farklı olması,

YBÜ'nin florasını ve antibiyotiklere direnç oranını belirleyen faktörlerden biridir. Her YBÜ'nin kendi florasını ve direnç durumunu bilmesi yanında, zamanla hastane infeksiyonu etkeni mikro-organizma ve flora bakterilerinde oluşabilecek direnç değişikliğinin saptanması gerekir. Ancak bu şekilde hastanede ya da birimde doğru antibiyotik kullanma stratejileri geliştirilebilir ve uygun ampirik tedavi başlanabilir.

6. SONUÇ VE YORUM

Hastanemiz YBÜ'de görülen HI hızı diğer üniversite hastanelerine göre yüksektir. Özellikle CYBÜ'de HI hızı oranının daha yüksek olduğu dikkati çekmektedir.

Etken mikro-organizmalar içinde Gram negatif mikro-organizmalar birinci sıklıkta izole edilmiştir. Gram pozitif mikro-organizmalar içinde ise *S. aureus* birinci sıklıkta izole edilmiştir. İzole edilen *S. aureus* suşlarının hepsi metisiline dirençlidir.

Yoğun bakım ünitelerimizde VIP en sık görülen sistem infeksiyonu olup bunu KDI ve ÜSİ izlemektedir. VIP etkenleri arasında *S. aureus* ilk sırada, *Pseudomonas spp.* ikinci, *Acinetobacter spp.* üçüncü sırada izole edilmiştir. KDI etkenleri arasında *Candida spp.* birinci, *S. aureus* ikinci, *Klebsiella spp.* üçüncü sıklıkta izole edilmiştir. ÜSİ' na neden olan etkenler ise sıklık sırasına göre *E. coli*, *Candida spp.* ve *Klebsiella spp.*'dir.

Yoğun bakım ünitelerimizde *Candida spp.*'e bağlı infeksiyonların sıklığında da artış görülmüştür. Özellikle antibiyotik kullanma sayısına paralel olarak, üç ve üçten fazla antibiyotik kullanılan hastalarda *Candida spp.*'in etken mikro-organizma olarak izole edilme sıklığında artış saptanmıştır.

İnfeksiyon etkeni Gram negatif mikro-organizmaların antibiyotiklere direnci incelendiğinde ise *Pseudomonas spp.*'in seftriaksona direncinin %90'ın üzerinde olduğu ve sefoperazon/sulbaktama ise %100 duyarlı olduğu, diğer antibiyotiklere yüksek oranlarda dirençli olduğu saptanmıştır. *Acinetobacter spp.*'in imipenem ve tobramisin hariç diğer antibiyotiklere yüksek oranlarda dirençli bulunmuştur. *E.coli*'nin tikarsilin/klavulanata %100 dirençli, netilmisin hariç diğer antibiyotiklere yüksek oranlarda dirençli olduğu, amikasin, sefoperazon/sulbaktama ve imipeneme ise %100 duyarlı olduğu, *Klebsiella spp.*'in piperasilin/tazobaktam, tikarsilin/klavulanat ve ampisilin/sulbaktama %100 dirençli olduğu, imipeneme

%100 duyarlı olduğu amikasin hariç diğer antibiyotiklere ise yüksek oranlarda dirençli olduğu görüldü.

Her YBÜ'nin HI gelişimine neden olan kendine ait risk faktörlerini bilmesi gerekir. HI'nın %20-25'i YBÜ'de görülmektedir. YBÜ'ne yatışın infeksiyon gelişimine ilişkin birincil risk olduğu göz ardı edilmeden YBÜ'de tedavi ve izlemi yapılacak hastaların iyi seçilmesi gerekmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilasyon, uygulaması, damar içi kateter, üriner kateter takılması gibi invaziv girişimler sık olarak uygulanmaktadır. Bu girişimlerin uygulanması esnasında standart infeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanmasının yanı sıra, girişim sıklığının ve süresinin azaltılması önemlidir.

