

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

**YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ HASTALARINDA KARBAPENEME
DİRENÇLİ GRAM NEGATİF BAKTERİ KAZANIMI İÇİN RİSK
FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Hazırlayan
Dilek ALTUN**

**Danışman
Prof. Dr. Emine ALP MEŞE**

Yüksek Lisans Tezi

**Temmuz 2015
KAYSERİ**

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

**YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ HASTALARINDA KARBAPENEME
DİRENÇLİ GRAM NEGATİF BAKTERİ KAZANIMI İÇİN RİSK
FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Hazırlayan
Dilek ALTUN**

**Danışman
Prof. Dr. Emine ALP MEŞE**

Yüksek Lisans Tezi

**Temmuz 2015
KAYSERİ**

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Adı Soyadı : Dilek ALTUN

İmza :

YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI

“Yoğun Bakım Ünitesi Hastalarında Karbapeneme Dirençli Gram Negatif Bakteri Kazanımı İçin Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi ” adlı Yüksek Lisans tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü tez önerisi ve tez yazımı yönergesine uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi Hazırlayan

Adı Soyadı

Dilck ALTUN

İmza

Danışman

Adı Soyadı

Prof.Dr. Emine ALP MEŞE

İmza

Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Adı Soyadı

Prof.Dr.Emine ALP MEŞE

İmza

Prof. Dr. Emine ALP MEŞE danışmanlığında Dilek ALTUN tarafından hazırlanan
“Yoğun Bakım Ünitesi Hastalarında Karbapeneme Dirençli Gram Negatif Bakteri
Kazanımı İçin Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi” adlı bu çalışma, jürimiz
tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Klinik Bakteriyoloji ve
Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı’nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih 30.07.2015

Danışman: Prof. Dr. Emine ALP MEŞE /

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.....

Üye: Prof.Dr. Hüseyin KILIÇ/

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.....

Üye: Yrd.Doç.Dr Gönül SUNGUR/

Nuh Naci Yazgan Üni.Sağlık Bilimleri Fakültesi.....

ONAY:

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

Enstitü Müdürü

Prof.Dr. Saim ÖZDAMAR

TEŞEKKÜR

Çalışmamın planlanması, yürütülmesi ve yazım aşamalarında yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Prof.Dr. Emine Alp Meşe hocama, yüksek lisans eğitimim boyunca engin bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hocalarım, Prof. Dr. Mehmet Doğanay, Doç.Dr. Gökhan Metan, Doç.Dr.Ayşegül Ulu Kılıç, Doç Dr. Hayati Demiraslan'a, tez çalışması kapsamındaki laboratuvar çalışmalarındaki desteklerinden dolayı Prof. Dr. Hüseyin Kılıç, ve Yard.Doç.Dr.Elife Berk'e, ayrıca tüm bakteriyoloji laboratuvar çalışanlarına, İstatistik derslerinde, özverileriyle eğitim veren ve her zaman yardımlarını esirgemeyen hocalarım Doç. Dr. Ahmet Öztürk ve Yard.Doç.Dr. Ferhan Elmalı'ya, hasta takipleri ve gözlemleri esnasında, yardımlarını esirgemeyen Dahiliye ve Anestezi Reanimasyon YBÜ'si personeline, Enfeksiyon Kontrol Kurul hemşireleri Fatma Cevahir, Tülay Orhan Kuloğlu ve kurul sekreteri sevgili arkadaşım Ayfer Tekin'e ve desteklerini esirgemeyen enfeksiyon kontrol hemşiresi arkadaşlarıma, yaşamımın her döneminde bana duydukları güven ve destek için kıymetli annem Hatice Özkan ve kardeşlerime, tez yazımı süresince beni destekleyerek yanımda olan sevgili eşim Uğur Altun ve canım oğullarıma en derin duygularıyla teşekkür ederim.

Dilek ALTUN

KAYSERİ, Temmuz 2015

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ HASTALARINDA KARBAPENEME DİRENÇLİ GRAM NEGATİF BAKTERİ KAZANIMI İÇİN RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dilek ALTUN

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları

Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2015

Danışman :Prof.Dr. Emine ALP MEŞE

ÖZET

Yoğun bakım ünitesinde yatan, alt hastalığı olan ve pekçok invaziv girişim uygulanan hastalar, yatıştan kısa bir süre sonra hastane florası ile kolonize olurlar. Kolonizasyon enfeksiyon gelişimi ve hastadan hastaya bulaş için en önemli risk faktörüdür. Son yıllarda karbapeneme dirençli gram negatif bakteriler (KDGNB) yoğun bakım ünitelerinde önemli bir problem olmaktadır. Hastalarda morbidite ve mortalite oranlarını artırmakta, hastanede yatış süresini uzatmakta ve maliyeti artırmaktadır. Yoğun bakım hastalarında, KDGNB kolonizasyonunu önlemek için risk faktörlerinin belirlenerek, kolonizasyon ve yayılımın önlenmesi, kolonize olan hastalar arasında enfeksiyon gelişme oranlarının belirlenmesi, enfeksiyon gelişen hastalarda ampirik tedaviye erken başlanması açısından önemlidir. Bu çalışmaya, Dahiliye ve Anestezi Reanimasyon YBÜ'ne kabul edilen, 48 saatten uzun süre yatışı olan 16 yaş üzeri ve yatışta KDGNB kolonizasyonu/ enfeksiyonu olmayan hastalar dahil edildi. Yatışta ilk 72 saat içinde rektal sürüntü örneği alındı ve sonrasında Enfeksiyon Kontrol Kurulu'nun Enfeksiyon Kontrol Programı gereği, YBÜ Ünitesi'ndeki hastalardan rutin olarak haftada bir kez alınan rektal sürüntü örnekleri kullanıldı.

Toplam 262 hasta çalışmaya alındı, yaş medyanı 67 (16-98) yıl idi ve %51.1'i kadın idi. Hastaların 82'sinin (%31.3) rektal sürüntü örneğinde KDGNB kolonizasyonu tespit edildi. Kolonizasyon gelişen hastaların %35.4'ünde KDGNB enfeksiyonu izlendi, bu oran kolonize olmayanlarda %2.8 idi. Kolonizasyonu olan hastalarda enfeksiyon gelişme riski kolonize olmayanlara göre 19.1 kat yüksek idi ($p=0.001$). Tek değişkenli analizde APACHE II skoru, son altı ayda hastanede yatış, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi, solunum yetmezliği, transfüzyon, yoğun bakım öncesi antimikrobiyal kullanımı, enteral beslenme, entübasyon, mekanik ventilasyon, mekanik ventilasyon süresi, trakeostomi, Santal venöz kateterizasyon ve süresi, üriner kateterizasyon süresi, göğüs tüpü, glikopeptid, kolitsin, daptomisin kullanımı ve betalaktam kullanım süresi, kolonizasyon açısından risk faktörü olarak görüldü. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, KDGNB kolonizasyonunu attıran risk olarak, transfüzyon ve yoğunbakım ünitesinde uzun süreli yatış bulundu. Bu riskleri taşıyan hastalarda, enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması dirençli bakterilerin hastadan hastaya yayılımını önleyecek ve hastalarda gelişebilecek enfeksiyonlarda uygun ampirik tedavinin başlanmasını sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Karbapenem dirençli gram negatif bakteri, yoğun bakım ünitesi, kolonizasyon, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*.

EVALUATION OF RISK FACTORS FOR THE ACQUISITION OF CARBAPENEM RESISTANT GRAM NEGATIVE BACTERIA IN INTENSIVE CARE UNITS

Dilek ALTUN

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences

Medicine Department of Clinical Bacteriology and Infectious Diseases

M.Sc. Thesis, July 2015

Supervisor : Prof..Dr. Emine ALP MEŞE

ABSTRACT

Patients with comorbidities, undergone many invasive procedures in intensive care unit (ICU) colonized by bacterial flora of hospital in a short time after hospitalisation. Colonisation, is the most important risk factor for development infection and patient to patient transmission. In recent years carbapenem resistant gram negative bacteria (CRGNB) are a significant problem of ICUs. CRGNB infections the mortality and morbidity of patients increases and cause prolonged length of stay and increase the cost. It is important to define the risk factors for colonisation of ICU patients with CRGNB. and the rate of infection among colonized patients to initiate early empirical treatment. This study conducted in ICUs of Medical and Anesthesia and Reanimation in patients >16 years, stayed more than 48 hours, without CRGNB colonization/infection an admission in ICUs. This study is carried out as a part of infection control surveillance programme of infection control committee. Rectal swab samples were obtained first 72 hour of admission and after that once in a week.

A total of 262 patients included the median age of patients was 67(16-98) year and 134 (51.0%) of the were female. Eighty two of patients (31.3%) had CRGNB colonisation in their rectal specimen. Infection due to CRGNB developed in 35.4% of patients with colonisation, with a rate of 2.8%. The risk of development of infection in colonized patients was 19.1 times higher than non-colonized ($p=0.001$). In univariate analysis, APACHEII, hospitalisation within last 6 months, length of ICU stay, respiratory failure, transfusion, use of antimicrobial drugs before ICU hospitalisation, enteral feeding, intubation, mechanical ventilation, duration of mechanical ventilation, tracheostomia, central venous catheterisation (CVC), duration of CVC, duration of urinary catheterisation, thorax tube, use of glycopeptides, colistin, daptomycin and duration of betalactam use were significant risk factors for colonisations. In logistic multivariate analyses, transfusion and length of ICU stay were significant risk factors of CRGNB colonisation. In patients with risk factors, infection control measures will be prevent inter patient transmission and if will provide correct, early empirical treatment in infected patients starting.

Keywords: Carbapenem-resistant gram-negative bacteria, Intensive care unit, colonization, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*.

İÇİNDEKİLER

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK.....	ii
YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI.....	iii
ONAY:	iv
TEŞEKKÜR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR.....	xi
TABLO LİSTESİ.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. HASTANE ENFEKSİYONLARINDA TANIMLAR.....	3
2.2. HASTANE ENFEKSİYONLARI İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ.....	4
2.3. HASTANE ENFEKSİYONLARINDA ETİYOLOJİ	5
2.4. HASTANEDE YATAN HASTALARDA KOLONİZASYON	6
2.5. DİRENÇLİ PATOJENLER ve ÖNEMİ	7
2.6. ENTEROBACTERİACEAE.....	9
2.6.1. <i>Escherichia coli</i>	11
2.6.1.1. Patogenez ve Patoloji	11
2.6.1.2. Klinik	12
2.6.2. <i>Klebsiella spp.</i>	13
2.6.2.1. Patogenez ve Patoloji	13
2.6.2.2. Klinik	14
2.7. NONFERMENTATİF GRAM NEGATİF BASİLLER	14
2.7.1. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14

2.7.1.1. Virölans ve Patojenite Özellikleri	15
2.7.1.2. Patogenez ve Patoloji.....	15
2.7.1.3. Psödomonaslara Oluşturduğu Hastalıklar.....	15
2.7.2. <i>Acinetobacter baumannii</i>	16
2.7.2.1. Hastane ortamında sağ kalım	16
2.7.2.2. Epidemiyoloji	16
2.7.3. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	17
2.7.3.1. <i>S. maltophilia</i> 'nın İzolasyonu	17
2.8. YOĞUN BAKIM HASTALARI VE ENFEKSİYON RİSKİNİ ARTTIRAN FAKTÖRLER	18
2.8.1. Alt Hastalıklar	18
2.8.2. İnvaziv Girişimler.....	20
2.8.3. Antibiyotik kullanımı	22
2.9. ENFEKSİYON KONTROL ÖNLEMLERİ	22
2.9.1. Sürveyans	22
2.9.2. İzolasyon	24
2.9.3. El Yıkama	25
2.9.4. Temizlik ve Dezenfeksiyon	25
2.9.5. Enfeksiyon Kontrolünde Görevli Kişiler	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. Çalışmanın Şekli.....	27
3.2. Çalışmanın yapıldığı yer	27
3.3. Çalışma zamanı	27
3.4. Çalışmanın evreni	27
3.5. Çalışmanın Etik Boyutu	27
3.6. Mikrobiyolojik değerlendirme	28
3.7. Veri toplama	29

3.8. İstatistiksel Değerlendirme.....	30
4. BULGULAR	31
4.1. Epidemiyolojik ve klinik özellikler	31
4.2. Kolonizasyon İçin Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi	36
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	49
6. KAYNAKLAR	56
EKLER	
ÖZGEÇMİŞ	

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
APACHE II	: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi skoru II
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi)
ÇİD	: Çok ilaca dirençli
ÇİDGNB	: Çok ilaca dirençli gram negatif bakteri
EAggEC	: Enteroaggregatif <i>Escherichia coli</i>
ECDC	: European Centre for Disease Prevention and Control (Avrupa Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi)
EPEC	: Enteropatojenik <i>Escherichia coli</i>
ETEC	: Enterotoksijenik <i>Escherichia coli</i>
EIEC	: Enteroinvaziv <i>Escherichia coli</i>
EHEC	: Enterohemorajik <i>Escherichia coli</i>
ERÜ	: Erciyes Üniversitesi Hastaneleri
EKK	: Enfeksiyon Kontrol Kurulu
GSBL	: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar
GİS	: Gastrointestinal sistem
GNB	: Gram negatif bakteri
HIV	: Human Immunodeficiency Virus (insan bağışıklık eksikliği virüsü)
KD	: Karbapenem dirençli
KDE	: Kan dolaşımı enfeksiyonu
KDKP	: Karbapenem dirençli <i>Klebsiella pneumoniae</i>
KDGNB	: Karbapenem dirençli gram negatif bakteri
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LPS	: Lipopolisakkarit
MRSA	: Metisilin Dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
MYSTIC	: Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection (Meropenem Yıllık Duyarlılık Bilgi Toplama)
NNIS	: National Nosocomial Infections Surveillance (Ulusal Nosokomiyal Sürveyans Sistemi)
NTA	: Nazotrakeal aspirat
PFGE	: Pulse-field jel elektroforezi

PVK	: Periferik venöz kateter
PZR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
SVK	: Santral venöz kateter
SENIC	: The Study of the Efficacy of Nosocomial Infection Control and Prevention (Nozokomiyal enfeksiyonların kontrolü ve önlenmesi çalışması)
TPN	: Total parenteral nütrisyon
VİP	: Ventilatör ilişkili pnömoni
VRE	: Vankomisine dirençli enterokok
YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi

