

TRANSPLANTASYON ÜNİTELERİNDE NOZOKOMİYAL İNFEKSİYONLAR

Uzm.Hem.Günay KILIÇ*

*M.Ü. Hastanesi Hemşirelik Hizmetleri Müdür Yardımcısı,
İnfeksiyon Kontrol Hemşiresi*

Transplantasyon alıcıları ve kanserli hastalar gibi ağır immunosupresyonu olan hastaların sayısı, son yıllarda gittikçe artarak, hastanede yatan hastaların önemli bir bölümünü oluşturmaya başlamışlardır.

Organ transplantasyonu uygulamalarında başarıya ulaşılması;

.Uygun hastanın seçimindeki kesin kriterlerin belirlenmesi

. Gelişen cerrahi tekniklerin uygulanması

. İmmunosupresif tedavinin sağlanması

gibi birtakım faktörlere bağlıdır. Transplantasyon uygulamalarında, rejeksiyon (red) ve infeksiyon hem uygulama ekbinin başarısını ve/veya başarısızlığını, hem de hastanın mortalite ve morbiditesini direk olarak etkileyen iki önemli fenomendir.

Alıcıda oluşabilecek infeksiyon riski immunosupresif tedavi ve diğer çevresel faktörlerin etkisi altındadır. Bu tedavi şekli infeksiyon için predispozan bir etki gösterir. Özellikle, hastaneden kaynaklanan infeksiyonlar transplant alıcısının mortalite ve morbiditesini etkilediği gibi hastane maliyetini de önemli ölçüde arttırmırlar. Hastane içinde varolan potansiyel patojenler transplant alıcısına çeşitli araçlarla ulaşabilirler. Bu araçlar içinde en önemli sırayı eller almaktadır. Bunun yanısıra hastanede uygulanan rutin prosedürler (Örn.: Periferik ve/veya santral intravenöz yada intraarteriyal kateterler, Üriner kateterler, Nabulizerler, İnhalasyon materyalleri vb.) hastalar için yüksek infeksiyon riski oluştururlar. Aynı zamanda hastanedeki potansiyel patojenlerin, kontamine hava, su, yiyecekler ile hastaya ulaşması ve anlamlı kolonizasyonlar oluşturması da mümkündür.

* Ulusal K.İ.T. Hemşireli Sempozyumu (9-11 Haziran 1993 İstanbul)'nda sunulmuştur.

Çeşitli araçların yardımıyla transplant alıcısına ulaşabilen exojen flora yanında değişik etkenlerin yardımıyla (Örn. Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, İmmunosupresif tedavi vb.) ön plana çıkan endojen flora ile de ciddi bozulmalara ulaşan infeksiyonlara rastlanabilir (2,13,16,17,18,19,20).

İnfeksiyon, konakçının endojen florasına (örn. Enterobacteriaceae). virülen organizmanın çevreden alınmasına (Örn.: Aspergillus), yada latent bir organizmanın reaktivasyonuna (örn. CMV.,P. Carinii) bağlı olabilir.

İnfeksiyonların büyük bir çoğunluğunun hastanın endojen florasından kaynaklandığı bilinmektedir. Ancak endojen florayı oluşturan ve infeksiyona yol açan bu mikroorganizmalar çevreden kazanılır ve hastane koşullarında hastayı kolonize ederler. Aynı zamanda transplant alıcısının altta yatan hastalığına yada tedavisine bağlı olarak mukozadaki reseptörlerde oluşan değişiklikler de bu kolonizasyonu etkiler.

Şu durumda özellikle immunkomprime transplanta alıcılarında, infeksiyon riskini minimuma indirebilmek için: Üç temel prensibin gerekli olduğunu söyleyebiliriz. Şöyleki;

- Hastane patojenlerinin transplanta alıcısına ulaşmasının engellenmesi (Örn. İzolasyon).
- Endojen patojenlerin eliminasyonu yada supresyonu (Örn. Proflaktik antibiyotik).
- Transplanta alıcısının savunmasını arttırmak (Örn. İmmünizasyon, Lökosit transfüzyonları) (2,16,17,18,19).

