

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**COVID-19 PANDEMİSİ DÖNEMİNDE YOĞUN BAKIM
ENFEKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Özlem KURKAL

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Gönül TEZCAN KELEŞ

Manisa, 2023

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**COVID-19 PANDEMİSİ DÖNEMİNDE YOĞUN BAKIM
ENFEKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Özlem KURKAL

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Gönül TEZCAN KELEŞ

Manisa, 2023

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından, veri toplanması ve yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Özlem KURKAL

TEŞEKKÜR

Tezimi hazırlamamın her aşamasında bana yardımcı olan değerli tez danışmanım Gönül Tezcan Keleş'e,

Asistanlığım sürecinde yol gösterici olan tüm hocalarım ve destek olan herkese,

Hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen , haklarını asla ödeyemeyeceğim annem Yektane Kurkal'a ve babam İbrahim Kurkal'a

Her daim yanımda olan canım kardeşlerim Sezer Kurkal ve Yiğit Ali Kurkal'a kalpten teşekkür ederim.

Özlem KURKAL

İÇİNDEKİLER

TÜRKİYE CUMHURİYETİ	1
BEYAN	I
TEŞEKKÜR	II
Tezimi hazırlamamın her aşamasında bana yardımcı olan değerli tez danışmanım Gönül Tezcan Keleş'e,	II
Asistanlığım sürecinde yol gösterici olan tüm hocalarım ve destek olan herkese,	II
Hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen , haklarını asla ödeyemeyeceğim annem Yektane Kurkal'a ve babam İbrahim Kurkal'a	II
Her daim yanımda olan canım kardeşlerim Sezer Kurkal ve Yiğit Ali Kurkal'a kalpten teşekkür ederim.	II
Özlem KURKAL	II
İÇİNDEKİLER	III
KISALTMALAR	V
TABLolar DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
1. GİRİŞ	9
2. GENEL BİLGİLER	11
2.1. Sağlık Bakımı İlişkili Enfeksiyonlar	11
2.1.1. Hastane İlişkili Enfeksiyon Tipleri	14
2.1.1.1. Santral damar yolu ilişkili enfeksiyonlar	15
2.1.1.2. Kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonları	16
2.1.1.3. Cerrahi alan enfeksiyonları	16
2.1.1.4. Ventilatör ilişkili pnömoni	17
2.1.2. Hastane İlişkili Enfeksiyon Patojenleri	18
2.1.2.1. Staphylococcus aureus	18
2.1.2.2. Koagülaz Negatif Stafilokok	19
2.1.2.3. Vankomisin Dirençli Enterokoklar	19

2.1.2.4.	Antibiyotik Dirençli Gram Negatif Organizmalar	19
2.1.2.5.	Candida	20
2.2.	Yoğun Bakım Ünitesi	20
2.2.1.	Yoğun Bakım Ünitesi İlişkili Enfeksiyonlar	21
2.3.	Covid-19 Enfeksiyonu	23
2.3.1.	Covid-19 ve Hastane İlişkili Enfeksiyon İlişkisi	25
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1.	Bağımsız Değişkenler	28
3.2.	Etik Açıklamalar	33
3.3.	İstatistik	33
4.	BULGULAR	34
4.1.	Pandemi öncesi ve pandemi dönemi karşılaştırmaları	34
4.2.	Antibiyotik duyarlılıkları	46
4.3.	Covid-19 pozitif ve negatif hastaların karşılaştırılması	52
5.	TARTIŞMA	56
5.1.	Çalışmanın güçlü yanları ve sınırlılıkları	64
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER	65
7.	ÖZET	68
8.	SUMMARY	71
9.	EKLER	74
9.1.	Veri toplama formu	74
10.	KAYNAKLAR	76

KISALTMALAR

SBİE	Sağlık bakımı ilişkili enfeksiyon
HİE	Hastane ilişkili enfeksiyon
CDC	Amerika Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezi -Centers for Disease Control and Prevention
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi
ECDC	Avrupa Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezi - Europe Centers for Disease Control and Prevention
COVID-19	Koronavirüs hastalığı
ARDS	Akut Respiratuvar Distres Sendromu (ARDS)
GİS	Gastrointestinal Sistem
ASYE	Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
İYE	İdrar Yolu Enfeksiyonu
KNS	Koagülaz Negatif Stafilokoklar
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Escherchia coli</i>
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
MRSA	Metisilin dirençli <i>S. Aureus</i>
VRSA	Vankomisin dirençli <i>S. Aureus</i>
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
SDYİE	Santral damar yolu ilişkili enfeksiyonlar
DYİE	Damar yolu ilişkili enfeksiyonlar
KİYE	Kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonları
CAE	Cerrahi alan enfeksiyonları
VİP	Ventilatör ilişkili pnömoni
SVK	Santral venöz kateter
PCR	Polimeraz zincir reaksiyonu
VKİ	Vücut kitle indeksi

APACHE Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

GKS Glaskow Koma Skalası

SOFA skoru Sequential Organ Failure Assessment Score

CAESAR Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial
Resistance



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Çalışmaya alınan YBÜ'lerinde HiE insidanslarının döneme göre dağılımları.....	34
Tablo 2: Pandemi öncesi ve pandemi döneminde hastaların temel özellikleri	35
Tablo 3: Çalışmaya alınan hastaların pandemi öncesi ve pandemi döneminde komorbid hastalık dağılımları	36
Tablo 4: Hastaların pandemi öncesi ve pandemi döneminde yatış özellikleri ile Covid-19 dağılımı.....	37
Tablo 5: Hastaların yatış özellikleri	38
Tablo 6: Hastalara uygulanan kateter yer ve tipleri.....	39
Tablo 7: Hastane ilişkili enfeksiyonlara ilişkin değişkenler	41
Tablo 8: Kan ve idrar örneklerinden alınan numunelerde üreyen mikroorganizmalar	42
Tablo 9: HiE yönelik değerlendirilen risk faktörleri.....	43
Tablo 10: KDE yönelik risk faktörlerinin pandemi öncesi ve pandemi döneminde dağılımı..	44
Tablo 11: Kateter ilişkili KDE yönelik risk faktörlerinin pandemi öncesi ve pandemi döneminde dağılımı	45
Tablo 12: ÜSE yönelik risk faktörlerinin pandemi öncesi ve pandemi döneminde dağılımı..	45
Tablo 13: Pnömoniye yönelik risk faktörlerinin pandemi öncesi ve pandemi döneminde dağılımı.....	46
Tablo 14: Antibiyotik duyarlılık test sonuçları.....	47
Tablo 15: Acinetobacter baumannii antibiyotik dirençleri	48
Tablo 16: Klebsiella pneumoniae antibiyotik dirençleri.....	49
Tablo 17: Enterokoklarda antibiyotik direnci.....	50
Tablo 18: Pseudomonas aeruginosa antibiyotik dirençleri.....	51
Tablo 19: Covid-19 pozitif ve negatif hastaların temel özelliklerinin karşılaştırılması.....	52
Tablo 20: Covid-19 pozitif ve negatif hastaların yatış özelliklerinin karşılaştırılması.....	53
Tablo 21: Covid-19 pozitif ve negatif hastaların kateter özelliklerinin karşılaştırılması	54
Tablo 22: Covid-19 pozitif ve negatif hastaların enfeksiyon özelliklerinin karşılaştırılması... 55	55

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Yüksek gelirli ülkelerde 1995-2010 yılları arasında SBİE prevalansları [13]	13
Şekil 2: Düşük ve orta gelirli ülkelerde 1995-2010 yılları arasında SBİE prevalansı[13]	13
Şekil 3: Çeşitli sağlık bakım birimlerinde SBİE prevalansları-ECDC [43]	21



1. GİRİŞ

Sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonlar (SBİE) en basit haliyle, kişilere başka bir nedenden sağlık bakımı aldığı sırada bulaşan enfeksiyonlar olarak tanımlanabilirler. Bu enfeksiyonlar; hastaneler, birinci basamak sağlık merkezleri, diyaliz merkezleri gibi sağlıkla ilişkili tüm merkezlerden edinilebilmekte iken en sık karşımıza hastane ilişkili enfeksiyonlar (HİE) olarak çıkmaktadır [1]. Hastane ilişkili enfeksiyonlar tipik olarak başvuru sırasında olmayan veya inkübasyon halinde olmayan ve hastane yatışından sonra kazanılıp 48 saat sonra belirti veren enfeksiyonlardır [2].

Modern sağlık hizmetleri sunumunda hastaların tedavi edilmesi için pek çok invaziv cihaz ve prosedür kullanılmaktadır. Hastane enfeksiyonları genel olarak kateterler, ventilatörler gibi materyallerin kullanımı veya yapılan girişimler sonrası oluşan cerrahi alanlardan kaynaklanabilmektedir [3]. Bu enfeksiyonlara bakteriler, virüsler, mantarlar veya parazitler neden olabilir. 2014 yılında Amerika Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) tarafından yapılan çok merkezli bir çalışmada en sık karşılaşılan etkenlerin sırasıyla *Clostridium difficile* (%12,1), *Staphylococcus aureus* (%10,7), *Klebsiella* (%9,9), ve *Escherichia coli* (%9,3) olduğu belirtilmiştir [4]. Türkiye’de COVID-19 hastalarının takip edildiği servislerde yapılan bir çalışmada hastaların %25’inde *Acinetobacter baumannii*, %5,5’inde *Escherichia coli* ve %5,3’ünde *Klebsiella pneumonia* üremesi gösterilmiştir [5].

Hastane enfeksiyonları için risk faktörleri; immunsupresyon, ileri yaş, uzamış hastane yatışı, altta yatan çoklu komorbidite, sağlık merkezlerine sık başvuru, mekanik ventilasyon, yakın dönemde invaziv girişim öyküsü, kalıcı kateter vb. cihazlar ve yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) kalmaktır [6].

Avrupa Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezi (Europe Centers for Disease Control and Prevention- ECDC) tarafından 2011 yılında SBİE ve antimikrobiyal kullanımı ile ilgili pilot nokta prevalans çalışması yapılmıştır. Yapılan çalışmada YBÜ’lerde SBİE sıklığı %28,1 olarak saptanmıştır. YBÜ’lerinin ardından ikinci sırada cerrahi birimler (%7,8) yer almaktadır [7].

Covid-19 salgını 2019 yılında başlamış, ülkemizde 2020 Mart ayında ilk vaka tespit edilmiş ve pandemi ilan edilmiştir. Covid-19 olarak tanımlanan virüs SARS-CoV-2 virüsü olup damlacık yoluyla bulaş olmaktadır. En çok solunum yolu tutulumu görülmektedir. Ateş, halsizlik, öksürük gibi hastalık semptomları bulaştan 2-14 gün sonra çıkabilir ya da hastalık asemptomatik seyredebilir [8]. Semptomatik hastaların çoğu hafif (%40) veya orta (%40) şiddette hastalığı atlattır. Hastaların yaklaşık %15'inin hastalığı ciddi seyretmekte, oksijen desteğine ihtiyaç duymakta ve %5'i solunum yetmezliği, akut respiratuvar distres sendromu (ARDS), sepsis ve septik şok, tromboemboli ve/veya akut böbrek veya kardiyak hasarlı çoklu organ yetmezliği komplikasyonları ile hastalığı kritik şiddette yaşamaktadır [9].

Covid-19 hastalarında; uzamış YBÜ yatışları, mekanik ventilatör kullanımı, steroid kullanımı gibi faktörler HİE için predispozan faktörlerdir. Maes ve ark. bir üniversite hastanesinde yaptıkları çalışmada Covid-19 hastalarının ventilatöre bağlı kalma süresinin diğer hastalardan iki kat uzun olduğu ve ventilatör ilişkili pnömoninin de bu hastalarda iki kat fazla görüldüğü bildirmiştir [10]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada Covid-19 nedeniyle YBÜ yatışı olan hastaların %38,1'inde kan dolaşımı enfeksiyonu geliştiği gösterilmiştir [11]. İran'da yapılan bir çalışmada Covid-19 öncesi ve sonrası dönemde toplam hastane enfeksiyon sıklığı açısından bir değişiklik gözlenmezken, birim bazında YBÜ ve kardiyovasküler hastalık servislerinde HİE'ler artmıştır [12].

Yapılan çalışmalara rağmen Covid-19 hastalığının YBÜ'lerinde hastane enfeksiyonlarına etkisi ve dirençli suşların dağılımını inceleyen kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır. Pandeminin yoğun bakım enfeksiyonları üzerine net etkisi ortaya konulmamıştır. Bu çalışma ile Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Üniteleri verileri retrospektif olarak incelenerek pandeminin yoğun bakım enfeksiyonlarına etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sağlık Bakımı İlişkili Enfeksiyonlar

Sağlık bakımı ilişkili enfeksiyon (SBİE); hastada hastane veya bir sağlık bakım merkezinde geçirdiği süre içinde ortaya çıkan ve başvuru anında aktif veya inkübasyon periyodunda olmayan enfeksiyondur. SBİE tanımına hastanede edinilen ancak taburculuk sonrası ortaya çıkan ve sağlık merkezi personelinin işyerinde kaptığı enfeksiyonlar dahildir. SBİE'ler, çeşitli çalışmalarda hastane ilişkili enfeksiyonlar (HİE) hastane enfeksiyonları veya nozokomiyal enfeksiyonlar olarak da tanımlanabilmektedir [13].

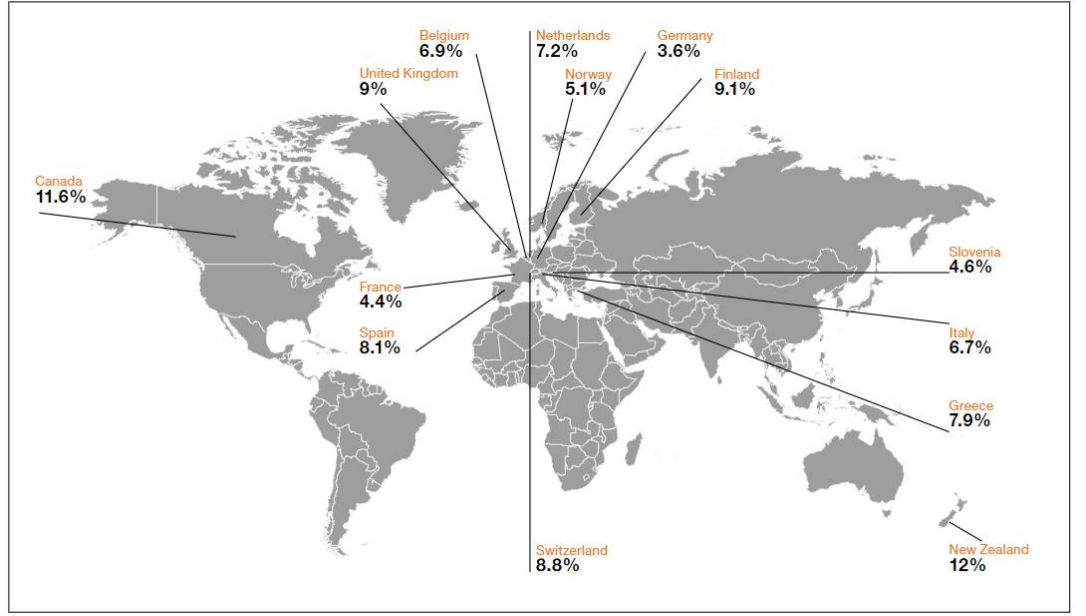
HİE'ler yatan hastalarda en sık karşılaşılan komplikasyondur. Mortalite, morbidite ve maliyetleri arttırmaları. Hastaların hastaneye yatış nedeni tedavi edilmiş olsa bile hastane yatış süresini uzatır, dolayısıyla hasta bakım maliyetlerinde de artışa neden olurlar [14]. Mortalite ve morbidite için önemli bir etken olmalarının yanı sıra artan nüfus ve kalabalık yaşam koşulları, yaşlanma, hastalıklar, immunsupresif hastaların tedavi imkanları ile sağkalımlarının artması, yeni mikroorganizmalar ve bakterilerde artan antibiyotik direnci ile HİE daha sık görülmekte ve önemli halk sağlığı sorunlarından biri olmaktadır [15].

ECDC tarafından 2012 yılında yayınlanan nokta prevalans çalışmasına göre Avrupa'da SBİE sıklığı %7,1 olarak saptanmıştır [7]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) raporuna göre yüksek gelirli ülkelerde SBİE sıklığı %7,6, düşük ve orta gelirli ülkelerde ise %10,1'dir. Rapora göre sadece yüksek kaliteli çalışmalar baz alındığında düşük ve orta gelirli ülkelerde SBİE prevalansı %15,5'e yükselmektedir. Raporda ayrıca 1995-2010 yılları arasında yapılmış çalışmalar baz alınarak ülkelerin SBİE prevalanslarını içeren haritalara da yer verilmiştir. Yüksek gelirli ülkeler arasında Yeni Zelanda (%12), ve Kanada (%11,6) en yüksek, Almanya (%3,6) ve Fransa (%4,4) ise en düşük SBİE prevalansına sahip ülkeler olarak dikkat çekmiştir (Şekil 1). Düşük ve orta gelirli ülkelere bakıldığında ise Arnavutluk %19,1 en yüksek, Moğolistan ise

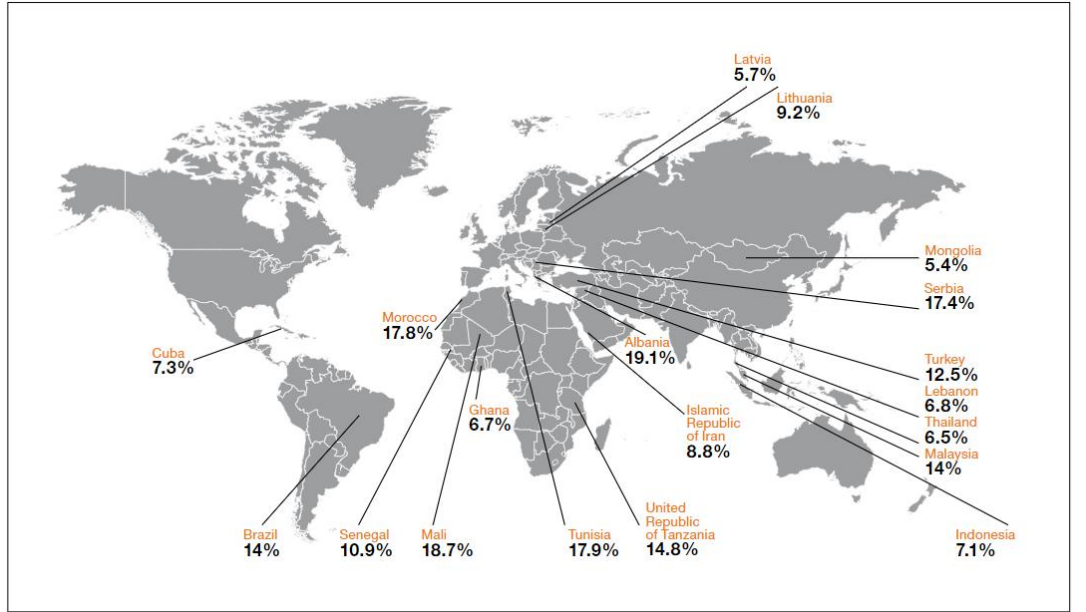
%5,4 ile en düşük prevalansın gözlendiği ÷lkeler olarak dikkat çekmektedir. Türkiye prevalansı ise raporda %12,5 olarak bildirilmiştir.

şekillerde de gör÷ldüğü üzere düşük ve orta gelirli ÷lkelerde SBİE'ler sistemde daha büyük bir yük oluşturmaktadır [13].





Şekil 1: Yüksek gelirli ülkelerde 1995-2010 yılları arasında SBİE prevalansları [13]



Şekil 2: Düşük ve orta gelirli ülkelerde 1995-2010 yılları arasında SBİE prevalansı[13]

HİE oluşma riski; sağlık merkezinin enfeksiyon kontrol çalışmaları, hastanın bağışıklık durumu ve toplumdaki çeşitli patojenlerin prevalansı ile ilişkilidir [2] Özellikle yüksek gelirli ülkelerde hastanenin tüm birimleri dikkate alınarak yapılan çalışmalarda bağımsız olarak HİE görülmesi ile en sık ilişki saptanan risk faktörleri şunlardır:

- 65 yaş ve üzeri olmak[6], [16]
- Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatışı [6], [17]
- Hastanede yedi günden uzun süren yatış [6], [18]
- Santral venöz kateter yerleştirilmiş olması[18]
- Kalıcı idrar sondası veya endotrakeal tüp [6], [16]–[18]
- Cerrahi işlem [16]
- İmmüsupresyon [6], [16]
- Komorbid hastalık varlığı [6]

HİE'lerin çoğu başvurudan yaklaşık 48 saat sonra ortaya çıkmaktadır [13]. Çoğu HİE idrar sondası, intravasküler kateterler ve mekanik ventilatörler gibi konağın mukozal membran, deri gibi doğal korunma yollarını bozan cihazlarla ilişkilidir [6]. Enfeksiyon kaynağı endojen veya eksojen olabilir. Endojen kaynaklar; deri, burun, ağız, gastrointestinal sistem (GİS) veya vajina gibi mikrobiyal florası bulunan vücut bölgeleridir. Bu mikroorganizmalar yapılan çeşitli tıbbi girişimler sonucu invaziv hale gelerek steril bölgeleri kontamine eder ve enfeksiyona neden olabilir. Bu bölgelere bulaş sıklıkla sağlık çalışanı elleri vasıtasıyla gerçekleşir [19]. Eksojen kaynaklar ise hastanın dışında, sağlık çalışanları, ziyaretçiler, hasta bakım ekipmanları, medikal cihazlar veya sağlık bakımı yapılan ortam olabilir [13].

