

Araştırma Sunumu / Research Article

**GEÇMİŞTEN BİR ANALİZ; GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ HASTANESİ YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE
NOZOKOMİYAL ENFEKSİYONLARIN İRDELENMESİ VE ENFEKSİYON
RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ¹**

**An Analysis From the Past; Evaluation of Nosocomial Infections and
Determination of Risk Factors in Intensive Care Units of Gaziantep University
Faculty of Medicine**

Dr. Özgür DAĞLI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, drozgurdagli@yahoo.com

Dr. Mustafa Namıduru

Gaziantep Üniversitesi, rnamiduru@yahoo.com

Öz

Bu çalışmada Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon gelişmesi için risk faktörleri ve enfeksiyon etkenlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: 15 Kasım 2004-15 Mayıs 2005 tarihleri arasında yoğun bakım ünitelerinde 48 saatten uzun süre kalan hastalar prospektif olarak izlendi. Etken mikroorganizma izole edilerek nozokomiyal enfeksiyon tanısı konulmuş 63 hasta çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak hastane enfeksiyonu gelişmeyen 56 olgu rastgele alındı. Olgu grubu ve kontrol grubunun, ortalama yaşları, yoğun bakımda kalış süreleri, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi 2 skorları, mortalite oranları, entübasyon, trakeostomi, ventilasyon desteği, santral venöz kateter, periferik venöz kateter, üriner kateter, nazogastrik sonda, enteral ve parenteral beslenme günleri ve tanı konmadan önceki antibiyotik kullanma süresi saptandı. Bulgular: Yaş, yatış süresi ve Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi 2 skorunun enfeksiyon gelişimi açısından anlamlı ve

¹ Bu çalışma 13. Ulusal Yoğun Bakım Kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur.

bağımsız risk faktörleri olduğu saptandı. Diğer risk faktörleri olarak mekanik ventilasyon, trakeostomi, santral venöz kateter ve total parenteral nutrisyon varlığı belirlendi ($p<0.05$). Yoğun bakım ünitesinde yatan hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda mortalite %46 iken, kontrol grubunda bu oran %19,6 olarak belirlendi. Sonuç: Enfeksiyon gelişiminde risk faktörleri üzerine çalışmaların her hastanede enfeksiyon etkenleri ve antibiyotik duyarlılık paternlerini araştıran çalışmalarla birlikte yapılması uygun, hastaneye özgü enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınmasını sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Yoğun Bakım, Enfeksiyon, Risk faktörleri

Abstract

In this study the aim is to determine the risk factors for development of infection and infectious agents in intensive care units of Gaziantep University Faculty of Medicine. Material and Methods: Between November 15th, 2004 and May 15th, 2005 patients who stayed over 48 hours in intensive care units were followed prospectively. 63 patients diagnosed as hospital infection and in whom infectious agents were isolated were included in the study. As a control group 56 random patients who have no hospital infections were selected. Average ages, intensive care unit stay, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation 2 score, mortality rate, entubation, tracheostomy, ventilation support, central venous catheter and periferic venous catheter, urinary catheter, nasogastric tube, enteral and parenteral feeding days and duration of previous antibiotic usage before diagnosis of case and control groups were studied. Findings: Age, hospital stay and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation 2 score were determined as significant and independent risk factors for development of infection. Other risk factors determined for development of infection were the presence of mechanic ventilation, tracheostomy, central venous catheter and total parenteral nutrition ($p<0.05$). In intensive care unit mortality was 46% in patients who developed nosocomial infection whereas in control group it was 19,6%. Conclusion: Studies about risk factors for the development of infections in every hospital together with studies of infectious agents and antibiotic sensitivity patterns will provide proper hospital specific infection control measures.

Key Words: Intensive Care, Infection, Risk factors

1. Giriş

Hastane enfeksiyonları tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Hastanedeki tüm yatakların en fazla %10'unu oluşturan yoğun bakım üniteleri hastanede gelişen tüm hastane enfeksiyonlarının %20-25'inin ortaya çıktığı birimlerdir. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalar yaşamı tehdit

eden primer hastalıklarının yanı sıra bir veya birden fazla organ yetmezliği bulunabilen, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanıldığı, her türlü tıbbi cerrahi girişim ve monitörizasyonun en sık yapıldığı hasta grubunu oluşturur (Uzun, Doğanay & Ünal, 2003, s. 35-37). Dolayısıyla yoğun bakım ünitelerinde izlenen hastaların hastane enfeksiyonlarına daha duyarlı oldukları ve yoğun bakımda enfeksiyon gelişiminin mortaliteyi arttıran en önemli faktörlerden biri olduğu bilinen gerçeklerdir. Yıllar içinde etken mikroorganizmalarda görülen değişikliklere rağmen tedavide kullanılan antibiyotiklerin sınırlılığı, ampirik tedavinin yoğun bakım enfeksiyonlarında hayati önem taşıması her merkezin kendi antibiyotik duyarlılıklarını devamlı belirleme zorunluluğunu getirmektedir. Geleceğe uzanan süreçte bu zorunluluğun yanı sıra her hastaneye özgü risk faktörlerinin araştırılarak önlemler alınması hayati önem taşımaktadır. Böylece uygun enfeksiyon kontrol önlemlerinin gelişmesi sağlanabilir. Risk faktörlerinin farkına varılarak el hijyeni gibi basit tedbirler alınması dahi enfeksiyon gelişimini sınırlandırabilir. Uygun el hijyeni mikroorganizmaların temas yolu ve fekal oral yol ile geçişini önler. (Vincent, 2003). Nozokomiyal terimi Latince nosos (hastalık) ve komein (bakım) kelimelerinden oluşur. Hastane enfeksiyonları ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır. Dünya sağlık örgütü tarafından hastane enfeksiyonu tanımı şu şekilde yapılmaktadır; hastanın hastaneye başvurduğu anda veya hastaneye yattığında henüz inkübasyon döneminde olmayan, daha sonra gelişen hatta bazen hasta taburcu olduktan sonra ortaya çıkan enfeksiyonlardır. Bir başka deyişle hastane enfeksiyonları hastaneden alınan mikroorganizmalarla gelişen enfeksiyonlardır. Hasta hastaneye yattığında zaten var olan bir enfeksiyon hastane enfeksiyonu olarak kabul edilemez. Hastane enfeksiyonları kuluçka süresine bağlı olarak genellikle hasta yattıktan 48-72 saat sonra ve taburcu edildikten sonra 10 gün içinde gelişir. Ancak lejyonelloz gibi uzun inkübasyonlu enfeksiyonlar bu kurala uymazlar (Uzun, 2003 s. 35-37). Nozokomiyal enfeksiyon prevalans oranları hastaneye kabul edilen hastalar için %5-17 arasında değişmektedir. Yoğun bakımlarda bu oran daha da yüksektir (Brown, Hosmer, Chen, Teres & Sands, 1995 s. 472-476). Hastane ortamını etkileyen faktörlere, tıbbi uygulamalara, yeni antibiyotiklerin kullanımına bağlı olarak hastane enfeksiyonlarına yol açan mikroorganizmalar periyodik değişiklikler göstermektedir. 1940'lara kadar hastane enfeksiyonlarının en başta gelen nedeni Streptokoklardır.