İnfeksiyonun, transplanta alıcısında mortalite ve morbiditeyi doğrudan etkilemesinin yanısıra, sitotoksik tedaviden ödün verilmesine ve sonuçta primer hastalığın yetersiz tedavisine neden olduğu bilinmektedir. Bu sebeple günümüzde infeksiyöz komplikasyonların önlenmesine yönelik çalışmalar hız kazanarak devam etmektedir. Bunun yanısıra, posttransplantasyon periyodunda alıcıların %60'ında infeksiyon geliştiği ve transplanta alıcılarındaki ölümlerin %58'inin sebebinin de infeksiyon olduğu rapor edilmiştir (2). Transplantasyon sonrasındaki ilk bir ay içinde ise nosokomiyal üriner alan infeksiyonları, pulmoner infeksiyonlar ve intravenöz yada intraarteryal kateterlerle ilgili nosokomiyal infeksiyonların çok sıklıkla görüldüğü de bildirilmiştir (1,2).

BAKTERİYAL İNFEKSİYONLAR

Posttransplanta periyodunda gelişen infeksiyonların %33-50'si bakteriyal kaynaklıdır. Bu alanda yapılan ilk çalışmalarda infeksiyon etkeni olarak gram

nefatif bakterilerin önde geldiği saptanmıştır. Gram negatif bakteriler içinde özellikle, Escherichia Coli (E.coli) Pseudomonas aeruginosa (P.aerog.) Enterobacteriaceae spp. (Enterobac.) ilk sıralarda yer almışlardır.

Ancak, son zamanlarda yapılan çalışmalarda gram negatif bakterilerin görülme sıklığında bir azalma saptanırken gram pozitif bakterilerin görülme sıklığında artış olduğu bildirilmiştir (1,2).

Gram pozitif bakteriler içinde özellikle Staphylococcus ve Entereococcus'lar posttransplant devrede sıklıkla görülmeye başlanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1: EORTC Çalışmalarında Bakteremi Etkeni Olarak Saptanan Organizmaların Dağılımı (%)

ORGANİZMA	I 1978	II 1980	III 1982	IV 1986	V 1991
Gram negatif	68	64	57	57	36
E.Coli	46	33	30	63	
P.aerog.	18	18	15	34	
Klebsiella	26	14	6	9	
Gram pozitif	28	32	37	40	64
S.aureus	28	10	10	25	15
Coag.(-)	5	9	15	18	36
Streptococ.	9	18	12	47	42

Staphylococcus infeksiyonlarında metisilin direnci önemi boyutlara ulaşmıştır ve ciddi sorunların ortaya çıkmasına sebep olmuştur.

Aynı zamanda hemolitik streptococcuslar özellikle oral mukoziti olan hastalarda sorun olmaya devam ederken, intravenöz kateter kolonizasyonlarında da sık sık karşımıza çıkabilmektedir. Böyle bir kolonizasyonda tek seçeneğimiz kateteri çıkarmaktır (1,16).

Her ne kadar diğer gram negatif bakteriler ile birlikte P.aeruginosa infeksiyonlarının görülme sıklığında da azalma saptanmışsa da, P.aeruginosa'da varolan multiple direnç sorunu halen devam etmektedir (1).

BAKTEREMİ: Transplantasyon sonrası erken devrede karşımıza çıkabilen çok önemli bir infeksiyondur. Primer infeksiyon odağı intravenöz veya

intraarteriyel kateterlerdir. Günümüzde, Hickmann ve Braviac kateterleri gibi geçici kateterlerin kullanımındaki artış, görülen bakteremi olgularında da önemli ölçüde artışa sebep olmuştur. Diğer bir bakteremi şekli ise, yara, üriner sistem, akciğerler gibi başka bir primer odaktan kaynaklanan infektif ajanlarla gelişen sekonder bakteremilerdir.