TABLO LİSTESİ

Tablo.2.1.	Hastane enfeksiyonlarına yol açan önemli mikroorganizmalar	5
Tablo 2.2	ESKAPE patojenler ve başlıca direnç sorunları.....	8
Tablo 2.3	APACHE II skoru sistemi	20
Tablo 4.1	Hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri.....	32
Tablo 4.2	Hastaların alt hastalık durumları.....	33
Tablo 4.3	Hastalara uygulanan girişimsel işlemler.....	34
Tablo 4.4	Kolonizasyon öncesi kullanılan antimikrobiyallerin dağılımı... ..	35
Tablo 4.5	Kolonizasyon öncesi kullanılan antimikrobiyallerin dağılımı süreleri	36
Tablo 4.6	Kolonizasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların demografik verileri ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması.....	37
Tablo 4.7.	Kolonizasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların alt hastalıkları	39
Tablo 4.8.	Kolonizasyon gelişen ve gelişmeyen hastalara uygulanan girişimsel işlemler	40
Tablo 4.9.	Kolonizasyon öncesi antimikrobiyal kullanımı.....	41
Tablo 4.10.	Kolonizasyon gelişen ve gelişmeyen kullanılan antimikrobiyallerin dağılımı süre (gün)	42
Tablo 4.11.	Kolonizasyonu etkileyen faktörlerin çok değişkenli analizi	43
Tablo 4.12.	Kolonize hastalarda izole edilen mikroorganizmalar	43
Tablo 4.13.	Başka vücut bölgelerinde KDGNB tespit edilen hasta sayısı	44
Tablo 4.14.	Rektal kolonize hastalarda mikroorganizma dağılımı ve ilk reme bölgesi I-II.....	45
Tablo 4.15.	Rektal kolonizasyonu olmayan hastalarda mikroorganizma dağılımı ve üreme bölgesi	47
Tablo 4.16.	KDGNB ile enfeksiyon gelişen hastalar	47
Tablo 4.17.	Hastaların yoğun bakım çıkışları... ..	48
Resim 3.1	Kromojenik Besiyeri.....	28
Resim 3.2	EMB agar.....	29
Resim.3.3.	Karbapenem direnci tespiti için Müler Hilton agar ayapılan antibiyogram petrisi	29

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Antimikrobiyal direnç dünyada önemli bir sağlık sorunudur. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulandığı hastalarda dirençli bakterilerle gelişen enfeksiyonlar önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) hastalık kontrol ve önleme merkezi (CDC- Centers for Disease Control and Prevention) verilerine göre, antibiyotik dirençli bakterilerle gelişen enfeksiyonla her yıl iki milyondan fazla insan hastalanmakta ve bunların en az 23.000'i ölmektedir(1). Geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulandığı birimlere yatan hastalar, yatıştan kısa bir süre sonra hastane florasında yer alan dirençli bakterilerle kolonize olabilmektedir. Kolonizasyon, mikroorganizmanın bir vücut bölgesinde herhangi bir enfeksiyon oluşturmadan üremesidir. Kolonizasyon, mikroorganizmanın diğer hastalara yayılımında kaynak oluşturduğu gibi enfeksiyon gelişiminde de öncü rol oynamaktadır. Bu nedenle, kolonizasyon için risk faktörlerinin bilinmesi enfeksiyon kontrol önlemlerinin geliştirilmesine ışık tutacaktır. Uygulanan invaziv girişimler, hastaların altta yatan hastalıkları, hastalığın ağırlığı, hastanede yatış süresinin uzaması kolonizasyonu kolaylaştırmaktadır. Hastalarda kolonizasyon gelişimi enfeksiyon riskini artırmaktadır. Sağlık kuruluşlarında kolonizasyon ve enfeksiyona en sık sebep olan mikroorganizmalar; *Candida* türleri, *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Serratia* spp. gibi gram-negatif mikroorganizmalar ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), vankomisine dirençli enterokoklar (VRE) gibi gram-pozitif mikroorganizmalardır (2).

Erciyes Üniversitesi (ERÜ) Hastanelerin de Enfeksiyon Kontrol Kurulu (EKK) sürveyans verilerine göre de 2012 yılında yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon etkeni

olarak %77 oranında gram negatif bakteriler izole edilmişti. ERÜ hastanelerinde Enfeksiyon Kontrol Programı gereği dirençli mikroorganizmaların kontrolü amacıyla 2003 yılından itibaren VRE için, 2010 yılından itibaren de KDKP için rektal sürveyans kültürleri alınmaktadır. ERÜ hastaneleri yoğunbakım ünitelerinde 2012 yılında karbapeneme dirençli *Klebsiella* ve *E.coli* kolonizasyonunda 2011 yılına göre ciddi artış vardı bu durum YBÜ’de kolonizasyonu belirleme çalışması planlama gereğini ortaya çıkarmıştır (3).

Bu çalışmanın amacı yoğun bakım ünitelerinde, karbapenem dirençli gram negatif bakteri (KDGNB) kolonizasyonunu erken dönemde belirlemek, kolonizasyon için risk faktörlerini araştırmak, buna yönelik önlemlerin alınması ve yayılımının önlenmesi, kolonize olan hastalar arasında enfeksiyon gelişme oranlarının belirlenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. HASTANE ENFEKSİYONLARINDA TANIMLAR

Hastanede kazanılan enfeksiyonlar, hastaneye başvuru anında var olmayan, inkübasyon dönemi içinde bulunmayan ve hastalar hastaneye yatırıldıktan 48 saat sonra gelişen veya hastanede gelişmesine rağmen, bulguları hasta taburcu olduktan sonra ortaya çıkabilen enfeksiyonlar olarak tanımlanmaktadır (4-5). Hastaneden taburcu olduktan sonraki 10 gün içinde, cerrahi enfeksiyonlar için 30-90 gün içinde gelişen enfeksiyonlar hastane enfeksiyonları olarak değerlendirilir (6).

CDC tanı kriterlerinde hastane enfeksiyonları ile birlikte sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyon da tanımlanmıştır. Sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyon tanısı için enfeksiyon belirti ve bulgularının biri veya bazıları (ateş, vb,) yatışın ilk iki gününde bulunabilmesine rağmen yatışın üçüncü gününde veya sonrasında, enfeksiyon (kültür sonuçları, radyolojik görüntüleme, vb) kriterlerini karşılamak için kullanılan bulguların her biri birlikte bulunmalı, aralarında ortaya çıkış bakımından bir günden fazla zaman farkı bulunmamalıdır (6). Kontrol altına alınabilir ve önlenabilir hastane enfeksiyonları, günümüzde yataklı tedavi kuruluşlarındaki en önemli kalite göstergesi olarak kabul edilir ve bu enfeksiyonlardan korunmak için birçok disiplinin ortak çalışması zorunludur (4,6).

Hastane enfeksiyonlarında uygun tanı ve tedavi yöntemlerinin seçimi, gerekli enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması hastane enfeksiyonlarının görülme sıklığını azaltacak, sağkalım oranını artıracak ve maliyeti düşürecektir (6,7).

Hastane enfeksiyonları tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir problemdir. Bunun nedenleri hasta sayısının artması, yaşam süresinin uzaması, invaziv girişimlerin giderek yaygınlaşması, kullanılan modern tedavi yöntemlerinin yol açtığı savunma fonksiyon bozuklukları ve iş yoğunluğu nedeniyle enfeksiyon kontrol önerilerine yeterince uyulmaması, hastane enfeksiyonları insidansını tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de artırmaktadır. Değişik çalışmalarda, hastane enfeksiyonlarının hastaneye yatırılan hastaların %3-14'ünde geliştiği bildirilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün Avrupa, Doğu Akdeniz, Güneydoğu Asya ve Batı Pasifik bölgelerinden 14 ülkede, 55 hastanede yapmış olduğu bir prevalans çalışmasında; yatan hastaların ortalama %9'unda hastane enfeksiyonu geliştiği saptanmıştır (8). Ülkemizde yapılan çalışmada ise hastane enfeksiyonları oranı %5 ile %8 arasında bulunmuştur (9). Bizim hastanemizde, EKK tarafından yapılan nokta prevalans çalışmasında 2014 yılında oran %8.5 olarak bulunmuştur (3). Bu oranlar hastaneden hastaneye farklılık gösterebildiği gibi, aynı hastanenin değişik ünitelerinde de farklılık gösterebilmektedir.

Hastane enfeksiyonlarında ortalama mortalite oranı %1 olup, %3.4 oranında da ölüme katkıda bulunmaktadır. ABD'de yılda ortalama iki milyon hastane enfeksiyonu ve bununla ilişkili olarak 20 bini direk hastane enfeksiyonuna bağlı, 60 bin hastane enfeksiyonlarının katkıda bulunduğu ölüm bildirilmektedir (10). Hastanede kalış süresinin hasta başına ortalama 10 gün uzadığı ve yılda ortalama 10 milyar dolar ek maliyete neden olduğu bildirilmektedir. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılan bir çalışmada hastane enfeksiyonu nedeniyle hastaların hastanede yaklaşık 20 gün daha fazla kaldığı ve maliyetin hasta başına 1582 ABD doları arttığı gösterilmiştir (11).

2.2. HASTANE ENFEKSİYONLARI İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

Hastane enfeksiyonlarının gelişimi için bazı risk faktörleri tanımlanmıştır. Bunlar mikroorganizmalar için bir kaynak, bu mikroorganizma ile kolonizasyon veya enfeksiyona duyarlı bir konak, kaynaktan konağa mikroorganizmaların taşınmasında rol oynayan bulaş yollarıdır (12).

Dolayısıyla hastane enfeksiyonları gelişiminde değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri vardır. Değiştirilemez risk faktörleri genelde konağa ait risk faktörleridir (yaş, alt hastalık, hastalığın ağırlığı, uygulanması gereken invaziv girişimler, v.b.), değiştirilebilir risk faktörleri ise enfeksiyon kontrol kurallarına yeterince uyulmaması nedeniyle hastaneye ve sağlık personeline ait faktörlerdir (hastanelerde alt yapı

yetersizliği, yetersiz ve eğitimsiz sağlık personeli, sağlık personelinin el hijyenine uyumunun düşük olması ve yanlış eldiven kullanımı, gereksiz invaziv girişim uygulanması, asepsi ve antisepsi kurallarına uyulmaması, v.b.) (12).

2.3. HASTANE ENFEKSİYONLARINDA ETİYOLOJİ

Hastane enfeksiyonuna neden olan mikroorganizmalar sağlık kuruluşuna başvuran hastaların özelliklerine, bulunduğu bölgeye ve yıllara göre değişiklik göstermektedir. Bu mikroorganizmalar hastanın kendi florasından (endojen) veya çevreden (eksojen) kaynaklanabilir. Hastane enfeksiyonları endemik veya epidemik olabilir ve bu duruma göre etkenler farklılık gösterebilir. Hastane enfeksiyonlarına yol açan önemli patojenler Tablo 2. 1’de gruplandırılmıştır.

Tablo 2.1. Hastane enfeksiyonlarına yol açan önemli mikroorganizmalar

Gram pozitif koklar: <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Enterococcus spp.</i> <i>Corynebacteriaceae spp.</i>	Gram negatif basiller: <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Escherichiae coli</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Proteus spp.</i>
Virüsler: Hepatit A, B, C, D virüsleri Sitomegalovirüs Ebstein- Barr virüs Influenza virüsü Respiratuar sinsityal virüs Parainfluenza virüs Adenovirüs Enterovirüsler Rotavirüs Human immunodeficiency virüs (HIV)	Nonfermentatif Gram negatif basiller: <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia .</i>
	Funguslar: <i>Candida spp.</i> <i>Aspergillus spp</i>
	<i>Clostridium difficile</i>

Epidemilerin önemli bir kısmı geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulandığı hastalarda, yüksek mortalite oranlarına sahip, çoğul dirençli patojenlerle ortaya çıkmaktadır. Her merkezin kendi hasta özelliklerini, hastane florasını oluşturan mikroorganizmaları,

bunların duyarlılıklarını, her bölümdeki hastane enfeksiyonu dağılımını ve sıklığını bilmesi, enfeksiyon kontrol önlemlerinin geliştirilmesine ve uygun ampirik tedavi başlanmasını sağlar. Bu da ancak etkin süveyans çalışmalarıyla mümkündür (4).

2.4. HASTANEDE YATAN HASTALARDA KOLONİZASYON

Kolonizasyon, mikroorganizmanın bir vücut bölgesinde enfeksiyon oluşturmada üremesidir. YBÜ’de yatan hastalar yatıştan kısa süre sonra hastane florasını oluşturan mikroorganizmalar ile kolonize olmaktadır. Uygulanan invaziv girişimler, hastaların altta yatan hastalıkları, hastalığın ağırlığı, hastanede yatış süresi kolonizasyonu kolaylaştırır. Kolonizasyon ise enfeksiyon gelişimi için en önemli risk faktörüdür. Ayrıca, kolonize hastalar mikroorganizmanın diğer hastalara yayılımında kaynak oluşturmaktadır. Kolonizasyon için risk faktörlerinin bilinmesi enfeksiyon kontrol önlemlerinin geliştirilmesine ışık tutacaktır. Sağlık kuruluşlarında kolonizasyona ve enfeksiyona sebep olan mikroorganizmalar, kullanılan antibiyotiklere, hastaların alt hastalıklarına, uygulanan girişimlere ve ünitelere göre değişmektedir. Candida türleri, özellikle yenidoğanlarda ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanıldığı birimlerde, üriner kateteri olan hastalarda, YBÜ’lerinde (gram-negatif mikroorganizmalardan *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Serratia* spp. vs.), cerrahi kliniklerde ve YBÜ’de gram-pozitif mikroorganizmalardan MRSA, VRE’dir. Geniş spektrumlu antibiyotikler, gaitada anaerobik florayı ve antibiyotiklere duyarlı bakterileri baskılamak, pek çok antibiyotiğe dirençli gram-negatif basiller, gram pozitif bakteriler ve kandidalar flora hakim olur (2). Candida kolonizasyonu invaziv kandidiyazis için en önemli bağımsız risk faktörüdür. Üriner, respiratuar ve rektum kolonizasyonu sıklıkla invaziv kandidiyaz ile ilişkili bulunmuştur (13).

