

Fırat Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde Gelişen Nozokomiyal Sepsiste Mortalite İçin Risk Faktörleri

Erol SEVİM¹, İlhami ÇELİK², Gülden ESER KARLIDAĞ^{a1}

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

ÖZET

Amaç: Nozokomiyal sepsis, yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Klinik çalışmanın amacı, yoğun bakım ünitelerindeki nozokomiyal sepsiste mortaliteyle ilişkili risk faktörlerinin tespitidir. Bu çalışmada yoğun bakım ünitelerinde mortaliteyle ilişkili risk faktörleri bulunmaya çalışıldı.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif çalışma Fırat Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Üniteleri'nin bir yıllık izlemi ile yapıldı. YBÜ'ne kabul edilen hastalar en azından 48 saat izlendikten sonra çalışmaya dahil edildi. Nozokomiyal enfeksiyonların tanısı CDC (Center for Disease Control and Prevention) kriterlerine göre kondu ve spesifik enfeksiyon alanlarına göre sınıflandırıldı.

Bulgular: 470 hastadan 81'inde YBÜ kaynaklı sepsis atağı gelişti. YBÜ'nde nozokomiyal sepsis oranı %17.2 (81/470) ve mortalite oranı %63 (51/81) idi. Sepsis atağında gereksinim duyulan mekanik ventilasyon, entübasyon, nazogastrik tüp, üriner kateter mortaliteyi önemli ölçüde artırıyor-du. Solunum yetmezliği, H2 reseptör antagonisti kullanımı mortaliteyi artırıyor-du. Nozokomiyal sepsisin en sık primer kaynağı pulmoner %38.3, üriner % 29.7 ve intra-abdominal enfeksiyonlar %12.4 idi. Kültür pozitif hastalardaki en sık mikroorganizmalar Pseudomonas spp. %22.3 (%14.5 *P.aeruginosa*), *E.coli* %17.1, *S.aureus* %17 (%9 metisilin-rezistans), Acinetobacter spp. %13.1 idi.

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

Anahtar Sözcükler: Yoğun Bakım Ünitesi, nozokomiyal sepsis, surveynans, mortalite, risk faktörleri.

ABSTRACT

Risk Factors For Mortality of Nosocomial Sepsis in Intensive Care Unit of Firat University Hospital

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

Material and Methods: The prospective study was performed with following of one year in the ICUs of Firat University Hospital. The patients who were followed in the ICUs for at least 48 hours were enrolled in the study. Nosocomial infections were defined according to the Center for Disease Control and Prevention (CDC) criteria and were categorised by specific infection site.

Results: Among the 470 patients, 81 had ICU- acquired sepsis episodes. In- ICUs nosocomial was sepsis rate 17.2% (81/470) and mortality rate 63% (51/81). Needs for mechanical ventilation, entubation, nasogastric catheter, urinary catheters episodes of sepsis were significantly associated with fatalities. Respiratory failure, used of H2 receptor antagonist was associated with a fatal outcome. The most frequent primary sources of nosocomial sepsis were lungs 38.3%, urinary 29.7% and intra-abdominal 12.4%. Cultures were positive of the patients with common microorganisms were Pseudomonas spp. 22.3% (14.5% *P.aeruginosa*), *E.coli* 17.1%, *S.aureus* 17% (including 9% methicillin-resistant), Acinetobacter spp. 13.1%.

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

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

Sepsis, enfeksiyona karşı gelişen sistemik inflamatuvar yanıt olarak tanımlanmaktadır. Hastaların hastaneye yatışlarından 48-72 saat sonra ortaya çıkan sepsis klinik tablosu ise nozokomiyal sepsis olarak tanımlanır.

Günümüzde tıbbi teknoloji ve antimikrobiyal tedavideki gelişmelere rağmen özellikle yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) sepsis, hayatı tehdit edici önemli bir problem olmaya

devam etmektedir. Sepsis Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde ölüm nedenleri arasında 13. sırada olup YBÜ'nde ise ikinci sıradadır. Ülkemizde de hastanede yatan hastalarda özellikle YBÜ'nde, sepsis önemli bir enfeksiyon problemi olarak karşımıza çıkmakta ve hastaların önemli bir kısmı sepsis nedeniyle kaybedilmektedir. Yaşayan hastalarda ise yaşam kalitesinde azalma oluşmaktadır. Son yıllarda yoğun

^a Yazışma Adresi: Dr. Gülden ESER KARLIDAĞ, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
e-mail: guldeneserk@hotmail.com Tel: 0 424 2381000 Elazığ, Türkiye

tedavi uygulamaları ve invaziv girişimlerin sıklığında artmaya bağlı olarak sepsis insidansı ve mortalitesinde de artış meydana gelmiştir (1). Bu nedenle, YBÜ'nde yatan hastalar morbidite, mortalite ve maliyette yüksek artışa neden olmakta ve hastane infeksiyonları yönüyle değerlendirilip gerekli önlemlerin alınması gereken önemli hasta grubunu oluşturmaktadır (2).

