

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

UZMANLIK TEZİ

**YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE
NOZOKOMİYAL SEPSİS SÜRVEYANSI**

Dr. Erol SEVİM

TEZ YÖNETİCİSİ

Yrd. Doç. Dr. İlhami ÇELİK

**ELAZIĞ
2006**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Özge ARDIÇOĞLU

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

.....

Prof. Dr. S. Sırrı KILIÇ

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. İlhami ÇELİK

.....

Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her türlü konuda yardım ve desteklerini esirgemeyen başta sayın hocam Prof. Dr. S. Sırrı KILIÇ olmak üzere, tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. İlhami ÇELİK ve Prof. Dr. Süleyman FELEK, Prof. Dr. Ayhan AKBULUT, Doç. Dr. Ahmet KALKAN, Doç. Dr. Kutbettin DEMİRDAĞ ve Yrd. Doç. Dr. Mehmet ÖZDEN'e minnet ve şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimi aldığım sürede birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, Uzm. Dr. Aydın ÖZKAN, Uzm. Dr. Türkkkan KAYGUSUZ, Uzm. Dr. Mustafa CİHANGİROĞLU, Dr. Pınar YÜCE, Dr. Nuran İNCİ, Dr. Mehmet ÇABALAK, Dr. Arzu ŞENOL, Dr. Gülden KARLIDAĞ, Dr. Özlem ÇAĞAŞAR ve Dr. Şafak ÖZER'e ve tüm hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Çalışmalarımnda, yaşamımda maddi ve manevi desteğini esirgemeyen sevgili eşime, manevi desteklerinden dolayı kızlarım Beyzanur ve Aysima'ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
I. ÖZET	1
II. ABSTRACT	4
III. GİRİŞ	7
A. Nozokomiyal Sepsis	8
A.1.Tanım	8
A.2. Etiyoloji ve epidemiyoloji	16
A.3. Fizyopatoloji	19
A.4. Septik şokta sistem bozukluklarının patogenezi	22
A.4.1. Kardiyovasküler bozuklukların patogenezi	22
A.4.2. Erişkin Solunum Zorluğu Sendromunun Patogenezi	23
A.4.3. Koagülopati Patogenezi	24
A.5. Klinik belirti ve bulgular	25
A.6. Tanı yöntemleri	31
A.6.a. Tam kan sayımı	32
A.6.b. Tam idrar tetkiki ve idrar mikroskopisi	33
A.6.c. Biyokimyasal testler	33
A.6.d. Kan gazları	34
A.6.e. Koagülasyon parametreleri	34

A.6.f. C-reaktif protein (CRP)	35
A.6.g. Mikrobiyolojik testler	35
A.6. h Sepsiste kan kültürü yöntemleri	37
A.7. Prognoz	38
A.8. Tedavi	40
A.8.1 Sepsiste antimikrobiyal tedavi ve odağın kaldırılması	40
A.8.2 Destek tedavisi	41
B. Hastane İnfeksiyonları Sürveyansı	43
B.1.Sürveyansın Öğeleri	45
B.2.Hastane İnfeksiyonları Sürveyansı İçin Veri Kaynakları	49
B. 3. Sürveyans Türleri	51
B.4. Vaka Tespitinde İzlenen Yöntemler	54
B.4.1. Tüm Çizelgenin Gözden Geçirilmesi	55
B.4.2. Laboratuar Kayıtları	55
B.4.3. Karteks İzlemi	57
B.4.4. Klinik Vizitleri	57
B.4.5. Taburcu Sonrası Sürveyans	57
C. Hastane İnfeksiyonları	60
C.1. CDC'nin Hastane İnfeksiyonu Tanı Kriterleri	60
C.2.Hastane İnfeksiyonlarının Tanı Prensipleri	61
C.3. Pnömoniler	62

C.4. Diğer Alt Solunum Yolu İnfeksiyonları	64
C.5. Üriner Sistem İnfeksiyonları	66
C.6. Cerrahi Alan İnfeksiyonları	69
C.7. Primer Kan Dolaşımı İnfeksiyonları	71
C.8. Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları	73
C.9. Gastrointestinal Sistem İnfeksiyonları	74
C.10. Kardiyovasküler Sistem İnfeksiyonları	75
IV. GEREÇ ve YÖNTEM	78
V. BULGULAR	88
VI. TARTIŞMA	107
VII. KAYNAKLAR	119
VIII. ÖZGEÇMİŞ	130
IX. EKLER	131

TABLO LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1. 1991 ACCP/SCCM Konsensus Konferans tanımları	9
Tablo 2. Spesifik organ sistem disfonksiyonu tanımları	11
Tablo 3. 2001 ACCP/SCCM Konsensus Sepsis tanı ölçütleri	14
Tablo 4. Türkiye'deki bazı merkezlerde erişkin YBÜ'de saptanan hastane infeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı	17
Tablo 5. Sepsiste prognozu etkileyen faktörler	39
Tablo 6. Sürveyans Sistemleri İçin Veri Kaynakları	50
Tablo 7. Hastaların klinik ve demografik verilerinin mortaliteye etkisi	89
Tablo 8. APACHE II skoru ile mortalitenin ilişkisi	90
Tablo 9. Mortalite ile ilişkili invaziv girişimler	95
Tablo-10 İnvaziv girişimsel faktörlere ait süre ile mortalite ilişkisi	96
Tablo-11 İnvaziv girişimsel faktörlerin sayısı ve mortalite ile ilişkisi	97
Tablo-12 Organ yetmezlikleri ve altta yatan hastalıklar	98
Tablo-13 Uygulanan ilaçlar ile mortalite arasındaki ilişki	100
Tablo-14 İlaç süresi ve mortaliteyle ilişkisi	101
Tablo-15 Operasyon- Mortalite ilişkisi	103
Tablo-16 Sepsis gelişen hastalarda primer infeksiyon kaynakları	104
Tablo-17 İzole edilen sepsis etkenler, sayı ve yüzdesi	105
Tablo-18 Antibiyotiklerin başlama şekli ve uygunluğu	106

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1. APACHE II skoruna göre ölen hasta sayıları	91

I.ÖZET

Nozokomiyal sepsis, yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Klinik çalışmanın amacı, yoğun bakım ünitelerindeki nozokomiyal sepsis mortalite oranını azaltmaktır. Bu çalışmada yoğun bakım ünitelerinde mortaliteyle ilişkili risk faktörleri bulunmaya çalışıldı.

Bu prospektif çalışma 1 Mart 2004 – 1 Mart 2005 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Göğüs Kalp Damar Cerrahisi ile Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Üniteleri'nde yapıldı. YBÜ'ne kabul edilen hastalar en azından 48 saat izlendikten sonra çalışmaya dahil edildi. 48 saatten sonra ölen ve taburcu olan hastalar mortalite analizine alındı. Nozokomiyal infeksiyonların tanısı CDC (Center for Disease Control and Prevention) kriterlerine göre kondu ve spesifik infeksiyon alanlarına göre sınıflandırıldı.

470 hastadan 81'inde YBÜ kaynaklı sepsis atağı gelişti. YBÜ'nde nozokomiyal sepsis oranı %17.2 (81/470) ve mortalite oranı %63 (51/81) idi. Yaş ($p=0.02$) ve kronik sağlık değerlendirilmesi (APACHE II skoru) ($p<0.05$) ölenlerde yaşayan hastalardan daha fazla önemli idi. Sepsis atağında gereksinim duyulan mekanik ventilasyon, entübasyon, nazogastrik tüp, üriner kateter mortaliteyi önemli ölçüde artırıyordu (sırasıyla $OR=0.26$, %95 CI 0.1–0.63, $p=0.000$; $OR=0.31$, %95 CI 0.14–0.67, $p=0.00$; $OR=0.12$, %95 CI 0.02–0.83, $p=0.000$; $OR=2.96$, %95 CI 2.16–4.05, $p=0.007$). Yaş, ortalama yatış günü, sepsis tespit günü ve gereksinim duyulan total parenteral beslenme, enteral beslenme, göğüs

tüpü, abdominal dren, operasyon dışı invaziv girişimler, invaziv girişimlerin sayı ve gününde ölen ve yaşayanlar arasında fark bulunmadı.

Solunum ve böbrek yetmezliği mortaliteyi artırıyordu (sırasıyla OR=0.50 %95 CI 0.26–0.97, p=0.008; OR=1.63 %95 CI 0.97–2.75, p=0.027). Karaciğer yetmezliği, solid tümör, kalp hastalığı, diabetes mellitus, kan glukozu disregülasyonu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, periferik damar hastalığı, vaskülit, kemik iliği nakli, travma mortaliteyi artırmadı.

H₂ reseptör antagonisti kullanımı mortaliteyi artırdı (OR=0.60 %95 CI 0.31–1.12, p=0.046). Antiasit, proton pompa inhibitörü, steroid ve diğer immünosüpresif ilaç kullanımı ölen hastalarda mortaliteyi artırmadı.

Acil cerrahi, elektif cerrahi, profilaksi, yara tipi ve transfüzyon mortaliteyi artırmadı. Nozokomiyal sepsisin en sık primer kaynağı pulmoner %38.3, üriner % 29.7 ve intra-abdominal infeksiyonlar %12.4 idi. Kültür pozitif hastalardaki en sık mikroorganizmalar *Pseudomonas spp.* %22.3 (%14.5 *P.Aeruginosa* içerir), *E.Coli* %17.1, *S.aureus* %17 (%9 metisilin-rezistans), *Acinetobacter spp.* %13.1 idi.

Hastalarda en sık kullanılan antibiyotikler meropenem %30.8, teikoplanin %25.9, seftriakson %22.2, imipenem %16, sefotaksim %14.8, sefazolin %13.6, sulbaktam-sefoperazon %11.1, vankomisin %11.1, piperasilin-tazobaktam %7.4 oranında kullanıldı.

Nozokomiyal sepsiste en sık kullanılan ampirik antibiyotik üçüncü kuşak sefalosporinlerdi. Ampirik olarak başlanan antiyotiklerin %74'ü uygun, %26'sı uygun değildi.

Mortaliteyle ilgili en önemli risk faktörleri yaş, APACHE II skoru yüksekliği, mekanik ventilasyon, entübasyon, nazogastrik tüp, üriner kateterizasyon, solunum yetmezliği, böbrek yetmezliği, H₂ reseptör antagonisti kullanımı ve H₂ reseptör antagonisti kullanma süresi olarak gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Yoğun Bakım Ünitesi, nozokomiyal sepsis, süveyans, mortalite, risk faktörleri,

II. ABSTRACT

SURVEILLANCE OF NOSOCOMIAL SEPSIS IN INTENSIVE CARE UNIT

Several problems are present nosocomial sepsis which still remains an important health problem in Turkish intensive care units (ICUs). The aim of the clinical practise is to decrease the mortality rate of nosocomial sepsis in ICUs. This study sought to find mortality – related risk factors in ICUs.

The prospective study was performed from 1 Mart 2004 to 1 Mart 2005 in the Chest Heart Vessel Surgery – ICU and Anesthesia and Reanimation– ICU of Firat University Firat Medicine Center. The patients who were followed in the ICUs for at least 48 hours were enrolled in the study. Those patients who died within 48 hours of ICU discharge were included in the mortality analysis. Nosocomial infections were defined according to the Center for Disease Control and Prevention (CDC) criteria and were categorised by specific infection site.

Among the 470 patients, 81 had ICU- acquired sepsis episodes. In-ICUs nosocomial was sepsis rate 17.2% (81/470) and mortality rate 63% (51/81). The age ($p= 0.02$), chronic health evaluation (APACHE II score) ($p<0.05$) were significantly longer for patients with a fatal outcome than for survivors. Needs for mechanical ventilation, entubation, nasogastric catheter, urinary catheters episodes of sepsis were significantly associated with fatalities (OR=0.26, %95 CI 0.1–0.63, $p=0.000$; OR=0.31, %95 CI 0.14–0.67, $p= 0.00$; OR=0.12, %95 CI 0.02–0.83, $p=0.000$; OR=2.96, %95 CI 2.16–4.05, $p=0.007$, respectively). No differences

between fatalities and survivors were found in sex, the mean lengths of stay in ICU, sepsis determining days, need for a total parenteral nutrition, enteral nutrition, chest tube, abdominal drain, nonoperativ invaziv devices and days-number of invaziv devices factor.

Respiratory failure, renal failure was associated with a fatal outcome (OR=0.50 %95 CI 0.26–0.97, p=0.008; OR=1.63 %95 CI 0.97–2.75, p=0.027 respectively). Hepatic failure, solid tumor, heart disease, diabetes mellitus, blood sugar disregulation, choronic obstructive lungs disease, peripheri vessel disease, vasculitis, bone marrow transference, body trauma was not associated with a fatal outcome.

H₂ receptor antagonist was associated with a fatal outcome (OR=0.60 %95 CI 0.31–1.12, p=0.046). No differences between fatalities and survivors were found in antiacid, proton pump inhibitors, steroid and other immunosuppression drugs. Days of H₂ receptor antagonist was associated with a fatal outcome (p=0.04, p=0.00, respectively). Mortality increased not with days of steroid, proton pump inhibitor and other immunosuppression drugs.

Emergency surgery, elective surgery, prophylaxis, wound type and blood tranfusión were not significantly associated with a fatal outcome.

The most frequent primary sources of nosocomial sepsis were lungs 38.3%, urinary 29.7% and intra-abdominal 12.4%. Cultures were positive of the patients with common microorganisms were *Pseudomonas* spp. 22.3% (including 14.5% *P.aeroginosa*), *E.coli* 17.1%, *S.aureus* 17% (including 9% methicillin-resistant), *Acinetobacter* spp. 13.1%.

The most frequent antibiotic used for the patients with nosocomial sepsis were respectively meropenem 30.8%, teicoplanin 25.9%, ceftriaxone 22.2%, imipenem 16%, cefotaxime 14.8%, cefazolin 13.6%, sulbactam-cefoperazone 11.1%, vancomycin 11.1%, piperacillin-tasobactam 7.4%. Third-generation cephalosporins were the most empirical antibiotics used in nosocomial sepsis. The empirical antibiotics were seemly 74% and not seemly 26%.

The most important risk factors of mortality were observed older age, high APACHE II score, mechanical ventilation, intubation, nasogastric catheterization, urinary catheterization, respiratory failure, renal failure, used H₂ receptor antagonist and days of H₂ receptor antagonist.

Key Words: Intensive care unit, nosocomial sepsis, surveillance, mortality, risk factors

III. GİRİŞ

Sepsis, enfeksiyona karşı gelişen sistemik inflamatuvar yanıt olarak tanımlanmaktadır. Hastaların hastaneye yatışlarından 72 saat sonra ortaya çıkan sepsis klinik tablosu ise nozokomiyal sepsis olarak tanımlanır.

Günümüzde tıbbi teknoloji ve antimikrobiyal tedavideki gelişmelere rağmen özellikle yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) sepsis, hayatı tehdit edici önemli bir problem olmaya devam etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde ölüm nedenleri arasında 13. sırada olup YBÜ'nde ise 2.sıradadır. Ülkemizde de hastanede yatan hastalarda özellikle YBÜ'nde, sepsis önemli bir infeksiyon problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. YBÜ'nde yatan hastaların önemli bir kısmı sepsis nedeniyle kaybedilmektedir. Yaşayan hastalarda ise yaşam kalitesinde azalma oluşmaktadır. Son yıllarda yoğun tedavi uygulamaları ve invaziv girişimlerin sıklığında artmaya bağlı olarak sepsis insidansı ve mortalitesinde de artış meydana gelmiştir (1). Bu nedenle, YBÜ'nde yatan hastalar morbidite, mortalite ve maliyette yüksek artışa neden olmakta ve hastane infeksiyonları yönüyle değerlendirip gerekli önlemlerin alınması gereken önemli hasta grubunu oluşturmaktadır (2).

Nozokomiyal sepsis olgularında ortaya çıkan ek maliyet ortalama 3.061–40.890 Amerikan doları arasında değişmektedir (3–6). Maliyet artışının önemli kısmını antibiyotikler oluşturmaktadır (3, 5, 7). Uygun ve etkili infeksiyon kontrol programları yardımıyla ek maliyeti % 24–32 oranında düşürebilmek olası görülmektedir (3, 5).

Bu amaçla; iyi planlanmış sürveyans programlarının düzenli olarak yürütülmesi, verilerin kısa sürede değerlendirilip sonuçlarının etkili Şekilde uygulanması gerekir. Hastane sürveyans programlarının tümünün amaçları vardır. Bunlar endemik hastane infeksiyon hızlarını saptamak, epidemileri belirlemek, infeksiyon kontrol önlemlerini değerlendirmek, hastane çalıŐanlarını yönlendirmek, diğer hastanelerin infeksiyon hızları ile karŐılaŐtırma yapmak, bu verilerden yararlanarak hastane infeksiyonlarının sıklığını azaltmak ve yasal gereklilikleri yerine getirmek Şeklinde sayılabilir (1).

Bu nedenle YB birimlerine yönelik etkili sürveyans yöntemlerinin yürütülmesi ve gerekli önlemlerin alınması, düzenlemelerin yapılması, YBÜ'nde görülen sepsis sıklığında azalmaya yol açacaktır.

Bu çalışmada yukarıda belirtilen amaca yönelik olarak Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi (FTM) YBÜ'lerinde nozokomiyal sepsis sürveyansı ve çeşitli risk faktörlerinin mortalite ile ilişkisi, üreyen mikroorganizmaların tipi ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi, ampirik antibiyotik uygulamalarının rasyonel olup olmadığı değerlendirilmeye çalıŐılmıŐtır.

A. NOZOKOMİYAL SEPSİS

A.1. TANI

Sepsis, birçok sistemi tutan, hemodinamik deęiŐikliklere yol açan; Şok, organ fonksiyon bozukluğu ve organ yetmezliğine kadar gidebilen ölümcül bir infeksiyon hastalığıdır. Hastaların hastaneye yatışlarından 48–72 saat sonra ortaya çıkan sepsis klinik tablosu ise nozokomiyal sepsis

olarak tanımlanır. Sepsis kliniği; hafif sepsis bulgularından, septik şok, multiorgan yetmezliği ve ölüme kadar giden geniş bir klinik tabloyu kapsamaktadır (8).

Sepsis, enfeksiyona sistemik inflamatuvar yanıt olarak tanımlanır. Geçmiş yıllarda sepsis ve ilgili klinik tabloların tanımlanmasında bakteremi, septisemi, sepsis, sepsis sendromu ve septik şok gibi farklı terimler kullanılmıştır. Bu hastalığın tanımında görüş birliğinin olmaması, sepsis ile ilgili araştırmalarda; sepsis insidansı, prevalansı ve tedavi sonuçlarının karşılaştırılmasında önemli farklılıklar doğurmuştur (1, 9). American College of Chest Physicians (ACCP) ve The Society of Critical Care Medicine (SCCM) 1991 yılında sepsisle ilgili tanımları güncellemişler ve bu tanımlar 1992 yılında yayınlanmıştır (Tablo-1) (10).

Tablo-1

1991 ACCP/SCCM Konsensus Konferans tanımları (10)

İnfeksiyon

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

Bakteremi

Canlı bakterilerin dolaşımda bulunmasıdır. Bakteremi tanısı kültür pozitifliği ile konur.

Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS)

Aşağıdaki durumlardan iki veya daha fazlasının bulunması:

1. Vücut ısısının $> 38^{\circ}\text{C}$ veya $< 36^{\circ}\text{C}$ olması
2. Kalp atım hızının $> 90/\text{dakika}$ olması
3. Solunum hızının $> 20/\text{dakika}$ veya $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$ olması
4. Lökosit sayısının $> 12000/\text{mm}^3$ veya $< 4000/\text{mm}^3$ veya periferik yaymada % 10'un üzerinde band formunun bulunmasıdır.

Tablo 1 (devam)

Sepsis

Sepsis enfeksiyona sistemik inflamatuvar yanıt olarak tanımlanmaktadır. İnfeksiyona bağlı SIRS bulgularından iki veya daha fazlasının bulunmasıdır.

Ağır sepsis

Sepsis ile birlikte organ fonksiyon bozukluğu, hipoperfüzyon veya hipotansiyonun bulunmasıdır. Hipoperfüzyon ve perfüzyon bozukluğunda, laktik asidoz, oligüri veya mental durumda akut değişiklik bulunabilir.

Sepsise bağlı hipotansiyon

Sistolik kan basıncının 90 mmHg'nin altına düşmesi veya başka bir neden olmaksızın bilinen sistolik kan basıncının 40 mmHg veya 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 zaman inotropik veya vasopressör ilaç alanlarda hipotansiyon olmayabilir. Bu hastalar yinede septik şok olarak tanımlanır

Multiple organ disfonksiyon sendromu (MODS)

Akut hastalık tablosu içinde olan hastada organ fonksiyon değişikliklerinin bulunmasıdır. Bu klinik tabloda tedavisiz homeostaz sağlanamaz.

MODS'da yedi major organ disfonksiyonu Tablo-2'de bildirilmiştir (11).

Tablo-2

Spesifik organ sistem disfonksiyonu tanımları

Respiratuar disfonksiyon

Tanımda en sık PaO₂/FiO₂ oranında düşme veya oksijen ihtiyacında artış şeklinde yansıyan oksijenasyonunda değişiklik kullanılır. Pozitif-ekspirasyon sonu basınç (PEEP) düzeyi ve/veya mekanik ventilatör ihtiyacı da respiratuar disfonksiyon olarak tanımlanır.

Renal disfonksiyon

Serum kreatinin düzeyinde artış, idrar çıkışında azalma (oligüri, anüri) veya renal replasman disfonksiyonu gösterir.

Hepatik disfonksiyon

Sarılık veya hiperbilirubinemi, serum transaminaz, laktat dehidrogenaz veya alkalin fosfataz seviyelerinde 4 kat artış hepatik disfonksiyonu gösterir.

Kardiyovasküler disfonksiyon

Hipotansiyon, aritmilerin varlığı, inotropik ajan veya vazopressör ihtiyacı ve santral venöz basınç veya pulmoner kapiller "wedge" basıncında artış kardiyovasküler disfonksiyonu gösterir. Kalp hızında değişiklik veya kardiyak arrest de kardiyovasküler disfonksiyonu gösterebilir.

Tablo–2 (Devam)

Hematolojik disfonksiyon

Trombositopeni, lökositoz veya lökopeni, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, fibrin yıkım ürünleride artış veya dissemine intravasküler koagülasyonun diğer bulguları ile birlikte koagülopatinin olması hematolojik disfonksiyonu gösterir. Kanama ve ekimozlar bazı skorlama sistemlerinde organ disfonksiyonu olarak tanımlanır.

Gastrointestinal disfonksiyon

Gastrointestinal kanama, akalküloz kolesistit, pankreatit, ileus, enteral beslenmenin tolere edilememesi, intestinal iskemi veya infarktüs ve gastrointestinal perferasyon, disfonksiyonu gösterir

Nörolojik disfonksiyon

Şuur düzeyinde ve serebral fonksiyonlarda değişiklik nörolojik disfonksiyonu gösterir. Glaskow koma skorunda düşüş, koma, konfüzyon ve psikoz santral sinir sistemi fonksiyon değişikliğini yansıtır.

Endokrin disfonksiyon

İnsülin direncine bağlı hiperglisemi, hipertrigliseridemi, hipoalbuminemi, kilo kaybı ve hiperkatabolizm endokrin disfonksiyonu gösterir

Başlangıçtaki olay direkt organ hasarına veya hemodinamik değişikliklerle (hipotansiyon ve/veya kardiyak outputta düşüş) birlikte organ disfonksiyonu ve yetmezliğine neden olabilir. Buna primer MODS denir. Hastalığın ileri dönemlerinde, sıklıkla şok ve sepsis ile ilişkili organ disfonksiyon ve yetmezliğine ise sekonder MODS denir (12). Çalışmalarda organ disfonksiyonu derecesini saptamak için kullanılan birçok skora sisteminin (MODS, SOFA, LOD, SAP, PİRO) prognoz açısından birbirlerinden farklı olmadığı saptanmıştır (13–14).

ACCP, SCCM, "European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)", "American Thoracic Society (ATS)" ve "Surgical Infection Society (SIS)"'in 2001 yılında yaptıkları ortak toplantıda sepsis ile ilgili tanımlar yeniden gözden geçirilmiştir. Bu konferansta, sepsis patofizyolojisindeki gelişmeler ışığında 1992 tanımlamalar göz önünde bulundurularak, sepsis tanımı yeniden gözden geçirilmiş, sepsis tanısı için henüz altın bir standart olmadığı, önerilerin ancak hasta yatağı başında klinisyenin karar vermesine yardımcı olacağı vurgulanmıştır.

SIRS tanısında, klinik bulgularla beraber, serumda interlökin-6 (IL-6), prokalsitonin (PCT) veya CRP düzeylerindeki artışın kullanılabileceği yorumu yapılmaktadır. Bunun yanında araştırmacılar adrenomedüllin, soluble CD14, lökosit adezyon molekülü 1, makrofaj inflamatuvar protein 1a, ekstrasellüler fosfolipaz A₂ artışının olduğunu göstermişlerdir. Ancak henüz bu konuda yeterli çalışma yoktur. Sepsis tanı kriterleri Tablo-3'de verilmiştir (15).

Tablo-3

2001 ACCP/SCCM Konsensus Sepsis tanı ölçütleri *

Gösterilmiş veya şüphelenilen infeksiyon ve aşağıdakilerden bazıları:

Genel parametreler

- Ateş (Vücut sıcaklığı $> 38.3^{\circ}\text{C}$)
- Hipotermi (Vücut sıcaklığı $< 36^{\circ}\text{C}$)
- Kalp atım hızı $> 90/\text{dakika}$ veya yaş için normal değerden > 2 SD
- Takipne $> 30/\text{dakika}$
- Mental durum değişikliği
- Belirgin ödem veya pozitif sıvı dengesi (24 saatte >20 mL/kg)
- Hiperglisemi (diabetin olmadığı durumlarda plazma glukozu $>110\text{mg/dL}$ veya $7,7$ mM/L)

İnflamatuvar parametre

- Lökositoz (Beyaz küre sayısının $> 12.000/\mu\text{L}$)
- Lökopeni (Beyaz küre sayısının $< 4.000/\mu\text{L}$)
- İmmatür formun %10'dan fazla olduğu normal beyaz küre sayısı
- Plazma C reaktif proteinin normal değerden > 2 SD fazla olması
- Plazma prokalsitonin değerinin normal değerden >2 SD

Hemodinamik parametreler

- Arteriyel hipotansiyon (sistolik kan basıncının < 90 mmHg, ortalama arteriyel basıncın < 70 veya sistolik kan basıncının yetişkinlerde > 40 mmHg düşmesi veya yaşa göre normal değerden < 2 SD olması
 - Miks venöz oksijen saturasyonu $> \%70$
 - Kardiyak indeks > 3.51 dakika/m²
-

Tablo-3 (Devam)

Organ disfonksiyon parametreleri

- Arteriyel hipoksemi ($PaO_2/FiO_2 < 300$)
- Akut oligüri (en az iki saat idrar çıkışı $< 0.5\text{mL/kg/saat}$ veya 45mM/L)
Kreatininde $> 0,5\text{ mg/dL}$ artış
- Koagülasyon bozuklukları (internasyonal normalizasyon oranı (INR) $> 1,5$ veya aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) > 60 saniye)
- İleus (barsak seslerinin olmaması)
- Trombositopeni (trombosit sayısı $< 100.000/\mu\text{L}$)
- Hiperbilirubinemi (plazma total bilirubin $> 4\text{ mg/dL}$ veya 70mmol/L)

Doku perfüzyon parametreleri

- Hiperlaktatemi ($> 3\text{ mmol/L}$)
- Kapiller doluşta azalma veya deride renk değişikliği

* Kaynak 15'dan alınmıştır

SD: Standart deviasyon

A.2. ETİYOLOJİ VE EPİDEMİYOLOJİ

Hastane infeksiyonları ile ilgili sürveyans çalışmaları dünyada ve lkemizde özellikle son yıllarda daha titizlikle yürütülmektedir. Bu çalışmaların sonuçları yayınlandıka, hastane infeksiyonları ile ilgili problemleri yakından tanıma ve takip etme olanağına kavuşacağız. Hastane infeksiyonları sıklığı ülkeden ülkeye, hastaneden hastaneye değişmektedir. YBÜ’de hastane infeksiyonu ve dolayısıyla nozokomiyal sepsis gelişme riski diğer kliniklere göre daha yüksek olduğu bilinen bir gerçektir. YB’ndeki hastalar aynı zamanda epidemiler açısından da risk altındadır (8). YBÜ’nde nozokomiyal infeksiyon gelişme sıklığı %5,3- %56,1 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir..

