

Beyin cerrahisi yoğun bakım ünitesi enfeksiyon etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları

Infectious agents and antibiotic susceptibility in neurosurgery intensive care unit

Aslan Güzel¹, Gökhan Aktaş¹, M. Kemal Çelen², Mehmet Tatlı¹, M. Faruk Geyik²,
Tuncer Özekinci³, Cemal Üstün², Ümit Özkan¹, Ömer Satıcı⁴, Adnan Ceviz¹

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Nöroşirürji, ²Enfeksiyon Hastalıkları, ³Mikrobiyoloji ve ⁴Biyoistatistik Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

ÖZET

Amaç: Yoğun bakım ünite (YBÜ)'lerinin sıkça saptanan etkenlerinin ve bunların duyarlı oldukları antibiyotiklerin bilinmesi bunlara yönelik uygulanacak tedavilerin planlanmasında yarar sağlayabilir. Bu çalışmada nöroşirürji kliniği YBÜ'sinde alınan kültürlerden izole edilen etkenler ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Dicle Üniversitesi Araştırma Hastanesi Nöroşirürji Kliniği'nde 2001-2005 yılları arasında değişik etyolojilerle yatırılıp, nöroşirürji YBÜ'sinde 48 saatten uzun süre takip edilmiş hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek alınan kültürler değerlendirildi.

Bulgular: Beş yıllık sürede ameliyat edilen toplam 2197 hastanın 457'sinin NYBÜ'sinde izlendiği ve bunlardan toplam 1155 kültür örneğinin alındığı belirlendi. NYBÜ'sinde izlenen 123 olgudan alınan 317 kültürü pozitif örneğin 73'ü beyin omurilik sıvısı, 45'i yara yeri aspiratı, 47'si derin trakeal aspirat (DTA), 96'sı idrar, 27'si kan, 29'u damar yolu kateter ucu incelemeleriydi. En sık Staphylococcus aureus, koagülaz negatif stafyokok (KNS) bakterileri saptandı. BOS, kan ve yara yeri örneklerinden KNS, idrar örneklerinden Escherichia coli; DTA'dan Klebsiella pneumoniae; kan kateterlerinden Pseudomonas aureginosa en sık üreyen bakterilerdi. İzole edilen Gram pozitif suşların hiç birinde vankomisine direnç saptanmadı. Gram negatif suşlarda ise en etkili antibiyotiğin imipenem olduğu belirlendi.

Sonuç: Nöroşirürji YBÜ'sinde en sık S aureus, KNS ve P. aureginosa, bakterilerinin izole edildi. Enfeksiyon kontrol önlemlerinin sıkı uygulanmasıyla bu enfeksiyon oranlarında düşme sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik duyarlılığı, enfeksiyon, nöroşirürji, yoğun bakım ünitesi

ABSTRACT

Aim: Knowing the most frequent causative agents and their sensitivities to antibiotics may contribute to use of appropriate antibiotics. In this study, we aimed to investigate the agents and their antibiotic sensitivity which is isolated from intensive care unit of neurosurgery clinic.

Materials and Methods: This retrospective study was performed from 2001 to 2005 at the Neurosurgery intensive care unit of Dicle University, Diyarbakir. The patients charts who were followed up more than 48 hours in intensive care unit and their culture results were investigated.

Results: There was 457 of 2197 patients which were operated in neurosurgery clinic and it was obtained 1155 culture samples from these patients in five years period. 317 positive cultures were obtained from 123 patients including 73 cerebrospinal fluid, 45 wound, 47 deep tracheal aspirate, 96 were urine samples, 27 blood samples and 29 venous catheters samples. Mostly Staphylococcus aureus and coagulase negative staphylococcus (CNS) were growth in cultures. From the cerebrospinal fluid, blood and wound the most growth bacteria was coagulase negative staphylococcus, from the urine Escherichia coli, from deep tracheal aspiration. Klebsiella pneumoniae, and from venous catheters Pseudomonas aureginosa was mostly showed reproduction.

Conclusion: S. aureus, CNS and P. aureginosa were mostly isolated bacteria in neurosurgery intensive care unit. Nosocomial intensive care unit infections can be decreased by appropriate preventive measures

Key words: Antibiotic sensitivity, infection, neurosurgery, intensive care unit.