KDKP suşlarıyla oluşan enfeksiyonlar, özellikle kritik hastalarda morbidite ve mortaliteyi artıran ve bütün dünyada sıklığı giderek artan bir problemdir (14,15). Bu suşlar genellikle pek çok antibiyotiğe dirençli olduğundan tedavi seçeneği son derece kısıtlıdır (14,16). KDKP ile gelişen enfeksiyonlar çoğunlukla invaziv araç uygulanan hastalarda kan dolaşımı enfeksiyonları şeklinde veya üriner kateter uygulanan hastalarda üriner enfeksiyonlar şeklinde ortaya çıkmaktadır (17,18). Yapılan çalışmalarda, KDKP suşlarında spesifik bir virülans faktörü saptanamamış olmakla birlikte, bir çalışmada bu suşlarla enfeksiyon gelişen hastalardaki ölüm oranı, imipeneme duyarlı *K. pneumoniae* ile enfekte olan hastalara oranla anlamlı derecede

daha yüksek bulunmuştur (18). KDKP ile ilgili saptanmış olan risk faktörleri; uzun süreli hastanede veya geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulandığı birimlerde kalmak, invaziv araç kullanımı, bağışıklık yetmezliği ve çoklu antibiyotik kullanımıdır (17,19). Çok merkezli bir salgında, KDKP suşu ile enfekte olarak saptanan 58 hastanın, sadece 12'sinin (%20.7) öncesinde karbapenem tedavisi almış olduğu, fakat tüm hastaların diğer beta-laktam antibiyotikleri veya florokinolonları almış olduğu tespit edilmiştir (17).

Bu enfeksiyonların önlenmesinde rektal sürüntü örneklerinden tarama yapılması ve pozitif hastaların izolasyonu önerilmektedir (14,16). Çok ilaca dirençli (ÇİD) mikroorganizmalarla gelişen enfeksiyonları ve salgınları önlemeye yönelik uygulanan enfeksiyon kontrol önlemlerine rağmen, KDKP enfeksiyonları tüm dünyada artan sıklıkta bildirilmektedir (14,15). Yapılan bir çalışmada, geniş spektrumlu antibiyotik uygulanan hastalarda KDKP kolonizasyon oranının %37 olduğu saptanmıştır (20). Yüksek riskli ünitelerde aktif sürveyans çalışmasıyla KDKP ile kolonizasyonun belirlenmesi için kültür alınması ve sonuçlar rapor edilene kadar hastaların kolonize kabul edilerek izolasyon tedbirlerinin uygulanması sayesinde ciddi salgınların önlenmesine yönelik yayınlar mevcuttur (16,21).

Çalışmalarda kolonizasyon oranları ve kolonizasyon gelişme süresi arasındaki farklılıklar olabilmekle beraber, bunun en önemli nedenleri, kültür alma periyodu ve kültür yöntemleri arasındaki farklılıklar ve çalışmaların yapıldığı ünitelerin hasta spektrumlarının birbirinden farklı olması göze çarpmaktadır. Sürveyans kültürlerinin alınması, olası kolonize hastaları erken dönemde saptayabilmek için önemli bir yaklaşımı oluşturmakla beraber, bu kültürlerin alınması ve değerlendirilmesi ciddi bir işgücü ve ekonomik maliyeti de beraberinde getirmektedir. Dolayısıyla kolonizasyon için risk altındaki hastaların saptanarak hedef hasta topluluğunun belirlenmesi maliyeti azaltırken etkinliği de artırabilecek bir yaklaşım olarak karşımıza çıkmaktadır (2,22).

2.5. DİRENÇLİ PATOJENLER ve ÖNEMİ

Günümüzde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilen antibiyotik direncindeki artışın önemli klinik ve ekonomik sonuçları olduğu düşünülmektedir. Pek çok antibiyotiğe dirençli mikroorganizmalar, geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulandığı hastalar dışında, son yıllarda toplum kaynaklı enfeksiyonların da önemli bir nedenidir. Hastane kökenli enfeksiyonların yarısından fazlasının dirençli etkenlerle geliştiği

bilinmektedir. Buna karşın yeni antibiyotik geliştirme çalışmaları yavaşlamış, neredeyse durağanlaşmıştır (23).

Tablo 2.2. “ESKAPE” patojenler ve başlıca direnç sorunları

“ESKAPE” patojenler	Direnç sorunları
<i>Enterococcus faecium</i>	vankomisin direnci
<i>Staphylococcus aureus</i>	metisilin direnci
<i>Klebsiella</i> spp.	GSBL ve karbapenamaz
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Çoklu-direnç
<i>Pseudomonas</i> spp.	Çoklu-direnç; karbapenem dahil
<i>Enterobacter</i> spp.	GSBL ve karbapenamaz

Tablo2.2’de, Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği’nin, “ESKAPE” patojenler olarak tanımladığı etkenler ve önemli direnç sorunları yer almaktadır (24). Bu etkenler genellikle birden fazla sınıf antibiyotiğe aynı anda direnç göstermekte bu nedenle de tedavisi güç ve geciken önemli enfeksiyonlara yol açmaktadır.

Antibiyotik direncinin önemli klinik ve ekonomik sonuçları başta mortalite ve morbidite artışı, hastanede kalış süresinin uzaması ve hasta bakım masraflarının artması olarak gösterilmiştir. Hastalardaki kötü prognozun sebebi, doğrudan etkenin kendisi, yetersiz tedavi veya konak ile ilişkili faktörler olabilir. Bu faktörler arasında, en çok kabul gören bu enfeksiyonları tedavi etmekteki yetersizlik veya gecikmedir. Yetersiz antibiyotik tedavisi, enfeksiyon etkenine, in vitro olarak zayıf etkili ya da hiç etkisiz olan antibiyotiklerin kullanılması olarak tanımlanmaktadır (25). Yapılan bir çalışmada yetersiz tedavi ile mortalite arasındaki ilişki gerek toplum kökenli (TK) gerekse hastane kökenli (HK) enfeksiyonları olan ve yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda gösterilmiştir (RR;4.26, 95 % CI; 3.52-5.15, p <0.0001). Bu çalışmanın bir başka önemli bulgusu ise, antibiyotik dirençli gram-pozitif veya gram-negatif etkenlerin, yetersiz antibiyotik tedavisi alan gruptaki en önemli etkenler olmasıdır (26). Yetersiz tedavi ile mortalite ilişkisi, sepsis, ventilatör-ilişkili pnömoni (VİP) gibi diğer ciddi enfeksiyonlarda da gösterilmiştir (27,28). Yetersiz tedavinin en önemli nedeni olan gecikmiş tedavi olasılığının *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Pseudomonas* spp. gibi çoklu-dirençli etkenler için yüksek olduğu gösterilmiştir (29).

Bu şekilde, dirençli etkenlerle gelişen enfeksiyonlarda, empirik olarak başlanılan antibiyotiklerin yetersiz kalma olasılığı mortaliteyi artıran ve direncin hasta prognozuna olumsuz etkisini açıklayan önemli bir faktör olarak doğrulanmaktadır.

Dirençli etkenlerin hasta prognozuna olan olumsuz etkileri ile ilişkilendirilebilecek bir başka faktör ise, genellikle bu enfeksiyonların zaten altta yatan ciddi hastalıkları olan ya da bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda gelişmesidir. ERÜ Hastaneleri, YBÜ’nde, 2011 yılında çeşitli klinik örneklerden hastane enfeksiyonu etkeni olarak tespit edilen bakterilerin %74’ü gram negatif bakteri (GNB) iken bu oran 2012 yılında, %78 idi. Etken dağılımı %30 oranında *A.baumannii*, %22.7 *P.aeruginosa*, %14.1 *E.coli*, %13.5 *K.pneumonia* ve %19.7 oranında diğer gram negatif bakterilerdi (3).

2.6. ENTEROBACTERİACEAE

Enterobacteriaceae ailesi, gram negatif çomak, oldukça geniş ve heterojen bir grup bakteriden oluşmuş bir ailedir. Enterik bakteriler doğumdan sonraki birkaç gün içinde insan vücudunda bağırsak florasına yerleşir ve normal floranın birer elamanı olarak kalır (30). Son yıllarda geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulandığı hastalarda, enterobakterlerdeki antimikrobiyal direnç ciddi bir problem yaratmaktadır. İmmün sistemleri bozulmuş, birçok hastalığı beraberinde taşıyan, ventilatöre bağımlı veya invaziv yöntemlerle monitörize edilen hastalardaki enfeksiyonları tedavi etmek direnç nedeniyle son derece güçleşmektedir. Dirençli mikroorganizmalar diğer hastalara yayılarak başka hastaları da tehdit edebilmektedir (31).

Enterobacteriaceae’da Beta-Laktamaza Bağlı Direnç

Enterobacteriaceae ailesinden birçok tür doğal olarak bazal miktarda sınıf I beta-laktamaz üretirler. İndükleyici beta-laktam grubu antibiyotiklerle karşılaştıklarında indüksiyona bağlı periplazmik aralıkta aşırı beta laktamaz sentezi oluşur. Bu indüklenabilir sınıf I beta-laktamazın üretiminden üç gen sorumludur: *ampC*, *ampR* ve *ampD*. Ortamda bulunan beta-laktam ile karşılaşan *ampD* proteini *ampR* proteini ile birleşemez, yalnız kalan *ampD* proteini ise *ampC*’nin transkripsiyonuna neden olur ve bakteri tarafından bol miktarda sınıf I beta-laktamaz salgınır. İndükleyici antibiyotik ortamdan uzaklaşınca indüksiyon sona erer ve söz konusu beta-laktamaz yine başlangıçtaki gibi az miktarda sentezlenmeye devam eder. *ampD* geninde oluşan mutasyonlar sonucu baskılama (represyon) ortadan kalkar, sürekli ve aşırı miktarda beta-laktamaz üreten dereprese mutantlar ortaya çıkar. Üçüncü kuşak sefalosporinler bu

bakterilere etki edemez. Enterobacteriaceae ailesinde *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*, indol pozitif *Proteus*'lar ve *Serratia marcescens* sınıf I beta-laktamaz yapabilen subpopölasyonlar içerebilirler. Üçüncü kuşak sefalosporinler ile diğer yeni beta-laktamların kullanımı arttıkça, Enterobacteriaceae içinde indüklenebilir beta-laktamaz (kromozomal sınıf I) üreten suşların prevalansı artmıştır (31). Dereprese mutantlar monobaktam ve beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü antibiyotiklere de dirençlidir, bunların oluşturduğu beta-laktamazlardan sadece karbapenemler etkilenmez. Dirençli bakteriler hastanede özellikle YBÜ'lerinde geniş spektrumlu antibiyotik baskısı altındaki hastalarda görülür. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının, özellikle hastane enfeksiyonu etkeni enterik basilleri tür düzeyinde tanımlamaları gerekir. *Enterobacter* türleri özellikle *E. cloacae* son yıllarda büyük ölçüde antibiyotik kullanımının selektif baskısına bağlı olarak önemli bir nozokomiyal patojen olarak ortaya çıkmıştır. *Enterobacter* türleri nozokomiyal pnömonilerin %7-12'sinden sorumludur. *Enterobacter* türleri, özellikle geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulandığı hastalardaki kökenler, üçüncü kuşak sefalosporinlere %35-45 oranında dirençlidir (32).

Genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar (GSBL)'ın gelişimi: Enterik bakterilerde bulunan plazmid kaynaklı beta-laktamazlar (TEM- 1, TEM-2 ve SHV-1), başlangıçta penisilinleri ve birinci kuşak sefalosporinleri hidrolize eden enzimlerdi. Daha sonra bu beta-laktamazları kodlayan genlerde oluşan mutasyonlar sonucu GSBL adını verdiğimiz son kuşak sefalosporinleri hidrolize edebilen beta-laktamazlar meydana gelmiştir (33). GSBL'lerin en önemli özelliği klavulanik asit, sulbaktam ve tazobaktam gibi beta-laktamaz inhibitörlerine genellikle duyarlı olmalarıdır. GSBL'ler ilk defa Avrupa'da görülmüş, daha sonra dünyanın her tarafında görülen beta-laktamazlardır. Üçüncü kuşak sefalosporin kullanımının artışına bağlı olarak görülme sıklığı artmıştır. GSBL'ler en sık, plazmidleri kolayca alabilen bakteriler olan *Klebsiella* türlerinde görülmektedir. Livermore and Yuan (34), 1994 yılında Batı ve Güney Avrupa hastanelerinin YBÜ'lerden topladıkları 996 *Klebsiella* izolatının 220 (%22)'sinde GSBL varlığı göstermişlerdir. Bu çalışmaya katılan 35 merkezin 23'ünde GSBL üreten *Klebsiella* kökeni izole edilmiştir. GSBL daha az sıklıkla *E. coli* kökenlerinde de bulunmaktadır. Türkiye'den yapılan bir çalışmada çoğunluğu idrar örneklerinden izole edilen Enterobakterlerde GSBL oranı %33 olarak bulunmuştur (35). Geniş çaplı MYSTIC çalışmasında 2000-2003 yılları arasındaki veriler değerlendirildiğinde GSBL oranı

E.coli için %32.1 ve *K.pneumoniae* için %48.8 saptanmıştır (36). GSBL üreten enterobakterlerle gelişen enfeksiyonlarda kısıtlı tedavi seçeneği kalmakta, bazen tek seçenek olarak karbapenemler kalmaktadır (31). Enterobacteriaceae üyelerinde karbapenem direnci AmpC ve OmpC mutasyonu, KPC enzimleri, VİM (Türkiye’de IMP-1) ve OXO-48 üretimine bağlıdır. Hitit-2 çalışmasında genel olarak %2 OXA-48 pozitif Enterobakter bulunmuştur. Sınıf A karbapenemazlar, Sınıf B ve Sınıf D beta laktamazlarla da direnç geliştirebilmektedir. Gijon *et al* (37) İspanya’da yaptıkları bir çalışmada KDKP fekal taşıyıcılığını hastaneye yatanlarda %2.9 ve yatmayanlarda %0.4 olarak bildirmiştir. Kolonize hastaların %18’i KDKP ile enfekte olmuştur.

2.6.1. Escherichia coli

E.coli, *Escherichia* cinsinin en önemli fırsatçı patojendir. İnsan gastrointestinal sisteminin normal flora üyesi iken vucutta pek çok enfeksiyondan sorumlu etken olarak izole edilmektedir (38).

