

T.C
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE İNFEKSİYON
SÜRVEYANSI

TEZ YÖNETİCİSİ
YAR.DOÇ.DR.HAFİZE ÖKSÜZ

DR.SEYFİ KAYA
UZMANLIK TEZİ

KAHRAMANMARAŞ
2006

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

İÇİNDEKİLER	I
TEŞEKKÜR.....	II
TABLO LİSTESİ	III
KISALTMALAR.....	IV
ÖZET	V
ABSTRACT	VI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. HASTANE İNFEKSİYONLARI	3
2.1.1, Tanım ve Sınıflandırma	3
2.1.2. CDC Hastane İnfeksiyonu Tanımları	4
2.2. SIK GÖRÜLEN HASTANE İNFEKSİYONLARI	9
2.2.1. Üriner Sistem İnfeksiyonları	11
2.2.2. Pnömoni	13
2.2.3. Cerrahi Yara İnfeksiyonları	15
2.2.4. Nozokomiyal Bakteriyemiler	18
2.3. HASTANE İNFEKSİYONU PATOJENLERİ	20
2.3.1. Sık Görülen Patojenler	20
2.3.2. Mantar İnfeksiyonları	23
2.4. DİRENÇLİ BAKTERİ İNFEKSİYONLARI	25
2.4.1. Hastane İnfeksiyonlarında Sorun Olan Gram Negatif Bakteriler	26
2.4.2. Gram Negatif Bakterilerde Antibiyotiklere Direnç Mekanizmaları	26
2.4.3. MRSA ve Enterokoklar	28
2.5. HASTANE İNFEKSİYONU KONTROLÜ	33
3. MATERYAL ve METOT	35
4. BULGULAR	47
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	59
6. KAYNAKLAR	71

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde, mesleğimde çok önemli olan el becerimin gelişmesinde ve teorik eğitimim konusunda emeği geçen Anestezi-Reanimasyon Anabilim Dalı(A.D) öğretim üyesi çok değerli hocam, tez danışmanım, sayın Yrd.Doç.Dr.Hafize Öksüz'e ve A.D başkanımız sayın Yrd.Doç.Dr.Beyazıt Zencirci'ciye ayrıca sayın Yrd.Doç.Dr.Meral Ezberci'ye ve Yrd.Doç.Dr.Nimet Şenoğlu'na teşekkür ederim. Müthiş kitaplığını ve dergi arşivlerini benden esirgemeyen ve her zaman destek olan İnfeksiyon hastalıkları A.D. başkanı, infeksiyon kontrol komitesi başkanı ve başhekimimiz sayın Doç.Dr. Ömer Faruk Kökoğlu hocama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca eğitimime katkıları bulunan dahiliye A.D başkanı Doç.Dr. Mehmet Sayarlıoğlu'na, Doç.Dr. Hayriye Sayarlıoğlu'na, Doç.Dr. Ekrem Dogan'a, Doç.Dr. Bülent Kantarçeken'e, Yrd.Doç.Dr. Ali Çetinkaya'ya ve asistan arkadaşlara, ayrıca Mikrobiyoloji A.D. öğretim üyesi hocalarıma, Halk sağlığı A.D başkanı Yrd.Doç.Dr. Hasan Ekerbiçer hocama, klinik materyallerin kültürü, antibiyotik duyarlılık çalışmaları ve tez çalışmamın diğer tüm aşamalarında desteği bulunan tüm asistan arkadaşlarıma, tüm hemşire hanımlara, özellikle bilgilerin bilgisayar ortamında sentezlenmesi başta olmak üzere,gösterdiği çaba ve sabır ve açıklamaları için Ars.Gör.Dr.Mehmet Kabalcı'ya, tüm mesai arkadaşlarıma ve maddi manevi gelişmemizde katkıları bulunan gönüllü çalışan tüm arkadaşlara teşekkür ederim.

TABLO LİSTESİ
Tablo I.Yoğun bakım ünitesi infeksiyonlarının gelişmesine zemin hazırlayan risk faktörleri
Tablo II. Nozokomiyal Nozoko sistem infeksiyonu gelişiminde rol alan predispozan faktörler
Tablo III . Nozokomiyal pnömoni için risk faktörleri
Tablo IV. Kontaminasyon Riskine Göre Cerrahi Yaraların Sınıflandırılması
Tablo V. Epidemik Nozokomiyal infeksiyonlarda belirli geçiş şekli ve yer-patojen ilişkisi.
Tablo VI. Amerika Birleşik Devletlerin 'deki Yoğun Bakım Ünitelerinde(YBÜ) 1986-1997 yılları arasında izole edilen mikroorganizmaların infeksiyonlara göre dağılımı.
TabloVII.Ülkemizdeki YBÜ'lerde izole edilen mikroorganizmaların dağılımı
Tablo VIII. Glasgow koma skoru .
Tablo IX :APACHE II Skoru [APS + YAŞ + (15-GKS) + KRONİK HASTALIK DURUMU SKORU]
Tablo X. Klinik materyallerin kültürleri için kullanılan besiyerleri.
Tablo XI. Sceptor sisteminde kullanılan paneller.
Tablo XII. Staphylococcus MIC/ID Panelindeki antibiyotikler.
Tablo XIII. Streptococcus MIC/ID Panelindeki antibiyotikler.
Tablo XIV. Gram Pozitive Breakpoint İD Panelindeki antibiyotikler.
Tablo XV. Pseudomonas Resistant MIC/ID Panelindeki antibiyotikler.
Tablo XVI. Gram Negatif Unne MIC/ID Panelindeki antibiyotikler.
Tablo XVII. Enteric MIC/ID Panelindeki antibiyotikler.
Tablo XVIII. Pannelo MIC supplementare panelindeki antibiyotikler.
Tablo XIX. Yoğun bakım ünitelerinde izlenen 315 hastanın özellikleri.
Tablo XX.Yoğun Bakım Ünitelerinde izlenen hastaların prognozları.
TabloXXI. Çeşitli risk fa ktörlerinin infeksiyon oluşmasındaki rolü.
Tablo XXII . Çeşitli risk faktörlerinin mortalite oluşmasındaki rolü.
Tablo XXIII. Alt hastalık öyküsü ile infeksiyon gelişmesi arasındaki ilişki.
Tablo XXIV. Alt hastalık ile mortalite arasındaki İlişki.
Tablo XXV. Yoğun bakımı ünitesinde izlenen 210 infeksiyon atağının atak sayısına göre dağılımı.
Tablo XXVI. Yoğun bakım ünitelerinde izlenen nozokomiyal infeksiyonların oranları
Tablo XXVII. Nozokomiyal bakteriyemide izole edilen etkenler.
Tablo XXVIII. Enterobacteriaceae grubu bakterilerde antibiyotik direnç oranları.
Tablo XXIX. Y.B.Ü'de izole edilen gram-negatif basillerin çeşitli antibiyotiklere direnç durumları.

KISALTMALAR

APACHE II	: Acute physiology and chronic health evaluation II
AZTR	: Aztreonam
CDC	: The Centers for Disease Control
CEFE	: Sefepim
SIPRO	: Siprofloksasin
SUL/SEF	: Sulbaktam/sefoperazon
SEFU	: Sefuroksim
SEFTA	: Seftazidim
CTRX	: Seftriakson
EPIC	: The European Prevalence of Infection in Intensive Care Study Group
GİS	:Gastro İntestinal Sistem
Hİ	:Hastane İnfeksiyonları
HİKK	:Hastane İnfeksiyon Kontrol Komitesi
İMİP	: İmipenem
KNS	: Koagülaz-negatif stafilokoklar
MERO	: Meropenem
MRSA	: Metisiline dirençli Staphylococcus aureus
MR-KNS	: Metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilokoklar
MS-KNS	: Metisiline duyarlı koagülaz-negatif stafilokoklar
MSSA	: Metisiline duyarlı Staphylococcus aureus
NNISS	: Ulusal Nozokomiyal Sürveyans Sistemi.
PIPE	: Piperasilin
SUL-AMP	: Sulbaktam/ampisilin
SİRS	: Sistemik İnflamatuvar cevap sendromu
SMX/TMP	: Trimetoprim-sulfameteksazol
ÜSİ	:Üriner Sistem İnfeksiyonu
YBÜ	: Yoğun bakım üniteleri

ÖZET

Nozokomiyal infeksiyonlar yüksek mortaliteye neden olan ciddi bir sorundur. YBÜ nozokomiyal infeksiyonların en sık görüldüğü birimlerdir. Bu çalışmada Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi YBÜ'nde gelişen nozokomiyal infeksiyonların sürveyansının araştırılması amaçlandı.

İnfeksiyon gelişen hastalarda YBÜ'nde ve hastanede yatış süresi infeksiyon gelişmeyenlere göre anlamlı oranda yüksekti.

APACHE II skoru arttıkça mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı oranda arttığı saptandı. Operasyon geçiren hastalarda infeksiyon gelişme riski yüksekti.

Hem YBÜ'nde hem de hastanede yatış süresi uzadıkça nozokomiyal infeksiyon gelişme riski artıyordu. YBÜ'nde yatış süresinin uzaması ile infeksiyona ilişkin mortalite oranında da artış saptandı.

En sık saptanan nozokomiyal infeksiyon bakteriyemiydi (%31.96). Üriner sistem infeksiyonu, cerrahi alan infeksiyonu, pnömoniler sırayla %30.47, %17.61, %15.23 oranında saptandı. Sepsisli olgularda saptanan en sık primer infeksiyon odağını alt solunum sistemi oluşturuyordu. En sık izole edilen etken Gram-negatif basillerdi. P.aeruginosa, E.coli, non-fermentatif bakteriler ve Enterobacter spp. ilk sıralarda saptanan etkenlerdi.

Gram-negatif basillerin imipenem ve meropenem dışındaki beta-laktam antibiyotiklere direnç oranları %37'in üzerindedi. İmipenem direnci, meropenem direnci sırasıyla %7.8, %9.7 bulundu.

Sonuçlarımız hastanemiz YBÜ'nde nozokomiyal infeksiyon oranlarının yüksek olduğunu ve bu sorunun üstesinden gelebilmek için ciddi önlemlerin alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Nozokomiyal enfeksiyon, sürveyans, risk faktörleri, antimikrobiyal direnç.

ABSTRACT

Nosocomial infections are a prominent problem resulting in high mortality. Intensive care units (ICU) are the sections in where the nosocomial infections are mostly seen. In the present study, the surveillance of the nosocomial infections in ICU of the faculty hospital of Kahramanmaraş Sütçü İmam University was aimed to be investigated.

The hospitality duration in hospital and in ICU of infected patients were significantly higher than those without infection.

As the APACHE II score increased the mortality rate of both patients with or without infection increased. The risk for the development of infection was high in patients subject to operation.

As the duration of hospitalization in both ICU and hospital enhanced, the risk for the development of nosocomial infection increased. There was a relationship between the lasting period of hospitalization in ICU and mortality related with infection.

The most commonly detected nosocomial infection was bacteremia (31.96%). Urinary tract infection, surgical site infection and pneumonia was determined to be 30.47%, 21.42% and 15.23% respectively. In cases with sepsis, the most frequently determined location of primary infection was respiratory system. The most frequently isolated species was gram-negative basils. *P.aeruginosa*, *E.coli*, non-fermentative bacteria and *Enterobacter* spp were the outstanding ones.

The resistance rate of gram-negative basils to beta-lactams excluding imipenem and meropenem was over 37%. Resistances to imipenem and meropenem were 7.8% and 9.7%, respectively.

Our results indicate that nosocomial infection rate of ICU in our hospital is quite high and that serious precaution should be considered to overcome this problem.

Keywords: Intensive care unit; nosocomial infection; surveillance; risk factors; antimicrobial resistance.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hastane infeksiyonları; hastaneye başvuru anında inkübasyon döneminde olmayan hastalarda hastaneye başvurularından 48-72 saat sonra gelişen veya hastanede gelişmesine rağmen bazen hasta taburcu olduktan sonra ortaya çıkabilen infeksiyonlar olarak tanımlanmaktadır^(1,2).

Hastane infeksiyonları bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sorundur ve görülme sıklığı %5-56.1 arasında değişmektedir⁽²⁾. Hastane infeksiyonları, mortalite ve morbiditede artışın yanında, hastanede yatış süresinin uzaması ve tedavi maliyetlerinin artışına da neden olmaktadır. Bu konu özellikle nozokomiyal infeksiyonların kontrolünü sağlık politikaları ve sağlık ile ilgili yasalar aracılığıyla düzenlenmiş olan gelişmiş ülkelerde sürekli olarak güncelliğini koruyan bir konudur. Amerika Birleşik Devletleri'nde nozokomiyal infeksiyonlarının neden olduğu tedavi maliyetlerindeki artış 1981 yılı verilerine göre 2.8 milyar doları bulmaktadır⁽³⁾.

İnfeksiyon oranları yoğun bakım ünitelerinin tipine bağlı olarak değişmektedir. Ülkemizdeki Yoğun Bakım Ünite (YBÜ)'lerinde en sık pnömoni, üriner sistem infeksiyonları, bakteriyemi, sepsis, kateter infeksiyonları ve cerrahi alan infeksiyonları görülmektedir⁽²⁾.

Amerika Birleşik Devletleri başta olmak üzere bütün dünyada hastane infeksiyonu kontrolüne yönelik çeşitli programlar geliştirilmiştir. 1950'li yılların ortalarında organizasyon çalışmaları başlatılmıştır⁽⁴⁾.

1960'lı yıllarda ABD'de gönüllü Hastane İnfeksiyon Kontrol Komiteleri (HİKK) kurulmuş 1970'de dünyada ilk kez "Uluslararası nozokomiyal infeksiyon konferansı" düzenlenmiştir. Yine aynı yıl "centers for disease control (CDC)" tarafından ulusal hastane infeksiyonları sürveyans sistemi(national nosocomial infections surveillance system; NNISS) başlatılmıştır.. NNISS 1970 yılında CDC tarafından ABD'de ulusal bir veri tabanı oluşturmak amacıyla hastanelerin olgu bildirimlerinin organizasyonu için kurulmuştur ve günümüzde de etkin bir şekilde çalışmaktadır⁽⁴⁾.

Ülkemizde konu ile ilgili yasal dayanaklar ele alındığında ise iki kaynak saptanmaktadır, infeksiyon kontrol komitesinin yapısını ve kısaca görevlerini tanımlayan tababet uzmanlık yönetmeliği ve infeksiyon kontrolü için alınacak önlemleri açıklayan yataklı tedavi kurumları işletme yönetmeliği; bunlar sırasıyla 1974 ve

1983'teki yasal düzenlemeleri yansıtmaktadır. 1984 yılında bu tür uygulamalar ilk kez Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi öncülüğünde başlatılmıştır ve bunu diğerleri izlemiştir⁽⁵⁾

Yoğun bakım ünitelerindeki en sık hastane infeksiyonu etkenleri ve antibiyotik direnci saptanarak ampirik tedaviye katkıda bulunma, gereksiz antibiyotik kullanımını önleyerek dirençli mikroorganizma gelişimini azaltma önerilerini getirebilme, yoğun bakım ünitesi hastane infeksiyonu oranlarının sıklığı ve önemine dikkati çekme ayrıca hastane infeksiyonu oluşumunu kolaylaştırıcı risk faktörleri için koruyucu önlemlerin gerekliliğini vurgulamak amacıyla çalışmalar yapılmaktadır.

Hastanemizde yaptığımız bu çalışmada yoğun bakım ünitesindeki hastane infeksiyonu saptanan hastalarda; yatış nedenleri, altta yatan hastalıklar, infeksiyonu kolaylaştırıcı risk faktörleri, infeksiyon türü, patojenler ve antibiyotik direnci araştırılmıştır. Kahramanmaraş Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi YBÜ'sinde gelişen nozokomiyal infeksiyonların gelişiminin yaş, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) skoru, alt hastalık, operasyon, hastanede yatış süresi ile ilişkisini ve infeksiyon gelişiminin mortalite üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. HASTANE İNFEKSİYONLARI

Hastane infeksiyonları(Hİ); hastaneye başvuru anında inkübasyon döneminde olmayan hastalarda hastaneye başvurularından 48-72 saat sonra gelişen veya hastanede gelişmesine rağmen bazen hasta taburcu olduktan sonra ortaya çıkabilen infeksiyonlar olarak tanımlanmaktadır ^(1,2).

2.1.1.Tanım ve Sınıflandırma:

Tanım:

Hastane infeksiyonları(H.İ), hastaneye başvuru anında veya hastaneye yattığında henüz enkübasyon döneminde olmayan ,daha sonra gelişen ; hatta bazen hasta taburcu olduktan sonra ortaya çıkan infeksiyonlardır. Bir başka deyişle Hİ; hastaneden alınan mikroorganizmalarla gelişen infeksiyonlardır. Hİ'ları genellikle hasta yattıktan en az 48-72 saat sonra veya taburcu olduktan sonra 10 gün içinde gelişir⁽⁶⁾.

Sınıflandırma:

Hastane infeksiyonları birkaç şekilde sınıflandırılabilirler:

I)Mikroorganizmaların kaynaklarına göre:

- Endojen: Gastro Intestinal Sistem (GİS) florası gibi.
- Ekzojen: Sağlık personeli, kontamine biomedikal cihazlar, cansız hastane ortamı.

II) İnfeksiyon kliniğine göre:

- Kolonizasyon
- Subklinik infeksiyon : Özellikle personel rezervuardır.

III)Oluşum şekline göre ikiye ayrılır:

- Endemik : Hastane infeksiyonlarının %90'dan fazlasını oluşturur ve infeksiyon kontrol çalışmalarının ana hedefidir.
- Epidemik : Hastane infeksiyonlarının %2-4'ünü oluşturur; önlenemez ve önlenemez infeksiyonlara sebep olur.

Önlenemez infeksiyonlar; hastane infeksiyonlarının 1/3'ünü oluşturur.

Önlenemez infeksiyonlar; genellikle endojen kaynaklıdır. Bu infeksiyonların önlenebilir duruma getirilmesi mücadelenin asıl amacıdır.

2.1.2. CDC hastane infeksiyonu tanımları

Hastane infeksiyonları tanımları 1988 yılında CDC tarafından yayınlanmış ve yaygın olarak kabul görmektedir ⁽⁶⁾.

2.1.2.1. Üriner sistem infeksiyonları

Üriner sistem infeksiyonları: Bu gruba semptomatik üriner infeksiyon, asemptomatik bakteriüri ve üriner sistemi ilgilendiren diğer infeksiyonlar girmektedir. Semptomatik üriner infeksiyon tanısı konulabilmesi için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır:

1. Ateş, pollaküri, dizüri veya suprapubik duyarlılık bulgularından biri olan bir hastada idrar kültüründe 100.000 koloni/ml üzerinde iki ve daha az tür bakteri üremesi.

2. Ateş, pollaküri, dizüri veya suprapubik duyarlılık bulgularından ikisi ve aşağıdakilerden biri var olmalıdır:

a.. Pyüri: İdrarda milimetreküpde 10 üzerinde beyaz küre olması.

b. Santrifüj edilmemiş idrarın Gram yaymasında bakteri görülmesi.

c. İki idrar kültüründe 100 koloni/ml üzerinde aynı patojenin üremesi.

d. Üropatojen bir mikroorganizmanın uygun antibiyotik alan bir hastada 100.000 koloni/ml altında üremesi.

e. Doktor tarafından konulmuş olan üriner infeksiyon tanısının olması.

f. Hastanın uygun antimikrobiyal tedavi alması.

Eğer yukarıdaki semptomları olmayan bir hastada örnek alınmadan 7 gün öncesine kadar ki devrede idrar kateteri bulunan bir hastada bir kültürde veya idrar kateteri bulunmayan bir hastada iki kültürde 100.000 koloni/ml üzerinde ikiden çok türde olmamak kaydıyla mikroorganizma üremesi durumunda asemptomatik bakteriüri var olduğu söylenebilir ⁽⁸⁾.

2.1.2.2. Pnömoni ve diğer alt solunum yolları infeksiyonları:

Nozokomiyal pnömoni Hİ içinde tanı konulması en güç infeksiyonların başında gelmektedir⁽⁷⁾. Pnömoni diğer alt solunum yolları infeksiyonlarından ayrı olarak

değerlendirilir. Pnömoni tanısı klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularının değişik kombinasyonları ile konur. Nozokomiyal pnömoni tanısı için aşağıdaki kriterlerden birinin var olması gereklidir:

1. Fizik muayenede perküsyon ile hiposonarite veya oskültasyon ile rallerin var olması ve aşağıdaki bulgulardan birinin olması;

a. Hastanın balgam çıkarmaya başlaması veya balgamın özelliğinde değişiklik olması.

b. Kan kültüründe mikroorganizmanın izolasyonu.

c. Transtrakeal aspirasyon, biopsi veya "bronchial brushing" yöntemleri ile alınan örnekte mikroorganizmanın izole edilmesi.

2. Akciğer grafisinde yeni veya progresif infiltrasyon, konsolidasyon, kavitasyon veya plevral efuzyon olması ve aşağıdakilerden biri;

a. Hastanın balgam çıkarmaya başlaması veya balgamın özelliğinde değişiklik olması.

b. Kan kültüründe mikroorganizmanın izole edilmesi.

c. Transtrakeal aspirasyon, biopsi veya "bronchial brushing" yöntemleri ile alınan örnekte mikroorganizmanın izole edilmesi.

d. Solunum sekresyonlarından virüs izolasyonu veya viral antijenin gösterilmesi.

e. Patojene spesifik IgM antikorların bir serumda, IgG antikorlarındaki artışın aralıklı iki serumda gösterilmesi.

f. Histopatolojik olarak pnömoninin var olması⁽⁸⁾.

2.1.2.3. Cerrahi yara infeksiyonları

İnsizyonel Cerrahi Yara İnfeksiyonu: Nozokomiyal yüzeysel cerrahi yara infeksiyonu tanısı için insizyon yeri ile ilişkili fasiya üzerindeki cilt, ciltaltı ve kas dokusunu ilgilendiren bir infeksiyon, operasyonu izleyen 30 gün içinde çıkmış olmalı ve buna ek olarak aşağıdakilerden birinin var olmalıdır:

a. İnsizyon yerinden pürülan drenaj olması.

b. Yara yerinden gelen sıvının kültüründe mikroorganizma gösterilmesi.

c. Cerrah tarafından yaranın açılmasının gerekli görülmesi.

d. Cerrah veya hastanın sorumlu doktorunun infeksiyon düşünmesi.

Derin Cerrahi Yara İnfeksiyonu: Nozokomiyal derin cerrahi yara infeksiyonu tanı kriterleri ise operasyon yerinde bir yabancı cisim varlığında 30 gün, bunun dışında bir yıl içinde gelişen operasyonla ilişkili fasiya veya derin dokuları ilgilendiren bir infeksiyonun saptanmış olması ve aşağıdaki bulgulardan birinin eşlik etmesidir:

- a.. Fasiya katları arasından pürülan drenaj olması.
- b. Hastanın ateşi, lokalize duyarlılık ve ağrısı nedeniyle cerrah tarafından kültürde üreme olmaksızın yaranın açılması.
- c. Cerrahi müdahale sırasında veya histopatolojik olarak apse varlığının gösterilmesi.
- d.. Cerrahın infeksiyon düşünmesi⁽⁸⁾.

2.1.2.4. Bakteriyemi

Hastanın hastaneye yatışını takiben 48-72 saat sonra alınan kan kültürlerinde klinik olarak önemli kan kültür pozitifliğinin olmasıdır^(9,10). Başka bir vücut bölgesinde klinik veya mikrobiyolojik olarak infeksiyon odağı saptanabiliyorsa sekonder, saptanamıyorsa primer bakteriyemiden söz edilir. Nozokomiyal bakteriyemi tanısı için laboratuvarca kanıtlanmış bakteriyemi veya klinik sepsis tablosunun olması gereklidir.

Laboratuvarca kanıtlanmış nozokomiyal bakteriyemi tanısı için aşağıdaki kriterlerden birine uymalıdır:

Kültürde patojen bir mikroorganizma üremesi.

