

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı**

**YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TAKİP EDİLEN
HASTALARDA COVID-19 POZİTİFLİĞİNİN NOZOKOMİYAL
ENFEKSİYON GELİŞMESİNE ETKİLERİ; RETROSPEKTİF
ÇALIŞMA**

**Hazırlayan
Gülşen ÜNAL**

**Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Zeynep TÜRE YÜCE**

Yüksek Lisans Tezi

**ARALIK 2021
KAYSERİ**

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KLİNİK BAKTERİYOLOJİ VE ENFEKSİYON HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TAKİP EDİLEN
HASTALARDA COVID-19 POZİTİFLİĞİNİN NOZOKOMİYAL
ENFEKSİYON GELİŞMESİNE ETKİLERİ; RETROSPEKTİF
ÇALIŞMA**

Yüksek Lisans Tezi

**Hazırlayan
Gülşen ÜNAL**

**Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Zeynep TÜRE YÜCE**

**ARALIK 2021
KAYSERİ**

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, tüm bilgilerin akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda akademik ve etik kuralların gerektirdiği gibi tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel kurallara uygun olarak atıfta bulunduğumu ve kaynaklar listesinde gösterdiğimi belirtirim.

Adı Soyadı: Gülşen ÜNAL

İmza:

YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI

“Yoğunbakım Ünitesinde Takip Edilen Hastalarda COVID-19 Pozitifliğinin Nozokomiyal Enfeksiyon Gelişmesinde Etkileri; Retrospektif Çalışma ” adlı Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

**Tezi Hazırlayan
Gülşen ÜNAL**

**Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Zeynep TÜRE YÜCE**

**Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı
Prof. Dr. Ayşegül ULU KILIÇ**

KABUL VE ONAY

Dr. Öğr. Üyesi Zeynep Türe YÜCE danışmanlığında **Gülşen ÜNAL** tarafından hazırlanan **‘Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Hastalarda COVID-19 Pozitifliğinin Nozokomiyal Enfeksiyon Gelişmesinde Etkileri; Retrospektif Çalışma’** adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı’nda **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih:...../...../.....

JÜRİ:

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Zeynep Türe YÜCE

.....

Üye: Prof. Dr. Ayşegül ULU KILIÇ

.....

Üye: Prof. Dr. Mustafa Gökhan GÖZEL

.....

ONAY:

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulu’nun..... tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Enstitü Müdürü
Prof. Dr. Bilal AKYÜZ

İmza

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam boyunca değerli bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren ve tezimin tüm aşamalarında desteğini hiçbir zaman eksik etmeyen, beni anlayışla yönlendiren çok kıymetli tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Zeynep TÜRE YÜCE' ye,

Hayatımın her döneminde olduğu gibi yüksek lisans eğitimim sürecinde de desteğiyle ve bana duyduğu güvenle daima yanımda olan canım Annem 'e,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesindeki çalışmalarımda destek olan Prof. Dr. Aliye ESMAOĞLU ÇORUH, Prof. Dr. Aynur KARAYOL AKIN ve Doç. Dr. Ayşe ÜLGEY' e,

Her konuda yardımını esirgemeyen, her zaman beni destekleyerek yanımda olan Anestezi COVID Yoğun Bakım Ünitesi sorumlu hemşiresi sevgili Nazmiye DİNLER' e ve ekip arkadaşlarıma

SONSUZ TEŞEKKÜRLERİMİ SUNARIM.

GÜLŞEN ÜNAL
KAYSERİ, 2021

**YOĞUNBAKIM ÜNİTESİNDE TAKİP EDİLEN HASTALARDA COVID-19
POZİTİFLİĞİNİN NOZOKOMİYAL ENFEKSİYON GELİŞMESİNE
ETKİLERİ; RETROSPEKTİF ÇALIŞMA**

GÜLŞEN ÜNAL

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi, ARALIK 2021

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Zeynep Türe YÜCE

ÖZET

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) etkeni olan SARS CoV-2 Mart 2020’de yeni bir pandemi etkeni olarak kabul edilmiştir. Hastalığın hızlı yayılması, geniş kitleleri etkilemesi, yüksek oranda hastane ve yoğun bakım yatışı gerektirmesi nedeniyle bu pandemide yoğun bakım ünite (YBÜ)’lerin yönetimi ve yoğun bakımda hasta takibi ciddi önem taşımaktadır.

Nozokomiyal enfeksiyonlar, hastanede kalış süresini uzatan ve ek tedavi maliyetlerini arttıran morbidite ve mortalitesi yüksek enfeksiyonlardır. YBÜ’ler hastane geneline göre invaziv girişimlerin daha sık uygulandığı dirençli mikroorganizmaların daha çok izole edildiği birimlerdir. Bu çalışmada Mart 2020 ile Haziran 2021 tarihleri arasında COVID YBÜ’de COVID-19 tanısı ile takip edilen hastalarda gelişen nozokomiyal enfeksiyonların retrospektif olarak incelenmesi amaçlandı.

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi hastane otomasyon sistemi bilgileri kullanılarak retrospektif olarak yapıldı. Aynı dönemde takip edilen COVID YBÜ’deki hastalar vaka; Anestezi YBÜ’de takip edilen hastalar kontrol grubu olarak belirlendi. Hastaların demografik verileri, komorbiditeleri, immünsupresyon varlığı, mekanik ventilatör ihtiyacı, santral, üretral kateter ve diğer invaziv işlemlerin varlığı, laboratuvar parametreleri, hastaların takibinde gelişen nozokomiyal enfeksiyonlar, izole edilen mikroorganizmalar, antibiyotik tedavileri ve mortalite oranları kaydedildi. Vaka ve kontrol grubu arasında nozokomiyal enfeksiyon açısından farklılık olup olmadığı karşılaştırıldı. COVID-YBÜ’de takip edilen hastalarda nozokomiyal enfeksiyon gelişimi açısından risk faktörleri belirlendi. Çoklu lojistik regresyon analizinde, vaka ve

kontrol grubu arasında anlamlı olarak fark bulunan parametreler risk faktörü olarak kabul edildi.

Çalışmaya 90 Anestezi YBÜ'den ve 84 COVID YBÜ'den olmak üzere 174 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortancası 66,5 (21-92) ve erkek hasta oranı %56,9'du. Son üç ay içinde hastane yatış öyküsü sıklığı ve Charlson komorbidite indeksi ortalaması COVID YBÜ'de takip edilen hastalarda daha yüksekti ($p=0,001$). Kronik hastalık varlığı açısından her iki gruptaki hastalar karşılaştırıldığında hipertansiyon ($p=0,007$), kronik akciğer hastalığı ($p=0,008$) ve koroner arter hastalığı ($p=0,002$) oranı COVID YBÜ'de takip edilen hastalarda daha yüksekti. COVID YBÜ'de tedavi edilen hastalarda entübasyon oranı daha yüksek iken (%83 ve %65); Anestezi YBÜ'de tedavi edilen hastalarda göğüs tüpü uygulanma oranı daha fazla idi (%10 ve %2,4). COVID YBÜ'de takip edilen hastalarda herhangi bir nozokomiyal enfeksiyon varlığı (%64'e karşı %46), nozokomiyal pnömoni oranı (%10,7'e karşı %2,2) ve kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu oranı (%28'e karşı %12) Anestezi YBÜ'de takip edilen hastalara oranla daha yüksekti. Bütün çalışma gruplarında ventilatör ilişkili pnömoni gelişen hastalarda en sık izole edilen bakteri *Acinetobacter baumannii* (%36,2) idi. Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu gelişen hastalarda en fazla izole edilen bakteri ise *Enterococcus faecium*'du (%40). 14 günlük mortalite oranları COVID-YBÜ'de %57 iken anestezi YBÜ'de %33'tü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,002$). İleri yaş ($\beta=0,97$ (%95 CI:0,94-1,0) $p=0,049$), yoğun bakım ünitesinde uzun süreli yatış ($\beta=1,28$ (%95 CI:1,16-1,41) $p=0,001$), kronik böbrek hastalığı ($\beta=10,57$ (%95 CI:2,02-54,56) $p=0,05$) ve koroner arter hastalığı ($\beta=4,61$ (%95 CI:1,44-14,79) $p=0,010$) her iki YBÜ'de takipli hastalarda nozokomiyal enfeksiyon için risk faktörleri olarak bulundu. Diğer risk faktörleri ise enteral beslenme ($\beta=2,69$ (%95 CI:1,03-7,04) $p=0,043$), santral kateter varlığı ($\beta=4,60$ (%95 CI:1,88-11,22) $p=0,001$) ve son üç ay içinde YBÜ'de yatış öyküsü varlığı ($\beta=3,59$ (%95 CI:1,01-12,83) $p=0,048$) idi. COVID YBÜ'de tedavi edilen hastalarda gelişen nozokomiyal enfeksiyon için risk faktörleri arasında YBÜ yatış süresinin uzun olması ($\beta=1,45$ (%95 CI:1,16-1,80) $p=0,001$) ve enteral beslenme ($\beta=19,04$ (%95 CI:1,62-22,37) $p=0,019$) bulunmaktaydı.

Her iki YBÜ'de takip edilen hastalarda mortalite için risk faktörleri incelendiğinde ileri yaşın 1,03 kat, COVID tanısının 3,47 kat, diyabet varlığının 3 kat, malignite varlığının 9,2 kat, enteral beslenme varlığının 4,8 kat, renal replasman tedavisinin 4,7 kat ve

hemodiyaliz kateteri varlığının 0,22 kat artışa neden olan birer risk faktörü olduğu belirlendi.

Sonuç olarak YBÜ’de takip ve tedavi edilen hastalarda COVID-19 varlığı hem nozokomiyal enfeksiyon gelişmesi hem de mortalite açısından birer risk faktörüdür. COVID-19 tanısı olan hastalarda uzun süreli YBÜ takibi ve enteral beslenme uygulamaları nozokomiyal enfeksiyon gelişmesi açısından önemli bir risk faktörüdür. Genel risk faktörleri arasında santral kateter uygulamalarının bulunması ve KİKDE etkeni olarak enterokokların oranının yüksek olması izolasyon önlemlerine uyum problemleri olabileceğini düşündürmektedir. El hijyeni ve diğer temas izolasyonu önlemlerine uyum konusunda personel eğitimleri ve gerekli uyarılar ve geri bildirimlerle uyumun artırılması hedeflenmelidir.

Anahtar kelimeler: COVID-19; Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu; Nozokomiyal enfeksiyon; SARS CoV-2; Ventilator ilişkili pnömoni; Yoğun bakım ünitesi

**A RETROSPECTIVE STUDY OF THE EFFECTS OF COVID-19 POSITIVITY
ON THE DEVELOPMENT OF NOSOCOMIAL INFECTIONS IN PATIENTS
FOLLOWED UP IN THE INTENSIVE CARE UNIT**

GÜLŞEN ÜNAL

**Erciyes University Health Sciences Institute Clinical Bacteriology and Infectious
Diseases Master Thesis, December 2021**

Supervisor: Zeynep TÜRE YÜCE

ABSTRACT

In March 2020, SARS CoV-2, the agent of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), was accepted as a new pandemic agent. Due to the rapid spread of the disease, its effects on large populations, and the high rate of hospitalization and intensive care unit admissions in this pandemic, intensive care unit management and patient follow-up are critical. Nosocomial infections are disorders that have a high rate of morbidity and mortality, extending hospital stays and increasing treatment expenses. Invasive interventions are used more frequently in intensive care units than in normal clinics, and resistant bacteria are found more frequently. In this study, it was aimed to retrospectively evaluate the nosocomial infections that developed in patients followed up with the diagnosis of COVID-19 in the COVID-19 intensive care unit (ICU) between March 2020 and June 2021.

The information from the Erciyes University hospital automation system was used to perform this investigation. Patients in the COVID ICU followed up in the same period; The patients followed in the anesthesia ICU were determined as the control group. Patients' demographic information, comorbidities, immunosuppression, the need for a mechanical ventilator, the presence of a central line, urethral catheter, and other invasive procedures, laboratory parameters at admission and follow-up, nosocomial infections developed during the patients' follow-up, isolated microorganisms, antibiotic treatments, and mortality rates were all recorded. It was determined whether there was a difference in nosocomial infection between the case and control groups. In the COVID-ICU, risk factors for the development of nosocomial infection were identified. In the multiple logistic regression analysis, parameters that were significantly different between the case and control groups were considered as risk factors.

The study included a total of 174 patients, 90 from the anesthetic ICU and 84 from the covid ICU. The patients' median age was 66.5, and male patients made up 56.9% of the total. Patients tracked in the COVID ICU had a greater rate of hospitalization in the previous three months and a higher mean Charlson comorbidity index ($p=0.001$). When the patients in both ICUs were compared in terms of the presence of chronic disease, the patients in the COVID ICU had higher rates of hypertension ($p=0.007$), chronic lung disease ($p=0.008$), and coronary artery disease ($p=0.002$). While patients treated in the COVID ICU had a higher rate of intubation (83 % and 65%), patients treated in the anesthetic ICU had a higher rate of chest tube placement (10% vs. 2.4%).

The presence of any nosocomial infection (64% and 46%), the rate of nosocomial pneumonia (10.7% and 2,2%), and the rate of catheter-related bloodstream infection (28% and 12%) were higher in the patients followed in the COVID ICU compared to the patients followed in the anesthesia ICU. *Acinetobacter baumannii* (36,2%) was the most frequently isolated bacteria in patients who developed ventilator-associated pneumonia. *Enterococcus faecium* (40%) was the most isolated bacteria in patients who developed catheter-related bloodstream infections. While the 14-day mortality rate was 57% in the COVID-ICU, it was 33% in the anesthesia ICU, and this difference was statistically significant ($p=0.002$). Advanced age ($\beta =0.97$ (95%CI:0.94-1.0) $p=0.049$), prolonged hospital stay ($\beta =1,28$ (95% CI:1,16-1,41) $p=0,001$), and chronic kidney disease ($\beta =5.29$ (95 β %CI:1.41-19-83) $p=0.013$) were identified as risk factors for nosocomial infection in patients followed up in both ICUs. Other risk factors are enteral nutrition ($\beta=2.69$ (95% CI:1.03-7.04) $p=0.043$), presence of central catheter ($\beta=4.60$ (95% CI:1.88-11, 22) $p=0.001$) and a history of hospitalization in the ICU in the last three months ($\beta=3.59$ (95% CI: 1.01-12.83) $p=0.048$). Risk factors for nosocomial infection in patients treated in the COVID ICU include prolonged hospital stay ($\beta=1,45$ (%95 CI:1,16-1,80) $p=0,001$) and enteral nutrition $\beta=19,04$ (%95 CI:1,62-22,37) $p=0,019$).

When the risk factors for mortality in patients followed in both ICUs are examined, advanced age was 1.03 times, COVID-19 was 3.47 times, diabetes was 3 times, malignancy was 9.2 times, enteral nutrition was 4 times, renal replacement therapy was 4.7 times, and the presence of hemodialysis catheter was 0.22 times.

Consequently, the presence of COVID-19 in patients treated in the ICU is a risk factor for nosocomial infection as well as mortality. In patients with COVID-19, prolonged

hospital stays and enteral nutrition practices are key risk factors for the development of nosocomial infection. The presence of central catheter applications, as well as the high rate of enterococci as a causal agent of BCI, indicating that there may be difficulties with isolation measures compliance. The goal of staff training on hand hygiene and other contact isolation measures should be to improve compliance with the necessary warnings and feedback.

Keywords: COVID-19; Catheter associated bloodstream infection; Nosocomial infection; SARS CoV-2; Ventilator associated pneumoniae; Intensive care unit



İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK.....	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK.....	ii
YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI.....	iii
KABUL VE ONAY	iv
TEŞEKKÜR.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	ix
İÇİNDEKİLER	xii
KISALTMALAR ve SİMGELER	xiv
TABLolar LİSTESİ.....	xv
ŞEKİLLER LİSTESİ	xvi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. COVID-19.....	3
2.1.1. Patofizyoloji	3
2.1.2. Bulaş Şekli.....	4
2.1.3. Klinik Belirtiler	5
2.1.4. Laboratuvar Bulguları	5
2.1.5. Tanı.....	6
2.1.6. Komplikasyonları	7
2.2. NOZOKOMİYAL ENFEKSİYON.....	9
2.2.1. Ventilatör ilişkili pnömoni	11
2.2.2. Nozokomiyal Üriner Sistem Enfeksiyonları	12
2.2.3. Nozokomiyal Bakteriyemi.....	13
2.2.4. Cerrahi alan enfeksiyonları.....	15

3. GEREÇ VE YÖNTEM	17
3.1. İstatistiksel Değerlendirme.....	18
4. BULGULAR.....	19
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	37
6. KAYNAKLAR	44

EKLER

ÖZGEÇMİŞ



KISALTMALAR ve SİMGELER

ACE	: Angiotensin Converting Enzyme
ARDS	: Acute respiratory distress syndrome
ARYBÜ	: Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi
BAL	: Bronkooalveolar Lavaj
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CAE	: Cerrahi Alan Enfeksiyonu
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention (Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi)
CRP	: C-Reaktif Protein
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ERÜ	: Erciyes Üniversitesi Hastaneleri
ESPEN	: European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (Avrupa Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği)
HE	: Hastane Enfeksiyonu
KİKDE	: Katater İlişkili Kan Dolaşım Enfeksiyonu
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
MRSA	: Metisiline Dirençli Staphylococcus Aureus
MV	: Mekanik Ventilatör
NE	: Nozokomiyal Enfeksiyon
NMV	: Non-İnvaziv Mekanik Ventilatör
RECOVERY	: Randomized Evaluation of COVID-19 Therapies
RNA	: Ribonükleik Asid
SF	: Sitokin Fırtınası
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SSS	: Sitokin Salınım Sendromu
UHESA	: Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı
ÜSE	: Üriner Sistem Enfeksiyonu
VİP	: Ventilatör İlişkili Pnömoni
VRE	: Vancomycin Resistant Enterococcus
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 4.1.	Hastaların demografik verileri, takip edildikleri yoğun bakım ünitesi türü ve hastaneye kabul edildikleri dönemdeki ağırlık skorları.....	19
Tablo 4.2.	Anestezi ve COVID YBÜ’de takip edilen hastaların hastane ve yoğun bakımda takip öyküsü ve kabul anındaki ağırlık skorlarının karşılaştırılması.....	20
Tablo 4.3.	Kronik hastalık varlığı açısından hastaların karşılaştırılması.....	21
Tablo 4.4.	Yoğun Bakım Ünitesinde Uygulanan invaziv girişimler açısından hastaların karşılaştırılması.....	22
Tablo 4.5.	Nozokomiyal enfeksiyon risk faktörleri açısından COVID-YBÜ ve Anestezi YBÜ’de takip edilen hastaların karşılaştırılması.....	23
Tablo 4.6.	Nozokomiyal enfeksiyon varlığı ve nozokomiyal enfeksiyon türleri açısından COVID-YBÜ ve Anestezi YBÜ’de takip edilen hastaların karşılaştırılması.....	24
Tablo 4.7.	Ventilatör ilişkili pnömoni gelişen hastalarda etken mikroorganizmaların dağılımı.....	25
Tablo 4.8.	Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu gelişen hastalarda etken mikroorganizmaların dağılımı.....	26
Tablo 4.9.	COVID ve Anestezi YBÜ’de takip edilen hastaların YBÜ’ ye kabul, yedi, on dört ve yirmi sekizinci gündeki laboratuvar sonuçları.....	28
Tablo 4.10.	COVID ve Anestezi YBÜ’de takip edilen hastaların başvuru günündeki laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	29
Tablo 4.11.	COVID ve Anestezi YBÜ’de takip edilen hastaların servise devir, taburculuk ve mortalite oranlarının karşılaştırılması.....	30
Tablo 4.12.	Nozokomiyal enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş, cinsiyet, takip edildiği YBÜ, kronik hastalıklar, invaziv girişimler ve hastanede yatış öyküleri açısından karşılaştırılması.....	31
Tablo 4.13.	COVID YBÜ’de takip edilen nozokomiyal enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş, cinsiyet, kronik hastalıklar, invaziv girişimler ve hastanede yatış öyküleri açısından karşılaştırılması.....	33
Tablo 4.14.	Mortalite gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş, cinsiyet, takip edildiği YBÜ, kronik hastalıklar, invaziv girişimler ve hastanede yatış öyküleri açısından karşılaştırılması.....	35