2.6.1.1. Patogenez ve Patoloji

E.coli DNA’sının %2’si mobil genetik elemanlardan oluşmuştur. Faj, plazmid ve transpozonlardan oluşan bu genetik elemanların bakteri genomunun evriminden ve *E.coli* suşlarının farklılığından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bu hareketli genetik elemanların patojen olmayan *E.coli* suşlarına yatay geçişi ile bu bakterilerin yeni virulans faktörlerini kazandığı ve patojen suşlara dönüştüğü kabul edilmektedir. Bakteriler arasında aktarılan bu genler kromozom veya plazmidde küme halinde bulunduğu için bunlara patojenite adacıkları denir. *E.coli*’nin birbirinden farklı klinik tablolara yol açan ve bir dizi özgün virulans faktörü taşıyan patotipleri (veya virotipleri) bulunur. Her bir patotipte yer alan *E.coli* suşlarının serogrupları o patotipe özgüdür (38).

Üropatojen *E. coli* suşları enfeksiyon oluşturmak için idrar yolu epiteline yapışabilmeli ve burada kolonize olabilmelidir. Mannoza dirençli P fimbria, idrar yolu epiteline bağlanmayı sağlayan en önemli virulans faktörüdür. Bu fimbrianın yapıştığı reseptörlerin büyük çoğunluğu üroepitel hücrelerinde bulunur. Birçok üropatojen *E. coli* suşu kapsüllüdür ve hemolizin oluşturur. Kapsül fagositoza direnç sağlarken hemolizin ise hücrelere toksik etki göstererek patogenezinde rol oynar. *E.coli* menenjitte oluşmasında K1 antijeni önemli bir faktör olarak karşımıza çıkar. Bu antijen, bakteriyi fagositoza ve serumun bakterisidal etkisine dirençli kılar. Yenidoğan, özellikle

prematürelerde *E. coli* septisemisine sık rastlanır. Bunun nedeni, korunmada opsonizasyonu sağlayan IgG'lerin prematürelerde yeterli miktarlarda bulunmamasıdır (39).

2.6.1.2. Klinik

Enterik enfeksiyonlar: Hafif ishalden, ağır sıvı kayıpları ile seyreden kolera benzeri tabloya kadar farklı klinik tablolara neden olabilir.

Enterotoksijenik *E.coli* (ETEC): Gelişmekte olan ülkelerde 2 yaşın altındaki çocuklarda bakteriyel ishalin en önemli nedenidir. Kontamine su ve yiyeceklerle bulaş önemli olup, aklorhidride önemli bir predispozan faktördür. Isı labil toksin ve stabil toksinlerin etkisiyle barsak boşluğuna bol sıvı, elektrolit salgılanması sonucu klinik oluşur. Mukozaya invazyon veya penetrasyon yoktur. Hastalık genelde kendi kendini sınırlayan, ateşsiz veya düşük ateşle birlikte, bulantı, karın ağrısı ile seyreder (39).

Enteropatojenik *E.coli* (EPEC): İlk kez 1955'te tanımlanmıştır. Ateş, kusma, mukuslu, kansız, sulu ishal ile karşımıza çıkar. İki yaş altındaki çocuklarda sık görülür. Erişkinlerde nadiren görülür. Süt çocuğu sürgünü de denilmektedir (39,40).

Enteroinvaziv *E.coli* (EIEC): Direkt kolon mukozasına invazyon yapar. Dizanteri benzeri enterit yapar. Ateş, karın ağrısı, sulu ishal görülür. Diğer *E. coli* diyarelerine oranla daha seyrekir (39).

Enterohemorajik *E.coli* (EHEC): Kanlı ishale ve hemolitik üremik sendrom (HÜS)'a yol açar. Su ve gıda kaynaklı olup, yaşlı bakım evlerinde ve çocuk yuvalarında salgınlar oluşturur. EHEC suşları lizojenik bakteriofaj tarafından kodlanan bir verotoksin salgırlar. Bilinen tek bir EHEC serotipi vardır. O157:H7 suşu sorbitolu fermente etmemekle diğer *E. coli* suşlarından ayrılır ve bakteriolojik tanıda önemlidir (39).

Enteroaggregatif *E. coli* (EAggEC): Bu enterotoksin oluşturmeyen, invaziv olmayan, O ve H antijenlerine göre ETEC, EHEC, EIEC ve EPEC olarak adlandırılmayan Hep-2 ve HeLa hücrelerine tipik etkileri olan *E. coli* suşlarıdır. Her yaşta görülebilir. Dünyanın her yerinde yaygın olarak kronik ishallerine sebep olmaktadır. Ancak çocuklarda sulu ishal, kusma, dehidratasyon ve nadiren karın ağrıları, ateş ve kanlı dışkılamaya neden olur (39,41).

Üriner Sistem Enfeksiyonları: *Enterobacteriaceae* ailesinin kolonizasyonu en sık GİS'de iken, en sık enfeksiyon oluşturduğu yer üriner sistemdir. Üropatojenik *E. coli*

suşlarında en önemli virulans faktörlerinden biri adhezyonu sağlayan P fimbriadır. Sıklıkla O4, O6, O75 suşları ile enfeksiyon oluşur. Üst üriner sistem enfeksiyonlarında ise K antijen varlığı önemlidir (41).

Yenidoğan Menenjit: Bebekler yaşamlarının ilk aylarında özellikle *E. coli* ve Grup B streptokok etkenli bakteriyel menenjit için predispoze bir durum sergilerler. Yetişkin *E.coli* menenjitinin aksine yenidoğanlarda K1 kapsüler antijeni ile sıkı bir birlikteliği vardır (41).

Bakteriyemi ve Diğer Enfeksiyonlar: Mukozal yüzeylerin *E. coli* ile kolonizasyonu sık iken invaziv bakteriyemi nadir görülmektedir. Genellikle bakteriyemi, üriner sistem enfeksiyonu ile ilişkilidir. GNB enfeksiyonun bir göstergesi de endotoksine karşı gelişen sistemik reaksiyondur. Solunum yolu enfeksiyonları hastane kaynaklı olabilir. Çoğu hastalar 50 yaş üstündedir. Yara enfeksiyonları, peritonit, septik artrit, endoftalmit, karaciğer absesi, endokardit, osteomyelit, prostatit, sinüzit, tromboflebit ve diğer enfeksiyonlar görülebilir (39,41). Geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulandığı hastalarda yapılan bir çalışmada izole edilen 100 GNB'nin 17 (%17.0)'si *E. coli* saptanmıştır (31).

2.6.2. Klebsiella spp.

Klebsiella türleri doğada, insan ve hayvanların bağırsağında oldukça yaygındır. *Klebsiella* içerisinde nozokomiyal enfeksiyonlarda sıklıkla *Klebsiella pneumoniae* ve *Klebsiella oxytoca* izole edilir. *Klebsiella* cinsi adını 19. yüzyılın sonlarında yaşamış mikrobiyolog Edwin Klebs'ten almıştır. *Enterobacteriaceae* ailesinin, *Klebsiellae* ailesinde sınıflandırılan *Enterobacter*, *Hafnia* ve *Serratia* ile birlikte yer alır (39,41).

2.6.2.1. Patogenez ve Patoloji

K. pneumoniae, normal insanların %5'inde bağırsaklarda kolonize halde bulunur. *Klebsiella* cinsi bakterilerin hastalık oluşturmada çeşitli faktörler rol alır. Patojenitede O antijeninin önemi vardır, yapısındaki lipopolisakkarit (LPS), serumun bakterisidal etkisine dirençli kılar (39). Kapsül, bakteriyi fagositoza dirençli kılar, kapsülsüz suşlarında oldukça virulan olabileceği görülmüştür. Sahip oldukları adezinler, kolonizasyonu sağlamakta, aerobaktin gibi sideroforlar ise üremeyi kolaylaştırmaktadır (39,42). Dokuya zarar vermede O antijenlerinden başka, bakterinin salgıladığı toksik maddeler de rol oynar. Bakteri ısıya duyarlı ve dirençli enterotoksinlere sahiptir (43).

2.6.2.2. Klinik

K.pneumoniae tipik olarak lobar pnömoni oluşturur. Genellikle alkoliklerde, diyabetiklerde, kronik tıkalıcı akciğer hastalığı gibi alt hastalığı olanlarda toplumdan kazanılmış enfeksiyon olarak rastlanır ve üst solunum yollarında kolonize olup bakterilerin aspirasyonu sonucu pnömoni oluşturur. Hastada titreme ile ani yükselen ateş, şiddetli yan ağrısı, balgam çıkarma, dispne, taşikardi vardır. Akciğer filmleri tipik lobar tutulum gösterir. Balgam paslı ve “kuş üzümü peltesi” şeklindedir. Apse ve kavite oluşumu, ampiyem, plevra yapışıklıkları sıktır. Bazen bronkopnömoni ve bronşit olarak seyreden akciğer enfeksiyonlarına da rastlanır. Genellikle akciğer enfeksiyonlarında K1, K3, K4 ve K5 antijenine sahip K tipleri izole edilmektedir (44). Pnömoniden başka üriner sistem enfeksiyonlarına, yara enfeksiyonlarına ve bakteriyemiye yol açar (39,43). Türkiye’de hematolojik maligniteli hastalarda yapılan bir çalışmada, gram negatif basillerle gelişen 154 nozokomiyal bakteriyeminin 25 (%16.2)’inde *K. pneumoniae* etkenolarak tespit edilmiştir (45). Geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulandığı hastalarda yapılan başka bir çalışmada ise, izole edilen 100 GNB’nin 12 (%12.0)’si *K. pneumoniae* idi (31). Alp ve ark. (46) yaptığı çalışmada, YBÜ’nde enfeksiyon etkeni olarak %8 oranında *K.pneumoniae* izole edilmişti.

2.7. NONFERMENTATİF GRAM NEGATİF BASİLLER

Bu grup içinde glikozu fermente etmeyen *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Achromobacter*, *Alcaligenes*, *Moraxella* ve *Eikenella* genusu yer alır. *Kingella* genusu bakteriler fermentasyon yapmalarına karşın geç sonuç verdiklerinden dolayı onlar da bu gruba dahil edilmişlerdir (47).

2.7.1. *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonadaceae ailesinde *Pseudomonas* cinsinde, suda ve toprakta yaşayan, gram negatif, nonfermentatif, aerobik basillerin bulunduğu çeşitli türler yer almaktadır. Doğada çok yaygın olan bu basiller organik materyalin tekrar düzenlenmesinde rol alırlar. Çoğu türler bitki ve hayvan için patojendir. *Pseudomonas* cinsinde en sık izole edilen insan patojeni *P.aeruginosa*’dır. Özellikle savunma sistemi bozulmuş bireyler için önemli bir fırsatçı patojendir (48).

2.7.1.1. Virölans ve Patojenite Özellikleri

P. aeruginosa fırsatçı patojen olarak kabul edilir. Hastalık oluşturmada çeşitli yapıları ve hücre dışı enzimleri rol oynamaktadır. *P.aeruginosa*'nın piluslar ve tutunucu hücre yüzeyi yapıları (nonpilus adezinler) olmak üzere iki protein adezini vardır. Bu yapılar epitellere ve musine tutunmadan sorumludur. *P.aeruginosa* suşları bazı koşullarda polisakkarit kapsül yapar. Hücre dışında bulunan bu tabakaya slime tabakası denildiği gibi glikokaliks veya ekzopolisakkarit olarak da tanımlanır. Bu tabaka bakteriyi konak savunmasından korur (49).

2.7.1.2. Patogenez ve Patoloji

Bakterinin kolonize olduğu bölge ve konağın durumu *Pseudomonas* cinsi bakterilerin patojenitesine etki eden en önemli faktörlerdir. Hastalığın oluşabilmesi için ilk önce patojenin uygun bölgeye yerleşebilmesi gerekir. Deri ve mukozaların yapısının bozulduğu veya immün sistemin baskılandığı hastalarda kolonizasyon gelişir ve lokal invazyonla sistemik hastalığa neden olur. Hücresel hasar *Pseudomonas* cinsi bakterilerin epitel hücrelerine yerleşmesinde belirleyici rol oynar. Epitel hücrelerinin virüsle enfeksiyonu ya da endotrakeal entübasyon sonucu oluşan hasar benzer sonuçlara yol açar. Bu fenomene “oportunistik aderans” denir ki, *Pseudomonas* cinsi bakteri enfeksiyonlarının patogeneğinde önemli bir başlatıcı adımdır (49).

2.7.1.3. Psödomonasların Oluşturduğu Hastalıklar

P. aeruginosa sağlıklı ve normal insanda nadiren hastalık oluşturur. Ancak, özellikle hastane ortamında, bağışıklık yanıtı ve savunma sistemleri bozulmuş insanlarda, her sistem ve organda enfeksiyon oluşturabilir. Bunlardan önemli olanlar; pnömoni, endokardit, bakteriyemi, santral sinir sistemi enfeksiyonları, kulak ve göz enfeksiyonları, üriner sistem, gastrointestinal sistem, deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarıdır (49).

ABD Ulusal Sürveyans Sistemi (National Nosocomial Infections Surveillance-NNIS) raporlarına göre 1990-1996 yılları arasındaki hastane enfeksiyonu verilerinde pnömonilerde ikinci sırada, üriner sistem enfeksiyonlarında üçüncü, cerrahi alan enfeksiyonlarında dördüncü, bakteriyemilerde ise yedinci sırada izole edilen bir bakteridir. Tüm nozokomiyal enfeksiyonlardan sorumlu izolatlarda ise beşinci sırada izole edilmiştir (50).

Geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulandığı hastalarda yapılan bir çalışmada izole edilen 100 GNB'nin 32 (%32.0)'sinde *P.aeruginosa* bulunmuştur (31). Ayrıca ERÜ hastaneleri yoğun bakım ünitelerinde yapılan bir çalışmada da enfeksiyon etkeni olarak %16 oranında *P. aeruginosa* suşu tespit edilmiştir (46).