Gram negatif bakterilerin sebep olduğu bakteremilere çok sık rastlanmaktadır. Yine *Candida spp.* de özellikle intravenöz kateter kontaminanı olarak görülmektedir. Bu grup hastalarda *Candida* sepsisi çok kötü prognazlu olabilmektedir.

Kateter ile ilgili olan bakterimelerde infeksiyon insidansını azaltmak için kateterin değiştirilmesi yada tamamen çıkartılması gereklidir. Bu tür sonuçları engellemek için yerleştirilen kateterlerin cerrahi aseptik şartlara uygun bir şekilde yerleştirilip bakımının sağlanması gerekir. Bu kateterleri yıkarken glikoz içerikli sıvıların kullanılmasının mikroorganizmalar için bir besi yeri oluşturacağı unutulmamalıdır. Birkaç lumenli kateterlerden antibakteriyel etkili ajanlar verilirken her lumenin kullanılması bu ajanlarla yıkama etkisi gösterebileceği için önerilmektedir (1,2,8,17,19,20).

BAKTERİYAL PNÖMONİ: Akciğerler kadiyak ve renal transplant alıcılarında daha sıklıkla rastlanan infeksiyon alanlarıdır. Altta yatan akciğer hastalıkları, pnömoni insidansını arttıran faktörlerdendir. Aynı zamanda intübasyon, nazogastrik tüp ve feeding tüp uygulamaları, suction, bronkoskopi gibi birtakım teşhise yönelik uygulamalar, immunosupresif tedavi gibi etkenler pulmoner infeksiyon riskini arttırır.

Transplant alıcısındaki pnömoni riski iki ayrı periyotta incelenebilir. Birinci periyod, postoperatif erken devrede görülen nosokomiyal pnömonilerdir. Bunlar, pretransplant devredeki hospitalizasyona, preoperatif anormal göğüs yapısına, postoperatif intübasyon veya reintübasyona bağlı olabilir. İkinci periyod, artmış risk periyodudur. Cerrahiden sonraki ikinci aydan itibaren görülebilir. Sıklıkla fırsatçı patojenler etkendir. Transplantasyon esnasında akciğerlerdeki fizyolojik değişikliklerde nosokomiyal infeksiyonlar için predispozan etki gösterebilirler.

İntübasyonu devam eden hastalara bakım verirken, muköz membrana dokunacak aletlerin kullanımından önce steril edilmesi, nabilizerlerde steril suyun kullanılması, akciğerlerde sekresyon biriminin önlenmesine yönelik hemşirelik uygulamaları endojen kaynaklı pnömoninin engellenmesinde etkili olabilecek faktörler arasında sayılabilir (2,8,14,16,17,19,20).

ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARI: Transplant alıcılarına uygulanan geçici üriner kateterler çoğu zaman infeksiyona yol açabilmektedirler. Üriner

infeksiyon etkeni olarak sıklıkla karşımıza gram negatif bakteriler çıkar. Bunların içinde E.coli, Enterobacteriaceae türleri, Proteus türleri ve P.aeriginosa önemli yer alırlar.

Üriner kateterlerin cerrahi aseptik şartlarda, uygun tekniklerle yerleştirilip bakımının yapılması, steril kapalı drenaj yönteminin sağlanması, drenaj torbalarının mesane seviyesinin altında tutulması ve kateterin postoperatif erken dönemde çıkarılması nosokomiyal üriner alan infeksiyonlarının önlenmesinde etkili olacaktır (2,8,16,18,20).

YARA İNFEKSİYONLARI: Transplat alıcılarda bakteriyel yara infeksiyonu insidansı %3.6-62.5 arasında olduğu rapor edilmiştir. İyi bir cerrahi tekniğin uygulanması, intravenöz kateter ve üriner kateter gibi primer infeksiyon odağı olabilecek alanların kontrolü ve bakımı, geçici süreyle vücuda yerleştirilen materyalin erken çıkartılması, invazif girişimler esnasında cerrahi aseptik şartlara uyulması, yara infeksiyonunun engellenmesinde etkili olan faktörlerdir.