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 4.1.** Ventilatör ilişkili pnömoni gelişen hastalarda etken mikroorganizmaların dağılımı.....25
- Şekil 4.2.** Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu gelişen hastalarda etken mikroorganizmaların dağılımı.....26
- Şekil 4.3.** COVID YBÜ’de takip edilen hastalarda antiviral kullanım oranları.....27
- Şekil 4.4.** Hastalarda antibiyotik kullanımı28



1. GİRİŞ VE AMAÇ

2019 yılının sonunda Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan ve büyük bir küresel salgına neden olan SARS-CoV-2, insanlarda hastalık etkeni olarak tanımlanmıştır. Neden olduğu hastalık olan coronavirus disease 2019 (COVID-19) Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 11 Mart 2020 tarihinde pandemi olarak ilan edilmiştir. SARS-CoV-2, enfekte bireylerin solunum sekresyonlarında yoğun olarak bulunur. İnsanlar arasında bulaş temel olarak üç şekilde gerçekleşmektedir. Virüs, enfekte bireyin sekresyonlara doğrudan maruziyet, enfekte kişi ile yakın temas ya da enfekte yüzeylere temas sonucu bulaşmakta ve yayılmaktadır (<http://www.who.gov.tr>, Erişim tarihi: 18 Ekim 2021; <https://www.cdc.gov>, Erişim tarihi: 11 Ekim 2021).

SARS-CoV-2 ile enfekte olan ve enfeksiyon seyri boyunca asemptomatik kalan bireylerin oranı henüz kesin olarak değerlendirilmemiştir. Hastaların yaklaşık %75'inde pnömoniye karşılık gelen nefes darlığı ve şiddetli göğüs semptomları ile birlikte ciddi hastalığa ilerleyebilir. Pnömoni çoğunlukla semptomatik bir enfeksiyonun ikinci veya üçüncü haftasında ortaya çıkar. Viral pnömoninin belirgin belirtileri arasında oksijen saturasyonunda azalma, kan gazı sapmaları, buzlu cam anormallikleri, yamalı konsolidasyon, alveolar eksüdatlar ve interlobüler tutulum ile birlikte göğüs röntgeni ve diğer görüntüleme teknikleriyle görülebilen değişiklikler yer alır. Lenfopeni yaygın görülmektedir ve inflamatuvar belirteçler (C-reaktif protein ve proinflamatuvar sitokinler) yükselmiştir (Guan ve ark., 2020).

COVID-19'a bağlı gelişen pandemide önemli olan basamak, yoğun bakım kapasitesinin uygun kullanılmasıdır. Bu nedenle, Dünya Sağlık Örgütü ve Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID -19 için kılavuzlar hazırlamış ve yoğun bakım ünitesi yatış kriterleri belirlemiştir. Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan kılavuza göre yoğun bakım ünitesine (YBÜ) kabul endikasyonları; solunum sayısı>30/dk, ilerleyici dispne ve izlemde oksijen ihtiyacında artış, 5 L/dk oksijen tedavisine rağmen SPO₂<90 mmol, hipotansiyon (sistolik kan basıncı<90 mmhg ve olağan SKB dan 40 mmhg düşüş ve ortalama arter basıncı<65 mmhg), akut organ

yetmezliği bulguları olan hastalar olarak belirlenmiştir (<https://covid19bilgi.saglik.gov.tr>.Erişim tarihi:10.10 2021).

Yađun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edilen hastalarda birçok invaziv prosedürler uygulanmakta, immunosupresif tedaviler verilmekte, sedasyon ve antibiyotik uygulamaları yapılmaktadır. Bu nedenle YBÜ’de takip edilen hastalarda nozokomiyal enfeksiyon sıklığı artmaktadır. COVID-19 tanısı ile YBÜ’de takip edilen hastalarda gerek yatış süresinin uzun olması gerekse immünosupresif tedaviler nozokomiyal enfeksiyon sıklığını artırabilmektedir. Bu çalışmada aynı dönemde takip edilen COVID YBÜ ve Anestezi YBÜ’deki hastalarda nozokomiyal enfeksiyon gelişmesi için risk faktörlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. COVID-19

2.1.1. Patofizyoloji

Coronavirüsler, uzunluğu 26 ila 32 kilobaz arasında değişen, bilinen en büyük RNA genomuna sahip zarflı, pozitif tek sarmallı RNA' lı virüslerdir (Velavan ve Meyer, 2020; Weiss ve Leibowitz,2011). Çekirdek kabuğu ve yüzey protein projeksiyonlarına dayalı olarak güneş koronasına benzeyen bir yüzeye sahip küresel viryonlardır, dolayısıyla isimlendirmeleri buradan gelmektedir (Latince: korona = taç) (Velavan ve Meyer, 2020). Dört ana alt ailesi vardır; alfa-, beta-, gama- ve delta- korona virüslerdir.

Alfa ve beta-koronavirüsler başta yarasalar olmak üzere memelilerden kaynaklanır ve insanlarda daha ciddi ve ölümcül hastalıklara neden olduğu düşünülürken, gama ve delta virüslerinin esas olarak kuşlardan ve domuzlardan kaynaklandığı ve insanlarda asemptomatik veya hafif hastalıklara neden olduğu düşünülmektedir (Velavan ve Meyer, 2020).

SARS-CoV-2, MERS-CoV ve SARS-CoV' u da içeren beta-koronavirüs grubuna aittir. İkincisi, viral genomunun ~%75-80'ini SARS-CoV-2 ile paylaşır (Velavan ve Meyer, 2020; Perlman,2020). Beta-koronavirüslerin üç önemli zarf proteini vardır: Bunlar Spike (S) proteini, Membran (M) proteini ve Zarf (E) proteini. S proteini, hücre membran reseptörüne viral bağlanmaya, membran füzyonuna ve nihayetinde konakçı hücreye viral girişe aracılık eder. En bol bulunan zarf proteini olan M proteini, E proteini ile birlikte koronavirüs zar yapısından sorumludur. Beta-koronavirüsün diğer bir bileşeni, genom ribonükleik asit (RNA)'ini içeren sarmal nükleokapsidin protein bileşeni olan N proteindir (Ustaları, 2006).

SARS-CoV-2 insan vücuduna girdiğinde, Anjiotensin Converting Enzim (ACE)-2 reseptörleri ile etkileşime girer ve RNA'sını epitel hücrelerinin içine bırakır, burada çoğalır ve komşu hücrelere daha fazla enfeksiyon için salınır ve burun geçişinden

akciğerin alveolar bölgesine yayılır (Mason, 2020). Gaz değişimine alveoller aracılık eder ancak SARS-CoV-2 enfeksiyonu nedeniyle, pulmoner ödem, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) aktivasyonu, pulmoner iskemi, hipoksik solunum yetmezliğine neden olan bir vasküler bütünlük bozukluğu (geçirgenlik ve sızıntı artışı) ve ilerleyici akciğer hasarı vardır (Teuwen ve ark., 2020). Ayrıca, epitel hücrelerinin enfekte ederek solunum yolundan kana girer ve beyin, gastrointestinal sistem, kalp, böbrek ve karaciğer dahil olmak üzere vücudun farklı bölgelerinde dolaşarak beyin kanaması, sinir bozukluğu, iskemik inme, komaya ve sonunda ölüme neden olabilir (Zaim ve ark., 2020).

2.1.2. Bulaş Şekli

Mevcut kanıtlara göre DSÖ, SARS-CoV-2 bulaşmasının solunum damlacıkları ve temas yolları yoluyla gerçekleştiğini bildirmektedir. Bir kişi öksürme ve hapşırma dahil solunum semptomları olan birinin bir metre yakınındayken enfektif solunum damlacıklarına maruz kaldığında doğrudan temas yoluyla damlacık bulaşması gerçekleşir. Bu mesafe içinde olmak, kişiyi ağız, burun ve gözler dahil olmak üzere mukus zarlarının damlacıklara maruz kalması riskiyle karşı karşıya bırakır. Bulaşma, enfekte kişinin etrafındaki yakın çevredeki yüzeylerde fomitler yoluyla dolaylı temas yoluyla da gerçekleşebilir. Endotrakeal entübasyon, kardiyopulmoner resüsitasyon, nebulize tedavilerin uygulanması ve diğerleri dahil olmak üzere aerosol oluşturan prosedürler gerçekleştirildiğinde de hava yoluyla bulaşma mümkün olabilir (<http://www.who.gov.tr>, Erişim tarihi: 01 Ekim 2021).

Virüsün bulaşması, semptomatik dönem öncesi inkübasyon döneminde ortaya çıkabilir. Bir huzurevinde yapılan bir araştırma, SARS-CoV-2 enfeksiyonu için pozitif test sonuçları olan sakinlerin yarısından fazlasının semptom öncesi olduğunu ve büyük olasılıkla bulaşmaya katkıda bulunduğunu göstermiştir (Arons ve ark., 2020). Bazı çalışmalarda önerildiği gibi virüsün bulaşması asemptomatik kişilerde de (yani hiçbir zaman semptom geliştirmeyen hastalarda) ortaya çıkabilir (Pan ve ark., 2020; Bai ve ark., 2020).

Akut enfeksiyonun klinik ve patolojik özellikleri, asemptomatik enfeksiyondan hafif kendi kendini sınırlayan semptomlara ve invaziv mekanik ventilasyon (MV) gerektiren akut solunum yetmezliğine kadar geniş bir hastalık spektrumu ile kapsamlı bir şekilde yayınlanmıştır (Wu ve Mc Googan, 2020). Serum ferritin, D dimer ve C reaktif protein

(CRP) artışı gibi bazı laboratuvar bulguları ile birlikte en sık görülen klinik bulgu ateş, öksürük ve yorgunluktur (Ge ve ark., 2020). Daha yaşlı yetişkinleri etkiler ve ayrıca bu hasta alt grubunda yüksek bir ölüm oranı vardır. Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), COVID-19'da birincil ölüm nedenidir (Verity ve ark., 2020). Yakın tarihli bir meta-analizde, COVID-19 için hastaların <math><5\%</math> inde başvuru sonrasında bakteriyel/mantar koenfeksiyonu yaşadığının, ancak yoğun bakım ünitesine kabul sırasında ikincil enfeksiyonların gelişiminin daha yaygın olduğu bildirilmiştir (Rawson ve ark., 2020; Van Berkel,2020).

2.1.3. Klinik Belirtiler

Klinik semptomların en yaygın olarak maruziyetten sonraki dördüncü ve beşinci günler arasında ortaya çıktığı gösterilmiştir; ancak çalışmalar inkübasyon süresinin 14 güne kadar uzayabileceğini göstermiştir (Li ve ark., 2020; Guan ve ark., 2020). Literatürde şimdiye kadar bildirilen en yaygın semptomlar, mevsimsel grip dahil diğer viral enfeksiyonlara benzeyen ateş, öksürük, yorgunluk ve nefes darlığıdır.

SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan hastalarda anosmi ve tat alma bozukluğu da bildirilmiştir. Kesitsel bir anket çalışması, bu semptomların SARS-CoV-2 ile enfekte hastalarda sıklıkla rapor edildiğini ve çoğu durumda diğer semptomların başlangıcından önce geldiğini bildirmiştir (Giacomelli ve ark., 2020). Asemptomatik enfeksiyon da literatürde tartışılmıştır; ancak, asemptomatik enfeksiyon sıklığı belirsizliğini korumaktadır. Başvuru sırasında doğrulanmış SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan 55 asemptomatik taşıyıcı üzerinde yapılan bir çalışma, bu hastaların çoğunun hafif semptomlara ve hafif bir hastalık seyrine sahip olduğunu, asemptomatik enfeksiyon nadir olduğunu ve esas olarak 18 ila 29 yaş arasındaki genç hastalarda görüldüğünü bildirmiştir (Wang ve ark., 2020).

2.1.4. Laboratuvar Bulguları

Hastanede yatan COVID-19 hastalarında en sık görülen laboratuvar bulgularından biri artmış D-dimer seviyesidir. Çin'de COVID-19'u doğrulanmış 1.099 hastayı kapsayan geniş bir retrospektif analiz çalışmasında, daha şiddetli hastalığı olan hastaların, ciddi olmayan hastalığı olan hastalara kıyasla yüksek bir D-dimer düzeyine sahip olduğu bildirilmiştir (Guan ve ark., 2020). Wuhan'da doğrulanmış COVID-19 pnömonisi olan 183 hastanın bir başka retrospektif analiz çalışmasında, ölen hastalarda hayatta kalanlara kıyasla önemli ölçüde daha yüksek D-dimer ve fibrinojen seviyelerine ve

kabulde daha uzun protrombin süresine (PT) sahip olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, hayatta kalanların sadece %0,6'sına kıyasla, hayatta kalmayanların %71.4'ünde hastanede kaldıkları süre boyunca DİK tablosu geliştiği bildirilmiştir. Sonuçlar, COVID-19 pnömonisi sırasında anormal pıhtılaşma parametrelerinin kötü prognoz ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermektedir (Tang ve ark., 2020). Çalışmalar ayrıca kritik hastalarda kan üre azotu ve kreatinin düzeylerinin de giderek arttığını göstermiştir (Wang ve ark., 2020).

SAR-CoV-2 enfeksiyonlu hastanede yatan hastaların değişen beyaz kan hücresi sayımlarına sahip olduğu bulunmuştur (Huang ve ark., 2020). Guan ve ark.(2020) başvuru sırasında hastaların %33.7'sinde lökopeni ve vakaların %36.2'sinde trombositopeni olduğunu göstermiştir. 3.600 hastayı kapsayan 43 çalışmanın sistematik bir meta-analizinde, en yaygın laboratuvar anormallikleri, yüksek C-reaktif protein (%68.6), lenfopeni (%57.4) ve laktat dehidrojenaz (LDH) yüksekliği (%51.6) olarak bildirilmiştir (Fu ve ark., 2020).

COVID-19'un erken evrelerindeki akciğer bilgisayarlı tomografi (BT) anormallikleri genellikle hastaların ~%50-75'inde her iki akciğeri etkileyen periferik ve fokal veya multifokal buzlu cam opasiteleridir. Hastalık ilerledikçe, yamalı konsolidasyon baskın BT bulgusu haline gelir, 9-13 gün civarında zirve yapar, ardından ~1 ay ve sonrasında yavaş gerileme görülür. COVID-19 enfeksiyonu olan hastaların %50'si kadarında semptomların başlamasından 0–2 gün sonra normal akciğer BT görüntülemesi izlenebilir (Kanne ve ark., 2020).

2.1.5. Tanı

SARS-CoV-2 RNA, en yaygın olarak nazofaringeal sürüntülerden toplanan ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yoluyla saptanır. Semptomatik hastalardan örnekler bilateral ön burun deliklerinden ve orta konkadandan alınmalıdır. Nazofaringeal sürüntü mümkün değilse, bir orofaringeal sürüntü de alınabilir. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ayrıca produktif öksürüğü olan hastalarda balgam alınmasını önerir, ancak balgam indüksiyonu önerilmez. Ayrıca, mekanik ventilatörde takip edilen bronkoalveolar lavaj (BAL) yoluyla bir alt solunum yolu örneği alınmalıdır (<https://www.cdc.gov>.Erişim tarihi:10 Ekim 2021).

Klasik akciğer bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları (multifokal alt akciğer tutulumu ile iki taraflı periferik dağılım) ile birlikte SARS-CoV-2 enfeksiyonu için yüksek klinik

şüphe ile başvuran ve RT-PCR'de negatif test edilen hastaların bildirildiği vakalar olmuştur (Xie ve ark., 2020). Alt solunum yolu örneklerinin üst solunum yolu örneklerine kıyasla pozitif sonuç verme olasılığı daha yüksektir. 205 hastayı içeren bir çalışmada, BAL örneklerinin %93'ünün (15'ten 14'ü), nazofaringeal sürüntü örneklerinin ise %72'sinin (104'ten 72'si) pozitif olduğu bildirilmiştir (Wang ve ark., 2020). Sonuç olarak, ilk test negatifse ancak klinik şüphe yüksekse, DSÖ, mümkünse tercihen bir alt solunum yolu örneğinden testin tekrarlanması önerir.

2.1.6. Komplikasyonlari

Akut respiratuvar distres sendromu (ARDS), SARS-CoV-2 enfeksiyonunun başlıca komplikasyonlarından biridir. Çin'in Wuhan kentinde 138 hastayı kapsayan bir araştırma, hastaların %19,6'sında ARDS geliştiğini bildirmiştir. Bu çalışmada tanımlanan diğer yaygın komplikasyonlar arasında şok (%8,7), aritmi (%16,7) ve akut koroner sendrom (%7,2) yer almaktadır (Guan ve ark., 2020). Yoğun bakım ünitesine kabul edilen ve bakım alan hastalarda bu komplikasyonların gelişme olasılığının, yoğun bakım desteği almayan hastalara göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (Wang ve ark.,2020).