2.7.2. *Acinetobacter baumannii*

Acinetobacter genusu 1911 yılında ilk olarak tanımlanmıştır. En modern enfeksiyon kontrol yöntemlerinin dahi yetersiz kaldığı fırsatçı bakterilerdir. Asinetobakterler hızlı çoğalma fazında basil, durağan fazda kokobasil görünümünde, aerobik, katalaz pozitif, oksidaz negatif, GNB'lerdir. Karbon ve enerji kaynaklarındaki çeşitlilik asinetobakterlerin rutin besiyerlerinde çoğalması ve doğada yaygın bulunmasına izin verir. Genel olarak *A.calcoaceticus*- *A.baumannii* complex ismi verilir. Moleküler yöntemle multi-locus enzim elektroforezi, pulse-field jel elektroforezi (PFGE), polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), rastgele amplifiye polimorfik DNA analizi gibi yöntemlerle tiplendirilmesi yapılabilmektedir (51).

2.7.2.1. Hastane ortamında sağ kalım

Bir bakteriyel patojenin sınırlı besin koşullarında ve kuru yüzeylerde yaşayabilme yeteneği doğal ve tıbbi çevrelerde canlı kalarak yayılmasına yardımcı olmaktadır. Bakterinin hastane cihaz ve ekipmanlarındaki uzun süreli kolonizasyonu salgınlara neden olmaktadır (52). Bakterinin çoklu antibiyotik direncine sahip olabilmesinin yanı sıra doğal ve nozokomiyal çevrelerde uzun süre canlı kalabilme yeteneği enfeksiyonun kontrolünü ve tedavisini güçleştirmektedir (53).

2.7.2.2. Epidemiyoloji

Sebze ve meyvelerde bulunabilmesi hastane yemeklerinden dolayı hastaların intestinal kanallarının kolonize olmalarına neden olabilir (51). Asinetobakterler deri, balgam, idrar, dışkı, vajinal sekresyon gibi insan çıkartılarında çoğalabilir. Tropikal iklime sahip ülkelerde alkol bağımlısı bireylerin %10'dan fazlasında boğaz taşıyıcılığı saptanmıştır (54). Hastanelerde bulunan sağlıklı bireylerin % 25'inden fazlasında cilt kolonizasyonu, %7'sinde geçici boğaz kolonizasyonu gösterilmiştir (55). Hastane personelinin ellerinde ve trakeostomi kenarlarında en sık ve en uzun süre kolonize olan GNB'dir (56). Salgın analizlerinde *A. baumannii*'nin en sık izole edildiği örneklerin balgam, idrar, kan ve cilt sürüntüsü olduğu görülmüştür. Klinik örneklerden ortalama izolasyon süresi yatıştan

sonraki 14-24 gün arasında değişmektedir (57). İmipeneme dirençli *A.baumannii* bakteriyemisi gelişimi için risk faktörlerinin değerlendirildiği bir çalışmada bakteriyeminin yatıştan sonraki ortalama 14 günde oluştuğu görülmüştür (58).

Son iki dekatta *A. baumannii* enfeksiyonu prevalansı dünya çapında bir artış göstermektedir (59). Geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulandığı hastalarda, 2003 yılında yapılan bir çalışmada nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarının (KDE) %2.4'ü asinetobakterlere bağlı gelişmiştir (60,61). Ancak 2012 yılında ise nozokomiyal KDE'lerin %63'ünün asinetobakterler tarafından oluştuğu bildirilmiştir (62). Türkiye'de 2001 yılında yapılan, 22 merkezin katıldığı nokta prevalans çalışmasında, hastaların %48.7'sinde en az bir tane YBÜ enfeksiyonu saptanmış ve bunların %18.2'si asinetobakterlere bağlı olarak geliştiği gösterilmiştir (63). Türkiye'de 13 YBÜ'den toplanan bilgilerin değerlendirildiği bir çalışmada üç yıl içinde izlenen 3288 hastanın 1277'sinde invaziv alet ilişkili bir enfeksiyon geliştiği görülmüştür. Asinetobakterlere bağlı en sık görülen enfeksiyonların ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) (%47.4) ve KDE (%30.3) olduğu bildirilmiştir (64). Hastanemize ait YBÜ'de 2000-2009 yılları arasında en sık görülen nozokomiyal enfeksiyonlar pnömoni, üriner sistem enfeksiyonu ve cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) iken, aynı dönemde yoğun bakım enfeksiyonlarında en sık izole eden bakterinin *A. baumannii* olduğu saptanmıştır (46). Geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulandığı hastalarda yapılan başka bir çalışmada ise izole edilen 100 GNB'nin 19 (%19)'unun *A. baumannii* olduğu saptanmıştır (31).

2.7.3. *Stenotrophomonas maltophilia*

S.maltophilia, tüm *Pseudomonadeceae* ailesi üyeleri gibi gram negatif, oksidaz negatif, aerob bir basildir. Normal şartlarda ve rutin besi yerlerinde pigment üretmez. Bazı suşlar, bazı özel agarlarda (deoxycholate) gri bir renk oluştururlar. Kanlı agarda hemolize neden olmazlar. Suşların çoğu trypticase soy agar veya kanlı agarda 37°C'de 24 saat içinde belirgin koloni oluştururlar. Laktoz, glikoz, ksiloz ve maltoza oksidatif yoldan etkili olan bakteri, katalaz, lipaz, esteraz, musinaz ve hyaluronidaz gibi enzimlere sahiptir (65).

2.7.3.1. *S. maltophilia*'nın İzolasyonu

S.maltophilia, sıklıkla erişkinlerin orofarinkslerinden ve balgamlarından izole edilebildiği gibi içinde yaşadığımız birçok ortamdan da izole edilebilir. Bu bakterinin neden olduğu klinik tablolar içerisinde en sık üriner sistem enfeksiyonları ve yara

enfeksiyonları dikkat çekmektedir. Yapılan benzer çalışmalarda, özellikle menenjitli hastaların serebrospinal sıvılarından, bacak ülserleri ve yanak mukozası lezyonlarından da izole edilmiştir (65,66). *S.maltophilia*'nın kistik fibrozisli hastalardan da sıklıkla izole edilebildiği bilinmektedir (67). Hastane enfeksiyonlarının %20-25'inin görüldüğü YBÜ'lerinde, ileri yaş, nötropeni, uzun yatış süresi, mekanik ventilasyon uygulanması, H₂ reseptör blokleri kullanımı, altta yatan kritik hastalık (diyabetes mellitus, renal problem vs.), uzun süreli ve geniş spektrumlu antibiyotik uygulaması gibi gerekçelerle nonfermentatif GNB'lerle kolonizasyon ve enfeksiyona yatkınlık oluşturur. *S.maltophilia* bazı kaynaklarda fırsatçı psödomonaslar arasında ele alınıp incelenmekte ve esas olarak hastane ortamlarında enfeksiyonlara yol açtıkları gerekçesi ile nozokomiyal bir patojen olarak kabul edilmektedir (68). *S.maltophilia*, periton diyalizi almakta olan hastalarda meydana gelen peritonitlerde de etken olarak izole edilebilmektedir (69).

S.maltophilia suşlarının neden olduğu nozokomiyal bakteriyemilerde mortalite oranı %26.7 olarak verilmekte olup, bu oran diğer fırsatçı mikroorganizmalara bağlı olarak gelişen bakteriyemilerde gözlenen mortalite oranlarına yakındır (70). *S.maltophilia* enfeksiyonları için risk faktörleri, malignite, nötropeni, kemoterapi, kalıcı santral venöz kateter varlığı, daha önce antibiyotik kullanımı olarak bildirilmiştir. Ana klinik tablo bakteriyemi/sepsis olup kaynak çoğunlukla damar içi kateterlerdir. Üriner sistem enfeksiyonu, yumuşak doku enfeksiyonu, göz enfeksiyonu ve menenjitte de neden olabilir. Klinik örneklerden izole edilen *S. maltophilia*'nın etken mi kolonizasyon mu olduğu dikkatli değerlendirilmelidir (71). Son zamanlarda *S.maltophilia* suşlarının endokardit etkeni olarak da izole edildiği gözlenmektedir (72,73). Geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulandığı hastalarda yapılan bir çalışmada izole edilen 100 GNB'nin üçü *S.maltophilia* idi (31). *S.maltophilia* enfeksiyonu olan hematolojik maligniteli 38 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, mortalite oranı %50 olarak bildirilmiştir (74).

2.8. YOĞUN BAKIM HASTALARI VE ENFEKSİYON RİSKİNİ ARTTIRAN FAKTÖRLER

2.8.1. Alt Hastalıklar

Yoğun bakım hastası, fizyolojik dengesini yitirmiş, günün 24 saati haftanın 7 günü ve yılın 365 günü sürekli ve aynı standarta yoğun izlem gerektiren hastadır. Yoğun bakım hastasının genel durumu stabil değildir ve birçok invaziv girişim ile hemodinamik

destek alması gerekmektedir. Yoğun bakım hastasında hastane enfeksiyonu riski yaklaşık 20 kat fazladır (75).

Yoğun bakım hayatı tehdit eden ve ciddi hastalığı olan hastaların bakımını içerdği için, böyle hastaların mevcut olan veya hızla gelişecek bir veya birden fazla organ sistemlerinin fonksiyon bozukluğu tüm dinamikleri kolayca değiştirebilir. Örneğin; böbrek yetmezliği, solunum yetmezliği veya kalp yetmezliği gibi durumların ortaya çıkması başka sınıf hastalara göre daha kolaydır. Dahası, bir organ sisteminin yetmezliği ile diğerlerinin arasında bilinen nedensel bağlantılar vardır. Örneğin, solunum yetmezlikli hastalardaki mekanik ventilasyon, azalmış kalp debisine neden olur ve böbrek, merkezi sinir sistemi veya gastro intestinal sistem fonksiyon bozukluğu ile sonuçlanır (76). Yapılan çalışmalar alt hastalığın kolonizasyon yada enfeksiyona yatkınlığı artırdığını göstermektedir. Mızrakçı ve ark. (77) yaptığı çalışmanın lojistik regresyon analizine göre diabetes mellitus, GSBL üreten *E.coli* veya *K.pneumoniae* kolonizasyonu ile ilişkili bulunmuştur ($p<0.05$). Başka bir çalışmada da alt hastalık olarak diyabetes mellitus, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, KOAH gibi hastalıkların olmasının, ÇİD mikroorganizmaların kazanımı için önemli rol oynadığı ifade edilmiştir (78).

Hastalık şiddeti en sık APACHE skorum sistemi kullanılarak belirlenir. APACHE Knaus ve arkadaşları (79) tarafından yapılandırıldığı 1985 yılından beri en yaygın kullanılan skorum sistemidir. APACHE II; akut fizyoloji skoru, yaş ve kronik sağlık değerlendirmesi olmak üzere üç bölümden oluşur (Tablo2.8.1). APACHE II'de kaydedilen değerler, hastanın yoğun bakımdaki ilk 24 saatinde normalden en çok sapma gösteren değerlerdir. Toplam skor 25 olduğunda tahmini mortalite %25 iken, skor 35'in üzerinde olduğunda bu %80'in üzerine çıkar (80). Ülkemizde cerrahi yoğun bakım ünitesinde yapılan bir çalışmada çoklu ilaca dirençli *A.baumannii* enfeksiyonu gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre APACHE II skorunun daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (81). Çoklu ilaca dirençli *A. baumannii* ile kolonize 200 hastanın alındığı Jung *et al* (82) yaptığı başka bir çalışmada APACHE II skorunun yüksek olmasının *A.baumannii* kolonizasyonunun enfeksiyona dönüşümünde risk faktörü olduğunu vurgulamıştır.

Tablo 2.3 APACHE II skorlama sistemi

Fizyolojik Değişkenler	YÜKSEK DEĞERLER					DÜŞÜK DEĞERLER			
Puan	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Isı (rektal °C)	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36.5-38.9	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
Ortalama arter basıncı (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		55-69	40-54	≤39
Kalp hızı (atım/dakika)	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Solunum hızı (dakika)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oksijenasyon FiO2 ≥0,5 ise	≥500	350-499	200-349		<200				
FiO2 < 0,5 ise PaO2					>70	61-70		55-60	<55
Arteriyal pH (tercih)	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Venöz (HCO3 mEq/L)	≥52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
Sodyum (mEq/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Potasyum (mEq/L)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Serum Kreatinin (mg/dl)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Akut Renal Yetmezlik	X2								
Hemotokrit (%)	≥60		50-50.9	46-49.9	30-45.9		30-20.9		<20
Lökosit (mm³x1000)	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Glaskow Koma Skoru (GKS)									
A)Toplam akut fizyoloji skoru (yukarıdaki 12 puanlamanın toplamı)									
B) Yaş Puanı (yıl) <44=0 puan, 45-54=2 puan, 55-64=3 puan, 65-74=5 puan, ≥75=6 puan									
C) Kronik sağlık puanları: geçmişte ciddi organ yetmezliği ya da immunsupresyon varsa*									
a) Opere edilmemiş ya da acil opere edilmiş hasta= 5 puan, b) elektif postoperatif hasta =2 puan									
Toplam Apache II Skoru = A+B+C									
Hepatik: Biyopsiyle kanıtlanmış siroz, portal hipertasyon, buna bağlı gastrointestinal kanamalar, karaciğer yetmezliği, ensefalopati, koma. Kardiyovasküler: istirahatte angina ve kardiyak semptomlar. Solunumsa. Aktiviteyi kısıtlayıcı kronik restriktif, obstrüktif hastalık, kronik hipoksi, hiperkapni, sekonder polistemi, ciddi pulmoner hipertansiyon, mekanik ventilasyon. Renal. Kronik hemodiyaliz, periton diyalizi. İmmünosüpresyon. İmmünsüpresör, kemoterapi, radyoterapi, yüksek doz steroid alımı (lösemi, lenfoma, AIDS gibi hastalıklarda)									
Kaynak: www.yogunbakimdergisi.org									

2.8.2. İnvaziv Girişimler

Yoğun bakım ünitelerinde hasta tedavileri sırasında birçok invaziv girişimin yapılması gereklidir. Bu girişimler enfeksiyona yatkınlığı artırmaktadır. Nozokomiyal enfeksiyon için risk taşıyan invaziv uygulamalar, nazotrakeal ve endotrekeal entübasyon, endotrekeal aspirasyonlar intravenöz girişimler, santral venöz kateterler (SVK), invaziv arteriyal monitörizasyon, pulmoner arter kateterizasyonu, idrar kateterizasyonu gibi girişimlerdir (83). Yoğun bakım hastalarına uygulanan intravenöz veya üretral kateterler, endotrakeal entübasyon gibi girişimler konakçı savunma mekanizmalarını zayıflatarak enfeksiyon riskini artırır. Kateter etrafında oluşan glikokalisel yapının (biyofilm) içine yerleşen bakteri ve funguslar antimikrobiyal ajanlara yüksek direnç

gösterirler. Bu nedenle kateter ilişkili enfeksiyonları tedavi etmek zordur. Kandida, *P.aeruginosa*, *Bacillus* türleri gibi mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisi sırasında kateterin çekilmesi zorunlu hale gelir (84).