Bakteriyel yara infeksiyonu etkeni olarak en sık karşımıza çıkan mikroorganizmalar. S.aureus, Enterobacteriaceae spp., P.aeriginosa ve diğer hastane patojenleridir.

Bu tür yara infeksiyonlarının tedavisinde uygun antibakteriyel ajanlar, sıkı drenaj takibi ve gerektiğinde debritleme uygulanması önerilmektedir (2,8,10,18).

VİRAL İNFEKSİYONLAR

CYTOMEGALOVIRUS İNFEKSİYONLARI - CMV : CMV infeksiyonları özellikle renal ve karaciğer transplantasyonu uygulanan alıcılarda görülür. Karaciğer transplant alıcılarının %50'sinde rastlandığı bildirilmiştir. Ateş, lökopeni ve viremi oluşturur. Ancak alıcıların %15'inde ciddi pnömoni ve hepatite sebep olabilir. CMV pnömonisi özellikle posttransplant periyodundaki ilk 3 ay içinde daha sık rastlanmaktadır. CMV infeksiyonunun iki paterni olduğu rapor edilmiştir. Şöyleki;

- *Primer CMV hastalığı*, alıcı transplant öncesi seronegatifdir.
- *Reaktivasyon hastalığı*, alıcı transplant öncesi seropozitifdir.

Virüs kaynağı kullanılan kan ürünleri yada allograft'ın kendisi olabilir (Allograft: Doku aktarımı amacıyla aynı türdeki bir canlıdan diğerine aktarılan doku graftıdır. Örn. İnsandan insana vb.). Primer infeksiyonda seropozitif donörden alınan allograftın seronegatif alıcıya nakli sözkonusudur. CMV ile oluşan infeksiyonların transplant alıcısının mortalitesini %29-75 oranında etkilediği rapor edilmiştir (2,4,5,8,11,16,17,19,20).

DİĞER VİRAL İNFEKSİYONLAR

İmmünesupresyonu olan transplant alıcılarında *Herpes simplex* infeksiyonları görülür. Tedavisinde Acyclovir bu populasyonun tüm formlarına etkilidir.

Özellikle karaciğer transplantasyonu olgularında hepatit B ve hepatit C infeksiyonları oluşmaktadır.

Transplant alıcılarında Epstein-Barr virusu (EBV) süper infeksiyonlara sebep olmaktadır. EBV özellikle karaciğer transplantasyonu vakalarında görülür. Sistematik bir hastalık yapar. Bu infeksiyon "posttransplant lymphoma" diye de adlandırılır. Tedavisinde Acyclovir'in etkinliği rapor edilmiştir.

Son zamanlarda her yerde karşımıza çıkan *HIV-Human Immunodeficiency Virus* infeksiyonları görülme sıklığı az olsa da karşımıza çıkan viral bir infeksiyondur.

Transplant alıcılarında dissemine bir hastalık yaratan *VZI-Varicella Zoster infeksiyonları*, özellikle immünesupresif çocuklarda sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Tipik cilt lezyonlarının gelişiminden sonraki ilk 3-7 gün içinde pnemuni gelişebilir (9,12,17,19,21).

FUNGAL İNFEKSİYONLAR

İmmünesupresif tedavi uygulanan transplant alıcılarında hem lokal hem sistemik fungus infeksiyonlarında son zamanlarda bir artış saptanmıştır. Ayrıca fungusların dissemine şekilde görüldüğü rapor edilmiştir. Transplant alıcılarında *Candida* ve *Aspergillois* cinsi funguslara daha sık rastlandığı söylene de bazı merkezlerde *Trichosporan* *Fusarium*, *Dreschlera*'dan bahsedilmektedir. *Aspergillois* tedavisinde Amphotericin B kullanılır. Nodüller ve infiltratif lezyonlara gerektiğinde cerrahi uygulanması önerilmektedir.