Çin'in Wuhan kentinde 191 hastayı içeren bir başka çalışma, en yaygın komplikasyonun sepsis (%59), ardından solunum yetmezliği (%54), ARDS (%31), kalp yetmezliği (%23) ve septik şok (%20) olduğunu rapor etmiştir. Daha az sıklıkta görülen diğer komplikasyonlar arasında, aktive parsiyel tromboplastin süresinin beş saniyelik uzaması veya protrombin süresinin üç saniyelik uzaması olarak tanımlanan koagülopati (%19) ve akut koroner sendrom (%17) yer alır (Wang ve ark.,2020).

Yeni veya kötüleşen konjestif kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsleri, aritmiler ve ani kardiyak arrest gibi kardiyak olaylar, COVID-19 ilişkili pnömonisi olan hastalarda daha sık meydana gelmektedir (Zhou ve ark., 2020).

COVID-19 'un şiddetli bulgularının potansiyel bir etiyolojisi, sitokin salınım sendromudur (SSS) ve bunun en şiddetli formu sitokin fırtınası olarak adlandırılır (Mehta ve ark., 2020). Bu sendromlar, aşırı inflamatuvar sitokin üretimi (IL-6, IL-10 ve tümör nekroz faktörü-a, TNF-a) ile karakterizedir. Mevcut bilgiler ışığında, şiddetli COVID-19 pnömonisinin patogeneğinde rol alan SSS'yi ve şiddetli formu olan sitokin fırtınasını tedavi etmek için uygulanacak terapötik stratejiler özel dikkat gerektirir (Bajema ve ark., 2020). Şiddetli ARDS formu da dahil olmak üzere akut akciğer hasarı,

sitokin fırtınası sendromunun yaygın bir sonucudur. Bunun SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan hastalarda yaygın akciğer hasarı, iltihaplanma ve nihayetinde ölüme yol açabilecek sıvı birikimi gelişmesiyle ortaya çıktığı gösterilmiştir (Li ve ark.,2020).

Sitokin fırtınasının en belirgin bulguları yüksek ateş, ilerleyici solunum sıkıntısı, takipne, ferritin artışı, CRP artışı, IL-6 ile diğer inflamatuvar sitokinlerin artışıdır. Bununla birlikte COVID-19 enfeksiyonuna bağlı lenfopeni ve D-dimer değerlerinde yükselme de bu bulgulara eşlik etmekte, neticede tüm bunların klinik yansıması olarak desatürasyon, hipotansiyon gibi genel durum bozuklukları oluşturmaktadır (Yao ve ark., 2020; Peschel ve ark., 2021).

SSS veya sitokin fırtınası gelişmesi durumunda kullanılan tedaviler; pasif antikor tedavisi olarak da adlandırılan konvalesan plazma kullanımı, anti IL-6 monoklonal antikorlarının kullanımı(Tosilizumab, Siltuximab), interferonların alt tiplerine karşı üretilen antikorların kullanımı (Sifalimumab), sürekli renal replasman tedavisi gibi yöntemleri içermektedir.

SSS tedavi yöntemlerinden bir diğeri olan Tosilizumab, IL-6 reseptörü monoklonal antikor olarak sIL-6R ve mIL-6R'ye bağlanabilir ve sinyal transdüksiyonunu inhibe edebilir (Bai ve ark., 2020; Wang ve ark., 2020). Tosilizumabın şiddetli SSS 'li hastaların tedavisinde etkili olduğunu belirtmek gerekir (Grupp ve ark.,2013; Ertürk ve ark., 2021).

Tosilizumab tedavisinin tedavi yanıtını tartışmayı amaçlayan bir çalışma da 15 COVID-19 hastasında tosilizumabın tedavisi öncesi ve sonrası C-reaktif protein (CRP) ve IL-6'nın demografik, tedavi, laboratuvar parametreleri ve klinik sonuçları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Tosilizumabın, sitokin fırtınası riski olan COVID-19 hastalarında etkili bir tedavi seçeneği gibi görünmektedir.Yüksek IL-6'sı olan bu kritik hastalarda, Tosilizumabın tekrarlanan dozu tavsiye edilir. Tosilizumabın etkisini daha fazla doğrulamak için hala daha fazla vakaya ihtiyaç vardır (Luo ve ark., 2020).

Kortikosteroidler, anti-inflamatuvar özellikleri ile, çeşitli endikasyonlarda uzun yıllardır kullanılmakta olup COVID-19'un proinflamatuvar fazında da etkili olabilecekleri düşünülmüş ve yapılan çalışmalar sonucunda bu grup ilaçlar COVID-19'da mortaliteyi azalttığı gösterilen ilk ilaçlar olmuştur (Horby ve ark., 2021; Sterne ve ark., 2020).

Kortikosteroidlerin metabolizma, hücre büyümesi, apoptozis üzerine etkileri olmakla birlikte, COVID-19 tedavisindeki katkıları muhtemelen immünoşüpresif özelliklerinden kaynaklanmaktadır (Cain ve Cidlowski, 2020; Alexaki ve Henneicke, 2021).

En potent anti-inflamatuvar etkileri ise damar yapısında vazodilatasyon ve lökosit toplanmasına sebep olan pro-inflamatuvar sitokinler (IL-1, TNF, IL-6), kemokinler ve diğer çözünür mediyatörlerin (prostaglandin E2, lökotrien, histamin) üretimini inhibe etmeleri ile gerçekleşir (Cain ve Cidlowski, 2020; Alexaki ve Henneicke, 2021). Randomized Evaluation of COVID-19 Therapies (RECOVERY) randomize kontrollü çalışmasında mortalite üzerinde etkisi gösterilen ilk ilaç olan ve 6 mg/gün dozunda uygulanan deksametazonun, yüksek doz glukokortikoid tedavi yan etkilerine sebep olmadan, endojen kortizol aktivitesini tamamladığı ve COVID-19 ilişkili immünopatolojiyi baskıladığı düşünülmektedir (Cain ve Cidlowski, 2020).

T. C. Sağlık Bakanlığı tarafından 7 Kasım 2020’de yayınlanan “Ağır pnömoni, ARDS, Sepsis ve Septik Şok Yönetimi” başlıklı kılavuzda ise; kortikosteroid kullanımına ilişkin olarak, 6 mg deksametazon veya 0.5-1 mg/kg prednizolon tedavisi başlanmasına rağmen 24 saat içinde oksijen ihtiyacı artan veya akut faz reaktanları yükselen hastalarda, risk durumları göz önüne alınarak, yüksek doz (pulse, ≥ 250 mg/gün metilprednizolon) steroid verilebileceği belirtilmiştir (<https://hsgm.saglik.gov.tr>. Erişim tarihi:14 Ekim 2021).

2.2. NOZOKOMİYAL ENFEKSİYON

Hastaneye kabul zamanında inkübasyon döneminde olmayan ve 48-72 saat sonra, taburcu olduktan 10 gün sonra veya ameliyat olduktan 30-90 gün sonra ortaya çıkan enfeksiyonlara hastane enfeksiyonu denir (Eren ve ark., 2017).

Tüm sterilizasyon ve dezenfeksiyon önlemlerine rağmen, bu enfeksiyonlar ciddi sağlık sorunlarından biridir. Hastanede yatış süresinin uzamasına, ek tedaviler ile maliyetin artmasına, aynı zamanda primer hastalığın prognozunun kötüleşmesi ile morbidite ve mortalitenin artmasına sebep olmaktadır.

Yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastalar uzun süre hastanede yatmakta, profilaktik geniş spektrumlu antibiyotik almakta ve girişimsel işlemlere daha çok maruz kalmaktadır. Bu yüzden, YBÜ’de yatan hastalarda daha yüksek oranda ve daha dirençli enfeksiyonlar tespit edilmektedir (Ok ve ark.,2007; Yılmaz ve ark.,2010). Hastanede

yatarak tedavi almakta olan hastaların %5-10'unda nozokomiyal enfeksiyon saptanmaktadır. YBÜ'de ise bu oran %20 -25'lere kadar çıkabilmektedir (Tang ve ark., 2020). Sık ve uygunsuz antibiyotik kullanımı dirençli hastane enfeksiyonlarının oluşmasına neden olmaktadır. Bu nedenle sık görülen enfeksiyon etkenlerinin belirlenmesi, uygun antibiyotiğin etkin dozda ve uygun sürede kullanılması önemlidir.

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE), kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları, ventilatör ile ilişki enfeksiyonlar ve cerrahi alan enfeksiyonları ise bu ünitelerde takip edilen hastalarda en sık saptanan enfeksiyonlardandır (Kappstein ve Daschner,1990; Gürdoğar ve ark., 2000).

Bazı kaynaklarda YBÜ'de hastane enfeksiyonları %54 gibi yüksek bir oranda belirtilmiştir. En son verilere göre ise; yoğun bakım ünitelerinde meydana gelen hastane enfeksiyonları prevalansı Avrupa'da %24 iken, dünya genelinde %51 olduğu tahmin edilmektedir. Amerikan Hastalıkları Kontrol ve Önleme Merkezi verilerine göre hastane enfeksiyonlarının mortaliteye %0.7-10.1, hastane içerisinde meydana gelen mortaliteye ise %0.1-%4.4 oranlarında etkisi olup bu oranların büyük miktarı yoğun bakım ünitelerinde meydana gelmektedir (Çelik ve Özel,2020).

YBÜ'lerde en sık görülen sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlar; ventilatör ilişkili pnömoniler (VİP), katater ilişkili üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE), santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları (KİKDE) ve cerrahi alan enfeksiyonları (CEA)'dır (Khan ve ark., 2017; Trubiano ve Padiglione, 2015). Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), vankomisine dirençli enterokoklar (VRE), *Acinetobacter baumannii*, geniş spektrumlu beta-laktamaz üreten ve karbapenem dirençli *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella pneumoniae* YBÜ'lerde artan sıklıkta izole edilen mikroorganizmalardır (Trubiano ve Padiglione, 2015). Uygun zamanda tanı, tedavi ve önleme girişimleri hasta sonuçlarını iyileştirmekte ve antimikrobiyal direnci azaltmaktadır.

Yoğun bakımda gelişen nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesi ve yönetiminde multidisipliner yaklaşım, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımını izlemek, denetlemek ve geri bildirim sağlamak gereklidir.

Nozokomiyal enfeksiyonların tanımlanması Hastane Kontrol ve Önleme Merkezi'nin (Centers for Disease Control and Prevention- CDC) tanımları ile yapılmaktadır.

2.2.1. Ventilatör ilişkili pnömoni

Pnömoni, akciğerde yeni gelişimli infiltrat ve bu infiltratın enfeksiyon kaynaklı olduğunu düşündüren yeni başlayan ateş, pürülan balgam, lökositoz ve oksijenizasyonda düşme klinik bulgularının olmasıdır. Hastane ilişkili pnömoni, hastaneye yatışında entübe olmayan hastada hastaneye kabulünden 48 saat ve sonrasında gelişen pnömonidir. VİP ise endotrakeal entübasyondan 48 saat sonra gelişen pnömonidir (Am J, 2005).

VİP tanısı konulurken klinik bulguların yanı sıra, bronkoskopi gibi invaziv tanı testlerinin uygulanması ve antibiyotik başlamadan önce mutlaka mikrobiyolojik verilerin elde edilmesi gerekmektedir (Altıntaş, 2015).

Amerika'da National Healthcare Safety Network, VİP oranlarının azaldığını söylese de son yayınlarda mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastaların %10'da geliştiği görülmüş ve son dekatta prevelansın azalmadığı görülmüştür. Bu enfeksiyonların hasta morbidite ve mortalitesi üzerine negatif etkileri vardır. VİP'e bağlı mortalite hızları %20-50 arasında bildirilmiştir (Kalil ve ark.,2016).

VİP, yüksek morbidite ve mortalite oranına sahip bir sağlık hizmetiyle ilişki enfeksiyon olsa da, uygun enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması ile VİP hızının %20 oranında azaltılabileceği bildirilmektedir (Öztürk ve Sancak, 2007; Yüceer ve Demir, 2009). Enfeksiyon kontrol önlemleri genel olarak; birinci grup; el yıkama, eldiven kullanımı, sterilizasyon kurallarına uyulması, vb. ikinci grup; izolasyon kurallarına uyulması ve sağlık çalışanlarının eğitimi ve üçüncü grup; çevreden kültür alınması gibi önlemler olarak sınıflandırılmıştır (Yüceer ve Demir, 2009).

Çoğu çalışma VİP'in genellikle aerobik *Enterobacteriaceae* (%25), *Staphylococcus aureus* (%20), *Pseudomonas aeruginosa* (%20), *Haemophilus influenza* (%10) ve streptokoklara bağlı olduğunu göstermiştir (Timsit ve ark.,2017).

En önemli risk faktörleri >70 yaş, KOAH, bilinç düzeyinde azalma ve aspirasyondur. Değiştirilebilir risk faktörleri ise; anti-asit tedavisi, antibiyotik kullanım öyküsü (özellikle 3. kuşak sefalosporinler), parolitik ajanların kullanımı, tekrarlı ya da uzun süreli entübasyon, sık ventilatör devresi değişimi, immünoşüpresyon, gastrik tüp veya intrakraniyal basınç monitörü, üst batın cerrahisi gibi aspire edilen patojen

mikroorganizmaların akciğerlere girerek çoğalmasını sağlayan durumlardır (Trubiano ve Padiglione, 2015; Yenilmez ve ark.,2015).

Ventilatör ilişkili pnömonileri önlemek için kanıta dayalı uygulamalar: Mümkünse entübasyondan kaçınılmalı ve entübasyona alternatif olarak noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon kullanılmalıdır (Kategori I). Mekanik ventilatörde kalma süresi kısaltılmalı ve mümkünse sedasyon uygulanmamalıdır (Kanıt düzeyi II). Aralıklı sedasyon uygulanmalıdır (Kategori II). Subglottik sekresyonlar temizlenmelidir (Kategori II). Yatak başı 30°-45° yükseltilmelidir (Kategori III). Ventilatör devresindeki hasarlar en aza indirilmeli, gözle görülür kirlenme ya da arıza durumunda değiştirilmelidir (Kategori I). Erken mobilizasyon sağlanmalıdır (Kategori I). Klorheksidin ile ağız bakımı yapılmalıdır (Kategori II). Profilaktik probiyotikler kullanılmalıdır (Kategori II). Endotrakeal kaf basıncının otomatik kontrolü sağlanmalıdır (Kategori III) (Klompas ve ark.,2014).

2.2.2. Nozokomiyal Üriner Sistem Enfeksiyonları

Kateter ile ilişkili üriner sistem enfeksiyonları hastanelerdeki enfeksiyonların %40'ını, YBÜ'deki enfeksiyonların ise %23'ünü oluşturmaktadır. Enfeksiyonun en büyük nedeni üretral kateter kullanımudur. Üretral kateteri olan hastaların yaklaşık %70'inde (YBÜ'de %95'inde) üriner sistem enfeksiyonu gelişmektedir (Chenoweth ve Saint, 2013). Beş günden daha fazla kateterizasyon yapılan hastaların neredeyse yarısında enfeksiyon kaçınılmazdır (Parida ve Mishra, 2013).

Enterobacteriaceae üriner sistem enfeksiyonlarına neden olan en önemli patojenlerdir. Ancak YBÜ'de *Candida spp.* (%18), *Enterococcus spp.* (%10) ve *Pseudomonas aeruginosa* (%9) da enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkabilir (Chenoweth ve Saint, 2013).

Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonlarında risk faktörleri; kadın cinsiyet, ileri yaş, eşlik eden hastalık, serum kreatinin düzeyinin 2 mg/dL'den yüksek olması, diyabet, sistemik antibiyotik kullanımı, malnütrisyon, vücudun diğer bölgelerindeki aktif enfeksiyonlar, kateterizasyon süresi ve kateter bakımında yetersizlik vb'dir (Chenoweth ve Saint, 2013; Parida ve Mishra, 2013). Üriner sistem enfeksiyonları asemptomatik ve semptomatik olarak ortaya çıkabilir.

Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonlarının önlenmesi için alınacak önlemler: Üriner kateterler sadece uygun endikasyon olduğunda takılmalıdır (Kategori IB). Tüm hastalarda özellikle kadınlar, yaşlılar, immun sistemi zayıf hastalar gibi kateter ile ilişkili üriner sistem enfeksiyonu riski yüksek olanlarda üriner kateterizasyon kullanımı ve süresi en aza indirilmelidir. Kateter takılmadan önce ya da herhangi bir nedenle dokunulduktan hemen sonra el hijyeni sağlanmalıdır (Kategori 1B). Üriner kateterler uzman sağlık personeli tarafından takılmalıdır (Kategori IB)(Gould ve ark.,2010).

2.2.3. Nozokomiyal Bakteriyemi

Hastaneye yatırılan hastaların % 50- 60'ına infüzyon tedavisi uygulanmaktadır. Bu oran YBÜ'lerde daha yüksek oranlara çıkmaktadır. YBÜ'de gelişen bakteriyemilerin % 40'ından kateterler sorumlu tutulmuştur. Nozokomiyal bakteriyemilerin de VIP olguları gibi mortalitesi yüksek olup hastanede kazanılan enfeksiyonlara bağlı ölümlerin en önemli nedenlerdendirler (Verity ve ark., 2020; Rawson ve ark., 2020). Nozokomiyal bakteriyemiler primer ve sekonder bakteriyemi olarak iki gruba ayrılırlar:

Primer bakteriyemi; aynı mikroorganizma ile vücudun başka bir anatomik bölgesinde lokalize enfeksiyon odağı olmaksızın kan kültürü pozitifliğinin olmasıdır. İntravasküler katetere bağlı bakteriyemiler primer bakteriyemi olarak sınıflandırılırlar.

Sekonder bakteriyemi; aynı mikroorganizma ile vücudun başka bir anatomik bölgesinde lokalize enfeksiyonu takiben gelişen bakteriyemi olarak tanımlanır. Postoperatif yara enfeksiyonları, intraabdominal enfeksiyonlar, üriner enfeksiyonlar ve pnömoniye bağlı bakteriyemiler sekonder bakteriyemidir. Bakteriyemilerin üçte birini sekonder bakteriyemiler oluşturur (Verity ve ark., 2020; Van berkel ve ark., 2020).

Literatürde YBÜ'de bakteriyemiye neden olan mikroorganizmalarla ilgili yapılan çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlara rastlanılabilir. Kayseri ve Gaziantep'te yapılan çalışmalarda YBÜ'de bakteremiye neden olan etkenlere bakıldığında KNS'lerin ilk sırada olduğu görülmüştür (Yüceer ve Demir, 2009; Esel ve ark., 2003). 2012 yılında Dicle Üniversitesinde YBÜ'de yapılan çalışmada ise kan dolaşımı enfeksiyonu etkeni olarak en sık *Acinetobacter spp.* ve *Pseudomonas aeruginosa* saptanmıştır (Tüfek ve ark., 2012).