YB kaynaklı sepsiste en sık Gram negatif bakteriler etkenler olarak görülmektedir. Alberti ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada toplum kaynaklı sepsiste en sık etken Gram pozitif koklar iken, hastane ve YB kaynaklı sepsiste en sık etken Gram negatif bakterilerdir (17). Martin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise 1979–1987 yılları arasında Gram negatif bakteriler en sık etkenler iken, 2000 yılında Gram pozitif bakterilerin daha sık olarak (%52,1) etken olduğu görülmektedir (18). Fungal mikroorganizmaların sıklığında ise 1979 yılından 2000 yılına gelindiğinde %207 oranında bir artış olmuştur. Son yıllardaki birçok çalışmaya bakıldığında Gram pozitif bakteriler daha sık olarak saptanmaktadır (19). Ülkemizdeki bazı merkezlerin YBÜ’lerinde nozokomiyal infeksiyonların dağılımını Tablo-4’de görülmektedir (16).

Tablo-4

Türkiye'deki bazı merkezlerde erişkin YBÜ'de saptanan hastane infeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı (En sık gözlenen infeksiyonlar)

Merkez	YBÜ tipi	Hastane infeksiyonları	Dağılımı (%)
Akdeniz Üniv.	Reanimasyon	Solunum sistemi	63
		Bakteremi+kateter	17
		Üriner	15
Dokuz Eylül Üniv.	Dahili Klinikler	Pnömoni	30
		Üriner	24
		Sepsis	13
Başkent Üniv.	Dahili / cerrahi Klinikler	Pnömoni	46
		Üriner	19
		Bakteremi	16
Atatürk Üniv.	Reanimasyon	Üriner	26
		Cerrahi yara	25
		Bakteriyemi	25
Çukurova Üniv.	Dahili / cerrahi Klinikler	Solunum sistemi	27
		Üriner	24
		Bakteremi	21

Sepsis için risk faktörleri aşağıdaki gibi sıralanabilir (20, 21)

1. Konağa ait faktörler:

- Altta yatan hastalık
- Beslenme bozukluğu
- İleri yaş

- Siroz
- Diabetes Mellitus
- Kronik Böbrek Hastalığı
- Nötropeni
- Geniş travma ve yanıklar
- Kortikosteroid ve diğer immünosüpressif ajanların kullanımı
- Lokal infeksiyonlar

2. Mikrobiyal faktörler:

- Mikroorganizmanın tipi ve virülansı
- Bakteriyel inokulum
- Konak kolonizasyonu
- Antimikrobiyal dirençlilik

3. Tedaviye ait faktörler:

- Yoğun bakım ünitesinde yatış süresi
- İnvaziv girişimler
- Fazla miktarda parenteral mayi, kan ve kan ürünlerini verilmesi
- Hemodiyaliz
- Enstrümantasyonlar (Üriner kateter ve enstrümantasyon, entübasyon, endotrakeal tüp, mekanik ventilatör v.s)
- Büyük cerrahi girişimler

4. Çevresel faktörler:

- Ekzojen faktörler
- Yoğun bakım ünitesinde yatış
- Hemşire/hasta oranı

A.3. FİZYOPATOLOJİ

Sepsis; mikroorganizmalar, lökositler, hümoral faktörler ve vasküler endotel arasındaki kompleks bir etkileşimdir. Sepsis aşağıda sayılan klinik durumlardan birinin sonucu olarak karşımıza çıkar (24).

1. Bağışıklığı normal bireylerde lokal infeksiyonun yayılması (peritonit, apse, hidronefroz, kolanjit gibi).
2. Yeni doğanlarda, bağışıklığı baskılanmış kişilerde, küçük bir infeksiyon odağından kaynaklanabilir (sellülit, follikülit gibi). Bazen infeksiyon odağı belirlenemez.
3. Bakteri intravenöz kateterde olduğu gibi lokal bariyeri aşarak direkt dolaşıma geçer

Sepsis ve onun sonucu olarak gelişen klinik tabloların oluşmasında, bakteriyel invazyon ile beraber bakteriyel hücresel yapılar ve toksinlerde rol oynamaktadır. Bu hücresel yapılar ve toksinler organizmada değişik biyolojik sistemleri aktive eder; endojen mediatörlerin açığa çıkmasını, kompleman ve koagülasyon sistemlerinin aktivasyonunu sağlarlar. Bu hücresel yapılar ve toksinler içerisinde en potent virülans faktörü Gram negatif bakteri hücre duvarındaki lipopolisakkaritlerdir (LPS veya endotoxin). Ayrıca kapsül polisakkaritleri, peptidoglikan, lipoteikoik asit, protein A sepsis kaskatını başlatan en önemli hücresel yapı ve toksinlerdir. LPS'ler hücre membranında kaldığı sürece biyolojik olarak inaktiftir, ancak hızlı hücre büyümesi veya hücre yıkımı sırasında salıverilince bir dizi olayları başlatır. Kan dolaşımında LPS-bağlayan proteine (LBP) bağlanır. LPS-LBP kompleksi; monosit, makrofaj ve nötrofiller üzerindeki CD14 reseptörüne bağlanır. LPS bağlayan protein, LPS'in CD14'e bağlanmasını

kolaylaştırır ve LPS ile hücre arasındaki etkileşimi hızlandırır. LPS'e verilen hücresel yanıt, dakikalar ya da saatler içinde sitokinlerin yapım ve salınımı şeklinde olmaktadır. Bu mediatörlerin en önemlileri TNF- α , IL-1, 2, 6, 8, Trombosit aktive edici faktör (PAF) ve γ -interferon'dur. TNF- α , esas olarak makrofajlarda sentezlendikten sonra büyük bir kısmı dolaşıma geçmeden hızla reseptörlerle etkileşim sonucu tüketilmektedir. Glukokortikoidler, TNF geninin transkripsiyonunu ve TNF mRNA'sının translasyonunu bloke eder. Ama hücre, LPS ile bir kez uyarıldıktan sonra bunu durdurulması mümkün değildir. Bundan dolayı klinik kullanımda glukokortikoidler başarısız olmaktadır (22-24).

Dolaşımdaki endotoxin düzeyi ne kadar fazla ise TNF- α düzeyleri de o kadar fazladır ve klinik sonuç da o kadar kötüdür. Hayvanlara yüksek doz TNF- α verilmesi, şok, yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) ve ölüme yol açmaktadır. TNF- α ' ya karşı monoklonal antikorların verilmesi, hayvanlarda ölümleri önler ve septik yanıtı ortadan kaldırır (22, 24).

Sepsis sendromu; başlıca mediatör olan TNF- α ve vücut hücrelerinden salınan biyolojik olarak aktif diğer ürünler ile sinerjistik olarak çalışan inflamatuvar reaksiyonları kapsar. TNF- α ; ateş, lökosit mobilizasyonu, taşikardi, hipotansiyon, miyokard depresyonu, kapiller sızıntı, oligürik böbrek yetmezliği, renal kortikal nekroz, asidoz, eritropoez ve miyelopoezin süpresyonu ve DIC oluşumunda rol almaktadır. TNF- α , sepsisin ana mediatörü olmasına rağmen, septik yanıtta katılan birçok sitokinden sadece birisidir. IL-1 septik şoklu hastaların kanında bulunan bir mediatör olup TNF- α 'ya benzer yanıt oluşturmaktadır. TNF- α ve IL-1 gibi bazı mediatörler pozitif feedback ile kendi kendilerinin sentezini de

arttırırlar. IL-1'in çok yüksek dozları dahi TNF- α gibi lethal değildir. IL-1; ateş, iştahsızlık, nötrofili veya nötropeni, koloni stimüle edici faktör (doza bağlı olarak), IL-6 serum düzeylerinde artış, hepatik akut faz proteinlerinde artış, kapiller sızıntı, hepatik P-450 oksidaz aktivitesinde azalma, ACTH ve tiroksin seviyelerinde düşme ve hipotansiyona neden olur. IL-6 ılımlı endojen pirojendir, diğerlerine kıyasla non-toksiktir. IL-8 kemotaktik ve nötrofil aktive edici faktördür. TNF- α , IF- γ ve IL-1 gibi sitokinlerin kombinasyonu, birçok hücre ve dokuda nitrik oksit sentetaz [endothelium-derived relaxing factor (EDRF)] ve endothelin-1 gibi faktörlerin oluşmasına yol açarlar. EDRF, LPS ya da TNF- α 'nın verilmesinden sonra hipotansiyon mekanizması için gereklidir ve nitrik oksit oluşumunu sağlar. Normalde endotel hücrelerinde, belirli nöronlarda, miyokarda ve trombositlerde düşük miktarlarda salınan bir enzimle yapılan nitrik oksit hücreler arası ve hücre içi haberleşmede rol oynar. Sitokinlerle; endotel, damar düz kas, makrofaj ve nötrofillerden salınan ikinci bir nitrik oksit sentaz enzimi ile oluşturulan nitrik oksit ise uzun süre ve yüksek miktarlarda yapılır. Sitotoksik ve sitostatiktir; mitokondriyal solunumu inhibe eder, DNA harabiyetine yol açar, dokular için zararlı hidroksil radikalleri oluşumuna neden olur. EDRF potent bir vazodilatördür. Endothelin-1 ise kuvvetli vazokonstrüktördür (22, 24).

Sepsiste bu mediatörlerin serbestleşmesi genellikle lokaldır ve birçoğunun yarı ömrü çok kısadır. Ayrıca organizma, mediyatörleri serbestleştiren mekanizmayı kontrol altında tutabilir ve inhibe edecek maddeleri üretebilir. Eğer olay kontrol altına alınamazsa endotel yapısı bozulur aşırı geçirgen hale gelir, böylece birçok mediyatör sistemik

dolaşıma katılıp ulaştıkları kapillerde yeni inflamatuvar olaylara sebep olurlar (22, 24).

TNF- α , IL-1 ve PAF salınımından sonra bu mediatörler ve endotoksinin etkisiyle araşidonik asitten lökotrienler (LT), tromboksan A₂ (TxA₂), prostaglandin E₂ ve I₂ oluşur. Sonra IF- γ , IL-2, IL-4 ve Granülosit-Monosit Koloni Stimule edici faktör oluşur. Bu esnada koagülasyon kaskadı ve kompleman sistemi aktive (Cs2 ile) olur. Sepsiste rol alan mediatörlerin hemen hepsi damarlar üzerine etkilidir. TNF- α , IL-1, PAF, LT, TxA₂ endotel permeabilitesini artırır. Kompleman aktivasyonu da endotel hasarına neden olmaktadır. Kompleman aktivasyonu, damar permeabilitesini direkt ve nötrofillerin etkisi ile indirekt olarak yapar. Ayrıca, degranülasyon esnasında nötrofillerden toksik oksijen radikalleri ve lizozomal enzimler açığa çıkar. Bunlarda endotel permeabilitesini artırır. Damar permeabilitesinde artış ve endotel hasarı mikrotrombüs oluşumunu kolaylaştırır. Bir anatomik lokalizasyonda yeterli endotel hasarı oluşunca orada organ yetmezliği gelişir. Eğer birçok yerde endotel hasarı oluşursa multiorgan yetmezliği ile sonuçlanır. Eğer kontrol edilemezse metabolik anarşi gelişir ve hasta kaybedilir. Sepsiste en sık karşılaşılan organ yetmezlikleri akciğer, böbrek, karaciğer ve kalpte görülür (22, 24).

A.4. SEPTİK ŞOKTA SİSTEM BOZUKLUKLARININ PATOGENEZİ

A.4.1. Kardiyovasküler Bozuklukların Patogenezi

Sepsiste kardiyovasküler fonksiyon bozukluğu, hastalarda erken ölümün en sık nedenidir. Sepsisin başlangıcında plazmanın damar dışına

sızması ile birlikte hem arteriyel ve hem de venöz dilatasyon gelişmesi sıklıkla refrakter hipotansiyon ve kardiovasküler kollapsa yol açar (50).

Bazı araştırmacılar septik şoku iki klinik evreye ayırmışlardır. İlk evre hiperdinamik (sıcak şok) evresi olup hipotansiyona rağmen kuru, sıcak bir cilt ve sıçrayıcı vasıfta bir nabızla karakterize yüksek kardiyak debi bulunan tablodur. İkinci evre ise hipodinamik şok (soğuk şok) evresi olup hipotansiyonla birlikte soğuk-nemli bir cilt ve filiform bir nabızla karakterize düşük kardiyak debi olan tablodur. Hastalar öncelikle hiperdinamik bir faz geçirerek ya iyileşirler ya da hipodinamik şok tablosuna ilerleyerek kaybedilir. Sepsiste izlenen kardiovasküler değişiklikler vasküler tonusta azalma ve miyokardiyal depresyon olarak özetlenebilir (50).

Sepsiste prognoz miyokard depresyonu ve vasküler tonusla direkt olarak ilişkilidir (50).

A.4.2. Erişkin Solunum Zorluğu Sendromunun (ARDS) Patogenezi

Sepsisli hastaların %20-50'sinde ARDS gelişir. Enfeksiyon, şok ve travmayı içeren farklı klinik durumlar, ARDS'ye yol açan pulmoner vasküler endotelial hasarı başlatır (51). Endotoxin, trombin, kompleman, PAF ve araşidonik asit metabolitleri (ILT ve PG'ler), endotel kökenli gevşetici faktör (EDRF), nitrik oksit gibi provake edici stimiluslar ARDS gelişimine yol açarlar. Akut fazda alveol boşluğunu proteinöz bir sıvı doldurur, nötrofillerden oluşan inflamatuvar hücreler ve bunların sitokinleri, hyalin membran oluşumu, tip II pnömositlerde proliferasyon, hem endotelial hemde epitelyal harabiyet oluşumuna yol açar. Daha sonra nötrofiller

yerini lenfosit ve plazma hücrelerine, tip II pnömositlerde yerini tip I'e bırakır. Dolayısıyla hücre kalınlığı artar, diffüzyon bozukluğu oluşur. Son aşamada fibrotik faz oluşur ve kollajen birikimi meydana gelir. Bu arada hastada takipne, hipoksemi, hipokarbi izlenir. İntrapulmoner şant artar, hipoksemi derinleşir ve oksijen tedavisine yanıt vermez. Sürfaktan kaybına bağlı yüzey gerilimi azalır, alveoller kollabe olur, akciğer kompliyansı giderek düşer. Hızlı ve yüzeysel solunumla ventilasyon idame ettirilir. Bazı hastalarda fibrozis ilerler ve solunum yetmezliği tablosu ile hastalar kaybedilir. Bazı hastalarda ise fibrozis zamanla ortadan kalkar ve akciğerler fonksiyonel olarak normal hale gelir. Solunum zorluğunun başlıca klinik bulguları; PaO₂/FiO₂ oranının 150'nin altına düşmesi, radyolojik olarak akciğer alanlarında yaygın konsolidasyondur (28, 46, 47).

A.4.3. Koagülopati Patogenezi

Fibrinin intravasküler birikimi, tromboz ve DIC, sepsisin önemli bir özelliğidir. Sistemik koagülasyon aktivasyonu, organ yetmezliğine götüren kritik hedef organlarda mikrovasküler tromboz ve küçük damarlarda fibrin depolanması ile karakterizedir. Fibrinolitik aktivite kanamaya yol açar ve böylece kanama ve pıhtılaşma aynı anda oluşur. Trombosit sayısı ve fibrinojen düzeylerinde azalma, fibrin yıkım ürünlerinde ve D-dimer düzeylerinde artma olur. Genellikle şokla birlikte kontrol edilemeyen koagülasyon aktivasyonu, tromboz, trombositlerin ve pıhtılaşma faktörlerinin (faktör II, V, VIII) tüketimi ile sonuçlanan DIC tablosu ortaya çıkar. Klinikte deri ve mukoza kanamaları ile kendini gösterir.

Sepsiste önemli olan yol, ekstrensek yoldur. TNF- α , monositlere etki ederek doku faktörünün ortaya çıkmasına yol açar ve aynı zamanda

faktör VIIa için kofaktör olarak rol oynar.

İntrensek yol, sepsiste önemli olarak görülmemektedir. İntrensek yolda en önemli olay, Faktör XII (Hageman Faktörü)'nin aktive olmasıdır. Bu da bradikinin gibi kinin türevlerini ortaya çıkarmaktadır. Kininler hipotansif etkiye sahiptir ve septik şokta rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bu yolun aktivasyonu fibrinolitik sistemi de etkiler.

Doku plazminojen aktivatörü; fibrin pıhtılarının lizisinden sorumlu plazmin oluşumunu başlatır. Plazminojen plazmine dönüşür. Plazminde fibrini eritir. En önemlisi D-dimer olan fibrin yıkım ürünleri ortaya çıkar. Bu fibrin yıkım ürünleri antitrombin etki gösterir ve fibrin monomerlerinin polimerizasyonunu sağlar. Bunlar plazminojen aktivatör inhibitör-1'in (PAI-1) salınımını artırır. PAI-1 plazminojenden plazmin oluşumunu önler. O yüzden bu yolun fazla bir rolü yoktur. Fakat hipotansiyon gelişmesinde rol oynar (52-56).

A.5. KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

Sepsiste klinik bulgular hastalığın evresine göre değişkenlik gösterir. Ani başlayan ateş, üşüme-titreme, taşikardi, takipne, mental durum değişikliği hipotansiyon gelişen ve lokalize infeksiyonu olan hastalarda sepsis kolaylıkla şüphelenilen bir durumdur. Bu belirti ve bulguları olan hastalarda süratle kan kültürü, infeksiyon odağından kültürler alınmalı ve hemen uygun tedaviye başlanmalıdır (8, 24).

Sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna, sistemik bakteriyel bir infeksiyonun neden olduğunu düşündüren belirti ve bulgular iki grupta incelenebilir.

1-Primer belirti ve bulgular:

- Ateş
- Titreme
- Hiperventilasyon
- Hipotermi
- Cilt lezyonları
- Mental durumda akut değişiklik

2-Komplikasyonlar:

- Hipotansiyon
- Kanama
- Lökopeni
- Trombositopeni
- Organ yetmezliği:
 - Akciğer (siyanoz, asidoz)
 - Böbrek (oligüri, anüri, asidoz)
 - Karaciğer (ikter)
 - Kalp (konjestif kalp yetmezliği)

Sepsisli hastaların büyük çoğunluğunda vücut sıcaklığı yükselir. Ateş ile birlikte titreme de gözlenir. Bazı hastalarda hipotermi olabilir ve genellikle yenidoğan, yaşı, üremik ve alkolik şahıslarda görülür. Hipotermi, sepsiste kötü prognozun bir işareti olarak yorumlanmaktadır. Nötropenik ve immunosüpressif hastalar sistemik enfeksiyona yatkındırlar ve bu hastalarda ateş görülmeden sepsis gelişebilir. Hipotansiyon, oligüri, trombositopeni ve kanamanın gözlenmesi, bu hastaların sepsis yönünden değerlendirilmesini gerektirir. Sistemik

infeksiyonlarda nötropeni kesinlikle predispoze bir faktördür, nötrofil düzeyindeki ani düşme immünsüpresif hastalarda daha yaygın görülmektedir (8, 24, 29).

YBÜ'de izlenen hastalarda, en erken göze çarpan klinik bulgu korku (mental değişiklik) ve hiperventilasyondur. Mental durum değişikliği en sık letarji olarak saptanırken, bazen hastalar heyecanlı, ajite, hırçın ya da garip davranışlar gösterebilir. Santral sinir sistemi tutulumu olmaksızın mental değişikliklerin olması sepsiste önemli bir bulgudur. Klinik tablo bir ansefalopatidir. Oryantasyon bozukluğu, konfüzyon, letarji, ajitasyon ve şuurda küntlük şeklinde klinik tablo ortaya çıkabilir. Özellikle Gram negatif bakterilerle oluşan sepsiste, en erken saptanan metabolik bozukluk respiratuar alkalozdur. Respiratuar alkaloz; arteriyel PCO₂ basıncının 30 mmHg'nın altına düşmesi şeklinde tanımlanır ve sepsiste en erken ortaya çıkan metabolik değişikliktir (8, 24, 29, 57, 58).

Sepsiste değişik özellikte deri lezyonları görülür. Bu lezyonlar üç kategoride değerlendirilebilir;

1. Deri ve derialtı dokusunun bakteriyel infeksiyonu
2. Sepsise bağlı şok ve/veya DIC tablosu sonucu, bakteriyel invazyon olmadan gelişen deri lezyonları
3. Mikroemboli ve immunkompleks vaskülitisi sonucu end-arteriyel obstrüksiyona bağlı gelişen deri lezyonları (infektif endokarditte görülen deri lezyonları gibi).

Selülit, püstül, bül, yaygın eritrodermi, ektima ya da hemorajik lezyonlar gibi deri bulguları; bakteriyel, fungal, viral, parazitik ya da başka patolojik nedenlerle olabilir. Deriden ya da alttaki dokulardan

hematojen yolla yayılabilir. Gram pozitif bakteremiye bağlı sepsislerde sellülit veya eritrojenik toksine bağlı yaygın eritrodermi görülebilir. Gram negatif baktereminin deri belirtileri, genellikle renkli deri lezyonlarını içerir. Bu en çok *Pseudomonas aeruginosa* bakteremisi ile ilişkilidir. Patognomonik olarak "ektima gangrenosum" adı verilmiştir. Bu lezyonlar oval ya da yuvarlak, 1–5 cm. arasında değişen, kabarık, kenarları eritemli ve serttir. Merkezde kabarcık şeklinde başlayabilir, fakat genellikle nekrotik ülser gelişir. Trombositopenik hastalarda lezyonun çevresi ekimotik olabilir. Bu lezyonların histopatolojik incelemeleri; kapiller yatakta özellikle venöz tarafta bakteriyel invazyon ve trombüs ile karakterizedir. Bu olayda doku hasarından, bakteri invazyonu dışında *P.aeruginosa*'nın oluşturduğu bir proteaz (Elastaz) enzimi ve ekzotoksinleri de sorumludur. Ektima gangrenosum *P. aeruginosa* bakteremilerinin % 5–25'inde görülür. Ektima tipi lezyonlar *P.aeruginosa* dışında, *Aeromonas hydrophila* infeksiyonlarında da görülür. Değişik deri lezyonları *E.coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* ve *Bacteroides* türleri ile oluşan sepsislerde de görülebilir. Gram negatif bakteriyel sepsislerde; ektima, hemorajik veziküler veya büllöz lezyonlar, sellülit, diffüz eritematöz lezyonlar veya peteşiyal deri lezyonları görülebilir (8).

Sepsis ve DIC, hastalarda el ve ayak parmaklarında, kulak ve burun uçlarında nekroza kadar giden akrosiyanoza yol açabilir. Bu lezyonlar simetrik periferik gangren olarak da isimlendirilmektedir. Genellikle Gram negatif bakteriyel sepsislerde görülür. Gram pozitif bakteriyel sepsislerde nadiren oluşur (8).

Sepsis en önemli etkilerini kardiyovasküler sistem üzerinde yapmaktadır. Sepsisin erken döneminde kardiyak output artar, periferik damar direnci azalır ve arteriyel kan basıncında düşme olur. Bu erken hiperdinamik fazda, periferik vazodilatasyon vardır, perfüzyon çok fazla bozulmaz. Bu dönemi şok takip eder. Sepsisli hastalarda sistolik kan basıncının 90 mmHg'nın altına düşmesi, klinik olarak şok kabul edilmektedir. Hastalarda hipotansiyon, taşikardi, takipne ve periferik vazodilatasyon gözlenir. Deri sıcaktır (Sıcak Şok). Şokun uzaması ile periferik vazokonstriksiyon gelişir. Organ perfüzyon bozukluğuna bağlı belirtiler ortaya çıkar; anüri gelişir, deri soluk ve soğuktur (Soğuk Şok). Tedavi edilmeyen ya da tedaviye yanıt vermeyen olgularda organ yetmezliği ve ölüm bunu takip eder (8)

Sepsiste solunum sistemi bulguları sık olarak saptanır. Pnömoniye izleyen sepsislerde primer infeksiyona ait akciğer lezyonları görülür. Bakteremi sonucu da pnömöni gelişebilir. Ancak en sık görülen bulgu ARDS'dir. ARDS klinik olarak hipoksi, hiperkapni, solunum sıkıntısı ve siyanozla karakterizedir. Solunum kaslarında da bir yetersizlik vardır. Akciğer grafilerinde yaygın bilateral infiltratlar izlenir (8).

Sepsiste oligüri sık rastlanan belirtilerden biridir. Genellikle hipotansiyona eşlik eder. Hastanın şoka girmesi ile anüriye kadar giden böbrek fonksiyon değişiklikleri görülür. Hastalar saatte 20 ml'den az idrar çıkarır. Renal yetmezlik hipoperfüzyona bağlıdır. Bazen immün kompleks glomerülo nefriti de görülebilir. Bazen septik şok gelişmeden de hastalarda, glomerülo nefrit veya interstisyel nefrit sonucu akut veya subakut böbrek yetmezliği gelişebilir. Bakteriyel endokardit,

ventriküloatriyal şant infeksiyonu, piyojenik organ infeksiyonları ve vücudun herhangi bir yerinde infeksiyon odağı varlığında, glomerüler orijinli böbrek yetmezliği gelişebilir (8).

Sepsis en sık akut DIC nedenidir. Trombositopeni, intravasküler trombin oluşumu, fibrin birikimi, pıhtılaşma faktörlerinde azalma ve fibrinoliz ile karakterizedir. Deri ve mukozalarda peteşi ve purpura, hemorajik büller, akrosiyanoz ve bazen de gangrenler görülebilir. Cerrahi veya travmaya bağlı yarası olan hastalarda yara yerinde kanama, damardan injeksiyon yerlerinden ve intraarteriyel kateter yerlerinden sızıntı, büyük derialtı hematomlar ve derin doku içine kanamalar sık görülür. Uzayan şok, DIC tablosunu ağırlaştırır. DIC, hem Gram negatif hem de Gram pozitif bakteriyel sepsislerde görülür. Gram negatif sepsislerde görülme sıklığı daha fazladır (8).

Hepatik yetmezlik hipoperfüzyona bağlı olarak gelişir; intrahepatik kolestaz ve minimal hepatosellüler nekroz saptanır. Hiperbilirubinemiye bağlı sarılık görülebilir (24, 29, 41, 57, 58).

Sepsisteki diğer bulgular şok ve organ yetmezliği ile ilgili bulgulardır. Sepsiste görülen en önemli komplikasyonlarından biri de organ yetmezlikleridir. Yetmezlik yönünden risk altında olan organlar; kardiyovasküler sistem, akciğerler, böbrekler, karaciğer, pankreas, GİS, metabolik bozukluklar, koagülasyon sistemi ve SSS'dir.

Diyabetli hastalarda diyabetin regülasyonunun bozulması ve hiperglisemi infeksiyonun en önemli ipucu olabilir (24, 50).

A.6. TANI YÖNTEMLERİ

Sepsis ve septik şok klinik olarak sistemik inflamasyon, kaogülopati, hipotansiyon ve MODS ile karakterize bir tablodur. Tedaviye erken başlanması hastanın yaşamı üzerinde etkili olabileceğinden hızlı tanı çok önemlidir. Tanıda kullanılabilecek laboratuvar yöntemleri şunlardır (59):

A. Her zaman yapılması gerekenler (erken yapıp sık tekrarlanmalı)

1. Tam kan sayımı
2. Serum elektrolitleri
3. Kan kültürleri
4. Vücut sıvılarının kültürleri
5. Kan üre azotu (BUN) ve kreatinin
6. Arteriyel kan gazları
7. Elektrokardiyogram
8. Akciğer grafisi
9. Laktik asit seviyesi
10. Protrombin zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı
11. Karaciğer fonksiyon testleri

B. Her zaman yapılması gerekenler (daha az sıklıkla tekrarlanmalı)

1. Kardiak enzimler
2. Fibrinojen yıkım ürünleri
3. D-dimer ölçümü
4. Serum protein ve albumin
5. Tam idrar tahlili
6. Antibiyotik pik ve taban seviyeleri

C. Bazen yapılması gerekenler

1. Ekokardiyogram ve/veya transözefagal ekokardiyogram
2. Bilgisayarlı tomoğrafi (baş, sinüs, toraks, abdomen, pelvis)
3. Direkt grafi (abdomen)
4. Akcğer ventilasyon ve perfüzyon sintigrafisi
5. Akciğer anjiografisi

A.6.a Tam Kan Sayımı

Genellikle lökositoz (sola kayma ile birlikte) görülmekle birlikte bazen lökopeni (özellikle immünsüpressif kişilerde ve Gram negatif sepsislerde) gelişir. Sitokinlerin etkisiyle kemik iliğinden nötrofiller periferik kana salınarak lökositoz oluşur ve nötrofiller IL-8 aracılığıyla inflamasyon bölgesine göç ederler. Granülositopeni genel olarak kötü prognoz belirtisi olarak düşünülür (1). Lökopeni ve Gram negatif sepsis sıklıkla karaciğerde kolestaza yol açar. Bunun sonucunda bilirubin ve alkalen fosfataz hafif olarak artar. PNL'lerde toksik granülasyon görülebilir (59).