Tarihi / Received: 24.11.2008, Kabul Tarihi / Accepted: 17.08.2009

Yazışma Adresi /Correspondence: Aslan Güzel, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji AD, Diyarbakır
Email: aslang@dicle.edu.tr

GİRİŞ

Nazokomiyal enfeksiyonlar günümüzde halen önemli morbidite, mortalite ve ciddi mali kayıplara neden olmakta ve farklı kliniklerde yapılan farklı uygulamalarla da ilişkili olarak alınan kültür örneklerinden saptanan ajanlar ve bunların antibiyotik duyarlılıkları farklılık gösterebilmektedir¹⁻¹⁰. Nöroşirürji yoğun bakım ünite (NYBÜ)'lerinde yatan hastaların klinik tablosu, burada yatan hastalara sıkça yapılan invaziv girişimler hastaların beslenme şekilleri, personellerin hastalara sık teması ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanılması bu ünitelerde enfeksiyonların daha sık ortaya çıkmasına neden olmaktadır^{1,2,11}. Hastaların mikroorganizmalara karşı direncinde rol oynayan fiziksel ve mekanik bariyerler de bu girişimler sırasında hasar görebilmektedir⁴. Hastalığın kendisi, kullanılan ilaçlar ve malnütrisyon da cerrahi işleme ek olarak vücudun mikroorganizmalara olan direncini düşürmektedir¹². Hastanın endojen florası ile hastane florasının elemanı olan dirençli gram pozitif ve negatif bakteriler bu hastalarda enfeksiyon oluşturan önemli etkenlerdir¹³.

YBÜ'lerinin sıkça saptanan etkenlerin ve bunların duyarlı oldukları antibiyotiklerin bilinmesi nazokomiyal enfeksiyonlara yönelik etkili önlem ve tedavinin planlanmasında yarar sağlar⁷. Bu çalışmada NYBÜ'de olası enfeksiyon düşünülen olgulardan alınan kültürlerden izole edilen etkenler ve bu etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroşirürji Kliniği toplam 33 yataklı olup, kapalı yönetilen YBÜ 'i 6 yataklıdır ve bu ünite de yılda ortalama 90-130 arası hasta yatışı gerçekleşmektedir. Tüm hastaların klinikte ortalama yatış süreleri 7.8 gün olarak belirlendi. Nöroşirürji kliniğinde enfeksiyon profilaksisi amacıyla; spinal cerrahi yapılan hastalara per-op 2 doz I. kuşak sefalosporin, kraniyal olgulara ise peroperatif 2 doz sulbaktam-ampisilin uygulanmaktadır.

2001-2005 yılları arasında nöroşirürji kliniğinde değişik etyolojilerle yatırılıp ameliyat edilmiş 2197 hastanın 48 saatten uzun süre YBÜ'de takip edilmiş olan 457'si bu çalışmaya dahil edildi. Hastaya NYBÜ'de izlenen bu 457 hastadan da yatışı süre içinde Hastane enfeksiyon kontrol komitesi'nin takip ettiği "Hastalık kontrol ve önleme

merkezleri kriterlerine göre nazokomiyal enfeksiyon tanısı konmuş 123 hasta dosyası retrospektif olarak incelendi¹⁴. NYBÜ'den hastanemizin Merkez Laboratuvarı ve Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Laboratuvarı'na gönderilen materyallerden izole edilen enfeksiyon etkenlerinin verileri ile birleştirilip bu mikroorganizmalar izole edildikleri vücut bölgelerine göre sınıflandırıldı. En sık izole edilen bakteriler ve bunların antibiyotik duyarlılık oranları belirlendi.

Verilerin analizinde iki bağımsız grubun ortalamaları arasındaki farkı test etmek için Student's t testi, ayrıca iki bağımsız grubun oranları arasındaki farkları test etmek için de yine Student's t testi kullanıldı. Sayımla ifade edilen kategorik değişkenler arasındaki farkı da test etmek için ise Chi-Square testleri kullanıldı.