Antibiyotiklerin kullanım alanına girmesiyle hastane enfeksiyonu etkeni olarak Stafilocoklar ön plana çıkmıştır. 1960-1970’li yıllarda penisilinlere dirençli Stafilocoklara etkili antibiyotiklerin kullanımının artmasıyla Enterobacteriaceae ailesindeki E.coli, Klebsiella, Proteus, Enterobacter, Citrobacter cinsleri ve Pseudomonas aeruginosa gibi Gram-negatif basiller ön plana çıkmıştır. Ancak 1980’li yılların başından itibaren tekrar Gram-pozitif kokların, hastane enfeksiyonu etkeni olarak önemlerinin arttığı tespit edilmiştir. Hastane enfeksiyonlarının artışında S. aureus suşlarının yanı sıra koagulaz negatif Stafilocokların ve Enterokokların büyük pay sahibi olduğu saptanmıştır. Ayrıca fırsatçı bakteriler de hastane enfeksiyonu nedeni olmaktadır. Antibiyotiklerin uzun süre kullanımı sonucu ortaya çıkan mantarlar, protozoonlar ve viruslar da hastane enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Enterobacteriaceae ailesi, Türkiye’de çeşitli hastanelerde, tüm hastane enfeksiyonlarının, yarısından fazlasına neden olmaktadır (Ustaçelebi Ş, 1999). Yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması, hastanede yatış süresinin uzunluğu ve uygunsuz antibiyotik kullanımına bağlı olarak antimikrobiyal ilaçlara karşı gelişen direnç oranı giderek artış göstermekte ve çoğul dirençli etkenlerle oluşan enfeksiyonların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Gülay, Ercan, Öktem & Yuluğ, 2000). Hastane genelinde nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonları, yoğun bakım ünitelerinde ise alt solunum yolu enfeksiyonları en sık gözlenen enfeksiyonlardır. Hastane enfeksiyonları, cerrahi yoğun bakım ünitelerinde dahili yoğun bakım ünitelerine göre daha sık gözlenmektedir. Nozokomiyal enfeksiyon oranı, koroner yoğun bakım ünitelerinde düşük olmasına karşın yenidoğan, cerrahi, travma ve yanık ünitelerinde daha yüksektir (Akalin, 2001, s. 5-16). Yoğun bakım ünitesindeki hastalarda sıklıkla uygulanan tanı veya tedavi amaçlı invaziv girişimlere bağlı olarak normal deri ve mukoza savunma mekanizmaları bozulmakta ve dirençli mikroorganizmalarla enfeksiyon oluşma riski artmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde gelişen nozokomiyal enfeksiyonların en önemli risk faktörleri, santral venöz kateter, pulmoner arter kateteri, üriner kateter ve mekanik ventilatör kullanımınıdır. Diğer risk faktörleri arasında altta yatan hastalıklar, ileri yaş, bağışıklık sisteminin bozulması, malnütrisyon, sık hastanede yatma öyküsü, birden çok hastalığın varlığı ve yatış süresinin uzunluğu yer almaktadır (Korten, 1993; Stamm, 1998; Fridskin & Gaynes, 1999). Nozokomiyal pnömonilerin mekanik

ventilasyon, üriner sistem enfeksiyonlarının üriner kateter ve primer kan dolaşımı enfeksiyonlarının santral kateter ile olan ilişkisi birçok çalışmada kanıtlanmıştır. Sedatif ilaçlar, antiasitler, stres ülser profilaksisi ve birden fazla transfüzyon öyküsü de bilinen risk faktörleri arasındadır (Toejada, Bello & Chacon, 2001). Hastanede yatmakta olan hastalar, sıklıkla sağlık personelinin elleri aracılığı ile genellikle antibiyotiklere dirençli olan ve toplumda daha az sıklıkta rastlanan mikroorganizmalar ile kolonize ya da enfekte olurlar ve duyarlı diğer hastalar için bir kaynak oluştururlar. Çevreden bulaşma ise hastanede kullanılan eşyalarla, uygulanan tıbbi araçlarla, hava, su, yiyecek ve içeceklerle olur. Çapraz kontaminasyon riskini etkileyen diğer faktörler, invaziv aletlerin antisepsisinin düzeyi, ünitelerdeki hasta sayısının çokluğu ve başka birimlerden dirençli bakteriler ile enfekte veya kolonize hastaların yoğun bakıma alınmasıdır (Livrelli vd., 1996, s. 63-69). Hastane kökenli pnömoni özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların dörtte birinde görülmekle birlikte, yoğun bakım ünitesi dışında da bilinç sorunu olan hastalarda sık karşılaşılan enfeksiyonlardandır. Büyük eğitim hastaneleri ve üniversite hastanelerinde görülme sıklığı fazladır. Nozokomiyal pnömoni yüksek mortalite riskine sahiptir (Platt, Goldman & Hopkins, 1998; Torres, ElEbiary & Rano, 1999). Üriner sistem enfeksiyonları hastane kökenli enfeksiyonlar arasında pek çok hastanede birinci sırada, yoğun bakım ünitelerinde ise genellikle ventilatör ilişkili pnömoniden sonra ikinci sırada gelmektedir. Ülkemizde yapılan araştırmalarda üriner sistem enfeksiyonlarının tüm hastane kökenli enfeksiyonların yaklaşık %40'ını oluşturduğu saptanmıştır (Gülay vd., 2000, s. 91-100). Üriner sistem enfeksiyonu gelişimi için risk faktörleri, kateter varlığı, kadın cinsiyet, ileri yaş, diyabet, renal yetmezlik ve meatal kolonizasyondur. Hem kondom kateterler hem de transüretal kateterler nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonları için risklidir. Sistoskopi ve nefrostomi gibi işlemler de enfeksiyon riski taşır (Burke & Zavasky, 1999). Yoğun bakım ünitelerinde üçüncü sıklıkta saptanan enfeksiyonlar kan dolaşımı enfeksiyonlarıdır. Primer ve sekonder bakteriyemiler olarak iki şekilde incelenirler. Primer bakteriyemiler vücutta başka bir enfeksiyon odağı olmaksızın çoğunlukla intravasküler kateterlere bağlı olarak gelişen enfeksiyonlardır. Sekonder bakteriyemiler ise başka bir odakta var olan enfeksiyonun yayılımı ile ortaya çıkmaktadır. İntravasküler cihazlar ile ilişkili enfeksiyonların çoğunluğunun santral

venöz katetere bağlı olduğu ve sepsis gelişme riskinin ise periferik intravenöz katetere göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Lark vd., 2000). Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları oranları hastalığın ağırlığı ve tipi gibi hasta ile ilgili parametrelerden, kateterin takılma koşulları (elektife karşı acil), kateter tipi (tünelliye karşılık tünelli olmayan veya subklaviyana karşılık jügüler) gibi kateterlerle ilgili parametrelerden etkilenebilir. Sağlık çalışanlarının hijyeni, kateteri takan kişinin becerisi de önemlidir (Eggimann & Pittet, 2002; O'Grady, Alexander, Dellinger EP & et al, 2002). Cerrahi alan enfeksiyonu söz konusu olduğunda, operasyondan sonraki ilk 30 gün içinde gelişen enfeksiyonlar anlaşılır. Ancak protez kapak, eklem protezi gibi implant operasyonlarında bu süre bir yıla kadar uzar (Kernodle & Kaiser, 2000). Uç yaşlar, şişmanlık, diyabet, bağışıklık yetmezlik durumları, malnütrisyon, yanıklar, lösemi, batın içi ameliyatlar gibi konağa ait faktörler, cerrahi alan enfeksiyonu riskini arttırlar. Ayrıca yetersiz dezenfeksiyon, cerrahın deneyimi, cerrahi teknik, operasyon süresinin uzaması, acil girişimler, yaranın sınıfı, yetersiz ameliyathane şartları, cerrahi kıyafetler ve aletlerin sterilizasyonu cerrahi alan enfeksiyonu riskini arttıran konak dışı faktörlerdir. Diğer risk faktörleri başka bir yerde enfeksiyon varlığı, preoperatif bekleme süresinin uzunluğu, cilt temizliği ve bu bölgenin traşlanması, sigara içme alışkanlığı ve beslenme durumudur (Platt, Goldman & Hopkins, 1998; Sayek İ, 2001). Bu çalışmanın amacı Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi cerrahi ve dahili yoğun bakım ünitelerinde hastalarda enfeksiyon gelişiminde önemli risk faktörlerini araştırmak, etken mikroorganizmaları ve antibiyotik duyarlılıklarını belirlemektir.

2. Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada 15 Kasım 2004-15 Mayıs 2005 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahili ve Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi'nde 48 saatten uzun süre kalan hastalar hastane enfeksiyonu gelişimi açısından prospektif olarak izlendi. Çalışma için etik kurul onayı ve bilgilendirilmiş olur formları alınmıştır. Hastalar yoğun bakım ünitesine alındıktan sonra her gün ziyaret edilerek aktif sürveyans uygulandı. Hastane enfeksiyonu tanısı konulup, etken mikroorganizmanın izole edildiği olgular çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak aynı dönemde yoğun

bakım ünitesinde yatmış, yapılan günlük sürveyans sırasında hastane enfeksiyonu tanısı konulmamış, rastgele olgular alındı. Olgu grubu ile kontrol grubunun; ortalama yaşları, yoğun bakımda toplam kalış süreleri, Acute Phsiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) skorları, mortalite oranları, entübasyon, trakeostomi, ventilasyon desteği, santral venöz, periferik venöz kateter, üriner kateter, nazogastrik sonda, enteral ve parenteral beslenme günleri ve önceden antibiyotik kullanım öyküleri saptandı. Gruplardaki hastaların özellikleri SPSS 13.0 paket programı ve bağımsız iki grup t-testi analizi ile % 95 güven aralığında karşılaştırılarak $p<0.05$ olan değişkenler anlamlı kabul edildi. Tek değişkenli analizde $p<0.1$ olan değişkenlere ileriye doğru adım adım lojistik regresyon modeli kullanılarak çok değişkenli analiz yapıldı ve bağımsız değişkenler saptandı. Alınan kan kültürleri, BACTEC (Becton, Dickinson USA) otomatize kan kültür sisteminde değerlendirildi. Üreme saptanan örnekler bazı ilk aşama testleri (katalaz, oksidaz, Gram boyama) yapıldıktan sonra idantifikasyon sistemi (Sceptor, Becton Dickinson, USA) kullanılarak idantifiye edildi ve antimikrobiyal duyarlılık testleri mikrodilüsyon yöntemiyle yapıldı. Orta derecede duyarlılık gösteren suşlar dirençli gruba alındı. Staphylococcus aureus suşlarında metisilin direnci 1 µg'lık oksasilin diski ile belirlenmiştir. Veriler aritmetik ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS 15 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, medyan, sıklık ve oran) yanı sıra verilerin normal dağılıma uygunluklarının değerlendirilmesinde Shapiro Wilks test kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup değerlendirmelerinde Student t test; normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki gruba göre değerlendirmelerinde ise Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. Multivarite değerlendirmelerde Lojistik regresyon analizi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

3. Bulgular

15 Kasım 2004-15 Mayıs 2005 tarihleri arasında altı aylık dönemde Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi cerrahi ve dahili yoğun bakım ünitelerinde

yatan ve hastane enfeksiyonu gelişen, etken mikroorganizmanın izole edildiği 63 hasta ve yattıkları sürece enfeksiyon gelişmeyen 56 hasta çalışmaya alındı. Bu dönemde yoğun bakımlarda 211 hasta yatarak tedavi gördü. Dahili yoğun bakımda 106, cerrahi yoğun bakımda 105 hasta yattı. Hastane enfeksiyonu gelişen hastaların, 30'u dahili 33'ü cerrahi yoğun bakım ünitesinde tedavi gördü. Hastane enfeksiyonu gelişen 63 hastanın 35'i erkek, 28'i kadındı. Kontrol grubu olarak belirlenen, yattığı sürece hastane enfeksiyonu gelişmeyen 56 hastanın 28'i dahili ve 28'i cerrahi yoğun bakım ünitesinde tedavi gördü. Kontrol grubunda 56 hastanın 31'i erkek, 25'i kadındı (Tablo 1). Dahili yoğun bakımdaki 30 hastada 49, cerrahi yoğun bakım ünitesinde yatan 33 hastada 56 hastane enfeksiyonu tespit edildi. Yatan toplam 63 hastada 105 hastane enfeksiyon atağı saptandı. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakımlarının bu dönemdeki hastane enfeksiyon hızı % 49,7 olarak hesaplandı. Dahili yoğun bakım ve cerrahi yoğun bakım hastane enfeksiyon hızları sırasıyla % 46,2 ve % 53,3 olarak tespit edildi (Tablo 2). 63 hastanın yaş ortalamaları 51.03 ± 19.77 /yıl olarak saptandı. 56 kontrol hastasının yaş ortalaması 42.41 ± 15.85 /yıl olarak tespit edildi. Hastane enfeksiyonu gelişen 63 hastanın ortalama yatış süresi 20.25 ± 1.40 /gün, kontrol grubunda yer alan 56 hastanın ortalama yatış süresi ise 7.24 ± 0.77 /gün olarak saptandı. Hasta grubunun ortalama APACHE II skoru 20.21 ± 6.82 iken kontrol grubunda 14.41 ± 6.99 idi. Olgu ve kontrol gruplarının yaş ($p=0.009$), yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri ($p=0.002$), APACHE II skorları ($p=0.001$) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Mortalite oranları hasta grubunda %46 kontrol grubunda % 19,6 olarak saptandı ($p=0.003$). Hasta grubunda mortalite kontrol grubunun 2.34 katı olarak belirlendi (Tablo 3), (Şekil 1). Olgu ve kontrol grubunda girişimsel işlemler ve beslenme özellikleri karşılaştırıldığında, hasta grubunda ortalama entübasyon süresi 16.0 ± 12.7 /gün (%59,79), trakeostomi süresi 17.93 ± 11.62 /gün (%23,81), ventilasyon süresi 16.29 ± 12.83 /gün (% 49,21), santral venöz kateter süresi 16.34 ± 14.13 /gün (% 79,37), periferik venöz kateter süresi 19.73 ± 17.26 /gün (% 100), üriner kateter süresi 17.00 ± 14.45 /gün (% 98,41), nazogastrik sonda süresi 9.1 ± 9.73 /gün (%46,03), oral veya enteral beslenme süresi 11.00 ± 8.39 /gün (% 71,49), total parenteral beslenme süresi 13.06 ± 15.22 /gün (% 77,78) olarak saptandı. Kontrol grubunda ise ortalama entübasyon süresi 1.92 ± 1.24 /gün (%21,43), trakeostomi süresi 2.6 ± 1.52 /gün

(%8,93), ventilasyon süresi $2.1\pm 1.29/\text{gün}$ (%17,86), santral venöz kateter süresi $6.77\pm 5.83/\text{gün}$ (%46,43), periferik venöz kateter süresi $7.05\pm 5.18/\text{gün}$ (%100), üriner kateter süresi $6.17\pm 4.40/\text{gün}$ (%85,71), nazogastrik sonda süresi $3.28\pm 1.41/\text{gün}$ (%32,14) oral veya enteral beslenme süresi $4.91\pm 2.38/\text{gün}$ (%80,36), total parenteral beslenme süresi $6.78\pm 5.76/\text{gün}$ (%41,07) olarak saptandı. Olgu ve kontrol gruplarının entübasyon ($p=0.004$), trakeostomi ($p=0.001$), ventilasyon ($p=0.005$), santral venöz kateter ($p=0.002$), total parenteral beslenme ($p=0.002$) günleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 3), (Şekil 2). Hastane enfeksiyonu gelişen hastaların 45'i (%71,43) tanı öncesi antibiyotik kullanmakta iken kontrol grubunda 23 hastada (%41,07) antibiyotik kullanımı mevcut idi. Ortalama antibiyotik kullanma süresi hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda $7.79\pm 4.42/\text{gün}$, kontrol grubunda ise $8.92\pm 3.83/\text{gün}$ olarak saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.056$) (Tablo 3). Lojistik regresyon analizinde yaş, yatış süresi ve APACHE II skoru anlamlı ve bağımsız değişkenler olarak saptandı (Tablo 4). Yoğun Bakım ünitelerinde gelişen hastane enfeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı incelendiğinde cerrahi yoğun bakım ünitesinde 17 ventilatör ilişkili pnömoni (%30,35), 5 pnömoni (%8,92), 14 üriner sistem enfeksiyonu (%25), 5 kateter enfeksiyonu (%8,92), 4 cerrahi alan enfeksiyonu (%7,14), 11 kan dolaşımı enfeksiyonu (%19,64) tespit edildi. Dahili yoğun bakım ünitesinde 8 ventilatör ilişkili pnömoni (%16,32), 4 pnömoni (%8,16), 15 üriner sistem enfeksiyonu (%30,6), 8 kateter enfeksiyonu (%16,32), 2 cerrahi alan enfeksiyonu (%4,08), 12 kan dolaşımı enfeksiyonu saptandı (%24,48). Her iki yoğun bakımda toplamda en sık görülen ilk üç enfeksiyon sırasıyla, üriner sistem enfeksiyonu (%27,61), ventilatör ilişkili pnömoni (%23,80), kan dolaşımı enfeksiyonu (%21,90) olarak tespit edildi (Tablo 5). Yoğun bakımlarda alınan değişik örneklerden yapılan kültürlerde izole edilen toplam 146 etken mikroorganizmanın 91'ini Gram-negatif (%62,3), 38'ini Gram-pozitif (%26,0), 17'sini *Candida spp.* (%11,6) oluşturmaktadır. En sık izole edilen etken mikroorganizmalar sırasıyla *Pseudomonas spp.* 28, *Acinetobacter spp.* 23, *Staphylococcus aureus* 21, *E. coli* 20, *Candida spp.* 17, *Klebsiella spp.* 9, koagülaz negatif stafilokoklar 5, *Enterococcus spp.* 3, *Proteus spp.* 3, Difteroid 2, *Bacillus spp.* 1, *Enterobacter spp.* 1, *Edwardsiella spp.* 1, *Serratia spp.* 1, diğer etkenler 11 idi.