2.1.1. Hastane İlişkili Enfeksiyon Tipleri

CDC hastalarda saptanan HİE tiplerini şu şekilde gruplandırmaktadır[3].

- Santral damar yolu ilişkili enfeksiyonlar (SDYİE)
- Kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonları (KİİYE)
- Cerrahi alan enfeksiyonları (CAE)
- Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP)

HİE'lerin görüldüğü sistemler açısından çalışmalar arası farklılıklar gözlenmektedir. ECDC tarafından yapılan bir sürveyans çalışmasında tüm HİE'lerin %25,7'sinin pnömoni veya diğer alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) olduğu, ikinci sırada %18,9'la cerrahi alan enfeksiyonlarının, üçüncü sırada ise %17,2 sıklıkla idrar yolu enfeksiyonlarının (İYE) yer aldığı saptanmıştır [7].

2.1.1.1. Santral damar yolu ilişkili enfeksiyonlar

Santral venöz kateter (SVK) kullanımı, özellikle durumu kritik hastalar için çoğu zaman gereklidir. Periferik damar yollarından verilemeyen medikal tedavilerin güvenle verilmesini, intravenöz sıvı replasmanı yapılabilmesini, hemodinamik parametrelerin monitörize edilmesini sağlarlar. Faydalarının yanı sıra lokalize ve sistemik kan dolaşımı enfeksiyonu için potansiyel ortam oluştururlar[20]. Amerika'da yapılan bir çalışmada SVK ihtiyacı olan hastaların %3-8'inde kateter ilişkili enfeksiyon geliştiği bildirilmiştir.

SVK için sık kullanılan üç bölge; internal juguler ven, subklavien ven ve femoral vendir. Yapılan bir meta-analizde subklavien ven kullanımında diğer bölgelere göre enfeksiyon riskinin %50 daha az olduğu gösterilmiştir, en fazla enfeksiyon riski ise femoral vene SVK takılmasında görülmektedir[21].

Enfeksiyon mekanizmasında kolonizasyon, biyofilm tabaka oluşumu ve ekstraluminal migrasyon yer almaktadır [20]. *S. Aureus* ve *S. epidermidis* kateterde biyofilm oluşumu ile en sık ilişkili bulunan patojenlerdir [22]. Koagülaz negatif stafilokoklar (KNS), deri florasında sıklıkla bulunan ve santral damar yollarında kolonize olarak enfeksiyon oluşturan bakterilerdir [2].

SDYİE önlenmesi için çoklu stratejiler oluşturulmalıdır. Kateter takan kişilerin eğitimi, deri antisepsisinde uygun antiseptik kullanımı, uzun süre kalacak olan SVK'lerde maksimum steril bariyer oluşturacak şekilde kapatma yapılması gibi önlemler alınmalıdır. Bunun yanında; antibiyotik veya antiseptik kaplı kateter, dikişsiz sabitleme cihazları, dezenfektanlı kapak kullanımı gibi enfeksiyon önlemeye yardımcı yeni malzeme kullanımı ile bu enfeksiyonlar azaltılabilmektedir [20].

2.1.1.2. Kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonları

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) idrar yollarının üretra, mesane, üreter ve böbrek dahil olmak üzere üriner sistemin herhangi bir yerini kapsayan enfeksiyonlara denmektedir. İYE en sık bildirilen HİE'lerdir. Hastane ilişkili İYE'lerin yaklaşık %75'i üriner kateter ilişkilidir. Üriner kateter kullanım süresi uzadıkça enfeksiyon riski artmaktadır [23].

KİİYE önlemek için öncelikle idrar çıkış obstrüksiyonu olmayan hastalarda gerekmedikçe kateter kullanımının azaltılması ve eksternal yöntemlerin tercih edilmesi gereklidir. Kalıcı kateter kullanımından önce uygun hastalarda aralıklı kateter kullanımı tercih edilmelidir. Kateter kullanımı şart olduğunda, kateter sterilizasyon ve dezenfeksiyon önlemlerine dikkat ederek uygun tekniklerle takılmalıdır. KİİYE yüksek olan birimlerde uygun kullanıma rağmen enfeksiyon oranları düşmediği takdirde antimikrobiyal/antiseptik kaplı, hidrofilik veya silikon kateter kullanımı tercih edilmelidir [24].

2.1.1.3. Cerrahi alan enfeksiyonları

Cerrahi alan enfeksiyonları; cerrahi sonrası operasyonun yapıldığı bölgede oluşan enfeksiyonlardır. Sadece deriyi kapsayacak şekilde yüzeysel olabileceği gibi, cilt altı doku, organlar veya implant materyalleri kapsayacak şekilde derin enfeksiyonlar şeklinde de ortaya çıkabilir [25].

Cerrahi operasyon sonrası hastaların %2-5'inde CAE görülmektedir [26]. Cerrahi yaralar temiz, temiz-kontamine, kontamine ve kirli-enfekte olarak gruplandırılmaktadır. CAE temiz yaralarda en az, kirli yaralarda ise en fazla görülmektedir. CAE en sık cilt, insizyonu çevreleyen dokular ve cerrahi operasyona dahil olan daha derin doku ve organlardan köken alır. CAE'lerde en sık tanımlanan etkenler *S. aureus*, KNS'ler, *E. coli*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*'dır [27].

Uygun önlemlerle CAE'lerin %60'ı önlenabilir enfeksiyonlardır. Enfeksiyon oluşmasını önlemek için temel önlemler şu şekilde sıralanabilir [26];

- Profilaktik antimikrobiyal kullanımı,

- Operasyona engel olmadığı müddetçe kılların tıraş edilmemesi,
- Kan şekeri operasyon öncesi kontrol altına alınmış olması,
- Perioperatif dönemde normal vücut ısısının korunması (35,5 °C ve üzeri),
- Mekanik ventilasyon gereken operasyonlarda, ameliyat sırasında ve sonrasında yeterli doku oksijenizasyonunun sağlanması,
- Kontrendikasyon yoksa operasyon öncesi cilt hazırlayıcı ajanların kullanılması,
- Gastrointestinal ve idrar yolları cerrahilerinde plastik yara koruyucuların kullanılması
- CAE sürveyansı yapılarak cerrahi alan enfeksiyonları hakkında spesifik önlemler alınması için bilgi toplanması
- Cerrah, personel ve hasta yakınlarının CAE önlenmesi için eğitilmesi
- Sürveyans sonucu etkene spesifik önlemlerin alınması için çalışılması

2.1.1.4. Ventilatör ilişkili pnömoni

Hastane kaynaklı pnömonilerin neredeyse tamamı mekanik ventilasyon ilişkilidir. Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) endotrakeal entübasyon sonrası 48-72 saat içinde ortaya çıkan pnömonilere denmektedir. Entübe hastaların %9-27'sinde VİP gelişmektedir[28].

VİP sıklıkla solunum ve sindirim yolu bakterilerinin mikroaspirasyonu sonucu oluşur. Subglottik bölgede endotrakeal cuff hizasında bakterilerin orofarengeal kolonizasyonu sonrası kontamine olan oral sıvıların tekrarlayan mikroaspirasyonu ile patojen bakteriler trakeobronşiyal dağılım sonrası alt solunum yollarına ulaşır. Orofarengeal kolonizasyon endojen veya eksojen olabilir[26].

VİP önleme yollarının başında personelin eğitimi ve enfeksiyon önleme programlarına katılımlarının sağlanması gelmektedir. İkinci sırada ise hastanede aktif enfeksiyon ve mikrobiyolojik sürveyans yapılarak etkenlerin

kontrol altına alınması sağlanmalıdır. Entübasyon sırasında kullanılan cihazların steril olması ve uygulama sırasında kontaminasyonun önlenmesine dikkat edilmelidir. Gerekli olmadıkça entübasyon yapılmaması, entübe edilen hastaların aspirasyon riski açısından korunacak şekilde pozisyonlandırılması önerilmektedir. Özellikle riskli hastalarda orofarengeal kolonizasyonun önlenmesi için orofarengeal temizlik ve dekontaminasyon yapılması önerilmektedir [29].

2.1.2. Hastane İlişkili Enfeksiyon Patojenleri

HİE'lere bakteri, virüs, parazit veya mantarlar neden olabilir. Amerika'da 28.502 HİE'nin incelendiği çalışmada raporlanan 33.848 patojenin; %87'sinin bakteri, %13'ünün mantar olduğu saptanmış. Enfeksiyonların %15'i ise polimikrobik olarak belirtilmiş [30]. En çok izole edilen patojen koagülaz negatif stafilokoklar (KNS), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Enterococcus* türleri, *Candida*, *Escherchia coli* (*E. coli*) ve *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*)'dır [31].

2.1.2.1. *Staphylococcus aureus*

S. aureus toplumun %30'unun burun florasında yer alan ve çoğu zaman herhangi bir patolojiye neden olmayan bir bakteridir. Sağlık bakım birimlerinde ise;

- Kan dolaşımına karıştığında bakteriyemi veya sepsis,
- Altta yatan solunum sistemi rahatsızlığı olanlarda veya mekanik ventilatöre bağlı hastalarda pnömoni,
- Endokardit, osteomyelit, menenjit,
- Toksik şok sendromuna neden olabilir[32].

Metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) olarak adlandırılan ve beta-laktam türü antibiyotiklere dirençli tipteki stafilokoklar, özellikle 1980'ler ve sonrasında önemli hastane enfeksiyonlarına neden olmuştur [6]. MRSA'ları tedavisi için uzun yıllar vankomisin kullanılmış, 1990'ların sonundan itibaren vankomisin

dirençli *S. aureus* (VRSA) hastane enfeksiyonlarında önemli bir sorun haline gelmiştir [33].

2.1.2.2. Koagülaz Negatif Stafilokok

Doğumdan itibaren insan deri ve mukozal membranlarında kolonize olan bakterilerdir. Pek çok alt türü olsa da en sık *Staphylococcus epidermidis* türü izole edilmektedir. KNS'ler biyofilm oluşturma potansiyeline sahip olduklarından sıklıkla intravenöz kateter, şant, eklem protezleri ve kalp pili gibi kalıcı yabancı cisim ilişkili enfeksiyonlarda rol oynarlar [34].

2.1.2.3. Vankomisin Dirençli Enterokoklar

Enterokoklar insan bağırsaklarında, kadın genital yollarında ve sıklıkla toprak, su gibi ortamlarda bulunan ve hastalık oluşturabilen bakterilerdir[35]. Doğal antibiyotik direnci yanı sıra hastane içi ve dışı ortamlarda antibiyotik kullanımına bağlı yeni gelişen antibiyotik dirençleri de görülebilmektedir. *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* en sık izole edilen iki türüdür. Özellikle *E. faecium* ampisilin ve vankomisin direnci ile ön plana çıkmaktadır [6]. 2019 yılında ABD'de antibiyotik direnci ile ilgili yayınlanan raporda Vankomisin dirençli enterokokların (VRE) 2017 yılında yatan hastalarda 54.500 enfeksiyona ve yaklaşık 5400 ölüme neden olduğu bildirilmiştir [36]. VRE bulaşı; kontamine yüzeyler, eşyalar veya kişiden kişiye kontamine eller aracılığı ile olmaktadır. Bu nedenle korunma yöntemi temel olarak temel hijyen yöntemlerinden geçmektedir [35].

2.1.2.4. Antibiyotik Dirençli Gram Negatif Organizmalar

Yapılan çalışmalarda *E. coli* ve *P. aeruginosa* HİE'lerde en sık karşılaşılan gram negatif mikroorganizmalardır. Bunların yanı sıra *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* türleri, *Acinetobacter baumannii* diğer sık izole edilen bakterilerdir [31]. Gram negatif mikroorganizmalarda ilaç direncinin sıklıkla arttığı gözlenmektedir. Yapılan bir çalışmada *K. pneumoniae*, *P.*

aeruginosa ve *A. baumannii* izolatlarının %60'ında çoklu ilaç direnci saptanmıştır [37].

2.1.2.5. Candida

Kandidiyazis dünyada en sık rastlanan mantar enfeksiyonudur. Yüzeysel enfeksiyon veya derin invazyona neden olabilir. Özellikle kan ve damaryolu ilişkili enfeksiyon etkeni olduğunda mortalite nedeni olabilir. Yoğun bakım hastaları için mortalite açısından özellikle risk oluşturmaktadır. Son yıllarda çoklu ilaç dirençli suş olan *Candida auris* küresel bir HİE patojeni olarak dikkat çekmektedir [38].

2.2. Yoğun Bakım Ünitesi

İlk yoğun bakım ünitesinin; 1950'lerde Kırım Savaşında ciddi savaş yarası ve cerrahi girişim ihtiyacı olan İngiliz askerleri için Florence Nightingale tarafından oluşturulmuş özel bakım alanı olduğu kabul edilmektedir. Yirminci yüzyılın ilk yarısına kadar yoğun bakımlar, özel görevlendirilmiş hemşirelerin bakımında olan özel bakım alanları olarak hizmet vermiştir. İkinci Dünya Savaşı sırasında ve sonrasında yoğun bakım alanları ciddi yaralılar veya postoperatif hastalar için özel alanlar olarak kullanılsa da 1950'lere kadar mekanik ventilasyon, hemodiyaliz gibi özel girişimler yapılmamıştır. Monitorize ve modern kullanıma en yakın yoğun bakım ünitesi ise 1960'larda oluşturulmuştur [39]. Ülkemizde ilk yoğun bakım örneği olarak reanimasyon ünitesi ise 1959 yılında Haydarpaşa Numune Hastanesinde kurulmuştur [40].

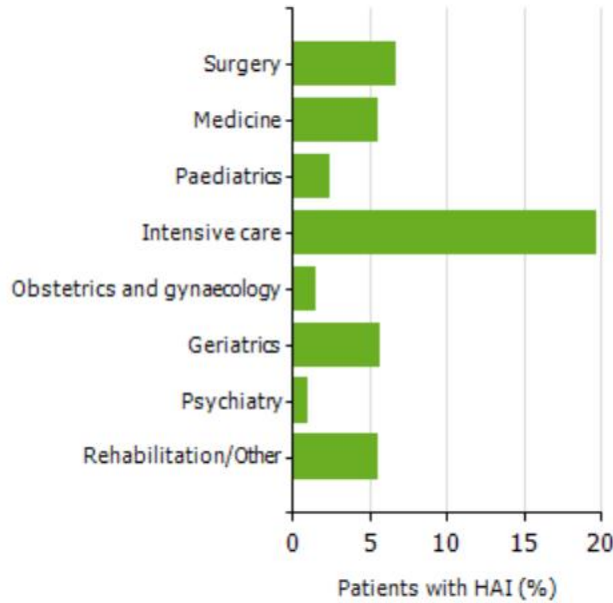
Tanım olarak yoğun bakım; akut, yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu olan veya gelişme riski taşıyan hastaların kapsamlı yönetimine adanmış multidisipliner ve profesyoneller arası bir uzmanlık alanıdır. Yoğun bakımda, özellikle akciğerler, kardiyovasküler sistem ve böbrekler olmak üzere, başarısız organ sistemlerine destek sağlayan bir dizi teknoloji kullanılır [41].

Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ise kritik durumdaki hastalara bakım sağlanması için; yoğun ve uzmanlaşmış tıbbi ve hemşirelik bakımı sağlayan,

gelişmiş bir izleme kapasitesi olan ve akut organ sistemi yetmezliği döneminde yaşamı sürdürmek için çoklu fizyolojik organ desteği yöntemleri kullanan organize bir sistemdir [41].

2.2.1. Yoğun Bakım Ünitesi İlişkili Enfeksiyonlar

Hastane enfeksiyonları açısından yoğun bakım üniteleri özellikle kritik ve ağır hastalığı olan kişilerin tedavi ediliyor olması, bu hastaların tedavisi sırasında monitör ve invaziv girişimlerin sık kullanılıyor olması ve hastane yatış sürelerinin daha uzun olması nedeniyle çok riskli birimlerdir [42]. 2010 yılında ECDC tarafından yapılan 19.888 hastanın yer aldığı bir nokta prevalans çalışmasında tüm bölümlerde HİE prevalansı %7,1 bulunurken yoğun bakım ünitelerinde bu oranın %28,1 olduğu saptanmıştır [7]. Farklı hastane birimlerinde gözlenen HİE sıklıkları Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3: Çeşitli sağlık bakım birimlerinde SBİE prevalansları-ECDC [43]

YBÜ'lerde görülen HİE'ler yatış süresi ve tedavi maliyetlerinde artışa neden olmaktadır. Yapılan bir çalışmada HİE'lerin hasta başına maliyeti 3300 dolar artırdığı ve hastane yatışını 18,2 gün uzattığı bildirilmiştir[14].

Avrupa genelinde CDC tarafından 2017 yılında yürütülen sürveyans çalışması kapsamında YBÜ'de iki günden uzun süre yatan 142.805 hastanın 11.787'sinde (%8,3) en azından bir HİE geliştiği görülmüştür [44]. Bu çalışmada 8983 pnömoni vakası bildirilmiştir ve bunların %97,3' entübasyonla ilişkili bulunmuştur. YBÜ'de gözlenen pnömonilerden en sık *P. aeruginosa* ardından *S. aureus*, *Klebsiella spp.* ve *E. coli*'nin sorumlu olduğu raporlanmıştır. Aynı alışmada 5298 SDYİE bildirilmiştir ve YBÜ'de yatan hastaların %3,7'sinde oluşmuştur. Bu vakalardan en sık KNS'ler, ardından enterokoklar, *Klebsiella spp.* ve *S.aureus* izole edilmiştir. KİİYE hastaların %2,0'ında görülmüştür (n=1274) ve en sık sorumlu olan mikroorganizmalar *E. coli.*, enterokoklar, *Klebsiella spp.* ve *P. aeruginosa*'dır [44].

Markwart ve ark. 'nın 2000-2018 yılları arasında yayınlanan çalışmaları olarak yaptıkları metaanaliz sonucunda YB kaynaklı sepsis prevalansı %44,8 (GA: 25,5-77,4) olarak bulunmuş; organ disfonksiyonlu YB kaynaklı sepsis sıklığı %35,8 ve bu sepsisin neden olduğu septik şok sıklığı ise %20,3 olarak saptanmıştır [45].

Çin'de 2008-2019 yılları arasında YB yatan 16808 hastanın incelendiği bir retrospektif kohort çalışmasında YB ilişkili enfeksiyon sıklığı %17,1 olarak bulunmuştur. YB ilişkili enfeksiyonların %59,3' cerrahi hastalarında görülmüştür. Enfeksiyon nedeni %40,2 gram negatif, %40,1 gram pozitif bakteriler olarak saptanmıştır. Enfeksiyonların en sık pulmoner (%50,2), İYE (%25,0) ve SDYİE (%13,4) kökenli olduğu belirlenmiştir [46].

Haseki Eğitim Araştırma Hastanesinde yapılan bir çalışmada 2009-2013 yılları arasında YBÜ'de saptanan HİE'ler incelenmiştir. Saptanan enfeksiyonların %40,6'sının bakteri olduğu ve bakteriyemi nedenli enfeksiyonların %76,7'sinin Gram (-) bakterilerden, %19,5'inin Gram (+) bakterilerden %3,6'sının ise mantarlardan kaynaklandığı saptanmıştır [47].

ECDC tarafında 14 ülkede yapılan çalışmada YB ilişkili HİE'larda izole edilen bakterilerde saptanan antibiyotik direçleri incelendiğinde [44];

- *S. aureus* izolatlarının (n=1980) %23,5'inde oksasilin direnci (MRSA),
- Enterokok izolatlarının (n=2414) %9,5'inde vankomisin direnci,

- *P. aeruginosa* izolatlarının (n=2683) %26,5'inde seftazidim direnci,
- *E. coli* izolatlarının (n=3264) %15,9'unda, *Klebsiella spp.* izolatlarının (n=3653) %39,9'unda, enterobakterlerin (n=2792) %34,3'ünde üçüncü kuşak sefalosporin direnci,
- *Klebsiella spp.* izolatlarının (n=2088) %15,2'sinde karbapenem direnci saptanmıştır.

2.3. Covid-19 Enfeksiyonu

Çin'in Wuhan şehrinde 31 Aralık 2019'da etyolojisi bilinmeyen pnömoni vakaları varlığı bildirilmiştir. Hastalık etkeninin 7 Ocak 2020'de yeni bir koronavirüs olduğu belirlenmiştir. Sars-CoV'a benzerliği nedeniyle başlangıçta Sars-CoV-2 olarak adlandırılan virüs hızla tüm dünyaya yayılarak önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Ülkemizde ilk vakanın 11 Mart 2020'de görüldüğü Sağlık Bakanlığı tarafından açıklanmıştır [48]. Ekim 2022 itibariyle dünyada 629 milyon Covid-19 vakası ve 6,5 milyon ölüm görülmüştür [49]. Ülkemizde hastalık 17 milyon vaka, 100 bin ölüme neden olmuştur [50].