Candida infeksiyonları ise universal bir problemdir. İntravenöz kateter kullanımındaki artış, geniş spektrumlu antibiotiklerin artan kullanımı, uzamış hospitalizasyon *Candiasis*'i arttıran önemli faktörler arasında sıralanabilir. İntravenöz kateterlerde *candida* kolonizasyonu saptanmışsa tedavisi söz konusu olamıyor, kateterin mutlaka çıkarılması öneriliyor.

Candida türlerinin sağlıklı insan florasında sıklıkla saptanması ve başta özefagus olmak üzere immün komprime konakçıda invazyon gerektiğinin anlaşılması, endojen *Candida*'nın baskılanmasının bu tip infeksiyonların insidansını azaltacağı düşüncesini doğurmuştur.

Tedavide Amphoteresin B kullanılır. Ancak özellikle böbreklere Amphoteresin B'nin toksisitesi gözönüne alındığında Fluconazole ve Hraconazde'nin etkinliği savunulur (1,2,3,8,16,17,18,19).

ANAEROBİK İNFEKSİYONLAR

Transplant alıcılarında anaerobik mikroorganizmaların görülen sıklığı azdır. Ancak nekrotizan gingivit ve perianal sellülitte en önemli mixt infeksiyonları oluşturdukları rapor edilmiştir. Tedavisinde antianaerobik ajanlar kullanılmaktadır. Çok fazla geniş spektrumlu antibiyotik kullanılması etkisi ile pseudomembranöz kolit tarzında şikayetler ve diare oluşturan Clostridium difficile en sık karşılaşılan anaerobik mikroorganizmadır (1).

MISCELLANEOUS İNFEKSİYONLAR

PNEUMOCYSTIS CARİNİİ İNFEKSİYONLARI: P.carinii pnömonisi immunkomprimize hastalarda tipiktir. Tedavisinde Trimetoprim-Sulfametaxazol kullanılır.

TOXOPLASMOZİS İNFEKSİYONLARI: Donör transplantasyonu ile seropozitif donörden seronegatif alıcıya geçer. Kliniği nonspesifiktir. Tedavisinde Pyrimethamine-Sulfadiazine kullanılır.

NOCARDİYAL İNFEKSİYONLAR

Zor teşhis edilirler. Bakteriyal, fungal, viral ve Pneumocystis infeksiyonları ile birlikte görülebilirler. Primer infeksiyon alanı akciğerlerdir. Tedavisinde Trimetoprim-Sulfametaxanol kullanılır.

MYCOBACTERIAL İNFEKSİYONLAR

Çok sık olarak görülmezler. Uzun süreli intravenöz kateterizasyon uygulamalarında Mc. Chelonei, M.Fortuitum'a rastlandığı bildirilmiştir. Tedavisinde Rifamicin kullanılır (2,16,18,19).

NOSOKOMİYAL İNFEKSİYONLARIN ÖNLENMESİ

Transplant alıcılarında nasokomiyal infeksiyonların önlenmesinde *isolasyonun* yeri yıllardan beri korunmaktadır. Tek başına izolasyonun kullanılması alıcıyı infeksiyon ajanlarından korumaz. Çünkü bu kişilerin endojen florası da çok ciddi patojen özellik taşıyabilmektedir. Son yapılan araştırmalarda izolasyon ve profilaktik antibiyotik kombinasyonun etkiliği ısrarla savunulmaktadır.

İsolasyon, hastane personeli yoluyla organizmaların hastaya geçişini azaltmakla birlikte, odaya giren aracı maddelerin (su, yiyecek vs.) mikroorganizma taşınmasını engellemek amacıyla uygulanır. Bugün organ