Polimikrobiyal enfeksiyonlardan dolayı mikroorganizma sayısı hastane enfeksiyonu sayısından fazla bulundu (Tablo 6), (Şekil 3). Cerrahi ve dahili yoğun bakım ünitelerinde izole edilen enfeksiyon etkenlerine göre mortalite araştırıldığında; *Pseudomonas spp.*'in hastane enfeksiyonu etkeni olduğu durumlarda mortalite (%52,6), *Acinetobacter spp.*'in hastane enfeksiyonu etkeni olduğu durumlarda mortalite (% 58), *Staphylococcus aureus*'un hastane enfeksiyonu etkeni olduğu durumlarda mortalite (%66), *E. coli*'nin hastane enfeksiyonu etkeni olduğu durumlarda mortalite (%50), *Candida spp.*'in hastane enfeksiyonu etkeni olduğu durumlarda mortalite (%42,85) olarak saptandı (Tablo 7), (Şekil 4). Yoğun bakımlarda en sık izole edilen etken mikroorganizmaların bazı antibiyotiklere direnç oranları değerlendirildi. *Pseudomonas spp.*'de amikasine direnç %24,2, aztreonama %57,1, sefoperazon/sulbaktama %5, sefepime %61,5, seftazidime %61,2, seftriaksona %85,0, siprofloksasine %63,6, gentamisine %71,4, imipeneme %46,8, levofloksasine %52,9, netilmisine %73,9, piperasiline %53,5, piperasilin/tazobaktama %40,9, tikarsilin/klavulonata %71,4, tobramisine %70,0 olarak saptandı. *Acinetobacter spp.*'de direnç oranları amikasine %46,1, aztreonama %88,8, sefoperazon/sulbaktama %0, sefepime %70,0, seftazidime %80,0, seftriaksona %66,6, siprofloksasine %81,8, gentamisine %64,2, imipeneme %25,0, netilmisine %33,3, piperasiline %84,6, piperasilin/tazobaktama %75,0, tikarsilin/klavulanata %50,0, tobramisine %30,7 iken, *E. coli*'de amikasine %8,3, ampisiline %94,4, ampisilin/sulbaktama %85,7, aztreonama %75,0, sefoperazon/sulbaktama %0, sefepime %73,6, seftazidime %55,5, seftriaksona %40,0, siprofloksasine %75,0, gentamisine %46,4, imipeneme %8,0, levofloksasine %66,6, netilmisine %0, piperasiline %95,4, piperasilin/tazobaktama %33,3, tikarsilin/klavulonata %87,5, tobramisine %70,8, oranında direnç saptandı. *Klebsiella spp.* ise amikasine %62,5, ampisilin/sulbaktama %100, aztreonama %100, sefoperazon/sulbaktama %0, sefepime %70,0, seftazidime %70,0, siprofloksasine %0, gentamisine %50,0, imipeneme %0, levofloksasine %25,0, netilmisine %55,5, piperasiline %80,0, piperasilin/tazobaktama %50,0, tikarsilin/klavulanata %100, tobramisine% 83,3 oranında dirençli bulundu (Tablo 8), (Şekil 5). *Staphylococcus aureus*'ta ampisiline %92,3, ampisilin/sulbaktama %69,2, sefazoline %73,9, sefuroksime %83,3, seftriaksona %75,0, sefotaksime %100, siprofloksasine %53,3,

klindamisine %61,9, penisiline %100, vankomisine %0, teikoplanine %0, oksasiline %77,2 oranında direnç saptandı (Tablo 9), (Şekil 6).

4. Tartışma

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakımlarının bu dönemdeki hastane enfeksiyon hızı %49,7 olarak saptandı. Dahili yoğun bakım ve cerrahi yoğun bakım hastane enfeksiyon hızları ise sırasıyla %46,2 ve %53,3 olarak tespit edildi. Cerrahi yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyon hızı dahili yoğun bakım ünitesine göre daha yüksekti. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan bir çalışmada yoğun bakımlarda enfeksiyon hızı %33 olarak saptanırken dahili yoğun bakımda enfeksiyon hızı %39, cerrahi yoğun bakımda %29 olarak saptanmıştır (Yoloğlu, Durmaz & Bayındır, 2003). Aralık 2003-Mayıs 2004 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi dahili ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde yapılan çalışmada ise enfeksiyon hızı %50,3 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada dahili yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyon hızı %40,2, cerrahi yoğun bakım ünitesinde ise %60,4 olarak saptanmıştır (Hocaoğlu, 2005). Geçen bir yıllık süre içerisinde hastane yoğun bakım ünitelerinde toplam enfeksiyon hızında belirgin bir değişiklik olmamış ve cerrahi yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyon hızı azalırken, dahili yoğun bakım ünitesinde artış göstermiştir. Hastanenin enfeksiyon hızı diğer merkezlere göre yüksek olup enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması gerekmektedir. Bu çalışmada yoğun bakımda yattıkları sürece hastane enfeksiyonu gelişen 63 hasta ve gelişmeyen 56 hasta karşılaştırıldığında yaş ($p=0.009$) ve yatış süresinin ($p=0.002$) enfeksiyon gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. Çok değişkenli analizde yaş ve yatış süresi anlamlı ve bağımsız değişkenler olarak belirlendi. Çalışmaya alınan 63 hastane enfeksiyonu gelişen hastanın yaş ortalamaları 51.03 ± 19.77 /yıl iken kontrol grubundaki hastaların yaş ortalamaları 42.41 ± 15.85 /yıl idi. Hastane enfeksiyonu gelişen 63 hastanın ortalama yatış süresi 20.25 ± 1.40 /gün kontrol grubunda yer alan 56 hastanın ortalama yatış süresi ise 7.24 ± 0.77 /gün olarak tespit edildi. Daha önce yapılan bir çok çalışmada nozokomiyal enfeksiyon gelişimi ve yaş, yoğun bakımda yatış süresi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar mevcuttur. 2003 yılında Fransa'da Marsilya yoğun

bakım ve travma merkezinde yaptıkları hastane enfeksiyonu gelişiminde risk faktörlerinin değerlendirildiği bir çalışmada yoğun bakım hastalarında yaşın ve hastanede yatış süresinin enfeksiyon gelişimi açısından önemli olduğu tespit edilmiştir (Leone vd., 2003). Hastanede enfeksiyon gelişimi ve risk faktörlerini inceleyen Girou ve ark.'larının yaptığı bir başka vaka kontrol çalışmasında uzamış yatış süresinin enfeksiyon gelişiminde en önemli risk faktörlerinden biri olduğu saptanmıştır (Girou, Stephan, Novara, Safar & Fagon, 1998). Yaş ve yatış süresinin Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi dahiliye ve cerrahi yoğun bakım hastalarında da benzer çalışmalar ve literatürde belirtildiği gibi hastane enfeksiyonu gelişimi açısından bağımsız risk faktörleri olduğu belirlenmiştir. Meksika'da Rosales ve ark.'larının yoğun bakımlarda yaptıkları çok merkezli bir çalışmada elde edilen sonuçlar literatür verileri paralelinde olup yaş ve yoğun bakımda yatış süresinin hem nozokomiyal enfeksiyon gelişiminde hem de mortalite üzerinde anlamlı risk faktörleri olduğu saptanmıştır (Rosales vd., 2000). Hastaların yoğun bakıma alındıklarında hesaplanan APACHE II skorları arasında da belirgin farklılık mevcut idi. Hastane enfeksiyonu gelişen 63 hastanın ortalama APACHE II skoru 20.21 ± 6.82 iken kontrol grubunda 14.41 ± 6.99 olarak hesaplandı. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.001$). Çok değişkenli analizde APACHE II skoru anlamlı ve bağımsız risk faktörü olarak saptandı. Bu skor hastanın genel durumu, yaşı ve oniki fizyolojik ölçümün hastaneye kabulünü izleyen ilk 24 saat içindeki en kötü değerleri olmak üzere üç grup skoru dikkate alır. Bu üç gruptaki skorların toplanması total APACHE II skorunu verir. Toplam skor mortalite oranı ile paralellik göstermektedir (Knaus, Draper & Wagner, 1985). Çalışmadaki değerlere göre yoğun bakıma yatan hastalarda yüksek APACHE II skorunun enfeksiyon gelişimi için de risk faktörü olduğu belirlenmiştir. Yoğun bakımda enfeksiyon gelişimi mortaliteyi belirgin olarak arttırmaktadır. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi dahili ve cerrahi yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda mortalite %46 iken kontrol grubunda bu oran %19,6 olarak saptanmıştır. Bu bulgular APACHE II skorları açısından da hasta ve kontrol grubu arasındaki farklılıklarla uyum içerisindedir. İnfeksiyon gelişiminin yoğun bakımlarda mortalite ile ilişkisini araştıran çalışmalar mevcut olup Çevik ve arkadaşlarının Ankara Araştırma ve Eğitim Hastanesi nöroloji yoğun bakım