Her yaş grubundan herkes hastalığa yakalanma ve kritik hastalık oluşturma açısından risklidir. Ancak 60 yaş ve üzeri kişilerde, bakım evlerinde yaşayanlar ve kronik hastalığı olanların kritik hastalık açısından daha riskli olduğu belirlenmiştir [51].

Diğer RNA virüsleri gibi Covid-19 da pandemi başından beri mutasyonlar geçirmektedir. Yeni mutasyonlar virüsün enfektivite ve virülansını arttırabilir veya azaltabilir. Pandemi başından bu yana ilk dönemlerde saptanan önde gelen varyantlar alfa ve beta olup dünya genelinde hastalığa neden olsa da 2022 yılı itibariyle büyük ölçüde ortadan kaybolmuşlardır. Ardından Delta varyantı ve son olarak Omicron varyantı hakim varyant olarak ortaya çıkmıştır. Omicron varyantının diğer varyantlardan daha bulaşıcı olduğu bilinmektedir [51].

Covid-19 hastalığı damlacık yolu ile bulaşmakta ve inkübasyon periyodunun ortalama 5 gün olduğu ve semptomların hastaların %99'unda 14 gün içinde ortaya çıktığı bilinmektedir [52]. Hastalığın tanısı esas olarak,

reverse transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi bir nükleik asit amplifikasyon testi ile virüs RNA'sının özgül dizilerinin saptanması ile konulmaktadır. Hastalık başlangıcında kullanılamasa da özellikle PCR sonucu negatif gelen veya hastalığı asemptomatik geçiren kişilerde serolojik Ig M ve Ig G gelişiminin izlenmesi için ELISA yöntemleri kullanılmaktadır[48].

Hastalığın pek çok çalışmada farklı sonuçlar elde edilmesine rağmen pozitif PCR sonucu olanların yaklaşık %25'inde asemptomatik seyrettiği bilinmektedir. Covid-19 semptomları değişmekle birlikte en sık ateş, öksürük, halsizlik, iştahsızlık, nefes darlığı, miyalji semptomları görülmektedir. Boğaz ağrısı, burun akıntısı, baş ağrısı, diyare, mide bulantısı ve kusma gibi nonspesifik semptomlar da bildirilmiştir. Solunum semptomlarını takiben tat ve koku kaybı da hastalar tarafından bildirilmiştir. Semptomatik hastaların hastalığı geçirme şiddeti aşağıdaki şekilde sınıflandırılmaktadır:[9]

- **Hafif (%40);** viral pnömoni veya hipoksi olmayan semptomatik hastalık
- **Orta (%40);** oda havasında oksijen satürasyonun %90 ve üzeri olduğu, ateş, öksürük, takipne, dispne ile seyreden ancak ciddi pnömoni bulgularının olmadığı pnömoni ile seyreden hastalık
- **Ciddi (%15);** pnömoni bulgularına ek olarak, solunum hızının 30'un üzerinde olması, ciddi solunum sıkıntısı veya oda havasında oksijen satürasyonunun %90 altında olması bulgularından birinin görüldüğü hastalık
- **Kritik (%5);** Covid-19 kliniğine ek olarak, ARDS, çoklu organ yetmezliği, sepsis, septik şok, tromboemboli komplikasyonlarından biri veya birkaçının eşlik ettiği hastalıktır.

İtalya'da 2020 yılında yapılan bir çalışmada 1591 kritik hasta izlenmiş ve solunum desteğine dair verisi olan 1300 hastanın 1287'sinin (%99'u) invaziv veya non-invaziv solunum desteğine ihtiyaç duyduğu ve YBÜ'de takip ve tedavi edildiği bildirilmiştir. Bu hastaların YBÜ'de yatış süresi ortanca 9 gün olarak bildirilmiştir [53].

2.3.1. Covid-19 ve Hastane İlişkili Enfeksiyon İlişkisi

Covid-19 hastalığı önceki dönemlere göre mekanik ventilatör ihtiyacı olan hasta sayısını oldukça artırmıştır, bu hastalarda ventilatöre bağlı kalma süresi oldukça uzundur. Bunun sonucunda da VİP sıklığında artış gözlenmektedir. İngiltere’de yapılan bir çalışmada YBÜ’de yatan Covid-19 pozitif 81 ve negatif 144 hasta, ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) açısından karşılaştırılmıştır. Covid-19 hastalarının %79’unda, olmayan hastaların %33’ünde şüpheli VİP gelişmiştir. Mikrobiyolojik olarak doğrulanmış VİP ise Covid-19 pozitif hastaların %48’inde, negatif hastaların %13’ünde gözlenmiştir [10].

CDC tarafından her yıl açıklanan HİE İlerleme Raporlarında (HAI Progress Reports); 2019 ve 2020 yılları arasında SDYİE sıklığında %24 artış saptandığı, bu artışın yoğun bakımlarda %50 olduğu bildirilmiştir. KİİYE sıklığında bir değişiklik saptanmazken VİP sıklığının %35 arttığı raporlanmıştır [54].

Amerika’da 3000’den fazla hastane verisinin değerlendirildiği ülkenin en büyük HİE sürveys sistemi olan NHSN (National Healthcare Safety Network) verilerine göre 2019 yılının ilk çeyreği ile 2020 yılının ilk çeyreği karşılaştırıldığında VİP hariç HİE görülme sıklıklarında düşüş, VİP’te ise %11,3 artış gözlenmiştir. Her iki yılın ikinci çeyrekleri karşılaştırıldığında ise 2020 yılının ikinci yarısında SDYİE, VİP ve laboratuvarında doğrulanmış MRSA sıklıklarında anlamlı düzeyde artış gözlenmiştir [55].

İran’da pandemi öncesi ve sonrası HİE karşılaştıran bir çalışmada pandemi döneminde hastane başvurularında azalma olmasına rağmen YBÜ’lerinde HİE sıklığında artış gözlenmiştir. YBÜ’lerinde HİE sıklığı %18,4’ten, 38,2’ye yükselmiştir. Önceki yıllarla karşılaştırıldığında 2018 ve 2019 yıllarında HİE’lerin yaklaşık %25’i VİP iken, 2020 yılında enfeksiyonların %35,9’unun VİP olduğu saptanmıştır [12].

Pandeminin ilk dalgası olarak adlandırılan 15 Şubat- 15 Mayıs arası 46 ülke ve 280 hastanenin dahil edildiği UNITE-COVID çalışması kapsamında yoğun bakım ekipleri tarafından ilgilenilen 18 yaş üstü hastalar değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan 4994 hastanın %83 mekanik ventilatöre bağlı tedavi gördüğü belirtilmiştir. Ventilatöre bağlı hastaların %85’inin

antimikrobiyal tedavi aldığı, buna rağmen 716 hastada (%14) bakteriyel pulmoner enfeksiyon geliştiği bildirilmiş. YBÜ'de yatan 2715 hastada 4737 HİE geliştiği de çalışmada raporlanmıştır. Bu enfeksiyonların %77'sinin bakteriyel pnömoni olduğu saptanmıştır [56].

Ülkemizde Adana'da yapılan bir çalışmada 36.951 Covid-19 hastasından alınan biyolojik örneklerin 254'ünde 433 bakteriyel üreme tespit edilmiştir. Hastaların %75'inin YBÜ'de tedavi gördüğü belirtilmiştir. Üreme görülen mikroorganizmaların %25,2'sini *Acinetobacter baumannii*, %5,6'sı *Esherichia coli* ve %5,3'ü *Klebsiella pneumoniae* olarak saptanmıştır [5]. Benzer şekilde Samsun'da yapılan bir çalışmada da pandemi sırasında tespit edilen *A. baumannii* sayısının %311 artış gösterdiği bildirilmiştir [57]. İstanbul'da yapılan bir çalışmada da kan dolaşımı ilişkili enfeksiyonların %40'undan *A. baumannii* sorumlu bulunmuştur [11].

HİE gelişen Covid-19 hastası olan ve olmayan bireyleri temel özellikleri açısından karşılaştıran bir çalışmada; Covid-19 hastalarının vücut kitle indekslerinin daha yüksek olduğu ve konjestif kalp hastalığının daha sık olduğu gözlenmiştir [58]. İstanbul Cerrahpaşa Tıp Fakültesi YBÜ'de 470 Covid-19 hastanın izlendiği bir çalışmada en sık görülen üç komorbiditenin hipertansiyon (HT) (%49,8), diabetes mellitus (DM) (%32,8) ve koroner arter hastalığı (KAH) (%25,7) olduğu bildirilmiştir[11].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Covid-19 pandemi döneminde Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi (MCBÜTF) Hafsa Sultan Hastanesi Anestezi ve Cerrahi Yoğun Bakım Üniteleri'nde yatan hastalarda izole edilen hastane ilişkili enfeksiyon oranlarında, etken tiplerinde ve antibiyotik direnç ve duyarlılıklarında pandemi öncesi döneme göre meydana gelen değişikliklerin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Araştırma retrospektif kohort çalışması olarak tasarlanmıştır. MCBÜTF Hafsa Sultan Hastanesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi ve Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi'nde 1 Mart 2018- 1 Mart 2022 tarihleri arasında görülen HİE'ler çalışma grubunu oluşturmaktadır. Araştırma kapsamında pandeminin enfeksiyonlar üzerindeki etkisinin değerlendirilebilmesi amacıyla çalışma grubu Mart 2020 tarihi öncesi (pandemi öncesi) ve sonrası (pandemi dönemi) olmak üzere iki grup halinde değerlendirilecektir.

Hastane ilişkili enfeksiyon tanısı alan 18 yaş üzeri tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaneye yatışı sırasında enfeksiyon hastalığı bulguları, hastalığın inkübasyon dönemine ait belirtileri olmayan hastalarda hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra gelişen enfeksiyonlar HİE olarak değerlendirilmiştir. Yoğun bakım enfeksiyonlarına ait veriler hastane enfeksiyon kontrol komitesi tarafından kayıt altına alınmakta ve hasta takip dosyaları oluşturulmaktadır. HİE olan hastalar; T.C. Sağlık Bakanlığı'nın Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Rehberi kriterlerine uygun olarak enfeksiyon tanısı alan hastalar olarak belirlenmiştir [59].

Veriler 1 Mart 2018 ile 1 Mart 2022 tarihleri arasında belirtilen YBÜ'lerde HİE tanısı alan hastalar için hastane bilgi sistemindeki (probel) hasta dosyalarından ve enfeksiyon komitesi hasta takip dosyalarından Ağustos 2022 ve Mart 2023 ayları arasında toplanmıştır. Toplam 342 hasta ve 430 enfeksiyon verisine ulaşılmış ve hastaların tamamı analizlere alınmıştır. Hastalar pandemi başlangıcı sayılan Mart 2020 tarihine göre iki gruba ayrılmıştır.

Grup 1: Pandemi öncesi dönem

Grup 2: Pandemi dönemi

3.1. Bağımsız Değişkenler

- *Demografik veriler:* Yaş, cinsiyet (kadın/erkek), kilo verileri hastane bilgi işlem sisteminde (Probel) yer alan hasta dosyalarından elde edilmiştir.
- *Sigara/alkol/madde kullanımı:* Anamnez kayıtlarından elde edilmiş olup var ve yok şeklinde analizlere alınmıştır.
- *Komorbid hastalıklar:* DM, HT, kalp yetmezliği (KY), KAH, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA), astım, diğer kronik akciğer hastalığı, malignite, akut böbrek yetmezliği (ABY), kronik böbrek yetmezliği (KBY), erkek hastada benign prostat hipertrofisi (BPH) varlığı ve diğer olarak sorgulanmıştır. Analizlerde kronik hastalık var, yok şeklinde ve tek hastalık, iki ve üzeri hastalık olmak üzere hastalık sayısı üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Ayrıca sık görülen; HT, DM, KAH, KOA/Astım, Malignite, KY, KBY her iki dönem için karşılaştırılmış, daha az görülen hastalıklar diğer başlığında birleştirilerek analiz edilmiştir.
- *Yoğun bakıma yatış tanısı:* Probelde yer alan hasta anamnez ve dosyalarından temin edilmiştir. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) ölüm nedenlerinde yer alan hastalık gruplamasına göre yaralanma ve zehirlenmeler, dolaşım sistemi hastalıkları, sinir sistemi ve duyu organı hastalıkları, solunum sistemi hastalıkları, benign ve malign tümörler, endokrin, beslenme ve metabolizma hastalıklar ve diğer olarak gruplandırılmıştır.
- *Covid-19 pozitiflik durumu:* Pozitif ve negatif olarak veriler hasta dosyalarından alınmıştır.
- *Yatış yapılan yoğun bakım ünitesi:* Hasta dosyalarından elde edilmiş Cerrahi YBÜ ve Anestezi YBÜ 1 ve 2 olarak kayıt altına alınmıştır.
- *Hastane yatış süresi (gün):* Probelde yer alan hastaneye yatış ve taburculuk tarihleri kullanılarak hesaplanmıştır.

- *Mekanik ventilasyon süresi (gün):* Hasta dosya kayıtlarından elde edilmiştir.
- *Yoğun bakıma yatış APACHE skoru:* APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) skora sistemi hastanın yaşı, genel durumu ve 12 ayrı fizyolojik parametreyi dikkate alarak hastanın genel sağlık durumunu değerlendirmeye yarayan bir skora sistemi. Fizyolojik değerlendirme için vücut ısısı, ortalama arter basıncı, kalp hızı, solunum hızı, oksijenizasyon, arteriyel PH, venöz HCO₃⁻, sodyum, potasyum, serum kreatin, hematokrit, lökosit ve Glaskow Koma Skalası (GKS) bilgileri kullanılmaktadır. En yüksek skor 71 olup, 25 puanlı kişilerde %25 mortalite, 35 puan ve üzerinde ise %80 mortalite beklenmektedir. [60]. Çalışmada Probelde yer alan APACHE skorları kullanılmıştır.
- *Yoğun bakıma yatış SOFA skoru:* Türkçeye Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru olarak geçen SOFA skoru (Sequential Organ Failure Assessment Score);
 - Solunum (PaO₂/FiO₂),
 - Kardiyovasküler sistem (ortalama arter basıncı ve inotrop kullanım durumu),
 - Karaciğer (bilirubin değeri),
 - Koagülasyon (platelet sayısı),
 - Santral sinir sistemi (GKS)
 - Böbrek (kreatinin değerleri ve idrar çıkışı) olmak üzere 6 farklı organ sistemini değerlendirmektedir.Puanlama 0-24 arasında değişmektedir ve yüksek puan yüksek mortalite ile ilişkilendirilmektedir [60]. SOFA skoru hasta dosyalarında yer alan veriler üzerinden araştırmacılar tarafından hesaplanmıştır.
- *Hastanın son durumu:* Exitus, sevk, servise devir ve taburculuk olarak kayıt altına alınmıştır.

- *Santral kateter uygulanmışsa tipi:* Hemodiyaliz kateteri ve santral venöz basınç (CVP) kateteri olarak kayıt altına alınmıştır.
- *Santral kateter uygulanmışsa yeri:* V. jugularis interna, v. femoralis ve subclavian ven olarak analizlere alınmıştır.
- *Üriner kateter uygulanmışsa tipi:* İdrar sondası, sistofiks/nefrostomi olmak üzere iki grupta incelenmiştir.
- *HİE enfeksiyon türü:* Enfeksiyon komitesi hasta dosyalarından elde edilmiş ve şu şekilde gruplandırılmıştır.
 - Kan dolaşımı enfeksiyonu
 - Kateter ilişkili (KİKDE)
 - Kateter ilişkisiz (KDE)
 - Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE)
 - Pnömoni
 - Klinik pnömoni
 - Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP)
 - Diğer
- *Enfeksiyon sayısı:* Hasta dosyaları incelendiğinde bazı hastaların yatışları sırasında birden fazla HİE geçirdiği görülmüş ve geçirilen enfeksiyon sayısı bir, iki ve üç ve üzeri olmak üzere üç grupta analizlere alınmıştır.
- *Enfeksiyon günü:* Enfeksiyon komitesi hasta dosyalarından kültür pozitifliğinin görüldüğü tarih enfeksiyon tarihi olarak kayıt altına alınmış ve yatışın kaçınıcı gününde enfeksiyon görüldüğü hesaplanmıştır.
- *Enfeksiyon etkeni:* Enfeksiyon komitesi hasta dosya kayıtlarından elde edilmiştir. Enfeksiyon etkenleri şu başlıklarda toparlanmıştır:
 - *Acinetobacter spp.*
 - *Enterococcus spp.*
 - *Klebsiella spp.*
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - Diğer gram (-) basiller
 - *Candida*

- *Staphylococcus aureus*
- *Kültür üremesi olan örnek türü:* Enfeksiyon komitesi hasta dosya kayıtlarından elde edilmiştir. İdrar, kan, endotrakeal aspirat, yara/doku, balgam, kateter ucu ve beyin omurilik sıvısı (BOS) olarak gruplandırılmıştır.
- *Enfeksiyon gelişmesinde risk faktörleri:* Risk faktörleri HİE türüne göre değerlendirilmiştir.
 - *KDE risk faktörleri:* İleri yaş (>70 yaş), hemodiyaliz, total parenteral nütrisyon (TPN) ve transfüzyon uygulaması, periferik arteryel kanül, pulmoner arter kateteri, santral venöz kateter, periferik venöz kateter, steroid tedavisi, immunsupresyon varlığı
 - *KİKDE risk faktörleri:* İleri yaş (>70 yaş), hemodiyaliz, TPN, transfüzyon uygulaması, periferik arteryel kanül, santral venöz kateter, periferik venöz kateter, steroid tedavisi, immunsupresyon varlığı
 - *ÜSE risk faktörleri:* İleri yaş (>70 yaş), üriner kateter, ürolojik girişim, steroid tedavisi, immunsupresyon varlığı
 - *Pnömoni risk faktörleri:* Mekanik ventilatör, ileri yaş (>70 yaş), GKS geriliği, steroid tedavisi, immunsupresyon, kronik akciğer hastalığı, solunum yetmezliği, entübasyon, reentübasyon, trakeostomi, nazogastrik sonda, toraks tüpü varlığı ve göğüs cerrahisi öyküsü
- *Üreyen mikroorganizmaların antibiyogram sonuçlarına göre antibiyotik dirençleri:* Enfeksiyon komitesi hasta dosya kayıtlarından elde edilmiştir. Antibiyotikler aminoglikozidler (amikasin, gentamisin), penisilinler (ampisilin, SAM, metisilin, penisilin, piperasilin, piperasilin-tazobaktam), polimiksinler (kolistin), glikopeptitler (teikoplanin, vankomisin), florokinolonlar (levofloksasin, moksifloksasin, siprofloksasin), 1. kuşak sefalosporinler (sefazolin), 2. kuşak sefalosporinler (sefoksitin, sefuroksim, sefuroksim aksetil), 3. kuşak sefalosporinler

(sefotaksim, seftazidim, seftriakson), 4. kuşak sefalosporinler (sefepim) ve diğer (aztreonam, daptomisin, eritromisin, klindamisin, linezolid, tetrasiklin, tigesiklin, TMP-SMX) olarak gruplandırılmış ve tüm mikroorganizmalarda duyarlılık sonuçları verilmiştir. Mikroorganizma türüne özel antibiyogram sonuçlarının değerlendirilmesinde Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023 raporunda kullanılan kombinasyonlar kullanılmıştır [61]. Çoklu ilaç direnci değerlendirilmesinde tüm gruplara dair antibiyogram yapılmış hastalar dikkate alınmıştır.

- *Acinetobacter baumannii*: Karbapenem direnci (imipenem veya meropenem direnci varlığı), florokinolon direnci (siprofloksasin veya levofloksasin direnci varlığı), aminoglikozid direnci (gentamisin direnci varlığı) ve çoklu ilaç direnci (karbapenem, florokinolon ve aminoglikozide direnç)
- *Klebsiella pneumoniae*: Karbapenem direnci (imipenem veya meropenem direnci varlığı), florokinolon direnci (siprofloksasin veya levofloksasin direnci varlığı), aminoglikozid direnci (gentamisin direnci varlığı), 3. Kuşak sefalosporin direnci (sefotaksim veya seftriakson veya seftazidim direnci varlığı ve çoklu ilaç direnci (Florokinolon, 3. Kuşak sefalosporin ve aminoglikozide direnç)
- *Enterococcus faecium*: Gentamisin direnci varlığı
- *Enterococcus faecalis*: Vankomisin direnci varlığı
- *Pseudomonas aeruginosa*: Pip-tazo direnci, seftazidim direnci, Karbapenem direnci (imipenem veya meropenem direnci varlığı), florokinolon direnci (siprofloksasin veya levofloksasin direnci varlığı), aminoglikozid direnci (gentamisin direnci varlığı) ve çoklu ilaç direnci (3 ve üzeri antimikrobiyal gruba direnç varlığı)

3.2. Etik Açıklamalar

Çalışmanın etik onayı için Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurulmuş; 25.07.2022 tarihli 309 sayılı etik kurul kararı alınmış ve eklerde sunulmuştur.

3.3. İstatistik

İstatistiksel analizler için SPSS 29.0 paket programı kullanılmıştır. Mart 2018 ve Mart 2022 arasında HİE tespit edilen tüm hastalar çalışmaya dahil edildiği için örneklem büyüklüğü hesaplanmamıştır. Anlamlılık düzeyi için p değerinin 0,05'ten küçük olması kabul edilmiştir.