Center for Diseases Control and Prevention (CDC) tarafından, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) YBÜ'lerde yılda 80.000 KİKDE vakası olduğu bildirilmiştir

(<https://www.cdc.gov>.Erişim tarihi:01 Kasım 2021). Ulusal düzeyde bakıldığında, 2019 Sağlık Bakanlığı Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) raporunda YBÜ tipine göre Santral Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyon Hızları ve Santral Kateter Kullanım Oranı; Anestezi ve Reanimasyon YBÜ için 651546 gününe 4.0 şeklinde bildirilmiştir (<https://hsgm.saglik.gov.tr>.ErişimTarihi: 20.11.2021).KİKDE, hastalarda morbidite, mortalite ve maliyet ile doğrudan ilişkilidir (Blot ve ark.,2005). Yapılan bir çalışmada KİKDE' si olan hastalarda hastanede kalış süresinin 6.1 gün arttığı, 598 dolar antibiyotik maliyeti ve 11.591 dolar hastane maliyeti olduğu ve atfedilebilir ek mortalitenin %20 olduğu belirtilmiştir (Higuera ve ark., 2009).

Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara sıvı, ilaç ve kan ürünlerinin infüzyonu, parenteral beslenme ve hemodinamik takip için kateter uygulanmaktadır. Kateter uygulamasına bağlı %40-50 oranında bakteriyemi gelişebilmektedir (Orucu ve Geyik, 2008; Blot ve ark., 2014). Santral vasküler kateterler bakteriyeminin %90'dan fazlasını oluşturur. Bu durum hastaların hastanede kalış süresini, mortalite ve maliyetleri arttırmaktadır (Yenilmez ve ark., 2015).

Kateter giriş bölgesine ekstraluminal olarak taşınan mikroorganizmalar enfeksiyona yol açar. Buna ek olarak kateter portları ve hubları da uzun dönemde enfeksiyona neden olur. Kontamine infüzyon sıvıları da enfeksiyon sebebi olabilir (Yenilmez ve ark., 2015).KİKDE risk faktörleri arasında immünsüpresyon, yanıklar, yetersiz beslenme, total parenteral beslenme, bebekler ve yaşlılar yer almaktadır. Enfeksiyon riski üçüncü günden sonra artar. Erişkinlerde femoral ven ve juguler vende enfeksiyon oranı yüksek iken, subklaviyen vende en düşüktür (Tribiano ve Padiglione, 2015). İlgili patojenler koagülaz negatif stafilokoklar, *S.aureus*, nozokomiyal gram negatif basiller, enterokoklar ve kandidalardır (Yenilmez ve ark., 2015). Başka bir bölgede kaynak olmasa da ateş ya da bakteriyemi bulunması, kateter giriş bölgesinde lokal enfeksiyon bulgularının görülmesi vasküler kateter ile ilişkili enfeksiyonu düşündürmelidir. Eş zamanlı olarak kateter giriş yerinden ve periferik venden alınan kültür sonuçlarına göre tanı konur(Tribiano ve Padiglione, 2015; Yenilmez ve ark., 2015).

2.2.4. Cerrahi alan enfeksiyonları

Cerrahi alan enfeksiyonları (CAE) sağlık-bakımı ile ilişkili enfeksiyonların en sık nedenlerinden biridir (Kolasinski, 2018).

Asepsi ve antisepsi uygulamalarında, sterilizasyon yöntemlerinde, ameliyathane havalandırmasında, cerrahi tekniklerde ve uygun antibiyotik profilaksisinde ilerlemelere rağmen CAE cerrahinin önemli bir sorunu olmaya devam etmektedir. Cerrahi alan enfeksiyonları insidansı cerraha, hastaneye ve uygulanan cerrahi işleme göre değişmekle birlikte %1-40 arasında ortaya çıkmakta ve hastanede kalış süresini %57, hastane masraflarını ise %42'ye varan oranlarda arttırmaktadır (Yenilmez ve ark., 2015).

Enfeksiyon kontrolüne yönelik önlemlere karşın CAE gelişen hastalardaki mortalitenin %75'i CAE'ye bağlıdır. Bu durum, hastaların ameliyat sonrası dönemde daha fazla antibiyotik kullanmasına, hastanede kalma süresi ve tedavi maliyetlerinin artmasına ve yaşam kalitesinin azalmasına neden olmaktadır (Kolasinski, 2018; Badia ve ark.,2017).

Cerrahi alan enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalar; *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, gram negatif basiller, streptokoklar, enterokoklar ve *Clostridium perfringens*'dir. *S. aureus*, enfeksiyonların %50'sinden fazlasından sorumludur (Gould, 2010).

Cerrahi alan enfeksiyonu gelişiminde bazı risk faktörleri vardır. Bunlar; bireye özgü risk faktörleri ve ameliyata ait risk faktörleri olarak sınıflandırılabilir.

Yoğun bakım ünitelerinde antibiyotik direnci diğer birimlerden fazladır. Bu birimlerde antimikrobiyal ajanların etkili, güvenli kullanımı sağlanmalı, enfeksiyon kontrol programları oluşturulmalı ve personel eğitimi yapılmalıdır. Enfeksiyon kontrol önlemleri içinde en önemlisi el hijyenine uyumdur ve YBÜ' deki tüm hastalar için rutin olarak yapılmalıdır. Alkol bazlı solüsyonlar geleneksel sabun ve sudan daha etkilidir, ek olarak, lavabo ve havlu gerekmez. Ancak eller görünür şekilde kirli olduğunda alkol bazlı solüsyonlar uygulanmamalıdır. Dirençli organizmalarla enfeksiyonu veya kolonizasyonu olan YBÜ hastalarının bakımında standart önlemlerin yanı sıra önlük, maske ve eldiven gibi koruyucu önlemler ve izolasyon önlemleri rutin olarak uygulanmalıdır (Yılmaz, 2019).

Hasta bakımında mümkün olduğu kadar tek kullanımlık malzemeler tercih edilmelidir. Tekrar kullanılabilir ekipmanların başka hastalara kullanılmadan önce temizliği ve sterilliği sağlanmalıdır. Tm hasta bakım alanlarının özellikle hastaya yakın yzeylerin (örn: yatak örtüleri, etajer, kapı kolları, ekipman vb.) yüksek kalitede temizlenmesi ve dezenfeksiyonu önemlidir. Yoğun bakım ünitesinin genel ihtiyaçlarını en iyi şekilde karşılayan uygun dezenfektanlar veya deterjanlar rutin temizlik ve dezenfeksiyon için kullanılmalıdır. Bu üniteler kolay erişilebilirlik için ameliyathane ve acil servise yakın ancak yataklı birimlerden uzak olmalıdır. Uygun ve güvenli hava kalitesi her zaman korunmalı, hava hareketi her zaman temiz alanlardan kirli alana doğru yapılmalıdır. Yoğun bakım ünitesine giriş ve çıkışlar ayarlanmalıdır. Hasta bakımının en iyi kalitede sağlanması için yeterli hemşire çalıştırılmalı, trafik akışı en aza indirilmelidir. Atık yönetimine uyum sağlanması, enfeksiyonlarının önlenmesine yönelik politikalar geliştirilmesi ve YBÜ personeli için eğitim programlarının düzenlenmesi gereklidir (Yılmaz, 2019).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Anestezi ve Reanimasyon YBÜ ve Anestezi COVID-YBÜ servislerinde takip edilen hastalardan elde edilen veriler doğrultusunda geriye dönük olarak yapıldı. Çalışmaya Mart 2020-Haziran 2021 tarihleri arasında takip edilen hastalar dahil edildi. Hastaların bilgileri hastane otomasyon sisteminden elde edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, alt hastalık, COVID-19 tanı tarihi, Anestezi ve Reanimasyon YBÜ’ de takip edilen hastaların kabul tanısı, hastalık ağırlık kriteri açısından Akut Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE-2), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) ve Charlson Ko-morbidite indeksleri kaydedildi. Başvuru anındaki nozokomiyal enfeksiyon risk faktörleri açısından son üç ay içinde hastanede ve YBÜ’de yatış öyküsü varlığı kaydedildi.

Hastalara uygulanan invaziv işlemler açısından invaziv ve non-invaziv mekanik ventilasyon varlığı, trakeostomi, nazogastrik sonda, santral kateter, hemodiyaliz keteteri, üriner kateter, perkutan enterokutanöz gastrostomi (PEG) ve göğüs tüpü varlığı kaydedildi.

Nozokomiyal enfeksiyon muhtemel risk faktörleri açısından vazopressör ihtiyacı, renal replasman tedavisi, kortikosteroid tedavisi, rektal vankomisine dirençli enterokok (VRE) ve karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* (KPE) kolonizasyonu varlığı; COVID-19 tanısı olan hastalara uygulanan tosilizumab tedavisi varlığı kaydedildi.

Hastaların YBÜ’de takibi sırasında kültür sonuçları da retrospektif olarak tarandı. Kültür sonuçları, epikrizlerden elde edilen klinik, laboratuvar ve radyolojisonuçlarına göre kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu, nozokomiyal pnömoni, ventilatör ilişkili pnömoni, cerrahi alan enfeksiyonu ya da kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu tanıları konuldu. Nozokomiyal enfeksiyon tanıları “Centers of Disease Control and Prevention (CDC)” kriterlerine göre konuldu (<https://hsgm.saglik.gov.tr>.Erişim Tarihi: 20.11.2021).

Nozokomiyal enfeksiyon tanısı alan hastalarda etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları kaydedildi. Hastaların tanı öncesi ve tanı sonrası antibiyotik, antiviral ve tosilizumab tedavisi kullanımları kaydedildi. Ayrıca hastaların başvuru anında, başvurunun yedi, on dört ve yirmi sekizinci gününde bakılan beyaz küre, lenfosit, hemoglobin, hematokrit, trombosit, C-reaktif protein, prokalsitonin, D-dimer, ferritin, fibrinojen, kan üre azotu, kreatinin, alanin ve aspartat aminotransferaz değerleri kaydedildi.

Prognozun belirlenmesi açısından 14 ve 28 günlük mortalite, servise devir oranı, temiz yoğun bakım ünitesine devir oranı ve YBÜ'den taburcu edilme oranları kaydedildi.

COVID YBÜ de takip edilen hastalar vaka; anestezi YBÜ' de takip edilen hastalar kontrol grubu olarak belirlenip ve iki grup arasındaki hasta profili, nozokomiyal enfeksiyon oranı, laboratuvar ve prognoz açısından farklılıklar kaydedildi.

Her iki yoğun bakım ünitesinde takip edilen; nozokomiyal enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hastaların demografik verileri, invaziv girişimler, nozokomiyal enfeksiyon açısından risk faktörleri ve alt hastalıkları açısından karşılaştırıldı. Ayrıca COVID YBÜ'de takip edilen ve nozokomiyal enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırılarak ve nozokomiyal enfeksiyon açısından risk faktörleri belirlendi.

Her iki yoğun bakım ünitesinde takip edilen; mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırılarak mortalite açısından risk faktörleri belirlendi.

3.1. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmamızın verileri SPSS 25.0 paket programına aktarıldı. Aynı programda verilerin analizi yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, en küçük ve en büyük değerler kullanıldı. Analitik testlere geçmeden önce verilerin dağılımlarına Kolmogorow Smirnow analizi ile bakıldı. Bağımsız nicel verilerin analizinde Student T testi kullanıldı. Bağımsız nitel verilerin analizinde ki kare testi kullanıldı. Binary logistic regresyon analizi ile verilerin risk durumları değerlendirildi (%95 Confidence Interval). Yapılan analizlerde $p < 0,05$ çıkan değerler anlamlı kabul edildi.

Bu çalışma için Erciyes Üniversitesi Klinik araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Tarih: 24.03.2021 Karar No: 2021/229

4. BULGULAR

Çalışmaya kabul edilme kriterlerine uyan 174 hasta dâhil edildi. Hastaların yaş ortancası 66,5 (min-max=21-92) idi. Hastaların %56,9'u erkekti. Takip edilen YBÜ türüne göre sınıflandırıldığında 90 hasta Anestezi YBÜ'de; 84 hasta COVID YBÜ'de takip edilmişti. Anestezi YBÜ'de takip edilen hastaların yatış tanıları içinde en sık görüleni genel durum bozukluğu (%48,8) idi. Hastaların 72 tanesinde(%41,4) son üç ay içinde hastanede yatış; 33 tanesinde ise (%19) son üç ay içinde YBÜ'de yatış öyküsü mevcuttu. Başvuru anındaki APACHE II skoru ortanca değeri 6 (0-24); SOFA skoru ortanca değeri 4 (4-4) ve Charlson ko-morbidite indeksi ortancası ise 4 (0-12) idi. Hastaların demografik verileri, takip edildikleri yoğun bakım ünitesi türü ve hastaneye kabul edildikleri dönemdeki ağırlık skorları Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların demografik verileri, takip edildikleri yoğun bakım ünitesi türü ve hastaneye kabul edildikleri dönemdeki ağırlık skorları

	n=174
Yaş (median, min-max)	66,5 (21-92)
Erkek cinsiyet (%)	56,9
Takip edilen YBÜ türü	
Anestezi YBÜ	90 (51,7)
COVID YBÜ	84 (48,3)
Yatış tanıları (Anestezi YBÜ) (n=90)	
Genel durum bozukluğu	44 (%48,8)
Yüksekten düşme	8(%8,9)
AİTK	6(%6,7)
ADTK	5(%5,6)
Postop	4(%4,4)
Diğer	23(%25,5)
Son üç ay içinde hastaneye yatış öyküsü	72(%41,4)
Son üç ay içinde YBÜ yatış öyküsü	33(%19,0)
APACHE II skoru(median, min-max)	6(0-24)
SOFA skoru(median, min-max)	4(4-4)
Charlson komorbidite indeksi(median, min-max)	4(0-12)

YBÜ, yoğun bakım ünitesi; AİTK, araç içi trafik kazası; ADTK, araç dışı trafik kazası; Postop, ameliyat sonrası; APACHE, acute physiology and chronic health evaluation (Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi); SOFA, Sequential Organ Failure Assessment Score (Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme skoru)

Tablo 4.2. Anestezi ve COVID YBÜ’de takip edilen hastaların hastane ve yoğun bakımda takip öyküsü ve kabul anındaki ağırlık skorlarının karşılaştırılması

Parametreler	COVID- YBÜ n=84	Anestezi YBÜ n=90	p
Son üç ay içinde hastaneye yatış öyküsü	51(%60,7)	21(%23,3)	0,001
Son üç ay içinde YBÜ yatış öyküsü	19(%22,6)	14(%15,6)	0,235
APACHE II skoru	9,7±7,9	9,7±8,4	0,983
Charlson komobidite indeksi	4,4±2,2	3,2±2,4	0,001

YBÜ, yoğun bakım ünitesi; APACHE, acute physiology and chronic health evaluation

Anestezi ve COVID YBÜ’de takip edilen hastaların hastane ve yoğun bakımda takip öyküsü ve kabul anındaki ağırlık skorlarının karşılaştırılması Tablo-2’de gösterilmiştir. Buna göre son üç ay içinde hastaneden yatış öyküsü varlığı COVID YBÜ’de takip edilen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (%60,7 ve %23,3) (p=0,001). COVID YBÜ’de takip edilen hastalarda Charlson komobidite indeksi ortalaması 4,4±2,2 iken Anestezi YBÜ’ de takip edilen hastaların ortancası 3,2±2,4’tü (p=0,001). Son üç ay içinde YBÜ’de yatış öyküsü ve APACHE II skoru ortalaması açısından her iki YBÜ arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

Tablo 4.3. Kronik hastalık varlığı açısından hastaların karşılaştırılması

Parametreler	COVID- YBÜ n=84	Anestezi YBÜ n=90	Toplam n=174	p*
Diyabetes mellitus	33(%39,3)	28(%31,1)	61 (%35,1)	0,259
Hipertansiyon	50(%59,5)	35 (%38,9)	85 (%48,9)	0,007
Kronik Böbrek Hastalığı	11(%13,1)	9(%10,0)	20 (%11,5)	0,552
Kronik Akciğer Hastalığı	17 (%20,2)	6 (%6,7)	23 (%13,5)	0,008
Serebrovasküler Hastalık	5(%6,0)	9(%10,0)	14(%8)	0,327
Koroner Arter Hastalığı	27(%32,1)	11(%12,5)	38 (%22,1)	0,002
Malignite	12(%14,3)	14(%15,6)	26 (%14,9)	0,814

*Pearson ki kare analizi kullanıldıYBÜ, yoğun bakım ünitesi

Anestezi ve COVID YBÜ’de takip edilen hastalarda kronik hastalık varlığı açısından hastaların karşılaştırılması Tablo-3’de gösterildi. Buna göre COVID-YBÜ’ de takip edilen hastalarda hipertansiyon tanısı (%59,5), Anestezi YBÜ’de takip edilen hastalara oranla daha fazla görüldü (%38,9) (p=0,007). Kronik akciğer hastalığı varlığı COVID YBÜ’de takip edilen hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (%20 ve %6,7) (p=0,008). Koroner arter hastalığı oranı COVID YBÜ’de takip edilen hastalarda %32 iken Anestezi YBÜ’de takip edilen hastalarda %12,5’ti. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,002).

Tablo 4.4. Yoğun Bakım Ünitesinde Uygulanan invaziv girişimler açısından hastaların karşılaştırılması

	COVID-YBÜ	Anestezi YBÜ	Toplam	p*
Parametreler	n=84	n=90	(n=174)	
Entübasyon	70 (%83,3)	59 (%65,6)	129 (%74,1)	0,007
Trakeostomi	4(%4,8)	10(%11,1)	14 (%8)	0,124
Nazogastrik sonda	57(%67,0)	52(%57,8)	109 (%62,6)	0,170
Santral venöz katater	37(%44,0)	40(%49,4)	77 (%44,3)	0,958
Hemodiyaliz katateri	24(%28,6)	17(%18,9)	41 (%23,6)	0,133
Periferik venöz katater	84(%100,0)	89(%98,9)	173(%99,4)	0,333
Periferik arteriyel katater	84(%100,0)	90(%100,0)	174 (%100)	-
Üriner katater	84(%100,0)	89(%98,9)	173 (%99,4)	0,333
Göğüs tüpü	2 (%2,4)	9 (%10)	11 (%6,3)	0,039
PEG	0(%0,0)	2(%2,2)	2 (%1,1)	-

*Pearson ki kare analizi kullanıldı.