ünitesinde yaptıkları çalışmada enfeksiyon varlığının mortaliteyi 1.69 oranında arttırdığı saptanmıştır (Cevik, Yılmaz, Erdinc, Ucler & Tulek, 2005). Hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında entübasyon günü ve yüzdeleri arasında anlamlı fark mevcuttur ($p=0.004$). Hastane enfeksiyonu gelişen 63 hastada ortalama entübasyon günü ve yüzdesi sırasıyla $16.0\pm 12.7/\text{gün}$ (%59.79) iken kontrol grubunda $1.92\pm 1.24/\text{gün}$ (%21.4) olarak tespit edildi. İnfeksiyon gelişimi açısından entübasyon önemli bir risk faktörüdür. Endotrakeal entübasyon konak savunma mekanizmalarını, öksürük ve mukosilyer aktiviteyi bozar. Özellikle mekanik ventilasyon sırasında ventilasyonla ilişkili pnömoni gelişiminde bu daha belirgindir. Daha önce yoğun bakımda yapılan benzer çalışmalarda enfeksiyon gelişiminde risk faktörleri olarak entübasyon varlığı, total parenteral beslenme, mekanik ventilasyon, enfeksiyon gelişimi öncesi antibiyotik kullanımı, nazogastrik sonda ve santral venöz kateter varlığı belirlenmiştir (Yoloğlu, 2003). Hastanemizde hasta ve kontrol grupları arasında ortalama trakeostomi ($p=0.001$) ve ventilasyon gün ($p=0.005$) ve yüzdeleri arasındaki belirgin farklılık dikkat çekicidir. Hastane enfeksiyonu gelişen hastaların %23,8' ine trakeostomi %49,21'ine mekanik ventilasyon uygulanmış, kontrol hastalarında ise bu oranlar sırasıyla %8,93 ve %17,86 olarak gerçekleşmiştir. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ventilasyonla ilişkili pnömoni gelişme riski artmakta ve %25-70'e ulaşmaktadır. Mekanik ventilasyon tek başına risk faktörü olsa da süresi esas problemdir (Toejada, Bello & Chacon, 2001). Hasta grubunda ortalama mekanik ventilasyon günü $16.29\pm 12.83/\text{gün}$ iken kontrol grubunda ise bu süre $2.10\pm 1.29/\text{gün}$ olarak saptanmıştır. Torres ve arkadaşları yoğun bakım ünitesinde yatan mekanik ventilasyondaki bir hastada VİP gelişme oranının günlük % 1-3 arasında değiştiğini saptamışlar ve solunum cihazlarının 30 günden uzun süreli uygulanması ile enfeksiyon oranının %66,8'e yükseldiğini göstermişlerdir. VİP'de mortalite oranının ise %20-71 arasında değiştiği belirlenmiştir (Torres, 1999). Dolayısıyla mekanik ventilasyonun uzaması hasta ve kontrol grubu arasındaki fark ile de desteklendiği gibi enfeksiyon gelişiminde hastanemizde önemi belirgindir. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakım ünitelerinde invaziv olmayan mekanik ventilasyonun enfeksiyon gelişim oranını azaltmak amacıyla daha sık kullanımı önerilebilir. Hastanemizde santral venöz kateter ortalama kullanım gün ve yüzdesinin hasta ve kontrol grubundaki farklılığı

ise akla primer kan dolaşımı enfeksiyonlarının sıklığını ve kateter bakımının eksikliğini getirmektedir. Hastane enfeksiyonu gelişen grupta ortalama santral venöz kateter günü 16.34 ± 14.13 /gün ve kontrol grubunda 6.77 ± 5.83 /gün olarak tespit edilmiştir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.002$). Hasta ve kontrol grubunda periferik venöz kateter kullanım yüzdeleri arasında ise bir fark bulunmamaktadır. İntravasküler cihazlar ile ilişkili enfeksiyonların çoğunluğunun santral venöz katetere bağlı olduğu ve sepsis gelişme riskinin ise periferik intravenöz katetere göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Nozokomiyal bakteriyemiler için risk faktörleri arasında vasküler kateterizasyon ve kateterin uygulandığı bölge bulunmakta, geçirgen olmayan ve 48 saatten az sürede değişen pansuman örtüleri de enfeksiyon gelişimine zemin hazırlamaktadır (Akalin, 2001 s. 5-16). Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde santral venöz kateter kullanımı enfeksiyon gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Bu yüzden uygun endikasyonlarda kullanılmalı ve kateterin uygulanım süresi elden geldiğince kısa tutulmalıdır. Kateter çevresinin uygun sıklıkta ve şeffaf örtülerle pansumanı sağlanmalıdır. Hastanemizde enfeksiyon gelişen hastalar ve kontrol hastaları arasında üriner kateter ve nazogastrik sonda kullanım oranları açısından ise belirgin farklılık saptanmadı. Üriner kateter hastane enfeksiyonu gelişen hastaların %98,4'ünde kontrol hastalarının ise %85,7'sinde mevcut idi. Nazogastrik sonda ise hastane enfeksiyonu gelişen hastaların %46'sında kontrol hastalarının %32,4'ünde kullanıldığı tespit edilmiştir. Batı Avrupa'da 17 ülkede erişkin yoğun bakımlarda eş zamanlı nokta prevelans olarak düzenlenen EPIC (European Prevalance of Infection in Intensive Care) çalışmasında enfeksiyon gelişimi için tespit edilen risk faktörlerinden biri hastalara uygulanan girişimsel işlemlerdir. Bu çalışmada hastane enfeksiyonu gelişimi için belirlenen risk faktörleri; uzamış yatış süresi, travma varlığı, ülser profilaksisinin yanı sıra mekanik ventilasyon, santral venöz, pulmoner arter ve üriner kateter varlığı ve uygulanması gibi girişimsel işlemlerin fazlalığıdır (Vincent vd., 1995). Hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde özellikle sık ve gereksiz sayılabilecek invaziv girişimlerin varlığı dikkati çekmektedir. Mümkün olan en az sayıda girişim yapılması enfeksiyon kontrolü için hastanemizde önemli bir adım olabilir. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi cerrahi ve dahili yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon gelişimine neden olan risk faktörleri arasında total parenteral beslenmenin varlığının