Hastanın ateş, titreme veya hipotansiyonu ve aşağıdakilerden birinin var olması;

- a. Cilt flora üyesi bir organizmanın iki farklı kan kültüründe üremesi.
- b. İntravasküler bir aygıt varsa bir kültürden cilt flora üyesi organizma üretilmesi.
- c. Kanda patojene ait antijenin varlığının saptanması.

Klinik sepsis tanımı: Başka bir nedene bağlı olmayan ateş, hipotansiyon veya oligüri ile birlikte başka bir yerde infeksiyon olmadığının bilinmesi, kan kültürünün negatif olması veya hastanın doktorunun sepsis nedeniyle antimikrobiyal tedavi başlamış olmasıdır⁽¹¹⁾.

Sepsis:İnfeksiyona verilen sistemik inflamatuvar yanıt olarak tanımlanır. İnfeksiyon sonucu Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) bulgularının iki veya daha fazlasının bulunmasıdır.

Ağır Sepsis:Sepsisle birlikte organ fonksiyon bozukluğu, hipoperfüzyon veya hipotansiyonun bulunmasıdır.Perfüzyon bozukluğunda , laktik asidoz, oligüri, mental durumda ağır değişiklik bulunabilir.

Sepsise bağlı hipotansiyon:Sistolik kan basıncının 90 mmHg'nın altına düşmesi veya başka bir neden olmaksızın bilinen sistolik kan basıncının 40 mmHg ve daha fazla düşmesi.

Septik şok: Sepsiste yeterli sıvı tedavisine rağmen, hipotansiyon ile birlikte perfüzyon bozukluğu belirtilerinin (laktik asidoz, oligüri, akut mental değişiklik) devam etmesi durumudur. Perfüzyon bozukluğu belirlendiği an inotropik veya vazopressör ilaç alanlarda hipotansiyon olmayabilir. Bu hastalar yine de septik şokta kabul edilmelidir.

Multipl Organ Disfonksiyon Sendromu (MODS): Akut hastalık tablosu içinde olan hastada organ fonksiyon değişikliklerinin bulunmasıdır .Bu klinik tabloda tedavisiz homeostaz sağlanamaz⁽⁵⁰⁾.

2.1.2.5. Nozokomiyal cilt infeksiyonları

İnsizyonel yara infeksiyonlarının dışında kalan cilt ve yumuşak doku infeksiyonları bu grupta incelenir. Aşağıdakilerden birinin gerçekleşmesi durumunda cilt infeksiyonunun varlığından söz edilebilir:

1. Pürülan drenaj, püstül, vesikül veya bül olması.
2. Lokalize ağrı, duyarlılık, şişlik, kızarıklık veya ısı artımı bulgularından ikisi ve aşağıdakilerden birinin olması;
 - a.. Etkilenen bölgeden mikroorganizmanın izole edilmiş olması. Eğer mikroorganizma normal flora üyesi ise saf kültür şeklinde üremiş olmalıdır.
 - b. Kan kültüründe mikroorganizma üremiş olması.
 - c. Enfekte doku veya kanda antijen gösterilmesi.
 - d. Patojene spesifik IgM antikörlerin bir serumda, IgG antikörlerindeki artışın aralıklı iki serumda gösterilmesi⁽³⁾.

2.1.2.6. Santral sinir sistemi infeksiyonları

Başlıca intrakraniyal infeksiyonlar ve menenjitler bu grupta incelenir. İntrakraniyal infeksiyon tanısı için gerekli kriterler şunlardır:

1. Beyin dokusundan alınan materyalde organizmanın izole edilmesi.
2. Operasyon sırasında veya histopatolojik olarak intrakraniyal apse tespit edilmesi.
3. Başka bir nedene bağlı olmayan başağrısı, başdönmesi, ateş, lokalize nörolojik bulgular, bilinç değişiklikleri veya konfüzyon ve aşağıdakilerden birinin var olması;
 - a. Otopsi veya operasyon ile beyin veya apse dokusundan alınan aspirasyon materyalinde mikroskopik olarak mikroorganizmanın görülmesi.
 - b. Kan veya idrarda antijen gösterilmesi.
 - c. İnfeksiyona ait radyolojik bulgular.
 - d. Patojene spesifik IgM antikorların bir serumda, IgG antikorlarındaki artışın aralıklı iki serumda gösterilmesi.

Menenjit tanı kriterleri aşağıda sıralanmıştır:

1. Serebrospinal sıvıda organizmanın üretilmesi.
2. Başka bir nedene bağlı olmayan ateş, başağrısı, ense sertliği, meningeal irritasyon bulguları, kraniyal sinir bulguları veya irritabilite ve hastaya uygun antibiyotik tedavi başlanmış olması ve aşağıdakilerden birinin var olması;
 - a. Serebrospinal sıvıda beyaz küre, protein artışı ve glukozda düşme.
 - b. Serebrospinal sıvıda gram boyama ile organizmanın gösterilmiş olması.
 - c. Kan kültüründe mikroorganizmanın üretilmiş olması.
 - d. Serebrospinal sıvı, kan veya idrarda antijen gösterilmesi.
 - e. Patojene spesifik IgM antikorların bir serumda, IgG antikorlarındaki artışın aralıklı iki serumda gösterilmesi⁽³⁾.

2.1.2.7. Gastrointestinal sistem infeksiyonları

Gastroenterit, hepatit ve intraabdominal infeksiyonlar bu grupta incelenir. Nozokomiyal gastroenterit tanısı için gerekli kriterler:

1. Kusma ve ateşle birlikte olan veya olmayan 12 saatten uzun süreli ishal

olması ve bunun nonenfeksiyöz bir nedene bağlı olmadığını bilinmesi.

2. Bulantı, kusma, karın ağrısı, baş ağrısı belirtilerinden ikisi ve aşağıdakilerden birinin olması;

a. Gaita kültürü veya rektal sürüntüden enterik patojen izole edilmesi, elektron mikroskopik olarak gösterilmesi veya antijen veya antikor tespit edilmesi.

b. Hücre kültürlerinde toksin çalışması ile enterik patojenin varlığının gösterilmesi.

c. Patojene spesifik IgM antikorların bir serumda, IgG antikorlarındaki artışın aralıklı iki serumda gösterilmesi.

Hepatit tanısı için gerekli kriterler:

Başka bir nedene bağlı olmayan ateş, iştahsızlık, bulantı, kusma, karın ağrısı, sarılık, 3 ay içinde kan transfüzyon öyküsü gibi bulgulardan ikisi ve aşağıdakilerden biri olmalıdır:

a. Pozitif antijen veya antikor testi (A, B veya Delta hepatiti yönünden).

b. Anormal karaciğer fonksiyon testleri (ALT/AST ve bilirubin).

c. İdrar ve orofaringeal sekresyonlarda sitomegalovirus gösterilmesi.

Safra kesesi, safra yolları, karaciğer (hepatitler dışında), dalak, pankreas, periton, subfrenik veya subdiafragmatik boşluk ve diğer intraabdominal dokulara ait infeksiyonlar bu grupta sayılabilir. Bu infeksiyonlar mikroorganizmanın alınan uygun örneklerde gösterilmesi veya operasyonda apse varlığının gösterilmesi ile tanınabilir⁽³⁾.

2.1.2.8. Diğer hastane infeksiyonları

Kemik ve eklem infeksiyonları, kardiyovasküler sistem infeksiyonları, göz, kulak, burun, boğaz ve oral infeksiyonlar, genital infeksiyonlar ve bazı sistemik infeksiyonlar şeklinde incelenebilir⁽³⁾

2.2. SIK GÖRÜLEN HASTANE İNFEKSİYONLARI

Hemen hemen her hastanede en sık görülen hastane infeksiyonları üriner sistem ve yara infeksiyonlarıdır⁽¹²⁾. YBÜ'lerde en sık pnömoni, üriner sistem infeksiyonları, bakteriyemi, sepsis, kateter infeksiyonları ve cerrahi alan infeksiyonları görülmektedir.⁽²⁾ YBÜ'de kalma süresi infeksiyon gelişimini etkileyen en önemli faktörlerden biridir. YBÜ'de 1-2 gün kalmaya göre, 3-4 gün kalmak infeksiyon riskini 3 kez, 21 gün kalmak ise 33 kez arttırmaktadır. YBÜ'de kalma süresi uzadıkça dirençli

bakterilerle kolonizasyon ve infeksiyon riski de artmaktadır⁽²⁾. Yoğun bakım ünitesi infeksiyonlarının gelişmesine zemin hazırlıyan risk faktörleri tablo I’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Yoğun bakım ünitesi infeksiyonlarının gelişmesine zemin hazırlıyan risk faktörleri:

1.Yoğun bakım gerektiren hastalıklar
• travma
• cerrahi girişim ve anestezi
• yanık
2.Uygulanan girişimler
• endotrakeal veya nazal entübasyon
• trakeostomi
• mekanik ventilasyon
• idrar kateterizasyonu
• santral venöz kateterizasyon
• cerrahi drenler
• nazogastrik tüpler
3.Uygulanan tedaviler
• kan transfüzyonu
• antimikrobiyal tedavi
• sedatifler
• immünsüpresif tedavi
• steroid tedavisi
• stres ülseri profilaksisi
• parenteral beslenme
4.Hastanın daha önceki olumsuz sağlık koşulları
• ileri yaş
• malnütrisyon
• alkolizm
• sigara alışkanlığı
• kronik akciğer hastalığı
• diyabet.

2.2.1 Nozokomiyal Üriner sistem infeksiyonları

Üriner sistem infeksiyonlarının yeni sınıflandırmasına göre nozokomiyal üriner sistem infeksiyonları komplike üriner sistem infeksiyonları içerisinde değerlendirilmektedir. YBÜ'si dışında görülen en sık nozokomiyal infeksiyondur. CDC'nin üriner sistem infeksiyonu tanımlamasında semptomatik üriner sistem infeksiyonu, asemptomatik bakteriüri ve üriner sistemin diğer infeksiyonları bulunmaktadır⁽¹⁴⁾. Üriner sistem infeksiyonları(ÜSİ) hastane infeksiyonları içerisinde en sık görülen infeksiyondur, tüm hastane infeksiyonlarının %40-60'ını oluşturur^(12,15). Yoğun bakım ünitelerinde pnömoniden sonra ikinci sıklıktadır. Üriner sistem infeksiyonu, postoperatif ürolojik hastalar dışında, mortalite ve morbiditeye pnömoni ve bakteriyemiden daha az neden olur⁽¹²⁾.

Özellikle toplum kökenli çoğu üriner infeksiyonların tedavisi hastaneye yatış gerekmeden yapılabilir. Hastaneye yatırılanların çoğu da kliniklerde takip ve tedavi edilebilir. Ancak ÜSİ için yoğun bakıma yatırılmak zorunda kalan hastalar genellikle ürosepsis tanımındaki özellikleri taşıyan hastalardır. Ürosepsis tanımı genitoüriner sistemden kaynaklanan sistemik semptomları gösteren bakteriyemiye kapsar. Sepsis olgularının %20-30'u ürogenital sistem kaynaklıdır. Ürosepsiste mortalite oranı %25-60 gibi yüksek seviyelere çıkabilir⁽¹⁵⁾.

Nozokomiyal üriner sistem infeksiyonları aletler ile ilişkili infeksiyonlardandır. Ülkemizde yeni yapılan çok merkezli bir çalışmada nozokomiyal ÜSİ'lu hastaların %62.72'de üriner kateter bulunduğu belirtilmiştir. Daha önce belirtildiği gibi çeşitli nedenlerle hastaneye kabul edilen hastaların yaklaşık %10-25'ine kateter uygulanmaktadır. Kateterizasyon süresi kateter ile ilgili bakteriürinin en önemli risk faktörlerinden biridir. Hastaya bir kez kateter takıldığında günlük bakteriüri olasılığı %1-10'dur. Birinci haftanın sonunda hastaların %10-40'dan fazlasında bakteriüri gelişir ve büyük çoğunluğu asemptomatiktir. %10-30 olguda ateş ve diğer semptomları içeren ÜSİ bulguları vardır. Katetere bağlı bakteriürilerin ise %5'inden daha azında bakteriyemi gelişmektedir, mortalite oranı ise %10'dan fazladır⁽¹⁶⁾. Nozokomiyal üriner sistem infeksiyonu gelişiminde rol alan predispozan faktörler tablo II'de gösterilmiştir.

Bakteriüri için en önemli risk faktörü kateterizasyon süresi olup günde %5 gibi

değerlerle artmaktadır. Sıklık 2-4 günler arası ve 3 aydan sonra olmak üzere iki noktada çok yükselmektedir. Kateterize hastaların büyük çoğunluğu ilk 30 günde bakteriürik hale gelmektedir, bu süre kısa ve uzun süreli kateterizasyonları ayırmakta sıklıkla kullanılmaktadır. Kısa süreli kateterizasyonlarda gelişen infeksiyonlar sıklıkla tek bir patojen tarafından oluşturulurken, uzun süreli kateterizasyonlarda ise polimikrobiyal etyoloji siktir⁽¹⁷⁾. Kısa süreli kateterizasyonlarda etkenler sıklıkla E.coli, P. aeruginosa, K. Pneumoniae, Proteus mirabilis, Staphylococcus epidermidis ve Enterococcus spp., uzun süreli kateterizasyonlarda ise E. Coli, P. mirabilis, Providencia stuartii, ve Morganelle morganii gibi mikroorganizmalardır. Hastanelerde yatan hastalarda üriner sistemden gelişen sepsislerde ise etkenler yine E. coli, K. pneumoniae, P. mirabilis, P. aueruginosa ve Enterococcus spp. dir^(18,19).

Tablo II. Nozokomiyal üriner sistem infeksiyonu gelişiminde rol alan predispozan faktörler

• DM
• Kadın hastalar
• Sistemik antibiyotik kullanımı
• Yaşlılık
• Drenaj torbasının mikrobiyal kolonizasyonu
• Önceden Üriner sistm infeksiyonu hikayesi olması.
• Üriner kateter

Nozokomiyal Üriner İnfeksiyonların önlenmesi⁽²¹⁾ :

Kateter nedeniyle oluşan üriner sistem infeksiyonlarında korunma çok önemlidir. Korunma için bazı önlemler önerilmektedir.Uygulanacak politika üç ana grupta özetlenebilir;

- Mümkün olduğu kadar kateterizasyonları önlemek
- Bu önlenemediği zaman bakteriüri olasılığını önlemek
- Bu da önlenemiyorsa o zaman oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi

Kateterler mutlak endikasyon olduğu zaman uygulanmalıdır ve mümkün olan en kısa zamanda çekilmelidir. Yapılan bir çalışmada kateterli günlerin %30'unun gereksiz olduğu ve zamanında çekmek ile nozokomiyal ÜSİ'lerinin %40 oranında

azaltılabileceği gösterilmiştir⁽²¹⁾.

Bakteriürinin uzun süreli kateterizasyonlarda istisna değil kural olduğu ve komplikasyonların genellikle bu grupta görüldüğü de göz önüne alınırsa bu tür hastalarda hekimin liberal olarak antibiyotik tedavisi uygulamak eğiliminde olması doğaldır.

Bu konuda yoğun çalışmaları olan birçok yazarın üzerinde anlaşabildikleri Nozokomiyal Üriner İnfeksiyonların önlenmesinde uyulması gereken prensipler şöyle özetlenebilir;

- a. Kateter takılması ve bakımı ile ilgili personelin eğitimi sürekli yapılmalıdır.
- b. Kateter ancak kesin olarak gerektiği durumlarda uygulanmalıdır.
- c. Personele el yıkama alışkanlığı öğretilmelidir.
- d. Kateter takımında steril ve aseptik yöntemlere kesin olarak uyulmalıdır.
- e. Kapalı drenaj uygulanmalı ve bu sistemin devamlılığı mümkün oldukça hiç bozulmamalıdır.
- f. İdrar drenajında tıkanmalar önlenmelidir⁽²¹⁾.

2.2.2. Pnömoniler

Nozokomial pnömoni hastanede gelişen infeksiyonların yaklaşık olarak %15'ini oluştururlar⁽⁷⁾. Sık görülmesine karşın YBÜ'nde pnömoni tanısı koymak oldukça zordur. Nosokomial infeksiyon nedenleri arasında sıklık bakımından üriner infeksiyonlardan sonra ikinci sırada yer almaktadır^(17,19).

Pnömoni, hastanede yatan hastalarda sık görülen ve önemli ek maliyetin nedeni olan, ikinci en sık görülen hastane infeksiyonudur. Gelişme sıklığı hizmet hastanelerinde en düşük, eğitim hastanelerinde ise en yüksektir⁽⁷⁾.

Hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık %0.6-1'inde, yoğun bakım birimlerinde ventile edilen hastaların %7-44'ünde görülür. Yoğun bakım ünitesinde özellikle ventile edilen hastalarda görülen nozokomial infeksiyonların %35-45'i pnömonidir ve mortaliteyi arttıran bağımsız bir faktör olduğu gösterilmiştir. Mortalitesinin yüksek olması ve klinik farklılıklar nedeniyle endotrakeal entübasyon veya trakeostomi tüpü aracılığıyla mekanik ventilasyona başlandıktan 48 saat sonra gelişen pnömoniler ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) olarak adlandırılır, en sık görülen infeksiyonlardır ve %26-71 oranında ölüme neden olmaktadır⁽²²⁾. Entübe edilen hastalarda pnömoni

insidansı 4-21 kat artmaktadır. VİP insidansı 1000 ventilatör gününe 5.8-24.1 arasında değişmektedir ve bu mortaliteyi 2-2.5 kat daha arttırmaktadır⁽²³⁾.

Etyolojik ajanlar:

Nozokomiyal pnömonilerin çok büyük kısmında bakteriler etkindir. Bakteriyel Nozokomiyal pnömonilerde genellikle birden fazla bakteri izole edilmektedir. Etyolojik ajanların oranları merkezden merkeze farklılık gösterir. Ancak genel olarak gram negatif bakteriler %60-80 hastada pnömoni etkeni olarak saptanmaktadır. Bu grupta *P.aeruginosa* en sık izole edilen bakteri olup, daha sonra sırasıyla *Klebsiella* sp., *Escherichia coli*, *Serratia* sp., *Enterobakter* sp. ve *Proteus* sp. gelmektedir. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 1990 yılı içinde saptanan gram-negatif nozokomiyal pnömoni etkenleri içinde *P.aeruginosa* %36 oranıyla birinci sırada yer alırken, bu bakteriyi %24 sıklıkla *Enterobakter* cinsi izlemektedir⁽⁷⁾.

Anaerobik bakterilerin nozokomiyal pnömoniyeye neden olma sıklığı kesin olarak belirlenmemiştir. Bu bakterilerin izole edilebilmesi amacıyla titiz mikrobiyolojik yöntemlerin uygulandığı çalışmalarda %7-35 oranında etken oldukları saptanmıştır. *Legionella* cinsi bakterilerle, *Influenza A* ve *Respiratory Syncytial Virus*a bağlı nozokomiyal pnömoniler genellikle epidemiler şeklinde ortaya çıkmaktadırlar.

Seyrek olarak nozokomiyal pnömoniyeye yol açan etkenler arasında enterokoklar, özellikle immunosupresif hastalarda *Candida* ve *Aspergillus* cinsi mantarlar, *Nocardia*, *Mycobacteria* (atipik cinsler dahil), *Pneumocystis carini*, *Cytomegalovirüs* ve diğer Herpesvirüs 'ler bulunmaktadır⁽⁷⁾.

Patogenez:

Nozokomiyal pnömoninin ortaya çıkmasında başlıca üç yol vardır; aspirasyon, inhalasyon ve hematogen yayılım. Orofaringeal veya gastrik materyalin aspirasyonu patogenezde rol oynayan en önemli faktördür. Normal sağlıklı kişilerin %10'undan azında orofarinkste gram negatif bakteriler kolonize olurken, hastaneye yatmayı takiben ilk 48 saatte hastaların %30-40'ında bu bakterilerle kolonizasyon görülmektedir. Yoğun bakımda yatan hastalarda bu oran %75'e çıkmaktadır⁽⁷⁾.

Risk faktörleri ve korunma:

Günümüzde nozokomiyal pnömoninin gelişmesi için pek çok risk faktörü belirlenmiştir. Tablo III'de risk faktörleri belirtilmiştir⁽⁷⁾.

Tablo III . Nozokomiyal pnömoni için risk faktörleri

-70 ve daha ileri yaş	-Altta yatan kronik akciğer hastalığı
-Entübasyon, trakeostomi, mekanik ventilasyon	-Bilinç bulanıklığı
-Torakoabdominal cerrahi	-Uzun süre hastanede yatma
-Yoğun bakımda yatma	-Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi
-İmmunosupresyon	-Profilaktik amaçlı antasit ve/veya- H2 reseptör beta-bloker kullanımı

Nozokomiyal pnömoninin önlenmesinde etkili olan yöntemler:

- a) El yıkama, eldiven giyme,
- b) Altta yatan hastalığın tedavisi,
- c) Entübasyon ve mekanik ventilasyonun mümkün olduğunca kısa süreli uygulanması,
- d) Ventilasyon bağlantı tüplerinin 48 saatten önce değiştirilmemesi,
- e) Başka hastalarda kullanılırken ventilatör bağlantı parçalarının mutlaka değiştirilmesi,
- f) Buhar tedavisi uygulanmaması,
- g) Etkin hastane infeksiyon kontrol programının uygulanmasıdır ⁽⁷⁾.

2.2.3. Cerrahi yara infeksiyonları

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 27 milyon cerrahi prosedür uygulanmaktadır. Bu ülkedeki "National Nosocomiyal Infections Surveillance(NNIS)" bölümünün raporlarına göre cerrahi alan infeksiyonları, hastanelerde yatan hastalar arasında tüm nozokomiyal infeksiyonların içinde %14-16 oranıyla 3. sırayı almaktadır. Cerrahi hastalarda ise cerrahi alan infeksiyonları %38'lik oran ile en sık görülen Nozokomiyal

infeksiyonlardır. Bu infeksiyonların 2/3'ü insizyon yerinde ; 1/3'ü ise ilgili organ ya da boşlukta meydana gelmektedir. Nozokomiyal cerrahi alan infeksiyonu geçiren cerrahi hastaların ölümlerinin %77'sinin infeksiyonla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bunların da büyük çoğunluğunun (%93) ameliyat edilen organ yada geçilen boşluklarında ciddi infeksiyonlar olduğu tespit edilmiştir⁽²⁴⁾. "National Academy of Sciences" ve "National Research Council" tarafından cerrahi yaralar 4 kategoriye ayrılmış ve bu klasifikasyon ile infeksiyon arasında korelasyon bulunmuştur (tabloIV)⁽²⁵⁾.

Günümüzde ameliyat tekniklerinde gelişmelere yara infeksiyonları patogenezinin daha iyi anlaşılır olmasına, profilaktik antibiyotiklerin geniş olarak kullanılmasına karşın cerrahi alan infeksiyonları cerrahi girişimlerde morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olmaya devam edecektir⁽²⁴⁾.

"Centers for Disease Control" (CDC) 1988 kriterleri bu infeksiyonları insizyonel ve derin yara infeksiyonları olarak ikiye ayırmışken, yeni önerilerde ismi cerrahi alan infeksiyonları olarak değiştirilmiş olup yüzeysel insizyonel ve derin yara infeksiyonları ve organ/boşluk infeksiyonu altında 3 kategoride kaydedilmeleri önerilmektedir. Kriterler operasyondan sonra ilk 30 gün içinde gelişen infeksiyonu cerrahi alan infeksiyonu olarak nitelemektedir⁽¹⁷⁾.

Postoperatif yara infeksiyonunun ortaya çıkma olasılığını etkileyen en önemli faktörler yaranın mikroorganizmalarla kontamine olması, operasyonun süresi ve konakçının direncidir. "National Research Council" 1984 yılında cerrahi yaraları kontaminasyon riskine göre temiz, temiz kontamine, kontamine, kirli ve infekte yara olarak sınıflandırmıştır. "National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS)" 1987-1990 verilerinde infeksiyon oranı, temiz cerrahi yaralarda %2.1, temiz kontamine yaralarda %3.3, kontamine yaralarda % 6.4, kirli ve infekte yaralarda ise % 7.1 olarak bulunmuştur⁽¹⁷⁾.