YBÜ, yoğun bakım ünitesi; PEG, Perkütan enterokutanöz gastrostomi

Yoğun Bakım Ünitesinde uygulanan invaziv girişimler açısından hastaların karşılaştırılması yapıldığında; COVID YBÜ’de takip edilen hastalardaki entübasyon oranı (%83) Anestezi YBÜ’ ye (%65) oranla anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,007). Anestezi YBÜ’ de takipli hastalardaki göğüs tüpü oranı %10 iken COVID YBÜ ‘de takipli hastalarda bu oran %2’lerde idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,039).Uygulanan girişimlerden; trakeostomi, nazogastrik sonda, santral kateter, hemodiyaliz kateteri, periferik venöz ve arteriyel kateter, üriner kateter ve PEG uygulanma oranları açısından her iki YBÜ’de takip edilen hastalar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (Tablo 4.4).

Tablo 4.5. Nozokomiyal enfeksiyon risk faktörleri açısından COVID-YBÜ ve Anestezi YBÜ’de takip edilen hastaların karşılaştırılması

	COVID-YBÜ	Anestezi YBÜ	Toplam	p*
Parametreler	n=84	n=90	(n=174)	
İnvaziv mekanik ventilasyon	70 (%83,3)	63 (%70)	133 (%76,4)	0,038
Noninvaziv mekanik ventilasyon	72(%85,7)	78(%86,7)	149 (%85,6)	0,856
Enteral beslenme	52(%61,9)	47(52,2)	99 (%56,9)	0,197
Kortikostteroid tedavisi	84 (%100)	19 (%21)	103 (%59,2)	0,001
Renal replasman tedavisi	21(%25,0)	15(%16,7)	36 (%20,7)	0,175
Rektal KPE kolonizasyonu	24 (%28,6)	17 (%41,5)	41 (%21,3)	0,133

*Pearson ki kare analizi kullanıldı. YBÜ, yoğun bakım ünitesi; KPE, karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae*

Nozokomiyal enfeksiyon muhtemel risk faktörleri açısından COVID-YBÜ ve Anestezi YBÜ’de takip edilen hastaların karşılaştırılması Tablo-5’te gösterildi. Buna göre invaziv mekanik ventilasyon oranı COVID YBÜ ‘de takipli hastalarda %83 iken Anestezi YBÜ’de takipli hastalarda %70 idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p= 0,038).COVID YBÜ’ de takip edilen hastaların tamamında kortikosteroid tedavisi öyküsü mevcutken anestezi YBÜ’de takipli hastalarda bu oran %21’di.Bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,001). Uygulanan girişimlerden; noninvaziv mekanik ventilasyon varlığı, enteral beslenme, renal replasman tedavisi ve rektal karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae* kolonizasyonu arasında anlamlı bir fark gözlemlenmedi.

Tablo 4.6. Nozokomiyal enfeksiyon varlığı ve nozokomiyal enfeksiyon türleri açısından COVID-YBÜ ve Anestezi YBÜ’de takip edilen hastaların karşılaştırılması

Parametreler	COVID-YBÜ n=84	Anestezi YBÜ n=90	Toplam (n=174)	p*
Nozokomiyal enfeksiyon varlığı	54(%64,3)	42(%46,7)	96(%55,2)	0,020
Ventilatör ilişkili pnömoni	23(%27,4)	24(%26,7)	47 (%27)	0,916
Nozokomiyal pnömoni	9(%10,7)	2(%2,2)	11 (%6,3)	0,021
Nozokomiyal ÜSE	15(%17,9)	9(%10,0)	24 (%13,7)	0,133
Katater ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu	24(%28,6)	11(%12,2)	35 (%20,1)	0,007
Cerrahi alan enfeksiyonu	0(%0,0)	5(%5,6)	5 (%2,9)	0,028

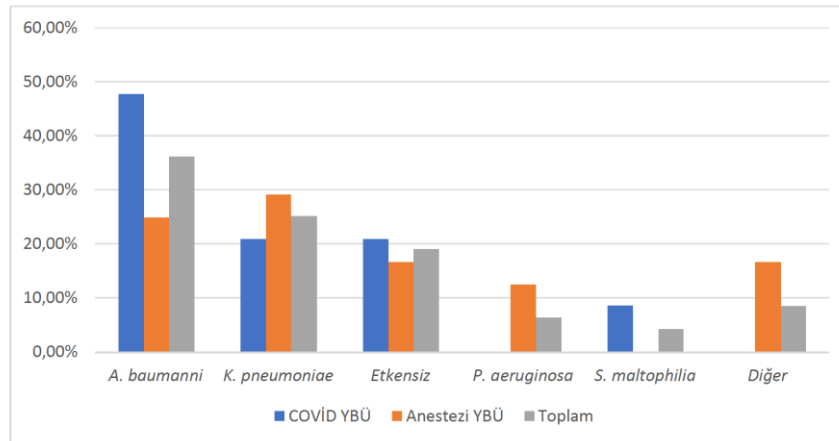
YBÜ, yoğun bakım ünitesi; ÜSE, üriner sistem enfeksiyonu

Nozokomiyal enfeksiyon varlığı ve nozokomiyal enfeksiyon türleri açısından COVID-YBÜ ve Anestezi YBÜ’de takip edilen hastaların karşılaştırılması yapıldı (Tablo 4.6). Nozokomiyal enfeksiyon varlığı COVID YBÜ’de fazla (%64,3) görülürken bu oran Anestezi YBÜ’de daha düşük bulundu (%46,7) (p=0,020). Her iki YBÜ’de en fazla görülen nozokomiyal enfeksiyon ventilatör ilişkili pnömoni idi (%27)(n=174). Ventilatör ilişkili pnömoni oranları karşılaştırıldığında iki YBÜ arasında anlamlı bir farklılık izlenmedi. Nozokomiyal enfeksiyon türleri içerisinde nozokomiyal pnömoni ise COVID YBÜ’de anlamlı olarak daha yüksek bulundu (%10 ve %2) (p=0,021). Cerrahi alan enfeksiyon oranı Anestezi YBÜ’de daha fazla görüldü (%5,6 ve %0,0) (p=0,028). Nozokomiyal ÜSE açısından her iki YBÜ’de takipli hastalar arasında anlamlı bir fark gözlemlenmedi.

Tablo 4.7: Ventilatör ilişkili pnömoni gelişen hastalarda etken mikroorganizmaların dağılımı

	COVID- YBÜ	Anestezi YBÜ	Toplam
Bakteriler	n=84	n=90	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	11(%47,8)	6(%25,0)	17 (%36,2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5(%21,0)	7(%29,2)	12 (%25,5)
Etkensiz	5(%21,0)	4(%16,7)	9 (%19,1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0(%0,0)	3(%12,5)	3 (%6,4)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2(%8,7)	0(%0,0)	2 (%4,3)
Diğer	0(%0,0)	4(%16,7)	4 (%8,6)
Toplam	23(%100,0)	24(%100,0)	47 (%100)

Ventilatör ilişkili pnömoni gelişen hastalarda etken mikroorganizmaların dağılımı Tablo 7 ve Şekil-1’de gösterildi. Her iki YBÜ ‘de en fazla izole edilen bakteri *Acinetobacter baumannii* olarak bulundu (%36,2)(n=17). *A. baumannii*’de karbapenem direnci %87 idi. Kolistin direnci tespit edilemedi. *K. pneumoniae* ‘da karbapenem direnci %95, kolistin direnci ise %24,3 olarak belirlendi.

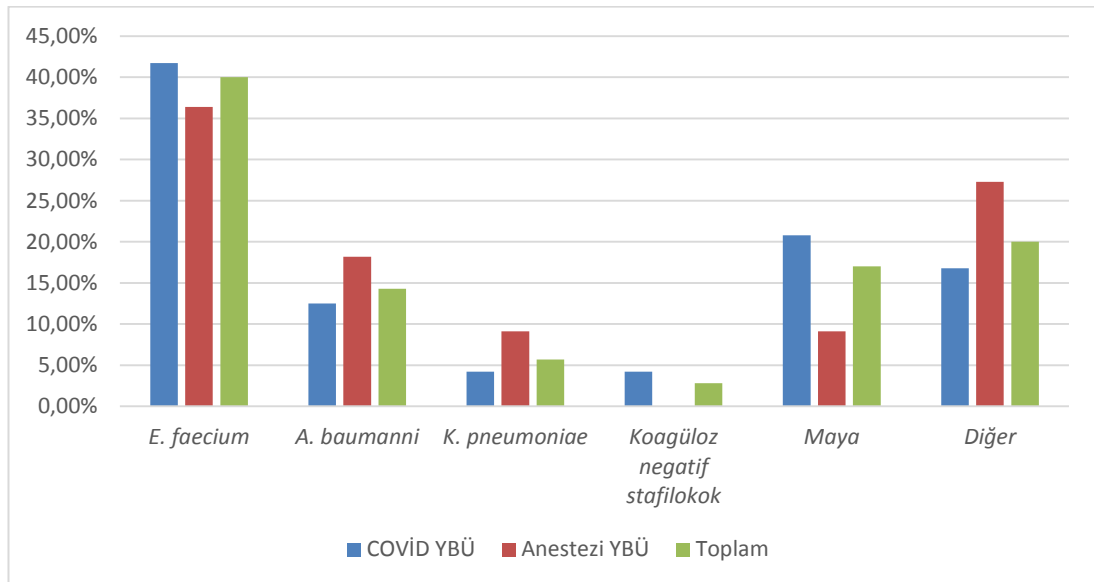


Şekil 4.1. Ventilatör ilişkili pnömoni gelişen hastalarda etken mikroorganizmaların dağılımı

Tablo 4.8. Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu gelişen hastalarda etken mikroorganizmaların dağılımı

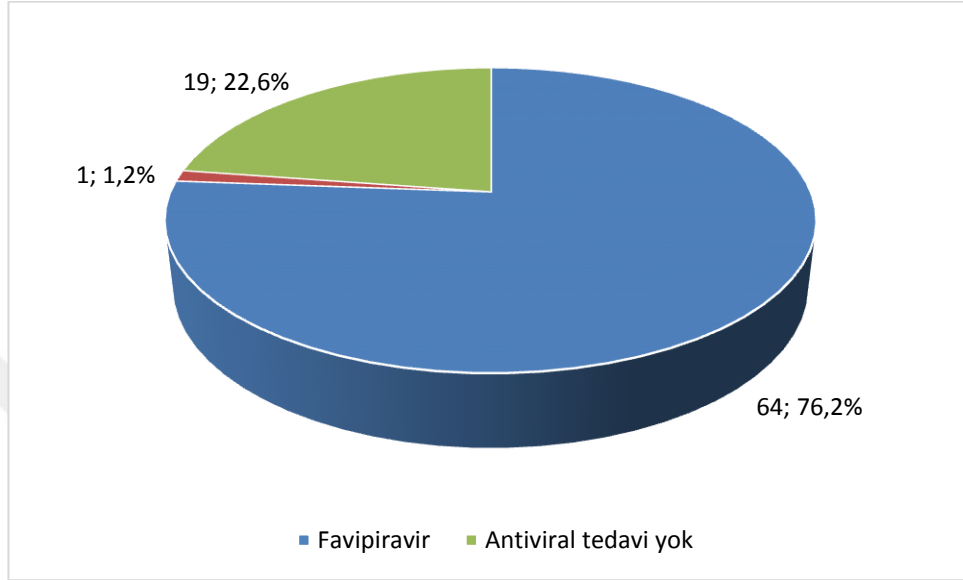
Bakteriler	COVID-YBÜ n=84	Anestezi YBÜ n=90	Toplam
<i>Enterococcus faecium</i>	10(%41,7)	4(%36,4)	14 (%40)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3(%12,5)	2(%18,2)	5 (%14,3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1(%4,2)	1(%9,1)	2 (%5,7)
Koagüloz Negatif Stafilokok	1(%4,2)	0(%0,0)	1 (%2,8)
Maya	5(%20,8)	1(%9,1)	6 (%17)
Diğer	4(%16,8)	3(%27,3)	7 (%20)
Toplam	24(%100,0)	11(%100,0)	35 (%100)

Her iki YBÜ’de takip edilen hastalarda KİKDE gelişen hastalarda etken mikroorganizmaların dağılımı Tablo 4.8 ve Şekil-2’de gösterilmiştir. Buna göre 35 hastada KİKDE izlendi. En sık izole edilen bakteri *Enterococcus faecium* (%40)’du. *Enterococcus faecium* ‘da ampisilin direnci %78, vankomisin direnci ise %60 idi. Altı hastada maya ve beş hastada *A. baumannii* izole edildi.



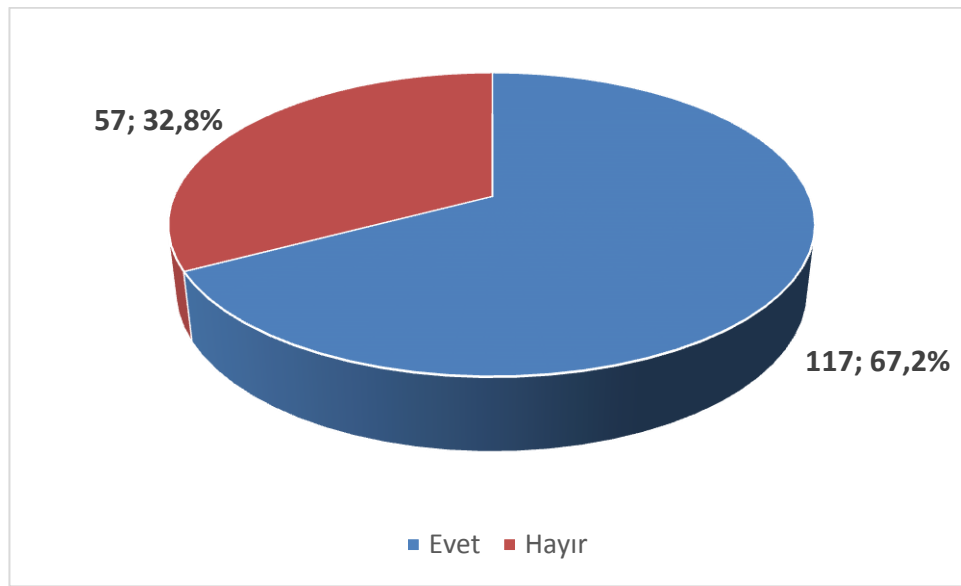
Şekil 4.2. Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu gelişen hastalarda etken mikroorganizmaların dağılımı

COVID YBÜ’de tedavi edilen 84 hastanın %76,2’sine favipiravir tedavisinin uygulandığı tespit edildi (**Şekil 4.3**). Bir hastaya ise lopinavir-ritonavir tedavisi verilmişti. Favipiravir tedavisinin ortalama $6,2 \pm 2,5$ gün uygulandığı, lopinavir-ritonavir tedavisinin ise 5 gün uygulandığı belirlendi.



Şekil 4.3. COVID YBÜ’de takip edilen hastalarda antiviral kullanım oranları

Hastalarda antibiyotik kullanım oranların Şekil 4’te incelenmektedir. Hastaların %67,2’sine herhangi bir antibiyotik kullanıldığı görülmektedir. En sık kullanılan antibiyotik %30,7 oranı ile piperasilin-tazobaktam idi; ikinci sırada ise %17,9 ile meropenem kullanımı gelmekteydi. COVID-YBÜ’de takip edilen hastaların dokuz tanesine ise tosilizumab tedavisi verildiği tespit edildi.



Şekil 4.4. Hastalarda antibiyotik kullanımı

Tablo 4.9. COVID ve Anestezi YBÜ’de takip edilen hastaların YBÜ’ ye kabul, yedi, on dört ve yirmi sekizinci gündeki laboratuvar sonuçları

	YB yatış günü (Ort±SS)	7. gün (Ort±SS)	14. gün (Ort±SS)	28. gün (Ort±SS)
Beyaz Küre ($10^3\mu\text{L}$)	15,9±27,1	15,0±33,2	13,9±7,7	10,5±4,3
Lenfosit ($10^3\mu\text{L}$)	9,6±10,7	10,5±11,9	9,5±6,1	14,0±9,6
Hemoglobin (g/dL)	11,6±2,4	10,7±3,3	9,4±1,7	9,1±1,6
Hematokrit (%)	35,6±7,2	32,6±7,3	29,8±5,6	41,7±59,5
Trombosit ($10^3\mu\text{L}$)	225,8±104,7	237,2±115,7	275,6±180,5	271,9±130,1
CRP (mg/L)	94,3±88,7	87,2±83,4	98,3±90,1	112,9±82,9
Prokalsitonin (ng/mL)	2,1±6,6	2,4±9,0	4,6±15,2	1,5±2,4
D-dimer ($\mu\text{g/L}$)	8713,9±1604	5975±942	8565±1401	8998±960
Ferritin (ng/mL)	1454,2±2805	1735,1±4226	1602,8±4294	822,8±572,5
Fibrinojen (mg/dL)	400,6±178,4	454,8±301,1	475,7±205,9	436,3±142,3
BUN (mg/dL)	30,9±20,4	39,7±43,0	44,5±28,3	42,0±31,1
Kreatinin (mg/dL)	1,3±1,1	1,3±1,3	1,4±1,4	1,3±1,3
AST (u/L)	100,4±217,5	56,1±73,0	72,5±113,6	72,9±79,1
ALT (u/L)	59,8±119,9	54,2±84,4	53,4±70,4	55,7±63,1

YBÜ, yoğun bakım ünitesi; CRP, C-reaktif protein; BUN, kan üre azotu; AST, aspartat am YBÜ, yoğun bakım ünitesi; CRP, C-reaktif protein; BUN, kan üre azotu; AST, aspartat aminotransferaz; ALT, alanin aminotransferaz

COVID ve Anestezi YBÜ’de takip edilen hastaların YBÜ’ ye kabul, yedi, on dört ve yirmi sekizinci gündeki laboratuvar sonuçları Tablo 4.9 da gösterildi. CRP’nin ortalama değerinde YBÜ yatış gününden itibaren on dört ve yirmi sekizinci günlerde artış görüldü (28. Gün: 112,9±82,9 mg/L). Koagülasyon verilerine bakıldığında ise; D-dimer değerinin YBÜ yatış ortalaması (8713,9±1604 µg/L) idi. Yedinci gün ortalaması düşüş eğilimine geçerken on dördüncü ve yirmi sekizinci günlerde yeniden yükselmeye başlamıştı. Fibrinojen değeri YBÜ yatış gününden itibaren artış göstermeye devam ederken yirmi sekizinci günde diğer günlere göre daha düşük görüldü (436,3±142,3 mg/dL). Hastaların hemoglobin değeri ise YBÜ yatış günü ortalama değeri yüksek (11,6±2,4 g/dL) iken yirmi sekizinci günde daha düşük idi (9,1±1,6 g/dL).