belirlenmesi önemlidir. Hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda total parenteral beslenme, kontrol grubunda ise oral veya enteral beslenme yüzdesinin ön planda oluşu yoğun bakımlarda enteral beslenmenin önemini, total parenteral beslenmenin de Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakımlarında enfeksiyon gelişiminde bir risk faktörü olduğunu göstermektedir (p=0.002). Hasta grubunda total parenteral beslenme oranı %77,7 iken kontrol grubunda bu oran %41,0 olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda oral veya enteral beslenmenin ise hasta grubuna göre daha fazla olması dikkat çekicidir. Oral beslenmeye geçiş veya total parenteral beslenme yerine enteral beslenmenin tercihi, hem gereksiz venöz kateterizasyonu önlediğinden hem de gastrointestinal sistem florasını koruyarak patojen kolonizasyonunu engellediğinden dolayı yoğun bakımlarda teşvik edilmelidir. Gastrointestinal kanal hem anatomik hem de immünolojik bariyer görevine sahiptir. Bağırsak bariyer fonksiyonu ve yapısının korunması lüminal besinlerin akışı ile sağlanabilir. Bağırsak pasajındaki en küçük bir kesinti bile mukozal atrofi ve immün disfonksiyona neden olarak patojenlerin kolonizasyonuna ortam sağlar. Bu da enfeksiyon gelişimi sağlar ve dolayısıyla mortaliteyi artırır. Enteral beslenmenin mümkün olan en kısa sürede başlatılması faydalı olacaktır. Hastane enfeksiyonu gelişen hastaların %71,4'ü tanı öncesi antibiyotik kullanmakta iken kontrol grubunda antibiyotik kullanım oranı %41,0 idi. Ortalama antibiyotik kullanma süresi açısından ise gruplar arasında belirgin bir farklılık saptanmadı. Geniş spektrumlu ve çok sayıda antibiyotiğin yoğun bakımlarda kullanılması çoğul dirençli mikroorganizmaların seleksiyonuna ve mortalitesi yüksek kolay tedavi edilemeyen enfeksiyonların gelişimine yol açar (Lorente, Del Castillo & Rello, 2002). Zaidi ve ark.'larının Meksika'da bir üniversite hastanesinde yoğun bakımlarda yatan 113 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada uygun olmayan antibiyotik kullanımının mortalite ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Zaidi, Sifuentes, Rolon, Vazquez & Rosada, 2002, s. 290-294). Hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde ise antibiyotik kullanımı enfeksiyon gelişiminde anlamlı bir risk faktörü olarak belirlenmemiştir. Yoğun bakım ünitelerinde gelişen hastane enfeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı incelendiğinde üriner sistem enfeksiyonu, ventilatör ilişkili pnömoni ve kan dolaşımı enfeksiyonu en sık görülen enfeksiyonlar olmakla birlikte cerrahi ve dahili yoğun bakımlar arasında farklılıklar mevcuttur. Cerrahi yoğun bakım ünitesinde en sık rastlanılan enfeksiyonlar sırasıyla ventilatör

ilişkili pnömoni (%30,35), üriner sistem enfeksiyonu (%25,0), kan dolaşımı enfeksiyonu (%19,64) iken dahili yoğun bakım ünitesinde üriner sistem enfeksiyonu (%30,6) ilk sırada yer almakta bunu kan dolaşımı enfeksiyonu (%24,48) ve ventilatör ilişkili pnömoni (%16,32) izlemektedir. Kateter enfeksiyon oranı dahili yoğun bakımda ve cerrahi alan enfeksiyonu oranı cerrahi yoğun bakımda daha yüksek bulunmuştur. Geçen bir yıllık süre içerisinde yoğun bakımlarda üriner sistem enfeksiyonlarının arttığı ve ventilatör ilişkili pnömoni oranının azaldığı saptandı. Ülkemizde yoğun bakım enfeksiyonlarına ilişkin çalışmalar hız kazanmakta olup hastane enfeksiyon oranları % 5,3 ile % 56,1 arasında çok geniş bir aralık göstermektedir. Hastane enfeksiyonlarının dağılımı açısından bakıldığında ise genel olarak ülkemizdeki YBÜ'lerde ilk 3 sırada pnömoni, üriner sistem enfeksiyonları ve bakteriyeminin yer aldığı görülmektedir. 2002 yılında yapılan çalışmalarda Başkent Üniversitesi'nde yoğun bakımlarda en sık görülen enfeksiyon üriner sistem enfeksiyonu iken, Çukurova Üniversitesi'nde pnömoni ilk sırada yer almaktadır (Tekeli, 2002). Hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı zaman içinde değişiklik göstermekle birlikte oranlar Türkiye genelinde yapılan çalışmalarla paraleldir. Yoğun bakımlarda en sık izole edilen mikroorganizmalar sırasıyla *Pseudomonas aeruginosa* (%19,17), *Acinetobacter spp.* (%15,75), *S. aureus* (%14,38), *E. coli* (%13,69), *Candida spp.* (%11,64), *Klebsiella spp.* (%6,6) olarak bulunmuştur. Gaziantep Üniversitesi cerrahi yoğun bakım ünitesinde 2000-2001 yıllarında yapılan bir çalışmada en sık izole edilen mikroorganizmalar *Pseudomonas aeruginosa* (%34,5), *S. aureus* (%31,5), *A. baumannii* (%22,2) olarak saptanmıştır (Namıduru, Karaoğlan, Göksu, Karaoğlan & Dikensoy 2003, s. 39-44). Hastanemiz yoğun bakımlarından en fazla izole edilen ve enfeksiyon etkeni olan ilk üç mikroorganizma sıklık sıraları değişse de aynıdır. Ülkemiz genelinde yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlara rastlanmaktadır. Cerrahi ve dahili yoğun bakım ünitelerinde izole edilen enfeksiyon etkenlerine göre mortalite araştırıldığında, *S. aureus*'un enfeksiyon etkeni olduğu hastaların en yüksek mortalite oranına (%66) sahip olan hasta grubunu oluşturmaları dikkat çekicidir. Wichelhaus ve ark.'larının Frankfurt Üniversite hastanesi cerrahi yoğun bakımda yaptıkları bir çalışmada enfeksiyon etkeninin *S. aureus* olduğu hastaların mortalitesinin diğer tüm hastalardan daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Wichelaus,

Westhpal, Kessler, Schafer & Brade, 1998, s. 497-500). Yoğun bakımlarda en yüksek ikinci mortaliteye (%58) sahip enfeksiyonların ise *Acinetobacter spp.* ile geliştiği tespit edildi. *Pseudomonas spp.*'in enfeksiyon etkeni olduğu hastalarda mortalite (%52,6) olarak saptandı. Alvarez ve ark.'larının İspanya'da 30 yoğun bakım ünitesinde 16.216 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada enfeksiyon etkeninin *P. aeruginosa* olduğu bakteriyemilerde mortalitenin diğer enfeksiyonlara göre yüksek olduğu saptanmıştır (Alvarez Lerma F, Pavesi M, Calizay M, Volles J, 2001). En yüksek mortaliteye sahip enfeksiyonların sırasıyla *S. aureus*, *Acinetobacter spp.* ve *Pseudomonas spp.* ile gelişen enfeksiyonlar olduğunun tespit edilmesi önemli olup literatür verilerine uyumlu bulunmuştur. *E. coli*'nin hastane enfeksiyonu etkeni olduğu hastalarda ise mortalite (%50) idi ve diğer enfeksiyonlara göre düşük olduğu saptandı. *Candida spp.*'in enfeksiyon etkeni olduğu hastalar mortalitenin (%42,85) en düşük olduğu hasta grubunu oluşturmaktadır. Yoğun bakımlarda etken mikroorganizmaların bazı antibiyotiklere direnç oranları değerlendirildi. *S. aureus*'un metisilin direnci %77,2 olarak saptandı. Vankomisin dirençli *S. aureus* suşuna rastlanmadı. Ülkemizde YBÜ enfeksiyonlarına neden olan *S. aureus* suşlarında metisiline direnç oranları %62,5-100 arasında bildirilmekte olup (Tekeli, 2002) hastanemiz verilerine paraleldir. 2003-2004 yıllarında yapılan çalışmada izole edilen tüm *Pseudomonas spp.*'ler sefoperazon/sulbaktama duyarlı bulunmuş, *E. coli*'de amikasin, imipenem ve piperasilin/ tazobaktam antibiyotiklerine direnç saptanmamıştır. *Klebsiella spp.*'de ise imipenem direncine rastlanmadığı rapor edilmiştir. 2001 yılındaki verilerle karşılaştırıldığında genel olarak *Acinetobacter spp.* ve *Pseudomonas spp.*'in antibiyotiklere direnç oranında azalma saptandığı, *E. coli* ve *Klebsiella spp.*'in ise antibiyotiklere direnç oranında amikasin ve imipenem hariç artış olduğu belirtilmiştir (Hocaoğlu, 2005, s. 40-42). Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi cerrahi ve dahili yoğun bakım ünitelerinde Kasım 2004-Mayıs 2005 tarihleri arasında elde edilen verilere göre *Pseudomonas spp.* ve *Acinetobacter spp.*'in sulbaktam/sefoperazon haricindeki tüm antibiyotiklere direnç oranlarının arttığı tespit edilmiştir. Özellikle piperasilin/tazobaktam, tikarsilin/klavulanat ve imipenem direncinde bu mikroorganizmalar açısından belirgin artışlar söz konusudur. *Pseudomonas spp.*'in imipenem direnci %37,5'ten %46,8'e yükselirken,

Acinetobacter spp.'te bu oran %6,7'den %25'e yükselmiştir. E. coli ve Klebsiella spp.'in ise sulbaktam/sefaperazon'a %100 duyarlı olduğu saptandı.