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

Bu amaçla; iyi planlanmış sürveyans programlarının düzenli olarak yürütülmesi, verilerin kısa sürede değerlendirilip sonuçlarının etkili şekilde uygulanması gerekir. Hastane sürveyans programlarının tümünün amaçları vardır (1). Bu nedenle YBÜ birimlerine yönelik etkili sürveyans yöntemlerinin yürütülmesi ve gerekli önlemlerin alınması, düzenlemelerin yapılması, YBÜ'nde görülen sepsis sıklığında azalmaya yol açacaktır.

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

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Planı ve Hastalar

Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Hastanesi Göğüs, Kalp ve Damar Hastalıkları Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi (GKDC-YBÜ) ile Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde (A-YBÜ) bir yıllık sürede gerçekleştirildi. A-YBÜ'nde 16 yatak mevcuttu yıllık takip edilen ortalama hasta sayısı 450, GKDC-YBÜ'nde 4 yatak mevcuttu yıllık takip edilen ortalama hasta sayısı 120 idi. Çalışmada nazokomiyal infeksiyon sürveyansı hastaya dayalı aktif ve prospektif olarak yapıldı. Bu bir yıllık sürede belirtilen YBÜ'lerine yatırılan 470 hastadan, sepsis gelişen 81 hasta çalışmaya dahil edildi.

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

Araştırmanın Uygulanışı ve Değerlendirme

Çalışmada her gün her iki YBÜ'nde yatan hastalar ve YBÜ'nden kliniklere nakledilen hastalar iyileşip taburcu olana ya da ölene kadar izlendi ve veriler toplandı. Hastalar YBÜ'ne yatışının ilk 48 saatinde değerlendirilerek demografik verileri kaydedildi, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) skoru hesaplandı ve hastaların seyri izlendi. YBÜ'de 24 saatten daha uzun süre kalanların yaş, cins, YBÜ'ne kabul tanısı, APACHE II skoru ve varsa mevcut hastalıkla ilişkili altta yatan hastalık kaydedildi. Tüm veriler mümkün olan durumlarda hastaların kendileriyle birebir konuşarak, muayene edilerek, hemşire gözlemleri, tedavi uygulamaları, hasta dosyaları, intravenöz sıvılar, üriner kateterler, ameliyat notları, izolasyon uygulamaları, kullanılan ilaçlar, ateş izlemleri, radyoloji raporları, kültür ve diğer laboratuvar raporları incelenerek elde edildi. Ek olarak hastaların hemşire ve doktorundan da bilgi alındı. Hastalara tanı ve tedavi amacıyla uygulanan tüm işlemler kaydedildi, işlem süreleri belirtildi.

Nozokomiyal infeksiyonların tanısında CDC kriterleri esas alındı. Altta yatan hastalıklar ve invaziv girişimler (pnömoni, cerrahi alan infeksiyonu, üriner sistem infeksiyonu, kan dolaşımı infeksiyonu, deri ve yumuşak doku infeksiyonu, klinik sepsis, laboratuvar olarak kanıtlanmış kan dolaşımı infeksiyonu ve diğer nozokomiyal infeksiyonlar) değerlendirildi.

Mortaliteyi etkileyebileceği düşünülen yaş, cins, sepsis gelişme günü, organ yetmezlikleri, maligniteler, kalp hastalıkları, diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, travma, APACHE skoru, altta yatan hastalıklar, acil ve elektif cerrahi, transfüzyon, profilaktik antibiyotik kullanımı, operasyon yara cinsi, üretral kateter sayı ve süresi, endotrakeal entübasyon sayı ve süresi, mekanik ventilasyon ve süresi, göğüs tüpü sayı ve süresi, dren sayı ve süresi, nazogastrik tüp sayı ve süresi, nazointestinal tüp, total parenteral nütrisyon ve süresi, enteral beslenme ve süresi, antiast kullanımı ve süresi, H₂ reseptör antagonisti ve süresi, proton pompa inhibitörü ve süresi, steroid kullanımı ve süresi, diğer immünyüpresif kullanımı ve süresi, operasyon dışı invaziv girişimler, kullanılan antibiyotikler endikasyon ve uygunluğu, YBÜ hastane infeksiyonları ve etkenleri, bakteriyemi, kan şekeri düzensizliği ve hastanın sonucu kaydedilerek mortaliteyle ilişkisi değerlendirildi, sepsisli hastalarda kan şekeri 110mg/dL'nin üzerine çıktığında kan şekeri düzensizliği olarak kabul edildi.