Trombositopeni, özellikle pediatri ve yanık hastalarında olmak üzere Gram-negatif sepsis için erken dönem göstergesi olabilir. DIC geliştiğinde fibrin yıkım ürünlerinde artış, fibrinojende azalma ve protrombin zamanında artış ile birlikte trombositopeninin olması anlamlıdır. Trombositopeni kemik iliğinde yetersiz üretim veya dalakta trombositlerin aşırı göllenmesi sonucu olmaktadır. Bakteriyel sepsiste mikrovasküler endotel hasarı ve hasarlanmış endotele trombositlerin tutunması ve kapiller yatakta geçici mikroagregatlar oluşması sonucu trombositopeni gelişir. Sepsiste ortaya çıkan trombositopenide trombosit transfüzyonuna yanıt suboptimaldır. Trombosit transfüzyonuna yeterli yanıt vermeyen

hastaların ayırıcı tanısında akla mutlaka sepsis gelmelidir. Septisemi ve diğer SIRS olgularında trombin veya inflamatuvar sitokinlerle trombositler aktive olduğu zaman trombosit yıkımı ve DIC meydana gelmektedir (59).

DIC gelişmediği sürece eritrosit morfolojisi genellikle normaldir ama DIC gelişirse mikroanjiopatik hemolitik anemi görülebilir. Anemi sepsisin geç döneminde oldukça sık görülmekle birlikte birçok sebebe bağlı olarak gelişir. Başlangıçta hemogloblin konsantrasyonu, hipotansiyonu düzeltmek amacıyla yapılan sıvı replasmanına bağlı hemodilüsyon nedeniyle hızla düşer ama daha sonra diğer faktörler etki etmektedir (59).

A.6.b Tam idrar Tetkiki ve İdrar Mikroskopisi

Yaşlılarda ve yoğun bakımda uzun süreli idrar kateteri kullanımına bağlı oluşan üriner infeksiyonlar sepsisin sık sebeplerinden biri olduğundan idrar tetkiki önemlidir. Sepsiste akut böbrek yemezliği gelişir; idrar miktarı azalır ve oligüri (24 saatte 500mL'nin altında idrar çıkarma) veya anüri (tam süpresyona yakın) meydana gelir (59).

A.6.c Biyokimyasal Testler

Damar dışına albümin sızmasına bağlı olarak septik hastalarda hızla hipoalbüminemi gelişir. IL-1'e bağlı olarak karaciğer protein sentezinde albüminden fazla akut faz proteinleri sentezi lehine değişme meydana gelir, sonuçta hipoalbüminemi daha da artar.

Endojen katekolaminlerdeki artış, glukokortikoidler ve glukagon, sepsiste glukoz kullanımının bozulmasına katkıda bulunur ve hiperglisemi meydana gelir. Bu durum glukoz içeren intravenöz (IV) sıvıların kullanımı sonucu sık gelişir. Hipoglisemi gelişimi daha azdır ve genellikle karaciğer yetmezliğinin göstergesidir.

Sepsiste elektrolit bozukluğuna sık rastlanır. En sık görülen akut elektrolit bozukluğu hipokalemidir. Muhtemelen endojen katekolaminlerin etkisine bağlıdır. Hiponatremi de oldukça sıktır ve genellikle antidiüretik hormonun uygunsuz salınımı sonucudur (özellikle pnömoni ve santral sinir sistemi infeksiyonlarına bağlı sepsislerde). Hipokalsemi sepsisli hastaların %20'sinde görülür; hipotansiyon ve mortalite artışına yol açar. Kalsiyum alımı ile düzeltilebilir. Ölmek üzere olan septik hastalarda hipomagnezemi ve hipofosfatemi görülür. Akut böbrek yetmezliği geliştiğinde BUN ve kreatinin birlikte yükselmekte, fakat BUN/kreatinin oranı değişmemektedir. Beraberinde hipokalsemi ve hiperfosfatemi meydana gelmektedir.

Karaciğer enzimlerinde artış ve hiperbilirubinemi gelişir (59) .

A.6.d Kan Gazları

Hipoperfüzyon sonucu metabolik asidoz, laktik asidoz (pH<7.4) meydana gelir, bikarbonat ve PCO₂ düzeyleri düşer. Hafif derecede hipoksi olur. Hastalar genellikle respiratuar alkalozu takiben metabolik asidoza girerler (59).

Ayrıca septik şokta olan hastalarda karbonmonoksit seviyesi şok olmayanlara göre daha yüksektir (61).

A.6.e Koagülasyon Parametreleri

Yaygın damariçi pıhtılaşma geliştiğinde fibrinojen azalır, faktör II, V ve VIII düzeyleri azalırken, fibrin yıkım ürünleri (özellikle D-dimer) artar. Protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanı orta derecede uzar (59). D-dimerin varlığı fibrin olduğunu ve plazmine bağlı fibrinoliz meydana geldiğini göstermektedir (62).

Bu testlerin tümü elektrolit (hipokalemi, hiponatremi) ve metabolik bozuklukları (laktik asidoz), anemi, trombositopeni, kanama bozuklukları ve olası renal, hepatik ve respiratuar yetmezlikleri doğru tanımlamaya yardımcıdır. Akut dönemde bu testler sık aralıklarla tekrarlanmalıdır (59).

A.6.f. C-reaktif protein (CRP): CRP seviyesi tayini tanıda değerlidir ve yapılması kolaydır. İnflamasyonun başlangıcında kandaki CRP seviyesi çabuk yükselir ve inflamasyonun çözülmesiyle de hızla azalır (63).

A.6.g. Mikrobiyolojik testler: Konvansiyonel yöntemlerle çalışan mikrobiyoloji laboratuvarının hastanede yatan sepsisli hastalarda yararı sınırlıdır. Nedenleri:

1. İnfeksiyon ve kolonizasyon ayrımının yapılamaması
2. Verilen antibiyotik tedavisinin değerlendirilmemesi
3. İyi bilinmeyen mikroorganizmaların doğru tanımlanamaması
4. Karışık kültür sonuçlarının anlamının belirlenememesi
5. Normalde virülansı düşük olan mikroorganizmaların anlamının yorumlanamaması (63).

Kan kültürü intermittan baktereminin yakalanması ve bakteremi ile kontaminantların ayırt edilmesi için üç kez alınmalı ve bu kültürlerde aynı etkenin üreyip üremediği kontrol edilmelidir. Kontaminant olarak en sık Gram pozitif bakteriler (özellikle deri florasında yer alan koagülaz negatif stafilokoklar, *Corynebacterium* türleri, α -hemolitik streptokoklar ve *Propionibacterium acnes*) gözlenmektedir (72). Kontaminasyon oranı %1–3 civarındadır. Kontaminasyon olmaması için kan kültürü alınacak bölge önce %80–95 etil alkol ile temizlenmeli, daha sonra iyot içeren

dezenfektanlarla (polivinil pirolidon – %10 iyot) bölge silinmelidir. Dezenfektanların etki etmesi için bir dakika beklendikten sonra kan alınmalıdır (59). Gram negatif üremeler ise ilk izole edildiklerinde de etken olarak kabul edilmektedir (72).

Şüpheli baktereminin her epizodu için en az iki, en fazla üç set kan kültürü alınmalıdır (63). Bir set kan kültürü alındığında bakteremiye yakalama şansı %80, iki set alındığında %95 olarak bulunmuştur. Üç set alındığında ise bu oran %99'a yükselmektedir. Kaynağı bilinmeyen bakteremilerde ilk 48 saat içinde dört veya altı kez örnek alınmalıdır (73).

Katetere bağlı sepsiste bakteremi olmayabilir. Bakteremi olmayan hastalarda eğer sepsis kaynağı olarak santral venöz kateter (SVK) düşünülürse çıkartılmalı ve kültürü yapılmalıdır. Bakteremi olan hastalarda ise tanı için kateterin çıkarılmasına gerek yoktur. SVK infeksiyonunun %10-72'sinde bakteremi gözlenmektedir (63).

Ventilatöre bağlı pnömoni şüphesi olan hastalarda iki set kan kültürü gönderilmelidir. Ancak ventilatöre bağlı pnömoni tanısında kan kültürü duyarlı ve özgül değildir. Solunum yolunun kaynak olduğu düşünülen hastalarda bakteremi gelişme sıklığı %3–12 arasındadır (63).

Yüzeyel cerrahi infeksiyonlar nadiren sepsis ve bakteremiye neden olur. Derin cerrahi infeksiyonlar ve lokalize intraabdominal sepsis sıklıkla bakteremi ile birlikte (63).

Birçok laboratuarda kullanılan yöntemlerle kanın 1 mL'sinde 10–15 bakteri varsa pozitif sonuç alınabilmektedir. On yaş altında bulunan çocuklarda alınması gereken kan miktarı her yaş için 1 ml, 10 yaş ve üzerinde olanlar için ise 20 ml olmalıdır. Genellikle titreme ve ateş anında

kanda mikroorganizma bulunur, daha sonra retiküloendotelyal sistem (RES) tarafından yok edildiği için yakalanamayabilir (73).

Kan kültürü alındıktan sonra laboratuara ulaşınca kadar oda ısısında muhafaza edilmelidir. Kandaki bakteri sayısı 10 koloni oluşturan birimin (KOB)/mL altında olduğu zaman direk mikroskopiyle sonuç alınamayabilir (74).

A.6.h Sepsiste kan kültürü yöntemleri

Kan kültürü için değişik besiyerleri kullanılmaktadır. Aerop kültür şişesi soya kazein sindirim buyyon, beyin-kalp infüzyon buyyon, *Brucella* veya Columbia besiyeri bazıları içermektedir. Anaerop kültür şişelerinde bunlara ek olarak %0.5 sistein (tiyol ihtiyacı olan bakterileri üretebilmek için) bulunur. Sıvı besiyerleri (triptik soy ve pepton bulunan) biri aerop, diğeri anaerop iki kültür şişesine ekim yapılmalıdır. Kültür şişeleri bulanıklık takibi, Gram boyama ve katı besiyerine pasaj alınarak üreyen koloniler identifiye edilmelidir (72) .

Günümüzde çeşitli otomatize sistemler (BACTEC ve BacT-Alert) kullanılmaktadır. Üremeler kan kültürü şişesinin tabanında bulunan indikatörler tarafından belirlenmekte ve bilgisayara aktarılıp kısa zamanda üreme olup olmadığı anlaşılmalıdır. Üreme belirlenen şişelerde katı besiyerine pasaj alınarak mikroorganizma identifiye edilir (73).

Büyük laboratuarlarda kullanılmakta olan otomatize sistem kan kültürü besiyeri içinde %0.25–0.50 oranında sodyum polianetanolsülfonat (SPS) bulunmaktadır. SPS mikroorganizmayı fagositozdan korur (antikomplementer etki), pıhtılaşmayı engeller (antikoagülan etkili) ve serum bakterisidal etkisini önleyici (nötralizan etki) rol oynar. Bazı

antimikrobiyal ajanları da inaktive edebilir (streptomisin, kanamisin, gentamisin ve polimiksin B). Ayrıca reçinede bulunabilir; bu da nonspesifik olarak antibiyotikleri absorbe eder (73).

Hızlı üreyen bakteriler ve mayalar için kan kültürlerinin yedi gün beklemesi yeterlidir. Mikobakteriler ve yavaş üreyen mantarlar için daha uzun süre (ortalama altı hafta) bekletilmelidir (74).

A.7. PROGNOZ

Sepsis ve septik şok YBÜ'de önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Tedavideki gelişmelere rağmen ciddiyetine göre mortalite oranı %20–80 arasındadır. Ölüm oranlarının değişik sayılarda bildirilmesi çalışma gruplarının heterojen olmasına bağlıdır. Ülkemizdeki YBÜ'lerde nozokomiyal sepsis insidansı ortalama olarak %7.6–15.8 arasında bildirilmektedir. Bu oran ülkemizde %46'lara kadar yükselmekle birlikte mortalite medikal YBÜ'de (%53.2), cerrahi YBÜ'den (%46.8) daha fazla bulunmuştur. Gram negatif bakteriyel sepsislerde ölüm oranı %45–50, Gram pozitiflerde %20–30, anaerop sepsislerde ise %15–30 olarak tespit edilmiştir. Mortalite oranı ileri yaşlarda ve altta yatan hastalığı olanlarda yüksek bulunmuştur (24, 75). Etkenlere göre de ölüm oranları farklılık gösterir. En yüksek ölüm oranı *P.aeruginosa* sepsislerinde bildirilmektedir. SIRS, sepsis, ağır sepsis ve septik şok ilerleyici klinik ve patofizyolojik olayları tanımlamakta ve olay ilerledikçe morbidite ve mortalite artmaktadır. Sepsis evreleri ile ilgili mortalite oranları SIRS'ta %6–27, sepsiste %0–36, ağır sepsiste %18–52 ve septik şokta %50–78

oranlarındadır (24, 75). Sepsiste prognozu etkileyen faktörler Tablo–5’de bildirilmiştir.

Tablo–5

Sepsiste prognozu etkileyen faktörler

Altta yatan hastalık

- Nötropeni
- Hipogammaglobulinemi
- Diabet
- Alkolizm
- Böbrek yetmezliği
- Solunum yetersizliği

Tedavi başladığında infeksiyona bağlı komplikasyonların gelişmiş olması
(Şok, anüri gibi)

Baktereminin şiddeti (Polimikrobiyal bakteremi)

İnfeksiyonun kaynağı

- İnfeksiyonun geliştiği yer (Nozokomiyal)
- Hastanın yattığı servis (Yoğun bakım ünitesi)

Antibiyotik tedavisinin uygunluğu

~ Tedavinin başlamasına kadar geçen zaman

İleri yaş

A.8. TEDAVİ

Sepsiste tedavi şu ana başlıkları kapsar (24, 29):

- 1- Destekleyici tedavi
 - a. Solunum desteği
 - b. Hemodinamik destek ve şok tedavisi
 - c. DIC tedavisi
- 2- İnfeksiyon odağının ortadan kaldırılması
- 3- Altta yatan hastalığın tedavisi
- 4- Antimikrobiyal tedavi
- 5- Yeni tedavi yöntemlerinin uygulanması

A.8.1. Sepsiste Antimikrobiyal Tedavi ve İnfeksiyon Odağının Ortadan Kaldırılması

Sepsis, ağır sepsis ve septik şokta uygun antimikrobiyal tedavinin zamanında başlamasının yanı sıra destek tedavisinin de hızlı bir şekilde yapılması çok önemlidir. Antibiyotik seçimi kanıta dayalı özgül önerilerden çok rasyonel antibiyotik kullanım ilkelerine göre yapılmalıdır. Antibiyotikler bakteriyel ürünlerin serbestlenmesini hızlandırarak septik değişimleri hızlandırabilir. Antibiyotiklerin etki mekanizmalarının yanı sıra, dozları, bakterinin filamantöz ve sferoblastik yapıda olması bunu etkiler. Bu konudaki tüm gelişmelere rağmen zamanında antimikrobiyal tedavi başlanmayan sepsisli hastalarda mortalite oranı uygun ve zamanında antimikrobiyal tedavi başlanan hastalara göre %10–15 oranında artar (24, 76, 77).

Tedavinin esası, olası infeksiyon odağı, olası infeksiyon etkenleri ve

antibiyotik duyarlılıkları, altta yatan hastalığın tipi ve evresi, ilk enfeksiyonun olduğu yer (hastane içi ve dışı) dikkate alınarak antibiyotiklerin gecikmeksizin, parenteral olarak başlanması ve varsa apse, nekrotik doku vs.'nin cerrahi olarak ortadan kaldırılmasıdır. Tedavi süresi alınan klinik yanıt ve etkene bağlı olarak değişmekle beraber genellikle 7–14 gündür (24,78, 79).

A.8.2. Destek Tedavisi

Septik şoktaki hastalarda mutlaka hemodinamik değişiklikler monitörize edilmelidir. Septik şok tedavisinde ana hedef kan hacminin düzeltilmesi, yeterli doku perfüzyonu ve dokuların oksijenlenmesinin sağlanmasıdır. Bu amaçla arteriyel ve santral venöz kateter yerleştirilmesi, pulmoner arter kateterizasyonu gibi invaziv teknikler uygulanabilir. Septik şoktaki hastanın kan basıncının ve arteriyel kan gazlarının ölçülmesi gerekir. Hemodinamik değişiklikler, solunum değişiklikleri ve asit-baz değişimleri izlenmelidir.

Sepsiste sıvı eksikliği söz konusu olduğundan mutlaka sıvı replasmanı yapılmalıdır. Kolloid solüsyonların kristaloid solüsyonlara üstünlüğü gösterilememiş ve hatta kritik hastalarda albumin kullanımının ölüm oranını arttırdığı saptanmıştır. Ancak, kristaloid solüsyonlar kullanılıyor ise kolloid solüsyonların 3 katı verilmesi gerekir (24, 80, 81).

Vazopressör tedavide epinefrin önerilmemektedir. Epinefrin potent bir katekolamin olmasına rağmen hepatosplanknik perfüzyonu bozar, hiperglisemi ve hiperlaktatemiye yol açar. En ideal ajanın norepinefrin

olduğu düşünölmektedir. Ancak ölkemizde kolay bulunmaması nedeniyle vazoaaktif ilaç gereksinimi olan hastalarda ilk önerilen ilaç dopamindir. Norepinefrin dopamine nazaran daha az taşikardiye neden olur, hipotalamo-hipofizer aksı baskılamaz, renal perfüzyonu azaltmaz. Refrakter şok tablosunda, yüksek doz vazopressör gereksinim gösteren hastalarda vazopressin eksikliğinden dolayı düşük doz vazopressin de verilebilir. Ancak, vazopressin hepatosplanik ve koroner iskemiye yol açabilir, kardiyak outputu azaltabilir (24, 82).

Septik şokta solunum sayısının artması ve akciğer patolojilerine bağlı olarak solunum işi artar. Bu nedenle hastalara oksijen desteği yapılmalıdır. Septik şoktaki hastaların arteriyel oksijen satürasyonunun %92'nin üzerinde olacak şekilde ayarlanması önerilmektedir. Bu durum konvansiyonel sistemler ile sağlanamıyorsa, hastayı solunum sıkıntısına sokacak veya solunum işini artıracak bilinç bulanıklığı, ağır şok veya metabolik asidoz tablosu mevcut ise mekanik ventilasyon uygulanmalıdır. ARDS gelişmişse mekanik ventilasyon uygulanmalıdır. Sepsis seyrinde yaklaşık %30 oranında ARDS gelişmektedir (24, 84).

DIC'e bağlı aşikâr kanama gelişen hastalarda yerine koyma tedavisi yapılmalıdır. Bu amaçla taze kan, trombosit süspansiyonu, taze plazma (10–15 mL/kg), kriyopresipitat verilebilir (85).

Venöz tromboemboli (VTE) profilaksisi yapılmalıdır. VTE için risk faktörleri; 40 yaş üzerinde olmak, tromboemboli geçirme hikayesi, kanser, 5 günden fazla yatağa bağımlılık, majör cerrahi, konjestif kalp yetmezliği, özellikle alt ekstremite kırıkları, östrojen replasmanı, inme, miyokard enfarktüsü, travma ve hiperkaogülabilité olarak sıralanabilir. Bunlardan en

az iki tanesi bulunuyorsa venöz tromboemboli profilaksisi yapılmalıdır. Nasıl yapılacağı konusunda görüş birliği olmamasına rağmen kontrendikasyon (kanama, ciddi trombositopeni, PTZ de uzama, yakın tarihli intrakraniyal kanama) olmadığı sürece subkutan günde 2–3 kez 5000 U heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin verilmelidir (86).

Sepsisli hastalar stres ülser gelişimi ve kanama yönünden risk altındadır. Bu hastalarda koagülopati ve hipotansiyon (gastrik mukozal hipoperfüzyon), mekanik ventilasyon gastrointestinal kanama riskini arttırmaktadır. Profilaksinin nasıl yapılacağı kesinlik kazanmamakla birlikte histamin–2 (H₂) reseptör antagonistleri ve proton pompa inhibitörleri kullanılabilir. Profilaktik ajanlar verilirken mide pH'sı monitörize edilerek pH>4 olacak şekilde uygulama yapılabilir. Aralıklı ilaç uygulamalarında bunu sağlamak zor olacağından özellikle IV H₂ reseptör antagonistleri kullanımında sürekli infüzyon tercih edilmelidir. Başı başına enteral beslenme uygulaması stres ülser ve kanama gelişimini önleyebilir (86).

Sonuç olarak yüksek ölüm oranına sahip, birçok organ fonksiyonunun olumsuz yönde etkilendiği sepsisli hastaların izlemi çok yakın monitorizasyon altında YBÜ'lerinde yapılmalıdır.

B. HASTANE İNFEKSİYONLARI SÜRVEYANSI

Günümüzdeki kullanımıyla sürveyans; belirli hastalıkların nasıl ortaya çıktığını ve yayıldığını anlamaya yönelik sistematik olarak yapılan gözlem anlamına gelmektedir. Bu yolla çeşitli hastalıklarla ilgili olabilecek tüm veriler toplanır, analiz edilir, yorumlanır ve konuyla ilgili kişi ve kurumlara iletilir (94).

Hastanelerde yürütülen sürveyansın amacı nozokomiyal infeksiyonları belirlemektir (94). Nozokomiyal infeksiyon [Yunanca nosos (hastalık) ve komein (bakım) kelimelerinden ve daha sonra Latince hastane anlamı taşıyan nosokomium kelimelerinden köken almaktadır] hastanede gelişen, hasta hastaneye ya da diğer sağlık hizmetleri veren kurumlara kabul edildiğinde var olmayan ya da inkübasyon süresi, hasta yatış tarihini içermeyen infeksiyon şeklinde tanımlanmaktadır (95).

Nozokomiyal infeksiyonlar genel olarak hastanede yatan hastaların %5-10'unda ortaya çıkmaktadır (96, 97). Nozokomiyal olduğu düşünülen infeksiyonların tanımlanmasında tanımlama için yeterli veri toplanması ve infeksiyonların hangi bölgeye ait olduğunun doğru belirlenmesi çok önemlidir (98).

Bu konuda belirli temel prensipler vardır. Birincisi bir infeksiyonun varlığını saptamak ve sınıflandırmak amacıyla kullanılan bilgi; klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve diğer test sonuçlarının bir kombinasyonu olmalıdır. Klinik bulgular, infeksiyon bölgesinin direk gözlemi ile veya hasta dosyaları gibi diğer veri kaynaklarından elde edilir. Laboratuvar bulguları ise kültürler, antijen veya antikor testleri veya mikroskopiden oluşur. İkinci

olarak bir hekim tarafından klinik yorum, diğ er tanısal testler, cerrahi prosedürler sırasında direkt gözlemlerle saptanan bir enfeksiyon, aksi ispatlanmadıkça nozokomiyal enfeksiyon tanısı için kriter olarak kullanılabilir (95).

Bu araştırmalar sonunda, sürveyans yöntemlerinin geliştirilebilmesi ve alınan önlemlerin etkili olup olmadığının kontrolü sağlanır. Ayrıca; hastane epidemiyoloğu sürveyans verilerini, hastanede yaygın olarak yerleşmiş olan günlük uygulamaların uygunluğunu izlemek, teknik yetersizliklerin olduğu alanları tespit etmek, pratikte uygulanan değişiklikleri değerlendirmek ve daha sonraki çalışmalarda konu belirlemek için kullanılabilir. Nozokomiyal enfeksiyon hızını minimum düzeyde tutmak, salgınları önlemek ve kontrol edebilmek için her hastane uzun dönem sürveyans planı geliştirmek ve kendi sürveyans çalışması için amaçlarını belirlemek zorundadır (63). Bu amaçla; CDC, hastane enfeksiyonu kontrolünün etkinliğini belirlemek üzere, "Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control (SENIC)" projesini başlatmıştır. SENIC projesi ile nozokomiyal enfeksiyon oranları düşük olan hastanelerin güçlü bir hastane enfeksiyon kontrol ve önleme programlarının olduğu saptanmıştır (96).

B.1. Sürveyansın Öğeleri

Belirlenen özel bir amaç için gerekli verileri sistematik olarak elde etmek, belirlenmiş bir zaman periyodu içinde verileri değerlendirmek, organize etmek, analiz edip yorumlamak ve sonuçları faydalı değişikliklerin yapılabilmesi için ilgililere iletme sürveyansın başta gelen amacıdır. Sürveyans, epidemiyoloğun yeni ortaya çıkan problemleri hızla tespit edip,

muhtemel sebepleri belirledikten sonra hızlı müdahale imkânı sağlamalıdır.

Tanımlamalar: Öncelikle sürveyans programının amacı ve araştırılacak popülasyon net olarak tanımlamalıdır. Sonra doğru, açık ve kısa tanımlamalar geliştirmelidir. Hastane infeksiyonlarının tanısını koymak, ulusal ve uluslar arası düzeyde kıyas yapabilmek için, tüm dünyada kabul gören CDC tanı kriterleri kullanılmalıdır (98,100).

Veri Toplama: Sürveyans, prospektif ya da retrospektif olarak yapılabilir. Prospektif sürveyansta veriler, olayın olduğu sırada veya kısa bir süre içinde toplanır. Bu sürveyans metodunda tıbbi kayıtlar incelenir ve hastalar değerlendirilmeye alınır. Problem, sağlık hizmeti verenlerle tartışılır. Hastanede yatış süresi giderek kısaldığı için, prospektif sürveyansta hasta taburcu olduktan sonra da izlem önerilmektedir. Retrospektif sürveyansta ise; epidemiyoloji ekibi bilgileri hasta taburcu olduktan sonra toplar. Her iki yöntem benzer duyarlılıklara sahiptir, fakat retrospektif sürveyans tıbbi kayıtların tamlığına, doğruluğuna ve kalitesine bağlıdır. Veriler olaydan sonra toplandığından, retrospektif sürveyans, sorunları prospektif sürveyans kadar çabuk bir şekilde ortaya çıkarmaz (65–68).

Epidemiyologlar, önemli vakaları atlama ihtimalinden dolayı yüksek duyarlılıkta yöntemler tercih etmelidirler. Özgüllüğü artırmak için sürveyans sistemleri sadeleştirilmeli ve gereksiz veri toplama için vakit kaybı azaltılmalıdır. Sürveyansın amacı, eğilimleri ve potansiyel problemleri belirlemek olduğundan, sadece analiz etmeye gerek duyulan bilgiler

toplanmalı ve veriler iyi yorumlanmalıdır. Veriler potansiyel bir probleme işaret ederse, daha kapsamlı bir çalışma yapılabilir.

İnfeksiyon kontrol ekibi yeni bir sürveyans programına başladığı zaman, ekip periyodik olarak verilerdeki aksaklıkları, bilgi havuzu, bilgi kaynakları ve sürveyans işlemine incelemelidir. Bu Şekilde problemler ya da yanlışlıklar belirlenebilir ve çalışmanın sonuna varılmadan bu sorunlar düzeltilebilir (63).

Verilerin İşlenmesi: Epidemiyolog, verilerin anlamlı bir Şekilde organize edilmesi halinde olayların seyir ve eğilimlerini ortaya çıkarabilir. Sürveyans verileri bir sayfada alt alta veya sütunlar halinde düzenli olarak kaydedilirse bu işlem daha kolay olur. Sütunlu hesap kayıtları küçük hastaneler için verimli olabilir, ancak büyük hastaneler için bilgisayar destekli veri kaynakları daha iyi çözüm olacaktır. Veriler, bir kez bilgi bankasına girildiği zaman infeksiyon kontrol personeli eğilimleri belirlemek için kolayca oran ve sayılara ulaşabilir (63).