BULGULAR

Nöroşirürji Kliniğinde 5 yıllık sürede değişik etyolojilerle 2197 ameliyat gerçekleştirilmiştir. Bu süre içinde 457 olgudan toplam 1155 kültür örneği alındı. Toplam 457 olgunun 123'üne ait 317 örnekte (%27.44) enfeksiyon etkenlerinin izole edildiği saptandı (Tablo 1). 317 örneğin 73'ü BOS, 96'sı idrar, 47'si derin trakeal aspirat (DTA), 45'i yara yeri aspiratı, 29'u damar kateter ucu ve 27'si kan incelemeleriydi (Tablo 2). Kültür örneklerinde diğerlerinden farklı olarak İdrarda en sık (p<0.001), ardından BOS'ta üremenin daha anlamlı olduğu saptandı (p<0.005).

Kültürlerinde üreme saptanan 123 (66 erkek, 47 bayan) olgunun yaş ortalaması 32.35 ± 8.24 yıl, ortalama hastanede yatış süresinin ise 36.43 ± 7.53 gün olarak belirlendi. Yoğun bakımda 48 saatten fazla izlenip herhangi bir etken üremeyen 334 olgu (189'u erkek, 145'i kadın)' nun yaş ortalaması ise 30.41 ± 4.90 yıl, hastanede ortalama yatış süresi ise 10.24 ± 2.87 gün olarak saptandı. Kültürlerinde üreme saptanan ve üreme saptanmayan grupların yaş ortalamaları ile hastanede yatış süreleri arasındaki farklar anlamlı bulundu (p<0.05, p<0.001).

Kültür örneklerinde enfeksiyon etkeni saptanan olgularda mortalite oranı %18.70 (23/123), kültürlerinde herhangi bir ajan üretilmemiş yoğun bakımda izlenmiş olgulardaki mortalite ise %11.67 (39/334) olarak belirlendi ve aradaki %7'lik farka rağmen bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (p<0.05). Bu çalışmada, yoğun bakım ünitesinde izole edilen etkenler ve bunların antibiyotik

duyarlılıklarının ortaya konması amaçlandı. Mortal seyreden olguların tanıları ve GKS dereceleri de heterojen olduğundan kaybedilen olguların primer hastalıktan mı yoksa sekonder enfeksiyondan mı kaybedildikleri konusunda net bir sonuca ulaşmamız mümkün olmadı. Ancak etken izole edilen olgular ile etken izole edilmeyen olguların hastane-deki yatış süreleri arasındaki fark anlamlı bulundu ($p<0,001$). Kültürlerinde *Candida* spp. izole edilen olguların yatış süresinin 50.24 ± 6.43 gün olduğu tespit edildi.

Kültürlerinde enfeksiyon ajanı saptanıp mortal seyreden olguların yaş ortalaması 51 ± 8.2 yıl iken, kültürlerinde ajan saptanıp mortal seyretmeyen olgularda ise yaş ortalaması 31 ± 5.0 yıl olarak belirlendi ve aralarındaki fark anlamlı bulundu ($p<0,001$).

Hastalardan izole edilen mikroorganizmaların %32.70'i Gram pozitif, %62.47 Gram negatif bakteri ve %5.36'sı *Candida* spp olarak belirlendi. En sık görülen bakteriler *Staphylococcus aureus*, koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) ve *Pseudomonas aureginosa* idi. BOS, kan ve yara yeri örneklerinden KNS; idrar örneklerinden *E.coli*; DTA'dan *Klebsiella pneumoniae*; kateterlerden üreyen en sık bakterinin ise *P. aureginosa* olduğu görüldü (Tablo 2). İzole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları tablo 3 ve 4'te gösterilmiştir.

Tablo 1. Enfeksiyon gelişen hastaların toplam sayısı ve tanıları.

Hastalık	Sayı	%
Beyin tümörü	18	14.63
İntraserebral hematoma	6	4.88
Anevrizma	6	4.88
Epidural hematoma	19	15.44
Subdural hematoma	13	10.56
Çökme fraktürü (8 açık, 16 kapalı)	24	19.51
Hidrocefali	17	13.82
Beyin apsesi	7	5.70
Spinal tümör	6	4.88
Spinal travma	7	5.70
Toplam	123	100

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere çökme fraktürü nedeniyle yatan hasta grubu çökme kırıkları ile %19,51 oranında ilk sırada diğerlerinden farklı bulundu ($p<0,001$). Bu olguların 8'i açık çökme kırığı, 16'sı kapalı çökme kırığı şeklinde idi ve tümü tek taraflı olup, ameliyat edilen olgulardı. Epidural hematoma tanısı konan hasta grubu ise ikinci sırada (%15.44), ($p<0,01$), beyin tümörü tanısı ile yatan hasta grubu ise %14.63 oranı ile üçüncü sırada diğerlerinden anlamlı farklılık gösteren ($p<0,05$) hasta grubunu oluşturmaktadır. Diğer tanıların dağılımı da yüzde olarak görülmektedir.