Tablo 4.10. COVID ve Anestezi YBÜ’de takip edilen hastaların başvuru günündeki laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Parametreler	COVID-YBÜ n=84	Anestezi YBÜ n=90	p
Beyaz Küre (10 ³ µL)	10,7(0,4-33,6)	13,6(1,2-33,6)	0,003*
Lenfosit (10 ³ µL)	5,8(0,1-93,2)	9,0(0,9-50,8)	0,001*
Hemoglobin (g/dL)	11,7±2,2	11,6±2,6	0,767**
Hematokrit (%)	35,7±6,5	35,5±7,9	0,838**
Trombosit (10 ³ µL)	202 (24-579)	233 (34-594)	0,039*
CRP (mg/L)	103,6(1,2-360)	16,9(0,5-345,2)	0,001*
Prokalsitonin (ng/mL)	0,4(0,02-63,3)	0,3(0,02-46,4)	0,199*
D-dimer (µg/L)	2170 (320-8000)	3735(190-8000)	0,009*
Ferritin (ng/mL)	824 (31,5-18440,0)	285 (6,4-15342)	0,001*
Fibrinojen (mg/dL)	432,7(88,7-891,6)	300,5(102,2-816)	0,001*
BUN (mg/dL)	28,1(6,5-86,7)	20,4(6,0-124,9)	0,010*
Kreatinin (mg/dL)	1,0(0,2-5,2)	0,9(0,1-7,2)	0,161*
AST (u/L)	44,5(12,0-672,0)	37,4(9,0-2007,0)	0,186*
ALT (u/L)	26,2(3,0-688,0)	25,0(0,0-958,2)	0,315*

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır. **Student T testi kullanılmıştır. YBÜ, yoğun bakım ünitesi; CRP, C-reaktif protein; BUN, kan üre azotu; AST, aspartat aminotransferaz; ALT, alanin aminotransferaz

COVID ve Anestezi YBÜ’de takip edilen hastaların başvuru günündeki laboratuvar değerleri Tablo-10’da karşılaştırıldı. Buna göre başvuru günündeki kan beyaz küresi ve lenfosit ortanca değerleri COVID-YBÜ’ ye başvuran hastalarda daha düşük (p=0,003 ve p= 0,001) bulundu. Koagülasyon testlerinden D-dimer değeri Anestezi YBÜ’de anlamlı

olarak daha fazla görüldü ($p=0,009$). Başvuru günündeki CRP düzeyi ortancası COVID YBÜ’de 103 mg/dl iken anestezi YBÜ’de 16,9 mg/dl idi ($p=0,001$).Anestezi YBÜ’de tedavi edilen hastaların D-dimer düzeyi ortanca değeri COVID-YBÜ’ de takip edilen hastalar göre daha yüksek bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,009$). COVID YBÜ’de takip edilen hastalarda akut faz reaktanlarından ferritin ve fibrinojen düzeyi ortanca değerleri anestezi YBÜ’de takip edilen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksekti ($p=0,001$ ve $p=0,001$). COVID YBÜ’de takip edilen hastalarda kan üre azotu ortanca düzeyi 28 mg/dl iken anestezi YBÜ’ de takip edilen hastalarinki 20 mg/dl idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,10$). Karaciğer fonksiyon testleri açısından her iki YBÜ’de takip edilen hastaların başvuru ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi.

Tablo 4.11. COVID ve Anestezi YBÜ’de takip edilen hastaların servise devir, taburculuk ve mortalite oranlarının karşılaştırılması

Parametreler	COVID- YBÜ n=84	Anestezi YBÜ n=90	Toplam (n=174)	p*
Mortalite 14. Gün	48(%57,1)	30(%33,3)	78 (%44,8)	0,002
Mortalite 28. Gün	66(%78,5)	46(%51,1)	112 (%64,1)	0,544
Servise devir	10(%11,9)	3(%3,3)	13 (%7,5)	0,032
Temiz YBÜ devir	2(%2,4)	1(%1,1)	3 (%1,7)	0,520
Taburcu	6(%7,1)	40(%44,4)	46 (%26,4)	0,001
Toplam	84(%100,0)	90(%100,0)	174(%100,0)	

YBÜ, yoğun bakım ünitesi

COVID ve Anestezi YBÜ’de takip edilen hastaların servise devir, taburculuk ve mortalite oranlarının karşılaştırılmasına bakıldı (Tablo 4.11). Buna göre hastalarda on dördüncü gün mortalite gelişme oranı (%44,8); yirmi sekizinci gün arası mortalite oranı %64,1 olarak hesaplandı. COVID YBÜ’de takip edilen hastalarda 14. gün mortalitesi istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksekti ($p=0,002$).COVID YBÜ’de takip edilen hastalarda servise devir edilme oranı (%11,9) iken Anestezi YBÜ’ de takipli hastalarda bu oran %3,3’tü ($p=0,032$). YBÜ’ den taburcu edilme oranı Anestezi YBÜ’de takip edilen hastalarda daha yüksekti (%44,4 ve %7,1) ($p=0,001$).

Tablo 4.12. Nozokomiyal enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş, cinsiyet, takip edildiği YBÜ, kronik hastalıklar, invaziv girişimler ve hastanede yatış öyküleri açısından karşılaştırılması

Parametreler	Nozokomiyal Enfeksiyon Yok (n=78) n%	Nozokomiyal Enfeksiyon Var (n=96) n%	p*	Çoklu analiz B (%95 CI) / p
Yaş*	66(21-92)	67(24-92)	0,865	0,959(0,926-0,996)0,018
Erkekcinsiyet	36 (36,4)	63(63,6)	0,010	2,097(0,803-5,477)0,131
Servis				
COVID-YBÜ	30 (35,7)	54 (64,3)	0,020	1,188(0,289-4,882)0,812
Anestezi YBÜ	48 (53,3)	42 (46,2)		
YBÜ'de yatış süresi*	8(3-30)	16(4-66)	0,001	1,284(1,162-1,419)0,001
Diyabetes Mellitus	25 (41)	36 (599)	0,454	0,908(0,369-2,230)0,833
Hipertansiyon	36 (42,4)	49 (57,6)	0,521	1,508(0,586-3,884)0,395
Kronik Böbrek Hastalığı	5 (25,0)	15 (75)	0,048	10,57(2,023-54,56)0,005
Kronik Akciğer Hastalığı	11 (47,8)	12 (52,2)	0,756	1,022(0,312-3,342)0,972
Serebrovasküler Hastalık	6 (42,9)	8 (57,1)	0,877	1,615(0,364-7,158)0,528
Malignite	15 (57,7)	11 (42,3)	0,153	
Koroner Arter Hastalığı	10 (26,3)	28 (73,7)	0,010	4,616(1,440-14,799)0,010
İnvaziv mekanik ventilasyon	53 (39,8)	80 (60,2)	0,017	0,848(0,267-2,691)0,779
Non invaziv mekanik ventilasyon	66 (44)	84 (56,0)	0,583	2,651(0,824-8,513)0,102
Enteral Beslenme	33 (33,3)	66 (66,7)	0,001	2,695(1,032-7,042)0,043
Kortikosteroid tedavisi	39 (37,9)	64 (62,1)	0,026	1,700(0,423-6,825)0,454
Santral Kateter varlığı	21 (27,3)	56 (72,7)	0,001	4,603(1,888-11,224)0,001
Son üç ay içinde hastanede yatış öyküsü	25(34,7)	47(65,3)	0,024	1,670(0,594-4,694)0,331
Son üç ay içinde YBÜ yatış öyküsü	7(21,2)	26(78,8)	0,002	3,926(1,163-13,257)0,028

*Ortanca(Min-Max) YBÜ, yoğun bakım ünitesi

Nozokomiyal enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş, cinsiyet, takip edildiği YBÜ, kronik hastalıklar, invaziv girişimler ve hastanede yatış öyküleri açısından karşılaştırılması Tablo 4.12’de gösterildi. Buna göre ileri yaş nozokomiyal enfeksiyon açısından risk faktörü olarak görüldü $\beta=0,959$ (%95 CI:0,926-0,996) $p=0,018$. Erkek cinsiyet oranı nozokomiyal enfeksiyon gelişen hastalarda daha yüksek oranda bulundu ancak çok değişkenli analizde bir risk faktörü olarak bulunmadı.

Tek değişkenli analizde COVID YBÜ’de takip edilmenin nozokomiyal enfeksiyon riskini arttırdığı tespit edildi ($p=0,020$). Ancak çok değişkenli analizde bu farklılık bir risk faktörü olarak bulunmadı. YBÜ’de yatış süresi ortanca değeri nozokomiyal enfeksiyon gelişen hastalarda nozokomiyal enfeksiyon gelişmeyenlere göre daha yüksek olarak hesaplandı (16 ve 8 gün). Bu farklılık tek ve çok değişkenli analizlerde istatistiksel olarak anlamlı bulundu $\beta=1,28$ (%95 CI:1,16-1,41) $p=0,001$. Kronik böbrek hastalığı (KBH) varlığı hem tek değişkenli analizde hem de çok değişkenli analizde nozokomiyal enfeksiyon gelişimi için bir risk faktörü olarak bulundu $\beta=10,57$ (%95 CI:2,02-54,56) $p=0,005$. Nozokomiyal enfeksiyon açısından risk oluşturan diğer bir alt hastalık ise koroner arter hastalığı (KAH) varlığı idi, KAH varlığının nozokomiyal enfeksiyon riskini 4,61 kat arttırdığı tespit edildi.

İnvaziv mekanik ventilasyon uygulaması nozokomiyal enfeksiyon gelişimi açısından tek değişkenli analizde anlamlı olarak yüksek çıkmıştı ($p=0,017$); ancak çok değişkenli analizde bir risk faktörü olarak bulunamadı.

Enteral beslenme uygulaması tek değişkenli ($p=0,001$) ve çok değişkenli analizde ($p=0,043$) nozokomiyal enfeksiyon gelişen hastalarda anlamlı olarak yüksek bulundu $\beta=2,69$ (%95 CI:1,03-7,04) $p=0,043$.

Santral kateter varlığı da çok değişkenli analizde nozokomiyal enfeksiyon gelişmesi için bir risk faktörü olarak tespit edildi $\beta=4,60$ (%95 CI:1,88-11,22) $p=0,001$.

Son üç ay içinde YBÜ’de yatış öyküsü varlığının tek değişkenli ($p=0,002$) ve çok değişkenli analizde ($p=0,048$) nozokomiyal enfeksiyon gelişmesi açısından yüksek oranda görüldü. Bu farkın nozokomiyal enfeksiyon riskini 3,9 kat arttırdığı izlendi.

Tablo 4.13. COVID YBÜ’de takip edilen nozokomiyal enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş, cinsiyet, kronik hastalıklar, invaziv girişimler ve hastanede yatış öyküleri açısından karşılaştırılması

Parametreler	Nozokomiyal Enfeksiyon Yok (n=30) n%	Nozokomiyal Enfeksiyon Var (n=54) n%	p*	Çoklu analiz B (%95 CI) / p
Yaş*	74(41-90)	67,5(31-92)	0,067	
Erkekcinsiyet	18(51,4)	17(48,6)	0,011	4,406(0,804- 24,359)0,087
YBÜ’de yatış süresi*	8(3-19)	15,5(4-66)	0,001	1,451(1,165- 1,807)0,001
Diyabetes Mellitus	10(30,3)	23(69,7)	0,405	1,307(0,204- 8,374)1,307
Hipertansiyon	18(36,0)	32(64,0)	0,947	6,360(0,553- 73,087)0,138
Kronik Böbrek Hastalığı	1(9,1)	10(90,9)	0,048	
Kronik Akciğer Hastalığı	8(47,1)	9(52,9)	0,274	2,063(0,208- 20,477)0,536
Serebrovasküler Hastalık	2(40,0)	3(60,0)	0,837	0,354(0,23- 5,418)0,456
Malignite	6(50,0)	6(50,0)	0,265	0,215(0,026- 1,760)0,152
Koroner Arter Hastalığı	6(22,2)	21(77,8)	0,076	6,374(0,979- 41,516)0,053
İnvaziv mekanik ventilasyon	24(34,3)	46(65,7)	0,541	0,121(0,007- 2,074)0,145
Non invaziv mekanik ventilasyon	25(34,7)	47(65,3)	0,642	2,538(0,221- 29,127)0,454
Enteral Beslenme	14(26,9)	38(73,1)	0,032	19,042(1,621- 22,37)0,019
Renal replasman tedavisi	1(4,8)	20(95,2)	0,001	
Santral kateter varlığı	8(21,6)	29(78,4)	0,017	2,521(0,509- 12,488)0,257
Hemodiyaliz keteteri varlığı	1(4,2)	23(95,8)	0,001	0,000(0,000-.)0,999
Tosilizumab kullanımı	1(11,1)	8(88,9)	0,139	0,963(0,056- 16,554)0,979
Son üç ay içinde hastanede yatış öyküsü	16(31,4)	35(68,6)	0,302	1,493(0,305- 7,301)0,621
Son üç ay içinde YBÜ yatış öyküsü	3(15,8)	16(84,2)	0,039	6,972(0,555- 87,637)0,133

*Ortanca(Min-Max) YBÜ, yoğun bakım ünitesi

COVID-YBÜ’de takip edilen nozokomiyal enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş, cinsiyet, kronik hastalıklar, invaziv girişimler ve hastanede yatış öyküleri açısından karşılaştırılması yapıldı (Tablo-13). Buna göre demografik verilerden yaş ve cinsiyet nozokomiyal enfeksiyon gelişmesi açısından bir risk faktörü olarak bulunmadı. YBÜ’de takip edilme süresi ortanca değeri nozokomiyal enfeksiyon gelişen hastalarda 15,5 gün, gelişmeyen hastalarda ise 8 gün olarak hesaplandı. YBÜ’de yatış süresinin fazla olması nozokomiyal enfeksiyon gelişmesi açısından bir risk faktörü olarak bulundu $\beta=1,45$ (%95 CI:1,16-1,80) $p=0,001$.

COVID YBÜ’de takip edilen hastalarda enteral beslenmenin nozokomiyal enfeksiyon riskini 19 kat arttırdığı belirlendi $\beta=19,042$ (%95 CI:1,621-22,37) $p=0,019$.

COVID-YBÜ’de takip edilen hastaların son üç ay içinde YBÜ yatış öyküsü olması tek değişkenli analizde nozokomiyal enfeksiyon gelişen hastalarda anlamlı olarak yüksek olmasına rağmen ($p=0,039$) bu farklılık çok değişkenli analizde anlamlı bulunamadı.

COVID YBÜ’de takip edilen ve nozokomiyal enfeksiyon gelişen hastalarda tek değişkenli analizde anlamlı olarak yüksek bulunan diğer parametreler ise renal replasman tedavisi ($p=0,001$), santral kateter ($p=0,017$) ve hemodiyaliz kateteri varlığı ($p=0,001$) idi. Ancak çok değişkenli analizde bu parametreler nozokomiyal enfeksiyon için birer risk faktörü olarak bulunamadı.

Tablo 4.14. Mortalite gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş, cinsiyet, takip edildiği YBÜ, kronik hastalıklar, invaziv girişimler ve hastanede yatış öyküleri açısından karşılaştırılması

Parametreler	Mortalite Yok (n=62) n%	Mortalite Var (n=112) n%	p*	Çoklu analiz B (%95 CI) / p
Yaş*medyan(min-max)	59,0(22-92)	71,0(21-92)	0,001	1,032 (1,006-1,05) 0,017
Erkek cinsiyet	33 (33,3)	66 (66,7)	0,467	0,582(0,243-1,394)0,225
Servis				
COVID-YBÜ	18 (21,4)	66 (78,6)	0,001	3,474(1,481-8,151)0,004
Anestezi YBÜ	44 (48,9)	46 (51,1)		
Diyabetes Mellitus	13 (21,3)	48 (78,7)	0,004	3,062(1,145-8,193)0,026
Hipertansiyon	20 (23,5)	65 (76,5)	0,001	1,738(0,668-4,520)0,257
Kronik Böbrek Hastalığı	3 (15)	17 (85)	0,041	-
Kronik Akciğer Hastalığı	6 (26)	17 (73,9)	0,305	-
Serebrovasküler Hastalık	4 (28,6)	10 (71,4)	0,565	1,088(0,247-4,797)0,911
Malignite	3 (11,5)	23 (88,5)	0,005	9,256(2,285-37,485)0,002
Koronar Arter Hastalığı	4 (10,5)	34 (89,5)	0,001	-
İnvaziv mekanik ventilasyon	21 (15,8)	112 (84,2)	0,001	-
Non invaziv mekanik ventilasyon	61 (40,7)	89 (59,3)	0,001	-
Enteral Beslenme	19 (19,2)	80 (80,8)	0,001	4,882(2,041-11,676)0,001
Kortikosteroid tedavisi	28 (27,2)	64 (62,1)	0,005	0,765(0,202-2,892)0,692
Renal replasman tedavisi	3 (8,3)	27 (75)	0,001	4,715(1,6-13,60)0,001
Santral Kateter varlığı	18 (23,4)	59 (76,6)	0,003	3,502(0,854-5,123)0,019
Hemodiyaliz keteteri varlığı	5 (12,8)	34 (87,2)	0,001	0,073(0,002-2,151)0,129

*Ortanca(Min-Max)

Mortalite gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş, cinsiyet, takip edildiği YBÜ, kronik hastalıklar, invaziv girişimler ve hastanede yatış öyküleri açısından karşılaştırılması Tablo-14'te gösterildi. Demografik verilerden ileri yaş mortalite için bir risk faktörü olarak belirlendi $\beta=1,03$ (%95 CI:1,00-1,07) $p=0,017$. COVID YBÜ'de takip edilme

öyküsü mortaliteyi 3,47 kat arttıran bir risk faktörü olarak belirlendi $\beta=3,47$ (%95 CI:1,48-8,15) $p=0,04$. Kronik hastalıklardan diyabet ve $\beta=3,06$ (%95 CI:1,14-3,09) $p=0,026$, malignite $\beta=9,25$ (%95 CI:2,28-37,48) $p=0,002$ varlığı mortalite için birer risk faktörüydü. Ayrıca enteral beslenme varlığının 4,8 kat, renal replasman tedavisinin 4,7 kat ve santral kateter varlığının 3,5 kat artışa neden olan birer risk faktörü olduğu belirlendi.