Verilerin Analizi: Epidemiyolog, verileri hızlıca analiz edemezse, veri toplama ve kayıt sırasında vakit, para ve emek boşa harcanmış olur. Sürveyansın amacı; sadece infeksiyonları tespit ve kaydetmek değil, problemleri hızlıca belirlemek ve infeksiyon riskini azaltıcı değişiklikler yapmaktır. Hastane kökenli olayın natürü ve sürveyansın amacına göre verileri ne kadar hızla analiz etmek gerektiğine karar verilmelidir. Ancak anlamlı bir sonuca varabilmek için, süre uzunluğunun yeterli olması da önemlidir. Belirli bir popülasyondaki bir olayın gerçek insidansı, ancak risk altındaki hastaları doğru bir Şekilde ifade eden bir payda kullanılarak değerlendirilebilir. Benzer Şekilde infeksiyon kontrol personeli sadece

mikrobiyolojik verilerin özet raporlarını incelerse, spesifik birimlerdeki infeksiyon eğilimlerini atlayabilir. Örneğin; dahili yoğun bakım birimindeki hastalardan izole edilen *P.aeruginosa* izolatlarının %90'ının gentamisin, piperasilin ve sefotaksime dirençli olduğu gerçeğini göremeyebilir. Yıllık özetler tüm hastane içinde antimikrobiyal duyarlılık paternindeki değişikliklerin az bir kısmını gösterir (63). Bunun aksine, spesifik birimler üzerine odaklanmış mikrobiyolojik sürveyans, baskın patojenlerin ve antimikrobiyal duyarlılık profillerinin bu birimlerde ve tüm hastanede farklı olduğunu göstermiştir (65).

İnfeksiyon kontrol ekibi, belirli bir süre içerisinde topladıkları veriler ile endemik oranı tespit edebilir. Bunun ardından, güncel oranların endemik oranlardan belirgin biçimde farklı olup olmadığı belirlenebilir. Ayrıca yoğun bakımlar, servisler veya tıbbi işlemler için atak hızları hesaplanarak, veriler analiz edilebilir. Atak hızları, bütün popülasyonun analiz edilmesi halinde fark edilemeyen hasta gruplarındaki belirgin değişiklikleri ve önemli artışları ekibin belirleyebilmesini sağlar. Gerek kurum içinde, gerekse başka bir kurumdaki verileri eldeki verilerle karşılaştırırken, karşılaştırılabilir sürveyans metotları tanımlanmalı, zaman ölçek ve grafikleri kullanılmalıdır. Zaman içinde oranların belirgin bir biçimde değişip değişmediğini belirlemek için, istatistiksel testler kullanılabilir.

Son olarak; epidemiyolog, verileri yorumlamalıdır. Eğer, bir olayın oranı belirgin bir biçimde artmışsa, epidemiyolog veriyi bu problemin mevcut olma olasılığı yönünden dikkatlice, tüm yönleriyle analiz etmelidir. Analiz, artışın istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını

değerlendirilmesini içermelidir. Ancak artış, istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile klinik olarak anlamlı olabilir ve sürveyans çalışmalarını gerektirebilir (63).

Sonuçların İletilmesi: Sürveyansın sonunda, infeksiyon kontrol ekibi verileri bilgiye ihtiyacı olan kliniklere, birimlere ve hastanede değişiklik yapmaya yetkili kişilere mutlaka ulaştırmalıdır. Veriler bildirilirken, hastalar ve sağlık çalışanları için gerektiğinde gizlilik prensibine dikkat edilmelidir. Gerektiğinde, tablolar ve grafiklerden faydalanılmalıdır. Bu sayede, infeksiyon kontrol konularına yabancı olan kişiler de konuyu daha iyi anlayabilirler. Epidemiyolog, vakaların sayısını azaltmak amacıyla, klinisyen ve hastane idarecilerini doğru tedbirlere yöneltebilmek için kendi değerlendirme ve yorumlarını da belirtmelidir.

Son zamanlarda giderek artan bir Şekilde, hastaneler kendi infeksiyon hızları ve risk faktörlerini, diğer hastanelerle karşılaştırmak istemektedirler. Ancak, hastanenin durumu, hasta özellikleri, eğitim gibi nedenlerden dolayı bu her zaman mümkün olmamaktadır (69).

B.2. Hastane İnfeksiyonları Sürveyansı İçin Veri Kaynakları

Birçok farklı veri kaynağı, infeksiyonu olan hastalar hakkında bilgi sağlar. Kültür sonuçları en önemli başlangıç veri kaynağıdır. "National Nosocomial Infection Surveillance System" (NNIS)'e bağlı hastanelerin %76'sında YBÜ'lerde, %89'unda servislerde olmak üzere kültür sonuçları, infeksiyonların izlemi için önemli bir kaynak olarak kabul edilmiştir. Hastane infeksiyonları s rveyansında başlıca kullanılan veri kaynakları Tablo-6'de belirtilmiştir (69).

Tablo- 6

Sürveyans Sistemleri İçin Veri Kaynakları

1.Hasta kaynaklı

- Hasta muayenesi
- Klinik vizitleri
- Personel ile iletişim
- Hasta kayıtları
- Kartların gözden geçirilmesi (tedaviler, yara pansumanlarının değişimi, IV sıvılar, üriner kateter, cerrahi işlem, izolasyon önlemleri, antibiyotikler)
- İlaç kayıtları
- Ateş kayıtları
- Radyoloji kayıtları

2. Laboratuvar kaynaklı

- Bakteriyoloji kayıtları
- Mikoloji kayıtları
- Parazitoloji kayıtları
- Seroloji kayıtları
- Viroloji kayıtları
- Patoloji kayıtları
- Antimikrobiyal duyarlılık profilleri

3. Diğer bölümler ve servisler

- Poliklinikler
- Operasyon odaları
- Acil departmanı
- Ayaktan takip edilen hastaların kliniği
- Risk kontrolü (insidans raporları ve diğer veriler için)
- Personel sağlığı
- Evde bakım kuruluşları
- Çok merkezli sürveyans sistemleri
- Bölgesel ve devlet sağlık kuruluşları

B. 3. Sürveyans Türleri

Her infeksiyon kontrol ekibi, izlem yapılacak popülasyona göre kendi hastanesi için en uygun olan sürveyans yöntemini belirlemek zorundadır (63).

Kapsamlı Sürveyans: Hastanede yatan hastaların tamamında, bütün hastane infeksiyonlarına yönelik olarak yapılan sürveyanstır. En kapsamlı yöntem olan hastane geneli sürveyans ilk kez 1972 yılında CDC tarafından tanımlanmıştır. Bu yöntemde infeksiyon kontrol uzmanı (İKU) hastanede yatış süresince hastane kökenli infeksiyonu olan hastaları tespit etmek için tüm birimleri sürekli ve prospektif olarak izler. Yoğun iş gücü ve emek gerektirdiği için maliyeti yüksektir. İKU, günlük olarak mikrobiyoloji raporlarını, ateşi olan, pozitif kültürü olan, antibiyotik alan

veya izolasyon uygulanan hastaların tıbbi kayıtlarını inceleyerek bilgileri toplar. İKU, önemli bilgileri hemşirelerle sık sık konuşarak (mümkünse her gün) ve nadiren de hastaları görerek elde eder. İnfeksiyon kontrol ekibi, her ay için hastanenin genel infeksiyon oranlarını ve servislere, yoğun bakımlara, doktorlara veya cerrahi işlemlere özel infeksiyon oranlarını hesaplar. İnfeksiyonların dağılımı ve infekte hastalar arasında risk faktörleri, servisler arası organa spesifik infeksiyon oranları hastane geneli sürveyansta belirlenebilir (63).

Periyodik Sürveyans: Periyodik sürveyansı uygulamak için birçok yol vardır. Bunlardan birinde infeksiyon kontrol programı sürveyansı, ayda bir, üç ayda bir gibi sadece özel olarak belirlenmiş zaman dilimlerinde yürütür. Bu metodu sıklıkla kullanan infeksiyon kontrol programları diğer zaman periyotları içinde hedefe yönelik sürveyans uygularlar. Diğer bir yöntemde infeksiyon kontrol programı, özel bir zaman periyodu içerisinde bir veya birkaç birimde sürveyans uygular sonra, başka bir birime veya birimlere geçer. İnfeksiyon kontrol ekibi birimden birime dönüşümlü sürveyans ile bir yıl içerisinde tüm hastaneye sürveyans yapmış olur (3).

Prevalans Sürveyansı: Prevalans sürveyansı, özel bir zaman periyodu içerisinde (çoğunlukla "nokta prevalansı" olarak adlandırılır ve bir günlüktür) aktif infeksiyonların sayısını verir. Sürveyans süresi boyunca yeni teşhis edilmiş olan ve sürveyans başladığında tedavi alıyor olan tüm infeksiyonlar aktif infeksiyon olarak tanımlanır. Aktif infeksiyonların toplam sayısı, sürveyans sırasında var olan hastaların sayısına bölünür. Yeni ve var olan infeksiyonlar sayıldığı için, prevalans sürveyanstan elde edilen oranlar, genellikle insidans oranlarından yüksektir. Prevalans sürveyans,

santral venöz kateterli hastalar veya antibiyotik alan hastalar gibi özel popülasyonlara odaklanır. Prevalans çalışmaları vankomisin dirençli enterokok (VRE) veya metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) gibi önemli mikroorganizmalarla kolonize veya enfekte hastaların sayısını izlemek için de yararlıdır.

Prevalans çalışmaları, özel bir popülasyonda infeksiyon risk faktörlerini belirlemek için de kullanılır. Bu popülasyonda hastalarda neden infeksiyon geliştiğine karar verebilmek için, izlenen tüm hastalardan potansiyel risk faktörleri hakkında ek veriler toplanabilir. Prevalans çalışmaları, hedef popülasyondaki tüm hastaları değerlendirdiğinden, infeksiyonu olup olmadığına bakmaksızın infeksiyon kontrol personeli, risk faktörü olan hastalardaki infeksiyon oranlarını, olmayanlarla karşılaştırabilir (63).

Hedefe Yönelik Sürveyans: Hedefe yönelik sürveyanta değişik yaklaşımlar söz konusudur. Birçok infeksiyon kontrol programı, YBÜ'leri veya kardiyotorasik cerrahi servisleri gibi servislerde uygulanır. Birden çok YBÜ olan hastaneler, ya bir kısmını ya da yoğun bakımların hepsini sürveyans kapsamı içine alır ve infeksiyonu olsun ya da olmasın bütün hastaları izler. Bazı hastaneler ise, infeksiyon gelişme riski yüksek hastalar (örneğin; transplant hastaları), özel işlemler uygulanan hastalar (örneğin; hemodiyaliz hastaları), özel alanlarda infeksiyonu olan hastalar (örneğin; kan dolaşımı veya cerrahi alan) gibi özel popülasyonlarda sürveyans yapar. Bazen de, ventilatör ilişkili pnömoni gibi aletlerle ilişkili infeksiyonlar hedeflenir. Sürveyans alanı sınırlandırılarak, tüm hasta popülasyonundaki veriler toplanabilir. Böylece, izlenen popülasyonda infeksiyonların riski

doğru bir biçimde değerlendirilebilir. Payda için veriler, o ay içinde yoğun bakımdaki hastaların toplam sayısı, toplam hasta günleri, üriner kateter günleri, santral kateter günleri veya ventilatör günlerinden elde edilebilir.

Bazı infeksiyon kontrol programları, sürveyansı sınırlandırmak için mikrobiyoloji laboratuvarı verilerini kullanır. Bazen de *Legionella* gibi özel bazı mikroorganizmalar veya VRE veya MRSA gibi mikroorganizmaların özel antibiyogram duyarlılık profillerine göre sürveyans yapılır (63, 70).

Salgınların Saptanması: Bazı araştırmacılar, hastanenin bazal infeksiyon oranlarını değerlendirebilmek için sürveyans uygularlar. Verilere dayanılarak salgın eşik değerini bulurlar. Ardından, rutin sürveyansı durdurup, bir türün izolat sayısının veya pozitif kültür sayısının salgın sınırını açması durumundaki problemleri değerlendirirler. Örneğin; Mc Guckin belli bir zaman periyodu için bir YBÜ'nde her bakteri türü için salgın sınırının bazal değerini %80 olarak, eşik değeri kullanmıştır. Bu eşik değeri aştığı durumda bir salgın problemi olduğunu düşünmüştür. Benzer Şekilde Schifman, bazal pozitif kültür oranının iki katını eşik değer olarak kabul etmiştir (63).

B.4. Vaka Tespitinde İzlenen Yöntemler

İnfeksiyon kontrol personeli sadece, kendi hastanelerinde edinilmiş infeksiyonları, işlemler ve tedavilerin sonunda gelişmiş infeksiyonlara ait verileri toplamalıdır. Örneğin, A hastanesinde *C. difficile* ile infekte olan hasta, B hastanesine transfer olmuş olabilir. B hastanesindeki personel, bu infeksiyonu hastane infeksiyonu olarak kabul etmemelidir. Bu infeksiyonları kendi oranlarına dâhil eden infeksiyon kontrol personeli,

kendi problemlerinin ölçüsünü yanlış olarak fazla, yürütülen programın etkinliğini yanlış olarak düşük bulacaktır. Hastane infeksiyonu oranlarına dâhil edilmemesine rağmen yine de infeksiyon kontrol personeli kabul sırasında *C. difficile*, VRE, MRSA ve Respiratory Syncytial virüs gibi özel bazı mikroorganizmalarla enfekte veya onları taşıyan hastaları belirlemelidir. Bu bilgiler bu mikroorganizmalardan etkilenen tüm hastaları değerlendirmeye yardımcı olur. Hastanede mikroorganizma ile enfekte olan hastaların oranının hesaplanması ile infeksiyon kontrol personeli, kendi infeksiyon kontrol çalışmalarının etkinliğini değerlendirir (63, 69, 70).

B.4.1. Tüm Çizelgenin Gözden Geçirilmesi

Bu yöntem kullanıldığı zaman, hemşire ve doktorun notları, ilaç ve tedavi kayıtları, radyoloji ve laboratuvar raporları her hasta için haftada 1-2 kez gözden geçirilir (17, 22). Ek olarak, birçok İKU, solunum terapisi, fiziksel ve mesleki tedavi, diyet veya hasta bakımı ile ilgili notları da gözden geçirir. Her tıbbi kaydı gözden geçirmek için İKU'na 10–30 dakika gerektiğinden bu yöntem zaman alıcı ve pahalıdır (63).

B.4.2. Laboratuvar Kayıtları

Viroloji, seroloji ve bakteriyoloji raporları infeksiyonları tespit için primer kaynaktır. İKU, pozitif kültürlerin raporlarından bazı hastane infeksiyonlarını direkt olarak bulabilir. Örneğin; hastaneye kabulünden 10 gün sonra kan kültüründe *S.aureus* ürerse, İKU, hastane kökenli kan dolaşımı infeksiyonu olan hastayı tespit edebilir. Bazı durumlarda bir laboratuvar sonucu İKU'nı, hastanın tıbbi kayıtlarını gözden geçirme yönünde aktive edebilir. Tıbbi kayıtları gözden geçirirken, İKU, kültürü

alınmayan bir hastane infeksiyonunu tespit edebilir. Örneğin, bir hastanın kan kültüründe *Klebsiella pneumoniae* izole edilmişse, tıbbi kayıta İKU, göğüs filminde yeni bir pulmoner infiltratın ve balgam Gram boyamasında çok sayıda lökosit ve Gram negatif basiller olduğunu öğrenebilir. Bu bilgi İKU'nı, hastada pnömoni ve *K. pneumoniae* tarafından sekonder bakteremi olduğu yönünde uyarır. Diğer yandan, pozitif bir idrar kültürü İKU'nı hastanın tıbbi kayıtlarını gözden geçirmeye sevk edebilir. Kayıtlar gözden geçirilirken, diğer mikroorganizma tarafından oluşturulan bir hastane kökenli pnömoni tespit edilebilir. Çoğu laboratuvar, kayıt defteri tutar. İKU, bunu hızlıca tarayarak henüz sonlandırılmamış sonuçları elde edebilir. Ayrıca laboratuvar elemanları, sıklıkla infeksiyon kontrol personeline pozitif sonuçları bildirmelidir. Ancak, laboratuvar raporları bazı önemli yetersizliklere sahiptir ve infeksiyon kontrol programı, hastane infeksiyonu olan hastaları belirlemek amacıyla gerekli veri kaynağı olarak, sadece bu verileri kullanmamalıdır. Örneğin; klinisyenler klinik olarak cerrahi alan infeksiyonu veya idrar yolu infeksiyonu bulguları olan hastalarda kültür almamış olabilirler ve bu hastaları ampirik olarak tedavi etmeyi uygun görmüş olabilirler. Ek olarak, infeksiyonun bazı bölgelerinden alınan kültürler negatif olabilir. Bu durum özellikle hasta antimikrobik tedavi alıyor ise, mikroorganizma tedaviye duyarlı ise ya da rutin kültür besi yerlerinde üremiyorsa söz konusudur. Böylece, laboratuvar kayıtlarının duyarlılığı, direkt olarak kültürü alınan infeksiyonların sayısı ve laboratuvar tarafından uygulanan kültür yöntemlerinden etkilenmektedir (63).

B.4.3. Karteks İzlemi

İKU, bakım karteksini haftada iki defa hastanın antibiyotik, İV solüsyon ya da parenteral beslenme alıp almadığı ve hastanın invaziv üriner kateter, özel yara sargısı değişimi istemi veya izolasyon uyarı önerisi olup olmadığı yönünde inceler (107). İKU, hastanın hastane infeksiyonu yönünden riskte olduğunu gösteren bu ipuçlarından birini ya da ilgili başka bir bilgi saptarsa, hastanın kayıtlarını gözden geçirir. Karteksler tam ve zamana uygun ise bu yöntem, oldukça duyarlı ve İKU için çizelgeleri gözden geçirme yönteminden daha az zaman alıcıdır (63).

B.4.4. Klinik Vizitleri

Çok sayıda önemli bilgi hasta kayıtlarına yazılmadığı için, kliniklerde düzenli olarak ziyaret yapan infeksiyon kontrol uzmanları; hasta, infeksiyonlar ve diğer istenmeyen olaylar hakkında oldukça fazla bilgi edinirler. Bu yöntem, İKU'na hasta bakım alanlarında oldukça fazla görünebilirlik, direkt olarak infeksiyon kontrol pratiklerini gözlemlene ve hastaların bakımları ile ilgili olarak sağlık çalışanları ile konuşma imkânı sağlar. Bu açıdan; İKU sadece, hastane infeksiyonu olan hastalar hakkında bilgi toplamakla kalmaz ayrıca, izolasyon uyarılarına uyumu denetler, infeksiyon kontrol konuları hakkında soruları yanıtlandırır ve resmi olmayan eğitim derslerini yürütebilir (63).

B.4.5. Taburcu Sonrası Sürveyans

Hastalar, hastanelerden eskiye nispeten daha erken taburcu edildiğinde, infeksiyon kontrol ekibi taburcu sonrası sürveyans

çalışmalarını uygulamadığı sürece hastane infeksiyonları tespit etmede giderek artan bir güçlük yaşanacaktır. Taburcu sonrası sürveyansı kullanmayan infeksiyon kontrol ekipleri, düşük hastane infeksiyon oranı tespit ederler (63). Çalışmalar, gerçekte taburcu sonrası sürveyansın, sadece hastanede yatan hastaları inceleyen yöntemlerden, %13–70 daha fazla oranda cerrahi alan infeksiyonu tespit ettiğini ortaya koymuştur (70).

Taburcu sonrası sürveyans yapan araştırmacıların çoğu, taburcu olan hastaların tamamını değerlendirememektedirler. Operasyon sonrası hastalar, doğum sonrası kadınlar ya da yenidoğanlar gibi spesifik gruplar üzerinde yoğunlaşmaktadır. Araştırmacılar, bu hastalar taburcu olduktan sonra infeksiyonları tespit etmek için çeşitli yöntemler geliştirmişlerdir. Bunlar; hastaları görerek değerlendirmek, klinikler veya acil servislerdeki kayıtları gözden geçirmek ve mektup ya da telefon ile doktor veya hasta ile iletişim kurmak gibi yöntemlerdir. Yöntemlerin tümü taburcu sonrasında infeksiyon gelişen hastaları belirlemekle birlikte, zaman alıcıdır. Her zaman duyarlı olmayabilir. O nedenle bu yöntemlerin hiçbiri tam anlamıyla kabul görmemiştir (63,70).

C. HASTANE İNFEKSİYONLARI

Hastane infeksiyonları, hastanede gelişen, hasta yatışında var olmayan ve inkübasyon süresi, hasta yatış tarihini içermeyen infeksiyonlardır. İnkübasyon süresi hastanede yatış süresi içinde olan ve hasta taburcu edildikten sonra gelişen infeksiyonlar da, hastane infeksiyonu olarak kabul edilir. Hastane infeksiyonları izleminde farklı grup ve kuruluşlar tarafından geliştirilmiş, standart hastane infeksiyonu tanımları bulunmaktadır. En sık CDC / NNIS tanımları kullanılmaktadır (10). Bir hastane kendi sonuçlarını diğer sağlık kuruluşları ile karşılaştırmak istiyorsa, hastane infeksiyonu tanı kriterleri CDC tarafından geliştirilen veya diğer araştırmalarda kullanılanlarla aynı veya benzer olmalıdır (3).

Eğer hasta, hastaneye kabul edildiğinde infeksiyon bulguları yok veya infeksiyon periyodu içinde değilse, infeksiyon geliştiğinde hastane infeksiyonu olarak sınıflandırılır. Bu nedenle; bir infeksiyon eğer hastaneye kabul sırasında mevcut olan bir infeksiyöz sürecin devamı ya da komplikasyonu ise hastane kökenli olarak düşünülemez. Genel olarak, hastaneye kabulden 48–72 saat ve taburcu olduktan sonra 10 gün içinde ortaya çıkan infeksiyonlar, hastane kökenli olarak kabul edilir. İnkübasyon dönemi 48–72 saatten kısa infeksiyonlar (örneğin; Norwalk virüsün neden olduğu akut gastroenterit) ve 10 günden uzun süreli inkübasyon periyoduna sahip olan infeksiyonlar (örneğin; Hepatit-A) için zaman sınırlaması modifiye edilmelidir. Cerrahi alan infeksiyonları (CAİ), operasyondan sonra 30 gün içinde veya bir yabancı cisim implante

edilmişse, bir yıl içinde olduğu takdirde hastane kökenli olduğu kabul edilir. İnfeksiyonlar hasta, hastaneye yattıktan hemen sonra uygulanan işlemler, tedaviler ve diğer olaylarla ilişkili ise hastane kökenli olarak kabul edilmelidir. Örneğin; santral venöz kateter takılmasına bağlı kan dolaşımı infeksiyonları, üriner kateterizasyona bağlı üriner sistem infeksiyonları veya mekanik ventilasyona bağlı pnömoni hastaneye yatışın ilk 72 saati içinde olsa dahi hastane kökenli olarak kabul edilir (63).

C.1. CDC'nin Hastane İnfeksiyonu Tanı Kriterleri (59,64)

İnfeksiyon, konakta klinik olarak lokal ya da sistemik bir yan etkinin eşlik ettiği vücut doku veya sıvılarında bir veya birkaç organizmanın varlığıdır. Klinik bulgu olmaksızın deri, vücut dokuları veya sıvılarında mikroorganizmaların saptandığı kolonizasyondan ve travma veya kimyasallar gibi infeksiyöz olmayan uyarıların neden olduğu inflamasyondan, infeksiyon ayırt edilmelidir.

Hastanede kalış süresince oluşan, hastaneye kabul sırasında saptanmayan ve hastane dışındaki bir infeksiyonun inkübasyon süresi içinde olmayan infeksiyonlar, hastane kökenli olarak kabul edilir.

Hastane infeksiyonları, endojen ve ekzojen kaynaklardan köken alabilir. Endojen infeksiyonlar deri, burun, oral kavite, gastrointestinal sistem gibi alanların normal flora elemanları olan mikroorganizmalardan kaynaklanırken; ekzojen infeksiyonlar, hastane içinde canlı veya cansız kaynaklardaki mikroorganizmalardan kaynaklanabilir. Böylece, hastane infeksiyonları, potansiyel olarak önlenemez ve kaçınılmaz olarak düşünülen infeksiyonları içerecektir.

CDC, hastane infeksiyonları sürveyansı için tanımları belirlemiştir. Bu tanımlar birkaç önemli prensibi temel almaktadır.

C.2. Hastane İnfeksiyonlarının Tanımında Kullanılan Prensipler

1. Bir infeksiyonun varlığı ve sınıflandırılmasına karar vermek için kullanılan bilgiler; klinik bulgular, laboratuvar ve diğeri teşhis yöntemlerinin değişik kombinasyonlarıdır. Klinik bulgular; hasta gözlemi, hasta kartlarındaki bilgilerin değerlendirilmesi veya kliniklerdeki kayıtlardan elde edilmektedir. Laboratuvar bulguları; kültür sonuçları, antijen veya antikor testleri ve mikroskopik görüntüleme yöntemlerini içermektedir. Destekleyici veriler; direkt grafi sonuçları, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntüleme, sintigrafiler, endoskopik işlemler, biyopsiler ve iğne aspirasyonunu içermektedir. Erişkinlerden daha farklı klinik bulguları olan yenidoğan ve bebeklerdeki infeksiyonlar için, spesifik kriterlerden faydalanılmaktadır.

2. Cerrahi sırasında doğrudan gözlem, endoskopik muayene, diğeri teşhis yöntemleri veya klinik yargıya dayanan klinisyen veya cerrahın infeksiyon tanısı, aksi yönde bir kanıt olmadıkça, bir infeksiyon için kabul edilebilir bir kriterdir.

3. Hastane kökenli olarak tanımlanan bir infeksiyon için, hastaneye kabul anında veya inkübasyon döneminde olduğunu gösteren bir kanıt olmamalıdır.

Bir infeksiyon aşağıdaki özel durumlarda oluşmuşsa hastane kökenli olarak kabul edilir:

1. Hastanede edinilmiş olup, taburcu olduktan sonra klinik bulguları ortaya çıkan infeksiyon,
2. Doğum sırasında, doğum kanalından kaynaklanan yeni doğan infeksiyonu.

Pnömoni, üriner sistem infeksiyonu, cerrahi alan infeksiyonu ve primer kan dolaşımı infeksiyonu en sık kaydedilen hastane infeksiyonlarıdır.

C.3. Pnömoniler

Pnömoni, diğer alt solunum yolu infeksiyonlarından ayrı olarak tanımlanır. Pnömoni kriterleri klinik, laboratuvar ve radyografik bulguların değişen kombinasyonlarıdır. Genel olarak balgam kültürleri, pnömoni tanısında yararlı değildir. Fakat etiyolojik ajanın tanımlanmasına yardımcı olabilir ve antimikrobiyal duyarlılığın kullanımını sağlayabilir. Seri çekilen akciğer grafilerindeki bulgular, tek bir grafiden daha yardımcı olabilir.

Pnömoni tanısı için aşağıdaki kriterlerden birisi bulunmalıdır:

1. Fizik incelemede ral veya perküsyonda matite bulunması ve aşağıdakilerden birisinin bulunması:
 - a- Pürülan balgamın başlaması veya balgam niteliğinde değişiklik olması,
 - b- Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
 - c- Transtrakeal aspirat, bronşiyal fırçalama veya biyopsiyle elde edilen örnekten patojen izole edilmesi.

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

- a- Hastanın pürülan balgam çıkarmaya başlaması veya balgam niteliğinde değişiklik olması,
- b- Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
- c- Transtrakeal aspirat, bronşiyal fırçalama veya biyopsiyle elde edilen örnekten patojen izole edilmesi,
- d- Solunum sekresyonlarından virüs izole edilmesi veya viral antijen saptanması,
- e- Patojene özgül immunoglobulin M türü antikorların (IgM) saptanması veya aralıklı iki serumda immunoglobulin G türü (IgG) antikordarda dört kat artışın gösterilmesi,
- f- Histopatolojik olarak pnömoninin saptanması.

3. On iki aylıktan küçük bebeklerde apne, takipne, bradikardi, weezing, ronküsler veya öksürükten ikisinin ve aşağıdakilerden birisinin bulunması:

- a- Solunum sekresyonlarında artış görülmesi,
- b- Hastanın pürülan balgam çıkarmaya başlaması veya balgam niteliğinde değişiklik olması,
- c- Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
- d- Transtrakeal aspirat, bronşiyal fırçalama veya biyopsiyle elde edilen örnekten patojen izole edilmesi,
- e- Solunum sekresyonlarından virüs izole edilmesi veya viral antijen saptanması,

- f- Patojene özgül IgM antikorların saptanması veya aralıklı iki serumda IgG antikorlarında dört kat artışın gösterilmesi,
 - g- Histopatolojik olarak pnömoninin saptanması.
4. Oniki aylıktan küçük bebeklerin akciğer grafilerinde yeni veya progresif infiltrasyon, konsolidasyon, kavitasyon veya plevral effüzyon saptanması ve aşağıdaki bulgulardan birinin bulunması:
- a- Solunum sekresyonlarında artış görülmesi,
 - b- Hastanın pürülan balgam çıkarmaya başlaması veya balgam niteliğinde değişiklik olması,
 - c- Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
 - d- Transtrakeal aspirat, bronşiyal fırçalama veya biyopsiyle elde edilen örnekten patojen izole edilmesi,
 - e- Solunum sekresyonlarından virüs izole edilmesi veya viral antijen saptanması,
 - f- Patojene özgül IgM antikorların saptanması veya aralıklı iki serumda IgG antikorlarında dört kat artışın gösterilmesi,
 - g- Histopatolojik olarak pnömoninin saptanması.