Tablo 2. Nöroşirürji YBÜ'de yatan hastalardan alınan kültür materyalleri ve izole edilen etkenler.

Mikroorganizma	BOS	DTA	İdrar	Kan	Venöz kateter	YYA	Sayı	%
<i>S. aureus</i>	15	5	15	6	6	8	55	17.35
KNS	18	8		9	4	8	47	14.82
<i>P. aureginosa</i>	10	8	11	7	8	6	50	15.77
<i>K. pneumoniae</i>	9	13	7	4	5	7	45	14.20
<i>A. baumannii</i>	2	6	4	1	2	3	18	5.68
<i>E.coli</i>	5	-	20	-	-	-	25	7.89
<i>Enterococcus</i> spp	5	-	15	-	4	6	30	9.46
<i>P. mirabilis</i>		7	11	-	-	-	18	5.68
<i>Candida</i> spp.	4	-	13	-	-	-	17	5.36
Diğer *	5	-		-	-	7	12	3.79
Toplam	73	47	96	27	29	45	317	100

DTA: derin trakeal aspirat, YYA: yara yeri aspirat-doku kültürü, KNS: koagülaz negatif *S. aureus* *(*K.ozeana* (3), *Serratia marcescens* (2), *Citrobacter freundii* (2), *Acinetobacter* spp (3), *S.maltophilia* (2), *Enterobacter* spp.)

Tablo 2’de görüldüğü üzere *S. aureus* %17,35 oranı ile en sık izole edilen etken olarak diğerlerinden anlamlı olarak farklı bulundu ($p<0,001$). *P.aureginosa* ise %15,77 oranında ikinci sırada farklı bulunan ($p<0,01$) etken olarak, KNS etkeni ise %14,82 oranında üçüncü sırada farklılık gösteren ($p<0,01$) izole edilen etken olarak belirlendi.

İzole edilen etkenlerden *E.coli*, *Enterococcus* spp, *Candida* spp etkenlerinde daha çok idrarda gözlenirken, *S. aureus*, KNS ve *P. aureginosa* etkenlerinin ise daha çok BOS ta izole edildiği görülmektedir.

Tablo 3. Stafilokok kökenlerinin antibiyotik duyarlılık yüzdeleri

Bakteri	OXS	SAM	SZ	SIP	SF	PIP	RIF	GE	TS	VN
<i>S. aureus</i>	58	47	42	40	42	53	51	27	45	100
KNS	61	43	38	34	38	53	40	30	34	100

Tablo 4. En sık izole edilen Gram negatif bakterilerin antibiyotik* duyarlılık yüzdeleri

Bakteri	AMP	SAM	TİK	MZ	PİP	SIP	SF	SZD	GE	AK	IM
<i>P. aeruginosa</i>	24	28	42	72	46	28	32	40	26	44	74
<i>K. pneumoniae</i>	35	37	42	71	56	48	46	55	51	51	69
<i>E. coli</i>	24	28	40	76	44	32	36	40	36	48	76

*:AMP:ampisilin, SAM:ampisilin-sulbaktam TİK:tikarsilin-klavunat, MZ:mezlosilin PİP:piperasilin-tazobaktam, SIP:siprofloksasin, SF:setriakson, SZD:seftazidim, GE:gentamisin, AK:amikasin, IM:imipenem, OXS:oksasilin, SZ:sefazolin, RIF:rifampisin, TS:trimetoprim-sulfometaksazol, VN:Vankomisin

TARTIŞMA

Nöroşirurji uygulamaları nedeniyle mikroorganizmalara karşı vücudun fiziksel ve mekanik bariyerleri bozulmaktadır. Yapılan ameliyat, kateter uygulamaları, metabolik sorunlar savunma mekanizmalarını zayıflatmaktadır^{1,2,15}. Enfeksiyon etkenleri genelde ya endojen kaynaklı hastanın kendi florasından ya da özellikle hastanede uzun süre kalanlarda kolonize olmuş hastane florasından kaynaklanmaktadır¹⁶.