Tablo IV. Kontaminasyon Riskine Göre Cerrahi Yaraların Sınıflandırılması

Yara	Tanı	Örnek
TEMİZ	Enfekte ya da enfekte olmayan sindirim solunum	Koroner arter “by pass” grefti
	Genital veya enfekte olmayan üriner sistem	Kraniyotomi girilmemiş cerrahi yara
TEMİZ - KONTAMİNE	Solunum, sindirim, genital veya üriner sistem	Appendektomi
	Kontaminasyonsuz kontrollü koşullarda girilen, enfekte olmayan operatif yara	Kolesistektomi
KONTAMİNE	Açık, pürülan olmayan inflame operatif yara veya açık taze travmatik yara veya steril teknikte büyük aksaklıkların olduğu cerrahi işlem veya gastrointestinal sistemden büyük bulaşım olduğu yaralar	Açık fraktür Gastrointestinal sistem içeriğinin büyük oranda yayıldığı kolon rezeksiyonu
KİRLİ	Klinik olarak enfekte operatif yara	Rüptüre appendiks
	Travmatik yaralar	

Gram pozitif mikroorganizmalar bir grup olarak özellikle de S.aureus (son yıllarda giderek artan Metisilin direnciyle) en sık rastlanan cerrahi yara cerrahi yara infeksiyonu etkenleri olmaya devam etmektedir. Gram negatifler arasında E.Coli, P.aeruginoza, Enterobakter, P.Mirabilis ve K.pnömonia ön sıraları almaktadır. Son yıllarda C.albicans, Rhizopus rhizopodiformis gibi fungal etkenlere ve atipik mikobakterilere de rastlanmaya başlanmıştır. Araştırmalar mikroorganizmaların çoğunun yaraya, yakın veya uzak vucut yüzeylerinden ulaştığını, genellikle operasyon odasındaki çevrenin önemli bir odak olmadığını göstermektedir⁽¹⁷⁾.

Korunma:

Cerrahi yara infeksiyonları için en önemli kaynak mikroorganizmaların bulunduğu hastanın çeşitli vucut alanlarıdır. Mikroorganizmalar yaraya ulaştığında infeksiyonun gelişip gelişmemesi inokulum miktarına, organizmanın virülansına ve konakçının doğal savunma gücüne bağlıdır⁽¹⁷⁾.

Cerrahi yara infeksiyonları MRSA'nın en sık izole edildiği hastane infeksiyon alanıdır. Mümkün olan tüm tedavi edilebilir sorunlar hastaneye yatış öncesi tedavi edilmeli, hastanın operasyon öncesi hastanede yatış süresi mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır, alttan yatan hastalığı kontrol altına almak bunlar arasındadır. Operasyon yerinin mekanik temizliği önemlidir. Ellerin chlorhexidine ve iodoforlar ile 5 dakika fırçalanması bakteri sayısını %99.7 oranında azaltmaktadır⁽¹⁷⁾.

Cerrahi alan infeksiyonlarının önlenmesinin temelinde yatan esas faktör iyi yıkanmış sağlık personeli tarafından asepsi kurallarının tam ve mutlak uygulanmasıdır⁽²⁴⁾.

Operasyon sırasında saçların üstünün örtülü olmasının yara infeksiyonunu önlemede önemli olduğu gösterilmiştir. Saçlar uygun şekilde örtülürse saç ve deri skuamalarının yara içine düşmesi önlenir. Fakat galoş giyilmesinin hiçbir zaman cerrahi alan infeksiyonlarının riskini ya da ameliyat odasının tabanındaki bakteri sayısını azalttığı gösterilmemiştir. Ancak galoş giyilmesi cerrahi ekibini ameliyat sırasında etrafa saçılan kan ve diğer vücut sıvılarından koruyabilir⁽²⁴⁾.

Uygun kullanıldıklarında profilaktik antibiyotikler etkin bir korunma programının en önemli öğelerindendir. Profilaksi temiz-kontamine, kontamine yara grupları ve protez yerleştirme operasyonlarında uygulanmaktadır. Seçilecek ilaçlar yarayı kontamine etmesi beklenen mikroorganizmaların duyarlılık paternine göre seçilmeli ve kontaminasyon anında yarada yeterli yüksek konsantrasyona ulaşacak şekilde ,operasyondan önce uygun zamanda verilmelidir. Operasyonların çoğunda tek doz profilaktik antibiyotik uygulaması yeterli olmaktadır⁽¹⁷⁾.

2.2.4. Nozokomiyal bakteriyemi

Nozokomiyal bakteriyemi, hastanın hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra alınan kan kültürlerinde klinik olarak önemli kültür pozitifliğinin olmasıdır. Bu tanım fungemiler için de geçerlidir.⁽¹¹⁾ Nozokomiyal kan dolaşımı infeksiyonlarında, tıbbi teknoloji ve antimikrobiyal tedavideki gelişmelere rağmen ölüm oranı hala çok

yüksektir. Bu konuda yapılan çalışmalara göre kaba ölüm oranı %12-80 arasında değişmekte, ortalama olarak %35 verilmektedir. İnfeksiyona atfedilen ölüm oranı ise %27 olarak bildirilmektedir. Nozokomiyal bakteriyemilerle ilgili en iyi veriler Amerika Birleşik Devletleri(ABD)'nden gelmektedir. Her yıl 35 milyon kişi hastaneye yatarak tedavi görmekte, hastaların 2.5 milyonunda hastane infeksiyonu gelişmekte ve bunların 250000'inde nozokomiyal bakteriyemilerin oluştuğu belirtilmektedir. 62500 ölüm de nozokomiyal infeksiyonlara bağlanmaktadır. Nozokomiyal kan dolaşımı infeksiyonları konusunda ülke çapında yeterli istatistiksel bilgiler vermek henüz mümkün değildir. Bu konuda ulusal çapta yapılacak çalışmalar önümüzdeki yıllarda bazı verileri ortaya koyacaktır. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi YBÜ'lerini kapsayan 1997 yılına ait izlemlerde %7.7 oranında nozokomiyal sepsis gözlemlendi. Nozokomiyal sepsislerde kaba ölüm oranı ise %43.7 olarak belirlendi ⁽²⁶⁾.

Nozokomiyal bakteriyemiler ikiye ayrılır;

a. Primer bakteriyemi: Kan kültürü pozitif bulunduğunda izole edilen organizmanın aynısı ile başka bir anatomik bölgede tanımlanabilen bir infeksiyon odağı yoktur. İntravenöz veya arter içine yerleştirilmiş kateterlere bağlı gelişen bakteriyemi epizodları primer bakteriyemi olarak sınıflanır.

b. Sekonder Bakteriyemiler: Üriner sistem ve solunum yolları infeksiyonu gibi lokalize infeksiyonu takiben mikroorganizmanın kana karışarak bakteriyemi oluşturduğu durumları tanımlar⁽⁷⁾.

Bakteriyemilere YBÜ'de servislerden 2-7 kat daha fazla sıklıkla rastlanır. Ayrıca mortalitesi %25-50 olup, mortaliteye katkısı ise %27-35 arasında değişmektedir⁽²⁷⁾.

Nozokomiyal bakteriyemilerde CDC'nin primer tanısı için aşağıdakilerden en az birisi olmalıdır;

1. Hemokültürden izole edilen ve başka bir infeksiyon odağıyla ilişkisiz etken,
2. Ateş, titreme, hipotansiyondan biri ile birlikte aşağıdakilerden biri;
 - Normal deri florası ve başka bir infeksiyon odağı ile ilişkisiz bir mikroorganizmanın en az iki ayrı hemokültürde izole edilmesi,
 - Damar içi kateteri bulunan hastada hemokültürde normal deri florasının üretilmesi ve uygun antimikrobik tedaviye başlanması,
 - Kanda antijen tetinin pozitif olması.

Damar içi kateterlere sekonder bakteriyemiler de primer olarak düşünülür. Tüm bakteriyemilerin 2/3'ü primer olup bunların %19'dan damar içi kateterler sorumludur. Ven içi kateter ilişkili bakteriyemilerin yaklaşık %90'ına santral venöz kateterler neden olmaktadır. Sekonder bakteriyemiler bir infeksiyon odağındaki bakterinin kana karışması sonucu ortaya çıkar⁽²⁷⁾. Santral venöz kateterlerde infeksiyon oluşma riski femoral bölgeye takılan kateterlerde en fazla, juguler bölgede risk daha düşük, subklavyan bölgede ise en düşüktür. İnfeksiyon oluşumunda konakla ilgili risk faktörleri, kateteri takan kişinin tecrübesi, kateter bakımı ve hastaya bakım veren personelin el hijyeni gibi faktörler de etkilidir⁽²⁸⁾. Koagülaz-negatif stafilokoklar (KNS) nozokomiyal bakteriyemilerden en sık (%30) sorumlu etkenlerdir. En önemli 4 patojen S.aureus, Koagülaz negatif Stafilokokus, Enterokoklar ve Candida cinsi mantarlar olarak belirlenmiştir⁽²⁹⁾.

2.3. HASTANE İNFEKSİYONU PATOJENLERİ

2.3.1. Sık Görülen Patojenler

Hastane infeksiyonları kontrol programlarının etkin olabilmesi için etken mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi gerekmektedir. Bu, hastaneler arasında ve farklı birimlerde, ayrıca zamanla ilişkili olarak değişiklikler göstermekle birlikte ilk sıraları alan infeksiyon etmenleri yine de benzerdir⁽¹²⁾.

Hastane infeksiyonları, epidemik ve endemik olarak ikiye ayrılır^(6,12).

2.3.1.1.Epidemik infeksiyonlar

Epidemi belli bir hastalığın insidansında olağan dışı, önemli artış olarak tanımlanır. Klasik, toplumda görülen infeksiyon epidemileri kısa bir zaman aralığında, belirli bir duyarlılığı olan özel bir toplulukta tek bir suş ile gelişmektedir. Nozokomiyal infeksiyon epidemileri ise bazen birkaç hastalığı veya birkaç patojeni kapsayabilir. Multiple alanları tutan virulan suşların neden olduğu infeksiyonlar veya rutin hasta bakım uygulamalarında bir aksama bu şekilde epidemilere yol açabilir. Endemik hastane infeksiyonları ise sporadik olarak gözlenen, kontrolleri süregelen infeksiyon kontrol çalışmalarının ana amacını oluşturan infeksiyonlardır. Epidemik infeksiyonlar nozokomiyal infeksiyonların %2-5'ini oluştururlar. Erken tanındıklarında önlenmelerinin büyük ölçüde mümkün olması onlara verilen önemi arttırmaktadır.

Epidemik nozokomiyal infeksiyonlar geçmişte not edilen infeksiyon hızlarında önemli bir artış veya hastanece tespit edilen ortalama oranların birkaç katı kadar bir artış gözlemlendiğinde akla gelmeli ve araştırılmalıdır^(6,12,30). Epidemik nosokomiyal infeksiyon etkenleri, kaynak ve geçiş yolları için Tablo V'de bazı örnekler verilmiştir⁽³⁰⁾.

Tablo V. Epidemik nozokomiyal infeksiyonlarda belirli geçiş şekli ve yer-patojen ilişkisi.

Geçiş şekli	Yer veya infeksiyon tipi	Patojen
Ortak kaynak	-Gastroenterit -Hepatit -Bakteriyemi	- Salmonella - Hepatit A virüs - S. Aureus, Gr(-) basiller
insan taşıyıcı	- Cerrahi yara - Hepatit	- S. Aureus - Grup A Streptokok - Hepatit B virüs
Çapraz infeksiyon	-Gastroenterit -Hepatit -Cilt infeksiyonu	-Salmonella EPEC -Hepatit B virüs -S. Aureus
Hava yolu	-Varicella -Pulmoner infeksiyon	- V-Z virüs -Aspergillus -Leigonella

Endemik grupta da önemli olan Bakteriyemi ve cilt infeksiyonları, epidemik grupta artan oranlarda tespit edilmektedir. Endemik infeksiyonlara nadiren yol açan Serratia, Salmoneila ve Hepatit B virüsü daha çok epidemik infeksiyonlara yol açmaktadır. Buna karşın endemik infeksiyonlarda çok önemli olan S. aureus aynı zamanda epidemik infeksiyonlar içinde önemli bir patojendir. Bu şekilde bir patojenin ortaya çıkışı bir nozokomiyal epidemi araştırmasına yol açabilmektedir. Yine bazı patojen ve infeksiyon yerlerinin birlikte bulunması epideminin geçiş şekli ve kaynağı ile ilgili ipuçları vermektedir. Örneğin salmonella gastroenteritleri-besin zehirlenmesi veya S.Auereus, yara infeksiyonları-nazal taşıyıcı gibi. Yukarıdaki Tablo V'de de belirli infeksiyon kaynaklarını düşündürebilecek bazı yer-patojen ilişkileri gösterilmiştir⁽³⁰⁾.

2.3.1.2. Endemik infeksiyonlar

Endemik infeksiyonlar sporadik olarak gözlenen ve infeksiyon kontrol çalışmalarının ana hedefini oluşturan infeksiyonlardır. Bu infeksiyonlar, tüm hastane infeksiyonlarının %90'ından fazlasını oluştururlar^(30,31). E. coli hastane infeksiyonlarına en sık neden olan bakteridir. Yoğun bakım ünitelerinde ise Pseudomonas, Klebsiella, Enterobakter ve Acinetobacter türleri daha sıklıkla infeksiyona neden olmaktadır⁽³¹⁾.

ABD'de 1986-1997 yıllarını kapsayan çok merkezli bir çalışmada saptanan patojenlerin nozokomiyal infeksiyon tipine göre dağılımı Tablo VI'de gösterilmiştir^(31,2). Ayrıca ülkemizdeki yoğun bakım ünitelerindeki izole edilen mikroorganizmaların dağılımını özellikle ilk 5 sırayı tablo VII 'te görmekteyiz⁽²⁾.

Tablo VI. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) 'deki Yoğun Bakım Üniteleri (YBÜ)'nde 1986-1997 yılları arasında izole edilen mikroorganizmaların infeksiyonlara göre dağılımı.

Bacteremi	%	Pnömoni	%	Üriner inf..	%	Cerrahi yara yeri	%
KNS*	33.5	P.aeroginoza	17.4	E.coli	19.2	Enterecoc.s p.	15.3
S.aureus	13.4	S.aureus	17.4	C.albicans	14.4	KNS*	12.6
Enterococ. sp.	12.8	Enterobacter. sp	11.4	Enterecoc. sp.	14.1	S.aureus	11.2
C.albicans	5.8	K.pnomonia	6.7	P.aurogin oza	11.2	P.aurogin oza	10.3
Enterobacter.sp.	5.2	H.influenza	4.9	K.pnömonia	5.8	Enterobacter.sp.	9.5
Diğerleri	25.3		42.2		35.3		41.1
* koagülaz negatif stafilococ							

TabloVII.Ülkemizdeki Yoğun Bakım Ünitelerinde izole edilen mikroorganizmaların dağılımı (ilk 5 sıra)

Başkent Ünv.	%	Atatürk Ünv.	%	Uludag ünv.	%	Akdeniz Ünv.	%
P.aeroginoza	22.5	S.aureus	30.2	P.aeroginosa	22	S.aureus	31.6
S.aureus	18	Enterobac.sp.	18.8	A.baumani	20.7	Acineto.sp.	22.1
Klepsiella sp.	12	Pseudomanas sp.	17	S.aureus	14.5	P.aeroginosa	17.8
Enterobac.sp.	9	E.coli	15	K.pneumonia	9.1	K.pneumonia	11.6
Acinetobacter sp.	9	KNS	7.5	Candida sp.	4.1	C.albicans	5.3
KNS:Koagülaz Negatif Stafilokok.							

152 hastanenin 205 yoğun bakım ünitesinde 6 yıllık peryodda izlenen 498,998 hastada 29,041 nozokomiyal infeksiyon saptanmıştır. Nozokomiyal infeksiyonlara sık neden olan patojen olarak koagülaz negatif stafilokoklar, S. aureus , Enterokoklar, P. aeruginosa, E.coli, Enterobacter spp, Acinetobacter spp, Klebsiella spp, C. albicans ve diğer kandida türleri saptanmıştır ⁽³¹⁾.

Hastane infeksiyonlarına neden olan mikroorganizmaların yaklaşık %90'ını aerobik bakteriler oluşturmaktadır ⁽³¹⁾. 1980'li yılların sonuna doğru, kolay tedavi edilen patojenler yerini antimikrobiyallere dirençli patojenlere bırakmıştır ⁽¹⁷⁾.

2.3.2. Mantar İnfeksiyonları

Çok eski yıllardan beri bilinen mantar hastalıkları, büyük epidemilere yol açmamaları ve ciddi mortalite oluşturmamaları nedeniyle fazla önemsenmemiş, ancak son yıllarda hastanede yatan hastalarda görülen fırsatçı nitelikteki mikoizlerin mortal seyretmesi ve prognozu ileri derecede bozması konunun güncelleşmesine neden olmuştur ⁽³²⁾.

Fırsatçı mantarlarla oluşan nozokomiyal mantar infeksiyonlarının insidansı giderek artmaktadır. "National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS)" verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri (ABD) hastanelerinde son dekatta %0.2'den %0.38'e yükselen anlamlı bir artış görülmektedir. Bu artışın en önemli sebebi hastanede yatan hasta popülasyonlarındaki önemli değişikliklerdir. Kanser, immün yetmezlikli ve konnektif doku hastalığı olan hastaların progreslerindeki düzelmeler, bu hastaların yaşam süresini uzatmış ve fırsatçı mikozlarla karşılaşılma sıklığını artırmıştır. Ayrıca organ nakillerinin daha fazla yapılması, yoğun bakım ünitelerinin gelişerek destek tedavisindeki hastaların artması mikotik infeksiyonlara duyarlı hasta sayısı ve çeşidini değiştirmiştir. Duyarlı bu hasta gruplarında mantar infeksiyonları açısından risk oluşturabilecek faktörler araştırıldığında; geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun süre kullanımı, kortikosteroid ve sitotoksik kemoterapi uygulamaları, kalıcı kateterler ve mukoza yüzeylerindeki kolonizasyonlar, yoğun bakım ünitesinde yatış en önemli risk faktörleri olarak bulunmuştur⁽³²⁾.

2.3.2.1. Etkenler

Hastanede yatan hastalarda fırsatçı mikozlara en fazla %70-75 oranla maya mantarlarından *Candida* türleri sebep olmaktadır. *Aspergillus* türleri ise değişik merkezlerde farklılık gösterse de %1-2 oranında görülen fırsatçı küf mantarlarıdır. *Fusarium* ve *Trichosporon* türleri ve siyah pigmentli mantarlar da giderek artan sıklıkta etken olabilmektedirler⁽³²⁾.

2.3.2.1.1. Nozokomiyal kandida infeksiyonları

Candida türleri nozokomiyal mantar infeksiyonlarının büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Deri ve mukozaların tutulduğu yüzeysel infeksiyonlardan artrit, osteomyelit, endoftalmit, endokardit, miyokardit, menenjit ve peritonit gibi çok çeşitli invaziv infeksiyonlara da sebep olabilmektedir⁽³²⁾.

Genellikle uzun süre (>10 gün) hastanede yatan ve geniş spektrumlu, çoklu antibiyotik kullanan hastaların çoğunda, başta gastrointestinal sistem olmak üzere *Candida* türleri ile mukozal kolonizasyon olabilmekte, ancak nötropenik hematolojik maligniteli ve kemik iliği nakli geçirmiş hastalar sistemik invaziv kandidiyazis

açısından en fazla risk altında bulunan grubu oluşturmaktadır. Bu hastalarda, kolonizasyon suşları ile kandidemi yapan suşların genomik düzeyde aynı olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır⁽³²⁾.

Nozokomiyal kandidiyazis sebep olan türleri içinde en önemli yeri (%50-70) *C. albicans* almakla beraber son yıllarda diğer türlere doğru kaymalar da başlamıştır ve çeşitli merkezlerden elde edilen verilerde invaziv infeksiyonlarda diğer *Candida* türlerine %14-100 gibi oldukça geniş bir aralıkta rastlanılmaktadır. Bu geniş aralık, destek ve antimikrobik kemoterapötik rejimlerdeki farklılığa bağlansa da kesin olarak açıklanamamıştır⁽³²⁾.

C.albicans dışındaki en önemli patojenler *C.tropicalis*, *C.glabrata*, *C.parapsilosis* ve *C.Krusei*'dir. Bunlar arasında ellerde bulunan tür olması ve biyomedikal aletlere en kolay bağlanması açısından en fazla ekzojen nozokomiyal potansiyeli olan *C.parapsilosis* 'dir⁽³²⁾.

2.3.2.1.2.Kandidiyazis Tedavi

Kandidiyazisin tedavisinde Amfoterisin B uzun bir süre tek seçenek olmuştur. Çeşitli çalışmalarda Amfoterisin B uygulamasıyla mortalitenin azaldığı görülmüştür. Ancak Amfoterisin B ile tedavide karşılaşılan en büyük sorun toksisitedir. Menenjit, endokardit, perikardit ve candida endoftalmi tedavisinde yüksek doz (1.0 mg/kg/gün) Amfoterisin B ve 5-fluorositozin kombinasyonu önerilmektedir. Beraberinde cerrahi müdahale (prostetik kapağın veya V-P şantın çıkarılması) gerekebilir. Flukonazol ile başarılı tedaviler bildirilmektedir.

Mesane kateteri bulunan kandidürili hastaların tedavisi önerilmemektedir, kateterin çıkarılması veya değiştirilmesi önerilmektedir. *Candida* kolonizasyonu devam ederse ve hematogen yayılım (immünsüpresyon gibi) için risk faktörleri varsa antifungal tedavi uygulanmalıdır. Flukonazol güvenilir ve etkili bir seçenektir⁽³³⁾.

2.4. DİRENÇLİ BAKTERİ İNFEKSİYONLARI

Yoğun bakım ünitelerinde antibiyotik direncinin artışında, geniş spektrumlu parenteral antibiyotiklerin (örneğin; üçüncü kuşak sefalosporinler, anti-pseudomonal penisilinler, karbapenemler ya da florokinolonlar) tek başlarına aşırı kullanılması

önemli katkıda bulunmuştur. Önceden ampirik antimikrobiyal tedavi uygulanması''çoğul dirençli'' patojenlerin seçilmesine ve giderek daha dirençli bakterilerle gelişen hastane infeksiyonları ile sonuçlanmaktadır. Antibiyotiklere direnç oranlarının en yüksek olduğu birimler şüphesiz yoğun bakım üniteleridir. Direnç gelişmesinde ve yayılımında rol oynayan en önemli faktörlerden biri antibiyotik kullanımınıdır. Nitekim hastanelerde geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın olarak kullanılmaları, giderek daha dirençli bakterilerle gelişen hastane infeksiyonlarına rastlanmasına neden olmaktadır. Bu durum ise özellikle YBÜ'lerdeki kritik hastalarda çoğul dirençli gram negatif bakterilerin ön plana çıkmasına ve tedavide ciddi sorunlara yol açmaktadır. Avrupada YBÜ'lerdeki patojenlerin türü ve sıklığı ile ilgili çalışmalar nispeten az sayıdadır. Bu çalışmalardan biri "International Study Group" tarafından yapılan ve Verbist tarafından değerlendirilen bir çalışmadır. Türkiye'den de 2 hastanenin katıldığı bu çalışmada en sık izole edilen gram negatif patojenin E.Coli olduğu saptanmıştır⁽³⁴⁾.

2.4.1. Hastane infeksiyonlarında sorun olan gram-negatif bakteriler

Escherichia coli, Klebsiella pnömonia, Enterobacter spp, Psodomanas spp. ve acinetobacter spp. hastane infeksiyonlarında en sık karşılaştığımız gram negatif bakterilerdir⁽³⁵⁾.