5. Sonuç

Çalışmada yaş, yatış süresi ve APACHE II skorunun yoğun bakımda enfeksiyon gelişimi açısından anlamlı ve lojistik regreyon analizinde bağımsız risk faktörleri oldukları saptandı. Hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda mortalite %46 iken kontrol grubunda bu oran %19,6 olarak saptanmıştır. Yoğun bakımlarda mortaliteye neden olan en önemli risk faktörü enfeksiyon gelişimidir. Diğer risk faktörleri olarak mekanik ventilasyon, trakeostomi, santral venöz kateter ve total parenteral nutrisyon varlığı belirlendi. Periferik venöz kateter, üriner kateter, nazogastrik sonda varlığı ve antibiyotik kullanımı çalışmada enfeksiyon gelişiminde anlamlı risk faktörleri olarak belirlenmemiştir. Yoğun bakım ünitelerinde gelişen hastane enfeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı incelendiğinde üriner sistem enfeksiyonu, ventilatör ilişkili pnömoni ve kan dolaşımı enfeksiyonu en sık görülen enfeksiyonlar olarak tespit edildi. Yoğun bakımlarda en sık izole edilen ilk üç mikroorganizma sırasıyla Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp. ve S. aureus idi. Ampirik tedavide bu etkenlere özgü tedavi protokolleri ön planda tutulmalıdır. S. aureus enfeksiyonlarının mortalitesinin diğer etkenlerle gelişen enfeksiyonlara göre yüksek olduğu belirlendi. Çoğul dirençli gram negatif mikroorganizmalarla gelişen yoğun bakım enfeksiyonları mortalitesi yüksek enfeksiyonlara yol açmaktadır. Yoğun bakım ünitesinde hayati önem taşıyan ampirik tedavinin bu çalışmalarda elde edilen duyarlılık sonuçlarına göre yönlendirilmesi gerekmektedir. Enfeksiyon gelişiminde risk faktörleri üzerine çalışmaların her hastanede yapılması ve hangi faktörlerin ön planda olduğunun farkına varılması, etkenler ve antibiyotik duyarlılık paternlerini araştıran çalışmalarla birlikte daha uygun, merkezlere özgü enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınmasını sağlayacaktır. Tüm bunlar enfeksiyon kontrol komitelerinin işlerlik kazanması ile mümkündür.

Kaynakça

- Akalın, H. (2001). Yoğun bakım ünitesi infeksiyonları: Risk faktörleri ve Epidemiyoloji. Hastane İnfeksiyonları Dergisi. 5: 5-16.
- Alvarez, Lerma F., Pavesi, M., Calizay, M., Volles, J. (2001). Risk and prognostic factors of Pseudomonas aeruginosa bacteremia in critically ill patients. Med Clin (Barc). 117(19): 721-6.
- Brown, R. B., Hosmer D, Chen H. C., Teres, D., Sands, M. A. (1995). Comparison of infections in different ICUs within the same hospital. Critical Care Medicine. 13: 472-476.
- Burke, J. P., Zavasky, D. M. (1999). Nosocomial urinary tract infections. In: Mayhall, C. G. (ed) Hospital Epidemiology and Infection Control. Baltimore, Williams and Wilkins. 173-87.
- Cevik, M. A., Yılmaz, G. R., Erdinc F, S., Ucler S., Tulek, N. E. (2005). Relationships Between nosocomial infection and mortality in a neurology intensive care unit in Turkey. Journal of Hospital Infection. 59(4): 324-330.
- Eggimann, P., Pittet, D. (2002). Overview of catheter related infections with special Emphasis on prevention based on educational programs. Clin Microbiol Infect. 8: 295- 309.
- Fridskin, S. K., Gaynes, R. P. (1999). Antimicrobial resistance in intensive care units. Clin Chest Med. 20(2): 303-316.
- Girou, E. Stephan, F., Novara, A., Safar, M., Fagon, J. Y. (1998). Risk factors and outcome of nosocomial infections. Results of a matched case control study of ICU patients. Am J Respir Crit Care Med. 157(4): 1151-1158.
- Gülay, Z., Ercan, H., Öktem, A., Yuluğ, N. (2000). Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 11: 91-100.
- Hocaoğlu Ünlü, S. (2005). Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde Hastane İnfeksiyonlarının İrdelenmesi. Uzmanlık tezi, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakterioloji A.D (yayınlanmamış). 40-42.



- Kernodle, D. S., Kaiser, A. B. (2000). Postoperative infections and antimicrobial prophylaxis. In: Mandell, G. L., Bennett, J. E., Dolin, R. (eds). Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 5th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone. 3177-91.
- Knaus, W. A., Draper, E. A., Wagner, D. P. (1995). APACHE II: a severity of disease classification system. Crit care Med. 13: 818-29.
- Korten, V. (1993). Hastane infeksiyonlarının epidemiyolojisi ve genel risk faktörleri. Akalın (ed) Hastane infeksiyonları. İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayınları; 2, Ankara, Taş Kitabevi. 34-44.
- Lark, R. L., Chenoweth, C., Saint, S., Zemenuck, J. K., Lipsky, B. A., Plorde, J. J. (2000). Four year prospective evaluation of nosocomial bacteremia: Epidemiology, microbiology and patient outcome. Diagn Microbiol Infect Dis. 38: 31-40.
- Leone, M., Albanese, J., Garnier, F., Sapin, C., Barrau, K., Bimar, M. C. (2003). Risk factors of nosocomial catheter associated urinary tract infection in a polyvalent intensive care unit. Intensive Care Med. 29: 23-41.
- Livrelli, V., De Champs, C., Di Martino P, Darfevielle-Michaud, A., Forestier. C., Joly. B. (1996). Adhesive properties and antibiotic resistance of Klebsiella, Enterobacter and Serratia clinical isolates involved in nosocomial infections. J Clin Microbiol. 34: 63-69.
- Lorente, C., Del Castillo, Y., Rello, J. (2002). Prevention of infection in the intensive care unit: current advances and opportunities for the future. Critical Care Department, University Hospital Joan, Tarragona, Spain. Curr Opin Crit Care. 8(5): 461-4.
- Namıduru, M., Karaoğlan, İ., Göksu, S., Dikensoy, Ö., Karaoğlan, M. (2003). Cerrahi yoğun bakım ünitesinde hastane infeksiyonu etkeni olan bakteriler ve antibiyotiklere direnç durumları. İnfeksiyon Dergisi. 17(1): 39-44.
- O'Grady, N. P., Alexender, M., Dellinger, E. P. (2002). Guidelines for the prevention of intravascular catheter related infections. Morb Mortal Wkly Report 2002; 10: 1-29.

- Platt, R., Goldman, D. A., Hopkins CC. (1998). Epidemiology on nosocomial infections. In: Infectious Diseases; Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, eds. 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Comp. 18-22.
- Rosales, L., Molinar Ramos, F., Dominguez-Cherit, G., Rangel-Frausto, M. S. (2000). Prevalance of infections in intensive care units in Mexico: a multicenter study. Crit Care Med. 28: 1316-1321.
- Sayek İ. (2001). Cerrahi İnfeksiyon. Çoker A (ed). Ankara, Güneş Kitabevi. 20-21.
- Stamm, W. E. (1998). Urinary Tract Infections In; Bennet, J. V., Brachman, P. S. (eds) Hospital Infections 4th ed. Philadelphia, Lipincot-Roven Publishers. 477-485.
- Tekeli, E. (2002). Yoğun Bakım İnfeksiyonlarının Dünü, Bugünü, Yarını. Değişen Profiller.Yoğun Bakım Dergisi. 2(Ek1): 14-34.
- Toejada, A. A., Bello, D. S., Chacon, V. E., et al. Risk factors for nosocomial pneumonia In critically ill trauma patients. Crit Care Med. 29: 304-09.
- Torres, A., ElEbiary, M., Rano, A. (1999). Respiratory infectious complications in the intensive care unit. Clin Chest Med. 20(2): 287-301.
- Ustaçelebi, Ş. (1999).Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Mutlu G, İmir T (editörler). Ankara, Güneş Kitabevi. 734-735.
- Uzun, Ö., Doğanay, M., Ünal, S. Hastane İnfeksiyonları. (2003). Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi. 35-37.
- Vincent, J. L. (2003). Nosocomial infections in adult intensive care unit. Lancet. 61: 68-77.
- Vincent, J. L., Bihari, D. J., Suter, P. M., Bruininig, H. A., White, J., Nicolas-Chanonin, M. H. et al. (1995). The prevelance of nosocomial infection in intensive care units in Europe: results of the EPIC study. JAMA. 274: 639-644.
- Wichelaus, T., A., Westhpal, K., Kessler, P., Schafer, V., Brade, V. (1998). Methicillin resistant Staphylococcus aureus: Risk factors for infection-colonisation and clonal in intensive care units. Anasthesiol Intensiv med. Nottalmed Schmerzther. 33(8): 497-500.