C.4. Diğer Alt Solunum Yolu İnfeksiyonları

Alt solunum yolları infeksiyonu (pnömoni hariç) bronşit, trakeobronşit, bronşiolit, trakeit, akciğer apsesi ve ampiyem gibi infeksiyonları kapsar. Pnömoni olmaksızın bronşit, trakeobronşit, bronşiolit ve trakeit tanısı için aşağıdaki kriterlerden birisi bulunmalıdır:

1. Hastada klinik veya radyolojik olarak, pnömoni bulguları olmaksızın ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), öksürük, balgam çıkarma veya balgam miktarında artış, ronküsler, weezingden ikisinin ve aşağıdakilerden birisinin olması:

a- Derin trakeal aspirat veya bronkoskopi ile alınan kültürde üreme olması,

b- Solunum sekresyonlarında pozitif antijen testi.

2. 12 aylıktan küçük bebeklerde klinik veya radyolojik olarak pnömoni bulguları olmaksızın ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), öksürük, balgam çıkarma veya balgam miktarında artış, ronküsler, weezing, solunum yetmezliği, apne veya bradikardiden ikisinin ve aşağıdakilerden birinin olması:

a- Derin trakeal aspirat veya bronkoskopi ile alınan kültürde üreme olması,

b- Solunum sekresyonlarında pozitif antijen testi.

c- Patojene özgül tek IgM antikor titresini veya iki serum örneğinde IgG tipi antikorlarda dört kat artış.

Solunum sisteminin diğer infeksiyonlarının tanısı için aşağıdaki kriterlerden birisi bulunmalıdır:

1. Yayımda mikroorganizma görülmesi veya akciğer dokusu veya sıvıda (plevral effüzyon dahil) alınan kültürlerde mikroorganizma üremesi,

2. Ameliyat sırasında veya histopatolojik incelemede akciğer apsisi veya ampiyemin görülmesi,

3. Akciğerin radyografik incelemesinde apse kavitesinin görülmesi.

C.5. Üriner Sistem İnfeksiyonları

Üriner sistem infeksiyonu, semptomatik üriner sistem infeksiyonu, asemptomatik bakteriüri ve üriner sistemin diğer infeksiyonlarını içermektedir.

Semptomatik üriner sistem infeksiyonu tanısı için, aşağıdaki kriterlerden birisi bulunmalıdır:

1. Ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), idrara sıkışma hissi, pollakiüri, dizüri veya suprapubik duyarlılık bulgularından biri bulunan hastada aseptik koşullarda alınan idrar kültüründe $\geq 10^5$ koloni/mL üreme olması ve en çok iki tür bakteri üremesi.
2. Ateş, idrara sıkışma hissi, pollakiüri, dizüri veya suprapubik duyarlılık bulgularından ikisinin ve aşağıdakilerden birisinin bulunması:
 - a. Dipstik testinin lökosit esteraz ve/veya nitrat için pozitif olması,
 - b. Piyüri (≥ 10 lökosit/mL idrar veya santrifüj edilmemiş idrarda büyük büyütmede ≥ 3 lökosit),
 - c. Santrifüj edilmemiş idrarın Gram yaymasında bakteri görülmesi,
 - d. Miksiyon yolu ile alınmamış iki idrar kültüründe >100 koloni/mL aynı üropatojenin üremesi,
 - e. Uygun antibiyotik alan bir hastada üropatojen (Gram negatif bakteri ya da *S. saprophyticus*) bir mikroorganizmanın saf olarak $\leq 10^5$ koloni/mL üremesi,
 - f. Doktorun üriner infeksiyon tanısı koyması,

g. Doktorun uygun antimikrobiale tedaviye başlaması.

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

a- Dipstik testinin lökosit esteraz ve/veya nitrat için pozitif olması,

b- Piyüri,

c-Santrifüj edilmemiş idrarın Gram yaymasında, mikroorganizmaların görülmesi,

d- Miksiyon yolu ile alınmamış iki idrar kültüründe >100 koloni/mL aynı üropatojenin üremesi,

e- Uygun antibiyotik alan bir hastada üropatojen (Gram negatif bakteri ya da *S. saprophyticus*) bir mikroorganizmanın saf olarak $\leq 10^5$ koloni/mL üremesi,

f- Doktorun üriner infeksiyon tanısı koyması

g- Doktorun uygun antimikrobiale tedaviye başlaması.

Asemptomatik bakteriüri tanısı için aşağıdaki kriterlerden birisi bulunmalıdır:

1. İdrar kültürü alınmadan yedi gün öncesine kadar üriner kateter bulunmayan bir hastada ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), idrara sıkışma hissi, pollaküri, dizüri veya suprapubik duyarlılık olmaması, idrar kültüründe $\geq 10^5$ koloni/mL üreme olması ve en çok iki tür bakteri üremesi,

2. İki idrar kültüründen ilki alınmadan yedi gün öncesine kadar üriner kateter bulunmayan bir hastada ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), idrara sıkışma hissi pollaküri, dizüri veya suprapubik duyarlılık olmaması ve idrar kültüründe $\geq 10^5$ koloni/mL üreme olması ve en çok iki tür bakteri üremesi.

Üriner sistemin (böbrekler, üreter, mesane, üretra veya retroperitoneal ya da perinefritik boşluklardaki dokular) diğer infeksiyonlarının tanısı için aşağıdaki kriterlerden birisi bulunmalıdır:

1. Etkilenen taraftan alınan sıvı (idrara dışında) veya doku kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
2. Fizik muayenede, ameliyatta veya histopatolojik inceleme sırasında apse veya başka bir infeksiyon bulgusu saptanması,
3. Ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), etkilenen tarafta lokalize ağrı veya hassasiyetten ikisi ve aşağıdakilerden birinin olması:
 - a. Etkilenen tarafta pürülan drenaj olması,
 - b. Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
 - c. İnfeksiyonun radyolojik bulgularının (ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve radyonüklid inceleme sonuçları) olması,
 - d. Doktorun infeksiyon tanısı koyması,
 - e. Doktorun uygun antimikrobiyal tedaviye başlaması.
4. Oniki aylıktan küçük bebeklerde ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotermi ($<37^{\circ}\text{C}$), apne, bradikardi, letarji veya kusmadan birinin ve aşağıdakilerden birinin bulunması:
 - a. Etkilenen tarafta pürülan drenaj olması,

- b. Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
- c. İnfeksiyonun radyolojik bulguları olması,
- d. Doktorun infeksiyon tanısı koyması,
- e. Doktorun uygun antimikrobiyal tedaviye başlaması.

C.6. Cerrahi Alan İnfeksiyonları

Cerrahi alan infeksiyonları; yüzeysel, derin ve organ/boşluk cerrahi alan infeksiyonları olarak üç gruba ayrılır:

1.Yüzeysel cerrahi alan infeksiyonu:

Ameliyattan sonraki 30 gün içinde gelişen, sadece insizyon yapılan cilt ve cilt altı dokusunu ilgilendiren ve aşağıdakilerden en az birinin olduğu infeksiyon, yüzeysel cerrahi alan infeksiyonu olarak değerlendirilir:

- a. Yüzeysel insizyondan pürülan drenaj gelmesi,
- b. Yüzeysel insizyondan aseptik olarak elde edilen sıvı veya doku kültüründen mikroorganizma izole edilmesi,
- c. Yara kültürü negatif olmadıkça, lokalize şişlik, ağrı, kızarıklık veya ısı artışından dolayı cerrahın yarayı açması,
- d. Cerrah veya ilgili doktorun cerrahi bölge infeksiyonu tanısı koyması.

2. Derin cerrahi alan infeksiyonu:

İmplant (insan kaynaklı olmayan yabancı cisim) yerleştirilmediyse cerrahi sonrası 30 gün içinde, implant yerleştirildiyse bir yıl içinde gelişen, ameliyat ile ilgili olduğu açık olan ve derin ve yumuşak dokuları (ör, fasya

ve kas tabakası) içeren infeksiyon olması, ayrıca aşağıdakilerden herhangi birinin olması derin cerrahi alan infeksiyonu tanısı koydurur:

- a. Cerrahi alanın organ veya boşluk komponentinden kaynaklanmadan derin insizyondan pürülan drenaj olması,
- b. Yara kültürü negatif olmadan, hastada ateş ($>38^{\circ}\text{C}$) ve veya lokalize ağrı olduğunda cerrah tarafından düşünülerek veya kendiliğinden açılan derin insizyon,
- c. Fizik muayenede, yeniden yapılan ameliyatta ya da histopatolojik veya radyolojik incelemede derin insizyonu ilgilendiren apse veya başka bir infeksiyon bulgusu saptanması.
- d. Cerrah veya ilgili doktor tarafından derin cerrahi alan infeksiyonu tanısı konulması.

3. Organ/boşluk cerrahi alan infeksiyonu:

Organ veya boşluk cerrahi alan infeksiyonu, insizyon dışında ameliyatta açılan veya manüple edilen herhangi bir anatomik organ veya boşluğu ilgilendirir. İnfeksiyon yeri daha ayrıntılı olarak bildirilir. Örneğin; apendektomi sonrası gelişen subdiyafragmatik abse, intraabdominal bölgede gelişen infeksiyon bir organ/boşluk cerrahi alan infeksiyonu olarak değerlendirilmelidir. İmplant yerleştirilmediyse cerrahi sonrası 30 gün içinde, implant yerleştirildiyse bir yıl içinde gelişen, ameliyat ile ilgili olduğu açık olan ve ameliyat sırasında açılan veya manüple edilen deri insizyonu, fascia veya kas tabakaları haricinde vücudun herhangi bir bölgesindeki

infeksiyon, ayrıca aşağıdakilerden herhangi birinin olması organ/boşluk cerrahi alan infeksiyonu tanısı koydurur:

- a. Organ veya boşluğa yerleştirilmiş bir drenaj pürülan materyal gelmesi,
- b. Organ veya boşluktan aseptik olarak alınan sıvı veya dokudan mikroorganizma izole edilmesi,
- c. Fizik muayenede, yeniden yapılan ameliyatta veya histopatolojik ya da radyolojik incelemede organ veya boşlukta abse veya infeksiyona ilişkin diğer belirti ve bulguların olması
- d. Cerrahın veya ilgili doktorun organ veya boşluk cerrahi bölge infeksiyonu tanısı koyması.

C.7. Primer Kan Dolaşımı İnfeksiyonları

Primer kan dolaşımı infeksiyonları laboratuvar olarak kanıtlanmış infeksiyonları ve klinik sepsisi içerir.

Laboratuvar olarak kanıtlanmış kan dolaşımı infeksiyonu tanısı için, aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır:

1. Bir veya daha çok kan kültüründe patojen olduğu bilinen bir mikroorganizmanın izole edilmesi ve bu patojenin başka bir yerdeki infeksiyon ile ilişkili olmaması **primer kan dolaşımı infeksiyonu** olarak tanımlanır. Başka bir anatomik lokalizasyondaki infeksiyonla ilişkili patojen kan kültüründe ürerse **sekonder kan dolaşımı infeksiyonu** olarak kabul edilmelidir. İntravasküler katetere bağlı bakteremi primer kan dolaşımı infeksiyonu olarak ele alınır.

2. Ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), titreme veya hipotansiyondan biri ve aşağıdakilerden birinin olması:

- a. Cilt flora üyesi bir mikroorganizmanın (Difteroidler, *Bacillus spp.*, *Propionibacterium spp.*, koagülaz negatif stafilokoklar veya mikrokoklar) iki farklı kan kültüründe üremesi ve başka bir bölgedeki infeksiyonla ilişkisinin olmaması,
- b. Hastada intravasküler bir cihaz varsa kültürde cilt flora üyesi bir mikroorganizma üremesi ve doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması,
- c. Kanda antijen testinin pozitif olması ve belirti, bulgu ve pozitif laboratuvar sonuçlarının başka bir bölgedeki infeksiyonla ilişkisinin olmaması.

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

- a. Cilt flora üyesi bir mikroorganizmanın iki veya daha fazla kan kültüründe üremesi ve başka bir bölgedeki infeksiyonla ilişkisinin olmaması,
- b. İntravasküler kateteri olan bir hastanın kan kültüründe cilt flora üyesi bir mikroorganizma üremesi ve doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması,
- c. Kanda antijen testinin pozitif olması ve belirti, bulgu ve pozitif laboratuvar sonuçlarının başka bir bölgedeki infeksiyonla ilişkisinin olmaması.

Klinik sepsis tanısı için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır:

1. Başka bir nedene bağlanamayan ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotansiyon (sistolik kan basıncı <90 mmHg) veya oligüriden (<20 ml/saat) birinin ve aşağıdakilerden hepsinin olması:
 - a. Kan kültürü alınmamış olması, kültürde üreme olmaması veya kanda antijen saptanmaması,
 - b. Başka bir bölgede infeksiyon olmaması,
 - c. Doktorun sepsis için uygun antimikrobiyal tedavi başlaması.
2. Oniki aylıktan küçük bebeklerde başka bir nedene bağlanamayan ateş (>38 C), hipotermi (<37 C), apne veya bradikardiden birinin ve aşağıdakilerden hepsinin olması:
 - a. Kan kültürü alınmamış olması, kültürde üreme olmaması veya kanda antijen saptanmaması,
 - b. Başka bir bölgede infeksiyon bulgularının olmaması,
 - c. Doktorun sepsis için uygun antimikrobial tedavi başlaması.

C.8. Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları

Deri ve yumuşak doku infeksiyonları, insizyonel yara infeksiyonu dışında kalan deri infeksiyonu, yumuşak doku infeksiyonu, dekübitis ülseri infeksiyonu, yanık infeksiyonu, meme apsesi veya mastit, yeni doğanda omfalit, bebek püstülozisi ve yeni doğanın sünnet infeksiyonunu kapsar. Her bir infeksiyon için ayrı kriterler geliştirilmiştir.

Dekübitis ülseri infeksiyonu tanısı için şu kriterler sağlanmalıdır:

Kızarıklık, hassasiyet veya yara kenarlarında şişlikten ikisi ve aşağıdakilerden biri:

1. İğne aspirasyonu ile alınan sıvı veya ülser kenarından alınan doku biyopsisinde üreme olması,
2. Kan kültüründe üreme olması.

C.9. Gastrointestinal Sistem Enfeksiyonları

Gastrointestinal sistem infeksiyonları gastroenterit, hepatit, nekrotizan enterokolit, gastrointestinal kanal infeksiyonları ve başka bir yerde geçmeyen intraabdominal infeksiyonları kapsar.

Gastroenterit tanısı için aşağıdaki kriterlerden birisi bulunmalıdır:

1. Kusma veya ateşle birlikte olsun ya da olmasın akut diyare olması (12 saatten uzun bir süre sıvı gaita) ve infeksiyon dışı (tanısal testler, tedavi rejimi, kronik bir durumun akut alevlenmesi, psikolojik stress gibi) bir nedene bağlanmaması.
2. Başka bir nedenle açıklanamayan bulantı, kusma, karın ağrısı, baş ağrısından ikisi ve aşağıdakilerden birinin olması:
 - a. Gaita kültürü veya rektal sürüntüden enterik patojen izole edilmesi,
 - b. Rutin veya elektron mikroskopi incelemesinde enterik patojen saptanması,
 - c. Gaita veya kanda antijen veya antikor testi ile enterik patojenin gösterilmesi,
 - d. Doku kültüründe sitopatik değişikliklerle enterik patojenin gösterilmesi (toksin tayini),
 - e. Patojene özgü tanısal tek IgM antikor titresi veya iki serum örneğinde IgG tipi antikorlardan 4 katı artış.

C.10. Kardiyovasküler Sistem İnfeksiyonları

Bu kategoriye arteriyel veya venöz infeksiyon, endokardit, myokardit ve ya perikardit ve mediastinit girer.

Arteriyel veya venöz infeksiyon tanısı için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır:

1. Ameliyat sırasında çıkarılan arter veya venin kültüründe mikroorganizma üremesi ve kan kültürü alınmamış olması ya da kan kültüründe üreme olmaması,
2. Ameliyat sırasında veya histopatolojik olarak ilgili damar bölgesinde infeksiyon bulgularının saptanması,
3. Ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), ilgili damar bölgesinde ağrı, eritem veya ısı artımından biri ve aşağıdakilerden her ikisinin olması:
 - a. Semikantitatif yöntemle yapılan kateter ucu kültüründe >15 koloni üreme olması,
 - b. Kan kültürü alınmamış olması veya kan kültüründe mikroorganizma izole edilememesi.
4. İlgili damar bölgesinde pürülan drenaj olması ve kan kültüründe üreme saptanmaması veya kan kültürü alınmamış olması,
5. 12 aylıktan küçük bebeklerde ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotermi ($<37^{\circ}\text{C}$), apne, bradikardi, letarji, ilgili damar bölgesinde ağrı, eritem veya ısı artımından birinin ve aşağıdakilerden her ikisinin bulunması:
 - a. Semikantitatif yöntemle yapılan kateter ucu kültüründe >15 koloni üreme olması,
 - b. Kan kültürü alınmamış olması veya kan kültüründe mikroorganizma izole edilememesi.

Doğal veya prostatik kapak endokarditi tanısı için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır:

1. Kapak veya vejetasyon kültüründen mikroorganizma izole edilmesi,
2. Başka bir nedenle açıklanamayan ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), yeni veya değişen üfürüm, embolik fenomen, deri belirtileri (peteşi, splinter hemoraji, ağrılı subkutan nodüller vb.), konjestif kalp yetmezliği veya kardiyak iletim bozukluklarından ikisinin bulunması ve tanı antemortem konulmuşsa doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlamış olması ve aşağıdakilerden biri:

- a. İki kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
 - b. Kültür negatif ise veya yapılmamışsa kapağın Gram yaymasında mikroorganizma görülmesi,
 - c. Ameliyat sırasında veya otopside kapakta vejetasyonun görülmesi,
 - d. Kan veya idrarda pozitif antijen testi,
 - e. Ekokardiyogramda yeni vejetasyon görülmesi,
3. Oniki aylıktan küçük bebeklerde başka bir nedenle açıklanamayan ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotermi ($<37^{\circ}\text{C}$), apne, bradikardi, yeni veya değişen üfürüm, embolik fenomen deri belirtileri (peteşi, splinter hemoraji, ağrılı subkutan nodüller vb.), konjestif kalp yetmezliği veya kardiyak iletim bozukluklarından ikisinin bulunması ve tanı antemortem konulmuşsa doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlamış olması ve aşağıdakilerden biri:

- a. İki kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,

- b. Kültür negatif ise veya yapılmamışsa kapağın Gram yaymasında mikroorganizma görülmesi,
- c. Ameliyat sırasında veya otopside kapakta vejetasyonun görülmesi,
- d. Kan veya idrarda pozitif antijen testi,
- e. Ekokardiyogramda yeni vejetasyon görülmesi,

Mediastinit tanısı için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır:

1. Ameliyat sırasında veya iğne aspirasyonu ile alınan mediasten dokusu veya sıvısının kültüründe mikroorganizma üremesi,
2. Ameliyat sırasında veya histopatolojik incelemede mediastinit bulgularının saptanması,
3. Ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), göğüs ağrısı, veya sternal instabileden birinin ve aşağıdakilerden birinin olması:
 - a. Mediastinal alandan pürülan drenaj,
 - b. Kan kültüründe veya mediastinal alandaki drenajdan alınan kültürde mikroorganizma izole edilmesi,
 - c. Radyografik incelemede mediastinal genişleme,
4. 12 aylıktan küçük bebeklerde ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotermi ($<37^{\circ}\text{C}$), apne, bradikardi, sternal instabileden birinin ve aşağıdakilerden birinin olması:
 - a. Mediastinal alandan pürülan drenaj,
 - b. Kan kültüründe veya mediastinal alandaki drenajdan alınan kültürde mikroorganizma izole edilmesi,
 - c. Radyografik incelemede mediastinal genişleme.

IV. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Planı ve Ortamı

Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Göğüs, Kalp ve Damar Hastalıkları Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi (GKDC-YBÜ) ile Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde (A-YBÜ) 1 Mart 2004–1 Mart 2005 tarihleri arasındaki bir yıllık sürede gerçekleştirildi. Çalışmanın uygulanışı veri kaynaklarına göre hasta kaynaklı sürveyans, izlenecek popülasyona göre hedefe yönelik, veri toplamada aktif, prospektif sürveyans şeklinde olması planlandı. Bu bir yıllık sürede belirtilen YBÜ'lerine yatırılan 470 hastadan, sepsis gelişen 81 hasta çalışmaya dahil edildi.

GKDC-YBÜ dört yataklıdır. Yataklar aralarında yaklaşık 2,5 m olacak şekilde yan yana yerleşimlidir. A-YBÜ ise iki büyük bölümden oluşmaktadır. Toplam 14 yataklıdır. Birinci büyük bölümde 8 yatak olup hasta yatakları arasında yaklaşık 2-2.5 m aralık olacak şekilde karşılıklı yerleştirilmiş dörtlü iki grup halindedir. Yine bu bölümde ayrılmış tek yataklı bir karantina odası bulunmaktadır. Diğer bölümde ise aynı şekilde yerleşimli 6 yatak bulunmaktadır. Zorunlu hallerde hasta sayısı artabileceğinden yatak sayısı geçici olarak 17'ye kadar çıkabilmektedir. Her hasta yatağının başında mekanik ventilatör, kardiyopulmoner monitör, merkezi oksijen, aspiratör gibi yeterli modern teknik donanım mevcuttur.

GKDC-YBÜ'ne sadece GKDC hastaları kabul edilmektedir. Hastalar direkt olarak acil servisten ya da operasyon sonrası kabul edilmektedir. Ayrıca GKDC kliniğinde takip edilen hastalar gerek duyulduğunda GKDC-

YBÜ'ne nakledilmektedirler. A-YBÜ'ne hastalar, direkt olarak acil servisten alınabildikleri gibi, çeşitli kliniklerde (dahili ya da cerrahi) takip edilirken gerek duyulduğunda yoğun bakıma kabul edilmektedirler.

GKDC-YBÜ'de 6 hemşire ve sağlık memuru, 4 hasta bakıcı ve bir tıbbi sekreter görev yapmaktadır. A-YBÜ'de 15 hemşire ve sağlık memuru, 6 hasta bakıcı ve bir tıbbi sekreter görev yapmaktadır. Hemşire ve hastabakıcılar sorumlu hemşirenin denetiminde, 12 saatlik zaman dilimleri içinde 4'er kişi olarak çalışmaktadırlar.

İnfeksiyon kontrol hemşiresi olarak, bir hemşire çalışmaktadır. İnfeksiyon kontrol hemşiresi, hastane genelinde laboratuara ve hasta izlemine dayalı sürveyans yürütmektedir. Günlük olarak Mikrobiyoloji ile Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği Laboratuvarları'ndan rapor edilen mikroskopi ve kültür sonuçlarını inceledikten sonra hastane infeksiyonu olabileceği düşünülen hastalar ziyaret edilmektedir. İnfeksiyon kontrol hemşiresi her gün tüm klinikleri ziyaret edip klinik olarak hastane infeksiyonu düşünülen hastaları hem de mikrobiyolojik sonuçları alınan hastaları hastane infeksiyonu açısından infeksiyon kontrol hekimi ile birlikte değerlendirmekte ve hastane infeksiyonu gelişen hastaları NOSOLine bilgisayar programına kaydetmektedir. Yoğun bakım ünitelerine sorumlu Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi ve araştırma görevlisi tarafından her gün ziyaret yapılmakta ve gelişen hastane kaynaklı enfeksiyonlar için tanı ve tedavi planlanmakta ve takipleri yapılmaktadır.

Hastalar

Hastaneye kabul edildiğinde infeksiyon bulguları olmayan ya da herhangi bir infeksiyon hastalığının kuluçka süresi içerisinde olmayan yatışından 48–72 saat sonra yoğun bakımda gelişen infeksiyon hastalığı olan olgular hastane kaynaklı infeksiyon olarak kabul edilmektedirler. Bu nedenle; hastanede saptanan bir infeksiyon eğer hastaneye kabul sırasında mevcut olan infeksiyöz bir sürecin komplikasyonu veya uzantısı ise nozokomiyal infeksiyonu olarak kabul edilmemiştir. Genel olarak, YBÜ'ne kabulden 48–72 saat sonra gelişen ve taburcu olduktan sonra 10 gün içinde ortaya çıkan veya kuvvetle YBÜ'ne ait olduğu düşünülen infeksiyonlar, YBÜ'ne ait nozokomiyal infeksiyon olarak kabul edilmiştir. Çalışma periyodunda YBÜ'nde gelişen bütün nozokomiyal infeksiyonların tanı ve takibi yapıp sepsis gelişen hastalar yaş farkı gözetilmeksizin çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya son bir ay içinde daha önceden hastaneye yatış öyküsü olan, yatışının ilk iki gününde ölen veya hastaneden ayrılan hastalar ile bir başka hastaneden hastane infeksiyonu ile gelen hastalar dâhil edilmedi. Çalışmaya dâhil edilen hastalar, nakledildikleri kliniklerde taburcu olana kadar izlendi.

Araştırmanın Uygulanışı ve Değerlendirme

Çalışmada her gün her iki YBÜ'nde yatan hastalar ve YBÜ'nden kliniklere nakledilen hastalar iyileşip taburcu olana ya da ölene kadar izlendi ve veriler toplandı. Hastalar YBÜ'ne yatışının ilk 24 saatinde değerlendirilerek demografik verileri kaydedildi, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) skoru hesaplandı ve hastaların

seyri izlendi. YBÜ'de 24 saatten daha uzun süre kalanların yaş, cins, YBÜ'ne kabul tanısı, APACHE II skoru ve varsa mevcut hastalıkla ilişkili altta yatan hastalık kaydedildi. Tüm veriler mümkün olan durumlarda hastaların kendileriyle birebir konuşarak, muayene edilerek, hemşire gözlemleri, ilaç order kağıtları, tedavi uygulamaları, hasta dosyaları, pansumanlar, intravenöz sıvılar, üriner kateterler, ameliyat notları, izolasyon uygulamaları, antibiyotikler, ateş izlemleri, radyoloji raporları, kültür ve diğer laboratuvar raporları incelenerek elde edildi. Ek olarak hastaların hemşire ve doktorundan da bilgi alındı. Hastalara tanı ve tedavi amacıyla uygulanan tüm işlemler kaydedildi, işlem süreleri belirtildi. Hastalara ait tüm veriler Ek 1'de gösterilen forma kaydedildi.

Nozokomiyal infeksiyonların tanısında CDC kriterleri esas alındı. Bu kriterlere göre tanı konulan pnömoni, cerrahi alan infeksiyonu, üriner sistem infeksiyonu, kan dolaşımı infeksiyonu, deri ve yumuşak doku infeksiyonu, klinik sepsis, laboratuvar olarak kanıtlanmış kan dolaşımı infeksiyonu ve diğer nozokomiyal infeksiyonlar olarak sınıflandırıldı.