Hastane infeksiyonlarına yol açan mikroorganizmaların toplumdakilerden farkı, bunların hastane ortamında yaşamlarını sürdürebilmeleri, hasta ve personelin deri ve mukozalarında kolonize olmaları, hastadan hastaya bulaşma sırasında çeşitli yüzeylerde canlılıklarını koruyabilmeleri ve antibiyotik tedavisine, bazende antiseptiklere direnç mekanizmalarını edinebilmek , mikroorganizmaya hastane ortamında hastane ortamında canlılığını sürdürebilmesi için bir üstünlük sağlamaktadır. Hastanelerde çoklu dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkması ve yayılım göstermesi birçok hastanede ampirik tedavi protokollerinin değiştirilmesine yol açmaktadır

Gram negatif hastane infeksiyonu etkenleri içinde P.aeroginoza, E.coli, Klebsiella spp, Enterobacter spp, Acinetobacter spp ve Serratia spp. ilk sıraları almaktadır. Bu mikroorganizmalarda antibiyotiklere çoklu direnç, giderek artan bir sorundur⁽³⁶⁾.

2.4.2. Gram negatif bakterilerde antibiyotiklere direnç mekanizmaları:

Bakterilerin antibiyotiklere karşı gösterdiği direnç mekanizmaları üç grupta toplanabilir ⁽³⁷⁾:

1. İlacın hedefinde oluşan değişiklikler ;
 - a. Antibiyotiğin bağlanacağı reseptörün afinitesinde azalma olması
 - b. Bakterinin ilaçtan etkilenmeyen farklı bir metabolik yol kullanması
2. Sentezlenen enzimle ilacın inaktive edilmesi
3. Hücreye giren ilaç miktarının azaltılması
 - a. Permeabilitenin azaltılması,
 - b. Aktif pompalama ile ilacın dışarı atılması.

Bir bakteri, bu mekanizmalardan birkaçını aynı anda kullanarak farklı etki mekanizmalarına sahip antibiyotiklere direnç kazanabilmektedir. Hastane infeksiyonu etkeni olan gram negatif bakterilerin son yıllarda özellikle, B-laktam, aminoglikozit ve kinolon grubu antibiyotiklere dirençli oldukları gözlenmektedir ⁽³⁷⁾.

2.4.2.1. B-laktam antibiyotiklere karşı direnç mekanizmaları

Hastane kökenli Gram negatif çomaklarla ilgili olarak güncel önem taşıyan beta-laktamazlar Geniş Spektrumlu Betalaktamaz (GSBL) karbapenemazlar ve metalloenzimlerdir. GSBL'ler başta E.coli ve K.pneumoniae olmak üzere çeşitli Enterobacteriaceae türlerinde geniş spektrumlu betalaktam direncine yol açmaktadır. Genel olarak ülkemizde nozokomiyal E.coli ve K.pneumoniae'de GSBL üretimi, K.pneumoniae'de daha yüksek olmakla birlikte %30'lara, yoğun bakım izolatlarında ise %50'lere ulaşmıştır.

2.4.2.2. Aminoglikozit Antibiyotiklere Karşı Direnç Mekanizmaları

Streptomisin'in 1944 ve kanamisin'in 1957 yılında kullanıma girmesinden sonra gentamisin, tobramisin, netilmisin ve amikasin gibi parenteral aminoglikozidler bulunmuştur . Aminoglikozidler etkilerini bakteride 30S ribozoma bağlanarak protein sentezini inhibe ederek gösterirler. Biyokimyasal olarak tümüyle açıklanamamakla birlikte aminoglikozid antibiyotiklerin bakterisid etkilerinde, translasyon sırasında yanlış okuma, membran harabiyeti, elektron transportuna etki ve morfolojik

değişiklikler gibi fizyolojik etkilerin de rol oynadığı düşünülmektedir. Aminoglikozidler özellikle Gram-negatif basillerin neden olduğu bakteriyemilerde olmak üzere oldukça etkili antimikrobik ajanlardır. Aminoglikozidler klinik önemi olan aerop Gram-negatiflerden aeruginosa dışı Pseudomonas türleri dışındakilerin hemen tümüne karşı etkilidirler. Bakteriyel inokulumun büyüklüğünden etkilenmezler ve tedavi sırasında direnç gelişmesi nadirdir. Gram-negatif bakterilerde aminoglikozidlere karşı direnç gelişmesinde üç farklı mekanizma vardır. Bunlardan ikisi kromozomaldır;

a. Birincisi ribozom üzerinde 30S alt birimine bağlanabilmenin azalmasına yol açan ribozomal mutasyon,

b. İkincisi Pseudomonas ve stafilokoklarda düşük dereceli dirence yol açtığı gösterilen aminoglikozid transport genini etkileyebilen kromozomal mutasyon,

c. Üçüncüsü antibiyotikleri modifiye eden R plazmidıyla ilişkili dirençtir.

2003-2004 yılında diğer antibiyotikler yanı sıra aminoglikozid direncinin incelendiği çalışmaların sonuçları genel olarak değerlendirildiğinde hastane kökenli E.coli izolatları için amikasine direnç oranlarının ortalama olarak %5, gentamisine direnç oranlarının %30 düzeyinde olduğu görülmektedir. Acinetobacter ve P.aeruginosa izolatlarında direnç oranları ise sırasıyla amikasin için %27-86 ve %15-34, gentamisin için ise %65-100 ve %30-65 arasında değişmektedir. A.baumannii için en düşük direnç oranları netilmisin için bildirilmektedir⁽³⁹⁾.

2.4.3. MRSA ve Enterokoklar

1960 yılında Metisilin ve daha sonra da diğer penisilinaza dirençli penisilinlerin kullanıma girmesiyle birlikte stafilokokkal infeksiyonların tedavisinde önemli aşama kaydedilmiştir. Ancak çok kısa bir süre içerisinde (1961) stafilokoklarda Metisilin direnci tanımlanmış ve 1970'li yıllardan itibaren de Metisilin direnli stafilococcus aerous (MRSA) suşlarında multipl antibiyotik direnci problemi ortaya çıkmıştır. Direnç probleminin artmasıyla birlikte MRSA tüm dünyada nozokomiyal epidemilere yol açan ciddi bir sağlık sorunu haline gelmiştir. İlk nozokomiyal MRSA epidemisinin 1963'te tanımlanmasını takiben her yıl giderek artan sayıda MRSA epidemisi bildirilmiş ve günümüzde bir çok hastanede endemik hale gelmiştir⁽⁴⁰⁾.

Hastaneye yatışı takiben 5-10 gün içerisinde hastaların %20-30'u o hastanede hakim olan suşu burunlarında taşımaya başlar.

Risk faktörleri ve yayılım yolları;

- Antibiyotik kullanımı
- hemodiyalize girme
- DM
- İmmün yetmezlik gibi durumlarda bu oran daha da artar.

MRSA ile kolonizasyon ve infeksiyon için en önemli risk faktörleri;

- yaş,
- altta yatan hastalıklar,
- nazal kolonizasyon,
- yabancı cisimlerdir
 - i.Kateter,
 - ii.Trakeostomi,
 - iii.Nazogastrik tüp.

MRSA ile infekte olan hastaların çoğunda yatış süreleri uzun, antibiyotik kullanımı fazladır ve MSSA ile infekte olan hastalara oranla altta yatan hastalıkları daha ağırdır. Nozokomiyal MRSA infeksiyonlarının ve MRSA epidemilerinin yaklaşık 2/3'ü yoğun bakım ünitelerinde ortaya çıkmaktadır⁽⁴⁰⁾.

2.4.3.1.Tedavi:

2.4.3.1.1.Taşıyıcı tedavisi:

Fusidik asid, gentanmisin gibi sistemik olarak da kullanılan antibiyotiklerin topikal uygulamasından kaçınmak gerekir (direnç gelişimi nedeniyle). Yeni bir topikal ajan olan mupirosinin (psodomonik asid) MRSA üzerindeki etkinliği iyidir. Nazal taşıyıcılığın en etkili tedavisi mupirosinin parafin baz (Bactroban nazal) içindeki formunun burun deliklerine günde 3 kez 5 gün süreyle uygulanmasıdır⁽⁴⁰⁾.

2.4.3.1.2.İnfeksiyon tedavisi:

Ciddi MRSA infeksiyonlarının tedavisinde ilk seçenek Vankomisindir. Vankomisine tolerans bildirilmiştir. Bu gibi durumlarda kombine tedavi denenebilir

(vankomisin + rifampin). Rifampin fagositik hücreler içindeki stafilokoklar üzerinde güçlü etkinliğe sahiptir⁽⁴⁰⁾.

MRSA'nın endemik infeksiyon etkeni olduğunda veya epidemi söz konusu olduğunda kontrol için yaklaşım farklı olacaktır. Ülkemizde hastanelere genel olarak MRSA'nın endemik olduğu kabul edilebilir. Bu koşulda ancak aşırı pahalı olmayan ve normal işleyişe engel olmayan kontrol yöntemleri hastane idaresinin desteğini ve diğer çalışanların uyumunu sağlayabilir^(40,41).

2.4.3.2. MRSA İnfeksiyonlarının Kontrolü

MRSA'un endemik nozokomiyal bir patojen olduğu yerlerde fazla iş yükü getirmeyen, rutin hasta prosedürlerini aksatmayan ve çok pahalı olmayan kontrol sistemlerinin geliştirilmesi gerekir⁽⁴⁰⁾.

MRSA'un endemik nozokomiyal bir patojen olmadığı hastanelerde infeksiyon kontrolü için birçok önlem önerilmektedir:

a) MRSA ile enfekte ya da kolonize olan hastaların klinik durumları uygunsa hemen taburcu edilmeleri, taburcu edilemeyen hastaların izole edilmesi, bu hastalardan ve aynı serviste yatan diğer hastalardan, servis personelinden tarama kültürleri alınması, MRSA'un endemik olduğu hastanelerde her yeni MRSA olgusunun ardından tarama yapılmaması, mikrobiyoloji laboratuvarından rapor edilen üremelerin izlenmesi ve MRSA belirgin bir artış saptanması durumunda tarama çalışmalarına başlanması önerilmektedir⁽⁴⁰⁾.

b) MRSA problemi olan bir hastaneden (veya ülkeden) gelen tüm hastaların öncelikle bir izolasyon odasına ya da ünitesine yerleştirilmesi ve tarama kültürlerinin alınması, cerrahi servisler ve yoğun bakım üniteleri gibi kritik noktalarda servise yeni hasta girişinin durdurulması, servisin kapatılması önerilen önlemler içerisindedir⁽⁴⁰⁾.

MRSA infeksiyonlarını saptamak ve kontrol altına almak amacıyla kullanılan sürveyans yöntemleri 3 başlıkta toplanabilir:

1. Klinik laboratuvar sürveyansı,
2. Yüksek riskli hastaların aylık prospektif mikrobiyolojik sürveyansı,
3. Daha önceye ait MRSA infeksiyonu ya da kolonizasyonu belirlenmiş hastaların yeniden hastaneye yatışında kültür sonuçları belli olana kadar izole

edilmesidir.

Sürveyans çalışmaları ve kontrol önlemlerinin kombine edilmesiyle MRSA infeksiyonlarının insidans ve prevalansında belirgin azalma sağlanabilir⁽⁴⁰⁾.

2.4.4. Enterokoklar

İnsan ve hayvanların gastrointestinal florasının uzun yıllar boyunca fazla virulan olmayan bir üyesi olan ve yakın zamanlara kadar infeksiyon oluşturma potansiyelleri düşük bakteriler olarak kabul edilen enterokoklar; günümüzün önemli hastane infeksiyonu etkeni arasında yer almaktadır⁽⁴²⁾. Kısa bir süre öncesine kadar çoklu ilaç direnci gösteren enterokokal infeksiyonların tedavisinde kullanılan en güvenilir antibiyotik Vankomisindi. Vankomisine dirençli ilk enterokokus faecalis suşları 1980'li yılların sonuna doğru İngiltere ve Fransa'dan bildirilmiştir. Kısa bir süre içinde Vankomisin dirençli enterokoklar (VRE) diğer Avrupa ülkelerine ve ABD'ye yayıldı, VRE'ye bağlı çok sayıda hastane epidemisi bildirildi⁽⁴³⁾. Türkiye'de ilk Vankomisin dirençli E.faecium suşu 1998 yılında Akdeniz Üniversitesi'nden bildirilmiştir. Bunu 1999 yılında İstanbul Tıp Fakültesi ve Ankara Gülhane Askeri Tıp Akademisinden bildirilen suşlar takip etmiştir⁽⁴³⁾.

2.4.4.1.V.R.E İçin Risk Faktörleri

Yapılan çeşitli çalışmalarda VRE infeksiyonu ve/veya kolonizasyonu için saptanan belli başlı risk faktörleri şunlardır:

- 1.Uzun süreli hospitalizasyon
- 2.Devamlı bakım ünitesinde uzun süre yatma
- 3.Hastane içinde bir servisten diğerine transfer edilme
- 4.Karaciğer transplantasyonunu takiben cerrahi reeksplorasyon ihtiyacı
- 5.Vankomisin kullanımı
- 6.Üçüncü kuşak sefalosporin kullanımı
- 7.Enteral beslenme
- 8.Sukralfat kullanımı

2.4.4.2. Enterokoklarda direnç

Enterokokların hastane ortamında kolaylıkla yaşayabilen mikroorganizmalar

olmalarının en önemli nedeni sık kullanılan bir çok antibiyotiğe karşı intrinsik direnç taşımaları, ayrıca kullanımda bulunan tüm antibiyotiklere karşı direnç geliştirebilme (mutasyon veya plazmid/transpozon aracılığıyla genetik materyal transferi yoluyla) özelliğine sahip olmalarıdır. Hemen tüm enterokoklar beta-laktam ve glikopeptid antibiyotiklerin bakterisidal etkisine tolerans gösterir, birçok antibiyotiğe intrinsik direnç göstermelerinin yanısıra yeni mekanizmalarla ve diğer gram-pozitif koklarla genetik bilgi alışverişinde bulunarak kolaylıkla direnç geliştirme özelliğine de sahiptirler. Bu nedenle endokardit ve menenjit gibi ağır enterokokal infeksiyonların tedavisinde bakterisidal sinerji elde etmek için bu antibiyotiklerin aminoglikozitlerle kombine olarak kullanılmaları gereklidir⁽⁴³⁾.

Vankomisine dirençli ilk enterokokus faecalis suşları 1980'li yılların sonuna doğru İngiltere ve Fransadan bildirilmiştir, Vankomisin dirençli enterokoklar (VRE) diğer Avrupa ülkelerine ve ABD'ye yayıldı, VRE'ye bağlı çok sayıda hastane epidemisi bildirildi⁽⁴³⁾.

2.4.4.3. Tedavi

Sistemik enterokok infeksiyonunun geleneksel tedavisi bilindiği gibi penisilin veya glikopeptid (vancomisin, teikoplanin) gibi hücre duvarı sentezini inhibe eden bir ajanla bir aminoglikozidin kombinasyonudur⁽⁴²⁾.

Dirençli gram pozitif mikroorganizmalara bağlı infeksiyonların tedavisi için son zamanlarda yeni bir seçenek olarak üzerinde durulan antibiyotiklerden biri de streptograminlerdir⁽⁴⁴⁾.

2.4.4.4. VRE İnfeksiyonlarının Kontrolü

CDC önerilerine göre VRE'ların yayılımının önlenmesi için dikkat edilmesi gereken noktalar şunlardır: ⁽⁴³⁾

- VRE ile kolonize veya enfekte olan hastaların izole edilmesi (tek kişilik odalarda ya da diğer VRE ile kolonize veya enfekte hastalarla birlikte)
- Bu hastaların odalarına girerken eldiven giyilmesi,
- VRE ile kolonize veya enfekte olan ve sekresyonlarını kontrol edemeyen hastalarla yakın temas gerektiren durumlarda odaya girerken önlük ve eldiven giyilmesi,

- Odadan ayrılmadan hemen önce önlüğün ve eldivenlerin çıkarılması, ellerin antiseptik sabunla yıkanması ve sonrasında odadaki hiçbir yüzeye tekrar temas edilmemesi.

Bu izolasyon önlemlerine ek olarak, izole edilen hastalar için kullanılacak stetoskop, termometre gibi cihazların diğer hastalar için kullanılan cihazlardan ayrılması, bu hastalarla aynı odayı paylaşan hastaların gaita kültürü alınarak VRE yönünden taranması, hastaların diğer merkezlere transferi sırasında veya yeniden hastaneye yatmaları gerektiğinde alınacak önlemler, izolasyona ne zaman son verileceği konusunda bir politika belirlenmelidir⁽⁴³⁾.

2.5. HASTANE İNFEKSİYONU KONTROLÜ

Hastane infeksiyonları uygun kontrol programları ile büyük oranda engellenebilmektedir .Hastane infeksiyonu kontrol programının birincil amacı, hastanede edinilmiş infeksiyon riskini azaltmak ve böylece hastaları, çalışanları ve ziyaretçileri korumaktır. Bu hedefler oluşturulacak hastane infeksiyonu kontrol komitesiyle sağlanabilir; bu komitelerin etkinliği şu faktörlere bağlıdır;

- 1.İnfeksiyon kontrol programını uygulayan elemanların sayısı
- 2.Proğramı yürütmek için ayrılan para
- 3.Yönetimin komiteyi benimsemesi
- 4.Bir eğitim programının varlığı ve buna katılımın sağlanması
- 5.Komitenin aktif çalışması
- 6.Elde edilen sürveyans verilerinin ilgili doktor, hemşire ve personele bildirilmesi⁽⁴⁵⁾.

Tababet Uzmanlık Yönetmeliği ve hastane infeksiyonları kontrolü için alınacak önlemleri açıklayan yataklı tedavi kurumları işletme yönetmeliği, sırasıyla 1974 ve 1983'teki yasal düzenlemeleri yansıtmaktadır⁽⁵⁾. Tababet Uzmanlık Yönetmeliği hastane infeksiyonları kontrolünü yasal zorunluluk olarak ortaya koymaktadır⁽⁵⁾. Ülkemizde bu yasal düzenlemelerden 15 yıl sonra hastane infeksiyonları kontrol komiteleri kurulmaya başlanmıştır⁽⁵⁾. 1996 yılında Hacettepe Üniversitesi tarafından oluşturulan NosoLINE projesi ise ülke çapında hastane infeksiyonu sürveyansı ve hastaneler arası

değerlendirmeye yönelik bir çalışma niteliği taşımaktadır ⁽⁵⁾.

2.5.1. İnfeksiyon Kontrol Komitesi

İnfeksiyon kontrol komitesi iyi bir infeksiyon kontrolü için şarttır. Komitenin vazgeçilmez üç elmanı; infeksiyon kontrol doktoru, infeksiyon kontrol hemşiresi ve hastane yöneticisidir . Her hastanenin çalışma koşullarına ve ihtiyaçlarına göre çeşitli bilim dalları ve destek hizmet birimlerinden üye katılımı yapılmalıdır ⁽⁵⁾.

Hastanelerde yoğun antibiyotik kullanımı tedavi maliyetini artırdığı gibi dirençli bakterilerin seçilerek hastane ortamına yayılmasına neden olmaktadır. Bu nedenle infeksiyon kontrol programlarına bir antibiyotik politikası konulmalıdır ⁽⁵⁾.

Gereksiz veya hatalı antibiyotik kullanımının önlenmesi için sürekli eğitim ve hastane formülleri oluşturarak kısıtlama yöntemlerinin uygulanması gerekir. Hastane formülleri oluşturulması için mikrobiyoloji laboratuvarı ve infeksiyon kontrol komitesi ile antibiyotik kontrol komitesinin sıkı işbirliğine gerek vardır ⁽⁵⁾.

2.5.2. Hastane İnfeksiyonlarının Sürveyansı

CDC'nin sürveyans tanımı; Hastane infeksiyonlarının kontrolü amacıyla verilerin sistematik olarak toplanması, analizi ve yorumu "Nozokomiyal İnfeksiyon Sürveyansı" olarak tanımlanır ⁽⁴⁾:

Sürveyans programlarının amaçları:

- 1.Hastane infeksiyon hızının azaltılması.
2. Endemik hastane infeksiyon hızının saptanması.
3. Salgınların saptanması
- 4.Tıbbi personelin ikna edilmesi
- 5.Kontrol yöntemlerinin değerlendirilmesi
- 6.Yasal düzenlemeler
- 7.Doktor hatası suçlamalarında savunma
- 8.İnfeksiyon hızlarının karşılaştırılması..

Hastane infeksiyon hızının dolayısıyla mortalite ve maliyetin azaltılması sürveyansın gerçek ve en önemli amacıdır ⁽⁴⁾.

3. MATERYAL VE METOD

Çalışma 1 Ocak 2003 ve 1 Temmuz 2006 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitesi(YBÜ) 'nde prospektif olarak yapıldı. Bu YBÜ'nde Anestezi-Reanimasyon kliniği adına yatan ve YBÜ'de 48 saatten fazla kalan tüm hastaların kimlik bilgileri, yatıştaki APACHE II skorları(TabloIX),glasgow koma skorları(TabloVIII) varsa alt hastalıkları, operasyon uygulanıp uygulanmadığı, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede yatış süreleri kaydedildi.

Çalışmaya hastanın yoğun bakım ünitesine (YBÜ) alınmasından 48 saat sonra gelişen infeksiyonu olanlar ya da primer infeksiyon bölgesinden farklı bölgede farklı etken ile gelişen nozokomiyal olarak kabul edilen infeksiyonu olan hastalar alınmıştır. Hastanın yatışında infeksiyon belirtileri olan veya yatışından önce varolan ancak daha sonra belirtileri ortaya çıkan infeksiyonlar primer infeksiyon olarak tanımlanmış ve çalışmaya alınmamıştır. Ayrıca nozokomiyal infeksiyonu saptanan ancak klinik materyallerinde etken patojen üretilmeyen hastalar da çalışmaya dahil edilmemiştir. Yoğun bakımda yatarken veya yoğun bakımdan devredildiği serviste nozokomiyal infeksiyon gelişen hastalar "Kahramanmaraş Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitesi İnfeksiyon İzlem Formu"na kaydedildi.

Hastane infeksiyonlarının belirlenmesinde "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC)'un nozokomiyal infeksiyon kriterleri esas alınmıştır ⁽¹⁴⁾.

Nozokomiyal infeksiyon tanısı için aşağıdaki kriterler kullanıldı.

Nozokomiyal İnfeksiyon:

Hastaneye yatış süresında infeksiyon hastalığı veya hastalığının inkübasyon dönemine ilişkin bulguları olmayan hastalarda, hastaneye yattıktan 48 saat sonra gelişen infeksiyon nozokomiyal infeksiyon olarak değerlendirildi⁽¹⁾. Hastanın hastaneye yatışı sırasında infeksiyonu varsa, bu infeksiyondan farklı anatomik bölgede 48 saat sonra ortaya çıkan infeksiyon değerlendirmeye alındı ⁽⁴⁶⁾.

İnfeksiyon:Mikroorganizmaların, normalde steril konak dokularında bulunması veya invazyonu sonucu gelişen inflamatuvar yanıttır.

Bakteriyemi:Canlı bakterinin dolaşımında bulunmasıdır. Bakteriyemi tanısı pozitif kan kültürü ile konur.

Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu (SIRS):Aşağıdaki durumlardan iki veya daha fazlasının bulunması:

- 1.Vücut ısısı $> 38^{\circ} C$ veya $< 36^{\circ} C$ olması
- 2.Kalp atım hızının >90 /dakika olması
- 3.Solunum hızının >20 /dakika veya PaCO₂ <32 mmHg olması
- 4.Lökosit sayısının $>12.000/mm^3$ veya $< 4000/mm^3$ olması veya periferik yaymada % 10'un üzerinde band formunun bulunması

Sepsis: İnfeksiyona verilen sistemik inflamatuvar yanıt olarak tanımlanır. İnfeksiyon sonucu SIRS bulgularının iki veya daha fazlasının bulunmasıdır.

Ağır Sepsis: Sepsisle birlikte organ fonksiyon bozukluğu, hipoperfüzyon veya hipotansiyonun bulunmasıdır.Perfüzyon bozukluğunda , laktik asidoz, oligüri, mental durumda ağır değişiklik bulunabilir.

Sepsise bağlı hipotansiyon: Sistolik kan basıncının 90 mmHg'nın altına düşmesi veya başka bir neden olmaksızın bilinen sistolik kan basıncının 40 mmHg ve daha fazla düşmesi.