Profilaktik antibiyotiklerin kullanılmasına rağmen, temiz operasyonlardan sonra dahi %2-5 oranında enfeksiyon geliştiği bildirilmiştir^{17,18}. Bu çalışmada da BOS’tan alınan örneklerde en çok KNS ve *S. aureus* izole edildiği saptandı. İzole edilen bakterilerdeki yüksek antibiyotik dirençlerinden dolayı enfeksiyonların daha çok hastanede kolonize olmuş floradan kaynaklanmış olabileceğini düşünüldü.

Ameliyat edilmiş hastalarda gelişebilen bilinç bozulması, entübasyon gerekliliği veya öksürük refleksinin kaybı hastaları enfeksiyona yatkın hale getirmektedir. YBÜ’de pnömone gelişme riski yük-

sek olan bu hasta grubunda DTA’da en sık izole edilen etkenler *P.aureginosa* ve *S.aureus* olduğu bildirilmiştir^{19,20}. Bu çalışmada DTA’ tan en sık *K pneumoniae* ve *P.aureginosa* izole edildiği belirlendi. Genelde çoklu antibiyotik direnci taşıyan bu bakterilerle gelişen pnömonilerde mortalite yüksektir ve enfeksiyondan şüphelenildiğinde mutlaka uygun kültürler alınmalıdır. Kültür sonuçları çıkıncaya kadar en sık izole edilen bu bakterilere yönelik uygulanacak ampirik antibiyotik tedavisi mortalite oranını düşürmektedir²⁰.

En sık bakteri izole edilen enfeksiyonlardan biri de üriner sistem enfeksiyonları olup, nozokomiyal enfeksiyonların %35’ini oluştururlar. İleri yaş ve kadın cinsiyet riski artırmakta ve bu bakterilerin büyük çoğunluğunu gram negatif bakteriler oluşturmaktadır^{1,19,20}.

Laborde ve ark. 4 yıllık süre içinde NYBÜ’de 48 saatten uzun süre takip ettikleri 314 hastanın 114’ünde nozokomiyal enfeksiyon geliştiğini belirlemişler¹. Bu enfeksiyonlar arasında en çok idrar yolu enfeksiyonu, bunlarda etken olarak da %29,8 oranında *E coli* saptanmış. İkinci sıklıkta ise solunum yolu enfeksiyonu geliştiği, gram pozitif bakte-

ri olarak %56.3 oranında *S. aureus* izole edildiği rapor edilmiş. Zolldann ve ark. NYBÜ'de 4 yıllık sürede 84 hastayı kapsayan çalışmalarında %24.7 üriner enfeksiyon, %23.6 pnömone saptamışlar²¹. Çalışmamızda ise %7.9 oranında idrar kültüründe *E. coli* ürettiği saptandı ve idrar örneklerinden *Candida spp* izole edilmesinin üriner kateterlerin kalış süresine bağlı olarak gelişen kolonizasyon, uzun süreli antibiyotik kullanımı veya bu her iki durumla da ilişkili olabildiğinden mümkün olduğu kadar gereksiz kateterizasyondan kaçınılmalı ve süresi mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır^{1,19,20,22}.

Bu seride %5.6 oranında saptadığımız *Acinetobacter spp.* oranını, Suri ve arkadaşları²³ 103 hastalık serilerinde %24.6 oranında saptanmışlar. Bu farklılığı her yoğun bakım ünitesinin florası ve enfeksiyon ajanının değişik ve farklı oranda olabileceğine bağladık.

Şant operasyonlarında %5- 15 oranında enfeksiyon görüldüğü ve en sık KNS'ların izole edildiği bildirilmiştir (24). Bu çalışmada tüm hastalardan alınmış BOS örneklerinde etken olarak en çok *S.aureus* (%17.35) ve KNS (%14.82) saptandı.