transplantasyonu uygulanan hastalarda öneriler total "protected" izolasyon dur. 1960'larda benimsenen total "protected" izolasyon, HEPA-(High-Frequency particulate air) filtreli laminar hava akımlı oda ve bütün yüzeylerin dezenfeksiyonunu kaplar. Filtreler 0,3 mm den büyük partikülleri yani tüm bakterileri, mantarlar ve bazı büyük virüsleri tutar. Odaya giren tüm eşyalar sterilize edilir. Besin ve suyun mikrobiyal yükü azaltılır. Bununla birlikte deri yüzeyinin ve gastrointestinal kanalın topikal ve absorbe edilmeyen antibiyotiklerle dekontaminasyonu yapılır. Günlük dekontaminasyon ve dezenfeksiyon işlemleri, absorbe edilmeyen antibiyotiklerin gastrointestinal yan etkileriyle birleşince bu yöntemin başarısında kompliansın en büyük sorun olduğu ortaya çıkmaktadır. Pizzo'nun 40' hastayı kapsayan araştırmasında total "protected" izolasyon uygulanmasında infeksiyon sıklığının azaldığı, ancak ikinci haftanın sonunda kompliansın yarıya düştüğü izlenmiştir. Komplians değişikliği gösteren hastalarda, standart hastane odasında yatan hastalara göre infeksiyon sıklığında belirgin artış olmuştur. Kullanılan araç ve gerecin maliyeti de yükselir.

Yapılan kontrollü çalışmalarda total "protected" izolasyonunun kemoterapi verilirken uygulandığında infeksiyon sıklığının ciddi oranda azaldığı gösterilmiştir (16,18,20).

Nasokomiyal infeksiyonların önlenmesinde el yıkamanın çok önemli bir yeri vardır. Transplantasyon ünitelerinde el yıkamadaki amaç hastaya sağlık personelinin elinde var olan mikroorganizmaları taşımamaktır. Bunun için hasta yanına giderken mekanik temizlik önerilmektedir. Mekanik temizlik için antiseptik madde kullanımının üstünlüğü kanıtlanamadığı için maliyeti ve toksisitesi gözönüne alındığında sabun-su kombinasyonunun tercihi önerilmektedir.

The Centers for Disease Control (CDC) el yıkama için bir protokol geliştirmiştir. Bu protokolda el yıkamanın önemi vurgulanırken. Ne zaman el yıkanması gerektiği kesin sınırlarla çizilmiştir. Bu protokole göre;

- İnvazif girişimlerden önce ve sonra,
- Yeni doğan ve *immunkomprimize* hastaya bakım vermeden önce,
- Cerrahi yaraya dokunmadan önce ve sonra,
- Müköz membran, kan, vücut sıvısı, sekresyon atık temasından sonra,
- Virulan yada epidemiyolojik olarak infekte olduğu bilinen bir hastanın idrar ölçme cihazı yada sekresyonlarını toplamaya yarayan bir cihaza dokuntuktan sonra,

- Multiple dirençli bir mikroorganizma ile infekte ya da kolonize olduğu bilinen bir hastaya bakım verdikten sonra,
- Aynı ünite de bir hastadan diğerine geçerken, el yıkamanın gerekli olduğu bildirilmiştir (3,6,7,8,10,13,15).

ÖZET

Her yıl, transplantasyon alıcıları ve kanserli hastalar gibi, ağır immunsupresyonu olan hastaların sayısı artmaktadır.

Bu hastalarda oluşabilecek infeksiyon riski immunosupresif tedavinin ve diğer çevresel faktörlerin etkisi altındaki infeksiyon etkenlerinin büyük bir çoğunluğu hastanın endojen florasından kaynaklanır (Örn. Enterobacteriaceae). Bu hastalarda gelişen nosokomiyal infeksiyonlar ise hastaların morbidite ve mortalite oranını önemli ölçüde etkiler.

SUMMARY

Nosocomial Infections in Transplantation Units:

Every year, the number of patients receiving a transplant and/or receiving immuno – suppressant treatment for cancer is increasing.

The risk of infection in these patients, in addition to the effects of immunosuppressive therapy and environmental factors, is also influenced by endogenous bacteria (Ex: Enterobacteriaceae). Nosocomial infections in these patients have a great effect on mortality and morbidity.