Hastaların, solunum yetmezliği, hepatik disfonksiyon, renal yetmezlik kardiyovasküler yetmezlik değerlendirildi. Sepsis ve ilişkili durumlar ACCP/SCCM 1992 konsensus kriterlerine göre tanımlandı. Sistemik inflamatuvar cevabın infeksiyona bağlı olduğu durum sepsis olarak nitelendirildi⁸.

Verilerin Analizi

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

%95 güvenilirlik aralığı ile belirtildi. $p < 0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bir yıllık sürede YBÜ'lerine kabul edilen 470 hastadan 81'inde (%17.2) nazokomiyal sepsis geliştiği saptandı. Her iki YBÜ'nde kabul edilen 470 hastadan 27'si GKDC-YBÜ'nde, 443'ü ise A-YBÜ'nde takip edildi. Sepsis gelişen 81 hastanın 37'sini (%45.6) cerrahi, 44'ünü (%54.4) ise dahili hastalar oluşturuyordu. Ölen hastaların yaş ortalaması yaşayanlardan anlamlı derecede yüksekti ($p=0.02$). Yaşayan ve ölen hastaların erkek/kadın sayısı, yatış süresi ve sepsis gelişim günleri arasında farklılık bulunmadı. Hastalara ait demografik ve klinik verilerin mortaliteye etkisi Tablo-1'de özetlenmiştir.

Sepsis gelişen olgularda ortalama APACHE II skoru 21.01 ± 3.46 (11–29) idi. Ölen hastalarda APACHE II skoru ortalama 20.1 ± 3.6 iken yaşayan olgularda 21.1 ± 3.3 idi ve ikisi arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu ($p=0.9$). Fakat APACHE II skoru 11–15 arasında olan hastalarda mortalite oranı, diğer gruplardan anlamlı oranda düşüktü ($p=0.000$). Skoru 15 ve üstünde olan hastaların %50'si, skoru 20'nin üstündeki hastaların ise %72.2'si ölmüştü.

YBÜ'ndeki sepsisli hastalarda; endotrakeal entübasyon, mekanik ventilasyon, enteral beslenme, üretral kateterizasyon, nazogastrik tüp uygulaması gibi invaziv girişimler ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirildi. Endotrakeal entübasyon uygulanan sepsisli 63 hastanın 46'sı (%76.4) kaybedildi. Endotrakeal entübasyon uygulamasının mortalitede artışa yol açtığı saptandı ($p=0.00$). Bu hastalardan 50'sine (%79.4) bir kez, 10'una (%19.6) ise birden fazla sayıda entübasyon uygulandı. Çalışmaya alınan 81 hastadan 61'ine (%75.3) mekanik ventilasyon uygulandı. Bu hastalardan 47'si (%77.0) öldü. Mekanik ventilasyon uygulamasının mortaliteyi önemli derecede artırdığı gözlemlendi ($p=0.000$). Sepsis saptanan 81 hastanın 70'ine (%86.4) nazogastrik tüp (NGT) uygulandı. Bunlardan 50'si (%71.4) öldü. NGT uygulamasının mortaliteyi önemli ölçüde artırdığı saptandı ($p=0.000$). Ancak entübe kalma süresi, entübasyon sayısı, mekanik ventilatörde kalma süresi, NGT uygulama sayısı ve süresi açısından ölen ve yaşayan hastalar arasında mortalite yönüyle istatistiksel farklılık saptanmadı ($p \geq 0.05$). Sepsisli olguların 77'sine (%95.1) üretral kateter (ÜK) uygulandı. Bunlardan 51'i (%66.2) öldü. Üretral kateter uygulamasının mortalite artışına yol açtığı gözlemlendi ($p=0.007$). Ölen ve yaşayan grup arasında ÜK uygulama sayısı ve süresi bakımından mortalite açısından farklılık gözlemlenmedi (sırayla $p=0.07$, $p=0.12$). Açık ya da kapalı abdominal dren, göğüs tüpü, ameliyat dışı tanınal ve tedavi amacıyla yapılan invaziv girişimler ve süresi, TPN (total parenteral nütrisyon), enteral beslenmenin mortalite artışına katkıda bulunup bulunmadığına bakıldı. Bu parametreler açısından; ölen ve yaşayan hastalar arasında istatistiksel farklılık saptanmadı. İnvaziv girişimsel faktörlerin mortaliteyle olan ilişkisi Tablo 2'de verildi.