Değişkenlerin tanımlayıcı analizleri yapılmış, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak, sürekli değişkenler ortalama, standart sapma, ortanca ve minimum, maksimum değerleriyle birlikte verilmiştir. Bağımsız kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare ve Fisher kesinlik testleri kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin analizinde normal dağılım Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler normal dağılım göstermediği için kategorik değişkenlerle yapılan karşılaştırmaların tamamında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Pandemi öncesi ve pandemi dönemi karşılaştırmaları

Pandemi öncesi dönemde çalışmaya alınan üç YBÜ'ne yatan 2456 hastanın 174, pandemi döneminde yatan 2703 hastanın ise 168'i HİE tanısı almıştır. Çalışmaya HİE tanısı alan toplam 342 hasta alınmıştır. Hastaların dönemlere ve yattıkları YBÜ'ne göre HİE insidansları Tablo 1'de verilmiştir. Hesaplanan insidanslara göre en düşük HİE insidansı cerrahi YBÜ'de görülmüştür. Anestezi 1 YBÜ ve toplam hasta sayısı açısından HİE insidansının pandemi öncesi ve pandemi döneminde değişiklik göstermediği, Anestezi 2 YBÜ'de pandemi döneminde HİE insidansının düştüğü ancak Cerrahi YBÜ'de ise HİE insidansının arttığı gözlenmiştir.

Tablo 1: Çalışmaya alınan YBÜ'lerinde HİE insidanslarının döneme göre dağılımları

YBÜ	HİE olan hasta	Yatan hasta	İnsidans (binde)	P
Anestezi 1	Pandemi Öncesi	68	835	81,4
	Pandemi Dönemi	65	980	66,3
Anestezi 2	Pandemi Öncesi	64	509	125,7
	Pandemi Dönemi	48	753	63,7
Cerrahi	Pandemi Öncesi	42	1112	37,8
	Pandemi Dönemi	55	970	56,7
Toplam	Pandemi Öncesi	174	2456	70,8
	Pandemi Dönemi	168	2703	62,2

Hastaların %62,9'u erkek, yaş ortalaması 57,7±17,8'dir ve her iki dönem arasında cinsiyet ve yaş açısından fark saptanmamıştır. Ortalama kilo 72,8±12,2 kilogram olarak belirlenmiştir her iki dönemde de benzerdir. Sigara kullanım sıklığı pandemi öncesi dönemde %48,9 iken pandemi döneminde %38,1 olarak belirlenmiş ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,045). Alkol ve madde kullanımı açısından dönemler arası fark bulunmamaktadır. (Tablo 2)

Tablo 2: Pandemi öncesi ve pandemi döneminde hastaların temel özellikleri

Değişken Tipi	Toplam		Pandemi öncesi		Pandemi dönemi		P
	N	%	N	%	N	%	
Cinsiyet							
Kadın	127	37,1	63	36,2	64	38,1	0,718 ¹
Erkek	215	62,9	111	63,8	104	61,9	
Yaş							
Ortalama±SS	57,7±17,8		58,6±16,9		56,6±18,8		0,373 ²
Ortanca (min-max)	61 (19-95)		62 (19-90)		61 (19-95)		
Kilo							
Ortalama±SS	72,8±12,2		72,5±11,8		73,1±12,6		0,831 ²
Ortanca (min-max)	70 (45-110)		70 (45-105)		70 (45-110)		
Sigara							
Kullanmıyor	193	56,4	89	51,1	104	61,9	0,045¹
Kullanıyor	149	43,6	85	48,9	64	38,1	
Alkol							
Kullanmıyor	289	84,5	146	83,9	143	85,1	0,757 ¹
Kullanıyor	53	15,5	28	16,1	25	14,9	
Madde							
Kullanmıyor	333	97,4	172	98,9	161	95,8	0,100 ³
Kullanıyor	9	2,6	2	1,1	7	4,2	

¹Ki-kare testi kullanılmıştır.

² Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

³ Fisher'in kesinlik testi kullanılmıştır.

Pandemi öncesi dönemde hastaların %56,3'ünde komorbid hastalık saptanmışken, pandemi döneminde bu sıklık %77,4'e yükselmiştir ($p<0,001$). İki ve üzeri komorbid hastalığı olan hasta sıklığının da arttığı gözlenmiştir ($p=0,022$). En sık görülen hastalıklar hipertansiyon ve diyabettir. Hipertansiyon sıklığı %25,3'ten, %45,8'e, DM sıklığı ise %21,8'den %31,5'e yükselmiştir (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,042$). KAH, KOAH/Astım, malignite, KY ve KBY sıklığında değişim saptanmamıştır. Diğer kronik hastalıkların varlığı ise %8,0'dan, %23,8'e yükselmiştir. Hastalık sıklıkları ile ilgili detaylara Tablo 3'te yer verilmiştir.

Tablo 3: Çalışmaya alınan hastaların pandemi öncesi ve pandemi döneminde komorbid hastalık dağılımları

Değişken Tipi	Toplam		Pandemi öncesi		Pandemi dönemi		P
	N	%	N	%	N	%	
Komorbid hastalık							
Yok	114	33,3	76	43,7	38	22,6	
Var	228	66,7	98	56,3	130	77,4	<0,001
<i>Tek hastalık</i>	108	47,4	55	56,1	53	40,8	0,022
<i>2 ve üzeri hastalık</i>	120	52,6	43	43,9	77	59,2	
HT	121	35,4	44	25,3	77	45,8	<0,001
DM	91	26,6	38	21,8	53	31,5	0,042
KAH	40	11,7	17	9,8	23	13,7	0,259
KOAH/Astım	31	9,1	11	6,3	20	11,9	0,072
Malignite	31	9,1	20	11,5	11	6,5	0,111
KY	24	7,0	14	8,0	10	6,0	0,449
KBY	22	6,4	7	4,0	15	8,9	0,065
Diğer	54	15,8	14	8,0	40	23,8	<0,001
Tüm analizler ki-kare testi ile yapılmıştır.							

Hastaların yatış tanılarının dağılımı incelendiğinde pandemi öncesi döneme göre pandemi döneminde dolaşım sistemi hastalıklarının ve solunum sistemi hastalıklarının artış gösterdiği, sinir sistemi ve duyu organı hastalıklarının ve benign ve malign tümör nedeni yatışların ise azaldığı gözlenmektedir. Yaralanma ve zehirlenme ile endokrin, beslenme ve metabolizma hastalıkları nedeni yatışların sıklığında bir değişim gözlenmemiştir. Pandemi döneminde yatan hastaların %79,8'i Covid-19 negatiftir. Hastaların yatış yaptığı YBÜ'leri pandemi öncesi ve pandemi döneminde benzerlik göstermektedir. (Tablo 4)

Tablo 4: Hastaların pandemi öncesi ve pandemi döneminde yatış özellikleri ile Covid-19 dağılımı

Değişken Tipi	Toplam		Pandemi öncesi		Pandemi dönemi		P
	N	%	N	%	N	%	
Yatış tanısı hastalıkları							
Yaralanma ve zehirlenmeler	111	32,5	59	33,9	52	31,0	0,033
Dolaşım sistemi hastalıkları	51	14,9	21	12,1	30	17,9	
Sinir sistemi ve duyu organı hastalıkları	48	14,1	31	17,8	17	10,1	
Solunum sistemi hastalıkları	47	13,7	15	8,6	32	19,0	
Benign ve malign tümörler	42	12,3	24	13,8	18	10,7	
Endokrin, beslenme ve metabolizma hastalıkları	8	2,3	4	2,3	4	2,4	
Diğer	35	10,2	20	11,5	15	8,9	
Covid-19							
Negatif	308	90,1	174	100,0	134	79,8	<0,001
Pozitif	34	9,9	0	0,0	34	20,2	
Yatış yapılan YBÜ							
Anestezi YBÜ-1	133	38,9	68	39,1	65	38,7	0,136
Anestezi YBÜ-2	112	32,7	64	36,8	48	28,6	
Cerrahi YBÜ	97	28,4	42	24,1	55	32,7	
Tüm analizler ki-kare testi ile yapılmıştır.							

Hastaların yatış özellikleri Tablo 5'te gösterilmiştir. Pandemi öncesi dönemde 42,4±31,5 olan yatış gün sayısı pandemi döneminde 35,6±42,1 güne düşmüştür. Mekanik ventilasyon süresinde de 28,2±27,9 günden 23,1±35,4 güne bir düşüş söz konusudur. Her iki değişim de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Pandemi öncesi ve pandemi döneminde yatan hastaların APACHE ve SOFA skorları benzerdir. Hastaların sonuç çıktıları arasında ex olan hasta sayısında %52,3'ten %60,7'ye bir artış var gibi gözükse de istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır.

Tablo 5: Hastaların yatış özellikleri

Değişken Tipi	Toplam		Pandemi öncesi		Pandemi dönemi		p
	N	%	N	%	N	%	
Yatış gün							
Ortalama±SS	39,1±37,2		42,4±31,5		35,6±42,1		<0,001 ¹
Ortanca (min-max)	31 (2-361)		35 (2-162)		25 (3-361)		
Mekanik ventilasyon süresi							0,013 ¹
Ortalama±SS	25,6±32,0		28,2±27,9		23,1±35,4		
Ortanca (min-max)	17 (0-361)		20 (0-150)		12 (1-361)		
APACHE skoru							0,448 ¹
Ortalama±SS	16,6±6,3		16,5±6,1		16,8±6,6		
Ortanca (min-max)	16,5 (0-37)		16 (3-37)		17 (0-31)		
SOFA skoru							0,721 ¹
Ortalama±SS	3,7±3,9		3,2±2,9		4,2±4,7		
Ortanca (min-max)	3,0 (0-20)		3 (0-20)		2 (0-20)		
SONUÇ							0,415 ²
Ex	193	56,4	91	52,3	102	60,7	
Sevk	13	3,8	8	4,6	5	3,0	
Servis devir	72	21,1	41	23,6	31	18,4	
Taburcu	64	18,7	34	19,5	30	17,9	

¹ Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

² Ki-kare testi kullanılmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların %42,7'sine santral kateter takılmamıştır. Hastaların %8,5'ine hemodiyaliz kateteri %48,8'ine CVP kateteri takılmıştır. Pandemi öncesi ve pandemi döneminde santral kateter uygulama sıklığı veya tipinde değişiklik olmamıştır. Ancak santral kateter uygulamasının yapıldığı venler dikkate alındığında pandemi döneminde öncesine göre v. femoralise santral kateter uygulamasının arttığı gözlenmektedir (p=0,001). Hastaların neredeyse tamamına idrar sondası uygulaması yapılmıştır ve dönemler arası fark gözlenmemiştir. Kateter uygulamasına ilişkin veriler Tablo 6'da gösterilmektedir.

Tablo 6: Hastalara uygulanan kateter yer ve tipleri

Değişken Tipi	Toplam		Pandemi öncesi		Pandemi dönemi		P
	N	%	N	%	N	%	
Santral kateter tipi							
Yok	146	42,7	73	42,0	73	43,5	0,133 ¹
Hemodiyaliz kateteri	29	8,5	10	5,7	19	11,3	
CVP kateteri	167	48,8	91	52,3	76	45,2	
Santral kateter yeri							
V. jugularis interna	103	52,6	64	63,3	39	41,1	0,001 ¹
V. femoralis	72	36,7	24	23,8	48	50,5	
Subklavian ven	21	10,7	13	12,9	8	8,4	
Üriner kateter yeri							
İdrar sondası	339	99,1	173	99,4	166	98,8	0,617 ²
Sistofiks/Nefrostomi	3	0,9	1	0,6	2	1,2	

¹Ki-kare testi kullanılmıştır.

²Fisher'in kesinlik testi kullanılmıştır.

Pandemi öncesinde 220 pandemi döneminde 210 olmak üzere toplam 430 HİE kayıt altına alınmıştır. Pandemi öncesi ve pandemi döneminde en sık görülen enfeksiyon türü kan dolaşımı enfeksiyonlarıdır. Pandemi öncesine göre pandemi döneminde kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu %23,2'den %38,1'e, kateter ilişkisiz KDE ise %30,9'dan %37,6'ya yükselmiştir. Üriner sistem enfeksiyonlarında ise %19,5'ten %9,5'e bir düşüş saptanmıştır. Pnömoni ve diğer enfeksiyon sıklıklarında da azalma söz konusudur.

Hastaların yaklaşık %79,5'i yoğun bakımda tedavi aldıkları süre içinde bir, %15,8'i iki %4,7'si ise 3 ve üzeri HİE geçirmiştir. Enfeksiyon pandemi öncesi dönemde yatışın ortalama 24. günü görülürken pandemi döneminde bu süre 21 güne düşmüştür ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,035$). Her iki dönemde de en sık enfeksiyona neden olan etkenler sırasıyla *Acinetobacter spp.* (%39,5), *Enterococcus spp.* (%20,7), *Klebsiella spp.* (%18,6) olarak belirlenmiştir ve dönemler arası fark saptanmamıştır. Üreme saptanan örneklerle bakıldığında pandemi döneminde kan kültürlerinde üremenin arttığı, idrar ve balgamda üremenin ise azaldığı görülmekle beraber gruplara düşen hasta sayısının yetersiz olması nedeniyle istatistiksel olarak p değeri hesaplanamamıştır. (Tablo 7)

Tablo 7: Hastane ilişkili enfeksiyonlara ilişkin değişkenler

Değişken Tipi	Toplam		Pandemi öncesi		Pandemi dönemi		P
	N	%	N	%	N	%	
HİE türü							
Kan dolaşımı enfeksiyonu							
<i>Kateter ilişkili</i>	131	30,5	51	23,2	80	38,2	
<i>Kateter ilişkisiz</i>	147	34,2	68	30,9	79	37,6	
Üriner sistem enfeksiyonu	63	14,7	43	19,5	20	9,5	<0,001 ¹
Pnömoni							
<i>Klinik pnömoni</i>	27	6,3	15	6,8	12	5,7	
<i>VİP</i>	21	4,8	14	6,4	7	3,3	
Diğer	41	9,5	29	13,2	12	5,7	
Enfeksiyon sayısı							
1	272	79,5	136	78,2	136	81,0	0,514 ¹
2	54	15,8	31	17,8	23	13,7	
3 ve üzeri	16	4,7	7	4,0	9	5,3	
Enfeksiyon günü							
Ortalama±SS	22,5±14,0		23,9±23,1		21,1±31,3		0,035 ²
Ortanca (min-max)	14 (0-287)		15,5 (1-122)		13 (0-287)		
Enfeksiyon etkeni							
<i>Acinetobacter spp.</i>	170	39,5	85	38,6	85	40,5	
<i>Enterococcus spp.</i>	89	20,7	48	21,8	41	19,5	
<i>Klebsiella spp.</i>	80	18,6	38	17,3	42	20,0	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	29	6,7	18	8,3	11	5,2	0,900 ¹
Diğer gram (-) basiller	38	8,9	19	8,6	19	9,0	
<i>Candida</i>	16	3,7	8	3,6	8	3,9	
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	1,9	4	1,8	4	1,9	
Kültür örneği							
Kan	283	65,8	126	57,3	157	74,8	
İdrar	61	14,2	41	18,6	20	9,5	
Endotrakeal aspirat	35	8,2	18	8,3	17	8,1	
Yara/doku	26	6,0	15	6,8	11	5,2	
Balgam	13	3,0	10	4,5	3	1,4	
Kateter ucu	6	1,4	4	1,8	2	1,0	
Bos	6	1,4	6	2,7	0	0,0	

¹Ki-kare testi kullanılmıştır.

²Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Kan numunesi kültürlerinde pandemi öncesi ve pandemi döneminde etkenlerin görülme sıklığı açısından bir değişim saptanmamıştır (p=0,173). Kan numunelerinde en sık *Acinetobacter spp.* üremesi tespit edilmiştir (%37,1), ardından *Enterococcus spp.* ve *Klebsiella spp.* en sık görülen mikroorganizmalardır. İdrar kültürlerinde ise istatistiksel bir sonuç elde edilmemiş olsa da *Acinetobacter spp.* üremesinin %36,6'dan %45'e yükseldiği *Klebsiella spp.* üremesinde belirgin bir düşüş gözlemlendiği, diğer gram negatif basil sıklığının ise arttığı görülmektedir. (Tablo 8)

Tablo 8: Kan ve idrar örneklerinden alınan numunelerde üreyen mikroorganizmalar

Değişken Tipi	Toplam		Pandemi öncesi		Pandemi dönemi		P
	N	%	N	%	N	%	
Kan kültürü üremeleri							
<i>Acinetobacter spp.</i>	105	37,1	43	34,1	62	39,5	0,173 ¹
<i>Enterococcus spp.</i>	75	26,5	37	29,4	38	24,2	
<i>Klebsiella spp.</i>	53	18,7	19	15,2	34	21,7	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	4,2	8	6,3	4	2,5	
Diğer gram (-) basiller	20	7,1	11	8,7	9	5,7	
<i>Candida</i>	15	5,3	8	6,3	7	4,5	
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	1,1	0	0,0	3	1,9	
İdrar kültürü üremeleri							
<i>Acinetobacter spp.</i>	24	39,3	15	36,6	9	45,0	-
<i>Enterococcus spp.</i>	9	14,8	7	17,1	2	10,0	
<i>Klebsiella spp.</i>	15	24,6	14	34,1	1	5,0	
Diğer gram (-) basiller	12	19,7	4	9,8	8	40,0	
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1,6	1	2,4	0	0,0	

¹Ki-kare testi kullanılmıştır.

²Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

HİE türleri göz önüne alınmaksızın değerlendirilen risk faktörleri Tablo 9'da gösterilmiştir. Risk faktörlerinden ek hastalık, periferik arteriyel kanül, GKS geriliği, steroid tedavisi, reentübasyon sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmış; kan transfüzyonu, PEG, TPN, göğüs cerrahisi, BOS drenajı, kolostomi, lomber ponksiyon sıklığı ise anlamlı düzeyde azalmıştır.

Tablo 9: HİE yönelik değerlendirilen risk faktörleri

Değişken Tipi	Toplam		Pandemi öncesi		Pandemi		P
	N	%	N	%	N	%	
Toplam risk faktörü sayısı							
Ortalama±SS	9,4±2,3		9,2±2,4		9,3±2,4		0,447 ¹
Ortanca (min-max)	9 (3-15)		9 (3-15)		9 (3-15)		
Üriner kateter	429	99,8	219	99,5	210	100,0	1,000 ²
PPİ	425	98,8	208	99,0	425	98,8	1,000 ²
Periferik venöz kateter	411	95,6	204	92,7	207	98,6	0,003
Mekanik ventilasyon	430	78,4	169	76,8	168	80,0	0,423
Nazogastrik sonda	300	69,8	152	69,1	148	70,5	0,755
Ek hastalık	282	65,6	119	54,1	163	77,6	<0,001
Entübasyon	288	67,0	145	65,9	143	68,1	0,630
Santral venöz kateter	245	57,0	122	55,5	123	58,6	0,514
Periferik arteriyel kanül	227	47,2	87	39,5	116	55,2	0,001
Trakeostomi	177	41,2	99	45,0	78	37,1	0,098
İleri yaş	128	29,8	73	33,2	55	26,2	0,113
Kan transfüzyonu	127	29,5	78	35,5	49	23,3	0,006
Solunum yetmezliği	91	21,2	47	21,4	44	21,0	0,917
Postop dönem	88	20,5	49	22,3	39	18,6	0,342
Ameliyat dreni	83	19,3	48	21,8	35	16,7	0,176
GKS geriliği	53	12,3	20	9,1	33	15,7	0,037
Toraks tüpü	52	12,1	22	10,0	30	14,3	0,173
PEG	44	10,2	34	15,5	10	4,8	<0,001
Steroid tedavisi	41	9,5	3	1,4	38	18,1	<0,001
Hemodiyaliz	38	8,8	14	6,4	24	11,4	0,064
TPN	33	7,7	26	11,8	7	3,3	<0,001
İmmünsüpresyon	24	5,6	8	3,6	16	7,6	0,072
Göğüs cerrahisi	19	4,4	18	8,2	1	0,5	<0,001
Reentübasyon	16	3,7	4	1,8	12	5,7	0,033
BOS drenajı	12	2,8	11	5,0	1	0,5	0,004
Kronik akciğer hastalığı	12	2,8	3	1,4	9	4,3	0,066
Kolostomi	10	2,3	9	4,1	1	0,5	0,020²
Lomber ponksiyon	9	2,1	8	3,6	1	0,5	0,038²
Ürolojik girişim	8	1,9	3	1,4	5	2,4	0,495 ²
Torasentez	5	1,2	4	1,8	1	0,5	0,373 ²
Yabancı cisim	3	0,7	1	0,5	2	1,0	0,616 ²
Diğer invaziv girişim	15	6,8	15	7,1	30	7,0	1,000

¹ Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

² Fisher'in kesinlik testi kullanılmıştır.