Septik şok: Sepsiste yeterli sıvı tedavisine rağmen, hipotansiyon ile birlikte perfüzyon bozukluğu belirtilerinin (laktik asidoz, oligüri, akut mental değişiklik) devam etmesi durumudur. Perfüzyon bozukluğu belirlendiği an inotropik veya vazopressör ilaç alanlarda hipotansiyon olmayabilir. Bu hastalar yine de septik şokta kabul edilmelidir.

Multipl Organ Disfonksiyon Sendromu (MODS): Akut hastalık tablosu içinde olan hastada organ fonksiyon değişikliklerinin bulunmasıdır .Bu klinik tabloda tedavisiz homeostaz sağlanamaz⁽⁵⁰⁾.

Nozokomiyal Cerrahi Alan İnfeksiyonu: Yüzeysel insizyonel ve derin insizyonel cerrahi alan infeksiyonu olmak üzere ikiye ayrılır;

a)Yüzeysel Insizyonel Cerrahi Alan İnfeksiyonu: Operasyonu izleyen 30 gün içinde ortaya çıkan ve yalnızca insizyon altındaki deri veya deri altı dokuyu ilgilendiren infeksiyon,

b)Derin Insizyonel Cerrahi Alan İnfeksiyonu: Kalıcı olarak yerleştirilmiş implant yoksa operasyondan sonraki 30 gün, implant yerleştirilmişse bir yıl içinde gelişen, insizyon bölgesindeki derin yumuşak dokuları (fasiya ve kas tabakalarını) tutan infeksiyonu.

Nozokomiyal Üriner Sistem İnfeksiyonu: Ateş, pollaküri, dizüri veya suprapubik hassasiyet bulgularından biri olan hastada idrar kültüründe >10koloni/ml üreme olması ve en çok iki tür bakteri üremesi. Ayrıca, ateş, pollaküri, dizüri veya suprapubik hassasiyet bulgularından ikisinin ve aşağıdakilerden birinin olması:

- Piyüri (idrarda >10 lökosit/ml)
- Santrifüj edilmemiş idrarın Gram yaymasında mikroorganizma görülmesi,
- Miksiyon yoluyla alınmamış idrar kültüründe > 100 koloni/ml aynı üropatojenin (Gram-negatif bakteriler veya S.saprothiticus) üremesi,
- Uygun antibiyotik alan bir hastada üropatojen bir mikroorganizmanın < 10^5 koloni/ml saf olarak üremesi.

Nozokomiyal Pnömoni: Akciğer grafisinde yeni ve başka bir nedenle açıklanamayan infiltrasyon ve aşağıda sıralanan kriterlerden en az ikisinin bulunması:

- Ateş > 38° C,
- Periferik kan lokosit sayısı > 10 000/mm³
- Balgam, nazotrakeal aspirat veya endotrakeal sekresyonda pürülan kriterlerin saptanması (Giemsa yöntemiyle x100 büyütmede lökosit>25, epitel <10).

Ventilatörle İlişkili Pnömoni: Mekanik ventilasyon uygulamasından 48 saat sonra başlayan ve aşağıdaki kriterlerin tamamının saptandığı pnömonidir.

- Ateş>38
- Pürülan balgam
- Akciğer grafisinde yeni veya devam eden infiltrasyon saptanması.
- Lökositoz
- Anlamli solunum veya nozokomiyal infeksiyon etkeni bakterilerin balgam kültüründe üretilmesi veya balgamın gram boyamasında saptanması⁽⁶⁷⁾.

Damar İçi Kateter İnfeksiyonu: YBÜ'leri damarıçi kateterlerin en fazla kullanıldığı alanlardır. Damar içi kateter kullanımının artmasına bağlı olarak özellikle yoğun bakımlarda kateterle ilişkili infeksiyon (Kİİ) oranları hızlı bir artış göstermektedir⁽⁵¹⁾.

a)Kateter Bölgesinin Lokal İnfeksiyonu: Kateter bölgesinde inflamasyon olsun veya olmasın kateter ucunun semikantitatif kültüründe >15 cfu üreme olması veya vasküler alanda pürülan drenajın varlığı.

b)Katetere Bağlı Bakteriyemi: Kateter ve kandan alınan kültürde aynı mikroorganizmanın izolasyonu, bakteriyemi ve fungeminin başka bir kaynağının saptanmaması ve sepsis klinik bulgularının olmaması.

c)Katetere Bağlı Sepsis: Kateter ve/veya kandan alınan kültürde aynı mikroorganizmanın izolasyonu, bakteriyemi ve fungeminin başka bir kaynağının olmayışı ve sepsisin klinik bulgularının varlığı.

Hastalarda Rutin Yapılan Laboratuvar Tetkikleri:

Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, tam idrar tetkiki, kan biyokimyası, EKG, PA akciğer grafisi, kan gazları çalışıldı.

Mikrobiyolojik Tetkikler: Saptanabilen primer infeksiyon odağından hazırlanan direkt preparat gram yöntemiyle boyandı ve kültür yapıldı.

Kateter infeksiyonu düşünülen olgularda kateter ucunun 5 cm'lik kısmı aseptik koşullarda kesilerek Maki ve ark⁽⁴⁷⁾'nin tanımladığı yöntemle semikantitatif kültürü yapıldı. Bakteriyemi ve sepsis klinik tablosu olan olgulardan kan kültürleri alındı. Kültürlerden izole edilen mikroorganizmalar standart bakteriyolojik yöntemlerle identifiye edildi. Antibiyotik duyarlılık testleri disk difüzyon yöntemi ile yapıldı.

İstatistik Değerlendirmelerde; değişkenler (x) ± standart deviasyon (sd) kullanıldı, prevalans araştırması, epidemiyolojik surveyans, durum saptama araştırmaları, prevalence study gibi kesitsel araştırmalarda kullanılan aşağıdaki testlerden yararlanıldı:

Relatif risk tespiti testi: Risk oranlarını belirler.

Ki-kare testi : Değişkenler arasındaki ilişkinin anlamlılığını test eder.

Student-t testi : Bağımsız iki grup ortalamasının karşılaştırılması testi olarak bilinir, parametrik bir testtir.

Mann-Whitney U test : Bağımsız iki grup ortalama ranklarının karşılaştırılması testidir,non-parametrik bir testtir⁽⁴⁸⁾.

P<0,05 anlamlı kabul edildi.

Tablo VIII. Glasgow koma skoru .

Nörolojik fonksiyon		Puan
Göz açma	Spontan	4
	Sese	3
	Ağrıya	2
	Hiçbir durumda	1
En iyi motor yanıt	Komutlara uyuyor	6
	Ağrıyı lokalize ediyor	5
	Fleksiyon (geri çekiyor)	4
	Fleksiyon (anormal)	3
	Ekstensiyon	2
	Yanıt yok	1
En iyi sözel yanıt	Tutarlı	5
	Düzensiz konuşma	4
	Yersiz kelimeler	3
	Anlaşılmaz sesler	2
	Yanıt yok	1

Yoğun bakım ünitesinden alınan klinik materyallerin kültür işlemleri ve kültürde üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu ve antibiyotiklere duyarlılığı (MİC değerleri) Kahramanmaraş Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvar'nda yapılmıştır. Alınan klinik materyallerin kültüründe kullanılan besiyerleri Tablo X' da verilmiştir

Tablo IX :APACHE II Skoru [APS + YAŞ + (15-GKS) + KRONİK HASTALIK DURUMU SKORLARI]

APS (puan)	4	3	2	1	0	1	2	3	4	Skor
T°C (rektal)	≤ 41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≥ 29.9	
Ortalama kan basıncı	≤ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≥ 49	
Nabız	≤ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≥ 39	
Solunum sayısı	≤ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≥ 5	
a)FIO2 ≤ 0.5 ise, (A-aDO2) kullan	≤ 500	350-499	200-349		< 200					
b) FIO2<0.5 ise, (PaO2)kullan					> 70	61-70		55-60	< 55	
pH	≤ 7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	< 7.15	
Na	≤ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≥ 110	
K	≤ 7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		< 2.5	
Kreatinin (ABY ise puanını katın al)	≤ 3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6			
Hematokrit	≤ 60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		< 20	
BK	≤ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		< 1	
TOPLAM										
YAŞ	0		2		3	5		6		Skor
	≥ 44		45-54		55-64	65-74		≤ 75		
GKS (Glasgow Koma Skoru)	GÖZ YANITI		SÖZEL YANIT			MOTOR YANIT			SKOR	
	Spontan 4 Sözel uyarı 3 Ağrılı uyarı 2 Yok 1	4 3 2 1	Oriyente 5 Konfüze 4 Uygunsuz 3 Yetersiz 2 Yok 1	5 4 3 2 1		Emirlere uyuyor 6 Ağrılı lokalize ediyor 5 Çekiyor 4 Anormal fleksiyon 3 Anormal ekstansiyon 2 Yok 1	6 5 4 3 2 1			
KRONİK HASTALIK PUANI	2		5		5 (Aşağıdakilerden herhangi birinin varlığı)					SKOR
	Elektif Postop		Acil Postop		Karaciğer: Biyopsi ile kanıtlanmış siroz Dokümanite portal hipertansiyon Portal hipertansiyona bağlı GİS kanama Ensefalopati/koma öyküsü Kardiyak: "New York Heart Association" Sınıf IV Solunum Sistemi: Ciddi egzersiz kısıtlayan kronik restriktif/obstrüktif/vasküler hast. Ev işlerini yapamama veya merdiven çıkamama Kronik hipoksi veya hiperkapni Sekonder polisitemi Ciddi pulmoner hipertansiyon (> 40 mm Hg) Ventilator bağımlılığı Böbrek: Kronik diyaliz programında olma İmmünyetmezlik: İmmünyetmezlik tedavisi (Uzun süreli veya yüksek doz steroid,vb) Kemoterapi/radyoterapi İnfeksiyona yakınlıkla seyreden hastalık(Lösemi/lenfoma/AIDS)					

- APACHE II skoru bir hastanın tahmini ölüm oranını hesaplamak için Yoğun Bakım Ünitesi'nde ilaç uygulama öncesindeki son 24 saatteki hastaya ait en kötü değerler kullanılarak hesaplanır.

Entübe (konuşamayan) ve sedatize hastalarda GKS hastanın normalde beklenen değerleri göz önüne alınarak hesaplanır (49)

Tablo X. Klinik materyallerin kültürleri için kullanılan besiyerleri.

Kültür materyali	Besiyerleri
• İdrar	kanlı ağar, EMB (Eozin Metilen Blue) ağar.
• Balgam	kanlı ağar, Mac Conkey ağar, koyun kanlı ağar.
• Solunum yolu aspirasyon materyali, BAL	kanlı ağar, Mac Conkey ağar
• Vücut sıvıları (plevral, peritoneal, asit mayi)	kanlı ağar, Mac Conkey ağar, anaerob besiyeri (tiyoglikolatlı buyyon).
• Apse, yara yeri materyali	kanlı ağar, Mac Conkey ağar, anaerob besiyeri (tiyoglikolatlı buyyon).
• BOS	kanlı ağar, Mac Conkey ağar, anaerob besiyeri (tiyoglikolatlı buyyon), basitrasimli at kanlı ağar
• Gaita	3'lü besiyeri (kanlı ağar, HEK, TCBS)
• Mantar kültürü için alınan materyaller	Sabouraud-dekstroz-agar
• Damar içi kateter materyali	kanlı ağar, EMB (Eozin Metilen Blue).
• Kan kültürleri	Bactec Plus, Aerobic/F ve Bactec Peds Plus/F

Kan kültürleri için erişkinlerden 8-10ml kan, pediatrik hastalardan 1-3 ml kan sırasıyla Bactec Plus Aerobic/F ve Bactec Peds Plus/F reçineli hemokültür şişelerine alındı. Bir hafta süreyle BACTEC 9240 sisteminde inkübe edildi, pozitif olanlardan kanlı ağar ve m--Mac Conkey ağara pasaj yapılmıştır. Damar içi kateter materyaline kantitatif yöntem uygulanmıştır.

Kültürde üretilen Candida türleri için antifungal duyarlılık testleri uygulanmamıştır. Candida albicans'ın diğer Candida türlerinden ayrımı morfolojik bir test olan germ tüp testi ile yapılmıştır.

Kültürde üreyen bakterilerin identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları (MIC değerleri) ise Sceptor sistemi (Becton Dickinson and Company, USA) ile yapılmıştır. Bu sistemde farklı bakteriler için farklı paneller kullanılmaktadır (Tablo XI).

Tablo XI. Sceptor sisteminde kullanılan paneller.

Bakteriler	Paneller
Stafilokok türleri	Staphylococcus MICAD Panel 280449
Streptokok türleri	Streptococcus MIC/ID Panel 280448
Diğer gram (+) bakteriler	Gram Pozitive Breakpoint İD Panel 280431
Gram'(-), oksidaz (+) bakteriler (İdrar kültüründe üreyenler dahil)	Pseudomonas Resistant MIC/ID Panel 280429
Gram (-), oksidaz(-) bakteriler	Enteric MIC/ID Panel 280426
İdrarda üreyen Gram (-) bakteriler	Gram Negatif Urine MIC/ID 280427
Çok ilaca dirençli gr(-) bakteriler	Pannello MIC supiementare 280894

Kullanılan her bir panelde farklı bakteriler için farklı antibiyotiklere karşı duyarlılıklar değerlendirilmektedir. Her panelde antibiyotik duyarlılıklarını (MIC değerleri) saptamak için antibiyotik emdirilmiş kuyucuklar vardır. Ayrıca bakteri identifikasyonunu sağlayan biyokimyasal özellikleri belirleyen kuyucuklar mevcuttur ve bunlar da her panel için farklıdır.

Pannello MIC supiementare 280894 panelinde identifikasyon için gerekli olan biyokimyasal özellikleri belirleyen bölümler yoktur. Bu panel gram negatif bakteriler için kullanılmış diğer panellerdeki antibiyotiklerin tamamına direnç gösteren gr(-) bakteriler için kullanılmaktadır.

Sceptor sisteminde (Becton Dickinson and Company, USA) kullanılan panellerdeki duyarlılık (MIC değeri) değerlendirilen antibiyotiklerin listeleri aşağıdaki tablolarda verilmiştir

Tablo XII. Staphylococcus MIC/ID Panelindeki antibiyotikler.

Staphylococcus MIC/ID Panel		
<ul style="list-style-type: none">• Vancomycin• Amoxicillin/clavulan• Ampicillin/sulbactam• Ampicillin• Oxacillin• Penicilin• Clindamycin• Erythromycin• Cefazolin		<ul style="list-style-type: none">• Cephalothin• Ceftriaxone• Ciprofloxacin• Gentamicin• Rifampin• Beta-lactamase• Trimeth/sulfamethaxazol• Norfloxacin

Tablo XIII. Streptococcus MIC/ID Panelindeki antibiyotikler.

Streptococcus MIC/ID Panel		
<ul style="list-style-type: none">• Vancomycin		<ul style="list-style-type: none">• Cephalothin
<ul style="list-style-type: none">• Amoxicillin/clavulan		<ul style="list-style-type: none">• Cefuroxime
<ul style="list-style-type: none">• Ampicillin		<ul style="list-style-type: none">• Ceftriaxone
<ul style="list-style-type: none">• Penicilin		<ul style="list-style-type: none">• Ciprofloxacin
<ul style="list-style-type: none">• Chloramphenicol		<ul style="list-style-type: none">• Norfloxacin
<ul style="list-style-type: none">• Clindamycin		<ul style="list-style-type: none">• Beta-lactamase
<ul style="list-style-type: none">• Erythromycin		<ul style="list-style-type: none">• Trimeth/sulfamethaxazol
<ul style="list-style-type: none">• Cefotaxime		<ul style="list-style-type: none">• Tetracycline

Tablo XIV. Gram Pozitive Breakpoint İD Panelindeki antibiyotikler.

Gram Pozitif Breakpoint İD Paneli		
• Norfloxacin		• İmipenem
• Penicillin		• Erythromycin
• Ampicillin		• Rifampin
• Sulbactam/ampicillin		• Clindamycin
• Ciprofloxacin		• Tetracycline
• Cefazolin		• Gentamisin
• Cephalothin		• Oxacillin
• Ceftriaxone		• Cefuroxime
• Amoxicillin/clavulan		• Chloramphenicol
• Vancomycin		• Trimeth/sulfamethaxazol

Tablo XV. Pseudomonas Resistant MIC/ID Panelindeki antibiyotikler.

Pseudomonas Resistant MIC/ID Panel		
• Amikacin		• Aztreonam
• Gentamicin		• Cefoperazone
• Tobramycin		• Ceftazidime
• Ticarcillin		• Ceftizoxime
• Piperacillin		• Ceftriaxone
• İmipenem		• Trimeth/sulfamethaxazol
• Ticarcillin/clavulan		• Tetracycline
• Ciprofloxacin		

Tablo XVI. Gram Negatif Urine MIC/ID Panelindeki antibiyotikler.

Gram Negatif Urine MIC/ID		
• Trimeth/sulfamethaxazol		• Ticarcillin
• Ciprofloxacin		• Cefazolin
• Norfloxacin		• Cefotaxime
• Nitrofurantoin		• Ceftriaxone
• Tetracycline		• Cefuroxime
• Trimethoprim		• Amikacin
• Ampicillin		• Gentamicin

Tablo XVII. Enteric MIC/ID Panelindeki antibiyotikler.

Enteric MIC/ID Panel		
• Ampicillin		• Aztreonam
• Mezlocillin		• Ampicillin/sulbactam
• Piperacillin		• Trimeth/sulfamethaxazol
• Cefazolin		• Ciprofloxacin
• Cefotaxime		• Amikacin
• Cefotetan		• Tobramycin
• Ceftriaxone		• Gentamicin
• İmipenem		• Ticarcillin/clavulan

Tablo XVIII. Pannello MIC supplementare panelindeki antibiyotikler.

Pannello MIC		Suplementare
• Cefepime		• Piperacill./Tazobact.
• İmipenem		• Netilmicin
• Meropenem		• Tobramycin
• Ceftazidime		• Piperacillin
• Cefoperazon		• Sparfloxacin
• Aztreonam		• Ciprofloxacin
• Ticarcillin/clavulan		• Pefloxacin

BULGULAR

Çalışmaya 1 Ocak 2003 ile 1 Temmuz 2006 tarihleri arasında YBÜ'ne yatırılan, yatış süresi 48 saat'in üzerinde olan toplam 315 hasta alındı. YBÜ'de İzlenen 315 hastanın özellikleri **Tablo XIX'da** gösterilmiştir. Toplam 210 hastada nozokomial enfeksiyon epizodu, 103 hastada birden çok üreme epizodu, hastaların %33.96'sında nozokomial enfeksiyon saptandı. Toplam 315 hastada mortalite oranı %39.7, taburcu oranı %56.8, sevk oranı %1.9 ve devir oranı %1.3 olarak tespit edildi.(**Tablo XX.**)

315 hastanın YBÜ'ne yatış nedenleri arasında en sık yatış nedenini 122 (%38,8) ile zehirlenmeler oluşturmaktadır. İkinci sırayı 30 (%9,1)'ar hasta ile postoperatif takip amacıyla izlenenler, CPR sonrası yaşatılan hastalar ve travma sonrası YBÜ'ne alınarak izlenenler almıştır. Daha sonra ki sıralamada; 27 (%8,6)'sını Serebrovasküler hastalık öyküsü olanlar, 19 (%6)'u solunum yetmezliği öyküsü olanlar, 13 (%4,2)'nü pulmoner emboli tanısı alanlar, 10 (%3,4)'nü pnömoni, 9 (%2,9)'nu KOAH, 8 (%2,6)'ni kafa travması tanısıyla takip edilenler almaktadır. Ayrıca; 5 (%1,6)'nı Amiyotrofik Lateral Skleroz, 4 (%1,3)'ünü HELP sendromu, 4 (%1,3)'ünü Diabetik ketoasidoz, 2 (%0,6)'sini pulmoner ödem, 1 (%0,3)'ini Multipl Skleroz ve 1 (%0,3)'ini Kronik Kalp Yetmezliği oluşturmaktadır.

Risk Faktörleri: Hastaların büyük çoğunluğunda birden fazla enfeksiyon oluşumunu kolaylaştırıcı risk faktörü vardı. Tüm yoğun bakım ünitelerinde en sık oranda idrar sondası (%98,1), H2 bloker/antiasit kullanımı (%98), santral venöz kateter (%56,8), mekanik ventilasyon (%59), nazal Kateter (%98.4), trakeostomi (%10.2) ve gastrostomi (%8.3) uygulaması vardı, ek hastalık oranı (%19.4) idi. Yaş ile mortalite oranları karşılaştırıldığında; ileri yaşta olan hastalarda mortalitenin yüksek olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0,05$).

İnfeksiyon gelişmeyen grubun yaş ortalaması 34.8 ± 19.02 yıl, enfeksiyon gelişen grubun ise $54.\pm 25.4$ yıl bulundu. APACHE II skoru ortalaması enfeksiyon gelişmeyen grupta 6.2 ± 7.2 iken gelişen grupta 21.6 ± 7.6 olarak saptandı. İnfeksiyon gelişmeyen hastaların 148 (%46.9)'inde, gelişen hastaların ise 167 (%53.1)'sinde altta yatan bir hastalık belirlendi

Tablo XIX. Yoğun bakım ünitelerinde izlenen 315 hastanın özellikleri.

		(%)
Yaş Ortalama±Standart sapma	45±24,6	-----
Erkek/Kadın	152/163	48,3/51,7
Mekanik Ventilasyon Süresi Ort±Standart sapma	9,0±12,5	-----
GKS.Ortalama±Standart sapma	9,7±5,7	-----
Post CPR	30	9,1
Pulmoner Emboli	13	4,2
Posoperatif Takip	30	9,1
Zehirlenmeler	122	38,8
Travma	30	9,8
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalıkları	9	2,9
Serebro Vasküler Hastalık	27	8,6
Solunum Yetmezliği	19	6
Amiyotrofik Lateral Skleroz	5	1,6
Pulmoner Ödem	2	3,8
Pnömoni	10	3,4
Kafa Travması	8	2,6
Diabetik Ketoasidoz	4	1,3
Help Sendromu	4	1,3
Multipl Skleroz	1	0,3
Kronik Kalpyetmezliği	1	0,3
Post CPR	30	9,1

Tablo XX.Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen hastaların prognozları.

	Sayı	Yüzde (%)
Taburcu	179	56,8
Exitus	125	39,7
Sevk	6	1,9
Devir	4	1,3

Operasyon geçiren 49 hasta incelendiğinde hastaların %24,5'inde infeksiyon gelişmediği, %75,5'inde ise infeksiyon geliştiği gözlemlendi ($p<0.05$).

YBÜ'de yatış süresi incelendiğinde; infeksiyon gelişmeyen hastalarda 4.1 ± 11.3 gün, infeksiyon gelişen hastalarda ise 15.6 ± 20.4 gün olarak bulundu. İnfeksiyon gelişen hastaların yoğun bakım ünitesinde yatış sürelerinin infeksiyon gelişmeyen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edildi. ($p<0.05$).

Mekanik ventilasyon uygulanan 222 hasta infeksiyon gelişimi açısından incelendiğinde % 71,17'sinde infeksiyon gelişmiş ve %28,83'ünde ise infeksiyon gelişmediği belirlendi ($p<0.05$).

Santral venöz kateter uygulanan 179 hastada infeksiyon gelişimi incelendiğinde ise %15,65 infeksiyon gelişmediği ve %84,35'ünde ise infeksiyon geliştiği saptandı ($p<0.05$)(**Tablo XXI**).

TabloXXI. Çeşitli risk faktörlerinin infeksiyon oluşmasındaki rolü.

Risk faktörleri	İnfeksiyon gelişmeyen	İnfeksiyon gelişen
Yaş	34.8±19.02	54±25.4
APACHE II skoru	6.2±7.2 (1-31)	21.6±7.6 (2-35)
Operasyon	12 (%8.1)	37 (%22.2)
Yatış süresi	4,1±11.3	15.6±20.4
Mekanik Ventilasyon Uygulanan	41 (%28,83)	158 (%71,17)
Santral Venöz Kateter Uygulanan	28 (%15.65)	151 (%84.35)

YBÜ'nde izlenen 315 hastanın 125 (%39,7)'si kaybedildi. Hastalar mortaliteye etki eden çeşitli risk faktörleri açısından incelendiğinde aşağıdaki veriler elde edildi;

Mortalite açısından APACHE II skoru değerlendirildiğinde; mortalite olanlarda ortalama skor $24,9\pm 5,1$, mortalite gelişmeyenlerde ise $7,4\pm 7,1$ olarak saptandı. APACHE II skoru arttıkça mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı oranda arttığı saptandı ($p<0.05$).