5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Nozokomiyal enfeksiyonlar günümüzde YBÜ 'de önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Tüm dünyayı etkileyerek hayatı durma noktasına getiren COVID-19 pandemisi ise yoğun bakım ünitelerine başvuru sayısında ciddi artışa neden oluştur (Açıksarı ve Kınık, 2020). Bu çalışmada COVID yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde COVID-19 tanısı ile takip edilen hastalarda gelişen nozokomiyal enfeksiyonların retrospektif olarak incelenmesi amaçlandı. Çalışmamıza COVID YBÜ ve Anestezi YBÜ deki hastalar dahil edilerek Nozokomiyal enfeksiyon gelişme oranlarına bakılıp; COVID geçiren hastalarda risk faktörleri değerlendirildi.

COVID-19'a ait ilk veriler hastalığın klinik özellikleri hakkında bilgilerimizi arttırmıştır. Çalışmamıza dahil edilen 174 hastanın; yaş ortancası 66,5 idi ve hastaların %56,9'u erkek cinsiyet olarak bulunmuştur. Nozokomiyal enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hastaların karşılaştırılması yapıldığında nozokomiyal enfeksiyon gelişen hastaların daha ileri yaşta olduğu, erkek cinsiyetin daha fazla olduğu ve kronik hastalıkların daha fazla olduğu belirlenmiştir. COVID YBÜ'de takip edilen hastalarda Charlson komorbidite indeksi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da COVID-YBÜ de takipli hastalarda da nozokomiyal enfeksiyonlar benzer hasta grubundan daha yüksek bulunmuştur. Bu konuda literatürde de çalışmamız verilerini destekler birçok çalışma mevcuttur. Çin'de 1099 hasta ile yapılan, çok merkezli, epidemiyolojik bir çalışmada yaş ortancasının 47 olduğu, hastalığın %52,1 ile erkeklerde daha sık görüldüğü ve hastaların %23,7'sinde eşlik eden en az bir kronik hastalık [hipertansiyon (HT), diyabet (DM), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) gibi] bulunduğu saptanmıştır (Guan ve ark., 2020).

COVID YBÜ'de takip edilen hastalarda kronik hastalık varlığına bakıldığında; hastalarda en fazla bulunan kronik hastalık hipertansiyon ve diyabetes mellitus idi. COVID-19 hastalarında hipertansiyon tanısı (%59,5) iken kronik akciğer hastalığı varlığı hastalarda daha yüksek bulundu (%32,1). Hipertansiyon, COVID-19 ile ilgili

yayınlanan pek çok epidemiyolojik çalışmada en sık eşlik eden komorbidite olarak yer almaktadır. HT' nin eşlik ettiği COVID-19 hastalarında mortalite ve morbiditenin arttığı, Çin kaynaklı pek çok gözlemsel çalışmada ortaya konulmuştur (Patel ve Verma, 2020). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılan bir çalışmada, 14 eyalette COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan 1482 hastanın %89.3'ünde en az bir kronik hastalık varken, %49.7 sıklık ile HT ilk sırada yer almıştır(Garg ve ark.,2020). ABD'de olguların %30'dan fazlasının görüldüğü New York'ta hastanede yatan 5700 COVID-19 hastasıyla yapılan çalışmada 595 (%11.1) hastada KAH ve 371 (%6.9) hastada konjestif kalp yetmezliği görülmüştür (Pan ve ark., 2020). Yaşlanmayla birlikte SARS-CoV-2'nin hastalarda (%71), akut böbrek hasarı (%20), kardiyak hasar (%33), ve böbrek hasarına (%15) daha fazla neden olduğu gösterilmiştir (Arentz ve ark.,2020).

Kronik hastalıkların varlığı SARS-CoV-2 ile enfekte olma riskini arttırdığı gibi, enfekte hastalarda da hastalığın seyrini önemli derecede etkileyerek yoğun bakım ihtiyacının artmasına neden olmakta ve mortaliteyi arttırmaktadır. Kronik hastalıkların yakın takibi ve kontrol altına alınması COVID-19 hastalık seyrini olumlu yönde değiştirebileceği gibi, sağlık sektöründeki kısıtlı kaynakların doğru kullanılmasını da mümkün hale getirecektir (Sandalcı ve ark., 2020). Çalışmamızdan ve literatürden elde edilen veriler eşliğinde COVID-19 sonrası YBÜ'de takip edilme riski yüksek olan hastalarda gerek nozokomiyal enfeksiyon, gerekse mortalitenin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu risk faktörlerinin birçoğu maalesef önlenemeyen risk faktörlerindedir. Bu nedenle nozokomiyal enfeksiyonların ve mortalitenin önlenmesi açısından enfeksiyon kontrol önlemlerinde, invaziv işlemlerin kısa tutulmasında daha dikkatli olunması gereklidir.

Bu çalışmada COVID YBÜ'de takip edilen hastaların %64'ünde herhangi bir nozokomiyal enfeksiyon gelişmiştir. COVID YBÜ' de takip edilen 140 hastanın retrospektif olarak incelendiği bir vaka kontrol çalışmasında nozokomiyal enfeksiyon oranı %40 olarak ve bu hastalarda gelişen en sık YBÜ komplikasyonunun bakteriyel ve fungal etkenlere bağlı nozokomiyal enfeksiyonlar olduğu bildirilmiştir (Bardi ve ark., 2021). YBÜ'de tedavi edilen 774 COVID-19 hastasının retrospektif olarak incelendiği çok merkezli bir çalışmada bu oran %46 olarak hesaplanmıştır (Graselli ve ark., 2021). Pandeminin başlangıcı ile birlikte klinikler ve YBÜ'ler hızla dizayn edilmiş ve sağlık çalışanları da rutinde çalışmadığı birimlerde çalışmak zorunda kalmıştır. Vaka sayılarının çok yüksek olduğu dönemlerde YBÜ yatak kapasiteleri %95 e varan

düzeyleerde artış göstermiştir (Lefrant ve ark., 2020). Enfeksiyon oranı, verilen sağlık hizmeti kalitesiyle doğru orantılıdır. Yoğun bakım ünitelerinde hastalara hizmet sunan yoğun bakım hemşireleri-sağlık personeli, en büyük enfeksiyon kaynakları olarak görülmektedir. Bununla birlikte, yapılan cerrahi müdahalelerde kullanılan cihazların da hastane enfeksiyonunun oluşmasında büyük bir rolü vardır. Bu bağlamda, yüksek morbidite, mortalite ve mali kayıp kaynağı olan hastane enfeksiyonlarının önlenmesi ya da önemli ölçüde düşürülmesi için hastane personelinin bilinçlendirilmesi, hastanelerin yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon kontrolü üzerinde çalışılması ve buna yönelik politikaların geliştirilmesi önemlidir (Çelik ve Özel, 2020). Hastanemiz COVID YBÜ'de benzer şekilde dizayn edilmiş bir YBÜ'dür. Bu nedenle COVID YBÜ'de çalışan hekim, hemşire ve yardımcı sağlık personeline enfeksiyon kontrol önlemlerinin sık sık hatırlatılması önem taşımaktadır.

Çalışmamızda her iki YBÜ'de en fazla görülen nozokomiyal enfeksiyon ventilatör ilişkili pnömoniydi. Nozokomiyal enfeksiyon türleri içerisinde nozokomiyal pnömoni ise COVID YBÜ'de daha yüksek bulundu.

VİP oluşumu, YBÜ'de ve ventilatörde kalış süresinin uzamasına, hastanın ve hastanenin ekonomik yükünün artmasına sebep olmaktadır. VİP gelişimine sebep olan risk faktörleri hastanın YBÜ'ye yatışında var olan ve hastaya ait değiştirilemeyen risk faktörleri ile hastanın YBÜ'ye yatışından sonra verilen hizmet sırasında gelişen ve değiştirilebilir risk faktörleri olarak değerlendirilebilir. Riskli hastaların belirlenmesi, önlenebilir faktörlerin bilinmesi ve bu risk faktörlerinin önlenmesine karşı alınabilecek stratejilerin geliştirilmesi, VİP'den korunmanın temelini oluşturmaktadır (Kurt ve yazıcı, 2021). Yapılan meta-analizlerde COVID-19 hastalarında VİP gelişme riskinin COVID-19 olmayan hastalara göre yaklaşık üç kat daha fazla olduğu belirtilmiştir (Giacobbe ve ark., 2021). COVID-19 tanısı ile YBÜ'de takip edilen hastalarda ventilatörde kalış süreleri çok uzamaktadır. Hipoksiyi azaltmak için uygulanan prone pozisyonunda baş yüksekliği istenilen açıda olamamaktadır. Ayrıca kortikosteroid ve geniş spektrumlu antibiyotik tedavileri gastrointestinal florayı değiştirmektedir. COVID-19 tanılı hastalarda VİP ve nozokomiyal pnömoni için risk faktörlerinin incelendiği bir vaka kontrol çalışmasında YBÜ'ye kabul sırasında ARDS tablosunun olması, prone pozisyonu, YBÜ'de ve ventilatörde kalış süresinin uzaması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Maes ve ark., 2021). VİP gelişmesinin bu hastalarda

mortalite için de bir risk faktörü olduğu göz önünde bulundurularak önlenebilir parametrelere uyumun artırılması amaçlanmalıdır.

Her iki YBÜ’de VİP etkeni olarak en sık izole edilen iki bakteri *A. baumannii* ve *K. pneumoniae*’dir. Bu bakterilerde karbapenem ve kolistin direnç oranları %87 ve %0 olarak bulunmuştur. Pandemi öncesi ve sonrasında YBÜ’lerde nozokomiyal enfeksiyonlarda antibiyotik duyarlılığının karşılaştırıldığı retrospektif bir çalışmada *A. baumannii*’de karbapenem, *K. pneumoniae*’de karbapenem ve kolistin direnci oranlarında belirgin bir artış olduğu bildirilmiştir (Gaspar ve ark., 2021). İtalya’da 1200 yataklı bir hastanede Magnasco ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada; Pandemi öncesi %2.5 olan karbapenem dirençli *P. aeruginosa* prevalansının pandemi sonrasında %10’a çıktığı görülmüştür. Yazarlar karbapenem kullanımının arttığını ve hastalar arasında kişisel koruyucu ekipmanların değiştirilmediğini not etmişlerdir (Patel ve ark., 2021). İtalya’da yapılan başka bir çalışmada isekarbapenem dirençli *Enterobacteriaceae* sıklığının arttığı, karbapenem dirençli *A. baumannii* insidansının 1000 hasta gününde 5.1’den 26.4’e çıktığı rapor edilmiştir (O’toole, 2021). Hastanemiz enfeksiyon kontrol kurulu 2019 verilerine göre Anestezi YBÜ’DE nozokomiyal enfeksiyon etkeni olan *A. baumannii*’de karbapenem direnci %60’larda kolistin direnci ise saptanmamıştır; *K. pneumoniae* için karbapenem direnci %80 ,kolistin direnci ise %33 olarak rapor edilmiştir. Dirençli mikroorganizmaların etken olduğu nozokomiyal enfeksiyonlarda mortalitenin daha yüksek olduğu göz önünde bulundurularak enfekte ve kolonize hastaların belirlenerek özellikle temas izolasyonu önlemlerine uyulması COVID-19 hastalarında da önem taşımaktadır.

Santral venöz kataterler (SVK), YBÜ’de hasta bakımının ve yaşamsal desteğin ayrılmaz bir parçasıdır. SVK’lar, parenteral beslenme, geniş hacimli sıvıların (kolloid, kan ve kan ürünleri, hiperosmolar sıvı ve ilaçlar, kemoterapi veya antibiyotik) hızlı ve güvenli bir şekilde infüzyonunu sağlamak, hemodinamisi değişken olan hastaların monitörizasyonunu sağlamak, kan örneklerinin toplanması ve acil müdahalelerde kolay erişimi sağlamak için kullanılan bir yoldur (Kurt ve yazıcı, 2021). Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) yapılan çok merkezli bir çalışmada yazarlar COVID-19 öncesi 12 ay ve COVID-19 sonrası 6 ayı KİKDE hızları açısından karşılaştırmıştır. COVID-19 sonrasında KİKDE hızında yaklaşık %50 anlamlı artış olduğu ve COVID-19 prevalansı arttıkça KİKDE hızının da doğru orantılı olarak arttığı bulunmuştur. Mikrobiyolojik

olarak da KİKDE'de gram pozitif mikroorganizmaların görülme sıklığında %80 artış izlenmiştir (Assi ve ark., 2021). Bu çalışmada da COVID-YBÜ' de KİKDE hızı Anestezi YBÜ'de takip edilen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzede daha yüksekti. Etken mikroorganizmalar arasında en sık izole edilen ise *E. faecium*'du. Pandemi döneminde YBÜ'de takip edilen hasta yoğunluğunun artması ile birlikte COVID YBÜ' llerde VRE salgınları da bildirilmeye başlanmıştır (Mehta ve ark., 2020). COVID-19 tanısı ile YBÜ'de takip edilen 223 hastanın geriye dönük olarak incelendiği bir çalışmada 43 hastada toplam 51 epizot enterokokal kan dolaşımı enfeksiyonu saptanmıştır (Giacobbe ve ark., 2020). Bu çalışmada geçmiş yıllara göre insidansın ve mortalitenin çok daha yüksek olduğu bildirilmiştir. VRE enfeksiyonlarında ve kolonizasyonlarında bilinen risk faktörleri arasında vankomisin kullanımı, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, YBÜ'de takip edilme, immunosupresyon, kronik böbrek hastalığı, VRE ile enfekte ya da kolonize hasta ile aynı serviste takip edilme gibi birçok risk faktörü bulunmaktadır (Kaya ve ark., 2021; Çermeli ve ark., 2021; Olivier ve ark., 2008). COVID YBÜ'de takip edilen hastalarda bu risk faktörlerinin birçoğunu taşımaktadır. Özellikle VRE enfeksiyonu ve kolonizasyonun temas yolu ile olduğu düşünüldüğünde sağlık çalışanlarının kişisel koruyucu ekipmanları uygun kullanımda eksiklikler olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle diğer YBÜ'lerde olduğu gibi COVID-YBÜ' de de enfeksiyon kontrolü açısından surveyans ve geri bildirimlerin yapılması önem taşımaktadır.

Bu çalışmada enteral besleme uygulaması her iki YBÜ'de takip edilen hasta grubunda nozokomiyal enfeksiyon için bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Enfeksiyon hastalıkları varlığında veya öncesinde sağlıklı olabilmek için yeterli ve dengeli beslenme önemlidir. Enfeksiyonlar, özellikle buna yüksek ateş de eşlik ediyorsa, vücudun enerji ve besin ögesi gereksinimi artmaktadır. Bu nedenle, COVID-19 salgını sırasında sağlıklı bir diyetin sürdürülmesi gerekir. Hiçbir diyet veya besin takviyesi COVID-19 enfeksiyonunu önleyemez. Sağlıklı bir diyetin sürdürülmesi, güçlü bir bağışıklık sistemini desteklemek için önemlidir (Muslu ve Özçelik, 2020). Beslenme, bakımın önemli bir unsurudur. COVID-19 hastalarının beslenme değerlendirmesi ve erken beslenme bakımı yönetimi, genel terapötik stratejiye entegre edilmelidir (Tapan, 2021). YBÜ'de takip edilen hastalarda da mümkünse enteral beslenmeye bir an önce geçilmesi tercih edilen bir yöntemdir. Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği'nin (ESPEN) COVID YBÜ'de takip edilen hastalar için malnütrisyon açısından

dikkatli olunmasını, yüz üstü pozisyon verilen hastalarda mümkünse akış pompası kullanılmasını önermektedir (Tapan, 2021).Enteral beslenen hastalarda nozokomiyal pnömoni oranını azaltmaya yönelik demet uygulamasının etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada hastalara demet parametresi olarak baş yüksekliğinin 30⁰ üzerinde tutulması, günde üç kez ağız içi temizliği, günlük burun temizliği ve günde üç kez enteral tüp fiksasyonu kontrolü uygulanmıştır. Bu uygulama sonrasında nozokomiyal pnömoni insidansı 1000 uygulama gününde 5,71'den 3,77 ye gerilemiştir (De Assis ve ark.,2021).Literatür verileri ve rehber önerileri değerlendirildiğinde kendi YBÜ'lerimizde hastalara rutin enteral beslenme pompası kullanıldığı gözlemlendi. Özellikle COVID YBÜ de takip edilen hastalarda yüz üstü pozisyonu verilirken baş yüksekliğinin uygun derecede olduğu görüldü. Ancak pozisyon değişikliği sırasında hastalarda NG sondanın çok sık yerinden çıkmasının bir risk faktörü olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle enteral beslenme uygulanan hastalarda enteral tüp fiksasyonunun sık sık kontrol edilmesi gereklidir. Ayrıca doğru pozisyon verilmesi için YBÜ'lere yeterli ve tecrübeli sağlık personelinin görev alması gerekmektedir.

SONUÇ

- Bu çalışmada COVID YBÜ'de takip edilen hastalarda Charlson komorbidite indeksi ve son üç ay içinde hastanede yatış öyküsü varlığı daha yüksekti. Bu parametrelerin hem nozokomiyal enfeksiyonlar hem de mortalite açısından risk faktörü olması nedeniyle önlenebilir risk faktörleri açısından dikkatli olunması önemlidir.
- Bu çalışmada nozokomiyal enfeksiyon varlığı COVID YBÜ'de daha fazla olduğu bulundu. YBÜ'de en fazla görülen nozokomiyal enfeksiyon ventilatör ilişkili pnömoni idi. Nozokomiyal enfeksiyon türleri içerisinde nozokomiyal pnömoni ise COVID YBÜ'de daha yüksek bulundu. Nozokomiyal enfeksiyon kontrolü açısından standart önlemler alınmalı ve bu konuda sağlık çalışanlarının eğitimleri yapılmalıdır.
- COVID YBÜ'de takip edilen hastalarda KİKDE oranı daha yüksek bulundu, KİKDE etkenleri arasında ilk sırada *E. faecium* bulunmaktaydı. VRE'nin özellikle temas yoluyla bulaşan bir enfeksiyon etkeni olması nedeniyle enfekte ya da

kolonize hastalara gerekli izolasyon önlemlerinin uygulanması gereklidir.