Yoloğlu, S., Durmaz, B., Bayindir, Y. (2003). Nosocomial infections and risk factors in intensive care units. Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, Inonu University, Malatya Turkey. New Microbiol. 26: 299-303.

Zaidi, M., Sifuentes, J., Rolon, A., Vazquez, G., Rosada, R. Inadequate Therapy and Antibiotic Resistance: Risk factors for Mortality in the Intensive Care Unit. Archives of Medical Research. 33: 290-294.

Tablo 1. YBÜ'lerde İzlenen Enfeksiyon Gelişen Hastalar ve Kontrol Hastaların Dağılımı

YBÜ* Tipi	Yatan Hasta Sayısı	Hasta Sayısı	Kontrol Sayısı Hasta
Dahiliye Yoğun Bakım	106	30	28
Cerrahi Yoğun Bakım	105	33	28
Toplam	211	63	56

*YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

Tablo 2. Yoğun Bakım Ünitelerinde Gelişen Hastane Enfeksiyon Sayısı ve Hızları

YBÜ* Tipi	Hastane Enfeksiyon Sayısı	Hastane Enfeksiyon Hızı
Dahiliye Yoğun Bakım	49	%46,2
Cerrahi Yoğun Bakım	56	%53,3
Toplam	105	%49,7

*YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Tablo 3. Olgu ve Kontrol Grubunun Özellikleri

		Hasta n=63	Kontrol n=56	p
Yaş		51.03±19.77/yıl	42.41±15.85/yıl	0.009
Yatış Süresi		20.25±1.40/gün	7.24±0.77/gün	0.002
APACHE II		20.21 ± 6.82	14.41 ± 6.99	0.001
Mortalite (%)		46	19.6	0.003
Entübasyon	Günü	16.0±12.7/gün	1.92±1.24/gün	0.004
	Oranı(%)	59,79	21,43	
Trakeostomi	Günü	17.93±11.62/gün	2.6±1.52/gün	0.001
	Oranı(%)	23,81	8,93	
Ventilatör Desteği		16.29±12.83/gün	2.10±1.29/gün	0.005

	Oranı(%)	49,21	17,86	
Santral venöz kateter	Günü	16.34±14.13/gün	6.77±5.83/gün	0.002
	Oranı(%)	79,37	46,43	
Periferik venöz kateter	Günü	19.73±17.26/gün	7.05±5.18/gün	0.060
	Oranı(%)	100	100	
Üriner kateter	Günü	17.00±14.45/gün	6.17±4.40/gün	0.050
	Oranı(%)	98,41	85,71	
Nazogastrik sonda	Günü	9.1±9.73/gün	3.28±1.41/gün	0.053
	Oranı(%)	46,03	32,14	
Oral veya enteral beslenme	Günü	11±8.39/gün	4.91±2.38/gün	0.050
	Oranı(%)	71,49	80,36	
Total parenteral beslenme	Günü	13.06±15.22/gün	6.78±5.76/gün	0.002
	Oranı(%)	77,78	41,07	
Antibiyotik kullanımı	Günü	7.79 ±4.42/gün	8.92 ±3.83/gün	0.056
	Oranı(%)	71,43	41,07	

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Evaluation II Skoru

Tablo 4. Yoğun Bakım Ünitelerinde Enfeksiyon Gelişimi İçin Bağımsız Değişkenler ve Lojistik Regresyon Analiz Sonuçları

Risk Faktörleri	Odds Oranı	p
Yaş	1.033	0.041
Yatış Süresi	2.326	0.027
APACHE II*	1.054	0.038

*APACHE II: Acute Physiology and Chronic Evaluation II Skoru

Tablo 5. YBÜ'lerde Gelişen Hastane Enfeksiyonlarının Sistemlere ve Yoğun Bakımlara Göre Dağılımı

	Cerrahi YBÜ		Dahili YBÜ		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
VİP	17	30,35	8	16,3	25	23,80
Pnömoni	5	8,92	4	8,16	9	8,57
ÜSE	14	25,0	15	30,6	29	27,61
Kateter Enfeksiyonu	5	8,92	8	16,3	13	12,38
KDE	11	19,64	12	24,4	23	21,90
CAE	4	7,14	2	4,08	6	5,71

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi VIP: Ventilator ilişkili pnömoni ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu KDE: Kan dolaşımı enfeksiyonu CAE: Cerrahi alan enfeksiyonu

Tablo 6. Yoğun Bakım Ünitelerinde İzole Edilen Hastane Enfeksiyonu Etkeni Mikroorganizmalar

Etken Mikroorganizma	Sayı	%
Pseudomonas spp	28	19,17
Acinetobacter spp	23	15,75
Staphylococcus aureus	21	14,38
E.coli	20	13,69
Candida spp	17	11,64
Klebsiella spp	9	6,16
KNS*	5	3,42
Enterococcus spp	3	2,05
Proteus spp	3	2,05
Difteroid spp	2	1,36
Bacillus spp	1	0,68
Enterobacter spp	1	0,68
Edwardsiella spp	1	0,68
Serratia spp	1	0,68
Diğer etkenler	11	7,5

*KNS: Koagülaz negatif stafilokok spp: species E: Eschericia

Tablo 7. İzole Edilen Hastane Enfeksiyon Etkenlerine Göre Mortalite

	Pseudomonas spp.*	Acinetobacter spp.*	S.* aureus	E.*** coli	Candida spp.*
Mortalite(%)	%52,60	% 58	%66	%50	%42,85

*spp: species **S: Staphylococcus ***E: Eschericia

Tablo 8. İzole Edilen Gram-negatif Mikroorganizmaların Antibiyotiklere Direnç Oranları (%)

Antibiyotik	Pseudo monas spp.	Acinetobacter spp.	E. coli	Klebsiella spp.
Amikasin	24,2	46,1	8,3	62,5
Ampisilin	-	-	94,4	-
Ampisilin/sulbaktam	-	-	85,7	100
Aztreonam	57,1	88,8	75,0	100

Sefoperazon/sulbaktam	5	0	0	0
Seftriakson	85,0	66,6	40,0	-
Sefepim	61,5	70,0	73,6	70,0
Seftazidim	61,2	80,0	55,5	70,0
Siprofloksasin	63,6	81,8	75,0	50,0
Gentamisin	71,4	64,2	46,4	50,0
Imipenem	46,8	25,0	8,0	0
Levofloksasin	52,9	-	66,6	25,0
Netilmisin	73,9	33,3	0	55,5
Piperasilin	53,5	84,6	95,4	80,0
Piperasilin/tazobaktam	40,9	75,0	33,3	50,0
Tikarsilin/klavulonat	71,4	50,0	87,5	100
Tobramisin	70,0	30,7	70,8	83,3

(-): Çalışılmadı. spp: species E: Eschericia

Tablo 9. İzole Edilen S. aureus'ların Antibiyotiklere Direnç Oranları (%)

Antibiyotik	S.* aureus
Ampisilin	%92,3
Ampisilin/sulbaktam	%69,2
Sefazolin	%73,9
Sefuroksim	%83,3
Seftriakson	%75,0
Sefotaksim	%100
Siprofloksasin	%53,3
Klindamisin	%61,9
Penisilin	%100
Vankomisin	%0
Teikoplanin	%0
Oksasilin	%77,2

*S:Staphylococcus