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

Hastalardan 32'sine antiasit verildi. Bunlardan 18 hasta öldü. Antiasit verilmesinin istatistiksel olarak mortaliteyi artırıcı etkisinin olmadığı gözlemlendi ($p \geq 0.05$). Antiasit verilme süresinin mortaliteyi istatistik olarak ölen grupta artırdığı saptandı ($p=0.045$). 65 hastaya H_2 reseptör antagonisti verildi. Bu hastaların 44'ü öldü. H_2 reseptör antagonisti verilmesinin ve süresinin istatistiksel olarak mortalitede artışa yol açtığı saptandı ($p \leq 0.05$). PPI olgulardan 13 hastaya verildi. Bu hastalardan yedisi öldü. PPI verilmesi ve süresinin mortaliteyi istatistiksel olarak artırmadığı saptandı Sepsis gelişen hastaların altısına steroid uygulandı ve bunlardan beşi öldü. Steroid uygulama ve süresinin mortalitede artışa yol açmadığı saptandı.

Sepsisli olguların 37'inin (%45.6) operasyon geçirdiği saptandı. Acil cerrahi operasyona gerek duyulanların sayısı 25 (%30.8) idi, bunlardan 18'i (%72) öldü. Acil cerrahi operasyon yapılması ve acil cerrahi operasyon sayısı mortaliteyi artırmadı. Sepsisli 81 hastadan 15'ine (%18.5) elektif cerrahi uygulandı ve bu hastalardan dokuzu (%60) öldü. Elektif cerrahi uygulaması, kan nakli, ameliyat öncesi antibiyotik profilaksisinin ve operasyonda oluşan yara türü istatistiksel olarak mortaliteyi artırmadığı saptandı ($p \geq 0.05$). Anestezi şeklinin mortaliteyi istatistiksel olarak önemli ölçüde artırdığı saptandı ($p=0.00$). Operasyon–mortalite ilişkisi Tablo 4'de sunuldu.

Pulmoner, intra-abdominal ve üriner sistem infeksiyonları YBÜ'de tüm nazokomiyal sepsis kaynaklarının 65'ini (%80.2) oluşturuyordu. Sepsis kaynakları sıklık sırasına göre 31 (%38.3) hastada pulmoner (pnomoni ve VIP), 24 (%29.7) hastada üriner, 10 (%12.4) hastada intra-abdominal, 4 (%4.9) hastada kan, 4 (%4.9) hastada kateter, 4 (%4.9) hastada yumuşak doku, 1 (%1.2) hastada kardiyak kaynaklı iken, 3 (%3.7) hastada kaynağı bilinmiyordu.

Gram negatifler %64 (52), Gram pozitifler %21 (17), funguslar %7 (5) oranında sepsise neden oldular ve %8 (7) olguda etken saptanamadı. 81 olgunun 74'ünde (%91.4) bakteriyemi saptandı. Bunlardan 46 (%62.2) hasta öldü. Mortalite açısından bakteriyemi varlığı ölen ve yaşayan grupta farklı değildi ($p=0.63$). YBÜ'nde sepsisin izole edilen etkenleri Tablo 5'de görülmektedir.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik verilerin mortaliteye etkisi

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

^aSD=Standart Deviasyon

Tablo 2. Mortalite ile ilişkili invaziv girişimler

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

^aTPN=Total Parenterl Nutrisyon, ^bODİG= Operasyon dışı invaziv girişimler, ^cCI= Güvenlik aralığı

Tablo 3. Organ yetmezlikleri ve altta yatan diğer hastalıklar (ölen ve yaşayan sayı yüzde ve ölenlerle yaşayanlar arasındaki istatistiksel farklılık)

Altta Yatan Hastalıklar	Ölenler n (%)	Yaşayanlar n (%)	Odds Ratio (%95 CI ^f)	P Değeri
Solunum Yetmezliği	45 (70.3)	19 (29.7)	0.50 (0.26-0.97)	0.008
Böbrek Yetmezliği	9 (42.9)	12 (57.1)	1.54 (0.49-3.27)	0.137
Karaciğer Yetmezliği	2 (66.7)	1 (33.3)	0.94 (0.42-2.14)	0.892
HM ^b	0	0	-	-
Solid Tümör	18 (78.3)	5 (21.7)	0.73 (0.53-0.99)	0.073
Kalp Hastalığı	12 (66.7)	6 (33.3)	0.92 (0.63-1.35)	0.67
Diabetes Mellitus	3 (42.9)	4 (57.1)	1.54 (0.64-3.67)	0.229
KŞD ^c	42 (65.6)	22 (34.4)	0.80 (0.50-1.30)	0.33
KOAH ^d	6 (66.7)	3 (33.3)	0.94 (0.57-1.54)	0.80
PVH ^e	2 (66.7)	1 (33.3)	0.94 (0.42-2.14)	0.89
Vaskülit, Kolejenöz	0	0	-	-
Kemik İliği Nakli	0	0	-	-
Solid Organ Nakli	0	1 (100)	0.36 (0.27-0.48) ^a	0.19
Nörolojik Bozukluk	43 (67.2)	21 (32.8)	0.70 (0.41-1.19)	0.12
Vücut Travması	9 (64.3)	5 (35.7)	0.98 (0.63-1.50)	0.91
Diğerleri	28 (65.1)	15 (34.9)	0.93 (0.66-1.30)	0.66