Pandemi öncesi ve sonrası arasında kan dolaşımı enfeksiyonu olan hastalarda; ileri yaş, hemodiyaliz, TPN, transfüzyon, periferik arteriyel kanül, santral vasküler kateter, periferik venöz kateter ve immünyüpresyon arasında ilişki saptanmamıştır. Pandemi öncesinde hiçbir hastada steroid kullanımı yokken pandemi döneminde 19 hastaya steroid tedavisi verilmiştir. (Tablo 10)

Tablo 10: KDE yönelik risk faktörlerinin pandemi öncesi ve pandemi döneminde dağılımı

KDE Risk faktörleri	Pandemi öncesi		Pandemi dönemi		Toplam		p
	N	%	N	%	N	%	
İleri yaş	24	35,3	23	29,1	47	32,0	0,423 ¹
Hemodiyaliz	0	0,0	5	6,3	5	3,4	0,062 ²
TPN	2	2,9	1	1,3	3	2,0	0,596 ²
Transfüzyon	21	30,9	24	30,4	45	30,6	0,947 ¹
Periferik arteriyel kanül	32	47,1	43	54,4	75	51,0	0,373 ¹
SVK	17	25,0	20	25,3	37	25,2	0,965 ¹
Periferik venöz kateter	67	98,5	78	98,7	145	98,6	1,000 ²
Steroid tedavisi	0	0,0	19	24,1	19	12,9	<0,001 ¹
İmmünyüpresyon	3	4,4	4	5,1	7	4,8	1,000 ²

¹Ki-kare testi kullanılmıştır.
²Fisher'in kesinlik testi kullanılmıştır.

Kateter ilişkili KDE'ye yönelik risk faktörlerinin pandemi öncesi ve pandemi dönemi risk faktörlerinin dağılımı Tablo 11'de verilmiştir. İleri yaş, hemodiyaliz, periferik arteriyel kanül, santral venöz kateter ve immünyüpresyon sıklığı açısından her iki dönem arasında fark saptanmamıştır. TPN kullanımı ve transfüzyon sıklığı pandemi döneminde öncesine göre azalmış, periferik venöz kateter uygulaması ve steroid tedavisi sıklığı ise artmıştır.

Tablo 11: Kateter ilişkili KDE yönelik risk faktörlerinin pandemi öncesi ve pandemi döneminde dağılımı

Kateter ilişkili KDE Risk faktörleri	Pandemi öncesi		Pandemi dönemi		Toplam		P
	N	%	N	%	N	%	
İleri yaş	16	31,4	24	30,0	40	30,5	0,868 ¹
Hemodiyaliz	10	19,6	11	13,8	21	16,0	0,373 ¹
TPN	12	23,5	4	5,0	16	12,2	0,002 ¹
Transfüzyon	21	41,2	14	17,5	35	26,7	0,003 ¹
Periferik arteriyel kanül	19	37,3	43	53,8	62	47,3	0,065 ¹
Santral venöz kateter	51	100,0	77	96,3	128	97,7	0,281 ²
Periferik venöz kateter	44	86,3	80	100,0	124	94,7	0,001 ²
Steroid tedavisi	1	2,0	13	16,3	14	10,7	0,010 ¹
İmmüsupresyon	2	3,9	8	10,0	10	7,6	0,314 ²

¹Ki-kare testi kullanılmıştır.

²Fisher'in kesinlik testi kullanılmıştır.

ÜSE yönelik risk faktörlerinin sıklığında pandemi öncesi ve pandemi dönemi arasında bir fark saptanmamıştır. (Tablo 12)

Tablo 12: ÜSE yönelik risk faktörlerinin pandemi öncesi ve pandemi döneminde dağılımı

ÜSE Risk faktörleri	Pandemi öncesi		Pandemi dönemi		Toplam		P
	N	%	N	%	N	%	
İleri yaş	12	27,9	2	10,0	14	22,2	0,192
Ürolojik girişim	1	2,3	0	0,0	1	1,6	1,000
Steroid tedavisi	2	4,7	1	5,0	3	4,8	1,000
İmmüsupresyon	1	2,3	1	5,0	2	3,2	0,538

Tüm analizlerde Fisher'in kesinlik testi kullanılmıştır.

Pnömoni ilişkili risk faktörleri Tablo 13'te incelenmiştir. Steroid tedavisinin pandemi döneminde artış gösterdiği görülmüştür. Diğer risk faktörleri açısından pandemi öncesi ve sonrası arasında bir fark saptanmamıştır.

Tablo 13: Pnömoniye yönelik risk faktörlerinin pandemi öncesi ve pandemi döneminde dağılımı

Pnömoni Risk faktörleri	Pandemi öncesi		Pandemi dönemi		Toplam		P
	N	%	N	%	N	%	
Mekanik ventilatör	21	72,4	14	73,7	35	72,9	0,923 ¹
İleri yaş	10	34,5	6	31,6	16	33,3	0,835 ¹
GKS geriliği	1	3,4	2	10,5	3	6,3	0,554 ²
Steroid tedavisi	0	0,0	4	21,1	4	8,3	0,020²
İmmünesüresyon	2	6,9	2	10,5	4	8,3	1,000 ²
Kronik akciğer hastalığı	1	3,4	0	0,0	1	2,1	1,000 ²
Solunum yetmezliği	11	37,9	3	15,8	14	29,2	0,099 ¹
Entübasyon	16	55,2	12	63,2	28	58,3	0,583 ¹
Reentübasyon	1	3,4	0	0,0	1	2,1	1,000 ²
Trakeostomi	1	2,1	3	15,8	15	31,3	0,061 ¹
Göğüs cerrahisi	2	6,9	0	0,0	2	4,2	0,512 ²
Nazogastrik sonda	23	79,3	13	68,4	36	75,0	0,501 ²
Toraks tüpü	4	13,8	3	15,8	7	14,6	1,000 ²

¹Ki-kare testi kullanılmıştır.
²Fisher'in kesinlik testi kullanılmıştır.

4.2. Antibiyotik duyarlılıkları

Etkenden bağımsız olarak antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde en çok duyarlılığı bakılan antibiyotiklerin amikasin, gentamisin, kolistin, siprofloksasin seftazidim, tigesiklin ve TMP-SMX olduğu görülmüştür. Amikasinine %61,2, gentamisine %68,0, kolistine %14,4, siprofloksasine %79,0, seftazidime %86,4, tigesikline %23,4 ve TMP-SMX %66,1 sıklıkla direnç olduğu gösterilmiştir. Antibiyotik gruplarına bakıldığında aminoglikozid ve penisilin grubu antibiyotiklere direncin %60'ın üzerinde olduğu saptanmıştır. Florokinolon direnci %80, sefalosporin direnci ise %75'in üzerinde saptanmıştır. Antibiyotik duyarlılıklarına ilişkin detaylar Tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14: Antibiyotik duyarlılık test sonuçları

Antibiyotik	Duyarlı		Dirençli		Orta Duyarlı		TOPLAM
	N	%	N	%	N	%	
Aminoglikozidler							
Amikasin	110	38,5	175	61,2	1	0,3	286
Gentamisin	99	32,0	210	68,0	0	0	309
Penisilinler							
Ampisilin	34	21,0	128	79,0	0	0	162
SAM	10	25,6	29	74,4	0	0	39
Metisilin	2	40,0	3	60,0	0	0	5
Penisilin	1	14,3	6	85,7	0	0	7
Piperasilin	1	16,7	4	66,7	1	16,7	6
Piperasilin-tazobaktam	28	17,7	128	81,0	2	1,3	158
Polimiksin							
Kolistin	224	85,5	38	14,5	0	0	262
Glikopeptitler							
Teikoplanin	69	76,7	21	23,3	0	0	90
Vankomisin	67	70,5	28	29,5	0	0	95
Florokinolonlar							
Levofloksasin	15	11,6	111	86,0	3	2,3	129
Moksifloksasin	0	0	1	100,0	0	0	1
Siprofloksasin	64	19,5	259	79,0	5	1,5	328
Sefalosporinler							
<i>1.Kuşak</i>							
Sefazolin	2	3,8	50	96,2	0	0	52
<i>2.Kuşak</i>							
Sefoksitin	13	24,1	41	75,9	0	0	54
Sefuroksim	8	9,1	80	90,9	0	0	88
Sefuroksim aksetil	5	17,2	24	82,8	0	0	29
<i>3.Kuşak</i>							
Sefotaksim	0	0	3	100,0	0	0	3
Seftazidim	24	11,2	185	86,4	5	2,3	214
Seftriakson	18	20,7	69	79,3	0	0	87
<i>4.Kuşak</i>							
Sefepim	26	23,2	85	75,9	1	0,9	112
Diğer							
Aztreonam	3	18,8	11	68,8	1	12,5	16
Daptomisin	1	100,0	0	0	0	0	1
Eritromisin	11	61,1	7	38,9	0	0	18
Klindamisin	8	80,0	2	20,0	0	0	10
Linezolid	83	94,3	5	5,7	0	0	88
Tetrasiklin	13	68,4	6	31,6	0	0	19
Tigesiklin	163	58,6	65	23,4	50	18,0	278
TMP-SMX	87	29,8	193	66,1	12	4,1	292

Acinetobacter baumannii için bakılan antibiyogram sonuçları Tablo 15'te gösterilmiştir. Pandemi öncesi ve pandemi döneminde antibiyogram duyarlılıklarında bir fark görülmemiştir. Sonuçlara göre %97,0 karbapenem direnci, %100 florokinolon direnci, %83,9 aminoglikozid direnci mevcuttur. Her üç grubun da antibiyogramının bakıldığı 145 kişinin %86,9'unda çoklu ilaç direnci olduğu belirlenmiştir.

Tablo 15: *Acinetobacter baumannii* antibiyotik dirençleri

<i>Acinetobacter baumannii</i>	Toplam		Pandemi öncesi		Pandemi dönemi		P
	N	%	N	%	N	%	
Karbapenem direnci							
Yok	5	3,0	3	3,6	2	2,4	1,000 ¹
Var	160	97,0	80	96,4	80	97,6	
<i>İmipenem direnci</i>	143	95,3	71	95,9	72	94,7	1,000 ¹
<i>Meropenem direnci</i>	122	93,8	74	93,7	48	94,1	1,000 ¹
Florokinolon direnci							
Yok	0	0	0	0	0	0	-
Var	156	100,0	79	100,0	77	100,0	
<i>Siprofloksasin direnci</i>	147	96,7	78	95,1	69	98,6	0,375 ¹
<i>Levofloksasin direnci</i>	98	96,1	48	100,0	50	92,6	0,120 ¹
Aminoglikozid direnci (Gentamisin direnci)							
Yok	26	16,1	13	16,3	13	16,0	0,972 ²
Var	135	83,9	67	83,8	68	84,0	
Çoklu ilaç direnci							
Yok	19	13,1	10	13,5	9	12,7	0,881 ²
Var	126	86,9	64	86,5	62	87,3	

¹ Fisher'in kesinlik testi kullanılmıştır.

² Ki-kare testi kullanılmıştır.

Klebsiella pneumoniae pozitif gelen hastaların antibiyogramlarında 3. Kuşak sefalosporin direnci %94,5, karbapenem direnci %95, florokinolon direnci %100, aminoglikozid direnci ise %58,8 olarak bulunmuştur. Tüm antibiyotik gruplarının değerlendirilmiş olduğu 53 hastanın %69,8'inde çoklu ilaç direnci saptanmıştır. Pandemi öncesinde ve pandemi döneminde ilaç direnci açısından bir farklılık bulunmamaktadır. (Tablo 16)

Tablo 16: *Klebsiella pneumoniae* antibiyotik dirençleri

<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Toplam		Pandemi öncesi		Pandemi dönemi		p
	N	%	N	%	N	%	
3. kuşak sefalosporin direnci							
Yok	4	5,5	1	2,8	3	8,1	0,615 ¹
Var	69	94,5	35	97,2	34	91,9	
<i>Sefotaksim direnci</i>	2	100,0	2	100,0	0	0,0	-
<i>Seftriakson direnci</i>	56	93,3%	32	97,0%	24	88,9%	0,318 ¹
<i>Seftazidim direnci</i>	52	98,1%	25	100,0%	27	96,4%	1,000 ¹
Karbapenem direnci							
Yok	3	5,0	3	9,1	0	0,0	0,245 ¹
Var	57	95,0	30	90,9	27	100,0	
<i>İmipenem direnci</i>	21	77,8	12	80,0%	9	75,0%	1,000 ¹
<i>Meropenem direnci</i>	49	80,3%	26	78,8%	23	82,1%	0,743 ²
Florokinolon direnci							
Yok	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-
Var	65	100,0	33	100,0	32	100,0	
<i>Siprofloksasin direnci</i>	63	91,3%	32	97,0%	31	86,1%	0,201 ¹
<i>Levofloksasin direnci</i>	5	83,3%	3	100,0%	2	66,7%	1,000 ¹
Aminoglikozid direnci (Gentamisin direnci)							
Yok	28	41,2	11	30,6	17	53,1	0,084 ¹
Var	40	58,8	25	69,4	15	46,9	
Çoklu ilaç direnci							
Yok	16	30,2	8	25,8	8	36,4	0,409 ²
Var	37	69,8	23	74,2	14	63,6	

¹ Fisher'in kesinlik testi kullanılmıştır.

² Ki-kare testi kullanılmıştır.

Enterococcus faecium için vankomisin direncine bakıldığında pandemi öncesinde %55,6 olan direncin pandemi döneminde %22,7'ye düştüğü ve bu düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0,033). *Enterococcus faecalis* için ise gentamisin direncine bakılmış ve her iki dönem arasında istatistiksel bir fark olmadığı saptanmıştır, pozitif saptanan 10 hastadan 7'sinde gentamisin direnci tespit edilmiştir. (Tablo 17)

Tablo 17: Enterokoklarda antibiyotik direnci

Enterokoklar	Toplam		Pandemi öncesi		Pandemi dönemi		P
	N	%	N	%	N	%	
Enterococcus faecium							
Vankomisin direnci							
Yok	25	62,5	8	44,4	17	77,3	0,033¹
Var	15	37,5	10	55,6	5	22,7	
Enterococcus faecalis							
Gentamisin direnci							
Yok	3	30,0	2	25,0	1	50,0	1,000 ²
Var	7	70,0	6	75,0	1	50,0	

¹ Ki-kare testi kullanılmıştır.

² Fisher'in kesinlik testi kullanılmıştır.

Pseudomonas aeruginosa antibiyotik dirençleri Tablo 18’de gösterilmiştir. Antibiyogram sonuçlarına göre pip-tazo, seftazidim, karbapenem ve florokinolon direnci benzer ve %50 dolaylarındadır. Gentamisin direnci hastaların sadece %11’inde görülmektedir. Çoklu ilaç direnci az sayıda hastada değerlendirilebilmiş olup %43,8 olarak saptanmıştır. Pandemi öncesi ve pandemi döneminde seftazidim direncinde değişiklik gözlenmiştir. Pandemi öncesi dönemde %66,7 olarak saptanan direnç pandemi döneminde %22,2 olarak belirlenmiştir (p=0,046).

Tablo 18: *Pseudomonas aeruginosa* antibiyotik dirençleri

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Toplam		Pandemi öncesi		Pandemi dönemi		P
	N	%	N	%	N	%	
Pip-tazo direnci							
Yok	11	50,0	6	42,9	5	62,5	0,659 ¹
Var	11	50,0	8	57,1	3	37,5	
Seftazidim direnci							
Yok	13	48,1	6	33,3	7	77,8	0,046¹
Var	14	51,9	12	66,7	2	22,2	
Karbapenem direnci							
Yok	14	58,3	11	64,7	3	42,9	0,393 ¹
Var	19	41,7	6	35,3	4	57,1	
İmipenem direnci							
	8	32,0	6	33,3	2	28,6	1,000 ¹
Meropenem direnci							
	7	31,8	5	31,3	2	33,3	1,000 ¹
Florokinolon direnci							
Yok	5	38,5	3	42,9	2	33,3	1,000 ¹
Var	8	61,5	4	57,1	4	66,7	
Siprofloksasin direnci							
	7	25,0	3	16,7	4	40,0	0,207 ¹
Levofloksasin direnci							
	4	40,0	2	40,0	2	40,0	1,000 ¹
Aminoglikozid direnci (Gentamisin direnci)							
Yok	16	88,9	12	100,0	4	100,0	1,000 ¹
Var	2	11,1	2	14,3	0	0,0	
Çoklu ilaç direnci							
Yok	9	56,3	5	55,6	4	57,1	1,000 ¹
Var	7	43,8	4	44,4	3	42,9	

¹ Fisher’in kesinlik testi kullanılmıştır.

4.3. Covid-19 pozitif ve negatif hastaların karşılaştırılması

Pandemi dönemi hastalarından Covid-19 pozitif ve negatif hastaların temel özellikleri karşılaştırılmış yaş, kilo, sigara, alkol ve madde kullanımı açısından fark saptanmamıştır. Covid-19 negatif hastaların %66,4'ü erkek cinsiyette iken pozitif hastaların %44,1'i erkektir (p=0,017). Kronik hastalık varlığı açısından değerlendirildiğinde negatif hastaların %73,9'u en az bir kronik hastalığa sahipken pozitif hastalarda bu oran %91,2 olarak saptanmıştır (p=0,031). Kronik hastalık sayısının iki ve üzeri olması ile Covid-19 durumu arasında ilişki saptanmamıştır. (Tablo 19)

Tablo 19: Covid-19 pozitif ve negatif hastaların temel özelliklerinin karşılaştırılması

Pandemi dönemi	Covid-19 (-)		Covid-19 (+)		P
	N	%	N	%	
Cinsiyet					
Kadın	45	33,6	19	55,9	0,017¹
Erkek	89	66,4	15	44,1	
Yaş					
Ortalama±SS	51,2±19,4		60,2±16,5		0,296 ²
Ortanca (min-max)	60,5 (19-94)		65,0 (24-84)		
Kilo					
Ortalama±SS	73,4±13,0		74,8±13,3		0,314 ²
Ortanca (min-max)	70,0 (45-110)		73,0 (48-98)		
Sigara					
Kullanmıyor	82	61,2	22	64,7	0,706 ¹
Kullanıyor	52	38,8	12	35,3	
Alkol					
Kullanmıyor	113	84,3	30	88,2	0,568 ¹
Kullanıyor	21	15,7	4	11,8	
Madde					
Kullanmıyor	127	94,8	34	100,0	0,347 ³
Kullanıyor	7	5,2	0	0,0	
Kronik hastalık					
Yok	35	26,1	3	8,8	0,031¹
Var	99	73,9	31	91,2	
<i>Tek hastalık</i>	41	41,4	12	38,7	0,789 ¹
<i>2 ve üzeri hastalık</i>	58	58,6	19	61,3	

¹Ki-kare testi kullanılmıştır.

² Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

³ Fisher'in kesinlik testi kullanılmıştır.

Pandemi dönemi hastalarının Covid-19 durumları ve yatış özellikleri Tablo 20’de gösterilmiştir. İstatistiksel bir sonuç elde edilememiş olsa da Covid-19 pozitif hastalarda solunum sistemi hastalıkları daha sık olmakla birlikte diğer hastalık grupları daha az görülmektedir. Yatış günü ve mekanik ventilasyon açısından gruplar arasında farklılık saptanmamıştır. APACHE ve SOFA skorları ise Covid-19 pozitif hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek görülmüştür (sırasıyla $p=0,036$ ve $p<0,001$). İstatistiksel olarak bir sonuç elde edilemese de Covid-19 negatif hastaların %56,7’si pozitif hastaların ise %76,5’inin öldüğü saptanmıştır.

Tablo 20: Covid-19 pozitif ve negatif hastaların yatış özelliklerinin karşılaştırılması

Pandemi dönemi	Covid-19 (-)		Covid-19 (+)		P
	N	%	N	%	
Yatış tanısı hastalıkları					
Yaralanma ve zehirlenmeler	47	35,1	5	14,7	-
Solunum sistemi	9	6,7	23	67,6	
Dolaşım sistemi	28	20,9	2	5,9	
Benign ve malign tümörler	15	11,2	3	8,9	
Sinir sistemi ve duyu organı	17	12,7	0	0,0	
Endokrin ve metabolizma	4	3,0	0	0,0	
Diğer	14	10,4	1	2,9	
Yatış günü					
Ortalama±SS	37,9±43,8		27,1±15,9		0,597 ¹
Ortanca (min-max)	26,5 (3-361)		24,0 (6-64)		
Mekanik ventilasyon süresi					
Ortalama±SS	24,5±39,2		18,2±16,1		0,569 ¹
Ortanca (min-max)	12,0 (1-361)		11,0 (2-64)		
APACHE skoru					
Ortalama±SS	16,7±6,4		19,4±6,7		0,036¹
Ortanca (min-max)	17,5 (0-30)		19 (5-27)		
SOFA skoru					
Ortalama±SS	2,9±3,6		10,1±4,9		<0,001¹
Ortanca (min-max)	2 (0-20)		10 (2-20)		
SONUÇ					
Ex	76	56,7	26	76,5	-
Sevk	4	3,0	1	2,9	
Servis devir	29	21,6	2	5,9	
Taburcu	25	18,7	5	14,7	

¹Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Pandemi dönemi hastalarda santral kateter tipi ve üriner kateter kullanımı Tablo 21’de gösterilmiş ve Covid-19 pozitif ve negatif hastalar arasında fark saptanmamıştır. Santral kateter takılma yer dikkate alındığından Covid-19 negatif hastalarda v. jugularis interna ve v. femoralis kullanımı benzer iken pozitif hastalarda %83,3 sıklıkla v. femoralis kullanılmıştır (p=0,007).