Altta hastalık öyküsü olan 61 hasta incelendiğinde; bunların %73,8'nin öldüğü, %26,2'nin ise ölmediği belirlenmiştir. Altta hastalık öyküsünün varlığının mortalite oranını istatistiksel açıdan anlamlı olarak arttırdığı belirlendi ($p<0.05$).

Operasyon geçiren 49 hasta incelendiğinde hastaların; %44,9'nun öldüğü, %55,1'nin ise yaşadığı gözlemlendi. Operasyon geçirenlerde mortalite riski açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

YBÜ'de yatış süresi incelendiğinde; ölen hastaların yatış sürelerinin $15,3\pm 17,4$ gün olduğu, yaşayan hastalarda ise yatış süresinin $8,9\pm 17,7$ gün olduğu saptandı. Hastaların yoğun bakım ünitesinde yatış süreleri uzadıkça mortalitenin istatistiksel açıdan anlamlı derecede arttığı gözlemlendi ($p<0.05$).

Mekanik ventilasyon uygulanan 222 hasta mortalite riskleri incelendiğinde ise % 60,81'nin öldüğü, %39,19'nun ise yaşadığı belirlendi. Mekanik ventilasyon uygulamasının mortalite oranını istatistiksel açıdan anlamlı olarak arttırdığı saptandı ($p<0.05$)(TabloXXII).

Tablo XXII . Çeşitli risk faktörlerinin mortalite oluşmasındaki rolü.

Risk faktörleri	Mortalite yok	Mortalite var
APACHE II skoru	7.4 ± 7.1 (1-34)	24.9 ± 5.1 (12-36)
Alt hastalık	16 (%26.2)	45 (%73.8)
Operasyon	27 (%55.1)	22 (%44.9)
Yatış süresi	8.9 ± 17.7	15.3 ± 17.4
Mekanik Ventilasyon	87 (%39.19)	135 (%60.81)

Altta hastalık öyküsü açısından hastalar irdelendiğinde; 254 hastanın öyküsünde herhangi bir hastalık olmadığı, 61 hastada ise altta başka hastalıkların öyküsü olduğu saptandı. Altta hastalık öyküsü olmayan 254 hastanın, 115'in de infeksiyon saptanırken, 139'un da

infeksiyon gelişmediği saptandı. Altta yatan hastalıklar incelendiğinde; Diabet ve KOAH öyküsü olanlarda infeksiyon gelişiminin daha yüksek oranda olduğu saptandı. Tablo XXIII'de altta yatan hastalık öyküsü ile infeksiyon gelişimi arasındaki ilişki gösterilmiştir. İnfeksiyonu olan hastaların 115 (%68.8)'inde ek hastalığı yoktu, %7.8'inde diabetes mellitus(DM), %3.6'sında hipertansiyon (HT), %3 'ünde koroner arter hastalığı (KAH), %1.8'inde epilepsi, %6.6'sında kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), %2.4'ünde kronik böbrek yetmezliği (KBY), %1.2'sinde malignensi, %1.2'sinde DM+HT+KAH, %1.8'sinde HT+DM ve %0.6'sında KAH+HT vardı.

Altta hastalık öyküsü olan 61 hasta incelendiğinde; bunların %73,8'nin öldüğü, %26,2'nin ise ölmediği belirlenmiştir. Altta hastalık öyküsü olmayan 254 hastanın ise %31,5'nin öldüğü, %68,5'nin ise ölmediği belirlenmiştir. Altta hastalık öyküsünün varlığının mortalite oranını istatistiksel açıdan anlamlı olarak arttırdığı saptandı ($p<0.05$). (Tablo XXIV).

Tablo XXIII. Alt hastalık öyküsü ile infeksiyon gelişmesi arasındaki ilişki.

	Sayı	İnfeksiyon gelişen		İnfeksiyon gelişmeyen	
		Sayı	(%)	Sayı	(%)
Alt hastalık öyküsü olmayan	254	115	68,9	139	93,9
DM	14	13	7,8	1	0,7
HT	9	6	3,6	3	2
KAH	6	5	3	1	0,7
HT+DM	3	3	1,8		
KAH+HT	2	1	0,6	1	0,7
DM+HT+KAH	2	2	1,2		
MALİGNİTE	2	2	1,2		
KOAH	12	11	6,6	1	0,7
EPİLEPSİ	3	3	1,8		
KBY	5	4	2,4	1	0,7

Tablo XXIV. Alt hastalık ile mortalite arasındaki ilişki.

Alt hastalık	Mortalite	
	Gelişmeyen	Gelişen
Alt hastalık öyküsü Olmayan	174 (% 68,5)	80 (%31,5)
Alt hastalık öyküsüolan	16 (%26,2)	45 (%73,8)

Hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde Ocak 2003-Temmuz 2006 tarihleri arasında 3 yıllık sürede yatarak tedavi gören 315 hastanın, 210'da "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC)'un hastane infeksiyonları kriterlerine göre infeksiyon belirlenmiştir.

Hastaların 107 (%33,96)'ünde tek infeksiyon atağı gelişirken, 58 (%18,40) hastada iki ve 45 (% 14,28) hastada da üç infeksiyon atağı gelişti. (**TabloXXV.**)

Tek infeksiyon atağı geçiren hastalardaki hastanede toplam yatış süresi ortalama $16,5 \pm 10,6$ gün, iki infeksiyon atağı geçirenlerde $26,3 \pm 16,9$ gün ($p < 0,0001$), Üç İnfeksiyon atağı geçirenlerde bu süre $29,6 \pm 13,2$ gün olarak saptandı. İnfeksiyon geçirmeyen hastaların yatış süreleri $4,1 \pm 11,2$ gün olarak saptanırken , tek infeksiyon atağı öyküsü olan hastaların yatış süresinin olmayanlara göre 4 kat daha fazla olduğu gözlenmiştir. Üç infeksiyon atağı geçirenlerde yatış süresi bir infeksiyon atağı geçirenlere göre anlamlı oranda yüksek olarak bulunurken ($p < 0,002$), iki infeksiyon atağı geçirenlerle üç infeksiyon atağı geçirenler arasında yatış süresi açısından anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0,05$).

Tablo XXV. Yoğun bakımı ünitelerinde izlenen 210 infeksiyon atağının infeksiyon atağı sayısına göre dağılımı.

İnfeksiyon atağı sayısı	Toplam sayı	Yüzde(%)	Yatış süresi (gün)
Tek	107	33,96(%)	16,5±10.6
İki	58	18,41 (%)	26,3±16.9 gün
Üç	45	14,28(%)	29,6±13,2

Nozokomiyal infeksiyonlar arasında en sık %31,96 oranı ile bakteriyemi saptandı; bunu %30,47 oranı ile üriner sistem infeksiyonu, %21,42 oranı ile cerrahi alan infeksiyonu ve %15,23 oranlarıyla pnömoni ve damar içi kateter infeksiyonu izliyordu (**Tablo XXVI**).

Nozokomiyal üriner sistem infeksiyonu gelişen 64 hastanın tümüne üriner kateter uygulandığı saptandı.

Nozokomiyal pnömoni gelişen 32 hastanın, %89.4'ünde Gram-negatif basiller en sık saptanan etkenlerdi. Gram-negatif basiller içerisinde ise P.aeruginosa ve non-fermentatif bakteriler ilk sıralarda yer alan mikroorganizmalardı.

Bakteriyemilerin 26 (%38,80)'sında alt solunum sistemi, 23 (%34,32)'ünde damar içi kateterler, 11(%16,41)'inde üriner sistem, 7 (%10,44)'sında cerrahi alan primer infeksiyon odağı olarak belirlendi.

Tablo XXVI. Yoğun bakımı ünitelerinde izlenen nozokomiyal infeksiyonların oranları

Nozokomiyal infeksiyon	Sayı	(%)
Cerrahi alan(yara) infeksiyonu	45	21,42
Üriner sistem infeksiyonu	64	30,47
Pnömoni (tak ve balgam)	32	15,23
Bakteriyemi	67	31,96

Hastalardan nozokomiyal bakteriyemi etkeni olarak izole edilen patojen mikroorganizmalar Tablo VII’de verilmiştir. Bakteriyemi gelişen hastalardan elde edilen etkenlerin 44 (%21,5)’ünü E.Coli, 35 (%16,7)’sini Pseudomonas Aeruginosa, 30 (%14,3)’ünü Acinetobacter Baumanii, 21 (%10)’ini MRSE(Methicilline Resistance Staphilococcus Epidermitis), 16 (%7,7)’sinde Enterococcus spp., 12 (%5,7)’sini Serratia Marcences, 10 (%4,8)’ini Klebsiella Pneumonia, 10 (%4,8)’ini Enterobacter, 10 (%4,8)’ini MSSA(Methicilline Sensitive Staphilococcus Aureus), 4 (%1,9)’unu MRSA(Methicilline Resistance Staphilococcus Aureus), 4 (%1,9)’unu MRSS(Methicilline Resistance Staphilococcus Saprophyticus), 4 (%1,9)’unu Morganella Morgani, 4 (%1,9)’unu Steno. Maltophilia oluşturmaktaydı.

Tablo XXVII. Nozokomiyal bakteriyemide izole edilen etkenler.

M.Organizma	N(sayı)	Yüzde(%)
E.Coli	44	21,5
Pseudomonas Auroginoza	35	16,7
Acinetobakter Baumanii	30	14,3
MRSE	21	10
Enterococcus Fecalis	16	7,7
Serratia Marcences	12	5,7
Enterobakter Spp	10	4,8
Klepsiella Pnömonia	10	4,8
MSSA	10	4,8
Morganella Morgani	4	1,9
S.Saprophyticus	4	1,9
MRSA	4	1,9
S.Maltophilia	4	1,9

İnfeksiyon türlerinde izole edilen patojenler:

Hastaların 45’in de cerrahi yara infeksiyonu saptanmıştır. İzole edilen mikroorganizmalarda 10 (%43,5)’ini Pseudomonas aeruginosa, 4 (%17,4)’ünü Escherisia. Coli., 2 (%8,7)’sini MRSE, 6 (%26,1)’sini Acinetobacter Baumanii, 8 (%34,8)’ünü Klebsiella pneumoniae, 2 (%8,7) Enterobacter Cleoacae, 1 (%4,3)’ünü Serratia, 4 (%17,4)’ünü MRSA, 2 (%(,7)’sini Klebsiella Oxytoca, 6 (%26,1)’ini Escherisia Coli oluşturmaktadır.

Hastaların 64 (%30.47)'ünde üriner sistem infeksiyonu saptanmıştır. İzole edilen mikroorganizmalarda 22 (%63.4)'sini E.Coli, 4 (%10,8)'ünde Enterococcus spp., 4 (%10,8)'ünde Klebsiella pneumoniae., 5 (%13,5)'ini Pseudomonas aeruginosa oluşturmaktadır.

Pnömoni saptanan 32 hastada en sık izole edilen mikroorganizmanın 7 (%29,2)'sini Pseudomonas spp. ve 6 (%24,9)'sını S. aureus oluşturmuştur. Diğer izole edilen mikroorganizmaların 4 (%16,7)'sini Acinetobacter Baumannii., 3 (%12,5)'unu Serratia spp., 4 (%16,7)'sini Enterobacter Amnigenus ve 4 (%16,7)'sini Morganella Morganii, 2 (%8,3)'nü Steno. Maltophilia, 2 (%8,3)'nü MRSA oluşturmaktaydı.

Primer bakteriyemilerin sayısı 67 olup en çok izole edilen etken mikroorganizma 16 (%23,9)'unu Acinetobacter spp. oluşturmaktadır. Diğer izole edilen mikroorganizmalar 14 (%20,9)'unu Escherisia Coli, 12 (%17,9)'unu MRSE, 2 (%3)'ünü MRSA, 4 (%6)'sını Enterococcus spp., 4 (%6)'sını Enterobacter Cloacae, ve 2 (%3) Serratia Marscences oluşturmaktaydı.

Enterobacteriaceae grubu bakterilerde antibiyotik direnç oranları Tablo XXVIII de gösterilmiştir.

Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen Enterococcus türlerinin %5.4'ü Vankomisine dirençli olarak belirlendi. İzole edilen Enterobacteriaceae ailesindeki en yüksek direnç %100 oranı ile tek suş olarak çalıştığımız Oxacilline ve Cefotaxime idi. Daha sonraki yüksek direnç oranlarında ise sırasıyla %87,5 eritromisin ve levofloksasin, %85,5 kloramfenikol, %83,3 streptomisin gelmekteydi. %76,7 Amx/penisilin, %70 oranıyla tetramicin, %62,5 dalfopristin, %62,5 Amoksisilin, %52,6 piperaciline/tazobactam, %52,5 üropenicilline, %44,7 tikarcilline, %43.3 cefuroksim aksetil, %39.5 cefoksitim ve Ticacilline/klavunik asid, %39.2 ciprofloksasin, %38.7 SMX/TMF direnci, %33.3 gentamicin'e ve netilmicine ve %30.8 oranıyla amikasin ve tobramisin tespit edildi (Tablo XXVII).

Tablo XXVIII. Enterobacteriaceae grubu bakterilerde çalışılan suş sayısına göre antibiyotik direnç oranları.

Antibiyotik	Çalışılan suş sayısı	direnç	Yüzde(%)
Cefotaksim	1	1	100
Oxacilin	1	1	100
Levofloksasin	8	7	87,5
Eritromisin	8	7	87,5
Kloramfenikol	7	6	85,5
Streptomisin	6	5	83,3
Amx/Penisil.	60	46	76,1
Tetramisin	10	7	70
Dalfopristin	8	5	62,5
Amoxisiln	13	8	61,5
Pip.+ Tazobak.	38	20	52,6
Pic/Üropenisilin	59	31	52,5
Cft /Cefalo	60	30	50
Ticarsilin	38	17	44,7
Cefuroksim/Aksetil	60	26	43,3
Cefoksitin	43	17	39,5
Ciprofloksasin	51	20	39,2
Cotrimaksazol	62	24	38,7
Ceftazidim	62	22	35,5
Tic/Clv.As.	38	15	39,5
Netilmisin	51	17	33,3
Gentamisin	57	19	33,3
Tobramisin	52	16	30,8
Amikasin	52	16	30,8
Nitrofurantoin	23	6	26,1
Penisilin	8	2	25
Amx/Clv	60	16	26,7
İmipenem	59	14	23,7
Nor/Kinolon	22	5	22,7
Cefepime	39	5	12,8
Meropenem	38	6	15,8

YBÜ'lerinde izole edilen gram negatif basillerin antibiyotik dirençleri incelendiğinde; Sulbaktam/ampisilin (S-AMP)'e %90.9, sefuroksim (CRO.X)'e %51.6, trimetoprim-sulfametoksazol (SMX/TMP)'a %37.1, seftazidim (CTAZ)'e %36.7, piperasilin (PIPC)'e %33.3, gentamisin (GEN)'e %32.8, siprofloksasin (CIPX)'e %21.7, sefepim (CEPI)'e %20, amikasin (AMK)'e %24.6, netilmisin (NET)'e%25.5, imipenem (IMIP)'e %25.5 ve

meropenem (MERO)'e %31.1 oranlarında direnç bulundu (Tablo VIII).

Direnç oranı en düşük olan diğer antibiyotikler trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMP) (%38,7) ve tetrasiklin (%70,0) idi. Üriner infeksiyon patojeni olarak saptananların %67,7'si nitrofurantoine hassas bulundu.

YBÜ'lerinden izole edilen gram-negatif bakterilerin en duyarlı olduğu antibiyotik imipenemdi (%57), bunu amikasin ve siprofloksasin izlemiştir. Acinetobacter suşlarının %19'sinde ve Pseudomonas suşlarının %56'sında imipenem direnci saptandı. Enterobacteriaceae grubu bakteriler ise çalışılan antibiyotiklere nispeten daha duyarlı bulundu (Tablo XXVIII).

Hastalara uygulanan infeksiyonu kolaylaştırıcı risk faktörleri ile nozokomiyal infeksiyon ilişkisi:

Nozokomiyal infeksiyon belirlenen hastaların çoğunda infeksiyon oluşumunu kolaylaştırıcı invaziv girişim veya diğer uygulamalardan bir veya daha fazlası saptanmıştır. Üriner infeksiyon belirlenen hastaların tümü üriner kateterizasyon uygulanan hastalardı.

Tablo XXIX. Yoğun bakım ünitelerinde izole edilen Gram-negatif basillerin çeşitli antibiyotiklere direnç durumları.

Ab	Çalışılan suş.(N)	Dirençli suş.(N)	Yüzdesi(%)
Eritromisin	3	3	100
Levofloksasin	3	3	100
Oxaclin	2	2	100
Ampisilin-sulbaktam	11	10	90,9
Penisilin	3	2	66,7
Rifampin	3	2	66,7
Amox	12	8	66,7
Pic/üreidopen.	130	81	62,3
Cft/cefalo	122	78	63,9
Amx/clv.	128	72	56,3
Cefoxitin	111	62	55,9
Ticarsilin	96	57	59,4
Ticarsilin/clav.asd.	104	58	55,8
Clindamsin	4	2	50
Cefuroksim aksetil	128	66	51,6
Piperasilin+ tazobaktam	104	45	43,3
Nor/kinolon	37	15	40,5
Vankomisin	6	2	33,3
Teikoplanin	3	1	33,3
Dalfopristine	3	1	33,3
Piperasilin	9	3	33,3
Meropenem	106	33	31,1
Tobramisin	140	46	32,9
Ceftazidim	139	51	36,7
Gentamisin	122	40	32,8
Ctx/cefalo	100	26	26
İmipenem	141	36	25,5
Amikasin	138	34	24,6
Netilmisin	98	25	25,5
Ciprofloksasin	92	20	21,7
Tetrasiklin	5	1	20
Nitrofurantoin	33	7	21,2
Cefepime	105	21	20
Cotrimaksazol	124	46	37,1
Colistin	11	1	9,1
Fosfomisin	34	1	2,9

TARTIŞMA VE SONUÇ

Günümüzde gelişen tıbbi teknoloji ve yoğun bakım hizmetleri sayesinde daha önceden kaybedilebilecek pek çok hastanın yaşatılması mümkün olmaktadır. Buna karşın YBÜ hastalarının konak faktörlerinin ileri derecede bozuk olması, tanı ve tedavi amaçlı yapılan girişimler normalde virülansı çok düşük mikroorganizmalarla bile kolonizasyon ve ardından infeksiyon gelişmesini kolaylaştırmaktadır. Yoğun bakım birimleri hastane infeksiyonlarının en sık görüldüğü birimlerdir. Yoğun bakım üniteleride yatan hastaların vital fonksiyonlarının devamı için destek alıyor olmaları, uygulanan çeşitli tedaviler ve çoğu hastada çoğul organ yetmezliğinin bulunması infeksiyona karşı direnci azaltmaktadır. Bu kliniklerde çapraz infeksiyon ve kontaminasyon diğer ünitelerden daha sık görülmektedir. Bu hastalara yoğun hemşire bakımının yapılması ve invaziv girişimlerin sıklığı infeksiyonların ortaya çıkışını etkileyen önemli faktörlerdir^(10,11,52).

Çalışmamızda YBÜ'nde izlenen 315 hastanın %33.96'unda nozokomiyal infeksiyon geliştiğini tespit ettik. Ülkemizde YBÜ'nde nozokomiyal infeksiyon oranı %8-62 arasında değişmektedir.

Ülkemizde özellikle son 10 yılda, birçok hastanede nozokomiyal infeksiyonların önlenmesi ve kontrolüne yönelik sürveyans ve kontrol programları uygulamaya konularak infeksiyonların boyutu belirlenmeye çalışılmış ve önlemler alınmaya başlanmıştır⁽⁵³⁾. Çalışmamızda da bu amaçlar hedeflenmiştir.

Sürveyans; aktif veya pasif, hasta temelli veya laboratuvar temelli, prospektif veya retrospektif olarak yapılabilir. Pasif sürveyansta veya sadece laboratuvara dayalı yapılan sürveyansta infeksiyonlar daha az oranlarda saptanmaktadır ve daha az güvenilirdir. Laboratuvar ve hastaya dayalı aktif sürveyans ise daha duyarlı yöntem olarak bildirilmiştir Bu yöntem daha güvenilir olmasına rağmen, sürveyans çalışmasını yürüten kişinin gününün büyük bir kısmını buna ayırması önemli dezavantaj oluşturmaktadır. Sürveyans için veri toplama yöntemi hastane olanaklarına göre belirlenmelidir⁽⁵³⁾.

Hastane infeksiyon oranları ve etken mikroorganizmalar; hastanenin eğitim hastanesi olup olmaması, büyüklüğü, sürveyans yapılan kliniklerin nitelikleri ve veri toplama yöntemleri gibi pek çok faktörden etkilenmektedir. Bu nedenle farklı

hastanelerin sürveyans verileri karşılaştırılırken hastane geneli sonuçlarından ziyade belli birimlere ait alt grup verilerinin karşılaştırılması önerilmektedir ^(15,53).

Bu çalışmada izlenen 315 hastadan 167'sinde 210 infeksiyon epizodu saptanmıştır. Çalışmamızda reanimasyon ünitesindeki nozokomiyal infeksiyon oranı (%33,96) olarak bulunmuştur. İnfeksiyon oranının yüksek bulunmasının nedeni; kliniğe yatırılan hastaların post CPR, travma ve solunum desteği gerektiren hastaların oluşturması ve üniteye izlenen hastalara yapılması gereken invaziv girişimlerin diğer ünitelerden daha fazla olması gösterilebilir. Ülkemizde yoğun bakım ünitesi hastane infeksiyonları %5,3 - %64,6 oranlarında bildirilmiştir ^(16,54,55,56,57,58,70,71). Yurt dışında yapılan çalışmalarda da infeksiyon değişik oranlarda rapor edilmiştir. 1992-1998 yılları arasında ABD'deki 152 hastanenin 205 dahiliye-cerahi yoğun bakım ünitesinde yapılmış çok merkezli çalışmada hastane infeksiyonu oranı %6,1 olarak bildirilirken, 17 Avrupa ülkesinden 1417 yoğun bakım ünitesinde yapılan çok merkezli diğer çalışmada ise hastane infeksiyonu oranı %20,6 olarak bildirilmiştir ⁽⁴⁰⁾.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi'nde 1992-1998 yılları arasında yapılan bir çalışmada hastane infeksiyonunun yıllara göre önemli değişiklik göstermediği ve %4 dolayında olduğu, buna karşılık reanimasyon ünitesinin 7 yıl boyunca hastane infeksiyonunun en sık görüldüğü klinik olduğu (%30,0-%64,6) rapor edilmiştir ⁽⁵⁵⁾.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yapılan diğer bir çalışmada toplam 27,017 hastada hastane infeksiyon oranı %4,2 olarak saptanmıştır. En yüksek infeksiyon oranları; reanimasyon ünitesi (%39,5), iç hastalıkları (%9,1), beyin cerrahi (%8,4) ve çocuk hastalıkları (%7,2) kliniklerinden bildirilmiştir. Genel cerrahi kliniğinde ise infeksiyon oranı %4,8'dir ⁽⁵⁶⁾.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 1993-1998 yılları arasında yapılan bir çalışmada en sık nozokomiyal infeksiyon saptanan ünitelerin anesteziyoloji ve reanimasyon ünitesi (%22) ve iç hastalıkları yoğun bakım ünitesi (%19) olduğu bildirilmiştir.

Yapılan çalışmalarda nozokomiyal infeksiyonlar farklı oranlarda da olsa yoğun bakım ünitelerinde ve özellikle reanimasyon ünitelerinde bizim çalışmamıza benzer şekilde infeksiyon oranlarının diğer ünitelerden oldukça yüksek oluşu dikkati çekmektedir.