Sistemik infeksiyon belirtileri, pürülan balgam çıkarma, kan kültüründe mikroorganizma üremesi, göğüs radyogramında effüzyon ya da yeni veya değişen infiltrasyon saptanması olarak pnömoni olarak tanımlandı. İdrarda 10^5 /mL'den daha fazla organizma ya da dizüriyle birlikte ise 10^4 /mL'den daha fazla organizma izole edilmesi durumunda üriner sistem infeksiyonu tanısı konuldu. Çıkarılan kateter segmentinde yarı kantitatif kültürle 15 koloni oluşturan birim (cfu) organizma üremesi, kandan benzer biyotip ve rezistotipe sahip bir organizma üremesi 38.5°C ya da daha yüksek ateş olması ve lökosit sayısının sürekli artması olarak

kateterle ilişkili infeksiyon olarak kabul edildi. Ameliyattan sonraki 30 gün içinde gelişen, sadece insizyon yapılan cilt ve cilt altı dokusunu ilgilendirmesi, insizyondan pürülan drenaj gelmesi ve aseptik olarak elde edilen sıvı veya doku kültüründen mikroorganizma izole edilmesi, lokalize şişlik, ağrı, kızarıklık veya ısı artışı olması yüzeysel cerrahi alan infeksiyonu olarak belirlendi. İmplant (insan kaynaklı olmayan yabancı cisim) yerleştirilmediyse cerrahi sonrası 30 gün içinde, implant yerleştirildiyse bir yıl içinde gelişen, ameliyat ile ilgili olduğu açık olan ve derin ve yumuşak dokuları (ör, fasya ve kas tabakası) içeren infeksiyon olması, derin insizyondan pürülan drenaj olması, hastada ateş ($>38^{\circ}\text{C}$) ve veya lokalize ağrı, yeniden yapılan ameliyatta ya da histopatolojik veya radyolojik incelemede derin insizyonu ilgilendiren apse veya başka bir infeksiyon bulgusu saptanması olarak derin cerrahi alan infeksiyonu belirlendi. İnsizyon dışında ameliyatta açılan veya manüple edilen herhangi bir anatomik organ veya boşlukla ilişkili olarak drenajdan pürülan materyal gelmesi, sıvı veya dokudan mikroorganizma izole edilmesi, yeniden yapılan ameliyatta veya histopatolojik ya da radyolojik incelemede organ veya boşlukta apse veya infeksiyona ilişkin diğer belirti ve bulguların olması organ veya boşluk cerrahi alan infeksiyonu olarak belirlendi. Kan dolaşımını infeksiyonu hastaneye yattıktan 48–72 saat sonra kan kültürlerinde klinik olarak önemli kan kültür pozitifliği, ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), titreme veya hipotansiyondan biri, cilt flora üyesi bir mikroorganizmanın (Difteroidler, *Bacillus spp*, *Propionibacterium spp*, koagülaz negatif stafilokoklar veya mikrokoklar) iki farklı kan kültüründe üremesi ve başka bir bölgedeki infeksiyonla ilişkisinin olmaması olarak kabul edildi. Kan

kültürü intermittan baktereminin yakalanması ve bakteremi ile kontaminantların ayırt edilmesi için üç kez alındı ve bu kültürlerde aynı etkenin üreyip üremediği kontrol edildi. Bir kan kültüründe üreme olmuş ancak klinikle uyumsuz ise kontaminasyon kabul edildi. Gram negatif üremeler ilk izole edildiklerinde etken olarak kabul edildi. Bir veya daha çok kan kültüründe patojen olduğu bilinen bir mikroorganizmanın izole edilmesi ve bu patojenin başka bir yerdeki infeksiyon ile ilişkili olmaması, primer kan dolaşımı infeksiyonu olarak tanımlandı. Başka bir anatomik lokalizasyondaki infeksiyonla ilişkili patojen kan kültüründe ürerse sekonder kan dolaşımı infeksiyonu olarak kabul edildi. İntravasküler katetere bağlı bakteremi primer kan dolaşımı infeksiyonu olarak kabul edildi. Klinik sepsis, başka bir nedene bağlanamayan ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotansiyon (sistolik kan basıncı <90 mmHg) veya oligüriden (<20 ml/saat) birinin ve kan kültürü alınmamış olması, kültürde üreme olmaması, başka bir bölgede infeksiyon olmaması olarak kabul edildi. Deri ve yumuşak doku infeksiyonları, insizyonel yara infeksiyonu dışında kalan deri infeksiyonu, yumuşak doku infeksiyonu, dekübitis ülseri infeksiyonu, yanık infeksiyonu, meme apsesi veya mastiti kapsayacak şekilde kabul edildi. Kızarıklık, hassasiyet veya yara kenarlarında şişlikten ikisi olması halinde deri ve yumuşak doku infeksiyonu olarak alındı (95, 100).

Cerrahi klinikler tarafından takip edilen hastalar ameliyat olduklarında ameliyat ekibinden bilgi alınarak ve ameliyat notları incelenerek yaraların temiz, temiz kontamine, kontamine ve kirli olduğuna karar verildi.

Yarada infeksiyon bulgusu yoksa (örneğin; elektif, primer olarak kapatılmış operasyonlara ait insizyonlar); gastrointestinal, genitoüriner ve

solunum sistemine girilmemişse; aseptik teknikte aksama olmamışsa “temiz yara (Class I)” olarak kabul edildi.

Gastrointestinal ve/veya solunum sistemine kontrollü olarak girilen, ancak önemli bir bulaş söz konusu olmayan; orofarenks, vagina ya da infekte olmayan genitoüriner veya safra sistemine girilen; mekanik drenaj uygulanan, aseptik teknikte aksaklık düşük düzeyde olan yaralar “temiz – kontamine (Class II)” olarak değerlendirildi.

Yeni travmatik açık yara ise; gastrointestinal sistemden önemli düzeyde kaçaklar olmuş veya infekte genitoüriner sisteme ya da infekte safranin bulunduğu safra sistemine ya da kontrolsüz olarak solunum sistemine girilmemişse; pürülan olmayan akut inflamasyon bulguları varsa; aseptik teknik koşullarda büyük aksaklıklar söz konusuysa “kontamine (Class III)” olarak kaydedildi.

Mortaliteyi etkileyebileceği düşünülen yaş, cins, sepsis saptanma günü, ortalama sepsis günü, organ yetmezlikleri, maligniteler, kalp hastalıkları, diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, travma, APACHE skoru, altta yatan hastalıklar, acil ve elektif cerrahi, transfüzyon, profilaktik antibiyotik kullanımı, operasyon yara cinsi, üretral kateter sayı ve süresi, endotrakeal entübasyon sayı ve süresi, mekanik ventilasyon ve süresi, göğüs tüpü sayı ve süresi, dren sayı ve süresi, nazogastrik tüp sayı ve süresi, nazointestinal tüp, total parenteral nitrüsyon ve süresi, enteral beslenme ve süresi, antiasit kullanımı ve süresi, H₂ reseptör antagonisti ve süresi, proton pompa inhibitörü ve süresi, steroid kullanımı ve süresi, diğer immünsüpressif kullanımı ve süresi, operasyon dışı invaziv girişimler, kullanılan antibiyotikler endikasyon ve uygunluğu, YBÜ hastane

infeksiyonları ve etkenleri, bakteremi, kan şekeri disregülasyonu ve hastanın sonucu kaydedilerek mortaliteyle ilişkisi değerlendirildi.

Sepsisli hastalarda kan şekeri 110mg/dL'nin üzerine çıktığında kan şekeri disregülasyonu olarak kabul edildi.

Hastalarda, solunum yetmezliği; PaO₂/FiO₂ oranında düşme veya oksijen ihtiyacında artış şeklinde yansıyan oksijenasyonunda değişiklik ve pozitif-ekspirasyon sonu basınç (PEEP) düzeyi ve/veya mekanik ventilatör ihtiyacı olarak tanımlandı.

Hepatik disfonksiyon; sarılık veya hiperbilirubinemi, serum transaminaz, laktat dehidrogenaz veya alkalin fosfataz seviyelerinde 4 kat artış olarak tanımlandı.

Renal yetmezlik; serum kreatinin düzeyinde artış, idrar çıkışında azalma (oligüri, anüri) veya renal transplantasyon olarak tanımlandı

Kardiyovasküler disfonksiyon; hipotansiyon, aritmi varlığı, inotropik ajan veya vazopressör ihtiyacı ve santral venöz basınç veya pulmoner kapiller "wedge" basıncında artış ve kalp hızında değişiklik veya kardiyak arrest olarak tanımlandı.

Şuur düzeyinde ve serebral fonksiyonlarda değişiklik nörolojik disfonksiyonu gösterir. Nörolojik disfonksiyon Glaskow koma skorunda düşüş, koma, konfüzyon ve psikoz durumlarından birinin varlığı olarak tanımlandı.

Açıklamalar

Sepsis ve ilişkili durumlar ACCP/SCCM 2002 konsensus kriterlerine göre tanımlandı (10).

SIRS, değişik ağır klinik durumlara inflamatuvar cevap olarak tanımlanmıştır. İnfeksiyon ve infeksiyon dışı (pankreatit, yanık, multiple travma gibi) nedenlere bağlı gelişebilir. Aşağıda belirtilen durumlardan iki veya daha fazlası bulunması halinde SIRS tanısı konuldu:

- Vücut sıcaklığı 38°C'nin üstünde veya < 36°C'nin altında,
- Taşikardi (Kalp hızı > 90 atım/dakika), solunum sayısının artmasıyla görülen
- Takipne (20 solunum/dakika'dan daha fazla) ya da hiperventilasyon (arteriyel kanda PaCO₂ < 32 mmHg olması) ya da mekanik ventilasyon,
- Beyaz küre sayısındaki değişiklik (Lökosit sayısı > 12000/mm³ veya < 4000/mm³, > %10 band formasyonu)

. Sistemik inflamatuvar cevabın infeksiyona bağlı olduğu durum sepsis olarak nitelendirildi (10).

YBÜ'de edinilen infeksiyonların tanısı konulurken klinik, mikrobiyolojik parametreler ve görüntüleme yöntemleri temel alındı. Kan, trakeal aspirat, idrar, beyin-omurilik sıvısı ve yara/deri akıntı örneklerinden kültür alındı. Tanısı konulan nozokomiyal infeksiyonlarda antibiyotik (gerek ampirik gerekse antibiyograma göre) Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı (EHU) tarafından başlandı. Kültürlerde üreyen mikroorganizmalar rutin laboratuvar yöntemleriyle identifiye edildi. Mikroorganizmalar Müeller Hinton Agara ekildi ve Bauer-Kirby kuru disk yöntemine göre antiyogramları yapılarak duyarlı olduğu antibiyotikler tespit edildi. Gerekli durumlarda EHU tarafından antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre antibiyotik değişimi yapıldı

Verilerin Analizi:

Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak verildi. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 12.00 for Windows paket programı (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) kullanıldı. İstatistiksel analiz için majör bağımlı değişken olarak ölüm esas alındı. Yaşayan ve ölen hastalar arasındaki kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare, Fischer'in kesin ki-kare testi, risk faktörlerinin hesaplanmasında binomial regresyon analizi kullanıldı. Değişkenler ve hastanın sonucu arasındaki ilişkinin derecesi odds oranı (odds ratio=OR) ve %95 güvenilirlik aralığı ile belirtildi. $P<0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

V.BULGULAR

1 Mart 2004 – 1 Mart 2005 tarihleri arasındaki bir yıllık sürede YBÜ'lerine kabul edilen 470 hastadan 81'inde (%17.2) hastane kaynaklı sepsis geliştiği saptandı. YBÜ'ne başvuran 470 hastadan 27'si GKDC-YBÜ'ne, 443'ü ise A-YBÜ'ne kabul edildi. Hastaların 37'si Acil Poliklinikten, 39'u diğer kliniklerden A-YBÜ'ne yatırıldı. GKDC-YBÜ'ne ise Acil Poliklinikten 5 hasta kabul edildi, diğer kliniklerden hasta alınmadı. YBÜ'ne kabul edilen hastaların 37'sini (%45.6) cerrahi, 44'ünü (%54.4) ise dahili hastalar oluşturuyordu. Hastaların yatış süresi ortalama 16.49 ± 10.5 gün (4–57 gün) idi. Hastaların 56'sı erkek, 25'i kadın olup yaşları 3–87 arasında (ortalama 51.78 ± 22.40) değişmekte idi. Çalışmaya alınan 81 sepsisli hastadan 7'si 18 yaşından küçüktü. Ölen 51 (%63) hastanın ortalama yaşı 56.3 ± 19.3 , yaşayan 30 (%37) hastanın ise 44 ± 25 idi. Ölen hastaların yaş ortalaması yaşayanlardan anlamlı derecede yüksekti ($p=0.02$). Ortalama yatış süresi ölen hastalarda 16.55 ± 11.4 gün (4–57 gün), yaşayan hastalarda 16.4 ± 10.5 gün (5–38 gün) idi ve yatış süresi açısından iki grup arasında istatistiksel farklılık yoktu ($p=0.7$). Sepsis gelişim günü ölenlerde 12.84 ± 20.99 gün (3–150 gün), yaşayanlarda 16.17 ± 16.67 gün (1–72 gün) idi. Sepsis gelişim günü, ölen ve yaşayan grupta mortalite açısından istatistiksel olarak farklı değildi ($p=0.13$). Hastalara ait demografik ve klinik verilerin mortaliteye etkisi Tablo-7'de özetlenmiştir.

Tablo-7

Hastaların demografik ve klinik verilerin mortaliteye etkisi

Karakter	Ölenler (Ortalama±SD^a)	Yaşayan (Ortalama±SD)	P değeri
Yaş	56.3±19.3	44±25	0.02
Erkek/Kadın (sayı)	32 /19 (57/76)	24 /6 (42.9/24)	0.10
Yatış süresi	16.55±11.4	16.4±10.5	0.70
Sepsis Gelişim Günü	12.84±20.99	16.17±16.67	0.26

^aSD=Standart Deviasyon

Sepsis gelişen olgularda ortalama APACHE II skoru 21.01± 3.46 (11–29) idi. Ölen hastalarda APACHE II skoru ortalama 20.1±3.6 iken yaşayan olgularda 21.1±3.3 idi ve ikisi arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu (p=0.9). APACHE II skoru yüksekliği ile mortalite gelişmesi arasında korelasyon saptanmadı (r=-0.6, p=0.9). Skor 11–15 arasında olan hastalarda mortalite oranı, diğer gruplardan anlamlı oranda düşüktü (p=0.000). Mortalite oranı APACHE II skoru 21–25 arasında olan hastalarda skor <20 olanlardan ve 26–30 arasında bulunanlardan anlamlı derecede yüksekti (p<0.05) . Skoru 15 ve üstünde olan hastaların %50'si, skoru 20'nin üstündeki hastaların ise %72.2'si ölmüştü. APACHE II skoru ile mortalitenin ilişkisi Tablo-8'da görülmektedir.

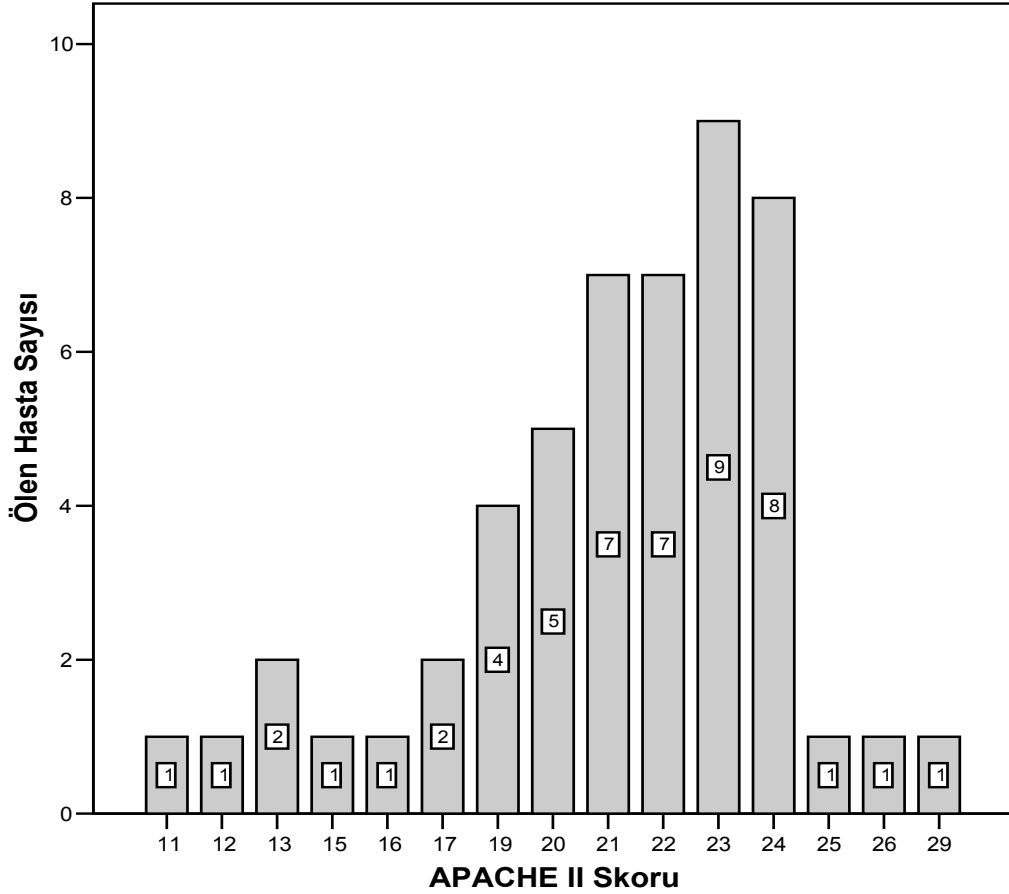
Tablo-8

APACHE II skoru ile mortalite ilişkisi

APACHE II skoru	Sayı	Ölen	%
11-15	7	5	3.02 ^a
16-20	24	12	50 ^{a, b}
21-25	44	32	72.7 ^{a, b}
26-30	6	3	50 ^{a, b}

^a:p<0.05, ^b:<0.05

APACHE II skoru ile ölen hasta sayısı arasındaki ilişki Şekil-1'de gösterilmiştir.



Şekil-1 APACHE II skoruna göre ölen hasta sayıları

YBÜ'ndeki sepsisli hastalarda; endotrakeal entübasyon, mekanik ventilasyon, enteral beslenme, üretral kateterizasyon, nazogastrik tüp uygulaması gibi invaziv girişimler ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirildi. Endotrakeal entübasyon uygulanan sepsisli 63 hastanın 46'sı (%76.4) kaybedildi. Endotrakeal entübasyon uygulamasının mortalitede artışa yol açtığı saptandı (OR=0.31, %95 CI 0.14–0.67, p=0.00). Bu hastalardan 50'sine (%79.4) bir kez, 10'una (%19.6) ise birden fazla sayıda entübasyon uygulandı. Entübasyon sayısı ölen 46 hastada ortalama 1.27 ± 0.73 (1–5 kez), yaşayan 17 hastada ise ortalama 1.47 ± 0.74 (1–3 kez) uygulandı. Entübe kalma süresi ölen 46 hastada 2–42 gün

(ortalama 12.71 ± 8.69 gün) arasında, yaşayan 17 hastada 2–37 gün (ortalama 16.27 ± 9.15) idi. Entübe kalma süresi ve entübasyon sayısı ölen ve yaşayan hastalarda mortalite açısından istatistiksel olarak farklı değildi (sırayla $p=0.09$, $p=0.17$). Çalışmaya alınan 81 hastadan 61'ine (%75.3) mekanik ventilasyon uygulandı. Bu hastalardan 47'si (%77.0) öldü. Mekanik ventilasyon uygulamasının mortaliteyi önemli derecede arttırdığı gözlemlendi (OR=0.26, %95 CI 0.1–0.63, $p=0.000$). Mekanik ventilatör uygulama süresi ölen 47 hastada 2–105 gün (ortalama 13.04 ± 15.86 gün), yaşayan 14 hastada 5–37 gün (ortalama 15.00 ± 9.17 gün) idi. Ölen ve yaşayan gruplarda mekanik ventilatörde kalma süresi, mortalite açısından farklı değildi ($p=0.09$). Sepsis saptanan 81 hastanın 70'ine (%86.4) nazogastrik tüp (NGT) uygulandı. Bunlardan 50'si (%71.4) öldü. NGT uygulamasının mortaliteyi önemli ölçüde arttırdığı saptandı (OR=0.12, %95 CI 0.02–0.83, $p=0.000$). Bir kez NGT uygulanan hasta sayısı 51 (%71.8), 2 ya da daha fazla NGT uygulanan hasta sayısı ise 20 (%28.2) idi. NGT uygulama sayısı ölen 50 hastada ortalama 1.26 ± 0.56 , yaşayan 20 hastada ise ortalama 1.48 ± 0.60 idi. Ancak NGT uygulama sayısı açısından ölen ve yaşayan hastalar arasında mortalite yönüyle istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.07$). NGT süresi ölen 50 hastada 3–57 gün (ortalama 15.36 ± 10.52), yaşayan 20 hastada ise 4–45 gün (ortalama 18.81 ± 10.83 gün) arasındaydı. NGT uygulama süreleri açısından ölen ve yaşayan hastalar arasında mortalite istatistiksel olarak farklı değildi ($p=0.15$). Sepsisli olguların 77'sine (%95.1) üretral katater (ÜK) uygulandı. Bunlardan 51'i (%66.2) öldü. Üretral kateter uygulamasının mortalite artışına yol açtığı gözlemlendi (OR=2.96, %95 CI 2.16–4.05, $p=0.007$). Bu

hastaların 34'üne (%43.6) bir kez, 40'ına (%56.4) ise iki veya daha fazla sayıda ÜK uygulandı. Ölen 51 hastaya 1–15 kez (ortalama 2.31 ± 2.55), yaşayan 14 hastaya ise 1–5 kez (ortalama 2.44 ± 1.55) ÜK uygulandı. Üretral kateterizasyon süresi ölen 51 hastada 2–57 gün (ortalama 16.08 ± 11.96 gün), yaşayan 14 hastada 4–57 gün (ortalama 19.33 ± 11.86 gün) arasında değişmekte idi. Ölen ve yaşayan grup arasında ÜK uygulama sayısı ve süresi bakımından mortalite açısından farklılık gözlenmedi (sırayla $p=0.07$, $p=0.12$). Açık ya da kapalı abdominal dren, göğüs tüpü, ameliyat dışı tanısal ve tedavi amacıyla yapılan invaziv girişimler, TPN (total parenteral nütrisyon), enteral beslenmenin mortalite artışına katkıda bulunup bulunmadığına bakıldı. Sepsis gelişen hastaların dördüne göğüs tüpü takılmıştı, bu hastaların biri kaybedildi. Göğüs tüpü uygulanması mortaliteyi istatistiksel olarak artırmadı (OR=2.6, %95 CI 0.47–14.29, $p=0.107$). Göğüs tüpü ölen bir hastaya bir kez, yaşayan üç hastaya 1–16 arasında (ortalama 6 ± 8.6) uygulandı. Göğüs tüpü uygulama sayısı ölen ve yaşayan grupta mortalite açısından farklı değildi ($p=0.56$). Göğüs tüpünün kalış süresi ölen bir hastada altı gün, yaşayan üç hastada 8–12 gün arasında olup ortama 10.00 ± 2.83 gün idi. Göğüs tüpünün kalış süresi ölen ve yaşayan grup arasında mortalite açısından istatistiksel olarak farklı değildi ($p=0.22$). Sepsis gelişen hastalardan altısına (%86.4) intra-abdominal dren (açık veya kapalı dren=AKD) konuldu. Bu hastalardan ikisi (%33.3) öldü. AKD uygulaması mortaliteyi istatistiksel olarak artırmadı (OR=1.96, %95 CI 0.62–6.15, $p=0.118$). Bu hastalardan ölen iki, yaşayan dört hastaya birer kez AKD uygulandı. AKD uygulama sayısı yönüyle ölen ve yaşayan grup arasında mortalite açısından fark

saptanmadı ($p=1.00$). AKD kalış süresi ölen hastalarda 16–24 gün (ortalama 20.00 ± 5.65 gün), yaşayan hastalarda 16–21 gün (ortalama 18.75 ± 2.21 gün) arasındaydı. AKD kalış süresi ölen ve yaşayanlarda mortalite açısından istatistiksel olarak farklı değildi ($p=0.81$). Çalışmaya aldığımız 81 hastadan 33'üne (%40.7) TPN verildi, bu hastalardan 23'ü (%69.7) öldü. TPN uygulamasının mortalite artışına yol açmadığı saptandı (OR=0.83, %95 CI 0.60–1.16, $p=0.298$). TPN ölen 23 hastaya 0–57 gün arasında (13.69 ± 11.19 gün), yaşayan 10 hastaya ise 0–35 gün arasında (17.09 ± 10.06 gün) verildi. TPN süresinin ölen ve yaşayan grupta mortaliteyi istatistiksel olarak artırmadığı saptandı ($p=0.30$). Hastalardan dördüne (%4,9) enteral beslenme verildi. Bunlardan ikisi (%50) öldü. Enteral beslenme mortaliteyi istatistiksel olarak artırmadı (OR=1.27, %95 CI 0.47–3.44, $p=0.582$). Enteral beslenme süresi ölen iki hastada 0–36 gün arasında (11.09 ± 6.99 gün), yaşayan iki hastada 0–23 gün arasında (13.19 ± 6.88 gün) idi. Enteral beslenme süresinin ölen ve yaşayan hastalarda mortaliteyi istatistiksel olarak artırmadığı saptandı ($p=0.13$). Operasyon dışı tanısal ve tedavi ile ilişkili invaziv girişim (ODIG) uygulanıp ölen ve yaşayan hasta sayısı birer hasta olduğundan istatistik olarak değerlendirilemedi. İnvaziv girişimsel faktörlerin mortaliteyle olan ilişkisi Tablo-9'da verilmiştir.

Tablo-9

Mortalite ile ilişkili invaziv girişimler

Girişimler	Ölenler n (%)	Yaşayanlar n (%)	Odds Ratio (%95 CI^c)	P Değeri
Entübasyon	46 (76.7)	17 (23.3)	0.31 (0.14-0.67)	0.000
Mekanik Ventilasyon	47 (77.0)	14 (23)	0.26 (0.1-0.63)	0.000
TPN ^a	23 (69.7)	10 (30.3)	0.83 (0.60-1.16)	0.298
Enteral beslenme	2 (50)	2 (50)	1.27 (0.47-3.44)	0.582
Nazogastrik Tüp	50 (71.4)	20 (28.6)	0.12 (0.02-0.83)	0.000
Üretral kateter	51(66.2)	26 (33.8)	2.96 (2.16-4.05)	0.007
Göğüs Tüpü	1 (25)	3 (75)	2.6 (0.47-14.29)	0.107
Açık - kapalı dren	2 (33.3)	4 (66.7)	1.96 (0.62-6.15)	0.118
ODİG ^b	1 (50)	1 (50)	1.26 (0.31-5.11)	0.701

^aTPN=Total Parenterl Nitrüsyon, ^bODİG= Operasyon dışı invaziv girişimler,
^cCI= Güvenirlilik aralığı

İnvaziv girişimsel faktörlerin uygulama süresi ve mortalite ile ilişkisi Tablo-10'de verilmiştir.

Tablo-10

İnvaziv girişimsel faktörlere ait süre ile mortalite ilişkisi

Girişimler	Ölenler (Sayı, Ortalama±SD^a)	Yaşayanlar (Sayı, Ortalama±SD)	P Değeri
Entübasyon	46 (12.71±8.69)	17 (16.27±9.15)	0.09
Mekanik Ventilasyon	47 (13.04±15.86)	14 (15.00±9.17)	0.09
TPN ^b	23 (13.69±11.19)	10 (17.09±10.06)	0.298
Enteral beslenme	2 (11.09±6.99)	2 (13.19±6.88)	0.582
Nazogastrik Tüp	50 (15.36±10.52)	20 (18.81±10.83)	0.15
Üretral kateter	51(16.08±11.96)	26 (19.33±11.86)	0.12
Göğüs Tüpü	1 (6)	3 (10.00±2.83)	0.22
Açık - kapalı dren	2 (20.00±5.65)	4 (18.75±2.21)	0.118

^aSD=Standart Deviasyon ^bTPN=Total Parenteral Nutrisyon, ^cODİG= Operasyon dışı invaziv girişimler

İnvaziv girişimsel faktörlerin uygulama sayısı ve mortalite ile ilişkisi Tablo-11'de verilmiştir.

Tablo-11

İnvaziv girişimsel faktörlerin sayısı ve mortalite ile ilişkisi

Girişimler	Ölenler (Sayı,Ortalama±SD^a)	Yaşayanlar (Sayı, Ortalama±SD)	P Değeri
Entübasyon	46 (1.27±0.73)	17 (1.47±0.74)	0.17
Mekanik Ventilasyon	-	-	-
TPN ^b	23 (13.69±11.19)	10 (17.09±10.06)	0.30
Enteral beslenme	-	-	-
Nazogastrik Tüp	50(1.26±0.56)	20(1.48±0.60)	0.07
Üretral kateter	51(2.31±2.55)	26 (2.44±1.55)	0.07
Göğüs Tüpü	1 (1)	3 (6±8.6)	0.56
Açık - kapalı dren	2 (1)	4 (11)	1.00
ODİG ^c	1(1)	1(2)	0.32

^aSD=Standart Deviasyon , ^bTPN=Total Parenterl Nitrüsyon,
^cODİG= Operasyon dışı invaziv girişimler

Sepsis gelişen hastaların 64'ünde (%79) solunum yetmezliği, 64'ünde (%79) nörolojik bozukluk, 23'ünde (%28.3) solid tümör, 21'inde (%25.9) böbrek yetmezliği, 18'inde (%22.2) kalp hastalığı, 3'ünde (%3.7) karaciğer yetmezliği saptandı. Altta yatan diğer hastalıklar ve organ yetmezliklerinin ayrıntıları Tablo-12'de gösterilmiştir.