Tablo 21: Covid-19 pozitif ve negatif hastaların kateter özelliklerinin karşılaştırılması

Pandemi dönemi	Covid-19 (-)		Covid-19 (+)		p
	N	%	N	%	
Santral kateter tipi					
Yok	57	42,5	16	47,1	0,085 ¹
Hemodiyaliz kateteri	12	9,0	7	20,6	
CVP kateteri	65	48,5	11	32,4	
Santral kateter yeri					
V. jugularis interna	37	48,1	2	11,1	0,007 ¹
V. femoralis	33	42,9	15	83,3	
Sublavian ven	7	9,1	1	5,6	
Üriner kateter yeri					
İdrar sondası	132	98,5	34	100,0	1,000 ²
Sistofiks/Nefrostomi	2	1,5	0	0,0	

¹ Ki-kare testi kullanılmıştır.

² Fisher’in kesinlik testi kullanılmıştır.

Covid-19 pozitif ve negatif hastaların enfeksiyon özellikleri Tablo 22’de gösterilmiştir. İstatistiksel sonuç elde edilemese de kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu azalırken kateter ilişkisiz kan dolaşımı enfeksiyonlarının arttığı, üriner sistem enfeksiyonlarının azaldığı gözlenmektedir. Ventilatör ilişkili pnömoni negatif hastalarda %2,9, pozitif hastalarda ise %5,4 sıklıkla gözlenmiştir. Yatış süresince geçirilen hastane ilişkili enfeksiyon sayısı ve enfeksiyon geçirilen gün gruplar arası farklılık göstermemektedir. Pozitif saptanan kültür örnek materyallerine bakıldığında kan kültür ve endotrakeal aspirat sıklığının arttığı gözlenmiştir ancak istatistiksel anlamlılık değerlendirilememiştir.

Tablo 22: Covid-19 pozitif ve negatif hastaların enfeksiyon özelliklerinin karşılaştırılması

Pandemi dönemi	Covid-19 (-)		Covid-19 (+)		p
	N	%	N	%	
HİE türü					
Kan dolaşımı enfeksiyonu					
<i>Kateter ilişkili</i>	69	39,9	11	29,7	
<i>Kateter ilişkisiz</i>	59	34,1	20	54,1	
Üriner sistem enfeksiyonu	19	11,0	1	2,8	-
Pnömoni					
<i>Klinik pnömoni</i>	10	5,8	2	5,4	
<i>Ventilatör ilişkili pnömoni</i>	5	2,9	2	5,4	
Diğer	11	6,3	1	2,6	
Enfeksiyon sayısı					
1	134	77,5	34	91,9	0,109
2	29	16,7	3	8,1	
3 ve üzeri	10	5,8	0	0,0	
Enfeksiyon günü					
Ortalama±SS	22,6±34,1		14,2±7,3		0,637 ¹
Ortanca (min-max)	13,0 (0-287)		14,0 (3-30)		
Enfeksiyon etkeni					
<i>Acinetobacter spp.</i>	63	36,4	22	59,5	
<i>Enterococcus spp.</i>	33	19,1	8	21,6	
<i>Klebsiella spp.</i>	39	22,5	3	8,1	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	5,8	1	2,7	-
Diğer gram (-) basiller	19	11,0	0	0,0	
<i>Candida</i>	5	2,9	3	8,1	
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	2,3	0	0,0	
Kültür örneği					
Kan	126	72,8	31	83,8	
İdrar	19	11,0	1	2,7	
Endotrakeal aspirat	13	7,5	4	10,8	-
Yara/doku	10	5,8	1	2,7	
Balgam	3	1,7	0	0,0	
Kateter ucu	2	1,2	0	0,0	

5. TARTIŞMA

Hastane ilişkili enfeksiyonlar hastane yatış süresinde uzama, maliyet artışı ve mortalite açısından takip edilmesi gereken enfeksiyonlardır. Bu çalışmada MCBÜTF Hafsa Sultan Hastanesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi ve Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi'nde pandemi öncesi ve pandemi döneminde HİE'lerin özellikleri belirlenmiş ve karşılaştırılmış, dönemler arası farklılıklar irdelenmiştir.

Pandemi öncesi dönemde 174, pandemi döneminde ise 168 olmak üzere 342 hasta ve hastane ilişkili 430 enfeksiyon çalışmaya dahil edilmiştir. Pandemi öncesi dönemde HİE insidansı binde 70,8 pandemi döneminde ise binde 62,2 olarak saptanmıştır. Pandemi döneminde HİE olan hastalarda önceki döneme göre HT ve DM'ye daha sık rastlanmıştır. Beklendiği üzere solunum sistemi hastalıkları nedeni hastane yatışları pandemi döneminde daha sık görülmüştür.

Pandemi döneminde santral katater açılması için v. femoralis kullanımı HİE açısından riskli de olsa artış göstermiştir. Kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu da bu dönemde daha sık görülmüştür. KİKDE olan hastalarda pandemi öncesi dönemde HİE hastalarında hiç steroid kullanımı gözlenmezken; pandemi döneminde steroid tedavisi alan hastalar görülmektedir.

Antibiyotik duyarlılıkları açısından iki dönem arasında büyük farklılık saptanmamıştır. Buna rağmen *enterococcus faecium* vankomisin direncinde ve *pseudomonas aeruginosa* seftazidim direncinde azalma dikkat çekmektedir.

Pandemi öncesi ve pandemi döneminde HİE insidansı açısından tüm YBÜ'ler dikkate alındığında bir değişiklik görülmemiştir ve HİE sıklığı yaklaşık %7'dir. Ancak pandemi döneminde HİE insidansı Anestezi 2 YBÜ'de düşmüş, Cerrahi YBÜ'de ise artmıştır. İran'da yapılan bir çalışmada çalışmamıza benzer şekilde pandemi öncesi (%4,7) ve pandemi döneminde (%4,8) HİE sıklığında bir değişim gözlenmemiştir [12]. HİE ilişkin Amerika'da yapılan bir nokta prevelans çalışmasında HİE sıklığı %4,0 olarak saptanmıştır [4].

Hastanemiz YBÜ'lerindeki HİE insidansı ise diğer çalışmalardan yüksek bulunmuştur. Yoğun bakımlar arasındaki insidans farklılıklarına ise pandemi sürecinde yaşanan işleyiş değişiklikleri sebep olmuş olabilir. Pandemi öncesi dönemde Cerrahi YBÜ'ne cerrahi öncesi ve sonrası bakım ihtiyaçları için hastalar yatırılırken pandemi döneminde bu YBÜ Anestezi Anabilim Dalı yönetimine alınmış ve hasta profili diğer AYBÜ'lere benzer hale gelmiştir. Bu nedenle CYBÜ'de HİE insidansında artış gözlenmiş olabilir. Pandemi döneminde yoğun bakıma yatış öncesinde Covid-19 pozitif saptanan hastalar AYBÜ-2 içerisinde Covid pozitif hastalar için ayrılmış bölüme yatırılmış, diğer YBÜ'lerde yatan hastalara iki kere Covid-19 PCR testi bakılmış ve pozitiflik saptanan hastalar da ayrılan bölüme transfer edilmiştir. Bu nedenle özellikle AYBÜ-2'de pandemi döneminde hasta bakımında sağlık çalışanlarının kendilerine Covid-19 bulaşını önlemek için aldığı yoğun önlemler HİE insidansında azalmaya neden olmuş olabilir. Diğer yandan pandemi döneminde sağlık personellerinin de Covid-19 nedeniyle karantina sürecine girmesi, az sağlık çalışanı ile çok iş yapılması gerekliliğini doğurmuş ve bu dönemde iş yükü artışı olmuştur. İş yükü artışı nedeniyle personel, hastalar arası geçişlerde gerekli hijyenik önlemleri almayı aksatmış olabilir.

Çalışmamızda pandemi öncesi ve pandemi döneminde HİE saptanan hastalarda yaş açısından bir farklılık saptanmamıştır ve yaş ortalaması 57,7 olarak belirlenmiştir. Erkek hasta sıklığı ise %62,9'dur ve pandemi dönemleri arasında farklılık saptanmamıştır. YBÜ'de yatan hastalarda HİE'leri inceleyen bir çalışmada, HİE saptanan hastaların yaş ortalaması 62,5 olduğu ve %56,9'unun erkek olduğu bildirilmiştir[46]. Ülkemizde pandemi öncesi ve sırasında YBÜ hastalarından alınan kan kültürü izolatlarını karşılaştıran bir çalışmada, bulgularımızdan farklı olarak pandemi öncesi yaş ortalaması 62 iken pandemi dönemi HİE saptanan hastaların yaş ortalamasının 80 olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada HİE saptanan hastaların pandemi öncesi dönemde %55,8'i, pandemi döneminde ise %68,2'sinin erkek olduğu bildirilmiştir [62]. Güdül ve ark. yaptığı çalışmada 2019 yılı hastalarının %44,4'ü 2020 hastalarının ise %66,2'si erkektir ayrıca 2020 yılı hastalarının yaş ortalaması 70,5 iken 2019 hastalarının 83,0'dir [57]. Pandemi döneminde

HİE olan hastalardan Covid-19 pozitif olan hastaların %55,9'u kadın %44,1'i erkekti. Erdem ve ark. yaptığı çalışmada ise Covid-19 pozitif hastalardan yatışı sırasında kültür üremesi olanların %38,6'sı kadın %61,4'ü erkek olarak saptanmıştır.[5] Çalışmalar arası farklılıklar hastanemizin pandemi hastanesi olarak Covid-19 hastalarına ayrılmamış olmasından kaynaklanabilir. Covid-19 dışı nedenlerle yatan hastalar da olması yaş ortalamasında ve cinsiyet farkında dönemler arası fark oluşmamasına neden olmuştur.

Hastalarda sigara içme sıklığının pandemi döneminde azaldığı gözlenmiştir. Diğer alışkanlıklar açısından ise iki dönem arası fark saptanmamıştır. Pandemi döneminde Covid-19 hastaları ile sigara içme özelliklerinin karşılaştırıldığı pek çok çalışmayı kapsayan bir meta-analizde sigara içen Covid-19 hastalarının ölüm riskinin 1,3 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir [63]. Sigara içen hastaların ölüm sıklıklarının fazla olması YBÜ'de yatış sürelerinin daha kısa olmasına neden olarak pandemi döneminde YBÜ'de HİE tanısı alan hastalarda sigara içme sıklığı görece daha az bulunmuş olabilir.

Pandemi döneminde en sık gözlenen kronik hastalıklar %45,8 HT, %31,5 DM ve %13,7 KAH'dır. Pandemi döneminde YBÜ HİE inceleyen bir çalışmada HT sıklığı %45, DM sıklığı %28, KAH sıklığı ise %19 bulunmuş ve çalışmamızla benzerdir [64]. Öncül ve ark. çalışmasında DM sıklığı %18,3 olarak saptanmıştır [65]. Borulu'nun çalışmasında HT %42, DM %23, KAH %16 sıklıkla görülmüştür [66]. Her iki çalışma da göz önüne alındığında DM hastalarının hastanemiz YBÜ'lerinde yatışının yüksek olduğu görülmektedir. HT ve KAH sıklıkları ise benzer bulunmuştur. DM sıklığının özellikle pandemi döneminde artış göstermesi bu hastaların Covid-19 pozitifliği halinde şikayetlerinin daha ağır seyrediyor olması ve daha fazla YBÜ yatış ihtiyacı duymaları nedeniyle olabilir. Diğer yandan Covid-19 pozitif hastaların tedavisinde sıklıkla kullanılan steroid, hastalarda oluşturduğu immünsüpresyonun yanısıra, bu hastaların yandaş hastalıklarında DM mevcutsa kan glukoz regülasyonunu da bozarak hastaları yeni bir enfeksiyona daha açık hale getirmiş ve bu nedenle diğer kronik hastalıklara göre HİE sıklıkları da yükselmiş olabilir.

YBÜ yatış süresi pandemi döneminde medyan 25 gün olarak bulunmuştur. Pandemi öncesinde bu süre daha uzun olup 35 gündür. Pandemi döneminde Covid-19 nedeni YBÜ yatışlarını değerlendiren bir meta analizde ortalama yatış süresi 7,8 gün olarak belirlenmiştir [67]. Bir başka çalışmada HİE olan hastaların yatış süresi medyan 20 gün olarak verilmiştir[64]. He ve ark. çalışmasında ise HİE olan YBÜ hastalarının hastanede kalma süresi medyan 17,6 olarak bildirilmiştir, YBÜ kalma süresi ise 12,1'dir[46]. Çalışmamızda YBÜ yatış süresi diğer çalışmalardan uzun bulunmuştur.

Çalışmaya alınan hastaların %78,4'ü mekanik ventilasyonla oksijenize edilmiştir. Pandemi öncesi ve sonrasında mekanik ventilasyon kullanım sıklığı arasında bir fark yoktur. Ancak mekanik ventilasyona bağlı kalma süresi pandemi öncesi medyan 20 gün iken ve pandemi döneminde medyan 12 güne düşmüştür. Pandemi döneminde mekanik ventilasyon kullanım sıklıklarını karşılaştıran bir meta analizde hastaların %69'u mekanik ventilatör ihtiyacı duymuş ve ortalama 10,1 gün cihaza bağlı kalmıştır[67]. Morris ve ark. çalışmasında YBÜ'de yatan Covid hastalarından HİE saptananlarda mekanik ventilasyon süresi medyan 21 gün olarak saptanmıştır [56]. Bu çalışmada saptanan mekanik ventilasyon süresi açısından farklılıklar gözlenmektedir. Bu farklılıklar genel olarak da pandemi sürecinde yatışların daha kısa olması ile ilgili olabilir.

Hem yatış süresinin hem de mekanik ventilasyon süresinin uzunluğu ve mekanik ventilasyon ihtiyacının fazlalığı çalışmamızın yapıldığı hastanenin üniversite hastanesi olması ve YBÜ yatışı yapılan hastaların 3. Basamak yoğun bakım ihtiyacı olan ağır hastalar olması ile ilişkili olabilir. Özellikle pandemi döneminde her iki sürenin de kısalması, hastaların hastalık hızının ve mortalite sıklığının yüksek olmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda APACHE skor medyanı 16,5 olarak bulunmuştur ve pandemi dönemleri arasında fark saptanmamıştır. Bardi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pandemi döneminde APACHE skor medyanı 15 olarak bildirilmiştir [64]. Ginter ve arkadaşlarının pandemi öncesi dönemde yaptığı çalışmada ise medyan APACHE skoru 21 olarak belirlenmiştir [68]. APACHE skorlarının çalışmaları arası farklılık gösterdiği görülmektedir. Bu farklılık yoğun

bakıma alınan hastaların tanısal ve YBÜ ihtiyacı farklılıkları yanı sıra hastanenin özellikleri ile de ilişkili olabilir.

Hastaların SOFA skorlarına bakıldığında medyan 3, ortalama 3,7 olduğu bulunmuştur. YBÜ'lerde gözlenen KDE'lerin incelendiği ve 52 ülkeden 33 YBÜ'nün katıldığı bir çalışmada SOFA skor medyanı 8 olarak saptanmıştır[69]. Ginter ve ark. çalışmasında ise medyan SOFA skoru 7 olarak bulunmuştur.[68] He ve ark. çalışmasında ise SOFA skor ortalaması YBÜ yatan HİE hastalarında 4,1 olarak belirlenmiştir [46]. SOFA skorları belirgin olarak diğer çalışmalardan düşük bulunmuştur. Çalışmamıza alınan hastalarda hesaplanan SOFA skorları YBÜ yatıştan sonraki ilk 24 saat içinde hesaplanmıştır. Bu nedenle sepsis nedenli organ yetmezliği ile mortalite arasındaki ilişkinin saptandığı SOFA skoru, çalışmamızda hastaların HİE dönemlerinde saptanabilecek SOFA skorlarından daha düşük bulunmuş olabilir.

Mortalite sıklığı pandemi öncesi dönemde %52,3, pandemi döneminde ise %60,7 olarak bulunmuştur. He ve ark. yaptığı retropektif kohort çalışmasında pandemi öncesi HİE olan hastalarda mortalite sıklığını %31,8 bulmuştur[46]. Markwat ve ark. tarafından 2020 yılında yapılan bir meta analizde YBÜ ilişkili hastane enfeksiyonlarında mortalite sıklığını %35 olarak belirtmiştir [45]. Borulu çalışmasında pandemi öncesi HİE tanısı konan hastaların YBÜ çıkış nedenlerine baktığında %63,0'ının ölüm ile sonuçlandığını bildirmiştir [66]. Bulgularımızda mortalite sıklığı yurtdışında yapılan çalışmalardan yüksek bulunsa da Borulu'nun benzer çalışması ile uyumludur.

Çalışmamızda pandemi döneminde özellikle santral venöz kateter uygulaması için v. femoralis kullanımı artmıştır. Sağlık çalışanlarının pandemi döneminde korunması amacıyla solunumsal teması azaltmak için baş-boyun bölgesinden uzakta işlem yapmaları bu artışın en önemli nedenidir. Pek çok çalışmanın alındığı bir meta analizde femoral ven yerine subklavian ven kullanımının KİKDE sıklığını %73 azalttığı bildirilmiştir [21]. Bu da hastanemizde pandemi döneminde artan femoral ven kateterizasyonu ve KDE artışını ilişkilendirmemizde yardımcı olmaktadır.

Hastanemizde tespit edilen HİE türlerine bakıldığında %64,7 KDE, %14,7 ÜSE, %11,2 pnömoni görülmüştür. Borulu'nun çalışmasında KDE sıklığı %41,8, pnömoni sıklığı %22,4, ÜSE %20 olarak belirtilmiştir [66] Ginter ve ark. çalışmalarında KDE sıklığı %21,3, alt solunum yolu enfeksiyonu %56,9, ÜSE ise %27,7 sıklıkla görülmüştür [68]. Bardi'nin çalışmasında ise Covid-19 pandemisi sırasında gözlenen HİE bakıldığında KDE sıklığı %31, KİKDE sıklığı %25, pnömoni %33, ÜSE ise %8 sıklıkla saptanmıştır [64]. Çalışmamızda Covid-19 pozitif hastalarda en sık rastlanan HİE %83,8 sıklıkla kan dolaşım enfeksiyonları olarak saptanmış, pnömoni sıklığı %10,8 olarak bulunmuştur. Morris ve ark. yaptığı çalışmada bulgularımızdan farklı olarak en sık görülen HİE'ler %53 pulmoner, %27 KDE 'dir[56]. Bir başka çalışmada HİE görülen 49 Covid-19 hastasının 22'inde bakteriyemi, 15'inde pnömoni saptanmıştır [58].Çalışmalar arasında HİE türleri sıklıkları çeşitlilik göstermektedir. Bulgularımızla uyumlu ve uyumsuz çalışmalar mevcuttur. Bu farklılıklar YBÜ yer aldığı hastane özellikleri, pandemi döneminde kabul edilen hasta çeşitliliği gibi sebeplerden kaynaklanıyor olabilir. KDE'de gözlenen yükseklik pandemi döneminde SVK uygulaması için v.femoralis kullanılmasına bağlı olabilir.

Alınan kan kültürlerinde %37,1 *Acinetobacter spp*, %26,5 *Enterococcus spp*, %18,7 *Klebsiella spp*. üremesi saptanmıştır. Avrupa'da 2017'de yapılan çalışmada KDE en sık saptanan organizmalar %23,6 koagülaz negatif stafilokoklar, %14,9 enterokoklar, %12,4 *Klebsiella spp*'dir [44]. Elâziğ Fethi Sekin Şehir Hastanesinde yapılan bir çalışmada Aytaç ve ark. pandemi öncesi ve sonrası bakılan kan kültürlerinde *Acinetobacter spp* üremesi %6,1 ve %9,5, *Enterococcus spp*, %6,7 ve %4,7 *Klebsiella spp* üremesi ise %14,1 ve %7,4 olarak bulunmuş ve çalışmamızdan farklı olduğu belirlenmiştir[62]. Giresun'da Öncül ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada en sık rastlanan etkenler sırasıyla %31,8 *Acinetobacter spp*, %20,9 *Pseudomonas aeruginosa* ve %12,8 koagülaz negatif stafilokok olarak bulunmuştur[65]. Borulu çalışmasında YBÜ en sık saptanan üç etken şu şekildedir: *Acinetobacter spp*. %27,9, *Enterococcus spp*. %17,0 ve *Klebsiella spp*. %16,9 [66]. Çalışma bulgularımız özellikle Borulu'nun sonuçları ile uyumlu bulunmuştur. Farklı YBÜ'lerde farklı

HİE etkenlerinin kolonize olduğu, bu nedenle farklılıklar görülebileceği bilinmektedir. Ayrıca hastaların kişisel flora çeşitliliği enfeksiyon etkenleri sıklığındaki farklılıkların nedeni olabilir.

İdrar kültürlerinde izole edilen etkenler değerlendirildiğinde en sık *Acinetobacter spp*, %39,3, *Klebsiella spp* %24,6 ve diğer gram negatif basiller %19,7 olarak saptanmıştır. Borulunun çalışmasında enterokoklar %27,2, *E. coli* %21,2 ve *Acinetobacter spp* %15,1 sıklıkla görülmüştür [66]. İdrar kültür üremelerinde Avrupa'da en sık %32,1 *E. coli* %20,6 enterokoklar, %14,5 *Klebsiella spp* görülmektedir [44]. Diğer çalışmalara göre çalışmamızda *E. coli* enfeksiyonlarının azlığı dikkat çekmektedir.