- İleri yaş, kronik böbrek hastalığı (KBH) varlığı, diğer bir alt hastalık olan koroner arter hastalığı (KAH) varlığı, son üç ay içinde hastane de yatış öyküsü varlığı nozokomiyal enfeksiyon gelişmesi açısından risk faktörleri olarak tespit edildi.
- YBÜ’de yatış süresinin uzun olması nozokomiyal enfeksiyon gelişmesi açısından bir risk faktörü olarak bulundu. Uzayan hasta yatışları ile birlikte uygulanan girişimlerde nozokomiyal enfeksiyonları artırmaktadır. Özellikle COVID YBÜ’de takip edilen hastalarda YBÜ’de yatış süresinin uzun olması kaçınılmazdır. Bu nedenle nozokomiyal enfeksiyonlar açısından önlenebilir risk faktörlerine müdahaleler oldukça önem taşımaktadır. Bu hastalara invaziv girişimlerin mümkün olduğunca azaltılması ve enfeksiyon kontrol önlemlerine uyum çok önemlidir.
- Enteral beslenme uygulaması nozokomiyal enfeksiyon gelişmesi için bir risk faktörü olarak bulundu. YBÜ’de takip edilen hastalarda erken dönemde enteral beslenmenin başlatılması önerilen bir uygulamadır. Ancak mide içeriğinin aspirasyonunun önlenmesi açısından baş yüksekliği, ağız içi ve burun temizliğinin düzenli yapılması, pozisyon değişimleri sırasında nazogastrik tüplerin sabit kalmasına dikkat edilmesi gereklidir.

6. KAYNAKLAR

- Açıksarı K, Kınık K. Türkiye’de Bir Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Servisinde Koronavirüs Hastalığı 2019 Pandemi Sürecinin Yönetimi ve Sonuçları. *Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences* 2020; 25(Special Issue on COVID 19): 263–283.
- Alexaki VI, Henneicke H. The Role Of Glucocorticoids in The Management of COVID-19. 2021; 53(1):9-15.
- Altıntaş N.D. Ventilatör ilişkili pnömoni. *Türkiye Klinikleri J Intensive Care Special Topics*. 2015;1(1): 83-91.
- Am J. American Thoracic Society (ATS) and Infectious Diseases Society of America (IDSA). Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator- associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 ;171(4):388-416.
- Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. 2020;323(16):1612-1614.
- Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *N Engl J Med*. 2020;382:2081–2090.
- Assi MA, Doll M, Pryor R, Cooper K, Bearman G, Stevens MP. Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on healthcare-associated infections: An update and perspective. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2021; 3: 1–2.
- Badia JM, Casey AL, Petrosillo N, Hudson PM, Mitchell SA, Crosby C. Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: a systematic review in six European countries. 2017; 96(1):1-15.

- Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, Wang M. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. 2020; 323(14):1406-1407
- Bajema KL, Oster AM, McGovern OL, Lindstrom S, Stenger MR, Anderson TC, et al. Persons Evaluated for 2019 Novel Coronavirus- United States, January 20. 2020; 69(6):166-170.
- Bardi T, Pintado V, Gomez-Rojo M, Escudero-Sanchez R, Azzam Lopez A, Diez-Remesal Y, Martinez Castro N, Ruiz-Garbajosa P, Pestaña D. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021; 40(3):495-502.
- Blot K, Bergs J, Vogelaers D, Blot S, Vandijck D. Prevention of Central Line-Associated Bloodstream Infections Through Quality Improvement Interventions: A Systematic Review and Metaanalysis. *Clin Infect Dis*.2014; 59(1):96-105.
- Blot SI, Depuydt P, Annemans L, Benoit D. Clinical and Economic Outcomes in Critically Ill Patients With Nosocomial Catheter-Related Bloodstream Infections. 2005; 41(11):1591-1598.
- Cain DW, Cidlowski JA. After 62 Years Of Regulating Immunity, Dexamethasone Meets Covid-19. 2020; 20(10):587-588.
- Center for Diseases Control and Prevention. Guidelines for The Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011. Erişim tarihi; 01 Kasım 2021.
- Centers for Disease Control and Prevention(CDC) (2003, updated-2019), Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC): Guidelines for environmental infection control in health - care facilities (2003). (Erişim Tarihi: 11 Ekim 2021).
- Chenoweth C, Saint S. Preventing catheterassociated urinary tract infections in the intensive care unit. *Crit Care Clin*.2013; 29(1): 19-32.
- COVID19(SARSCoV2enfeksiyonu)rehberi.Eriřimadresi:<https://covid19bilgi.saglik.gov.tr>. (Erişim tarihi:10 Ekim 2021).
- Çelik R, Özel F. Türkiye’de Yoğunbakım Ünitelerinde Oluřan Hastane Enfeksiyonları

Gelişme Oranlarının Karşılaştırılması. Sağlık Akademisi Kastamonu (SAK), 2020; 5(2): 158-169.

Çermeli C, Türe Z, Kalın Ünüvar G, Ulu Kılıç A. Kronik hemodiyaliz hastalarında vankomisin dirençli enterokok kolonizasyonu için risk faktörlerinin belirlenmesi, <http://www.floradergisi.org>.(Erişim Tarihi: 10 Kasım 2021).

De Assis MCS, Macedo ABT, Martins CMBS, Konkewicz LR, Viana LV, Tavares JP, et al. The impact of a bundle to prevent hospital-acquired pneumonia in a cohort of nonventilated patients on enteral nutrition. 2021; 42(1):100-102.

Sterne J, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar, J, Angus DC, Annane, D, et al. DSÖ COVID-19 Terapileri için Hızlı Kanıt Değerlendirmesi (REACT) Çalışma Grubu, COVID-19'lu Kritik Hasta Hastalarda Sistemik Kortikosteroidlerin Uygulanması ile Mortalite Arasındaki İlişki: Bir Meta-analiz. 2020; 324(13):1330-1341.

Dünya Sağlık Örgütü COVID-19'a Neden Olan Virüsün Bulaşma Şekilleri. <http://www.who.gov.tr>.(Erişim Tarihi:01 Ekim 2021).

Eren F, Öngün G, UralO, Öztürk Ş. Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesinde Bir Yıllık Hastane Enfeksiyonu Oranları: Patojenik ve Klinik Değerlendirme.2017; 23:205-210

Ertürk T, Güve BB, Ediz C, Kesici S, Ersoy A. Covid-19 Hastalığında Gelişen Sitokin Salınım Sendromunda CPFA ve Tosilizumab Tedavilerinin Karşılaştırılması.2021; 18(2):311-317.

Esel D, Doganay M, Alp E, Sumerkan B. Prospective evaluation of blood cultures in a Turkish university hospital: Epidemiology, microbiology and patient outcome.2003; 9(10):1038-44.

Fu L, Wang B, Yuan T, Chen X, Ao Y, Fitzpatrick T, et al. Clinical features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a systematic review and meta-analysis. 2020; 80(6):656-665.

Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 .COVID-NET, 14 States, 2020;69(15):458-

464.

Gaspar GG, Ferreira LR, Feliciano CS, Campos Júnior CP, Molina FMR, Vendruscolo ACS, et al. Pre- and post-COVID-19 evaluation of antimicrobial susceptibility for healthcare-associated infections in the intensive care unit of a tertiary hospital. 2021; 54: 16-25.

Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C, Deng T. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(6):1011-1019.

Giacobbe DR, Battaglini D, Enrile EM, Dentone C, Vena A, Robba C, et al. Incidence and prognosis of ventilator associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19: a multicenter study. *Journal of clinical medicine*. 2021;10(4):555.

Giacobbe DR, Labate L, Tutino S, Baldi F, Russo C, Robba C, et al. Enterococcal bloodstream infections in critically ill patients with COVID-19: a case series. 2021;53(1):1779-1786.

Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional. 2020;71(15):889-890.

Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, Kuntz G, Pegues DA. The Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guideline for prevention of catheter associated urinary tract infections. 2010; 31(4):319-26.

Gould D. Causes, prevention and management of surgical site infection. *Nurs Stand*. 2012;26(47): 47-56.

Grasselli G, Scaravilli V, Mangioni D, Scudeller L, Alagna L, Bartoletti M, et al. Hospital-Acquired Infections in Critically Ill Patients With COVID-19. 2021;160(2):454-465.

Grupp SA, Kalos M, Barrett D, Aplenc R, Porter DL, Rheingold SR, et al. Chimeric antigen receptor-modified T cells for acute lymphoid leukemia. 2013; 368(16):1509-1518.

Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. 2020; 382(18):1708-1720.

- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. 2020; 382(18):1708-1720.
- Gürdoğan K, Arslan H, Nazlier S. Ventilatör ilişkili pnömoniler. Klimik Dergisi 2000;12:58-59.
- Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri Coronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19).<https://covid19.saglik.gov.tr>.(Erişim Tarihi: 10 Ekim 2021).
- Higuera F, Rangel-Frausto MS, Rosenthal VD, et al. Attributable cost and length of stay for patients with central venous catheter-associated bloodstream infection in Mexico City intensive care units: a prospective, matched analysis. 2007; 28(1):31-5.
- Horby P, Lim WS, Emberson JR, et al; RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 - Preliminary report. 2021; 384(8):693-704.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical characteristics of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.2020; 395(10223):497-506.
- Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Executive Summary: Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. 2016; 63(5):575-82.
- Kanne JP, Küçük BP, Chung JH, Elicker BM, Ketai LH. Fundamentals for radiologists in COVID-19: an update radiology scientific expert panel. 2020; 296(2): E113-E114.
- Kappstein I, Daschner FD. Infection prevention: facts and myths.1990; 127(4):467-70.
- Kaya A, Kaya SY, Balkan II, Bayramlar OF, Mete B, Saltoglu N, Aygün G, Tabak ÖF. Risk factors for development of vancomycin-resistant enterococcal bacteremia among VRE colonizers: A retrospective case control study. 2021;133(9-10):478-483.

- Khan HA, Baig FK, Mehboob R. Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2017;7(5):478-482.
- Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. 2014; 35(8):915-36.
- Kolasiński W. Surgical site infections - review of current knowledge, methods of prevention. 2018; 91(4):41-47.
- Kurt M, Yazıcı G. Evidence Based Practices For Preventing Health Care Associated With Infections That Frequently Encountered In Intensive Care Units, *Turkish Journal Of Health Research.* 2021; 2(3): 26-44.
- Lefrant JY, Fischer MO, Potier H, Degryse C, Jaber S, Muller L, et al. A national healthcare response to intensive care bed requirements during the COVID-19 outbreak in France. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2020; 39(6):709-715.
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199-1207.
- Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. 2020; 10(2):102-108.
- Luo P, Liu Y, Qiu L, Liu X, Liu D, Li J. Tocilizumab treatment in COVID-19; A single center experience. *J Med Virol.* 2020; 92(7):814-818.
- Maes M, Higginson E, Pereira-Dias J, Curran MD, Parmar S, Khokhar F, et al. Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19. *Crit Care.* 2021; 25(1):25-31.
- Mason RJ. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. *Eur Respir J.* 2020; 55(4):200-205.
- Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. 2020; 395(10229):1033-1034.

- Muslu M, Özçelik Ersü D. Yeni Koronavirüs (SARS-CoV-2/COVID-19) Pandemisi Sırasında Beslenme Tedavisi ve Önemi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 2020; 48(1): 73-82.
- O'Toole RF. The interface between COVID-19 and bacterial healthcare-associated infections. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021; 27(12):1772-1776.
- Ok G, Gazi H, Tok D, Erbüyük K. Celal Bayar Üniversitesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde hastane enfeksiyonlarının sürveyansı. *Yoğun Bakım Dergisi* 2007;7:452-457.
- Olivier CN, Blake RK, Steed LL, Salgado CD. Risk of vancomycin-resistant Enterococcus (VRE) bloodstream infection among patients colonized with VRE. 2008; 29(5):404-409.
- Orucu M, Geyik MF. Yoğun bakım ünitesinde sık görülen enfeksiyonlar. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*. 2008;10(1):40-43.
- Öztürk M, Sancak S. Hizmet içi eğitim uygulamalarının çalışma hayatına etkileri. *Journal of Yaşar University* 2007; 2(7): 761-794.
- Pan X, Chen D, Xia Y, Wu X, Li T, Ou X, Zhou L, Liu J. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. 2020; 20(4):410-411.
- Parida S, Mishra SK. Urinary tract infections in the critical care unit: A brief review *Indian J Crit Care Med*.2013;17(6):370-374.
- Patel A, Emerick M, Cabunoc MK, Williams MH, Preas MA, Schrank G, et al. Rapid spread and control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in COVID-19 patient care units. 2021;27(4):1234-1238.
- Patel AB, Verma A. COVID-19 and angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: what is the evidence? 2020; 323(18):1769-1770.
- Perlman S. Another Decade, Another Coronavirus. *N Engl J Med*. 2020;382(8):760-762.
- Peschel G, Jung EM, Fisser C, Putz FJ, Werteheimer T, Sinner B, et al. Interstitial lung opacities in patients with severe COVID-19 pneumonia by bedside high-resolution ultrasound in association to CO₂ retention. 2021;77(4):355-365.

- Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing 2020;71(9):2459-2468.
- Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Rehberi Veri, 2017.<https://hsgm.saglik.gov.tr>.(Erişim tarihi: 20 Kasım 2021).
- Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Sağlık Hizmet Standartları Dairesi Başkanlığı Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) Raporu Özet Veri, 2019. <https://hsgm.saglik.gov.tr>. Erişim tarihi: 20 Kasım 2021.
- Sandalcı B, Uyaroğlu OA, Sain Güven G. COVID-19’da kronik hastalıkların rolü, önemi ve öneriler. 2020; 25(2): 132-138.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Ağır pnömoni, ARDS, sepsis ve septik şok yönetimi. <https://hsgm.saglik.gov.tr>. (Erişim tarihi:14 Ekim 2021).
- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. 2020;18(4):844-847.
- Teuwen LA, Geldhof V, Pasut A, Carmeliet P. Author Correction: COVID-19: the vasculature unleashed. Nat Rev Immunol. 2020; 20(7):448-454.
- Timsit JF, Esaied W, Neuville M, Bouadma L, Mourvillier B. Update on ventilator-associated pneumonia.2017;6:2061.
- TK Tapan, Covid-19 ve Beslenme. 2021; 6: 38-55.
- Trubiano JA, Padiglione AA. Nosocomial infections in the intensive care unit. 2015; 16(12):598-602.
- Tüfek A, Tekin R, Dal T, Tokgöz O, Doğan E, Ölmez Kavak G, et al. Reanimasyon ünitesinde on yıllık sürede gelişen hastane enfeksiyonlarının değerlendirilmesi ve literatürün gözden geçirilmesi. Dicle Tıp Dergisi 2012; 39 (4): 492-498.
- Ustaları PS, Molecular biology of coronaviruses. 2006;66:193-292.

- Van Berkel M, Kox M, Frenzel T, Pickkers P, Schouten J; RCI-COVID-19 study group. Biomarkers for antimicrobial stewardship: a reappraisal in COVID-19 times? *Crit Care*. 2020; 24(1):600-609.
- Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health*. 2020;25(3):278-280.
- Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(6):669-677.
- Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different clinical samples. 2020; 323(18):1843-1844.
- Wang Y, Liu Y, Liu L, Wang X, Luo N, Ling L. Clinical outcome at hospital admission of 55 asymptomatic cases infected with SARS-Coronavirus-2 in Shenzhen, China. 2020; 221(11):1770-1774.
- Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. *Adv Virus Res*. 2011;81:85-164.
- World Health Organization (WHO, 27 February 2020). Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 (COVID-19): interim guidance. www.who.gov. 1–7. (Erişim Tarihi: 18 Ekim 2021).
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020; 323(13):1239-1242.
- Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Association with Chest CT:negative RT-PCR test for typical 2019-nCoV pneumonia. 2020; 296(2):E41-E45.
- Yao Q, Wang P, Wang X, Qie G, Meng M, Tong X, et al. A retrospective study of risk factors for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infections in hospitalized adult patients. *Pol Arch Intern Med*. 2020; 130(5):390-399.
- Yenilmez E, Ülçay A, Görenek L, Diktaş H. Yoğun bakım ünitelerinde gelişen sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonların güncel tanımları.2015;6(3): 401-404.

Yılmaz E. Common Infections in Intensive Care Units and Evidence-Based Practices. 2019; 27-36.

Yılmaz N, Köse Ş, Ağuş N, Ece G, Akkoçlu G, Kıraklı C. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar, antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM Dergisi 2010; 24:12-19.

Yüceer S, Demir SG. Yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesi ve hemşirelik uygulamaları. Dicle Tıp Dergisi 2009;36(3):226-232.

Zaim S, Chong HH, Sankaranarayanan V, Harky A. COVID-19 and Multiple Organ Intervention. 2020; 45(8):100618.

Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult COVID-19 patients hospitalized in Wuhan, China: a retrospective cohort study. 2020; 395(10229):1054-1062.

EKLER

EK-1.

HASTA TAKİP FORMU

HASTANIN;

Adı soyadı:

YBÜ yatış tarihi:

Cinsiyet:

Sonuç: Taburcu Sevk Eksitus

Yaş:

Hastaneye yatış tarihi:

Apache II (YBÜ):

Yatış tanısı:

SOFA :

COVID-19 tanı tarihi:

Son 3 ay içinde hastanede yatış öyküsü:

Charlson komobidite indeks :

Son 3 ay içinde YBÜ yatış öyküsü:

EK HASTALIKLAR

	Var	yok		var	yok
Diyabet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	SVH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Malignite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
KBY	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Diğer:		
KOAH (astım)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

GİRİŞİMLER

	var	yok		var	yok
Entübasyon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Periferik venöz katater	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trakeostomi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Periferik arteryel katater	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nazogastrik sonda	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Üriner katater	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Santral katater	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Göğüs tüpü	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hemodiyaliz katater	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	PEG	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

YBÜ Yatış Enf. Tarihi 7.gün 14. Gün 28. Gün

Kan Beyaz Küresi					
Lenfosit					
Hemoglobin					
hematokrit					
trombosit					
CRP					
PCT					
D-DİMER					
FERRİTİN					
FİBRİNOJEN					
Bun					
Kreatinin					
AST					
ALT					

14 günlük mortalite: Var Yok

28 günlük mortalite: Var Yok

Servise Devir: Var Yok

Temiz YBÜ'ye devir: Var Yok

Taburcu: Var Yok

EK-2.

Tez

ORJİNALLİK RAPORU

% **24**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **23**

İNTERNET KAYNAKLARI

% **11**

YAYINLAR

% **7**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	% 6
2	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	% 4
3	www.floradergisi.org İnternet Kaynağı	% 1
4	www.journalagent.com İnternet Kaynağı	% 1
5	Submitted to Erciyes Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 1
6	9lib.net İnternet Kaynağı	% 1
7	academic.oup.com İnternet Kaynağı	% 1
8	www.acarindex.com İnternet Kaynağı	% 1
9	app.trdizin.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Gülşen ÜNAL

Uyruğu: T.C

EĞİTİM

Derece Tarihi	Kurum	Görev
Lisans	Bozok Üniversitesi	2012-2016
Lise	Şeker Anadolu Lisesi	2008-2012

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl Kurum Görev

2017-Halen Erciyes Üniversitesi YB Hemşiresi

Yabancı Dil

İngilizce