Tablo-12

Organ yetmezlikleri ve altta yatan diğer hastalıklar (ölen ve yaşayan sayı yüzde ve ölenlerle yaşayanlar arasındaki istatistiksel farklılık)

Altta Yatan Hastalıklar	Ölenler n (%)	Yaşayanlar n (%)	Odds Ratio (%95 CI ^F)	P Değeri
Solunum Yetmezliği	45 (70.3)	19 (29.7)	0.50 (0.26–0.97)	0.008
Böbrek Yetmezliği	9 (42.9)	12 (57.1)	1.63 (0.97–2.75)	0.027
Karaciğer Yetmezliği	2 (66.7)	1 (33.3)	0.94 (0.42–2.14)	0.892
HM ^b	0	0	-	-
Solid Tümör	18 (78.3)	5 (21.7)	0.73 (0.53–0.99)	0.073
Kalp Hastalığı	12 (66.7)	6 (33.3)	0.92 (0.63–1.35)	0.67
Diabetes Mellitus	3 (42.9)	4 (57.1)	1.54 (0.64–3.67)	0.229
KŞD ^c	42 (65.6)	22 (34.4)	0.80 (0.50-1.30)	0.33
KOAH ^d	6 (66.7)	3 (33.3)	0.94 (0.57–1.54)	0.80
PVH ^e	2 (66.7)	1 (33.3)	0.94 (0.42–2.14)	0.89
Vaskülit, Kollejenöz	0	0	-	-
Kemik İliği Nakli	0	0	-	-
Solid Organ Nakli	0	1 (100)	0.36 (0.27–0.48) ^a	0.19
Nörolojik Bozukluk	43 (67.2)	21 (32.8)	0.70 (0.41–1.19)	0.12
Vücut Travması	9 (64.3)	5 (35.7)	0.98 (0.63–1.50)	0.91
Diğerleri	28 (65.1)	15 (34.9)	0.93 (0.66–1.30)	0.66

^a Odds ratio yalnız yaşayanlar için, ^bHM: Hematolojik malignensi, ^cKŞD=Kan şekeri disregülasyonu, ^dKOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ^ePeriferik vasküler hastalık, ^FCI= Güvenirlilik aralığı

Sepsisli olgulara verilen antiasit, H₂ reseptör antagonisti, proton pompa inhibitörleri (PPI), steroid ve diğer immünosüpresif ilaçların mortaliteye etkisi irdelendi. Olgulardan 32 hastaya antiasit verildi. Bunlardan 18 hasta öldü. Antiasit verilmesinin istatistiksel olarak mortaliteyi artırıcı etkisinin olmadığı gözlemlendi (OR=1.37, %95 CI 0.90–2.1, p=0.11). Antiasit verilme süresi ölen 18 hastada ortalama 12.94±14.02 gün, yaşayan 14 hastada ise 19.14±10.55 gün idi. Antiasit verilme süresinin mortaliteyi istatistik olarak ölen grupta artırdığı saptandı (p=0.045). 65 hastaya H₂ reseptör antagonisti verildi. Bu hastaların 44'ü öldü. H₂ reseptör antagonisti verilmesinin istatistiksel olarak mortalitede artışa yol açtığı saptandı (OR=0.60, %95 CI 0.31–1.12, p=0.046). H₂ reseptör antagonisti verilme süresi ölen hastalarda ortalama 14.77±9.73 gün, yaşayanlarda 23.55±9.87 gün idi. H₂ reseptör antagonisti kullanım süresinin istatistik olarak ölen grupta mortaliteyi artırdığı saptandı (p=0.00). PPI olgulardan 13 hastaya verildi. Bu hastalardan yedisi öldü. PPI verilmesinin mortaliteyi istatistiksel olarak artırmadığı saptandı (OR=1.21, %95 CI 0.71–2.06, p=0.44). PPI verilme süresi ölenlerde ortalama 17.86±13.18 gün, yaşayanlarda ortalama 18.67±5.28 gün idi. PPI verilme süresi ölen ve yaşayan grupta mortalite açısından farklı değildi (p=0.72). Sepsis gelişen hastaların altısına steroid uygulandı ve bunlardan beşi öldü. Steroid uygulamasının mortalitede artışa yol açmadığı saptandı (OR=0.74, %95 CI 0.49–1.1, p=0.28). Dokuz hastaya diğer immünosüpresif ajanlar uygulandı. Bu hastalardan altısı kaybedildi. İmmünosüpresif ilaç uygulamasının mortaliteyi artırmadığı saptandı (OR=0.94, %95 CI 0.57–1.54, p=0.81). İmmünosüpresif ilaç uygulama

süresi ölen hastalarda ortalama 45.6 ± 5.37 gün, yaşayanlarda ise 49.67 ± 12.70 gün idi. Diğer immünosüpresif ilaç uygulama süresi ölen ve yaşayan grupta mortalite açısından farklı değildi ($p=0.55$). Antiasit, H₂ reseptör antagonisti, PPI, steroid ve diğer immünosüpresif ilaçların mortaliteye etkisi Tablo-13 'de sunulmuştur.

Tablo-13

Uygulanan ilaçlar ile mortalite arasındaki ilişki

İlaçlar	Ölenler n (%)	Yaşayanlar n (%)	Odds Ratio (%95 CI)	P Değeri
Antiasit	18 (56.2)	14 (43.7)	1.37 (0.90–2.1)	0.11
HRA ^a	44 (67.6)	21 (32.3)	0.60 (0.31–1.12)	0.046
PPI ^b	7 (53.8)	6 (46.2)	1.21 (0.71–2.06)	0.44
Steroid	5 (83.3)	1 (16.7)	0.74 (0.49–1.1)	0.28
Diİ ^c	6 (66.7)	3 (33.3)	0.94 (0.57–1.54)	0.81

^aHRA= H₂ reseptör antagonisti, ^bPPI = Proton pompa inhibitörü,
^cDiİ= Diğer immünosüpresif ilaçlar

Antiasit, H₂ reseptör antagonisti, PPI, steroid, diğer immünosüpresif ilaçların kullanım süreleri ve mortaliteye etkisi Tablo-14'de verildi.

Tablo- 14

İlaç süresi ve mortaliteyle ilişkisi

İlaçlar	Ölenler (Sayı, ortalama±SD ^d)	Yaşayanlar (Sayı, ortalama±SD)	P Değeri
Antiasit	18 (12.94±14.02)	14 (19.14±10.55)	0.14
HRA ^a	44 (14.77±9.73)	21 (23.55±9.87)	0.00
PPI ^b	7 (17.86±13.18)	6 (18.67±5.28)	0.72
Steroid	5 (6±1.15)	1 (57)	0.14
Dii ^c	6 (45.6±5.37)	3 (49.67±12.70)	0.55

^aHRA= H₂ reseptör antagonisti, ^bPPI = Proton pompa inhibitörü ,
^cDii= Diğer immünosüpresif ilaçlar, ^dSD=Standart Deviasyon

Sepsisli olguların 37'inin (%45.6) operasyon geçirdiği saptandı. Acil cerrahi operasyona gerek duyulanların sayısı 25 (%30.8) idi, bunlardan 18'i (%72) öldü. Acil cerrahi operasyon mortaliteyi istatistiksel olarak artırmadı (OR=0.82, %95 CI, 0.60–1.14 p=0.26). Hastalardan 23'üne bir kez, birine ise iki kez acil cerrahi operasyon uygulandı. Acil cerrahi operasyon sayısı mortaliteyi artırmadı (r=0.32, p=0.12). Sepsisli 81 hastadan 15'ine (%18.5) elektif cerrahi uygulandı ve bu hastalardan dokuzu (%60) öldü. Elektif cerrahi uygulamasının istatistiksel olarak mortaliteyi artırmadığı saptandı (OR=1.06, %95 CI 0.67–1.67, p=0.79). 36 (%44.4) hastaya genel anestezi uygulandı. Bunlardan 24'ü (%66.6) öldü. Lokal anestezi verilen hasta olmadı. Anestezi şeklinin mortaliteyi istatistiksel olarak önemli ölçüde artırdığı saptandı (OR=0.67, %95 CI

0.53–0.84, $p=0.00$). Çalışmaya alınan hastalardan 35'ine (%44.9) kan nakli yapıldı ve bunlardan 23'ü (%65.7) öldü. Kan nakli mortaliteyi artırmadı (OR=0.88, %95 CI 0.62–1.25, $p=0.50$). Hastalardan 63'üne (%79.7) operasyondan önce antibiyotik profilaksisi verildi ve bu hastalardan 43'ü (%68.3) öldü. Antibiyotik profilaksisi mortaliteyi artırmadı (OR=0.64, %95 CI 0.34–1.15, $p=0.07$). Operasyonlarda oluşan yara cinsini değerlendirdiğimizde temiz yara 17 (%45.9) hastada saptandı ve bunlardan 12 (%70.6)'si öldü. Temiz-Kontamine yara 13 (%35.1) hastada belirlendi ve bunlardan 8 (%61.5) hasta öldü. Kontamine yara 5 (%13.5) hastada saptandı, bunlardan 3'ü (%60) öldü. Kirli yara 2 (%5.4) hastada saptandı, bu 2 hastadan 1'i (%50) öldü. Operasyon yara cinsi mortaliteyi artırmadı ($r=0.12$, $p=0.49$). Operasyon–mortalite ilişkisi Tablo-15'de sunulmuştur.

Tablo-15

Operasyon- Mortalite ilişkisi

Veriler	Ölenler n (%)	Yaşayanlar n (%)	Odds Ratio (%95 CI^a)	P Değeri
Acil cerrahi	18 (72)	7 (28)	0.82 (0.60-1.14)	0.26
Elektif cerrahi	9 (60)	6 (40)	1.06 (0.67-1.67)	0.79
Profilaksi	43 (68.3)	20 (31.7)	0.64 (0.34-1.15)	0.06
Yara cinsi				
Temiz	12 (70.6)	17 (45.9)	-	-
Temiz Kontamine	3 (60)	13 (35.1)	-	-
Kontamine	3 (60)	5 (13.5)	-	-
Kirli	1 (50)	2 (5.4)	-	-
Toplam Yara	24(64.9)	37(45.6)	-	0.49
Anestezi şekli				
Genel	24 (66.7)	12 (33.3)	0.67 (0.53-0.84)	0.00
Lokal	-	-	-	-
Transfüzyon	23 (65.7)	12 (34.3)	0.88 (0.62-1.25)	0.49

^aCI= Güvenirlilik aralığı

YBÜ'de nozokomiyal sepsis kaynağını en sık pulmoner, intra-abdominal ve üriner sistem infeksiyonları tüm kaynakların 65'ini (%80.2) oluşturuyordu. Bunların içinde odak olarak pulmoner (pnomoni ve VİP) 31 hastada (%38.3), Üriner hastada 24 (%29.7) ve İntra-abdominal 10 hastada (%12.4) saptandı. Sepsis gelişen hastalarda primer infeksiyon kaynakları Tablo-16'de ayrıntılı bir şekilde verilmiştir.

Tablo-16

Sepsis gelişen hastalarda primer infeksiyon kaynakları

	Sayı	%
Akciğer	31	38.3
Üriner	24	29.7
İntra-abdominal	10	12.4
Kan	4	4.9
Kateter	4	4.9
Yumuşak doku infeksiyonu	4	4.9
Kardiyak	1	1.2
Kaynağı Bilinmeyen	3	3.7
Toplam	81	100

Gram negatifler %64 (52), Gram pozitifler %21 (17), funguslar %7 (5) oranında sepsise neden oldular ve %8 (7) olguda etken saptanamadı. 81 olgunun 74 'ünde (%91.4) bakteremi saptandı. Bunlardan 46 (%62.2) hasta öldü. Mortalite açısından bakteremi varlığı ölen ve yaşayan grupta farklı değildi (OR=1.15, %95 CI 0.70–1.90, p=0.63). Bir hastada YBÜ dışında edinilmiş nozokomiyal infeksiyon vardı ve *E. coli*'nin etken olduğu derin insizyonel cerrahi alan infeksiyonu idi. YBÜ'nde sepsisin izole edilen etkenleri Tablo-17'de görülmektedir.

Tablo-17

İzole edilen sepsis etkenleri, sayı ve yüzdesi

Etken	(Sayı, yüzdesi)
<i>Acinetobacter</i> spp.	10 (13.1)
<i>Candida</i> spp.	5 (6.5)
<i>E.Coli</i>	13 (17.1)
<i>Enterobacter</i> spp.	1 (1.3)
<i>Enterococcus</i> spp.(Vankomisin duyarlı)	2 (2.6)
<i>Enterococcus</i> spp.(Vankomisin dirençli)	1 (1.3)
<i>Klebsiella</i> spp.	4 (5.2)
Metisilin duyarlı KNS*	1 (1.3)
Metisilin dirençli <i>S.Aureus</i>	9 (11.8)
Metisilin duyarlı <i>S.Aureus</i>	4 (5.2)
<i>P.Aeroginosa</i>	11 (14.5)
<i>Pseudomonas</i> spp.	6 (7.8)
Diğer	10 (13.1)

* Koagülaz Negatif Stafilokok

Nozokomiyal sepsis olgularına verilen antibiyotikler sıklık sırasına göre meropenem %30.8 (25), teikoplanin %25.9 (21), seftriakson %22.2 (18), imipenem %16 (13), sefotaksim %14.8 (12), sefazolin %13.6 (11), sulbaktam-sefoperazon %11.1 (9), vankomisin %11.1 (9), piperasilin-tazobaktam %7.4 (6) idi. Ampirik olarak başlanan antibiyotiklerden en sık tercih edilen sefalosporinlerdi (%60.4). Ampirik olarak kullanılan

antibiyotikler sıklık sırasına göre seftriakson (%22.2), sefotaksim (%14.8), sefazolin (13.6), meropenem (%9.9), levofloksasin (%6.2) idi. Sepsisli olgulara %62.9 (51) ampirik, %35.8 (29) kültür sonucuna göre antibiyotik başlandı. Hastalardan biri antibiyotik başlanamadan öldü. Ampirik başlanan antibiyotiklerin %74'ü (60) uygun, %21'u (26) uygun değildi. Antibiyotiklerin başlama şekli ve uygun olup olmadığı Tablo-18'da verilmiştir.

Tablo-18

Sepsisli olgulara başlanan antibiyotiklerin başlama şekli ve uygunluğu

	(Sayı, yüzde)
Ampirik	51 (62.9)
Kültür sonucuna göre	29 (35.8)
Antibiyotik almayan	1 (1.2)
Uygun	60 (74)
Uygun olmayan	21 (26)

VI. TARTIŞMA

Sepsis, YBÜ'lerinde hayatı tehdit eden önemli bir problem olmaya devam etmektedir. YBÜ hastalarının önemli bir kısmı sepsisten kaybedilmekte, yaşayan hastalarda yaşam kalitesi azalmaktadır. Ülkemizle ilgili genel bir insidans ve ölüm oranı vermek mümkün olmasa da, özellikle YBÜ'lerinde yatan hastalar başta olmak üzere hastanede yatan hastalarda sepsis insidansı her geçen yıl artmakta ve önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Mortalite, tanı ve tedavideki yeniliklere, patogeneizde açığa kavuşturulan pek çok mekanizmaya rağmen halen kabul edilemeyecek kadar yüksektir. Günümüzde gelişen tıbbi teknoloji ve YBÜ hizmetleri sayesinde daha önce kaybedilebilecek pek çok hastanın yaşatılması mümkün hale gelmiştir. YBÜ'nde yatan hastalar altta yatan ciddi hastalıkların varlığı, birden çok hastalık olması, komplikasyonların varlığı, savunma mekanizmalarındaki bozukluklar, hastanın izlendiği yoğun bakım tipi, uygulanan tedavi, invaziv girişimler ve etken mikroorganizmaların çoğul dirençli olması nedeniyle yüksek oranda sepsis riski taşımaktadırlar. İnvaziv girişimlerin fazla yapıldığı, büyük cerrahi girişimlerin fazla uygulandığı ve büyük YBÜ'lerinin olduğu hastanelerde nozokomiyal sepsis daha da önemli bir sorundur. Uygun olmayan antibiyotik kullanım politikaları da dirençli mikroorganizmaların oluşmasına yol açmakta ve sepsis tedavisi daha güç hale gelmektedir (1, 8).

Bu çalışmada Fırat Tıp Merkezi GKDC-YBÜ ve A-YBÜ'nde gelişen nozokomiyal sepsisli hastalarda sepsis için kanıtlanmış risk faktörlerinin

sıklığı ve sepsis gelişen hastalarda prognoz ve prognoza etki eden faktörlerin irdelenmesi amaçlandı.

YBÜ kaynaklı sepsis oranları ile ilgili olarak çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Záhorec ve arkadaşlarının (72) 2005 yılında yaptıkları çalışmada YBÜ'nde nozokomiyal sepsis oranı %7.9 olarak saptanmış ve bunların da %26.5'ini medikal, %73.5'ini cerrahi hastaların oluşturduğu bildirilmiştir. Finfer ve arkadaşları (73) YBÜ ile ilgili sepsis oranını %11.8 olarak saptamışlar ve bunların %75.5'ini medikal, %24.5'ini ise cerrahi hastaların oluşturduğunu bildirmişlerdir. Leone ve arkadaşları (89) 2003 yılında yaptıkları bir çalışmada sepsis oranının %3.8 olduğunu, bu oranın %45'ini dahili, %55'ini cerrahi hastaların oluşturduğunu saptamışlardır. Vincent ve arkadaşlarının (91) 2006 yılında yayınlanan makalelerinde Avrupa YBÜ'lerindeki sepsis oranını %37 olarak saptamışlar ve bu hastaların %56'sının dahili YBÜ'lerindeki hastalar olduğunu bildirmişlerdir. Vincent ve arkadaşları kendilerinin yoğun bakım ünitelerinde oranın yüksek olmasını hastaların YBÜ'ne kabuldeki skorların (SAPSII ve SOFA) şiddetli olmasına bağlamışlardır. Çalışmamızda bir yıllık sürede YBÜ'lerine kabul edilen 470 hastanın 81'inde (%17.2) hastane kaynaklı sepsis saptandı. Bu hastaların %45.6'sı cerrahi, %54.4'ü ise dahili hastalıklar nedeni ile YBÜ'ne kabul edilen hastalardı. Bu çalışmada saptanan oranlar Vincent ve ark (91) tarafından bildirilen orandan düşük olmasına rağmen diğer çalışmalarda bildirilen oranlardan yüksek olarak bulunmuştur. YBÜ'lerimizde Sepsis oranının daha yüksek olması YBÜ'lerinin altyapı koşullarınının yetersizliği ve enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumsuzluktan kaynaklanmaktadır.

Yaş ortalaması ve yatış süresiyle sepsise bağlı mortalite arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda benzer sonuçlar bulunmuştur. Colpan ve arkadaşları (75), ölen ve yaşayan sepsisli hastalarda yaş ortalamalarını irdelemişler, ölen hastalarda yaş ortalamasının (61 ± 17.8) yaşayan hastalardan (49.1 ± 19) anlamlı derece yüksek olduğunu, ortalama yatış süresinin ise ölen ve yaşayan gruplarda (sırasıyla 11.6 ± 14 , 10 ± 12.3 gün) mortalite yönünden istatistiksel olarak farklı olmadığını bildirmişlerdir. Arvanitidou ve arkadaşları (84) ölen ve yaşayan sepsisli hastalarda yaş ortalamaları sırasıyla 54.1 ± 15.9 ve 51.5 ± 16.6 olarak bulmuş, ölen hastalarda yaş ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirilmişlerdir. Yine aynı çalışmada ölen olgularda ortalama yatış günü (49.7 ± 24.4 gün) yaşayan olgulardan (28.7 ± 18.1 gün) göre daha yüksek olarak bulunmuştur. Warren ve arkadaşları (83) tarafından 2001 yılında yapılan bir çalışmada yaş ortalamalarını ölen ve yaşayan grupta sırasıyla 72.8 ± 12.5 ve 66.1 ± 14.6 olarak bulmuşlar ve ölen hastalarda yaş ortalamasının anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada ortalama yatış gününü ölenlerde 55 yıl, yaşayanlarda 52 yıl olarak bulmuşlar ve ortalama yatış gününün mortaliteyi etkilemediğini öne sürmüşlerdir. Hugonnet ve arkadaşları (80) 2004 yılında yaptıkları bir çalışmada yaş ortancasını yaşayan hastalarda 59.2 yıl, ölen hastalarda 63 yıl olarak saptamışlar ve ileri yaş grubunda mortalitenin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Zâhorec ve arkadaşları (72), sepsisli olgularda yaş ortalamasını ölenlerde 61.5 yıl, yaşayan hastalarda 52 yıl olarak saptamışlar ve ileri yaşın mortaliteyi artırdığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada YBÜ'nde ortalama yatış günü ölenlerde 12.5 gün, yaşayan

hastalarda 15 gün olarak belirtilmiş ve yatış gününün mortaliteyi arttırmadığı saptanmıştır. Bu çalışmada ise literatürlerle uyumlu olarak yaş ortalaması ölen hastalarda yaşayan hastalara göre daha yüksek saptandı ve ileri yaşın mortaliteyi önemli ölçüde arttıran bir etken olduğu gözlemlendi (ölenlerde 56.3 ± 19.3 yıl, yaşayanlarda 44 ± 25 yıl, $p=0.02$). Ortalama yatış süresi ölen hastalarda 16.55 ± 11.4 gün, yaşayan hastalarda 16.4 ± 10.5 gün idi ve yatış süresinin mortaliteyi arttırmadığı gözlemlendi.

Sepsis gelişim günü ve mortaliteyle olan ilişki açısından literatürde benzer sonuçlar bildirilmiştir. Van Gestel ve arkadaşları (76) 2004 yılında yaptıkları bir çalışmada sepsis gelişim gününü, sepsiste 12.7 ± 1.0 gün, şiddetli sepsiste 13.3 ± 1.1 gün, septik şokta 11.6 ± 1.5 gün olarak bildirmişlerdir. Wichmann ve ark. (85) sepsis gelişim gününü erkeklerde 13.4 gün, bayanlarda ise 9.0 gün olarak saptamışlar ve mortaliteyi arttırmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada YBÜ'nde sepsis gelişim günü ortalama 14.07 ± 19.46 idi ve mortaliteyi arttırmadığı saptandı. Gerek literatür verileri gerekse bu çalışmanın sonuçları irdelendiğinde, sepsisin genellikle YBÜ'ne kabulün ikinci haftasında daha sık görüldüğü gözlemlenmiştir.

Sepsiste, APACHE II skoru arttıkça mortalitenin de arttığı bilinmektedir. Finfer ve arkadaşları (73), ortalama APACHE II skorunu ölen hastalarda 21 ($16-26$) olarak bildirmişlerdir. Colpan ve arkadaşları (75) ise sepsiste APACHE II skorundaki artışın mortalitedeki artışla korele olduğunu saptamışlardır. Raymond ve arkadaşları (88), 2000 yılında yayınlanan makalelerinde ortalama APACHE II skorunu ölenlerde 21.1 ± 0.5 , yaşayan hastalarda 11.8 ± 0.2 olarak saptamışlar ve ölen

hastalarda ortalama skorun istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Warren ve arkadaşları (83) 2001 yılında yayınlanan çalışmalarında, APACHE II skorunu ölen hastalarda 26.9 ± 6.9 , yaşayan hastalarda 23.5 ± 5.4 olarak saptamışlar ve skor yükseldikçe mortalitenin de arttığını saptamışlardır. Çalışmamızda ise, APACHE II skoru 15 ve üzerinde olan hastaların %50'si, 20'nin üzerindeki hastaların ise %72.2'sinin öldüğü gözlemlendi. Özellikle APACHE II skoru 21–25 arasında olan hastalarda mortalitenin önemli ölçüde arttığı dikkati çekmektedir. Bu sonuçlar, başlangıçtaki APACHE II skorunun YBÜ'ne yatırılan hastaların prognozunu belirlemede önemli bir parametre olduğunu göstermektedir.

İnvaziv girişimlerin uygulanması, süreleri ve sayılarının mortaliteyle ilişkisini araştıran çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Colpan ve arkadaşlarının (75) yaptığı bir çalışmada entübasyon ve süresi, mekanik ventilasyon, enteral beslenme, santral venöz katater uygulaması ve TPN'un mortaliteyi artırmada etkili olduğu bildirilmiştir. Annane ve arkadaşları (77) septik şoklu hastalarda yaptıkları bir çalışmada mekanik ventilasyon ve sağ kalp kateterizasyonunun mortaliteyi arttıran invaziv girişimler olduğunu belirtmişlerdir. Hugonnet ve arkadaşları (80), 2004 yılında yaptıkları bir çalışmada mekanik ventilasyon, üriner kataterizasyon uygulamaları ve uygulama sürelerinin mortaliteyi artırdığını bildirmişlerdir. Erbay ve arkadaşlarının (81) yaptığı bir çalışmada mekanik ventilasyon ve NGT uygulanmasının mortaliteyi artırmada etkili, ancak üriner kateter ve cerrahi drenlerin mortalite üzerinde etkili olmadığı bildirilmiştir. Warren ve arkadaşları (85), ortalama mekanik ventilasyon süresinin ölen hastalarda

yaşayanlara oranla daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda entübasyon, mekanik ventilasyon, üretral kateterizasyon ve nazogastrik tüp uygulamasının sepsisli hastalarda mortaliteyi artırdığı saptandı. Ancak, TPN, enteral beslenme, göğüs tüpü, açık-kapalı abdominal dren, operasyon dışı invaziv girişimlerin ise mortaliteyi arttırıcı etkisinin olmadığı gözlemlendi. Yine invaziv girişimlerin uygulama süresi ve uygulama sayısının mortaliteyi arttırmadığı saptandı.

Sepsisli hastalarda organ disfonksiyonu ve altta yatan hastalık sıklığı ile bunların mortalite üzerine etkileri hakkında çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Alberti ve arkadaşlarının (79) 2002 yılında yayınlanan çalışmalarında, sepsis saptanan olguların %46.1'inde kardiyovasküler sistem hastalığı, %75.9'unda solunum sistemi hastalığı, %77.4'ünde böbrek yetmezliği, %15.2'inde hematolojik hastalık, %50'sinde nörolojik bozukluk varlığı bildirilmiştir. Altta yatan hastalıklar ise immünoşüpresyon %26.4, kronik akciğer hastalığı %17.8, karaciğer sirozu %6.3, kronik akciğer yetmezliği %5.4, kalp yetmezliği %9.0, kronik böbrek yetmezliği %8.0 olarak bildirilmiştir. Alberti ve ark. (78), 2003 yılında yayınlanan makalelerinde immünoşüpresyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kalp yetmezliği, karaciğer sirozu ve böbrek yetmezliğini sepsisli olgularda mortaliteyi arttıran faktörler olarak bildirmişlerdir. Van Gestel ve arkadaşları (76) şiddetli sepsis ve sepsis olgularında sırasıyla kronik akciğer hastalığı %26 ve %25, kalp hastalığı %9 ve %8, karaciğer yetmezliği %1 ve %2, diabetes mellitus %19 ve %17, böbrek yetmezliği %10 ve %13, solid tümör %24 ve %26, kalp hastalığı öyküsü olanlar %13 ve %13 oranlarında bildirilmiştir. Arvanitidou ve arkadaşları (84),

malignensi, diyabet, kronik akciğer hastalığı ve sirozun sepsiste mortaliteyi arttırmadığını bildirmişlerdir. Vincent ve arkadaşları (86) kan glukozunun fizyolojik sınırlarda tutulmasının mortaliteyi azalttığını belirtmiştir. Hiperglisemi kadar hipogliseminin de kontrol edilmesini önermişler (80-110mg/dL) ve kan glukozunu kontrol altına almak için insülin tedavisi verilmeyen hastalarda mortalitenin arttığını bildirmişlerdir. Van den Berghe ve arkadaşlarının (87) yaptığı bir çalışmada, hipergliseminin (Kan glukozunun >110mg/dL) spesifik YBÜ komplikasyonlarını ve kalış süresini uzattığını, ayrıca mortaliteyi artırdığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda ölen hastaların %65.6'sında (42), yaşayanların ise %34.4'ünde (22) kan glukoz disregülasyonu saptandı. Kan glukoz disregülasyonu ölenlerde sayısal olarak fazla olmasına karşın istatistiksel olarak mortaliteyi arttırmadı (OR=0.80 %95 CI 0.50-1.30, p=0.33). Bu çalışmada sepsis saptanan olguların %79'unda solunum yetmezliği, %79'unda nörolojik bozukluk, %28.3'ünde solid tümör, %25.9'unda böbrek yetmezliği, %22.2'sinde kalp hastalığı, %3.7'sinde karaciğer yetmezliği saptandı. Solunum yetmezliği ve böbrek yetmezliğinin mortaliteyi arttırıcı etkisinin olduğu bununla birlikte kronik akciğer hastalığı, diabetes mellitus, karaciğer yetmezliği, nörolojik bozukluğun bu çalışmada mortaliteyi arttırmadığı saptandı.