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

Tablo 4. Operasyon- Mortalite ilişkisi

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

^aCI= Güvenlik aralığı

Tablo5. İzole edilen sepsis etkenleri, sayı ve yüzdesi

Etken	Sayı (%)
Acinetobacter spp.	10 (13.1)
Candida spp.	5 (6.5)
<i>E.coli</i>	13 (17.1)
Enterobacter spp.	1 (1.3)
Enterococcus spp.(vankomisin duyarlı)	2 (2.6)
Enterococcus spp.(vankomisin dirençli)	1 (1.3)
Klebsiella spp.	4 (5.2)
Metisilin duyarlı KNS*	1 (1.3)
Metisilin dirençli <i>S.aureus</i>	9 (11.8)
Metisilin duyarlı <i>S.aureus</i>	4 (5.2)
<i>P.aeruginosa</i>	11 (14.5)
Pseudomonas spp.	6 (7.8)
Diğer	10 (13.1)

* Koagülaz negatif stafilokok

TARTIŞMA

Sepsis, YBÜ'lerinde hayatı tehdit eden önemli bir problem olmaya devam etmektedir. Ülkemizle ilgili genel bir insidans ve ölüm oranı vermek mümkün olmasa da, özellikle YBÜ'lerinde yatan hastalar başta olmak üzere hastanede yatan hastalarda sepsis insidansı her geçen yıl artmakta ve önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir (1).

YBÜ kaynaklı sepsis oranları ile ilgili olarak çeşitli çalışmalar farklı sonuçlar bildirilmiştir. Zâhorec ve ark.nın (9), yaptıkları çalışmada YBÜ'nde nozokomiyal sepsis oranı %7.9 olarak saptanmış ve bunların da %26.5'ini dahili, %73.5'ini cerrahi hastaların oluşturduğu bildirilmiştir. Finfer ve ark.(10) YBÜ ile ilgili sepsis oranını %11.8 olarak saptamışlar ve bunların %75.5'ini dahili, %24.5'ini ise cerrahi hastaların oluşturduğunu bildirmişlerdir. Vincent ve ark. (11) Avrupa YBÜ'lerindeki sepsis oranını %37 olarak saptamışlar ve bu hastaların %56'sının dahili YBÜ'lerindeki hastalar olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda bir yıllık sürede YBÜ'lerine kabul edilen 470 hastanın 81'inde (%17.2) hastane kaynaklı sepsis saptandı. Bu hastaların %45.6'sı cerrahi, %54.4'ü ise dahili hastalıklar nedeni ile YBÜ'ne kabul edilen hastalardı. Bu çalışmada saptanan oranlar Vincent ve ark. (11) tarafından bildirilen orandan düşük olmasına rağmen diğer çalışmalarda bildirilen oranlardan yüksek olarak bulunmuştur.

Yaş ortalaması ve yatış süresiyle sepsise bağlı mortalite arasındaki ilişkiyi araştırılan çalışmalarda Colpan ve ark.(12), ölen ve yaşayan sepsisli hastalarda yaş ortalamaları, ölen hastalarda (61±17.8) yaşayan hastalardan (49.1±19) anlamlı derece yüksek olduğunu, ortalama yatış süresinin ise ölen ve yaşayan gruplarda (sırasıyla 11.6±14, 10±12.3 gün) mortalite yönünden istatistiksel olarak farklı olmadığını bildirmişlerdir. Arvanitidou ve ark.(13) ölen ve yaşayan sepsisli hastalarda yaş ortalamaları sırasıyla 54.1±15.9 ve 51.5±16.6 olarak bulunmuş, ölen hastalarda yaş ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirilmişlerdir. Çalışmamızda literatürlerle uyumlu olarak yaş ortalaması ölen hastalarda yaşayan hastalara göre daha yüksek saptandı.

ve ileri yaşın mortaliteyi önemli ölçüde arttıran bir etken olduğu gözlemlendi. Ortalama yatış süresi ölen hastalarda 16.55±11.4 gün, yaşayan hastalarda 16.4±10.5 gün idi ve yatış süresinin mortaliteyi arttırmadığı gözlemlendi.