VİP entübe edilen ve mekanik ventilasyon desteği alan hastaların %8-28'inde gelişen ve mortalite oranı %27-76'ya dek yükselen ciddi bir komplikasyondur (85). Sıklığı hastanın yattığı yoğun bakım biriminin bakım koşulları, yatak sayısı, ventilatör destek tedavisinin süresine ve altta yatan hastalığa bağlı olarak değişiklik gösterir. VİP sıklığını belirleyen en önemli faktör destek tedavisinin süresidir (85,86). Destek tedavisinin süresi uzadıkça VİP gelişme riski her gün %1-3 artar. Entübe hastalarda pnömoni oranı, diğer hastalardan %6-21 kat daha fazladır (85,87). ERÜ hastaneleri yoğun bakım ünitelerinde yapılmış bir çalışmada takip edilen hastalarda gelişen nozokomiyal pnömonilerin % 76'sının VİP olduğu görülmüştür (88).

İntravenöz kateter kullanımı yoğun bakım hastaları için hemodinamiğin sağlanması açısından yararlı bir uygulama olmakla beraber gerek mekanik gerekse enfeksiyöz komplikasyonlar sebebiyle önemli derecede mortaliteye ve morbiditeye neden olurlar (89,90). Vincent *et al.* (91) yoğun bakımlarda yaptığı çalışmada enfeksiyonların Avrupa prevalansı değerlendirilmiş, 1417 yoğun bakımdan 10.000'i aşan hastanın değerlendirildiği çalışmada kan dolaşım enfeksiyonlarının, tüm nozokomiyal enfeksiyonların %12'si olduğu rapor edilmiştir. Amerika'da ulusal nozokomiyal enfeksiyon surveyans sisteminde, yine yoğun bakımlardan gelen veriler incelenmiş ve çoğu nozokomiyal kan dolaşım enfeksiyonunun intravasküler cihazlar kullanımı ile ilişkili olduğu, oranların periferik yola göre SVK olan hastalarda daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (92).

Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) en sık karşılaşılan hastane enfeksiyonudur. Nozokomiyal ÜSE gelişen olguların önemli bir kısmında üriner sisteme yönelik bir girişim vardır. Kateterler bu uygulamanın en önemlisidir. Günümüzde tıbbi bakımın önemli bir kısmını oluşturmalarına rağmen üriner kateterler konak savunma mekanizmalarını bozan ve normalde steril alanlara mikroorganizmaların girerek çoğalmasına izin veren araçlardır. Ara sıra travma ve üretrit gelişmesi dışında gerçekte üriner kateterizasyonun komplikasyonlarının çoğu bakteriüri sonucudur (93). Yoğun bakım ünitesinde enfeksiyon en önemli sorun olup sepsis gelişme riskinin ilk basamağını oluşturmaktadır. Septik hastalarda enfeksiyonun en sık nedenlerinden biri

de idrar yolu enfeksiyonudur. Yoğun bakımda bakteriyel idrar yolu enfeksiyonu ve kandidüri yaygın olmasına rağmen sepsisli hastalarda spesifik idrar yolu enfeksiyonu ile ilgili çalışmalar çok azdır. Bundan dolayı halen sepsis ve septik şoklu hastalarda esas kaynağın idrar yolları enfeksiyonu olup olmadığı net değildir. Ürosepsis sıklığı yoğun bakım hastaların %16'sında meydana gelmektedir (94,95). Hastaların yarısından fazlasında 5 günden fazla idrar sondası takılı kaldığında bakteriüri ve kandidüri geliştiği bildirilmiştir. Enfeksiyon ilk 30 günde sıklıkla karşımıza çıkar ve YBÜ'nde idrar yolu enfeksiyon sıklığı 5.3-10.5/ 1000 idrar yolu kateter gündür (95).

2.8.3. Antibiyotik kullanımı

Antibiyotikler YBÜ'lerinde en sık kullanılan ilaç grubudur. Bunun nedeni, YBÜ'lerinde yatan hastaların önemli kısmını enfeksiyon hastasının oluşturması ve ateşin enfeksiyon ve enfeksiyon dışı nedenlere bağlı olarak sık görülen bulgu olmasıdır. YBÜ'ne yatan hastalarda enfeksiyon tanısının her zaman kolay konmaması, bu ünitelerde antibiyotiklerin yaklaşık %30 oranında endikasyon, ilaç seçimi, doz ve süre açısından uygun kullanılmamasına neden olmaktadır. Ayrıca hastalarda enfeksiyon bulguları olmayabileceği gibi, enfeksiyon dışı hastalıklarda (pulmoner emboli, tromboflebit, akut solunum sıkıntısı sendromu, kalp yetmezliği, vb.) enfeksiyon bulgularının (ateş, lökositoz, akciğer infiltrasyonu vb.) olabilmesi, uygun olmayan kullanıma katkıda bulunabilmektedir. Hastalar YBÜ'ne yattıktan 48-72 saat sonra hastane florasını oluşturan mikroorganizmalarla kolonize olmaktadır. Klinik örneklerdeki her üremenin enfeksiyon olarak değerlendirilip antibiyotikle tedavi yoluna gidilmesi de antibiyotiklerin gereksiz kullanımına yol açmaktadır. Antibiyotiklerin sık ve uygunsuz kullanımı ise dirençli bakteri kolonizasyonuna ve enfeksiyonlarına yol açan kısır bir döngü başlatır (96). Yunanistan'da yapılan bir çalışmada, karbapenem, kinolon, sefalosporin, kolistin, aminoglikozit, glikopeptid, metronidazol, tigesiklin ve linezolid kullanımı KDGNB kolonizasyonu gelişimi için bir risk faktörü olarak bulunmuştur (97). Kofteridis *et al.* (98) yaptığı bir çalışmada da önceki antimikrobiyal kullanımının KDKP enfeksiyonu/kolonizasyonu için risk oluşturduğu gösterilmiştir.

2.9. ENFEKSİYON KONTROL ÖNLEMLERİ

2.9.1. Sürveyans

Sürveyans belirli bir grupta sürekli, sistematik ve aktif olarak bir hastalıkla ilgili veri toplanması, ayrıntılı inceleme ve geri bildirimleri de kapsayan geniş bir çalışma alanıdır

(99,100). Hastane enfeksiyonlarının sürveyansı ile enfekte hastalar saptanmakta, enfeksiyon sıklıkları ve enfeksiyona neden olan faktörler belirlenmektedir. Ayrıca hastane enfeksiyon sürveyans sonuçları bir kalite göstergesi olarak da son derece önemlidir. Düzenli olarak yapılan sürveyans ile salgınlar kısa sürede saptanmakta ve gerekli enfeksiyon kontrol önlemleri hayata geçirilebilmektedir (99).

Birçok hastanede enfeksiyon kontrol komiteleri kurularak enfeksiyon oranları izlenmekte ve analiz edilmektedir. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda her hastanenin kendine özgü enfeksiyon oranları ve yüksek riskli servisleri saptanmakta, enfeksiyon kontrol önlemleri ve sağlık personelinin eğitim programları hastanenin özelliği ve gereksinimine göre yeniden düzenlenmektedir (101,102).

Hastane enfeksiyonlarının kontrolünde sürveyansın önemi “The Study of the Efficacy of Nosocomial Infection Control and Prevention” (SENIC) tarafından yapılan çalışmalarda açıkça gösterilmiştir. SENIC projesinin sonuçları, etkili önlemler alındığı takdirde, hastane enfeksiyonlarının en az üçte birinin önlenabilir olduğunu kanıtlamıştır. Bu çalışmada enfeksiyon kontrol ve sürveyans programı olan hastanelerde beş yıllık sürede hastane enfeksiyonları %32 oranında azalırken, olmayanlarda %18 oranında artış gösterdiği bildirilmiştir (103).

Hastane enfeksiyonlarında tedaviye sıklıkla ampirik olarak başlanır. Uygun antibiyoterapi için enfeksiyon kaynağının belirlenmesi, etkenin hangi patojen olabileceğinin tespit edilmesi ve olası patojenin antibiyotik duyarlılık paterninin saptanması gerekir. Bu nedenle her hastanenin, hastane enfeksiyon hızını, bu enfeksiyonların kaynağa ve servise göre dağılımını, neden olan etken-kaynak-servis ilişkisini belirlemesi ve tedavinin bu yönde düzenlenmesi uygundur (4,104).

Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi “European Centre for Disease Prevention and Control” (ECDC) göre, ÇİD mikroorganizmaların salgınlarındaki kanıtlara göre hastanelerde, KD enterobakter kolonizasyonu veya enfeksiyonu için enfeksiyon kontrol önlemlerine uymak gerekmektedir. Bunun yanı sıra rektal tarama ile aktif sürveyansın erken uygulanmasını ve ayrıca sağlık kurumuna diğer ülkelerden transfer olan hastalardan rektal tarama kültürü alınmasının gerekliliği uzman gruplar tarafından güçlü bir şekilde tavsiye edilmektedir. KD enterobakter pozitif hastaların bakımı için temas izolasyonu önlemlerinin alınması, ayrı bir hemşire tarafından bakım yapılması ve ayrıca

antimikrobiyal ajanların tedbirli bir şekilde kullanılmasının etkin olduğunu desteklemektedir (105).

2.9.2. İzolasyon

İzolasyon önlemlerindeki amaç hem hastadan hastaya mikroorganizma bulaşını önlemek, hem de hastadan sağlık çalışanına ve ziyaretçilere mikroorganizma bulaşını önlemektir. Standart önlemler hastaneye başvuran tüm hastaları kapsayan önlemlerdir. Bulaş yoluna yönelik önlemler ise, kanıtlanmış veya şüphe edilen enfeksiyonu bulunan yada bazı mikroorganizmalarla kolonizasyonu olan hastaları kapsamaktadır (106).

Standart Önlemler: Hastanedeki tüm hastalara, tanısına ve enfeksiyonu olup olmamasına bakılmaksızın uygulanması gerekmektedir. Her hastanın, kan, ter hariç tüm vücut sıvıları bütünlüğü bozulmuş deri ve mukoz membranlarının potansiyel olarak enfeksiyöz olabileceği düşünülmelidir. Bu nedenle, bu bölgelere ve kan ve sekresyon temas durumunda veya bulaş ihtimalinde eldiven giyilmelidir. Eldiven giyilmeden önce ve sonra el hijyeni uygulanmalıdır. Aynı hastada farklı girişimler için eldiven değiştirilmelidir. Kullanım sonrası çevreye dokunmadan eldiven çıkartılmalı, el hijyeni uygulanmalıdır. Her türlü delici kesici alet kullanım sonrası hemen delici kesici alet kutusuna atılmalıdır. Hastaya ait materyallerin sıçrama olasılığı olduğunda, sağlık çalışanı maske, gözlük, yüz siperliği kullanılmalıdır. Deri ve giysileri, kan ve sekresyon bulaş ihtimalinde, temiz steril olmayan önlük giyilmelidir. Kirli malzemelerin ünite dışına transferi ortamda kontaminasyona neden olmayacak şekilde yapılmalıdır (107).

Bulaşma Yoluna Yönelik Önlemler: Olası etkenin bulaş yolunu önlemeye yönelik önlemlerdir. Birden fazla bulaşma yolu söz konusu olduğunda standart önlemlere ilave olarak her biri ayrı ayrı uygulanmalıdır. Bulaş yoluna yönelik önlemler, Temas Önlemleri, Damlacık Önlemleri, Solunum Yolu Önlemleri olarak sınıflandırılır (107). KDGNB kolonizasyonu yada enfeksiyonu durumunda Temas Önlemleri uygulamak gereklidir.

Temas Önlemleri: Mikroorganizmaların enfekte ya da kolonize hastalardan direkt temas ya da indirekt temasla (enfekte objelerle temas) bulaşmasını engellemek için standart önlemlere ek olarak uygulanmalıdır. Hasta tek kişilik odaya alınmalıdır. Tek kişilik oda yoksa aynı mikroorganizmayla enfeksiyonu olan hasta ile oda paylaşılabilir. Her ikisi de uygun olmadığında Enfeksiyon Kontrol Kurulunun önerileri doğrultusunda hasta izole edilmelidir. Odaya girişte steril olmayan, temiz eldiven giyilmelidir. Hasta

veya çevresindeki cansız yüzeylerle temas ederken steril olmayan, temiz eldiven kullanılmalıdır. Vücut sekresyonları ile (dışkı ya da yara drenajı) temas sonrasında eldiven değiştirilmelidir. Hasta ile veya odasındaki yüzeylerle temasın fazla olmasının beklendiği durumlarda, hastada idrar veya gaita inkontinansı olması, ileostomi, kolostomi veya açık drenaj varlığında odaya girerken eldivene ek olarak steril olmayan, temiz bir önlük giyilmelidir. Odadan çıkmadan önce eldiven ve önlük çıkartılmalı, eller antimikrobiyal içeren sabunla yıkanmalı ya da el dezenfektanları kullanılmalıdır. Eldiven çıkartıldıktan ve eller yıkandıktan sonra odada hiçbir yere dokunulmamalıdır. Hasta nakli en az düzeyde olmalı, mutlak gerektiğinde çevrenin kontamine olmamasına özen gösterilmelidir. Hasta araç gereçleri mümkünse hastaya özel olmalıdır. Başka hastalara kullanılacaksa dezenfekte edilmeli ya da steril edilmelidir (107).

2.9.3. El Yıkama

El yıkama sağlık hizmetinde enfeksiyöz etkenlerin bulaşmasının önlenmesinde en etkili yöntemdir. Standart önlemler arasında yer almaktadır. El yıkama denildiğinde hem su ve sabunla el yıkama, hem su ve antiseptik sabunla yapılan el yıkama, hemde susuz alkol bazlı el dezenfektanıyla yapılan el yıkama kastedilmektedir (106).