Çalışmamızda infeksiyon gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre YBÜ'nde toplam kalış süresi anlamlı oranda yüksekti. Yurt içinde Kayabaş ve ark.'nın yaptıkları çalışma⁽⁸⁶⁾ ile Hadimioğlu ve ark.'nın⁽⁸⁷⁾ yaptıkları ayrı ayrı çalışmalarda YBÜ'de yatış süresi arttıkça infeksiyon gelişme riski artmış olarak bulunmuştur, ayrıca yurt dışında Cavanillas ve ark.'nın yaptıkları çalışma⁽⁹¹⁾ ile Anthony ve ark.'nın⁽⁹²⁾ yaptıkları ayrı ayrı çalışmalarda da YBÜ'de yatış süresi arttıkça infeksiyon gelişme riski artmış olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak, YBÜ'nde yatış süresinin uzamasıyla infeksiyon gelişme riskinin artması yanısıra çoklu nozokomiyal infeksiyon gelişme olasılığının da arttığını bulduk.

YBÜ'lerinde genellikle en sık görülen nozokomiyal infeksiyon pnömonidir, daha sonra üriner sistem infeksiyonu ve bunu diğer infeksiyonlar izlemektedir^(16,40,57,58,59,60,61). İzlediğimiz 315 hastadan 167 sinde 210 infeksiyon atağı gözlenmiştir. Hastaların %33.96'unda tek, %20.7'sinde iki ve %12.7'sinde üç infeksiyon atağı saptandı. Birden çok infeksiyon atağı geçiren hastalarda hastanede yatış süresi tek infeksiyon atağı geçirenlere göre daha uzundu.

Çalışmamızda 210 nozokomiyal infeksiyon epizodunda en sık primer bakteriyemi (%31.90), üriner infeksiyon (%30.47), ve pnömoni (%15.23) saptanmıştır.

Üriner infeksiyon saptanan hastaların %97,5'inde üriner kateterizasyon vardı ve genellikle açık sistemler kullanılmaktaydı. Açık uçlu kateterlerde bakteriüri 4 gün kadar kısa sürede oluşurken, kapalı sistem kateterizasyonda bu sürenin 30 güne kadar uzadığı bildirilmektedir⁽⁸⁰⁾. Yapılan çalışmalarda üriner infeksiyonların %95-%97'sinin kateterize hastalarda görüldüğü bildirilmiştir^(40,61).

Yoğun bakımda ventilatöre bağlı olan hastalarda hastane kaynaklı pnömoni açısından pek çok risk faktörü söz konusudur. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalar ilk günden itibaren pulmoner infeksiyon açısından risk altındadır. Endotrakeal entübasyon orofarenks ve trakeadaki doğal bariyerleri ortadan kaldırdığından infeksiyona zemin hazırlayıcı bir faktördür⁽⁸⁸⁾. Ünitimizde pnömoni ile ilişkili risk faktörü olarak bildirilen mekanik ventilasyon %70,47 hastada uygulanmış ve bunların %71,17'sinde ise nozokomiyal infeksiyon saptanmıştır. Richards ve ark.'ları⁽⁶¹⁾ saptadıkları nozokomiyal pnömonilerin %86'sının mekanik ventilasyon uygulamasıyla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda nozokomiyal pnömoni tanısında girişimsel yöntemler daha kısıtlı kullanılmıştır, non-bronkoskopik yöntem olan mini-

BAL yöntemi kullanılmıştır. Yapılan çalışmalarda m-BAL yönteminin bronkoskopik yöntemlerden "korunmuş fırçalama tekniği" (PSB) ile uyumluluğunun %73-100 arasında değiştiğinin ve daha az komplikasyonu olduğu ancak yöntemde kullanılan kateter ve sıvı hacmindeki standardizasyon eksikliğinin önemli dezavantaj olduğu bildirilmiştir⁽⁷⁷⁾.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi YBÜ'lerinde yapılan bir çalışmada 116 hastada 159 hastane infeksiyonu saptanmıştır. Çalışmadaki hastaların çoğunluğu (%64,2) anestezi yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalardı ve nozokomiyal infeksiyonlardan en sık solunum yolu infeksiyonu (%44,7), bakteriyemi (%27) ve üriner infeksiyon (%9,4) geliştiği bildirilmiştir⁽⁵⁹⁾. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 1996-1998 tarihleri arasında reanimasyon ünitesinde yapılan diğer bir çalışmada da en sık solunum sistemi infeksiyonlarının saptandığı rapor edilmiştir⁽⁵⁷⁾.

YBÜ elde ettiğimiz sonuçlar bu iki çalışmadaki nozokomiyal infeksiyonların sıklığı ile benzer bulunmuştur.

Yapılan yurt içi ve yurt dışı çalışmalarda yoğun bakım ünitelerinde bakteriyemi sıklığı yüksek bulunmuştur^(10,16,40,58,59,60).

Bulduğumuz cerrahi yara infeksiyon oranları Richards ve ark.'nın (40) bildirdiği %3,0 oranından oldukça yüksektir. Cerrahi yara infeksiyonu oranları yurt içinde yapılan çalışmalarda bildirilen değerlere daha yakındır. Kayabaş ve ark.'nın⁽⁵⁴⁾ yoğun bakım ünitelerinde yaptıkları çalışmada cerrahi alan infeksiyonu %27,3, Tun ve ark.'nın⁽⁷⁹⁾ nöroşirurji yoğun bakım ünitesinde yaptıkları çalışmada ise cerrahi yara infeksiyonu %23,4 olarak bildirilmiştir. Cerrahi alan infeksiyonları (%17.61) oranında saptandı. Ülkemizde Karahan ve ark.⁽⁶⁶⁾'nın YBÜ'nde yaptığı bir çalışmada cerrahi alan infeksiyonlarını %33 oranı ile en sık karşılaşılan nozokomiyal infeksiyon olarak rapor etmişlerdir. Bu durum cerrahide asepsi ve antisepsi uygulamalarının ve antibiyotik profilaksi protokollerinin gözden geçirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Akkuş ve ark.'nın⁽⁷⁰⁾ akut periton diyalizi uygulanan hastaların % 15,3'ünde peritonit saptadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise akut diyaliz uygulanan 3 hastanın 1 (%33)'ünde peritonit saptanmıştır.

Hastane infeksiyonu patojenlerinin sıklığı hastaneler arasında ve aynı hastane içinde değişik üniteler arasında da farklılıklar göstermektedir^(15,40).

Yurdumuzda yoğun bakım ünitelerinde yapılan çalışmalarda en sık izole edilen

nozokomiyal patojenler *S. aureus* (%19,7 - 37,6) ve *P. aeruginosa* (%17,3 - 32)'dir. Bunu değişik oranlarda *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp* ve koagülaz negatif stafilokoklar izlemektedir ^(16, 59,60,71,72).

Avrupa'da yapılan çok merkezli çalışmalarda en sık izole edilen patojenlerin *S. aureus* (%11,8 - 30,1) ve *P. aeruginosa* (%11,0 - 8,7) ve en sık izole edilen grubun *Enterobacteriaceae* (%34,4) olduğu bildirilmiştir. Sık izole edilen diğer patojenlerin koagülaz negatif stafilokoklar (% 10,5- 19,1), funguslar (%7-17,1) ve enterokok türleri (%8,4- 11,7) olduğu rapor edilmiştir ^(10, 78).

Yoğun bakım üniteleri nozokomiyal üriner infeksiyonlarda en sık görülen patojenler; kandida türleri, *E. coli*, enterokok türleri ve *P. aeruginosa* 'dır ^(10, 40). Yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal pnömonilerden en sık sorumlu patojen *S. aureus* ve *P. aeruginosa* 'dır. *Enterobacter species*, *K. pneumoniae*, funguslar ve *Acinetobacter spp.* diğer sık patojenlerdir. Virüsler ise sadece %0,2 oranında rapor edilmiştir ^(10,40). Çalışmamızda benzer şekilde en sık *Pseudomonas spp.* (%16,7) ve *S. aureus* (%6,7) izole edilmiştir. *Acinetobacter baumannii* (%14,3), *Klebsiella spp.* (%4,8) ve *S. Malthophilla* (%1,9) diğer sık patojenler arasında bulunmuştur.

Primer bakteriyemilerden ise en sık sorumlu patojenler; koagülaz negatif stafilokoklar, *S. aureus* ve daha az sıklıkta enterokok türleridir. Gram negatif aerobik bakterilerin daha az izole edildiği rapor edilmiştir ^(40,61). Çalışmamızda da; en sık *Pseudomonas spp.* (%16,7), *Acinetobacter baumannii* (%14,3) saptanmıştır.

Cerrahi yara infeksiyonlarında en sık *S. aureus*, *P. aeruginosa*, enterokoklar koagülaz negatif stafilokoklar ve *E. coli* saptandığı bildirilmiştir (10,40). Çalışmamızda da en sık *S. aureus* (%33,7) ve *Pseudomonas spp.* (%34,8) izole edilmiştir. *Acinetobacter spp.*, *E. coli* ve enterokok türleri diğer sık izole edilen patojenlerdir.

ABD'de dahiliye-cerrahi yoğun bakım ünitelerinde yapılan⁽⁴⁰⁾ çok merkezli bir çalışmada nozokomiyal menenjit veya ventrikülit saptanan hastalardan 136 patojen izole edilmiştir. Bu patojenlerin %43'ü koagülaz negatif stafilokoklar, %12 *Enterobacter species*, %8 *Acinetobacter species*, %7 Enterokok, %6 *S.aureus* ve %5 *P.aeruginosa* 'dır.

YBÜ'lerinde nozokomiyal infeksiyondan sorumlu birçok patojen izole edilmiştir. Bu patojenlerde en önemli sorun antibiyotik direncidir ve yıllar ilerledikçe bu direncin giderek artmasıdır. Dirençli suşların hastane ortamında kolonizasyonu ve sağlık çalışanları tarafından yapılan çapraz kontaminasyon sorunu daha da

artırmaktadır. Antibiyotik direnci hem gram pozitif hem de gram negatif bakterilerde önemli bir sorundur ^(52,55).

Gram pozitif bakterilerden önemli nozokomiyal infeksiyon patojeni olan *S. aureus* suşlarındaki Metisilin direnci ve enterokok suşlarındaki birçok antibiyotiğe doğal direnç yanında yüksek orandaki aminoglikozid direnci ve son yıllarda bildirilen Vankomisin direnci özellikle yoğun bakım ünitelerinde giderek artan oranlarda görülmektedir ^(62,64).

Metisilin dirençli *S. aureus* sıklığı ülkeler arasında farklılıklar göstermektedir. Akdeniz ülkelerinde diğer Avrupa ve Amerika ülkelerine göre daha yüksek oranda görülmektedir ⁽⁶⁴⁾. Avrupa'da yapılan çok merkezli bir çalışmada ⁽¹¹⁾ yoğun bakım ünitelerinde saptanan 456 *S. aureus* susununun 272 (%59,6)'sinin Metisiline dirençli suş olduğunu ve MRSA(methicillin-resistant *S. aureus*) oranının merkezlere göre %0 (özellikle kuzey Avrupa) ile %80 (İtalya, Fransa) arasında değiştiği bildirilmiştir.

Yurdumuzda yoğun bakım ünitelerinde yapılan çalışmalarda ise (%70-90) yüksek oranlarda MRSA bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda Vankomisin tüm suşlara etkili bulunmuştur. MRSA'ların en hassas olduğu diğer antibiyotik trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) (%75-76) olarak bildirilmiştir. Siprofloksasin, amikasin ve gentamisine ise yüksek düzeyde direnç saptanmıştır ^(16, 65).

Son yıllarda giderek artan oranlarda dolaşım infeksiyonlarında karşımıza çıkan koagülaz negatif stafilocoklar, genel olarak hem Metisilin hem de glikopeptid, özellikle teikoplanin direncinin daha sık rastlandığı mikroorganizmalardır ⁽⁶⁴⁾. Çalışmamızda koagülaz negatif stafilocokların tümü Vankomisine (%100) duyarlı bulunmuştur ancak Metisilin direnci %90'ın üzerindedir. Avrupa'da yapılan ⁽¹¹⁾ çok merkezli bir çalışmada yoğun bakım ünitelerinden izole edilen 279 koagülaz negatif stafilocok izolatının %70,1'i Metisiline, %3,5'i Vankomisine ve %9,3'ü teikoplanine dirençli bulunduğunu bildirmişlerdir.

Enterokoklarda glikopeptid direnci, tedavi seçeneklerini neredeyse kaldıran bir durumdur. Vankomisine dirençli enterokoklar (VRE) ilk kez 1988 yılında Fransa, İngiltere'den bildirilmiş, daha sonra pek çok ülkede saptanmıştır. Yıllar içinde VRE hızla artış göstermiştir ⁽⁶²⁾. "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)"ye bağlı "National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS)" sistemine bildirilen yoğun bakım ünitesi VRE infeksiyonu 1989'da %0,4 iken 1993'te 13,6'ya çıkmış yani 34 kat

artış göstermiştir.

Ülkemizde Vankomisine dirençli ilk *E. faecium* susu 1998 yılında Akdeniz Üniversitesi'nden bildirilmiş ve bunu diğer hastaneler izlemiştir. Ülkemiz hastanelerinde aşırı antibiyotik tüketimi, nozokomiyal VRE infeksiyonlarının yakın gelecekte önemli boyutlara ulaşabileceğini göstermektedir ^(62,81). 1970'li yıllarda başlayan gram negatif mikroorganizmalardaki direnç sorunu günümüzde oldukça ciddi boyutlara ulaşmıştır. Yoğun bakım ünitelerinde kazanılan infeksiyonlarda etyolojiyi etkileyen en önemli faktörler buradaki kalma süresi ve önceden antibiyotik kullanımınıdır Yaşadığımız direnç probleminin antibiyotik kullanımıyla yakın ilişkisi olduğu gösterilmiştir ⁽³⁷⁾. Tedavisi sorun olan çoğul dirençli gram negatif bakterilerden *Enterobacter* spp., *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* ve *Acinetobacter* spp. yoğun bakım ünitelerinde sık karşılaştığımız patojenler içerisinde yer almaktadır. Bu patojenler ağır infeksiyona neden olurlar ve mortaliteyi artırırlar ⁽⁶⁹⁾. Bununla birlikte bütün teknolojik gelişmelere, yeni ve güçlü parenteral antibiyotiklerin uygulamaya girmesine karşın yoğun bakım ünitelerinde infeksiyonla ilgili morbidite ve mortalite oranlarında kayda değer bir düşme elde edilememiştir ⁽⁸⁹⁾.

Türkiye'de yapılan çalışmalarda yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal infeksiyonlardan izole edilen gram negatif bakteriler içerisinde değişen oranlarda en sık *Pseudomonas* spp, *K. pneumoniae*, *E. coli* ve *Acinetobacter* spp izole edildiği bildirilmiştir ^(63,66,68,82,83). Bu çalışmada diğer çalışmalara benzer şekilde en sık izole edilen gram-negatif bakteri (%31,7) *Pseudomonas* spp. idi ve bunu *Acinetobacter* spp (%20,2), *K. pneumoniae* (%17,3) ve *E. coli* (%17,0) izlemiştir. Tüm gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları değerlendirildiğinde en hassas antibiyotik (%61,3) imipenem bulundu, daha sonra amikasin (%47,3), tikarsilin/klavulanik asit (%41,7) ve siprofloksasin (%38,4) idi.

Türkiye'de dokuz merkezin katıldığı bir çalışmada ⁽⁸²⁾ yoğun bakım ünitelerinden izole edilen gram negatif bakterilerden en sık *Pseudomonas* spp, *K. pneumoniae*, *E. coli* izole edilmiş ve sekiz merkezde imipenem in vitro en etkili antibiyotik, bir merkezde ise en etkili ajan amikasin olduğu bildirilmiştir. Diğer bir çok merkezli çalışmada ⁽⁸³⁾ ise aerobik gram negatif bakterilerden en sık *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp, *E. coli* ve *Klebsiella* spp. izole edilmiştir. İzolatların in vitro en etkili antibiyotik olarak (%74,6) imipenem bulunmuştur. Nispeten duyarlı olan antibiyotiklerin amikasin, siprofloksasin ve sefepim olduğu ve bu antibiyotiklere ise yaklaşık %40 oranında direnç saptandığı

bildirilmiştir.

Çalışmamızda *Pseudomonas* spp. izolatları antibiyotiklerin tümüne yüksek oranda dirençli bulunmuştur. En duyarlı olduğu antibiyotik siprofloksasin (%84.2) ve tikarsilin/klavulanik asit (%50) kombinasyonu idi. İmipenem hassasiyetide (%82.1) idi. *Acinetobacter* suşlarına en etkili (%73,8) imipenem ve (%48,2) tobramisini idi, bunların dışında tüm antibiyotikler yüksek oranda (%81,8-100,0) dirençli bulunmuştur.

Enterobacter türlerine en etkili (%87.2) cefepim, (%76.3) imipenem ve (%69.2) amikasin idi. *E. coli* suşları diğerlerine göre antibiyotiklere daha duyarlı bulunmuştur. En etkili antibiyotikler (%6,7) imipenem ve (%7,1) amikasin idi. *S. maltophilia*'ya en etkili (%87,5) ticarsilin/klavulanik asit ve (%73,3) trimetoprim/sulfametoksazol (TMP-SMX) idi.

Türkiye'de yapılan çok merkezli bir çalışmada ⁽⁸²⁾ *Pseudomonas* türleri çalışılan antibiyotiklere oldukça dirençli bulunmuş, en etkili antibiyotik siprofloksasin (%84.2) ve tikarsilin/klavulanik asit (%50) kombinasyonuydu. *Klebsiella* türlerine ise en etkili antibiyotik imipenem (%94) olarak bulunmuştur. *E. coli* ise antibiyotiklere *Pseudomonas* ve *Klebsiella* türlerinden daha duyarlı bulunmuş ve imipenem, amikasin ve siprofloksasinin in vitro etkili olduğu rapor edilmiştir.

Türkiye'de yapılan diğer çok merkezli çalışmada ⁽⁸³⁾ amikasin, imipenem ve piperasilin-tazobaktam *P. aeruginosa*'ya karşı en etkili antibiyotik olduğu, sefepim, seftazidim ve siprofloksasinin ise %43 duyarlılık oranı olduğu bildirilmiştir. *Acinetobacter* türlerine en duyarlı antibiyotiğin imipenem olduğu ancak bu antibiyotiğe bile %44,5 oranında direnç saptandığı bildirilmiştir. *Klebsiella* suşlarına imipenem oldukça hassas bulunmuş ve diğer etkili antibiyotiklerin sefepim, siprofloksasin ve seftazidim-klavulanat olduğu, *E. coli* suşlarının ise sefuroksim ve amoksisilin klavulanat dışında tüm antibiyotiklere duyarlı olduğu bildirilmiştir.

Yoğun bakım ünitelerinde infeksiyon riskini artıran faktörler; hastaya ait faktörler, yapılan invaziv girişimler ve çapraz kontaminasyondur. Yoğun bakım ünitesinde kalma süresi uzadıkça infeksiyon riski de artmaktadır ^(13,37). Yoğun bakım ünitesinde 1-2 gün kalmaya göre, 3-4 gün kalmak infeksiyon riskini 3 kez, 21 gün kalmak ise 33 kez artırmaktadır ⁽¹³⁾. Ayrıca kalma süresi artmasıyla dirençli bakterilerle kolonizasyon ve infeksiyon riski artmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde sürekli hastaların varlığı, bakım veren personel ile yakın temas, infeksiyon kontrol

önlemlerinin, el yıkamanın ihmal edilmesi ve dış ortama dirençli mikroorganizmalar çapraz kontaminasyonu kolaylaştırmaktadır⁽³⁷⁾.

Yoğun bakım ünitelerinde yapılan üriner kateterizasyon, mekanik ventilasyon ve santral venöz kateter gibi invaziv girişimlerin infeksiyon riskini artırdığı birçok çalışmada bildirilmiştir^(40, 70). Üriner kateterizasyonda en yaygın bakteri giriş yolu, kateter dış yüzeyi ile üretral mukoza arası boşluktur. Bunun dışında kateter-drenaj tüpü birleşim yerinin idrar almak, biriken idrarı boşaltmak veya irrigasyon amacıyla açılması bakteriüri gelişimine neden olmaktadır. Hastaların 64(%30.47)'ünde üriner sistem infeksiyonu saptanmıştır.

Çalışmamızda tüm hastaların %56,82 'sine santral venöz kateter takılmıştır. Santral venöz kateter uyguladığımız hastaların ise %84,35'inde nozokomiyal infeksiyon saptanmıştır. İnfeksiyon oluşumu için giriş yeri civarının kolonizasyonu ve kontaminasyonu önemli risk faktörüdür⁽³⁷⁾. Çalışmamızda da bakteriyemi 1. sıklıkta saptanmıştır. Bizim sonuçlarımız ve literatürde yapılan çalışmalar sepsiste organ fonksiyon bozukluğu başladığında ve/veya şokun da bulunduğu durumlarda mortalitenin çok yükseldiğini göstermektedir. Sepsis tanısı konan hastalarda zaman geçirmeden uygun tedavi başlanmalıdır.

Yoğun bakım ünitesi infeksiyonlarını önlemek için her ünite kendi infeksiyon oranlarını ve dağılımını, izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarını mutlaka çok yakından izlemelidir. Epidemiyoloji ve risk faktörlerinin doğru olarak belirlendiği bir ortamda bu infeksiyonların önlenmesi için yapılacaklar daha etkili olacaktır. Epidemiyoloji ve risk faktörleri değerlendirilirken antibiyotik kullanım politikalarının infeksiyonların epidemiyolojisinde önemli rol oynadığı gözden kaçırılmamalıdır⁽³⁷⁾.

Antibiyotik kullanım politikaları diğer birimlere göre daha fazla antibiyotik kullanılan yoğun bakım üniteleri için oldukça önemlidir. Aşırı antibiyotik kullanımına paralel olarak antimikrobiyallere direnç yoğun bakım ünitelerinde daha yüksektir. Hem gram negatif hem de gram pozitif bakterilerde önceki antibiyotik kullanımıyla direnç gelişimi arasında yakın ilişki gösterilmiştir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın ve uygunsuz kullanımından dolayı özellikle bazı mikroorganizmalarda dirençli suşları ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmada da önemli nozokomiyal patojen olarak saptanan özellikle Vankomisin dirençli Enterococcus faecium ve genişletilmiş spektrum beta

laktamaz üreten gram negatif bakteriler uygunsuz antibiyotik kullanımı sonucudurlar. Yoğun bakım ünitelerinde antibiyotik kullanımı multidisipliner bir yaklaşımı öngörmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde antimikrobiyallere direncin önlenmesinde en önemli stratejilerin antibiyotiklerin gereksiz kullanımını sınırlama ve infeksiyon kontrol uygulamalarına artan uyum olduğu belirtilmektedir⁽⁸⁴⁾.

Yapılan birçok çalışmada belirtildiği gibi diğer risk faktörleri ile birlikte her zaman hatırlanması gereken nokta; hasta bakımıyla ilgilenen tüm personelin ellerinin mikroorganizmaların bir hastadan diğerine yayılmasını sağlayan en önemli faktör olduğu belirtilmektedir.

Hastalara bakım sırasında, iki farklı hasta bakımı arasında, hijyenik sabun ve su ile el yıkamanın ve steril olmayan eldiven giymenin infeksiyon kontrolünde en önemli faktör olduğu unutulmamalıdır.

Yapılan çalışmalarda sağlık personelinin el yıkama protokollerine uyumsuzluğu bilgi ve motivasyon eksikliğine bağlanmakta, iş yükü fazlalığı, altyapıdaki el yıkama ve kurulama ajanlarındaki eksikliğin ise problemi daha da artırdığı belirtilmektedir⁽⁸⁵⁾.

YBÜ hastaları fungal infeksiyon açısından da bir çok risk taşırlar, NNISS 1990-1995 verilerine göre üriner sistem infeksiyonlarında mantarlar %29.3 oranıyla ikinci, ventilatöre bağlı pnömonilerde %6.4 ve santral venöz kateter infeksiyonlarında %11 oranıyla üçüncü sıklıkta etken olarak bildirilmiştir⁽¹³⁾. Üner ve ark.⁽⁹⁰⁾yaptıkları çalışmada nozokomiyal infeksiyon etkenleri arasında Candida'lar düşük oranlarda rapor edilmiştir. Çalışmamızda nozokomiyal infeksiyon etkenleri arasında Candida'lar çok düşük oranlarda izole edilmişlerdir (dört infeksiyon epizodu %1.90).