Pnömoni saptanan hastaların %58,3'ünde entübasyon öyküsü mevcuttur. Öncül ve ark. çalışmasından VİP hariç pnömoni hastalarının %47,1'inde entübasyon yapılmıştır[65]. Çalışma bulguları benzerdir. Bu da entübasyonun hastalarda tek başına pnömoni gelişmesinde önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.

Antibiyoğramlara bakıldığında *A. baumannii* için imipenem %95,3, meropenem %93,8, siprofloksasin %96,7, gentamisin %83,9 dirençli bulunmuştur. Erdem ve ark. yaptığı çalışmada ise *A. baumannii* izolatlarının %86,8 imipenem, %85,9 meropenem, %86,7 siprofloksasin, %83,1 gentamisin direnci olduğu belirlenmiştir [5]. Güdül ve ark. çalışmasında imipenem %98,6, meropenem %95,9, siprofloksasin %98,6, gentamisin %93,2 sıklıkla dirençlidir [57]. Çalışmamızda karbapenem direnci %97,0, florokinolon direnci %100, aminoglikozid direnci %83,9 ve çoklu ilaç direnci %86,9 olarak saptanmıştır. CAESAR verilerine göre Avrupada ve ülkemizde *A. baumannii* dirençleri sırasıyla şu şekildedir: karbapenem direnci %39,9 ve %93,3, florokinolon direnci %43,0 ve %94,6, aminoglikozid direnci %39,6 ve %85,3 ve çoklu ilaç direnci %36,8 ve %84,8'dir [61]. Güdül ve ark çalışmasında çoklu ilaç direnci ise %23 olarak saptanmıştır [57].

K. pneumoniae direnç sıklıklarına bakıldığında 3. Kuşak sefalosporin direnci %94,5, karbapenem direnci %95,0, florokinolon direnci %100, aminoglikozid direnci %58,8 ve çoklu ilaç direnci %69,8 olarak saptanmıştır. CAESAR çalışmasında Avrupa ve ülkemiz bulguları şu şekildedir: 3. Kuşak

sefalosporin direnci %34,3 ve %75,4, karbapenem direnci %11,7 ve %49,1, florokinolon direnci %33,6 ve %68,6, aminoglikozid direnci %23,7 ve %43,2 ve çoklu ilaç direnci %21,2 ve %38,7 [61].

Pandemi öncesi döneme göre pandemi döneminde vankomisin dirençli *enterococcus faecium* sıklığının %55,6'dan %22,7'ye düştüğü gözlenmiştir. Benzer şekilde ilaç direnç sıklığının incelendiği bir çalışmada pandemi döneminde VRE sıklığında %80 düşüş raporlanmıştır [70]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise kan kültürlerinde üreme saptanan enterokoklarda vankomisin direncinde azda olsa bir düşüş olsa da istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır [62]. Erdem ve ark. çalışmasında ise pandemi döneminde *enterococcus faecium* vankomisin direnci çalışmamızla benzer şekilde %28'5 olarak saptanmıştır [5]. CAESAR Avrupa ve Türkiye verileri yıllara göre şu şekildedir: 2019 %17,7 ve %13,3, 2020 %16,8 ve %15,4 ve 2021 %17,2 ve %15,8'dir[61] . Vankomisin direnci açısından ülkemiz Avrupa ile benzer olmakla beraber pandemi döneminde azalsa da hastanemiz YBÜ'lerinde vankomisin direncinin hem ülkemizden hem de Avrupa'dan yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Enterococcus faecalis gentamisin direnci çalışmamızda %70,0 bulunmuştur. CAESAR Avrupa ve Türkiye yüksek gentamisin direnci sıklıkları %17,2 ve %24,7'dir [61]. Çalışmamızda yüksek direnç değil doğrudan direnç değerleri alındığı için gentamisin direnci olduğundan yüksek gözükmüş olabilir.

Dirençli suşlar ülkemizde ve çalışmamızda Avrupa'ya göre oldukça yüksek bulunmuştur. Hatalı ve gereksiz antibiyotik kullanımı bu farklılığın en önemli nedenlerinden biri olabilir. Diğer yandan HİE'lerin yaygınlığı ve hastane ortamında sürekli antibiyotik kullanımı direnç gelişmesine de neden olmaktadır. Hasta yatış sürelerinin ve antibiyotik kullanım sürelerinin uzaması ve deeskalasyon yapılmıyor olması da bu durumu açıklayan diğer nedenler olabilir. Çalışmamızda çoklu ilaç dirençlerinin yüksek bulunmasının bir diğer nedeni tüm antibiyotik grupların değerlendirildiği antibiyogramların dikkate alınarak bu sıklıkların hesaplanmış olması ve bu nedenle değerlendirilen kültür sayısının saptanandan daha az olması olabilir.

5.1. Çalışmanın güçlü yanları ve sınırlılıkları

Bu çalışma pandemi öncesi ve pandemi döneminde bir üniversite hastanesinin cerrahi ve anestezi YBÜ'lerinde toplam 4 yıl boyunca saptanmış tüm HİE'leri değerlendirmeye almıştır. Hastaların kayıtlarından detaylı veriler elde edilmiş, güncel literatürde kullanılan skorlamalar kullanılmış, antibiyotik dirençleri incelenmiştir. Retrospektif bir kohort planlamasıyla yapıldığı için oldukça kapsamlı ve güvenilir bir çalışma olmuştur.

Pandemi öncesi ve sonrası döneme ilişkin sunulan YBÜ HİE insidansları ve bu insidanslarda yaşanan değişimlerin gözlenebilmiş olması literatüre önemli katkıda bulunmuştur.

Her ne kadar farklı YBÜ'lerde farklı mikrobiyal ortamlar mevcut olsa da benzer özellikteki hastaneler için sonuçların genellenebilir olduğu söylenebilir. Örneklem seçiminin yapılmamış ve tüm olguların çalışmaya alınmış olması da genellenebilirliği güçlendirir niteliktedir.

Pandemi öncesi ve sonrası dönemlerin yanı sıra Covid-19 pozitif ve negatif hastaların bulgularının da karşılaştırılmış olması literatüre önemli katkılar sunmaktadır.

Diğer yandan mortalite ile ilişkisinin değerlendirilebilmesi açısından APACHE skorlarının yatış esnasına ve SOFA skorlarının hastanın yatışının 24. saatine ait olması hastaların HİE esnasındaki sağlık durumlarının tam değerlendirilememesine neden olmuş olabilir.

Pandemi döneminde hastanemiz pandemi hastanesi olmadığı için yatan hastaların sadece %20'si Covid-19 pozitif. Bu nedenle pandeminin etkileri net olarak değerlendirilememiş olabilir. Bu kısıtlılığı aşmak için analizlerde Covid-19 pozitif ve negatif hastaların HİE durumları ayrıca karşılaştırılmıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada pandemi öncesi ve pandemi döneminde YBÜ'de yatmakta iken HİE tanısı alan 342 hasta incelenmiş, pandemi öncesi ve pandemi döneminde HİE insidansına yer verilmiştir. Pandemi öncesi ve pandemi döneminde hastaların temel özellikleri, sigara kullanan hastalardaki azalma harici benzer bulunmuştur. Komorbid hastalığı olan hasta sayısı pandemi döneminde artmış, özellikle HT ve DM tanılı hastalar pandemi döneminde daha fazla görülmüştür.

Pandemi döneminde hastaların yatış ve mekanik ventilasyona bağlı geçirdikleri gün sayısı azalmış, APACHE ve SOFA skorlarında değişiklik gözlenmemiştir. Pandemi döneminde santral kataterler özellikle sağlık çalışanına Covid-19 bulaşının önlenmesi amacıyla çoğunlukla femoral venden takılmıştır.

Pandemi döneminde tespit edilen HİE'lerde önceki döneme göre KDE sıklığı artarken ÜSE ve VİP sıklığında azalma gözlenmiştir. Gözlenen HİE'lerde tespit edilen etkenlere dair antibiyotik dirençleri incelenmiş sadece *enterococcus faecium* etkeninin vankomisin direncinde pandemi döneminde bir azalma görülmüştür. Diğer dirençlerde önemli bir değişiklik saptanmamıştır.

Çalışmamız sonucunda HİE açısından çok büyük değişimler olmadığı gözlenmiştir. Sağlık personelinin enfeksiyon kontrol önlemlerini en üst seviyede aldığı bir dönemde enfeksiyonlarda belirgin bir değişiklik olmaması enfeksiyonlara ilişkin yeni bakış açısı geliştirmeyi gerektirmektedir.

HİE'lerin artması ve dirençli suşların yayılımının önlenmesi için ekipman kullanımı, el yıkama alışkanlığı, antibiyotik seçimi, kullanım dozları ve sürelerine dikkat edilmesi açısından göreve yani başlayan personel, hemşire ve hekimlere düzenlenen ve periyodik aralıklarla devam eden eğitimlerin sıklıklarının artırılması faydalı olabilir. Eğitimler yapılsa dahi kişisel davranış değişikliği geliştirilmesi zaman alabildiği için çalışanlara yönelik mevcut denetimler artırılabilir.

HİE önlenmesine yönelik guidelineler yakından takip edilmelidir. Enfeksiyon gelişimi açısından riskli görülen hastalarda gerekli görüldüğü

durumlarda kişisel floranın enfeksiyona yol açmaması için çeşitli özel ekipmanların kullanılması önerilebilir.

YBÜ yatak sayısı, yatakların konumu, uygun dezenfektanların kolay ulaşılabilir yerlerde ve hasta yataklarına yakın, anlık kullanılacak mesafelerde olması, havalandırma özellikleri gibi mekan özelliklerinin de YBÜ'lerde HİE ile ilgili olduğu bilinen önemli faktörlerdendir. YBÜ'lerinin mekansal değerlendirmelerin yapılması da enfeksiyon hızlarını düşürme açısından faydalı olabilir.

Hastanemizde enfeksiyon kontrol komitesi tarafından düzenli aralıklarla birimlere ait enfeksiyon değerlendirmeleri yapılmakta ve veriler ilgili birimlerin sorumlu doktor ve hemşirelerine, başhekimliğe bildirilmekte bu sonuçlara göre gerekli değerlendirmeler yapılarak uygun önlemler alınmaya çalışılmaktadır. Ancak buna rağmen mevcut olan HİE insidansının azalmamasının sebebi olarak iş yükü veya başka sebeplerle kişisel davranış değişikliğinin sağlık personeline sağlanamaması olduğunu düşünmekteyiz. HİE'nin önemi konusunda gerekli hassasiyeti oluşturma amaçlı hasta bakımı konusundaki tutum ve davranışların ne gibi olumsuzluklarla sonuçlanabileceğini gösteren vaka bazlı sunumlar yapılabilir. Hastaların yoğun bakım yatışına sebep olan primer enfeksiyonları tedavi edilse dahi HİE nedeniyle mortalite ile sonuçlanabileceği ve bunda sağlık personeline düşen sorumluluğun önemi vurgulanmalı ve denetimlerle doğru davranış alışkanlıklarının yerleşmesi sağlanmalıdır.

HİE gelişmesi ve antibiyotik dirençli suşların hastalar arasında taşınmasında en önemli yeri tutan sağlık çalışanının elleri olması sebebiyle el yıkama alışkanlığı üzerinde daha çok durulması önerilebilir. Alınabilecek en kolay ve en ucuz önlemin el yıkama alışkanlığı olduğunu unutmamak gerekir.

El yıkama alışkanlığının yanı sıra, personelin hijyen eğitimi, hastadan hastaya bulaşın önlenmesi için HİE olan hastaların bakım ve tedavisinden sonra; bakım, tedavi yapılacak hastalardan önce gerekli her türlü dezenfeksiyon önlemlerine başvurulması, yüzey temizliği, kullanılan materyallerin sterilizasyonu ve tek kullanımlık ekipmanların her işlem sonrası değiştirilmesi, enfeksiyon kontrolü için YBÜ işleyişine özel önlemlerin

arttırılması yerinde olacaktır. İlerleyen yıllarda da benzer araştırmalarla enfeksiyonların yıllar içindeki seyri gözlenmeye devam edilmelidir.



7. ÖZET

Giriş ve Amaç: Hastane ilişkili enfeksiyonlar (HİE) tipik olarak başvuru sırasında olmayan veya inkübasyon halinde olmayan ve hastane yatışından sonra kazanılıp 48 saat sonra belirti veren enfeksiyonlardır. Covid-19 2019 yılında başlayan ve dünya çapında pandemiye neden olan bir solunum yolu hastalığıdır. COVID-19 hastalarında; uzamış YBÜ yatışları, mekanik ventilatör kullanımı, steroid kullanımı gibi faktörler HİE için predispozan faktörlerdir. Yapılan çeşitli çalışmalar olmasına rağmen Covid-19 hastalığının YBÜ'lerde HİE etkisi ve dirençli suşların dağılımını inceleyen kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır ve pandeminin yoğun bakım ünitesi enfeksiyonları üzerine net etkisi ortaya konulmamıştır. Bu çalışmada COVID-19 pandemi döneminde Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi (CBÜTF) Hafsa Sultan Hastanesi Anestezi ve Cerrahi Yoğun Bakım Ünitelerinde yatan hastalarda izole edilen hastane ilişkili enfeksiyon oranlarında, etken tiplerinde ve antibiyotik direnç ve duyarlılıklarında pandemi öncesi döneme göre meydana gelen değişikliklerin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırma retrospektif kohort çalışması olarak tasarlanmıştır. CBÜTF Hafsa Sultan Hastanesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi ve Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi'nde 1 Mart 2018- 1 Mart 2022 tarihleri arasında görülen HİE'ler çalışma grubunu oluşturmaktadır. Mart 2020 tarihi öncesi (pandemi öncesi) ve sonrası (pandemi dönemi) olmak üzere iki grup halinde değerlendirilmiştir. Veriler hastane bilgi sistemi (probel) hasta dosyalarından ve enfeksiyon komitesi hasta takip dosyalarından Ağustos 2022 ve Mart 2023 ayları arasında toplanmıştır. Toplam 342 hasta ve 430 enfeksiyon verisine ulaşılmış ve hastaların tamamı analizlere alınmıştır. Bağımsız değişkenler; demografik veriler, sigara/alkol/madde kullanımı komorbid hastalıklar, yoğun bakım yatış tanısı, Covid-19 durumu, hastane yatış ve mekanik ventilasyon süresi, APACHE ve SOFA skorları, hastanın son durumu, santral venöz ve üriner katater tipi, HİE türü, enfeksiyon sayısı, enfeksiyon günü, enfeksiyon etkeni, kültür üremesi olan örnek türü, HİE risk faktörleri ve antibiyogram sonuçlarıdır. Araştırma için etik kurul onayı

alınmıştır. İstatistik anlamlılık düzeyi p değerinin 0,05'ten küçük olması kabul edilmiştir. Analizlerde kıkare, Fisher ve Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Bulgular: Pandemi öncesi dönemde çalışmaya alınan üç YBÜ'ne yatan 2456 hastanın 174, pandemi döneminde yatan 2703 hastanın ise 168'i HİE tanısı almıştır. Pandemi öncesi HİE insidansı binde 70,8, pandemi döneminde 62,2'dir (p=0,210). Pandemi öncesi dönemde hastaların %56,3'ünde komorbid hastalık saptanmışken, pandemi döneminde bu sıklık %77,4'e yükselmiştir (p<0,001). Pandemi öncesi dönemde 42,4±31,5 olan yatış gün sayısı pandemi döneminde 35,6±42,1 güne; mekanik ventilasyon süresi de 28,2±27,9 günden 23,1±35,4 güne düşmüştür (sırasıyla p; <0,001 ve 0,013). Pandemi döneminde öncesine göre katater ilişkili kan dolaşımı enfeksiyon (KİKDE) sıklığı artmış (%23,2 ve%38,2), üriner sistem enfeksiyonları (%19,5 ve %9i5), ventilatör ilişkili pnömoni sıklığı (%6,4 ve%3,3) azalmıştır (p<0,001). En sık saptanan mikroorganizmalar Acinetobacter spp. (%39,5), Enterococcus spp. (%20,7) ve Klebsiella spp.'dir (%18,6). Acinetobacter baumannii antibiyotik dirençleri açısından dönemler arası fark saptanamamıştır ancak karbapenem direnci %97,0, florokinolon direnci %100, aminoglikozid direnci %83,9 ve çoklu ilaç direnci %86,9 saptanmıştır. Enterococcus faecium vankomisin direnci pandemi döneminde %556,6'dan %22,7'ye düşmüştür (p=0,033). Klebsiella pneumoniae direncinde dönemler arası fark yoktur. Üçüncü kuşak sefalosporinlere %94,5, karbapenemlere %95,0, florokinolonlara %100, gentamisine %58,8 direnç saptanmıştır. Pandemi döneminde YBÜ yatışı yapıp HİE tespit edilen ve Covid-19 pozitif saptanan hastaların APACHE ve SOFA skorları negatif hastalardan yüksek saptanmıştır.

Sonuç: Pandemi öncesi ve pandemi dönemi arasına HİE insidansı, HİE etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları açısından belirgin bir farklılık saptanmamıştır. Komorbid hastalığı olan hasta sayısı ve KİKDE sıklığı artmış, hastane kalış ve mekanik ventilatör süreleri kısalmıştır. Personelin enfeksiyon kontrolü açısından daha hassas olduğu pandemi döneminde HİE insidansının sabit kalması mevcut düzene farklı bir bakış açısı ile bakılması gerekliliğini göstermektedir. Personel eğitim ve denetimlerinin arttırılması, YBÜ hasta yatış düzeninin gözden geçirilmesi, riskli hastalarda kullanılan ekipmanların

kullanımı ve seçiminde özen gösterilmesi, HİE saptanan hastaların enfeksiyon kontrol komitesinde detaylıca incelenerek hastalığa neden oluşturabilecek detayların tespit edilmesi ve insidansların yakından takip edilmesi HİE insidansının düşürülmesi için faydalı olabilir.



8. SUMMARY

EVALUATION OF INTENSIVE CARE INFECTIONS DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Introduction and Objective: Hospital-associated infections (HAI) are infections that are typically not present at admission or in an incubation period, emerging 48 hours after hospitalization. COVID-19, which began in 2019, is a respiratory disease that led to a global pandemic. Predisposing factors for HAIs in COVID-19 patients include prolonged ICU stays, mechanical ventilation use, and steroid administration. Despite various studies, there is no comprehensive research examining the impact of COVID-19 on HAIs and the distribution of resistant strains in ICU settings. This study aims to identify changes in the rates of isolated hospital-associated infections, the types of pathogens, and antibiotic resistance/sensitivity in patients admitted to the Intensive Care Units (ICUs) of Celal Bayar University Faculty of Medicine (CБУFM) Hafsa Sultan Hospital during the COVID-19 pandemic compared to the pre-pandemic period.

Materials and Methods: This research was designed as a retrospective cohort study. HAIs observed in the Anesthesia Intensive Care Unit and Surgical Intensive Care Unit of CБУFM Hafsa Sultan Hospital between March 1, 2018, and March 1, 2022, constituted the study group. The data were collected from the hospital information system (probel) patient records and infection committee patient follow-up records between August 2022 and March 2023. A total of 342 patients and 430 infection records were analyzed. Independent variables included demographic data, smoking/alcohol/drug use, comorbid diseases, ICU admission diagnosis, COVID-19 status, duration of hospital and mechanical ventilation stay, APACHE and SOFA scores, patient outcomes, central venous and urinary catheter type, type of HAI, number of infections, day of infection, causative agent, type of cultured sample, HAI risk factors, and antibiotic susceptibility results. Ethical approval was obtained for the study. A significance level of $p < 0.05$ was considered. Chi-square, Fisher, and Mann-Whitney U tests were used for the analyses.

Results: In the pre-pandemic period, out of 2,456 patients admitted to three ICUs included in the study, 174 had HAIs, while in the pandemic period, out of 2,703 patients, 168 were diagnosed with HAIs. The pre-pandemic HAI incidence was 70.8 per thousand, while during the pandemic, it was 62.2 ($p=0.210$). The prevalence of comorbidities increased from 56.3% in the pre-pandemic period to 77.4% during the pandemic ($p < 0.001$). The length of stay decreased from 42.4 ± 31.5 days in the pre-pandemic period to 35.6 ± 42.1 days during the pandemic; mechanical ventilation duration decreased from 28.2 ± 27.9 days to 23.1 ± 35.4 days (both $p < 0.001$ and 0.013 , respectively). Catheter-related bloodstream infection (CRBSI) frequency increased (23.2% to 38.2%), urinary system infections decreased (19.5% to 9.5%), and ventilator-associated pneumonia frequency decreased (6.4% to 3.3%) during the pandemic compared to the pre-pandemic period ($p < 0.001$). The most commonly isolated microorganisms were *Acinetobacter* spp. (39.5%), *Enterococcus* spp. (20.7%), and *Klebsiella* spp. (18.6%). *Acinetobacter baumannii* did not show a significant difference in resistance rates between periods, but carbapenem resistance was 97.0%, fluoroquinolone resistance was 100%, aminoglycoside resistance was 83.9%, and multidrug resistance was 86.9%. Vancomycin resistance in *Enterococcus faecium* decreased from 55.6% to 22.7% during the pandemic ($p=0.033$). There was no significant difference in resistance in *Klebsiella pneumoniae*. Resistance rates were 94.5% for third-generation cephalosporins, 95.0% for carbapenems, 100% for fluoroquinolones, and 58.8% for gentamicin. APACHE and SOFA scores were higher in patients with HAIs in the pandemic period who were admitted to the ICU and tested positive for COVID-19 compared to negative patients.