Hastane kökenli enfeksiyonların büyük kısmı temasla bulaşmaktadır. Bu nedenle el yıkama, hastane kökenli patojenlerin geçişinin engellenmesinde en önemli yöntem olarak yerini korumaktadır. YBÜ'lerinde gözleme dayalı çalışmalarda sağlık personelinde el yıkama uyumunun %50'nin altında olduğu gösterilmiştir. El yıkama uyumunda 1.5-2 katlık artış, hastane kökenli enfeksiyonların insidansında %25-50'lik oranda azalmaya neden olmaktadır (108,109). El yıkama uyumunun artırılmasıyla YBÜ'leride MRSA ve VRE sıklığında azalma gözlenmiştir (107).

2.9.4. Temizlik ve Dezenfeksiyon

Hastanelerde sorun olan bazı mikroorganizmalar ortamda uzun süre canlılığını sürdürebilirler. VRE, MRSA, *Clostridium difficile* ve *Acinetobacter* spp. hastane ortamında çevreye yerleşip uzun süre canlılığını sürdürebilen mikroorganizmalardır (110,111). Çevresel yüzeylerden hastalara mikroorganizmaların doğrudan bulaşı olmakla birlikte, bu yüzeylerle temas etmiş eller ile dolaylı olarak ta bulaş olabilmektedir. El hijyeninin sağlanması bulaşı azaltmakla birlikte, çevrenin uygun şekilde temizlenmesi de ellerin ve aletlerin kontaminasyonunu azaltarak hastane enfeksiyonlarının önlenmesinde önemli rol oynar. Temizlik, yer ve yüzeylerden

görünen ve görünmeyen bütün organik materyallerin uzaklaştırılmasıdır. Temizlikte iki amaç vardır; bunlardan biri mikroorganizmaların çoğalmasını ve yayılmasını önlemek, diğeri ise görünümü ve fonksiyonu devam ettirmeyi sağlamak ve yıpranmayı önlemektir. Temizlik deterjan veya dezenfektan kullanımı ile yapılabilir. Deterjanlarla temizliğin mikrobiyolojik etkisi mekanik olarak mikroorganizmaların uzaklaştırılması ile olur. Ancak temizlik dikkatsizce ve yüzeysel yapılırsa ters yönde etki yapar ve temizlik sırasında mikroorganizmalar daha geniş bir alana yayılır, diğeri eşyalar kontamine olur. Yer ve yüzeylerde bulunan mikroorganizma sayısı çevrede bulunan insan ve aktivite sayısına, neme, mikrobiyal üremeyi destekleyen madde varlığına, havada asılı bulunan mikroorganizmaların üreme hızına, yüzeyin şekli ve tipine göre değişmektedir. Hasta bakım alanlarının temizlik sıklığı ve dezenfeksiyonu belirlenirken, bu alanların hastaya doğrudan temas ihtimali, bu alanlarla el temasının sıklığı ve derecesi, yüzeyin vücut maddeleri ve çevresel mikroorganizma kaynakları ile kontaminasyon ihtimali dikkate alınmalıdır. Ayrıca temizlik yapılırken en az kontaminasyonun olduğu alandan en yoğun kontaminasyonun olduğu alana doğru temizlik yapılmalıdır (112,113).

2.9.5. Enfeksiyon Kontrolünde Görevli Kişiler

Hastane enfeksiyonlarının kontrolü ve önlenmesinde hastanelerdeki tüm sağlık personelinin görev ve sorumluluğu vardır. Hastane enfeksiyonları ancak tüm çalışanların el birliği ile önlenebilecek önemli enfeksiyon türü olmasına rağmen bir sağlık kurumunda enfeksiyon kontrol programının başarıya ulaşması için etkin bir enfeksiyon kontrol ekibinin aktif olarak çalışması gereklidir. Aktif ve etkin enfeksiyon kontrolü için enfeksiyon kontrol hemşiresi, enfeksiyon kontrol doktoru ve laboratuvar önemlidir (107).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Çalışmanın Şekli

Tanımlayıcı, rutin tetkik ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyalle yapılacak, kontrol grubu içeren çalışmadır.

3.2.Çalışmanın yapıldığı yer

ERÜ Hastaneleri, Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi (DYBÜ) ve Anestezi Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi (ARYBÜ)'de yatan hastalar çalışma kapsamına alınmıştır. Mikrobiyolojik inceleme ERÜ Hastaneleri, Bakteriyojoloji Laboratuvarında yapılmıştır.

3.3. Çalışma zamanı

1 Ekim 2013-31 Mart 2014 tarihleri arası 6 ay prospektif olarak veriler toplandı.

3.4. Çalışmanın evreni

DYBÜ ve ARYBÜ'ne yatışı yapılan, 48 saatten fazla yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan 16 yaşın üzerindeki hastalarda, yatıştan sonraki 72 saat içinde ilk rektal sürüntü kültür örnekleri alındı. Yatışta KDGNB kolonizasyonu/ enfeksiyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. EKK'nın Enfeksiyon Kontrol Programı gereğince hastalardan rutin olarak haftada bir kez alınan rektal kültür örnekleri bu çalışma için de kullanıldı.

3.5.Çalışmanın Etik Boyutu

Bu çalışma için ERÜ Rektörlüğü Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkez Müdürlüğünden yoğun bakım ünitelerinde çalışma yapabilme izni alındı. Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan çalışma için onay alındı (2013/643) ayrıca Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon (BAP) biriminden destek sağlandı

(Proje Kodu: TYL-2014-5040).

Çalışmaya alınacak hastanın kendinden veya yakınından “Bilgilendirilmiş Hasta Onam Formu” (EK 1) doldurması istendi. Onam verilen hastalar çalışmaya dahil edildi.

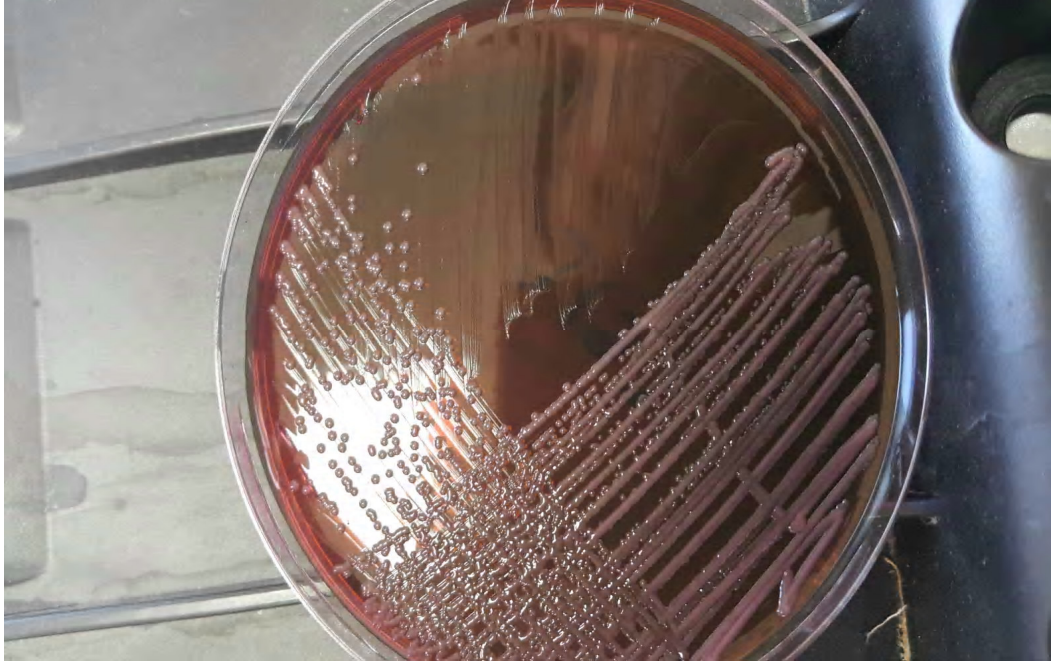
3.6. Mikrobiyolojik değerlendirme

Rektal sürüntü örneği Stuart taşıma besiyerine alındı. Karbapenemaz üreten bakteriler için selektif besiyeri olan kromojenik besiyerine (CHROMagar™ KPC) ekildi ve 37 C° de 24 saat inkübe edildi (Resim 3.1)



Resim 3.1 Kromojenik Besiyeri

Sonrasında Karbapenemaz şüpheli mavi-turkuaz koloniler EMB (Eosin metilen blue) agara tek koloni pasajlandı. Üzerine enterik bakteriler için ertapenem, meropenem diski (10µg), nonfermanterler için imipenem, meropenem diski (10µg) yerleştirilerek etüve kaldırıldı (Resim3.2 ve 3.3).



Resim 3.2 EMB agar



Resim.3.3. Karbapenem direnci tespiti için Müler Hilton agar ayapılan antibiyogram petrisi

Belirlenen dirençli suçlarda biyo imi ve API 20E/20NE ile bakteri tanımlandı.

3.7. Veri toplama

Hastaların demografik ve diğer verileri hasta takip formuna kaydedildi (EK-2). Bunlar; adı, soyadı, ya ı, cinsiyeti, dosya numarası, hastaneye kabul tarihi, taburculuk veya ölüm tarihi, hastane servisi, yatış sebebi, en son taburcu olduğu zaman, YBÜ'de, diğer

servislerde, başka hastanede, bakım evlerinde kalış öyküsü, son 6 ayda hastanede yatış öyküsü, son 6 aydaki yatış gün sayısı, alkol veya uyuşturucu bağımlılığı, antibiyotik kullanım durumu, diyabet, immüsupresyon varlığı, kronik böbrek yetmezliği, HIV enfeksiyonu, malignensi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), hipertansiyon (HT), hastane enfeksiyonu, kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, H₂ reseptör blokörü kullanımı, kortikosteroid alımı, transfüzyon, total parenteral nütrisyon (TPN), enteral beslenmenin olup olmaması, kullandığı enteral beslenme solüsyonu, ishal varlığı ve süresi, karbapenem dirençli (KD) mikroorganizma kazanımı öncesi ve sonrası kullandığı antibiyotikler ve süresiydi. Ayrıca hastada bulunan vasküler girişim, varsa kateterin türü, yeri ve takılma tarihi, entübasyon, mekanik ventilasyon ve süresi, idrar kateteri ve kateterizasyon süresi, diyaliz öyküsü, nazogastrik sondanın olması, KD mikroorganizma ile enfeksiyon gelişimi ve enfeksiyon bölgesi de bu forma kaydedildi.

Her hasta çalışmaya bir kez alındı. GNB ile kolonize olan ve olmayan hastalar olarak iki gruba ayrıldı. GNB kolonizasyonu için risk faktörleri açısından gruplar karşılaştırıldı.

3.8. İstatistiksel Değerlendirme

Veriler SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) istatistik paket programında değerlendirildi. Kolonizasyon saptanan hastalar ile saptanmayan hastalar karşılaştırıldı ve olası risk faktörleri saptandı. KD mikroorganizma kazanımı için risk faktörlerini belirlemede nitel değişkenlerin analizi için Ki-kare veya Fischer exact test kullanıldı. Nicel değişkenlerde ise normal dağılım gösteren değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız 2 örnek t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney *U* testi uygulandı. Anlamli değişkenler çoklu lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi (confidence interval, CI %95). $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Epidemiyolojik ve klinik özellikler

Çalışmaya 262 hasta dahil edildi. Hastaların 163'ü (%62.2) DYBÜ'nde, 99'u (%37.8) ARYBÜ'nde yatmaktaydı. Hastaların yaş medyanı 67 (16-98) yıl ve 134'ü (%51.1) kadın cinsiyet idi. APACHE II skoru medyanı 20 (2-40) ve hastaların 112 (%42.7)'si başka ünitelerden devir alınmıştı ve devir öncesi yatış süresi medyanı 4 (1-65) gün idi. Hastaların 40'ı (%15.3) dış merkezden alınmıştı. Dış merkez yatış süre medyanı 4 (1-20) gündü. Bu hastaların son 6 ayda hastaneye yatış öyküsüne bakıldığında 116'sının (%44.3) daha önce hastaneye yattığı ve süre medyanının 9.5 (1-65) gün olduğu izlendi. Hastaların yoğun bakım ünitesinde toplam yatış süresi medyanı 8 (3-100) gün idi. Hastaların 254'ünde H₂ reseptör blokörü kullanımı, 154'ünde solunum yetmezliği, 128'inde enteral beslenme, 85'inde kortikosteroid kullanımı, 67'sinde transfüzyon, 65'inde total parenteral nutrisyon (TPN), 34'ünde önceden antimikrobiyal kullanım öyküsü, 11'inde ishal, 6'sında immünsupresyon, 3'ünde sigara kullanımı, 2'sinde de yatışta nozokomiyal enfeksiyon vardı. Tablo 4.1.1.'de araştırma kapsamına alınan hastaların demografik verileri ve klinik özelliklerine göre dağılım verilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri (N:262)

Değişkenler	n	%
Yaş medyan gün (min-max)	67(16-98)	
Cinsiyet (kadın)	134	51.1
APACHE II medyan (min-max)	20 (2-40)	
DYBÜ	163	62.2
ARYBÜ	99	37.8
Başka üniteden devir alınan hasta Devir alınmadan önce yatış süre medyan(min-max)	112 4 (1-65)	42.7
Dış merkezden devir Devir öncesi yatış süre medyan (min-max) gün	40 4 (1-20)	15.3
Son 6 ayda hastanede yatış Yatış süre medyan (min-max) gün	116 9.5 (1-65)	44.3
Yoğun bakım ünitesi yatış süre medyan (min-max) gün	8 (3-100)	
H ₂ reseptör blokör kullanımı	254	96.9
Solunum yetmezliği	154	58.8
Enteral beslenme	128	48.9
Kortikosteroid kullanımı	85	32.4
Transfüzyon	67	25.6
TPN	65	24.8
Önceden antimikrobiyal kullanım öyküsü	34	13
İshal İshal süre medyan (min-max) gün	11 3 (1-10)	4.2
İmmüsupresyon	6	2.3
Sigara	3	1.1
Yatışta nozokomiyal enfeksiyon	2	0.8

Hastalardan 186 (%71)'sı en az bir alt hastalığa sahip idi. Alt hastalıkların dağılımına baktığımızda, hastaların 95'inde (%36.3) hipertansiyon, 62'sinde (%23.7) böbrek yetmezliği, 58'inde (22.1) diyabetes mellitus, 49'unda (%18.7) kalp yetmezliği, 48'inde (%18.3) kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), 47'sinde ise (%17.9) malignensi, 9'unda (%3.4) karaciğer yetmezliği vardı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların alt hastalık durumları

Değişkenler	Toplam 262	
	n	(%)
Hipertansiyon	95	36.3
Böbrek yetmezliği	62	23.7
Diyabetes mellitus	58	22.1
Kalp yetmezliği	49	18.7
KOAH	48	18.3
Malignensi	47	17.9
Karaciğer yetmezliği	9	3.4

Hastalara uygulanan girişimsel işlemler Tablo 4.3'te gösterildi. Buna göre hastaların 154'üne mekanik ventilasyon (MV), 152'sine entübasyon, 18'ine trakeostomi, 198'ine santral venöz kateter (SVK), 88'ine periferik venöz kateter (PVK), 247'sine idrar kateteri uygulanmıştı. Ayrıca hastaların 35'i operasyon geçirmiş, 48'i hemodiyaliz, 2'si periton diyaliz olmuştu, 14 hastada göğüs tüpü, 4 hastada perkütan endoskopik gastrotomi (PEG), 118 hastada nazogastirik sonda (N/G) vardı.