Sepsis gelişim günü ve mortaliteyle olan ilişki açısından literatürde benzer sonuçlar bildirilmiştir. Van Gestel ve ark. (14) yaptıkları bir çalışmada sepsis gelişim gününü, sepsiste 12.7±1.0 gün, şiddetli sepsiste 13.3±1.1 gün, septik şokta 11.6±1.5 gün olarak bildirmişlerdir. Wichmann ve ark. (15) sepsis gelişim gününü erkeklerde 13.4 gün, bayanlarda ise 9.0 gün olarak saptamışlar ve mortaliteyi arttırmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada YBÜ'nde sepsis gelişim günü ortalama 14.07±19.46 idi ve mortaliteyi arttırmadığı saptandı. Gerek literatür verileri gerekse bu çalışmanın sonuçları irdelendiğinde, sepsisin genellikle YBÜ'ne kabulün ikinci haftasında daha sık görüldüğü gözlenmiştir.

Sepsiste, APACHE II skoru arttıkça mortalitenin de arttığı bilinmektedir. Finfer ve ark. (10), ortalama APACHE II skorunu ölen hastalarda 21 (16–26) olarak bildirmişlerdir. Colpan ve ark. (12) ise sepsiste APACHE II skorundaki artışın mortalitedeki artışla korele olduğunu saptamışlardır. Warren ve ark. (16), APACHE II skorunu ölen hastalarda 26.9±6.9, yaşayan hastalarda 23.5±5.4 olarak saptamışlar ve skor yükseldikçe mortalitenin de arttığını saptamışlardır. Çalışmamızda ise, APACHE II skoru 15 ve üzerinde olan hastaların %50'si, 20'nin üzerindeki hastaların ise %72.2'sinin öldüğü gözlemlendi. Özellikle APACHE II skoru 21–25 arasında olan hastalarda mortalitenin önemli ölçüde arttığı dikkati çekmektedir. Bu sonuçlar, başlangıçtaki APACHE II skorunun YBÜ'ne yatırılan hastaların prognozunu belirlemede önemli bir parametre olduğunu göstermektedir.

İnvaziv girişimlerin uygulanması, süreleri ve sayılarının mortaliteyle ilişkisini araştırılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Colpan ve ark. (12) entübasyon ve süresi, mekanik ventilasyon, enteral beslenme, santral venöz katater uygulaması ve TPN'nin mortaliteyi arttırmada etkili olduğu bildirilmiştir. Annane ve ark. (17), septik şoklu hasta-

larda yaptıkları bir çalışmada mekanik ventilasyon ve sağ kalp kateterizasyonunun mortaliteyi arttıran invaziv girişimler olduğunu belirtmişlerdir. Erbay ve ark. (18) mekanik ventilasyon ve NGT uygulanmasının mortaliteyi arttırmada etkili, ancak üriner kateter ve cerrahi drenlerin mortalite üzerinde etkili olmadığı bildirilmişlerdir. Çalışmamızda entübasyon, mekanik ventilasyon, üretral kateterizasyon ve nazogastrik tüp uygulamasının sepsisli hastalarda mortaliteyi artırdığı saptandı. Ancak, TPN, enteral beslenme, göğüs tüpü, açık-kapalı abdominal dren, operasyon dışı invaziv girişimlerin ise mortaliteyi artırıcı etkisinin olmadığı gözlemlendi. Yine invaziv girişimlerin uygulama süresi ve uygulama sayısının mortaliteyi arttırmadığı saptandı.

Sepsisli hastalarda organ disfonksiyonu ve altta yatan hastalık sıklığı ile bunların mortalite üzerine etkileri hakkında çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Alberti ve ark. (19) sepsis saptanan olguların %46.1'inde kardiyovasküler sistem hastalığı, %75.9'unda solunum sistemi hastalığı, %77.4'ünde böbrek yetmezliği, %15.2'inde hematolojik hastalık, %50'sinde nörolojik bozukluk varlığı bildirilmiştir. Van Gestel ve ark.(14) şiddetli sepsis ve sepsis olgularında sırasıyla kronik akciğer hastalığı %26 ve %25, kalp hastalığı %9 ve %8, karaciğer yetmezliği %1 ve %2, diabetes mellitus %19 ve %17, böbrek yetmezliği %10 ve %13, solid tümör %24 ve %26, kalp hastalığı öyküsü olanlar %13 ve %13 oranlarında bildirilmiştir. Arvanitidou ve ark. (13), malignensi, diyabet, kronik akciğer hastalığı ve sirozun sepsiste mortaliteyi arttırmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada, sepsis saptanan olguların %79'unda solunum yetmezliği, %79'unda nörolojik bozukluk, %28.3'ünde solid tümör, %25.9'unda böbrek yetmezliği saptandı. Solunum yetmezliği, böbrek yetmezliğinin mortaliteyi artırıcı etkisinin olduğu bununla birlikte, kronik akciğer hastalığı, diabetes mellitus, karaciğer yetmezliği, nörolojik bozukluğun bu çalışmada mortaliteyi arttırmadığı saptandı. Çalışmamızda solunum yetmezliğinin mortaliteyi artırıcı etkisi saptanırken böbrek yetmezliğinin mortaliteyi artırıcı etkisi saptanmadı.