Gereksiz yada uygunsuz antibiyotik kullanımı, duyarlı mikro-organizmaların yok edilip dirençli mikro-organizmaların seleksiyonuna neden olmaktadır. YBÜ'de irrasyonel antibiyotik kullanımının engellenmesi tedavisi güç hastane infeksiyonlarının gelişmesinin önlenmesine katkıda bulunacaktır. YBÜ'de uygun ampirik antibiyotik tedavinin başlanması için infeksiyona neden olan etken mikro-organizmaların antibiyotik duyarlılıklarının çok iyi bilinmesi gerekir. Bunun için surveyans programlarının etkin ve düzenli yapılması, tedaviye dirençli mikro-organizmalarla gelişen infeksiyon varlığında izolasyon gibi önlemlerin alınması gerekir. Aynı zamanda infeksiyon kontrol programı içinde hastane personelinin sürekli eğitimi de yer almalıdır.

Sonuç olarak YBÜ infeksiyonlarının gelişmesi YBÜ'nin niteliği, hasta, doktor, hemşire, flora bakterileri ve kullanılan antibiyotiklerin de yer aldığı, çeşitli değişkenlerin birbirini etkilediği, dinamik, önlenmesi ve tedavisi multidisipliner bir çalışmayı gerektiren infeksiyon hastalığı grubunu oluşturmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. La Force FM. The control of infections in hospitals:1950 to 1970. In: Wenzel RP (ed). Prevention and Control of Nozocoimal infections. 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997.
2. Namal A. Tıp etiği cephesinden bakışla hastane infeksiyonları. Aktüel Tıp Dergisi 2001; 6:29.
3. Selwyn S. Hospital infection: The first 2005 years. J Hospt Infect 1991; (Suppl A)18:5-64.
4. Lyons AS, Petrucelli RJ. II. Medicine: An Illustrated History, 2nd ed. New York: Harry N. Abrams Inc, 1997 (Çeviri: N. Güdücü. Çağlar Boyu Tıp, Roche Müstahzarları San. A. Ş. katkısıyla yayınlanmıştır).
5. Töreci K, Hastane infeksiyon kontrolünün tarihçesi: Dünyadaki ve Türkiye'deki durumu. Doğanay M, Ünal S (editörler). Hastane İnfeksiyonları. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003: 17-33.
6. Yüce A. Hastane infeksiyonlarının önemi. Yüce A, Çakır N (editörler). Hastane İnfeksiyonları. İzmir, İzmir Güven Kitabevi,2003: 3-6.
7. Çalangu S. Hastane infeksiyonlarının önemi. Günaydın M, Esen Ş, Saniç A, Leblebicioğlu H (editörler). Sterilizasyon Dezenfeksiyon ve Hastane İnfeksiyonları. Samsun, Simad Yayınları, 2002:193-198.
8. Mayon White RT, Duce G, Kereselidze T, Tikomirov E. An international survey of the prevelance hospital acquired infection. J Hosp Infec 1998; 11 (supp.A): 43-8.
9. Centers for Disease Control and Prevention: Public health focus: Surveillance, prevention and control of nozocomial infections. Morb Mortal Wkly Report 1992; 41:783-87.

10. Haley RW. The nationwide nosocomial infection rate: a new need for vital statistics. *Am J Epidemiol* 1985;121:159-163.
11. Martone WJ, Jarvis WR, Culver DH, Haley RW. Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infection. In J. V. Bennett and P.S. Brachman, editors. *Hospital Infections*, 3rd ed. Little Brown, Boston. 1992;577-596.
12. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: result of the EPIC study. *JAMA* 1995;274:639-644.
13. Yalçın AN, Hayran M, Ünal S. Economic analysis of nosocomial infections in a Turkish University Hospital. *J Chemother* 1997; 9 (6): 36-39.
14. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-40.
15. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13:606-8.
16. Uzun Ö. Hastane infeksiyonları: Tanımlar. Doğanay M, Ünal S (editörler). *Hastane İnfeksiyonları*. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:35-57.
17. Öztürk R. Damar içi katetere bağlı infeksiyonlar ve korunma. Doğanay M, Ünal S (editörler). *Hastane İnfeksiyonları*. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:489-517.
18. O'Grady NP, Barie PS, Bleck T, Garvey G, Jacobi J, Linden P et al. Practice guidelines for evaluating new fever in critically ill adult patients. *Clin Infect Dis* 1998; 26(5):1042-59.
19. Kollef MH, Fraser VJ. Antibiotic resistance intensive care unit. *Ann Intern Med* 2001; 134: 298- 313.
20. Biberoglu K. Yoğun bakım infeksiyonları: Tanımlar, epidemiyoloji ve risk faktörleri. *Yoğun Bakım Dergisi* 2003;3(2):73-80.