Uzun süre hastanede yatma, ilerlemiş yaş, mekanik ventilasyon, venöz kateterin takılı olması da NYBÜ enfeksiyonları için risk faktörleri olarak bildirilmiştir^{1,14,22,25}.

NYBÜ'de yapılan bir çalışmamızda 2006 yılı için hastalarda santral venöz kateter kullanım oranı %56.6, üriner kateter kullanım oranı %99.5, mekanik ventilatör kullanım oranı %20.6; alet ilişkili hastane enfeksiyon hızları ise 1000 yatış günü için sırasıyla 0, 1.1 ve 14.5 olarak saptandı²⁶. Hastaların yara yeri aspirat-doku örneklerinden en sık olarak *S.aureus* ve KNS izole edildi. Toplam 2197 operasyonun 45'inde üreme saptanması sonucu oluşan %2'lik oran literatür verileriyle uyumlu bulundu¹⁷.

YBÜ'den izole edilen bakterilerin önemli bir grubu çoğul antibiyotik direnci taşımaktadır. Son yıllarda antibiyotiklerin uygunsuz ve gereksiz kullanımına bağlı çoğul direnç gösteren Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerde artış olmuştur²⁶. Bu çalışmada izole edilen Gram pozitif suşların hiç birinde vankomisine direnç saptanmamıştır. Gram negatif suşlarda ise en etkili antibiyotik imipenemdir. Genel durumu kötü hastalarda bu antibiyotikler ampirik tedavi için iyi birer seçenektir. Ancak kültür antibiyotik sonuçları çıktıktan sonra hastalar tekrar değerlendirilmelidir. Bu bakterilerin yayılmasını önlemek için temel enfeksiyon kontrol önlemleri tam olarak uygulanmalıdır.

Antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı bu dirençli suşların ortaya çıkmasında en önemli faktördür. Damar yolunun açılması, üriner kateterin takılması, ve yara pansumanı gibi hastaya her türlü girişim öncesinde sağlık çalışanlarının el yıkama, eldiven-önlük giyme ve izolasyon gibi standart önlemlere sıkı uymaları ile bu enfeksiyonlar önemli oranda azaltılabilir^{14,27}.

YBÜ'lerinde yatan hastalardan izole edilen enfeksiyon etkenleri ve bunların antibiyotik duyarlılıkları hastaneden hastaneye, aynı hastanenin değişik kliniklerinde farklılık gösterebilir. Bu çalışmada nöroşirürji YBÜ'sinde gram pozitif bakteri olarak en sık *S. aureus* etkeninin görüldüğü saptandı. BOS, kan ve yara yeri örneklerinden KNS; idrar örneklerinden *E.coli*; en sık üreyen bakteri olarak belirlendi.

Kliniklerin bu konuda kendi verilerini ortaya koyarak enfeksiyon kontrol komiteleriyle işbirliği yapması, nöroşirürjiyen, anesteziist, enfeksiyon hastalıkları uzmanı, mikrobiyologlar ve yoğun bakım hemşire ve personeli arasındaki işbirliği ve süreklilik gösteren bir eğitim programı, düzenli geri bildirim bu enfeksiyon oranlarını düşürüp, tedavideki başarıyı da artırarak ciddi morbidite ve mortaliteyi de azaltabilir.

KAYNAKLAR

1. Laborde G, Grosskopf U, Schmieder K, et al. Nosocomial infections in a neurosurgical intensive care unit. *Anaesthestist*. 1993;42:724-31 [Abstract, Article in German, MEDLINE].
2. O'Shea M, Crandon I, Harding H et al. Infections in neurosurgical patients admitted to the intensive care unit at the University Hospital of the West Indies. *West Indian Med J* 2004;53:159-63 [Abstract, MEDLINE].
3. Dettenkofer M, Ebner W, Els T et al. Surveillance of nosocomial infections in a neurology intensive care unit. *J Neurol* 2001;248:959-964.
4. Derbent A, Balbastı T, Özdamar N, Özenç D. Nöroşirürji yoğun bakım ünitesinde hastalardan izole edilen mikroorganizmalar. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 2003;13:165-70.
5. Agarwal R, Gupta D, Ray P, Aggarwal AN, Jindal SK. Epidemiology, risk factors and outcome of nosocomial infections in a Respiratory Intensive Care Unit in North India. *Infect Dis* 2006;53:98-105.
6. Girou E, Stephan F, Novara A, Safar M, Fagon JY. Risk factors and outcome of nosocomial infections: results of a matched case-control study of ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1151-1158.
7. Spencer RC. Epidemiology of infection in ICUs. *Intensive Care Med* 1994;20 (Suppl 4):2-6.
8. Artenstein WA, Kim JH. Antimicrobials for use in neurosurgical patients. Wilkins HR, Reghancy SS (Eds). *Neurosurgery*. 2nd ed. New York, Mc Graw Hill 1996:3269-3283.