Sağlıklı kişilerde mide kısmen sterildir. Kritik durumlarda olan hastalarda, postoperatif durumlarda ve mekanik olarak ventile edilen hastalarda stres ülserinin önlenmesi amacıyla kullanılan antiasit, PPI ve H₂ reseptör antagonistleri midede aşırı bakteri çoğalmasına yol açar. Erbay ve ark. (18), H₂ reseptör antagonistlerinin ve diğer mide asiti baskılayıcı tedavilerin mortaliteyi arttırmada etkili olmadığı bildirilmiştir. Colpan ve ark. (12), sepsis olgularında steroid ve kemoterapinin mortaliteyi arttırdığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda hastalara uygulanan ilaçlardan H₂ reseptör antagonisti ve kullanım süresi dışında antiasit, proton pompa inhibitörleri (PPI), steroid ve diğer immünoşüpresif ilaçların mortaliteyi artırıcı etkisinin olmadığı saptandı.

Sepsis olgularında cerrahi, transfüzyon ve antibiyotik profilaksisinin mortaliteye etkisi irdelendiğinde, Záhorec ve ark. (9), acil ve elektif cerrahinin sepsisli hastalarda bu fak-

törlerin mortaliteyi arttırmadığını bildirmişlerdir. Bununla birlikte, Alberti ve ark. (20) acil ve elektif cerrahinin anlamlı bir şekilde mortaliteyi arttırdığını saptamışlardır. Arvanitidou ve ark. (13), cerrahinin sepsisli hastalarda mortaliteyi arttırmadığını bildirmişlerdir. Raymond ve ark. (21), kan transfüzyonunun mortaliteyi arttırdığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada, sepsis olgularından %45.6'sı cerrahi operasyon geçirdi. Bu çalışmada gerek acil cerrahi gerekse elektif cerrahinin ölen sepsisli hastalarda sayısal olarak fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı düzeyde mortaliteyi arttırmadığı saptandı. Benzer şekilde sepsisli hastalara verilen antibiyotik profilaksisi ve transfüzyonun da mortaliteyi etkilemediği gözlemlendi.

Nozokomiyal sepsis kaynaklarına yönelik yapılan çalışmalar incelendiğinde, Finfer ve ark. (10), sepsis kökeni olarak pulmoner %50.3, intra-abdominal %19.3 ve kan akımı enfeksiyonu %10.1 olarak bildirmişlerdir. Dettenkofer ve ark. (22), sepsis kaynaklarını sırasıyla pnömoni, üriner sistem enfeksiyonları ve primer bakteriyemi şeklinde saptamışlardır. Bu çalışmada nozokomiyal sepsisin en önemli üç kaynağı pulmoner %38.3, üriner sistem %29.7 ve intra-abdominal enfeksiyonlar %12 olarak saptandı.