Bulgularımız hastanemiz YBÜ'nde nozokomiyal infeksiyon oranlarının ve çeşitli antibiyotiklere karşı direnç düzeylerinin çok yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Nozokomiyal infeksiyonları azaltmak için, invaziv girişimlerin endikasyonları iyi değerlendirilmeli, infeksiyonlardan korunma ilkelerinden ödün verilmemeli, antibiyotiklerin bilinçli kullanılması ve sağlık ekibinin el yıkama alışkanlığının yerleştirilmesi konusunda yoğun çaba uygulanmalıdır.

Bu önemli sorunun üstesinden gelebilmek için uygun olmayan antibiyotik kullanımının engellenmesi, iyi organize olmuş ve etkin olarak çalışan bir hastane infeksiyon kontrol programının uygulanması gerekmektedir.

SONUÇLAR

- Çalışmada YBÜ'sinde izlenen 315 hasta cerrahi YBÜ'sinde yatıyordu. Cerrahi YBÜ'ndeki hastaların %33.96'sında, nozokomiyal infeksiyon geliştiği saptandı.
- İnfeksiyon gelişen hastalarda hem YBÜ'sinde hem de hastanede toplam yatış süresi infeksiyon gelişmeyen hastalara göre anlamlı oranda yüksekti.
- YBÜ 'sinde yatış süresi uzadıkça hem nozokomiyal infeksiyon gelişme riskinde, hem de nozokomiyal infeksiyona bağlı mortalite oranlarında istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi.
- Hastanede yatış süresi ile nozokomiyal infeksiyon gelişme riskinde artış olduğu saptandı.
- Toplam 315 hastada 210 nozokomiyal infeksiyon atağı saptandı.
- En sık saptanan nozokomiyal infeksiyon bakteriyemiydi (%31,90). Üriner sistem infeksiyonu %30.47, Cerrahi alan infeksiyonu %17.61, pnömoniler ve damar içi kateter infeksiyonları % 15,23 sıklıkta saptandı. Üriner sistem infeksiyonlu olguların tümünde üriner kateter uygulanmıştı.
- Sepsisli hastalarda mortalite oranı %39.7, cerrahi alan infeksiyonu olan hastalarda %23.3, üriner sistem infeksiyonu olan hastalarda %9,7 ve pnömonili hastalarda %27,6 bulundu.
- Nozokomiyal infeksiyonlardan en sık izole edilen Gram-negatif basiller P.aeruginosa, E.coli, non-fermentatif bakteriler, Klebsiella spp. olarak bulundu. Sepsis ve pnömonilerde ilk sırada saptanan etken P.aeruginosa, cerrahi alan infeksiyonlarında non-fermentatif bakteriler, üriner sistem infeksiyonlarında ise E.coli idi.
- Mortalite açısından APACHE II skoru değerlendirildiğinde; mortalite olanlarda ortalama skor $24,9 \pm 5,1$, mortalite gelişmeyenlerde ise $7,4 \pm 7,1$ olarak saptandı. APACHE II skoru arttıkça mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı oranda arttığı saptandı ($p < 0.05$).
- Alta hastalık öyküsü olan 61 hasta incelendiğinde; bunların %73,8'nin öldüğü, %26,2'nin ise ölmediği belirlenmiştir. Alta hastalık öyküsünün varlığının mortalite oranını istatistiksel açıdan anlamlı olarak arttırdığı belirlendi ($p < 0.05$).
- Operasyon geçiren 49 hasta incelendiğinde hastaların; %44,9'nun öldüğü, %55,1'nin ise yaşadığı gözlemlendi. Operasyon geçirenlerde mortalite riski açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$).

- YBÜ’de yatış süresi incelendiğinde; ölen hastaların yatış sürelerinin $15,3\pm 17,4$ gün olduğu, yaşayan hastalarda ise yatış süresinin $8,9\pm 17,7$ gün olduğu saptandı. Hastaların yoğun bakım ünitesinde yatış süreleri uzadıkça mortalitenin istatistiksel açıdan anlamlı derecede arttığı gözlemlendi ($p<0.05$).
- Mekanik ventilasyon uygulanan 222 hasta mortalite riskleri incelendiğinde ise % 60,81’nin öldüğü, %39,19’nun ise yaşadığı belirlendi. Mekanik ventilasyon uygulamasının mortalite oranını istatistiksel açıdan anlamlı olarak arttırdığı saptandı ($p<0.05$).
- Bulgularımız hastanemiz YBÜ’nde nozokomiyal infeksiyon oranlarının ve çeşitli antibiyotiklere karşı direnç düzeylerinin çok yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Nozokomiyal infeksiyonları azaltmak için, invaziv girişimlerin endikasyonları iyi değerlendirilmeli, infeksiyonlardan korunma ilkelerinden ödün verilmemeli, antibiyotiklerin bilinçli kullanılması ve sağlık ekibinin el yıkama alışkanlığının yerleştirilmesi konusunda yoğun çaba uygulanmalıdır.
- Bu önemli sorunun üstesinden gelebilmek için uygun olmayan antibiyotik kullanımının engellenmesi, iyi organize olmuş ve etkin olarak çalışan bir hastane infeksiyon kontrol programının uygulanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Uzun Ö. Hastane İnfeksiyonlarının Tanımları. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1997;1:8-20.
2. Akalın Halis.Yoğun bakım Ünitesi İnfeksiyonları:Risk Faktörleri ve Epidemiyoloji. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2001;5:5-16.
3. Hayran M, Akalın E.Hastane İnfeksiyonları Sürveyansı. Hastane İnfeksiyonları. Akalın E(Ed).Güneş kitabevi.Ankara 1993;79-91.
4. Willke A. Hastane İnfeksiyonları ve Sürveyansın Önemi. Flora 1998;3(1):11-15
5. Arman D. Türkiye’de Hastane İnfeksiyonları Kontrolüne Yönelik Çalışmalar. Haluk Eraksoy ve O. Şadi Yenen, (Ed). Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayını, İstanbul, 2000; sayfa 107-115.
6. Ulusoy S. Hastane İnfeksiyonları.Başlıca bakteriyel, paraziter ve mikotik infeksiyon hastalıkları.Serter D,Ertem E,Gökengin D(Ed). Nobel Tıp Kitabevi İzmir 2000; 488-494
7. Akova M. Nosokomial Pnömoniler.Hastane İnfeksiyonları,Akalın E(Ed), Güneş Kitabevi, Ankara 1993;135-144.
8. Uzun Ö. Hastane infeksiyonları: tanımlar. Hastane infeksiyonları. Doğanay M, Ünal S(Ed) Bilimsel Tıp Yayınevi.Ankara 2003; 41-57.
9. Doğanay M. Nozokomiyal Sepsis: Önemi ve Tanımlar. Hastane İnfeksiyonları Dergisi, 1998; 2: 179-181.
10. Sümerkan B. Nozokomiyal Sepsis: Etyoloji ve Mikrobiyolojik Tanısı. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1998; 2:182-187.
11. Doğanay M. Nozokomiyal Kan Dolaşımı İnfeksiyonları. Hastane infeksiyonları. Doğanay M, Ünal S(Ed).Bilimsel Tıp Yayınevi.Ankara 2003; 474- 488.
12. Willke A. Hastane İnfeksiyonlarının Etkenleri ve Antibiyotik Duyarlılık Durumları.Hastane infeksiyonları. Akalın E(Ed), Güneş Kitabevi, Ankara 1993; 45-53.
13. Aktaş F.Yoğun bakım infeksiyonlarında patogenez.Yoğun bakım infeksiyonları. Köksal İ, Çakar N, Arman D(Ed).Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara 2005; 67-75.
14. Garner JS, Jarvis WR, Emori Tg,at all. CDC definitions for nosocomial infections, 1996:pp.A 1-20.

15. Taşova Y. Üriner Sistem İnfeksiyonları .Yoğun bakım infeksiyonları. Köksal İ, Çakar N, Arman D(Ed). Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara 2005; 733-742.
16. Bakır M. Nozokomiyal Üriner Sistemin İnfeksiyonları. Hastane İnfeksiyonları Doğanay M, Ünal S (Ed). Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara 2003; 531-555.
17. Kortten V. Hastane infeksiyonları. İnfeksiyon hastalıkları. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 1996; 281-290.
18. Bakır M, Elaldı N, Dökmetaş İ ve ark. nozokomiyal üriner sistem infeksiyonları: İnsidans, etyoloji ve sonuçlar. Hastane İnfeksiyonları Dergisi; 2003; 7: 35-44.
19. Baron EJ, Chang RS, Howard DH, et al. Medical Microbiology A Short Course. Chapter:21;385- 396.
20. Tünger A, Yüce K. Nosocomial urinary tract infections. In. Tümbay E, İnci R(eds), The International Symposium and Workshop on Hospital Hygenie and Hospital Infection Control. Ege Univesity Pres, 1996, pp85-97
21. Özen H. Nosokomiyal Üriner İnfeksiyonlar. hastane infeksiyonları Akalın E(Ed)Ankara 1993;186-191.
22. Tabak L. Ventilatörle İlişkili Pnömoni. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji 2000. Eraksoy H., Yenen ŞO nobel tıp kitabevleri temmuz 2000;:79-85.
23. Akalın H. Ventilatörle İlişkili Pnömonilerde Tanı Sorunları (Nötropenik Olmayan Hastalarda) KLİMİK 2001. X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. Adana, 15-19 ekim 2001:109-111.
24. Başkan S. Cerrahi Alan İnfeksiyonlarında Risk Faktörleri. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2000; 4: 233-239.
25. Roy MC. The operating Theater: a special envirenmental area. In: Wenzel RP(ed), Prevention and control of nosocomial infections.(3rd ed) williams and Wilkins, Maryland 1997; pp:515-538.
26. Kayabaş Ü, Aygen B, Güven M, Doğanay M. Gevher Nesibe Hastanesi Yoğun Bakım Üniteleri Nozokomiyal İnfeksiyonlarının Surveyansı. XVII. Gevher Nesibe Tıp Günleri Hastane İnfeksiyonları kongresi kongre kitabı. Kayseri 20-22 Nisan 1999;21.
27. Tabak F. Yoğun bakım infeksiyonları: Tanımlar ve epidemiyoloji. Yoğun Bakım İnfeksiyonları. Çakar N, Köksal İ., Arman D(ed);45-55.

28. Öztürk R. Damar içi katetere bağlı infeksiyonlar ve korunma. Hastane infeksiyonları.. Doğanayın M. Ünal S.(ed). Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara 2003;489-518.
29. Saltoğlu N, Öztürk C, Taşova Y ve ark. Yoğun bakım Ünitelerinde İnfeksiyon Nedeniyle İzlenen Hastalarda Etkenler, Risk Faktörleri, Antibiyotik Direnci ve Prognozun Değerlendirilmesi. Flora 2000; 5(4): 229-237.
30. Korten V. Hastane İnfeksiyonlarının Epidemiyolojisi ve Genel Risk Faktörleri. Hastane infeksiyonları .Akalin E.(ed). Güneş Kitabevi 1993; 34-44.
31. Richards MJ, Edwards Jr, Culver DH, et al. Nosocomial Infections in Combined Medical-Surgical Intensive Care Units in The United States. Infection Control and Hospital Epidemiology. August 2000; 21:510-515.
32. Ener B. Fungal Hastane İnfeksiyonları: Epidemiyoloji ve Kontrol. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1998;2:150-155.
33. Ömrü U. Fungal Hastane İnfeksiyonlarında Tedavi Yaklaşımları. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1998;2:156-163.
34. Palabıyık İ, Tulunay M, Ünal N, ve ark. Bir Reanimasyon Ünitesinde Hastane İnfeksiyonu Etkenleri ve Antibiyotik Kullanımı. Flora 2000;5.2:110-115.
35. Akalin H, Çoğul dirençli gram negatif bakteriler. Hastane infeksiyonları Doğanay M, Ünal S(ed). Ankara 2003.269-286.
36. Deniz Gür. Hastane infeksiyonu etkeni çoklu dirençli gram negatif mikroorganizmalar. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2003;7:111-117.
37. Gür D. Antibiyotik direnç mekanizmaları. Yoğun Bakım İnfeksiyonları Köksal İ, Çakar N, Arman D(ed) Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara 2005:959-975..
38. Leblebicioğlu H, Şencan İ, Eroğlu C ve ark. Gram Negatif Bakterilerde Aminoglikozid Direnç Mekanizmaları. Klimik Dergisi Cilt11, Sayı2. 1998;50-52.
39. Gülay Z. Gram Negatif Çomaklarda Antibiyotik Direnci:2003-2004 Türkiye Haritası. Ankem Dergisi 2005; 19 (Ek2):66-77.
40. Şardan Çetinkaya Y. Metisilin Dirençli Staphylococcus Aureus İnfeksiyonlarının Epidemiyolojisi ve Kontrolü. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2000;4:205-217.

41. Arman D. Stafilokoklarda Direnç Sorunu . X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi.Adana, 15-19 Ekim 2001:90-91.
42. Ulusoy S. Çoğul Dirençli Gram Pozitif Bakteriler. Hastane infeksiyonları Doğanay M. Ünal S(ed) Ankara 2003:247-267..
43. Çetinkaya Y. Vankomisin Dirençli Enterekoklar: Epidemiyoloji ve Kontrol. Flora 2000;5(1);24-33.
44. Saltoğlu N. Streptograminler. . İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji 2000 Eraksoy H, Yenen O. S(Ed), Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2000; 253-258.
45. Şimşek S. Hastane İnfeksiyonu Kontrolü: Yerel Sorunlar ve Çözüm Önerileri. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji 2000.Eraksoy H, Yenen O.S.(Ed) Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 2000 : 117-128.
46. Spencer RC Predominant Pathogens Found in the European Prevalence of Infection in Intensive Care Study.Eur.J Clin Microbiol Infect Dis, 1996;15(4):281-285.
47. Schwartz S, Milatović D, Thiel E. Successful Treatment of Cerebral Aspergillosis With a Novel Triazole(Variconazole) in a Patient With Acute Leukemia.Br.J Hematol, 1997 Jun;97(3):663-5.
48. Çamdeviren H, Özkan M, Başpınar E, Biyoistatistik Ankara.;73-89.
49. T.C. Sosyal Sigortalar Kurumu Başkanlığı Sağlık İşleri Genel Müdürlüğü İlaç ve Eczacılık Daire Başkanlığı Hastanın APACHE II Skoru. Ulaşım Adresi www.ssk.gov.tr . Ulaşım Tarihi 12.11.2006.
50. Doğanay M.Sepsiste Tanımlar. Yoğun Bakım İnfeksiyonları. Köksal İ, Çakar N, Dilek A(Ed) Bilimsel Tıp Yayınevi Ankara 2005:369-393.
51. Çolak H. Damar İçi Kateter İnfeksiyonları.Yoğun Bakım İnfeksiyonları. Köksal İ, Çakar N, Dilek A(Ed) Bilimsel Tıp Yayınevi Ankara 2005:329-345.
52. Usluer G. Yoğun Bakım Ünitesinde İnfeksiyonları Önleme ve Kontrol. X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi.Adana, 15-19 Ekim 2001;116-118.
53. Yalçın Nevzat Ata. İnfeksiyon Kontrol Programlarının Maliyet-Yara Analizi. Haluk Eraksoy ve O. Şadi Yenen (Ed) İstanbul 2000 Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayını:103-105.
54. Kayabaş Ü, Aygen B,Güven M, Sümerkan B, Doğanay M. Gevher Nesibe

- Hastanesi Yoğun Bakım Üniteleri Nozokomiyal İnfeksiyonların Sürveyansı XVII. Gevher Nesibe Tıp Günleri Hastane İnfeksiyonları Kongresi Kongre Kitabı. Kayseri, 20-22 Nisan 1999;21
55. Willke A, Başkan S, Palabıyıkoglu İ. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi'nde 1992-1998 Yıllarında Gözlenen Hastane İnfeksiyonları. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2001; 5: 31-37.
56. Taşyaran A.M, Ertek M, Çelebi S ve ark. Atatürk Üniversitesi Hastaneleri'nde Hastane İnfeksiyonları:1999 Yılı Sonuçları. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2001; 5: 38-42.
57. Dökmetaş İ, Bakır M, Elaldı N, Kunt N, Bakıcı MZ, Bener F. Yoğun Bakım Ünitesindeki Nozokomiyal İnfeksiyonların Değerlendirilmesi. XVII. Gevher Nesibe Tıp Günleri Hastane İnfeksiyonları Kongresi Kongre Kitabı. Kayseri, 20-22 Nisan 1999:17
58. Erdenizmenli M, Yapar N, Öktem MA ve arkadaşları. Bir Üniversite Hastanesinde 1993-1998 Yıllarında Gözlenen Hastane Kaynaklı İnfeksiyon Oranları. XVII. Gevher Nesibe Tıp Günleri Hastane İnfeksiyonları Kongresi Kongre Kitabı. Kayseri, 20-22 Nisan 1999:26.
59. Uysal Ü, Erdenizmenli M, Ellidokuz H, Gülay Z ve ark. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde Hastane İnfeksiyonları. XVII. Gevher Nesibe Tıp Günleri Hastane İnfeksiyonları Kongresi Kongre Kitabı. Kayseri, 20-22 Nisan 1999;18.
60. Çetin ÇB, Turgut H, Kaleli İ, Yalçın AN, Orhan N. Hastane İnfeksiyonlarında Yoğun Bakım Ünitelerinin Yeri. XVII. Gevher Nesibe Tıp Günleri Hastane İnfeksiyonları Kongresi Kongre Kitabı. Kayseri 1999;19
61. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial Infections in Combined Medical-Surgical Intensive Care Units in the United States. Infect Control Hospital Epidemiol. 2000 August; 21 (8): 510-5.
62. Çetinkaya Y. Vankomisin Dirençli Enterokoklar: Epidemiyoloji ve Kontrol. Flora, 2000;5(1):24-33.
63. Saltoğlu N. Streptograminler. Ed: Eraksoy H, Yenen OŞ. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji '2000, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., 2000: 254-257

64. Arman D. Stafilokoklarda Direnç Sorunu. X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. Adana, 15-19 Ekim 2001: 90-91
65. Özyurt M, Albay A, Yıldırım T. Ş. ve ark. Hastane İnfeksiyonlarından İzole Edilen MRSA Suşlarında Siprofloksasin ve Çoklu Antibiyotik Direnci. Hastane İnfeksiyonları Dergisi. 1999;1: 55-61
66. Erol S, Yazgı H, Aktaş O. ve ark. Nozokomial Acinetobakter İzolatlarında Antibiyotik Direnci. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2002; 6: 19-23.
67. Ünal S. NosoLINE projesi. Hastane İnfeksiyon Dergisi, 1997; 1:50-53.
68. Akalın EL Yoğun Bakım Ünitesinde P.aeruginosa, Acinetobacter ve Diğer Tedavisi Zor Gram Negatif Bakteriler. Hastane İnfeksiyonları Dergisi, 1999;3(4):202-211.
69. Vahaboğlu H, Yeter M. L. Tedavisi Sorun Olan Mikroorganizmaların Yönetimi: Çoğul Dirençli Gram Negatif Bakteriler. Klimik 2001. X.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. 15-19 Ekim 2001 Adana. Sayfa:96-97.
70. Gündeş S, Baykara N, Özdamar D. ve ark. Bir Yoğun Bakım Ünitesinde Nozokomial İnfeksiyonlar ve İnfeksiyon Risk Faktörlerinin İrdelenmesi. Hastane İnfeksiyonları Dergisi. 2003 ; 7: 149-152.
71. Arslan H, Gürdoğan K. Yoğun Bakım Ünitesinde Gözlenen Hastane İnfeksiyonları. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1999; 3: 165-170.
72. Aksoy S, Gürdal H, Yaylı G. ve ark. SDÜ Tıp Fakültesi Hastanesinde 1998-2000 Yılları Arasında Görülen Hastane İnfeksiyonları. Klimik 2001. X.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. Adana. 15-19 Ekim 2001 ;329.
73. Arıbaş T. E, Baykan M, Bitirken M. ve ark. SÜTF Hastanesinde Hastane İnfeksiyonları. Klimik 2001. X.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. Adana 15-19 Ekim 2001.:329.
74. Özden M, Demirdağ K, Kalkan A. ve ark. Yoğun Bakım Ünitesinde İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotik Duyarlılıkları. Klimik 2001. X.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. Adana. 15-19 Ekim 2001:333.

75. Berk H, Çağatay A. A, Özcan E. P ve ark. Yoğun Bakım Biriminde Ventilatorle İlişkili Pnömoni Etkenleri ve Duyarlılıkları. Klimik 2001. X.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. Adana.15-19 Ekim 2001 Sayfa:335.
76. Erdenizmenli M, Yapar N, Uysal Ü. ve ark. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ndeki 2000 yılı Hastane Kökenli İnfeksiyonların Değerlendirilmesi. Klimik 2001. X.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. Adana 15-19 Ekim 2001:338-339.
77. Canpell D. G, JR, MD, FCCP. Blinded İnvasi ve Diagnostic Procedures in Ventilator-Associated Pnömonia. Chest. 2000;117:207-211.
78. Didier Pittet, Harbarht Stephan, Ruef Christian at all. Prevalance and Risk Faktors For Nosocomial İnfections in Four University Hospitals in Switzerland. İnfection Control and Hospital Epidemiology. Junary 1999. Vol 20. No 1.ss: 37-42.
79. Tun K, Temiz C, Attar A. ve ark. Nöroşirurji Yoğun Bakımında Nozokomial İnfeksiyonlar. Hastane İnfeksiyonları Dergisi. 1999; 3:51-54.
80. Bakır M. Üriner Kateter İnfeksiyonları. Klimik 2001. X.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. Adana 15-19 Ekim 2001:65-68
81. Aktaş F. Tedavisi Sorun Olan Mikroorganizmaların Yönetimi: Enterokoklarda Direnç Problemi. Klimik 2001. X.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. Adana 15-19 Ekim 2001:98-99.
82. Gür D, Ünal S ve ark. Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen Gram negatif Bakterilerin Çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. Flora 1996;3:153-159.
83. Aksaray S, Dokuzoğuz B, Güvener E, et aL Surveillance of Antimicrobial Resistance Among Gram-negatif İsolates from İntensive Care Units in Eight Hospitals in Turkey. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2000;45:695-699
84. Saltoğlu N. Yoğun Bakım Ünitesinde Antibiyotik Kullanım Politikaları. Klimik 2001. X.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. Adana. 15-19 Ekim 2001:112-115.

85. Arman D. El Yıkama ve El Dezenfeksiyonu. Hastane İnfeksiyonları S.Ünal, M. Doğanay(Ed). Ankara 2003: 91-107
86. Brawley LR, Weber DJ, Samsa GP, Rutala W A. Multiple nosocomial İnfections: an incidence study. AmJ Epidemiol 1989, 130: 769-780.
87. Hadimođlu R.Yoğun bakım infeksiyonları.Uzmanlık tezi.Akdeniz Üniversitesi tıp fakültesi anestezi-reanimasyon anabilim dalı. Antalya. Türkiye,1998;45-47.
88. Estes Rj, Meduri GU. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: I. Mechanisms of bacterial transcolonization and airvvay inoculation. Intensive Çare Med 1995; 21
89. Kahraman H. Yüksek riskli hastane bölümlerinde infeksiyon. Klimik Derg 1993; 6 (3): 111-20
90. Kayabaş Ü.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Üniteleri Nozokomiyal İnfeksiyonlarının Sürveyansı.Uzmanlık Tezi. Erciyes Üniversitesi.Kayseri, Türkiye, 1998.
91. Cavanillas AB, Rodnguez MD, Luque AL, et al. Influence of nosocomial infection on mortality rate in an intensive çare unit. Critİcal Çare Med 1994; 22: 55-60.
92. Anthony RDN. Nosocomial pneumonia in the medical and surgical patient. Med Clin N Ara 1994; 78; 1081-1090.