9. Holzheimer RG, Quoika P, Patzmann D, Fussle R. Nosocomial infections in general surgery: surveillance report from a German university clinic. *Infection* 1990;18:219-225.
10. Dettenkofer M, Ebner W, Hans FJ et al. Nosocomial infections in a neurosurgery intensive care unit. *Acta Neurochir (Wien)* 1999;14:1303-1308.
11. Widmer AF. Infection control and prevention strategies in the ICU. *Intensive Care Med* 1994;20 (supl):7-11.
12. Korinek AM. Risk factors for neurosurgical infections after craniotomy: a prospective multicenter study of 2944 patients. *Neurosurgery* 1997;4:1073-1081.
13. Simmons RL. Wound infection: a review of diagnosis and treatment. *INFECT Control*, 1982; 3:44-51.
14. Garner JS, Favero MS. CDC guidelines for the prevention and control of nosocomial infections. Guideline for hand-washing and hospital environmental control, 1985. Supersedes guideline for hospital environmental control published in 1981. *Am J Infect Control* 1986;14:110-29.
15. Celikbaş A. Diyabet seyrinde gelişen infeksiyonlarda immünpatogenez. *Klimik Derg* 2005;18:17-20.
16. Brachman PS. Epidemiology of nosocomial infections. Bennett JV, Brachman PS (Eds). *Hospital infections*. Boston: Little, Brown Company, 1992;3-20.
17. Bullock R, van Delen JR, Ketelbey W et al. A double-blind placebo controlled trial of perioperative prophylactic antibiotics for elective neurosurgery. *J Neurosurg* 1988;69:687-691.
18. Hossein IK, Hill DW, Hotfield RH. Controversies in the prevention of neurosurgical infection. *J Hosp Infect* 1999;43:5-11.
19. Dickinson LD, Hoff JD. Infectious disease in neurosurgical intensive care. Andrews BT (Ed). *Neurosurgical Intensive Care*. New York, Mc Graw Hill 1993:201-226.
20. Apelgren P, Hellström I, Weitzberg E et al. Risk factors for nosocomial intensive care infection: a long term prospective analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:710-719.
21. Zolldann D, Thiex R, Hafner H, Waitshies B, Lutticken R, Lemmen SW. Periodic surveillance of nosocomial infections in a neurosurgery intensive care unit. *Infection* 2005;33:115-121.
22. Erbay H, Yalcin AN, Serin S et al. Nosocomial infections in intensive care unit in a Turkish university hospital: a 2-year survey. *Intensive Care Med* 2003;29:1482-1488.
23. Suri A, Mahapatra AK, Kapil A. Acinetobacter infection in neurosurgical intensive care patients. *Natl Med J India* 2000;13:296-300.
24. Hader WJ, Steinbok P. The value of routine cultures of the cerebrospinal fluid in patients with external ventricular drains. *Neurosurgery* 2000;46:1149-1155.
25. Oztoprak N, Cevik MA, Akinci E et al. Risk factors for ICU-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Am J Infect Control* 2006;34:1-5.
26. Üstün C, Ayaz C, Tekin R, Çelen MK, Güzel A. Beyin cerrahi yoğun bakım ünitesinde alet ilişkili hastane infeksiyonları. III. Ulusal Yoğun Bakım İnfeksiyonları Simpozyumu, 21-24 Haziran 2007, Trabzon. *Klimik Derg* 2007;20:71 Özel Sayı 2 (P005).
27. Fraenkel DJ, Rickard C, Lipman J. Can we achieve consensus on central venous catheter related infections? *Anaesth Intensive Care* 2000;28-32.