Záhorec ve ark. (9) bir çalışmalarında sepsis etkenlerini gram negatifler %28.8, gram pozitifler %10.1, funguslar %3.3 ve polimikrobiyal %55.9 olarak bildirmişlerdir. Alberti ve ark. (14), multisentrik çalışmalarında etken oranlarını gram negatifler %49.2, gram pozitifler %37.4, polimikrobiyal %33.8 ve funguslar %9.7 olarak bulmuşlar ve bakteriyeminin mortaliteyi arttırdığını bildirmişlerdir. Bu çalışmaya alınan hastalarda sepsise neden olan mikroorganizmalar sıklıkla gram negatif bakterilerdi (%64). Gram pozitifler %21, funguslar %7 oranında izole edildi ve %8 olguda etken saptanmadı. Sepsisli ölen olgularda yaşayanlara göre bakteriyemi daha sık saptanmakla birlikte, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç olarak; YBÜ'ndeki sepsisli hastaların mortalitesini azaltmak için zorunlu olmayan durumlarda ÜK, NGT, entübasyon ve mekanik ventilasyon mümkün olduğunca uygulanmamalı ya da en kısa sürede sonlandırılmalıdır. Altta yatan hastalıklar ve organ disfonksiyonları dikkatle izlenmeli, özellikle solunum yetmezliği olan hastalar sepsis gelişimi ve mortalite açısından uyarıcı olmalıdır. Ayrıca, mide asitini baskılayıcı ilaçlar mümkün olduğunca kullanılmalıdır ve zorunluluk durumunda en kısa sürede sonlandırılmalıdır. Nozokomiyal sepsis hızını minimum düzeyde tutmak, salgınları önlemek ve kontrol edebilmek için, her hastane kendi uzun dönem sürveyans planı geliştirmeli ve bunun için amaç ve hedeflerini belirlemelidir. Bu sayede, nozokomiyal sepsis risk faktörlerinin bilinmesi ile enfeksiyon kontrol önlemleri rahatlıkla uygulanabilecek ve hastalığa bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılması mümkün olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Balk RA. Severe sepsis and septic shock. Definitions, epidemiology, and clinical manifestations Crit Care Clin 2000; 16: 179-192.
2. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. Crit Care Med 1999; 27: 887-892.
3. Spengler RF, Greenough WB, 3rd. Hospital costs and mortality attributed to nosocomial bacteremias. JAMA 1978; 240: 2455-2458.
4. Jarvis WR, Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost, and prevention. Infect Control Hosp Epidemiol 1996; 17: 552-557.

5. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, attributable mortality. *JAMA* 1994; 271: 1598-1601.
6. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG. The nationwide nosocomial infection rate. A new need for vital statistics. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 159-167.
7. Yalçın AN, Hayran M, Unal S. Economic analysis of nosocomial infections in a Turkish university hospital. *J Chemother* 1997; 9: 411-414.
8. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101: 1644-1655.
9. Záhorec R, Straková J, Mikula J, et al. Epidemiology of Severe Sepsis in Intensive care Units in the Slovak Republic. *Infection* 2005; 33: 122-128.
10. Finfer S, Bellomo R, Lipman J, et al. Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med* 2004; 30: 589-596.
11. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Reinhart MR, et al. Sepsis in European Intensive Care Units: Result of the SOAP Study. *Crit Care Med*, 2006; 34: 344-353.
12. Colpan A, Akinci E, Erbay A, et al. Evaluation of risk factors for mortality in intensive care units: a prospective study from a referral hospital in Turkey. *Am J Infect Control* 2005; 33: 42-47.
13. Arvanitidou M, Katikaridou E, Douboyas J, Tsakris A. Prognostic factors for nosocomial bacteremia outcome: a prospective study in a Greek teaching hospital. *J Hosp Infect* 2005; 61: 219-224
14. Van Gestel A, Bakker J, Veraart CP, van Hout BA. Prevalence and incidence of severe sepsis in Dutch intensive care. *Crit Care Med* 2004; 8: 153-162.
15. Wichmann MW, Inthorn D, Andress HJ, Scildberg FW, Incidence and mortality of severe sepsis in surgical intensive care patients: the influence of patient gender on disease process and outcome. *Intensive Care Med* 2000; 26: 167-172.
16. Warren KD, Zack EJ, Elward MA, et al. Nosocomial primary bloodstream infections in intensive care unit patients in a Nonteaching Community Medical Center: A 21-Month Prospective Study. *Clinical Infectious Diseases* 2001; 33: 1329-1335.
17. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, Guidet B; CUB-Réa Network Current epidemiology of septic shock: the CUB-Réa Network. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 165-172.
18. Erbay H, Yalçın NA, Serin S, et al. Nosocomial infections in intensive care unit in a Turkish university hospital: a 2-year survey. *Intensive Care Med* 2003; 1482-1488.
19. Alberti C, Brun-Buisson C, Goodman S.V, et al. Epidemiyoloji of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 2002; 28: 108-121.
20. Alberti C, Brun-Buisson C, Goodman SV, et al. Influence of systemic inflammatory response syndrome and sepsis on outcome of critically iii infected patients. *Am J Respir* 2003; 168: 77-84.
21. Raymond DP, Shawn J, Cradtree DT, et al. Impact of bloodstream infection on outcomes among infected surgical inpatient. *Annal Surg* 2000; 233: 549-555.
22. Dettenkofer M, Ebner W, Els T, et al. Surveillance of nosocomial infections in a neurology intensive care unit. *J Neurol* 2001; 248: 959-964.

Gönderilme Tarihi: 06.01.2011