KAYNAKLAR

1. Akalm E.: Infection in neutropenic patient: Changes in pathogens, *Ankara Dergisi* 7(3): 147-2 May (1993).
2. Akalm, E., Uzun, Ö.: Infections in heart transplant recipients.
3. Aktan, G: Hastane infeksiyonu etkeni olan mantarlar, *1.Hastane İnfeksiyonları Kongre Kitabı*, 1:48-5 (1992).
4. Balfour, H.H., Heussner, R.C.: Cytomegalovirus Infections and liver transplantation, *Transplantation Proceedings*, 25 (2): 2012 April (1993).

5. Bowden, R.A., Fisher, L.D., Rogers, K., Cays, M., Meyers, J.D.: Cytomegalovirus (CMV) - spesific intravenous immunoglobulin for the prevention of primary CMV infection and disease after marrow transplantation, *Journal of Infection Disease*, 164 (3): 483-7 September (1991).
6. Civetta, J.M., Taylor, R.W., Kirby, R.R.: Critical Care, 2 nd ed, JB Lippincott Company, Philadelphia (1988).
7. Garner, JS, Favero, M.S.: Guideline for handwashing and hospital environmental control, *American Journal of Infection Control*, 14:110-18 (1986).
8. Kılıç, G.: Hastane infeksiyonlarının kontrolünde hemşirelik hizmetleri, *1. Hastane İnfeksiyonları Kongre Kitabı*, 1: 104-8 January (1992).
9. Lake, J.R., Wright, T., Ferrell, I., Donegan, E., Roberts, Ascher, N.: hepatitis and B in liver transplantation, *Transplantation Proceedings*, 25 (2): 2006-3 April (1993).
10. Nosocomial Infections, The Centers for Disease Control, Centers for Infectious Disease (1981).
11. Rogers, T.R.: Virus infections complicating bone marrow transplantation.
12. Roth, D., Fernandez, J.A., Babischkin, S., De Mattos, A., Buck, B.E., Quans, S., Olson, L., Burke, G.W., Nery, J.R., Esquenazi, V., Schiff, E.R., Miller, J.: Tranmission of hepatitis C virus with solid organ transplatation: Incidence and clinical significance, *Transplantation Proceedings*, 25(1): 1476-2 February (1993).
13. Rubin, R.H., Tolckoff, N.E.: The Impact of infection on the outcome of transplantation, *Transplantation Proceedings*, 23 (4): 2068-7 August (1991).
14. Shumway, S.J., Hertz, M.I., Maynard, R., Ksheltry, V.R., Bolman, III R.M.: Airway complications after lung and herat-lung transplantation, *Transplantation Proceedings*, 25 (1): 1165-2 February (1993).
15. Sökücü, N.: El hijyeni ve deri antisepsisi, *1. Hastane İnfeksiyonları Kongre Kitabı*, 1: 75-4 January (1992).
16. Uzun, Ö.: The impact of antibacterial and antifungal prophylaxis in granulocytopathic patients, *Ankem Dergisi*, 7 (3): 150-6 May (1993).

17. Way, L.W.: Organ Transplantation, Surgical Diagnosis Treatment, G.ed, p: 1247, Appleton Lange, Lebanon (1991).
18. Wenzel, R.P.: Infection Prevention in The Compromised Host, Prevention and Control of Nosocomial Infections p: 560. Williams Wilkins, Baltimore (1987).
19. Workman, M.L., Ryan, J.E., Koertge, V.H: Infections in the immunocompromised host, *Nuring Care of the Immunocompromised Patient*, W,B.Sounders Company, p: 229, Mexico (1993).
20. Young, L.S.: Infection Control: The immunocompromised Host., *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 10 (6): 274-2 (1989).
21. Zaleski, C., Burke, G., Nery, J., Roth, D., Fernandez, J., Babischkin, S., Esquenazi, V., Miller, J.: Risk of AIDS (HIV) transmission in 581 renal transplants, *Transplantation Proceedings*, 25 (1): 1483-2 February (1993).