21. Steinberg SM, Nichols RL. Infections in the surgical critical care unit. In: Grevik A, Ayres SM, Holbrook PR, Shoemaker WC (eds). Textbook of Critical Care. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000:647-59.
22. Marshall JH, Christou NV, Meakins JL. The gastrointestinal tract: The "undrained abscess" of multiple organ failure. *Ann Surg* 1993;218:111-9.
23. Palabıyıkoglu İ. Yoğun bakım ünitesinde infeksiyon patogenezi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2003;3(2):81-101.
24. Bonten MJM, Bergmans DCJJ. Nosocomial pneumonia. In: Mayhall CG (ed). *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999:211-38.
25. American Thoracic Society, Medical Section of the American Lung Association. A Consensus Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;153:1711-25.
26. Koerner RJ. Contribution of endotracheal tubes to the pathogenesis of ventilator associated pneumonia. *J Hosp Infect* 1997;35:83-9.
27. Adair CG, Gorman SP, Byers LM, Jones DS, Feron B, Crowe M et al. Eradication of endotracheal tube biofilm by nebulized gentamisin. *Intensive Care Med* 2002;28(4):426-31.
28. Steinberg SM, Nichols RL. Infections in the surgical critical care unit. In: Grenvik A, Ayres SM, Holbrook PR, Shoemaker WC (eds). Textbook of Critical Care. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000:647-59.
29. Wagenlehner FME, Naber KG. Hospital acquired urinary tract infections. *J Hosp Infect* 2000;46:171-81.
30. Burke JP, Zavasky DM. Nosocomial urinary tract infections. In: Mayhall CG (ed). *Hospital Epidemiology and Infection Control*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1999:173-87.
31. Read I, Hanna H, Nosocomial infections related to use of intravascular devices inserted for long-term vascular acces. In Mayhall CG (ed). *Hospital*

- Epidemiology and Infections Control. Baltimore, Williams and Wilkins, 1999:165-72.
32. Herrmann M, Vaudaux PE, Pittet D, Auckenthaler R, Lew PD, Schumacher-Perdreau F et al. Fibronectin, fibrinogen and laminin act as mediators of adherence of clinical staphylococcal isolates to foreign material. *J Infect Dis* 1988;158(4):693-701.
 33. Öztürk R. Damar içi kateter infeksiyonları. Günaydın M, Esen Ş, Saniç A, Leblebicioğlu H (editörler). *Sterilizasyon, Dezenfeksiyon ve Hastane İnfeksiyonları*. Samsun, Simad Yayınları, 2002:225-47.
 34. Boyce JM. Coagulase negative staphylococci. In: Mayhall CG (ed). *Hospital Epidemiology and Infections Control*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1999:365-83.
 35. Polderman KH, Girbes ARJ. Central venous catheter use: Infectious complications. *Intensive Care Med* 2002;28:18-28.
 36. Timsit JF, Farkas JC, Boyer JM, Martin JB, Misset B, Renaud B et al. Central vein catheter-related thrombosis in intensive care patients: Incidence, risk factors and relationship with catheter-related sepsis. *Chest* 1998;114(1):207-13.
 37. Goldman DA, Pier GB. Pathogenesis of infections related to intravascular catheterization. *Clin Microbiol Rev* 1993;6:176-92.
 38. Rabinowitz RP, Caplan ES. Management of infections in the trauma patients. *Surg Clin North Am* 1999;79:1373-83.
 39. İnan D, Saba R, Keskin S, Ögünç D, Çiftçi C, Günseren F, ve ark. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde hastane infeksiyonları. *Yoğun Bakım Dergisi* 2002;2(2):129-135.
 40. Aygen B, Kayabaş Ü, Güven M, Doğanay M, Sümerkan B, Yıldız O. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakım üniteleri nozokomiyal infeksiyonları surveyansı: Epidemiyoloji, risk faktörleri ve prognozu etkileyen faktörler. *Yoğun Bakım Dergisi* 2001;1(2):122-130.

41. Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest* 2001;120:2059-93.
42. 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.
43. Esen S, Leblebicioğlu H. Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: a multicentre 1-day point prevalence study. *Scand J Infect Dis* 2004;36(2):144-8.
44. Toufen Junior C, Hovnanian AL, Franca SA, Carvalho CR. Prevalence rates of infection in intensive care units of a tertiary teaching hospital. *Rev Hosp Clin* 2003;58(5):254-9.
45. 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.
46. Namıduru M, Güngör G, Karaoğlan İ, Dikensoy Ö. Antibiotic Resistance of bacterial ventilator-associated pneumonia in surgical intensive care units. *J Int Med Res* 2004;32:78-83.
47. Pereira Gomes JC, Pedreira Jr WL Jr, Araújo EM, Soriano FG, Negri EM, Antonângelo L et al. Impact of BAL in the management of pneumonia with treatment failure-Positivity of BAL culture under antibiotic therapy. *Chest* 2000;118(6):1739-46.
48. Tortorano AM, Caspani L, Rigoni AL, Biraghi E, Scignano A, Viviani MA. Candidosis in the intensive care unit: a 20-year survey. *J Hosp Infect* 2004;57(1):8-13.
49. Bernhardt H, Zimmermann K, Sissolak D, Schütt- Gerowitt H, Schröder G, Enzensberger R et al. Epidemiological survey on candidemia in Europe: results of Germany and Austria. *Rev Iberoam Micol* 2000;17:S146.
50. Grillot R, Faure O, Fruit J, Sendid B, Rispail P, Datry A et al. Working group: ECMM candidemia. ECMM prospective epidemiological survey on candidemia in Europe: report from France (682 cases). *Rev Iberoam Micol* 2000;17:S144.

51. Klingspor L, Tornqvist E, Johansson A, Petrini B, Forsum U, Hedin G. ECMM's survey of candidemia in Europe: report for Sweden. *Rev Iberoam Micol* 2000;17:S147.
52. Péman J, Canton E, Orero A, Viudes A, Frasquet J, Gobernado M. Epidemiology of candidemia in Spain Multicenter study. *Rev Iberoam Micol* 2002;19:30-35.
53. Tortorano AM, Biraghi E, Astolfi A, Ossi C, Tejada M, Farina C et al. European Confederation of Medical Mycology (ECMM) prospective survey of candidaemia: report from one Italian region. *J Hosp Infect* 2002;51(4):297-304.
54. Kibbler CC, Seaton S, Barnes RA, Gransden WR, Holliman RE, Johnson EM et al. Management and outcome bloodstream infections due to *Candida* species in England and Wales. *J Hosp Infect* 2003;54(1):18-24.
55. Centers for Disease Control and Prevention: Brief report: Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Morb Mortal Wkly Report* 2004;53(15):322-323.
56. Demiroğlu YZ, Turunç T, Uncu H, Arslan H. Hastane kaynaklı infeksiyonlardan izole edilen *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* türlerinin antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2004;8(Ek 2):6.
57. Kiremitçi A, Durmaz G, Akgün Y, Kiraz N, Aybey A, Yelken B. Anestezi yoğun bakım ünitesinde çeşitli klinik örneklerden üretilen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç profilleri. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2004;8(Ek 2):61.