Sağlıklı kişilerde mide kısmen sterildir. Kritik durumlarda olan hastalarda, postoperatif durumlarda ve mekanik olarak ventile edilen hastalarda stres ülserinin önlenmesi amacıyla kullanılan antiasit, PPI ve H₂ reseptör antagonistleri midede aşırı bakteri çoğalmasına yol açar. Bu da başta pnömoni olmak üzere sepsis dahil diğer nozokomiyal infeksiyonların gelişmesine ortam hazırlar. Çalışmalarda mide asitini baskılayıcı ve

immünoşüpresif ilaç kullanımının mortaliteyi etkilemesi ile ilgili olarak farklı sonuçlar bildirilmiştir. Erbay ve arkadaşları (81) tarafından yapılan bir çalışmada, H₂ reseptör antagonistlerinin ve diğer mide asiti baskılayıcı tedavilerin mortaliteyi artırmada etkili olmadığı bildirilmiştir. Colpan ve arkadaşları (75), sepsis olgularında steroid ve kemoterapinin mortaliteyi arttırdığını bildirmişlerdir. Warren ve arkadaşları (83), sepsiste kortikosteroid ve immünoşüpresif ajanların mortaliteyi arttırdığını saptamışlardır. Bu çalışmada ise hastalara uygulanan ilaçlardan H₂ reseptör antagonistleri dışında antiasit, proton pompa inhibitörleri (PPI), steroid ve diğer immünoşüpresif ilaçların mortaliteyi artırıcı etkisinin olmadığı saptandı. Yine H₂ reseptör antagonisti kullanım süresinin de mortaliteyi arttıran bir diğer faktör olduğu gözlemlendi.

Sepsis olgularında cerrahi, transfüzyon ve antibiyotik profilaksisinin mortaliteye etkisi irdelendiğinde, Zâhorec ve arkadaşları (72), acil ve elektif cerrahinin sepsisli hastalarda bu faktörlerin mortaliteyi arttırmadığını bildirmişlerdir. Bununla birlikte, Alberti ve arkadaşları (78) acil ve elektif cerrahinin anlamlı bir şekilde mortaliteyi arttırdığını saptamışlardır. Arvanitidou ve arkadaşları (84), cerrahinin sepsisli hastalarda mortaliteyi arttırmadığını bildirmişlerdir. Colpan ve arkadaşları (75) ise sepsisli olgularda antibiyotik kullanımının mortaliteyi artırdığını saptamışlardır. Yine aynı çalışmada acil ve elektif cerrahi ile transfüzyonun mortaliteyi arttırmadığı bildirilmiştir. Erbay ve arkadaşları (81) bir çalışmalarında YBÜ'nde yapılan transfüzyonun sepsiste mortaliteyi arttırmadığını belirtmişlerdir. Raymond ve arkadaşları (88), kan transfüzyonunun mortaliteyi artırdığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada, sepsis olgularından

%45.6'sı cerrahi operasyon geçirdi. Bu çalışmada gerek acil cerrahi gerekse elektif cerrahinin ölen sepsisli hastalarda sayısal olarak fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı düzeyde mortaliteyi arttırmadığı saptandı. Benzer şekilde sepsisli hastalara verilen antibiyotik profilaksisi ve transfüzyonun da mortaliteyi etkilemediği gözlemlendi.

Nozokomiyal sepsis kaynaklarına yönelik yapılan çalışmalar incelendiğinde, Finfer ve arkadaşları (73), sepsis kökeni olarak pulmoner %50.3, intra-abdominal %19.3 ve kan akımı infeksiyonu %10.1 olarak bildirmişlerdir. Reyes ve arkadaşları (74), bir çalışmalarında nozokomiyal sepsisin en önemli üç sebebini pulmoner %38, intraabdominal %33 ve üriner %6 olarak bulmuşlardır. Alberti ve arkadaşları (78), sık görülen sepsis kaynaklarını sırasıyla solunum sistemi, sindirim sistemi, üriner sistem infeksiyonları, primer bakteremi ve deri ve yumuşak doku infeksiyonları olarak sınıflandırmışlardır. Yine aynı yazarların (79) 2003'de yayınladıkları bir makalelerinde en sık tespit edilen sepsis kaynakları solunum yolu, intraabdominal-sindirim sistemi, üriner sistem infeksiyonları ve primer bakteremi olarak bildirilmiştir. Dettenkofer ve arkadaşları (82), sepsis kaynaklarını sırasıyla pnömoni, üriner sistem infeksiyonları ve primer bakteremi şeklinde saptamışlardır. Bu çalışmada nozokomiyal sepsisin en önemli üç kaynağı pulmoner %38.3, üriner sistem %29.7 ve intra-abdominal infeksiyonlar %12 olarak saptandı. Saptanan sepsis kaynakları diğer çalışmalarda bildirilen sonuçlarla uyumluluk göstermekte idi.

Zâhorec ve arkadaşları (72) bir çalışmalarında sepsis etkenlerini gram negatifler %28.8, gram pozitifler %10.1, funguslar %3.3 ve

polimikrobiyal %55.9 olarak bildirmişlerdir. Dettenkofer ve arkadaşları (82) ise sepsis etken oranlarını *Acinetobacter* spp %14.7, *S.aureus* %12.9, *E.coli* %10, *Bacteroides* spp %7.1, *Klebsiella* spp %6.5, *Enterococcus* spp %5.9, *Streptococcus* spp %5.9, *Pseudomonas* spp %4.7, *H.influenza* %4.1, *Proteus* spp %2.9, *Citrobacter* spp %1.2, *Candida* spp %5.3 olarak saptamışlardır. Alberti ve arkadaşları (76), multisentrik çalışmalarında etken oranlarını gram negatifler %49.2, gram pozitifler %37.4, polimikrobiyal %33.8 ve funguslar %9.7 olarak bulmuşlar ve baktereminin mortaliteyi arttırdığını bildirmişlerdir. Warren ve arkadaşları (83), sepsisli hastalarda mikrobiyolojik etkenleri benzer oranlarda bildirmişlerdir. Arvanitidou ve arkadaşları (84) yaptıkları bir çalışmada baktereminin mortaliteyi arttırmadığını bildirmişlerdir. Raymond ve arkadaşları (88) ise çalışmalarında baktereminin mortaliteyi artırdığı bildirmişlerdir. Bu çalışmaya alınan hastalarda sepsise neden olan mikroorganizmalar sıklıkla Gram negatif bakterilerdi (%64). Gram pozitifler %21, funguslar %7 oranında izole edildi ve %8 olguda etken saptanamadı. Gram negatif etkenler sıklık sırasına göre *Acinetobacter* spp, *Pseudomonas* spp, *E.coli*, *Klebsiella* spp. idi. Gram pozitif etkenler ise sıklık sırasına göre metisilin dirençli *S.aureus*, metisilin duyarlı *S.aureus*, *Enterococcus* spp. ve metisilin duyarlı KNS idi. Bu çalışmada sepsisli ölen olgularda yaşayanlara göre bakteremi daha sık saptanmakla birlikte, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmalar, etkenlerin gram negatiflerden polimikrobiyal ve gram pozitiflere doğru kaydığını göstermektedir.

YBÜ'lerinde yapılan sepsis surveyansı, sepsis gelişimi ve mortalitenin azaltılmasına yönelik önlemlerin alınmasında yol gösterici

olacaktır. Bu önlemlerin uygulamaya konulması ile YBÜ'ndeki hastalarda hem nozokomiyal sepsis gelişimi azalacak hem de sepsise bağlı mortalite ve morbidite oranları azalabilecektir. Antibiyotik kullanım uyumunun en kötü olduğu YBÜ'lerinde, uygun antibiyotik kullanımı, mikrobiyolojik tanı metodlarından yeterince ve doğru yararlanılması ve el yıkama ile sepsis sıklığının azaltılması mümkündür. Diğer kontrol önlemleri ise, infeksiyon kaynaklarının tespiti, hastalar arası geçişin önlenmesi (el yıkama alışkanlığının yaygınlaştırılması ve izolasyon önlemleri), kolonizasyonun infeksiyona dönüşümünün engellenmesi ve hastaya ait risk faktörlerinin değerlendirilmesi olarak sıralanabilir. Kolonizasyondan infeksiyona ilerlemeyi engellemek için, mümkün olan en kısa sürede hasta ekstübe edilmeli, mümkünse nazogastrik sonda çıkarılmalı ve kateterlerin bakımı aseptik koşullarda yapılmalıdır. Değiştirilemeyen risk faktörleri de ele alındığında, el yıkama, yukarıda sayılan faktörler içinde en etkili ve en ucuz infeksiyon kontrol önlemi olmaya devam etmektedir (4, 42).

YBÜ'ndeki sepsisli hastaların mortalitesini azaltmak için zorunlu olmayan durumlarda ÜK, NGT, entübasyon ve mekanik ventilasyon mümkün olduğunca uygulanmamalı ya da en kısa sürede sonlandırılmalıdır. Altta yatan hastalıklar ve organ disfonksiyonları dikkatle izlenmeli, özellikle solunum ve böbrek yetmezliği olan hastalar sepsis gelişimi ve mortalite açısından uyarıcı olmalıdır. Ayrıca, mide asitini baskılayıcı ilaçlar mümkün olduğunca kullanılmamalı ve zorunluluk durumunda en kısa sürede sonlandırılmalıdır.

Sonuç olarak; hastanemiz YBÜ'lerinde nozokomiyal sepsis, kritik hastalarda mortalitenin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir.

YBÜ'nde, sepsisli hastalardaki risk faktörlerinin direkt mortaliteye sebep olmasa bile mortalite gelişimine katkıda bulunduğunu saptadık. Bu da sepsis seyrinin daha da kötüleşmesine ve hastaların YBÜ'nde yatış süresini uzatarak maliyetin çok fazla artmasına neden olmaktadır. Bu nedenle gerek hastalığın önlenmesinde gerekse sepsise bağlı mortalitenin azaltılmasında, uygun infeksiyon kontrol programları uygulanması ve denetlenmesi, süveyans çalışmalarının bütün hastanelerde yapılması ve infeksiyon oranlarının bilinmesi önem kazanmaktadır. Nozokomiyal sepsis hızını minimum düzeyde tutmak, salgınları önlemek ve kontrol edebilmek için, her hastane kendi uzun dönem süveyans planı geliştirmeli ve bunun için amaç ve hedeflerini belirlemelidir. Bu sayede, nozokomiyal sepsis risk faktörlerinin bilinmesi ile infeksiyon kontrol önlemleri rahatlıkla uygulanabilecek ve hastalığa bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılması mümkün olabilecektir.

VII. KAYNAKLAR

1. Balk RA. Severe sepsis and septic shock. Definitions, epidemiology, and clinical manifestations Crit Care Clin 2000;16:179-192
2. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. Crit Care Med 1999;27:887-892
3. Spengler RF, Greenough WB 3rd. Hospital costs and mortality attributed to nosocomial bacteremias. JAMA. 1978; 240: 2455-2458
4. Jarvis WR Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost, and prevention. Infect Control Hosp Epidemiol. 1996; 17: 552-557
5. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, attributable mortality. JAMA 1994;271:1598-1601
6. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG. The nationwide nosocomial infection rate. A new need for vital statistics. Am J Epidemiol 1985; 121:159-167
7. Yalçın AN, Hayran M, Unal S. Economic analysis of nosocomial infections in a Turkish university hospital. J Chemother. 1997;9:411-414
8. Doğanay M. Sepsis. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Doğanay M., Wilke Topçu A, Söyletir G. (editörler). Hastane İnfeksiyonları. Ankara: Nobel Tıp, 2002: 621-635
9. Matot I, Sprung CL. Definition of sepsis. Intensive Care Med 2001;27:3-9

10. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992;101:1644-1655
11. Bota DP, Melot C, Ferreira FL, Ba VN, Vincet JL. The multiple organ dysfunction score (MODS) versus the sequential organ failure assessment (SOFA) score in outcome prediction. *Intensive Care Med* 2002;28:1619-24.
12. Balk RA. Pathogenesis and management of multiple organ dysfunction or failure in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Clin* 2000;16:337-52.
13. Pettiä V, Pettiä M, Sarna S, Voutilainen P, Takkunen O. Comparison of multiple dysfunction scores in the prediction of hospital mortality in critically ill. *Crit Care Med* 2002;30:1705-1711
14. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *JAMA* 1995;273:117-123
15. Levy MM, Fink Mp, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definitions conference. *Intensive Care Med* 2003;29:530-538
16. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 2002;28:108-21

17. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348:1546-54
18. Eşel D, Doğanay M, Alp E, Sümerkan B. Prospective evaluation of blood cultures in a Turkish University Hospital: epidemiology, microbiology, and patient outcome. *Clin Microb Infect* 2003;9:1038-1034
19. Akalın H. Yoğun bakım ünitesi enfeksiyonları: Risk faktörleri ve epidemiyoloji. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2001;5:5-16
20. Pittet d. Nosocomial bloodstream infections. In: Wenzel RP (ed). *Prevention and Control of Nosocomial infections*. 3rd ed. Baltimore:Williams and Wilkins, 1997: 711-769
21. Yalçın AM, Nozokomiyal sepsis: Risk faktörleri ve epidemiyoloji. *Hastane İnfeksiyonları, hastanede yatış süreleri, ek maliyet, prognozu etkileyen faktörler ve mortalite. Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1998;2:230-236
22. Abraham E, Marshall JC. Sepsis and mediator directed therapy: rethinking the target populations. *Mol Med Today* 1999;5:56-58
23. Bone RC. The pathogenesis of sepsis. *Ann Intern Med*. 1991;115:457-69
24. Ingalls RR, Hei Infect Dis Clin ne H, Lien E, Yoshimura A, Golenbock D. Lipopolysaccharide recognition, CD14, and lipopolysaccharide receptors. *Infect Dis Clin North Am*. 1999;13:341-353
25. Morrison DC, Bucklin SE, Leeson MC, et al. Contribution of soluble endotoxin released from gram- negative bacteria by antibiotics to

- pathogenesis of experimental sepsis in mice. Journal Endotoxin Research 1996;3:237-240
26. Aktaş F. Sepsis. Aktüel Tıp dergisi. 1998;3:220-224
27. Young LS. Sepsis syndrome. Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). Churchill Livingstone, New York. Vol I:690-705
28. Uzun Ö. Nozokomiyal sepsis: patogenez ve klinik özellikler. Hastane İnfeksiyonları dergisi 1998;2:413-426
29. Balk RA. Respiratory manifestations of sepsis: Update on causes and complications. J Crit Illness 1992;7:1233-1254.
30. Aydoğdu S, Keleş T. Sepsiste Kardiyovasküler Bulgular. Arman D, Uzun Ö (editörler) Sepsis ve Tedavisi. Ankara: Bilimsel Tıp, 2004:75-77
31. McLean LD, Mulligan WG, McLean APH, et al. Patterns of septic shock in man: a detailed study of 56 patients. Ann Surg 1967;166:543-562
32. Hardaway RM, Williams CH, Vasquez Y. Disseminated intravascular coagulation in sepsis. Semin Thromb Hemost 2001;27:577-583
33. Esmon CT. Possible involvement of cytokines in diffuse intravascular coagulation and thrombosis. Baillieres Clinical Haematology 1999;12:343-359
34. Biemond BJ, Levi M, ten Cate H, et al. Complete inhibition of endotoxin-induced coagulation activation in chimpanzees with a monoklonal Fab fragment against factor VII/VIIa. Thromb Hemost 1995;73:223-230

35. Vincent JL. Microvascular endothelial dysfunction: a renewed appreciation of sepsis pathophysiology. *Critical Care* 2001;5:1-5
36. Fourrier F, Chopin C, Goudemand J, et al. Septic shock, multiple organ failure, and disseminated intravascular coagulation. Compared patterns of antithrombin III, protein C, and protein S deficiencies. *Chest* 1992;101:816-283
37. Tabak F. Sepsis ve septik şok. *Prognoz* 1999;2:178-184
38. Vurgun N, Ece A. Sepsis, septik şok, tanı kriterleri ve sepsisin sonuçları. *Teni Tıp Dergisi* 1995;12:298-301
39. Erciş S, Haşçelik G. Sepsiste tanı yöntemleri. Arman D, Uzun Ö (editörler) *Sepsis ve Tedavisi*. Ankara : Bilimsel Tıp, 2004:79-89.
40. Shi Y, Pan F, Li H, et al. Carbon monoxide concentration in pediatric sepsis syndrome. *Arch Dis Child* 2003;88:889-890
41. Van Cott EM, Laposata M. Coagulation, fibrinolysis, and hypercoagulation. In: Henry JB (ed). *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. Pennsylvania: W.B Saunders Company, 2001:642-659
42. Llewellyn M, Cohen J. Diagnosis of infection in sepsis. *Intensive Care Med* 2001;27:10-32.
43. Ethuin F, Delarche C, Gougerot-Pocidalo MA, et al. Regulation of interleukin 12 p40 and p70 production by blood and alveolar phagocytes during severe sepsis. *Lab Invest* 2003;83:1353-1360.

44. Warren J. Sepsis. In: Shulman ST, Phair JP, Sommers HM (eds). The Biologic & Clinical Basis of Infectious Diseases. Pennsylvania: W.B Saunders Company, 1992:606-646
45. Trevino S, Mahon CR. Bacteremia In: Mahon CR, Manuselis G (eds). Textbook of Diagnostic Microbiology. Pennsylvania: W.B Saunders Company, 2000:997-1009
46. Reisner BS, Woods GL. Specimen collection and processing for microbiology. In: McClatchey KD (ed). Clinical Laboratory Medicine. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2002:1059-1073
47. Alp E, Doğanay M. Nozokomiyal Kan Dolaşımı İnfeksiyonları. Doğanay M., Ünal S (editörler). Hastane İnfeksiyonları. Ankara: Bilimsel Tıp, 2004:15-16
48. Wheeler AP, Bernard GR. Treating patients with severe sepsis. N Engl J Med 2003;340:207-214
49. Periti P, Mazzei T. New criteria for selecting the proper antimicrobial chemotherapy for severe sepsis and septic shock. Int J Antimicrob Agents 1999;12:97-105
50. Baumgartner JD, Calantra T. Treatment of sepsis: past and future avenues. Drugs. 1999;57:127-132
51. Hughes WT, Armstrong D, Bodey G, et al. Guidelines for use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. Clin Infect Dis. 1997;25:551-573
52. Choi PTL, Yip G, Quinonez LG, et al. Crystlloid vs. colloids in fluid resuscitation: a systematic review. Crit Care Med 1999;27:200-210

53. Human albumin administration in critically ill patients: systemic review of randomized controlled trials. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewer BMJ 1998;317:235-240
54. Dellinger RP. Cardiovascular management of septic shock. Crit Care Med 2003;31:946-955
55. Trager K, Leverage X, Radermacher P. Metabolism in sepsis and metabolic effects of drug therapy. Advances in sepsis 2003;2:118-126
56. Martin GS, Bernard GR. Airway and lung in sepsis. Intensive Care Med 2001;27:63-79
57. Levi M, Cate HT. Disseminated intravascular coagulation. N Engl J Med 1999;341:586-592
58. Karabey S. Hastane İnfeksiyonlarının Sürveyansı. Doğanay M., Ünal S (editörler). Hastane İnfeksiyonları. Ankara: Bilimsel Tıp Derg 2003: 165-193
59. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. Am J Infect Control. 1988;16:128-140
60. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, Hooton TM. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. Am J Epidemiol. 1985;121:182-205
61. Ayliffe GAJ, Babb JR, Taylor LJ. Administrative aspects of infection control. Hospital-Acquired Infection Principles and Prevention. 3rd ed. Latimer Trend and Company, 1999:1-224

62. Gaynes RP, Horan TC. Surveillance of nosocomial infections. In: Mayhall CG (ed). Hospital Epidemiology and Infection Control. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 1999:1285-1317
63. Pottinger JM., Herwaldt LA, Perl TM. Basics of surveillance-An overview. Infect Control Hosp Epidemiol 1997;18:513-527.
64. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections. Am J Infect Control 1992;20:271-274
65. Haley RW, Schaberg DR, McClish DK, et al. The accuracy of retrospective chart review in measuring nosocomial infection rates. Am J Epidemiol 1980;111:516-533
66. Gaynes RP, Culver DH, Emori TG, et al. The national nosocomial infections surveillance system: Plans for the 1990s and beyond. Am J Med 1991;91:116-120
67. Frey KA, Briggs J, Broadhead WE. Postdischarge, postoperative nosocomial infection surveillance using random sampling. Am J Infect Control 1990;18:383-385
68. Holtz TH, Wenzel RP. Postdischarge nosocomial wound infection surveillance: A brief review and commentary. Am J Infect Control 1992;20:206-213
69. Scheckler WE, Brimhall D, Buck AS, et al. Requirements for infrastructure and essential activities of infection control and

- epidemiology in hospitals: A consensus panel report. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:114-124
70. Emori GT, Culver DH, Horan TC, et al. National Nosocomial Infections surveillance system (NNIS): Description of surveillance methods. *Am J Infect Control* 1991;19:19-35
71. Wenzel RP, Osterman CA, Hunting KJ, Gwaltney JM. Hospital-acquired infections I: Surveillance in a university hospital. *Am J Epidemiol* 1976;103:251-260
72. Záhorec R, Straková J, Mikula J et al. Epidemiology of Severe Sepsis in Intensive care Units in the Slovak Republic. *Infection* 2005;33:122-128
73. Finfer S, Bellomo R, Lipman J et al. Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med.* 2004;30:589-596
74. Reyes W.J, Brimiouille S, Vincet J.L. Septic shock without documented infection: an uncommon entity with a high mortality. *Intensive Care Med.* 1999;25:1267-1270
75. Colpan A, Akinci E, Erbay A ve ark. Evaluation of risk factors for mortality in intensive care units: a prospective study from a referral hospital in Turkey. *Am J Infect Control.* 2005;33:42-47
76. Van Gestel Aukje, Bakker Jan, PWM Veraart Christiaan, van Hout Ben A. Prevalence and incidence of severe sepsis in Dutch intensive care. *Crit Care Med.* 2004;153-162

77. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre, et al. Epidemiyoloji of septic Shock. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:165-172
78. Alberti C, Brun-Buisson C, Goodman S.V, et al. Influence of Systemic Inflammatory Response Syndrome and Sepsis on Outcome of Critically Ill Infected Patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:77-84
79. Alberti C, Brun-Buisson C, Goodman S.V, et al. Epidemiyoloji of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med.* 2002;108-121
80. Hugonnet S, Sax Hugo, Eggimann P, et al. Nosocomial Bloodstream Infection and Clinical sepsis. *Emerging Infectious Diseases.* 2004;76-81
81. Erbay Hakan, Yalçın Nevzat Ata, Serin Simay, Turgut Hüseyin ve ark. Nosocomial infections in intensive care unit in a Turkish university hospital: a 2-year survey. *Intensive Care Med.* 2003;1482-1488
82. Dettenkofer M, Ebner W, Els T. et al. Surveillance of nosocomiyal infections in a neurology intensive care unit. *J Neurol.* 2001;959-964
83. Warren K. D, Zack E. J, Elward M. A. et al. Nosocomial Primary Bloodstream Infections in Intensive Care Unit Patients in a Nonteaching Community Medical Center: A 21-Month Prospective Study. *Clinical Infectious Diseases.* 2001;33;1329-1335
84. Arvanitidou M, Katikaridou E, Douboyas J, Tsakris A. Prognostik factors for nosocomial bacteremia outcome: a prospective study in a Greek teaching hospital. *Journal of Hospital Infection.* 2005;61;219-224
85. Wichmann M.W, Inthorn D, Andress H.J, Scildberg F.W. Incidence and mortality of severe sepsis in surgical intensive care patients: the

- influence of patient gender on disease process and outcome. *Intensive Care Med.* 2000;26:167-172
86. Vincent JL, Abraham E, Annane D, Bernard G, et al. Reducing mortality in sepsis: new directions. *Critical Care* 2002;6:1186 -1860
87. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001;345:1359 -1367
88. Raymond DP, Shawn J, Cradtree D.T et al. Impact of Bloodstream Infection on Outcomes Among Infected Surgical Inpatient. *Annals of Surgery.* 2000;233:549 – 555
89. Leona M, Bourgoin A, Cambon S, et al. Empirik antimicrobial therapy of septic shock patients: Adequacy and impact on the outcome. *Critical Care Med.* 2003;31:462–467
90. Malacarne P, Rossi C and Bertoloni G. Antibiotic usage in intensive care units: a pharmaco-epidemiological multicentre study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2004;54:221–224
91. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Reinhart MR et al. Sepsis in European Intensive Care Units: Result of the SOAP Study. *Cri Care Med.* 2006;34:344-353

VIII. ÖZGEÇMİŞ

20 Haziran 1971'de Yozgat'ta doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Kırıkkale'de tamamladım. 1988 yılında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başladım ve 1996 yılında mezun oldum. 1996–1997 yılları arasında 1 yıl süreyle Afyon ili, Çay ilçesi, Koçbeyli Sağlık Ocağı'nda pratisyen hekim olarak çalıştım. Askerliğimi yaptıktan sonra tekrar aynı yerde göreve başladım. Kasım 2001'de Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım. Halen aynı klinikte araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım. Evli ve iki çocuk babasıyım.

IX. EKLER

Ek 1. İzlem Formu

Fırat Tıp Merkezi Yoğun Bakım Sepsis Hasta İzlem Formu

Adı :
Soyadı :
Yaş :
Cins : Erkek Kadın
Dosya No :
Hastaneye yatış tarihi :
Yattığı Yoğun bakım :
Yoğun bakıma alınma tarihi :
Yoğun bakımdan ayrılış tarihi :
Yoğun bakımdan nakledildiği yer :
Yatış tanısı:

Altta yatan hastalıklar

1.
2.
3.
4.

Risk faktörleri:

- Malignansi Diyabet H₂ reseptör blokeri TPN
 Transplantasyon Böbrek yetmezliği Karaciğer yetmezliği Bilinç Kapalılığı
 Solunum yetmezliği Transfüzyon vücut travması İmmüsupresyon
 Yabancı cisim/protez Önceden a.b.kullanımı

Operasyon : Var Yok

Operasyon tarihleri : 1)/...../.....

2)/...../.....

Anestezi : Genel Lokal

Genel Lokal

Kanama : Var Yok

Var Yok

Antibiyotik : Var Yok

Var Yok

Komplikasyon: Var Yok

Var Yok

Operasyon yara cinsi:

Temiz
Temiz kontamine
Kontamine
Kirli

Temiz
Temiz kontamine
Kontamine
Kirli

EK-1 (Devamı)**YOĞUN BAKIM SEPSİS İZLEM FORMU**

Adı-soyadı	Yatışının kaçınıcı günü;	Adı-soyadı
Sepsis kaynağı ve bulguları;		
Sepsis tesbit edildiğinde kullanılan AB	Doktoru uygun kültür istemiş mi?	
RİSK FAKTÖRLERİ-sepsis tesbit edildiğinde		
Kaynak ;		
Bakteriyemi var mı?	Kan glukoz disregülasyonu var mı?	Apache?
Sepsisi kolaylaştırıcı faktör (immün durum, steroid kullanımı)		
Komşu hastadan bulaşma var mı?		
İnfeksiyon bilgileri		
Üreyen mikroorganima	Antibiyogram	
Komplikasyonlar ; (Bakteremi, apse v.s. gibi)		
Tedavi ampirik mi; antibiyograma göre mi başlandı?; yanıt alındımı ? infeksiyon süresi ?		
Yeni antibiyotik ile eş zamanlı infeksiyon odağına yönelik girişim yapıldı mı?		
DiĞER-(progress)		