Conclusion: There was no significant difference in HAI incidence, causative agents, and antibiotic sensitivities between the pre-pandemic and pandemic periods. The number of patients with comorbid diseases and the frequency of CRBSIs increased, while the lengths of hospital stay and mechanical ventilation decreased. The constant HAI incidence during the

pandemic, a period when healthcare personnel were more sensitive to infection control, suggests a need for a different perspective on the existing order. Increasing staff training and inspections, reviewing ICU patient admission policies, taking care in using and selecting equipment for high-risk patients, detailed examination of patients with HAIs by the infection control committee to identify details that could cause the disease, and close monitoring of incidences might be beneficial in reducing HAI rates.



9. EKLER

9.1. Veri toplama formu

HASTA TAKİP FORMU

Ad Soyad: Yaş: Kilo: Cinsiyet:

Yatış Tanısı: Yattığı YBÜ:

Yatış Tarihi: Çıkış tarihi:

Yoğun Bakım Yatış Süresi: Mekanik Ventilasyon Süresi:

COVID-19 : Pozitif Negatif

Yatış APACHE Skoru: Yatış SOFA Skoru:

Alişkanlık(Sigara, Alkol, Madde Kullanımı):

Sonuç: Exitus Sevk Servis Devir Taburcu

Yandaş Hastalıklar :

DM HT KY KAH KOAH, Astım Diğer Kronik Akciğer Hastalığı

Malignite ABY KBY Erkek hastada BPH varlığı Diğer

RİSK FAKTÖRLERİ

<input type="checkbox"/> İleri Yaş(>70yaş)	<input type="checkbox"/> Steroid Tedavisi	<input type="checkbox"/> Proton pompa inhibitörü
<input type="checkbox"/> GKS Geriliği	<input type="checkbox"/> İmmünyüpresyon	<input type="checkbox"/> H2 reseptör blokeri kullanımı
<input type="checkbox"/> Hemodiyaliz	<input type="checkbox"/> Yandaş Hastalık Varlığı	<input type="checkbox"/> Sükralfat
<input type="checkbox"/> TPN	<input type="checkbox"/> Kronik Akciğer Hastalığı	<input type="checkbox"/> Antasit
<input type="checkbox"/> Kan Transfüzyonu	<input type="checkbox"/> Solunum yetmezliği	<input type="checkbox"/> Nazogastrik sonda
<input type="checkbox"/> Periferik Arteriyel Kanül	<input type="checkbox"/> Entübasyon	<input type="checkbox"/> Postop dönem
<input type="checkbox"/> Pulmoner Arter Katateri	<input type="checkbox"/> Reentübasyon	<input type="checkbox"/> Ameliyat dreni
<input type="checkbox"/> Periferik Venöz Katater	<input type="checkbox"/> Trakeostomi	<input type="checkbox"/> Yabancı cisim
<input type="checkbox"/> Santral Venöz Katater	<input type="checkbox"/> Mekanik ventilasyon	<input type="checkbox"/> Yanık
<input type="checkbox"/> Üriner katater	<input type="checkbox"/> Göğüs cerrahisi	<input type="checkbox"/> Lomber ponksiyon
<input type="checkbox"/> Kolostomi	<input type="checkbox"/> Torasentez	<input type="checkbox"/> Bos drenaj katateri
<input type="checkbox"/> Ürolojik girişim	<input type="checkbox"/> Double J katater	<input type="checkbox"/> Diğer invaziv girişimler

- Santral kataterizasyon uygulanmışsa tipi
 - Hemodiyaliz katateri CVP katateri
- Santral kataterizasyon uygulanmışsa yeri:
 - o v. Jugularis interna o v. femoralis o subclavian ven
- Üriner Katater tipi (İdrar Sondası Sistofiks, Nefrostomi)

NAZOKOMİYAL ENFEKSİYONLAR

TANI	TANI TARİHİ	ETKEN
1.		

2.		
3.		
4.		
5.		

KÜLTÜR SONUÇLARI

	1	2	3	4	5
TARİH					
ÖRNEK					
MİKROORGANİZMA					

	duyarlı	dirençli	duyarlı	dirençli	duyarlı	dirençli	duyarlı	dirençli	duyarlı	dirençli
Amikasin										
Ampisilin										
Aztreonam										
CAM										
Eritromisin										
Ertapenem										
Gentamisin										
İmipenem										
Klindamisin										
Kolistin										
Levofloksasin										
Linezolid										
Meropenem										
Metisilin										
Moksifloksasin										
Penisilin										
Piperasilin										
Pip-tazo										
SAM										
Sefazolin										
Sefepim										
Sefoksitin										
Sefotaksim										
Seftazidim										
Seftriakson										
Sefuroksim										
Sefuroksim aksetil										
Siprofloksasin										
Teikoplanin										
Tetrasiklin										
Tigesiklin										
TMP-SMX										
Vankomisin										

10. KAYNAKLAR

- [1] U.S. Department of Health and Human Services, "Health Care-Associated Infections | HHS.gov". Erişim: 08 Eylül 2022. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.hhs.gov/oidp/topics/health-care-associated-infections/index.html>
- [2] A. F. Monegro, V. Muppidi, ve H. Regunath, *Hospital Acquired Infections*. StatPearls Publishing, 2022. doi: 10.1017/CBO9780511543579.182.
- [3] CDC, "Types of Healthcare-associated Infections". Erişim: 08 Eylül 2022. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/hai/infectiontypes.html>
- [4] S. S. Magill vd., "Multistate Point-Prevalence Survey of Health Care-Associated Infections", *N. Engl. J. Med.*, c. 370, sy 13, s. 1198, Mar. 2014, doi: 10.1056/NEJMOA1306801.
- [5] F. Erdem vd., "SARS-CoV-2 PCR Pozitif Hastalarda Bakteriyel Enfeksiyonlar ve Antibiyotik Direnci Bacterial Infections and Antibiotic Resistance Rates in SARS-CoV-2 PCR Positive Patients", *J. Harran Univ. Med. Fac.*, c. 19, sy 2, ss. 333-337, 2022, doi: 10.35440/hutfd.1141758.
- [6] E. R. M. Sydnor ve T. M. Perl, "Hospital Epidemiology and Infection Control in Acute-Care Settings", *Clin. Microbiol. Rev.*, c. 24, sy 1, ss. 141-173, 2011, doi: 10.1128/CMR.00027-10.
- [7] P. Zarb vd., "The european centre for disease prevention and control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use", *Eurosurveillance*, c. 17, sy 46, ss. 1-16, Kas. 2012, doi: 10.2807/ESE.17.46.20316-EN/CITE/PLAINTEXT.
- [8] CDC, "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) | Disease or Condition of the Week | CDC". Erişim: 14 Eylül 2022. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/dotw/covid-19/index.html>
- [9] World Health Organization, "Guideline Clinical management of COVID-19 patients: living guideline, 18 November 2021", 2021.
- [10] M. Maes vd., "Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19", *Crit. Care*, c. 25, sy 1, Ara. 2021, doi: 10.1186/S13054-021-03460-5.
- [11] A. Furkan Kurt vd., "Yoğun Bakım Ünitesinde Takip edilen COVID-19 Hastalarında Kan Dolaşımı İnfeksiyonlarının İnsidansı, Risk Faktörleri ve Mortalite Oranı-Tek Merkezli Gözlemsel Çalışma", 2021.
- [12] A. Mohammadi, F. Khatami, Z. Azimbeik, A. Khajavi, M. Aloosh, ve S. M. K. Aghamir, "Hospital-acquired infections in a tertiary hospital in Iran before and during the COVID-19 pandemic", *Wien. Med. Wochenschr.* 1946, c. 172, sy 9-10, s. 220, Haz. 2022, doi: 10.1007/S10354-022-00918-1.
- [13] World Health Organization, "Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide Clean Care is Safer Care", 2011, Erişim: 19 Eylül 2022. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: www.who.int
- [14] Y.-Y. Chen, Y.-C. Chou, ve P. Chou, "Impact of nosocomial infection on cost of illness and length of stay in intensive care units", *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, c. 26, sy 3, ss. 281-287, Mar. 2005, doi: 10.1086/502540.
- [15] World Health Organization, "Prevention of hospital-acquired infections A practical guide 2nd edition", 2002, Erişim: 20 Eylül 2022. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <http://www.who.int/emc>
- [16] S. Maugat, A. Carbonne, ve P. Astagneau, "Significant reduction of nosocomial infectious: Stratified analysis of prevalence national studies performed in 1996 and 2001 in French north interregion", *Pathol. Biol.*, c. 51, sy 8-9, ss. 483-489, 2003.

- [17] I. Klavs *vd.*, “Prevalance of and risk factors for hospital-acquired infections in Slovenia—results of the first national survey, 2001”, *J. Hosp. Infect.*, c. 54, sy 2, ss. 149-157, Haz. 2003, doi: 10.1016/S0195-6701(03)00112-9.
- [18] D. Gravel *vd.*, “Point prevalence survey for healthcare-associated infections within Canadian adult acute-care hospitals”, *J. Hosp. Infect.*, c. 66, sy 3, ss. 243-248, Tem. 2007, doi: 10.1016/J.JHIN.2007.04.008.
- [19] D. Pittet *vd.*, “Evidence-based model for hand transmission during patient care and the role of improved practices”, *Lancet Infect. Dis.*, c. 6, sy 10, ss. 641-652, Eki. 2006, doi: 10.1016/S1473-3099(06)70600-4.
- [20] T. Bell ve N. P. O’Grady, “Prevention of Central Line-Associated Bloodstream Infections”, *Infect. Dis. Clin. North Am.*, c. 31, sy 3, s. 551, Eyl. 2017, doi: 10.1016/J.IDC.2017.05.007.
- [21] J. J. Parienti *vd.*, “Meta-analysis of subclavian insertion and nontunneled central venous catheter-associated infection risk reduction in critically ill adults”, *Crit. Care Med.*, c. 40, sy 5, ss. 1627-1634, May. 2012, doi: 10.1097/CCM.0b013e31823e99cb.
- [22] A. R. Patel, A. R. Patel, S. Singh, S. Singh, ve I. Khawaja, “Central Line Catheters and Associated Complications: A Review”, *Cureus*, 2019, doi: 10.7759/cureus.4717.
- [23] CDC, “Catheter-associated Urinary Tract Infections (CAUTI) | HAI | CDC”. Erişim: 28 Eylül 2022. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/hai/ca_uti/uti.html
- [24] CDC, “Guideline for Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infections”. Erişim: 28 Eylül 2022. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/cauti/index.html>
- [25] CDC, “Surgical Site Infection (SSI) | HAI | CDC”. Erişim: 06 Ekim 2022. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/hai/ssi/ssi.html>
- [26] C. J. Crnich, N. Safdar, ve D. G. Maki, “The Role of the Intensive Care Unit Environment in the Pathogenesis and Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia”, *Respir. Care*, c. 50, sy 6, 2005.
- [27] P. Y. Young ve R. G. Khadaroo, “Surgical Site Infections”, *Surg. Clin. North Am.*, ss. 1245-1264, 2014, doi: 10.1016/j.suc.2014.08.008.
- [28] L. A. Mermel, L. Mermel, ve B. Hudson, “Prevention of intravascular catheter-related infections”, *Ann. Intern. Med.*, c. 132, sy 5, ss. 391-402, Mar. 2000, doi: 10.7326/0003-4819-132-5-200003070-00009.
- [29] O. C. Tablan, L. J. Anderson, R. Besser, C. Bridges, ve R. Hajjeh, “Guidelines for Preventing Health-Care--Associated Pneumonia, 2003”. Erişim: 02 Kasım 2022. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5303a1.htm>
- [30] J. R. Edwards *vd.*, “National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009”, *Am. J. Infect. Control*, c. 37, sy 10, ss. 783-805, Ara. 2009, doi: 10.1016/J.AJIC.2009.10.001.
- [31] A. I. Hidron *vd.*, “Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Annual Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007”, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, c. 29, sy 11, ss. 996-1011, Kas. 2008, doi: 10.1086/591861.
- [32] “Staphylococcus aureus in Healthcare Settings | HAI | CDC”. Erişim: 28 Eylül 2023. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/hai/organisms/staph.html>
- [33] CDC, “Investigation and Control of Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus”, 2015, Erişim: 22 Eylül 2022. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: http://www.cdc.gov/HAI/organisms/visa_vrsa/visa_vrsa.html

- [34] C. Cervera, M. Almela, J. A. Martínez-Martínez, A. Moreno, ve J. M. Miró, "Risk factors and management of Gram-positive bacteraemia", *Int. J. Antimicrob. Agents*, c. 34, ss. S26-S30, Oca. 2009, doi: 10.1016/S0924-8579(09)70562-X.
- [35] CDC, "Vancomycin-resistant Enterococci (VRE) in Healthcare Settings". Erişim: 23 Eylül 2022. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/hai/organisms/vre/vre.html>
- [36] U. Centers for Disease Control, "Antibiotic resistance threats in the United States, 2019", National Center for Emerging Zoonotic and Infectious Diseases (U.S.), Atlanta, Georgia, Kas. 2019. doi: 10.15620/cdc:82532.
- [37] A. J. Kallen, A. I. Hidron, J. Patel, ve A. Srinivasan, "Multidrug resistance among gram-negative pathogens that caused healthcare-associated infections reported to the National Healthcare Safety Network, 2006-2008", *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, c. 31, sy 5, ss. 528-531, May. 2010, doi: 10.1086/652152.
- [38] A. Chowdhary, C. Sharma, ve J. F. Meis, "Candida auris: A rapidly emerging cause of hospital-acquired multidrug-resistant fungal infections globally", *PLoS Pathog.*, c. 13, sy 5, May. 2017, doi: 10.1371/JOURNAL.PPAT.1006290.
- [39] M. H. Weil ve W. Tang, "From intensive care to critical care medicine: A historical perspective", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 183, sy 11, ss. 1451-1453, Haz. 2011, doi: 10.1164/RCCM.201008-1341OE.
- [40] Kutay Akpir, "Yoğun Bakım Serüveni: Dün Bugün", *Türk Yoğun Bakım Derg.*, 2002.
- [41] J. C. Marshall vd., "What is an intensive care unit? A report of the task force of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine", *J. Crit. Care*, c. 37, ss. 270-276, Şub. 2017, doi: 10.1016/J.JCRC.2016.07.015.
- [42] N. Çakar ve A. Tütüncü, "Yoğun Bakım Birimine Yatış Sebepleri, İnvazif Girişimler ve İnfeksiyon Sorunu", *Klimik Derg.*, c. 9, sy 1, ss. 3-5, 1996.
- [43] ECDC, "Prevalence of HAIs and antimicrobial use by specialty". Erişim: 22 Eylül 2022. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.ecdc.europa.eu/en/healthcare-associated-infections-acute-care-hospitals/database/prevalence-hais-and-antimicrobial-use/speciality>
- [44] ECDC, "AER for 2017: Healthcare-associated infections acquired in intensive care units", 2019.
- [45] R. Markwart vd., "Epidemiology and burden of sepsis acquired in hospitals and intensive care units: a systematic review and meta-analysis", *Intensive Care Med.*, c. 46, ss. 1536-1551, 2020, doi: 10.1007/s00134-020-06106-2.
- [46] Y. He vd., "Clinical characteristics and risk factors associated with ICU-acquired infections in sepsis: A retrospective cohort study", *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, c. 12, Tem. 2022, doi: 10.3389/FCIMB.2022.962470.
- [47] G. Ünlü, G. Şengöz, F. Pehlivanoğlu, Ş. N. Karabela, ve K. K. Yaşar, "Five-Years Bacteremia Surveillance in the Intensive Care Unit", *Kocaeli Med J*, c. 11, sy 1, ss. 1-8, 2022, doi: 10.5505/ktd.2022.65785.
- [48] T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, "COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı", 2020.
- [49] Worldometer, "COVID Live - Coronavirus Statistics". Erişim: 14 Ekim 2022. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
- [50] T.C. Sağlık Bakanlığı, "Genel Koronavirüs Tablosu". Erişim: 14 Ekim 2022. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html>
- [51] National Institutes of Health, "COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines", 2022. Erişim: 14 Ekim 2022. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>

- [52] S. A. Lauer *vd.*, “The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application”, 2020, doi: 10.7326/M20-0504.
- [53] G. Grasselli *vd.*, “Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy”, *JAMA*, c. 323, sy 16, ss. 1574-1581, Nis. 2020, doi: 10.1001/JAMA.2020.5394.
- [54] CDC, “National and State Healthcare-Associated Infections Progress Report”, 2020, Erişim: 19 Ekim 2022. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://health.gov/our-work/health-care-quality/health-care-associated-infections/targets-metrics>
- [55] L. M. Weiner-Lastinger MPH *vd.*, “The impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on healthcare-associated infections in 2020: A summary of data reported to the National Healthcare Safety Network”, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, c. 43, ss. 12-25, 2022, doi: 10.1017/ice.2021.362.
- [56] A. C. Morris *vd.*, “Co-infection and ICU-acquired infection in COVID-19 ICU patients: a secondary analysis of the UNITE-COVID data set”, *Crit. Care*, c. 26, sy 1, s. 236, Ağu. 2022, doi: 10.1186/S13054-022-04108-8.
- [57] S. Gdl Havuz, “Acinetobacter baumannii strains grown in endotracheal aspirate culture in Samsun Bafra State Hospital intensive care units and the effect of COVID-19 on Acinetobacter baumannii strains (2019-2020)”, *Turk. Bull. Hyg. Exp. Biol.*, c. 79, sy 2, ss. 229-242, 2022, doi: 10.5505/TurkHijyen.2022.48753.
- [58] L. Smith *vd.*, “Hospital-acquired infections among adult patients admitted for coronavirus disease 2019 (COVID-19)”, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, s. 1, Ağu. 2021, doi: 10.1017/ICE.2021.148.
- [59] T.C. Sağlık Bakanlığı, “Ulusal Sağlık Hizmeti İlişki Enfeksiyonlar Sürveyans Rehberi”, 2017.
- [60] L. zdemir, “Yoğun Bakım nitelerinde Skorlama Sistemlerinin Kullanımı”, *Hacet. niversitesi Hemşire. Fakültesi Derg.*, ss. 91-100, 2014.
- [61] World Health Organization ve European Centre for Disease Prevention and Control, “Antimicrobial resistance surveillance in Europe”, 2023, doi: 10.2900/63495.
- [62] . Aytaç *vd.*, “COVID-19 Pandemisi ncesi ve Sırasında Yoğun Bakım nitesi Hastalarından Alınan Kan Kltr İzolatlarının Tr Dağılımı ve Antibiyotik Duyarlılık Profillerinin Karşılaştırılması”, *Turk Mikrobiyol Cemiy Derg*, c. 52, sy 1, ss. 39-47, 2022, doi: 10.54453/TMCD.2022.42103.
- [63] Y. Mahamat-Saleh *vd.*, “Diabetes, hypertension, body mass index, smoking and COVID-19-related mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies”, *BMJ Open*, c. 11, sy 10, s. e052777, Eki. 2021, doi: 10.1136/bmjopen-2021-052777.
- [64] T. Bardi *vd.*, “Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome”, *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, ss. 495-502, 2021, doi: 10.1007/s10096-020-04142-w/Published.
- [65] A. ncl, S. Koçulu, ve K. Elevli, “Bir devlet hastanesinin yoğun bakım ünitelerinde kazanılan hastane enfeksiyonlarının epidemiyolojisi”, 2012.
- [66] B. Borulu, “Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesinin Yoğun Bakım nitelerinde Yatmakta Olan Hastalarda Gelişen Hastane Enfeksiyonları, Etkenleri, Antimikrobiyal Duyarlılıkları ve Mortalite zerine Etkileri”, 2020.
- [67] R. Chang, K. M. Elhusseiny, Y. C. Yeh, ve W. Z. Sun, “COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes—A systematic review and meta-analysis”, *PLoS ONE*, c. 16, sy 2 February, Şub. 2021, doi: 10.1371/journal.pone.0246318.

- [68] K. Ginter *vd.*, "SAPS2, APACHE2, SOFA, and Core-10-TISS upon admission as risk indicators for ICU-acquired infections: a retrospective cohort study", *Infection*, 2023, doi: 10.1007/s15010-022-01972-y.
- [69] A. Tabah *vd.*, "Epidemiology and outcomes of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care unit patients: the EUROBACT-2 international cohort study", *Intensive Care Med.*, c. 49, sy 2, ss. 178-190, Şub. 2023, doi: 10.1007/s00134-022-06944-2.
- [70] J. Cole ve E. Barnard, "The impact of the COVID-19 pandemic on healthcare acquired infections with multidrug resistant organisms", *Am. J. Infect. Control*, c. 49, sy 5, ss. 653-654, May. 2021, doi: 10.1016/j.ajic.2020.09.013.