Tablo 4.3. Hastalara uygulanan girişimsel işlemler

Değişkenler	Toplam 262	
	n	%
Mekanik ventilasyon	154	58.8
MV süre medyan (min-max)gün	6 (1-100)	
Entübasyon	152	58
Trakeostomi	18	6.9
SVK	198	75.6
SVK süre medyan (min-max)gün	9 (1-100)	
PVK	88	33.6
İdrar sondası	247	94.3
İdrar sondası süre medyan (min-max) gün	8 (1-100)	
Operasyon	35	13.4
Hemodiyaliz	48	18.3
Periton diyalizi	2	0.8
Göğüs tüpü	14	5.3
PEG	4	1.5
N/G	118	45

Hastaların kolonizasyon öncesinde kullandıkları antimikrobiyallerin dağılımı Tablo 4.4’de verilmiştir.

Tablo 4.4. Kolonizasyon öncesi kullanılan antimikrobiyallerin dağılımı

Değişkenler	Toplam 262	
	n	%
Betalaktam	170	64.9
Karbapenem	114	43.5
Glikopeptid	78	29.8
Kinolon	57	21.8
Kolistin	53	20.2
Sefalosporin	31	11.8
Makrolid	20	7.6
Trimetoprim-sulfametoksazol	14	5.3
Metronidazol	11	4.2
Aminoglikozit	9	3.4
Daptomisin	8	3.1
Linezolid	3	1.1
Tigesiklin	3	1.1

Hastaların kolonizasyon öncesi kullandıkları antimikrobiyallerin süreleri Tablo 4.5’de gösterildi..

Tablo 4.5. Kolonizasyon öncesi antimikrobiyal kullanım süre (gün)

Değişkenler	Toplam n=262 medyan (min-max)
Betalaktam	6 (1-37)
Karbapenem	6 (1-26)
Glikopeptid	5.5 (1-26)
Kinolon	7 (1-33)
Kolistin	7 (1-21)
Sefalosporin	3 (1-24)
Makrolid	5 (1-25)
Trimetoprim-sulfametoksazol	7 (3-25)
Metronidazol	5 (2-14)
Aminoglikozit	5 (1-11)
Daptomisin	9.5 (4-15)
Linezolid	7.5 (7-8)
Tigesiklin	11 (6-11)

4.2. Kolonizasyon İçin Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

262 hastanın 82’sinin (%31.3) rektal sürüntü örneğinde KDGNB kolonizasyonu tespit edilirken, 180 (%68.7) hastada tespit edilmedi. Kolonizasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların demografik özellikleri ve bazı klinik özelliklerinin karşılaştırılması sonuçları Tablo 4.6’da gösterildi. Kolonizasyon gelişim süresi medyanı 11 (3-55) idi.

Tablo 4.6. Kolonizasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların demografik verileri ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Kolonizasyon gelişen n=82 (%)	Kolonizasyon gelişmeyen n=180 (%)	<i>p</i>
Yaş medyan (min-max)gün	65 (19-90)	67 (16-98)	0.784
Cinsiyet (kadın)	36 (43.9)	98 (54.4)	0.142
APACHE II medyan (min-max)	21 (6-40)	19 (2-38)	0.043
DYBÜ	58 (70.7)	105 (58.3)	0.074
ARYBÜ	24(29.3)	75 (41.7)	
Başka üniteden devir alınan hasta	41 (50)	71 (39.4)	0.138
Devir alınmadan önce yatış süre medyan (min-max) gün	4 (1-45)	4 (1-65)	0.474
Dış merkezden devir	13 (15.9)	27 (15)	1.000
Devir öncesi yatış süre medyan (min-max) gün	5 (1-20)	3 (1-20)	0.275
Son 6 ayda hastanede yatış	46 (56.1)	70 (38.9)	0.011
Son 6 ay yatış süre medyan (min-max) gün	10 (1-47)	7 (1-65)	0.326
Yoğun bakım ünitesi yatış süre medyan (min-max)	18 (5-100)	6 (3-37)	0.001
H ₂ reseptör blokörü kullanımı	81 (98.8)	173 (96.1)	0.292
Solunum yetmezliği	68 (82.9)	86 (47.8)	0.001
Enteral beslenme	61 (74.4)	67 (52.3)	0.001
Kortikosteroid kullanımı	31 (37.8)	54 (30)	0.255
Transfüzyon	28 (34.1)	39 (21.7)	0.034
TPN	24 (29.3)	41 (22.8)	0.282
Önceden antimikrobiyal kullanım öyküsü	17 (20.7)	17 (9.4)	0.012
İshal	6 (7.3)	5 (2.8)	0.104
İshal süre medyan (min-max)	3.5 (2-10)	3 (1-7)	0.828
İmmüsupresyon	1 (1.2)	5 (2.8)	0.669
Sigara	0	3 (1.7)	0.240
Yatışta nozokomiyal enfeksiyon	0	2 (1.1)	0.568

Kolonizasyon gelişen hastaların yaş medyanı 65 (19-90) yıl, kolonizasyon gelişmeyen hastaların ise 67 (16-98) yıl idi ($p=0.784$). Çalışmamızı yürüttüğümüz DYBÜ ve ARYBÜ’nde takip ettiğimiz kolonize olan ve olmayan hasta sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0.074$). APACHE II skor medyanı kolonizasyon gelişenlerde 21, gelişmeyenlerde 19 idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.043$). Hastaların son 6 ayda hastanede yatış öyküleri değerlendirildiğinde kolonizasyon gelişen grupta oran %56.1, iken gelişmeyen grupta bu oran %38.9 idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.011$). Hastaların yoğun bakım ünitesinde yatış süreleri değerlendirildiğinde, kolonize hastaların medyanının 18 olduğu, kolonize olmayan grupta bu oranın 6 olduğu izledi bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.001$). Kolonizasyon gelişenlerin hastaların %82.9’unda, gelişmeyenlerin %47.8’inde solunum yetmezliği vardı ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.001$). Kolonizasyon gelişen hastalarda enteral beslenme oranı %74.4 iken diğer grupta bu oran %52.3’tü ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.001$). Kolonizasyon gelişen hastalarda transfüzyon oranı %34.1 iken kolonize olmayan hastalarda bu oran %21.7 idi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.034$). Üniteye yatmadan önce antimikrobiyal kullanımı kolonize olan hastalarda %20.7 iken diğer grupta %9.4 idi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.012$). İshal, immünsupresyon, sigara kullanımı ve yatışta nozokomiyal enfeksiyon oranları iki grupta anlamlı farklı değildi ($p>0.05$) idi.

Kolonizasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların alt hastalıkları Tablo 4.7’de gösterildi. Buna göre kolonizasyon gelişenlerin ve gelişmeyenlerin arasında hipertansiyon, böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, kalp yetmezliği, KOAH, malignensi, karaciğer yetmezliği ve en az bir alt hastalığa sahip olma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Tablo 4.7. Kolonizasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların alt hastalıkları

Değişkenler	Kolonizasyon gelişen n=82 (%)	Kolonizasyon gelişmeyen n=180 (%)	<i>p</i>
Hipertansiyon	29 (35.4)	66 (36.7)	0.890
Böbrek yetmezliği	14 (17.1)	48 (26.7)	0.117
Diyabetes mellitus	21 (25.6)	37 (20.6)	0.423
Kalp yetmezliği	18 (22)	31 (17.2)	0.395
KOAH	19 (23.2)	29 (16.1)	0.227
Malignensi	13 (15.9)	34 (18.9)	0.606
Karaciğer yetmezliği	2 (2.4)	7 (3.9)	0.724
En az bir alt hastalık	56 (68.3)	130 (72.2)	0.558

Kolonizasyon gelişen ve gelişmeyen hastalara uygulanan girişimsel işlemler Tablo 4.8’de yer almaktadır.

Tablo 4.8. Kolonizasyon gelişen ve gelişmeyen hastalara uygulanan girişimsel işlemler

Değişkenler	Kolonizasyon gelişen n=82 (%)	Kolonizasyon gelişmeyen n=180(%)	p
Mekanik ventilasyon	68 (82.9)	86 (47.8)	0.001
MV süre medyan (min-max)	11 (1-100)	4 (1-33)	0.001
Entübasyon	67 (81.7)	85 (47.2)	0.001
Trakeostomi	11 (13.4)	7 (3.9)	0.008
SVK	77 (93.9)	121 (67.2)	0.001
SVK süre medyan (min-max)	17 (2-100)	7 (1-60)	0.001
PVK	18 (22)	70 (38.9)	0.007
İdrar sondası	79 (96.3)	168 (93.3)	0.403
İdrar sondası süre medyan (min-max)	17 (2-100)	6 (1-37)	0.001
Operasyon	11 (13.4)	24 (13.3)	1.000
Hemodiyaliz	17 (20.7)	31 (17.2)	0.606
Periton diyalizi	0	2 (1.1)	0.568
Göğüs tüpü	8 (9.8)	6 (3.3)	0.041
PEG	2 (2.4)	2 (1.1)	0.591
N/G	43 (52.4)	75 (41.7)	0.110

Buna göre kolonizasyon gelişen hastaların %82.9’unda, gelişmeyenlerin %47.8’ine mekanik ventilasyon uygulanmıştı, MV’de kalma sürelerinin medyanına bakıldığında kolonize hastalarda sürenin uzun olduğu tespit edilmişti ($p=0.001$). Kolonizasyon gelişenlerin %81.7’si, gelişmeyenlerin %47.2’si entübe idi ($p=0.001$) Trakeostomili hasta oranı kolonize olan grupta %13.4, olmayan grupta %3.9 idi ($p=0.008$). SVK kullanım oranı ve kullanım süresi kolonize hastalarda uzun ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.001$). Kolonizasyon gelişenlerin %22’sine, gelişmeyenlerin %38.9’una PVK uygulaması yapılmıştı ($p=0.007$). İdrar kateteri kullanım oranı her iki grupta benzer idi ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.403$) ama kullanım süreleri değerlendirildiğinde kolonize grupta anlamlı fark vardı ($p=0.001$). Göğüs tüpü kullanım

oranı kolonize hastalarda %9.8 iken kolonize olmayan hastalarda bu oran %3.3 idi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.041$).

Kolonizasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların önceden kullandığı antimikrobiyallerin dağılımı Tablo 4.9’da gösterildi.

Tablo 4.9. Kolonizasyon öncesi antimikrobiyal kullanımı

Değişkenler	Kolonizasyon gelişen n=82 (%)	Kolonizasyon gelişmeyen n=180 (%)	* <i>p</i>
Betalaktam	60 (73.2)	110 (61.1)	0.070
Karbapenem	41 (50)	73 (40.6)	0.179
Glikopeptid	36 (43.9)	42 (23.3)	0.001
Kinolon	22 (26.8)	35 (19.4)	0.198
Kolistin	27 (32.9)	26 (14.4)	0.001
Sefalosporin	13 (15.9)	18 (10)	0.215
Makrolid	5 (6.1)	15 (8.3)	0.623
Trimetoprim-sulfametoksazol	4 (4.9)	10 (5.6)	1.000
Metronidazol	5 (6.1)	6 (3.3)	0.328
Aminoglikozid	5 (6.1)	4 (2.2)	0.144
Daptomisin	6 (7.3)	2 (1.1)	0.013
Linezolid	0	3 (1.7)	0.554
Tigesiklin	1 (1.2)	2 (1.1)	1.000

Buna göre kolonizasyon gelişen hastaların %43.9’unda, gelişmeyenlerin %23.3’inde glikopeptid kullanımı vardı ($p=0.001$). Kolonizasyon gelişen hastaların %32.9’unda, gelişmeyenlerin %14.4’ünde kolistin kullanılmıştı ($p=0.001$). Kolonizasyon gelişen hastaların %7.3’ünde, gelişmeyenlerin %1.1’inde daptomisin kullanımı vardı ($p=0.013$).

Glikopeptid, kolistin ve daptomisin kullanımı kolonizasyon yönünde istatistiksel olarak anlamlıydı.

Kolonizasyon gelişen ve gelişmeyen hastalarda, kolonizasyon öncesinde kullanılan antimikrobiyallerinin süresinin, gün olarak medyanları Tablo 4.10'da verilmiştir. Buna göre kolonizasyon gelişen hastaların betalaktam kullanım süresi 8 (1-37) gün iken gelişmeyenlerde 5.5 (1-21) gün idi ($p=0.027$) ve istatistiksel olarak anlamlıydı. Kullanılan diğer antibiyotiklerde, kullanım sürelerinin kolonizasyon üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo 4.10. Kolonizasyon gelişen ve gelişmeyen hastalarda kolonizasyon öncesi kullanılan antimikrobiyal süre (gün)

Değişkenler	Kolonizasyon gelişen n=82 medyan (min-max)	Kolonizasyon gelişmeyen n=180 medyan (min-max)	p
Betalaktam	8 (1-37)	5.5 (1-21)	0.027
Karbapenem	7 (1-24)	6 (1-26)	0.455
Glikopeptid	5 (1-18)	6 (1-26)	0.855
Kinolon	6 (1-33)	7 (1-16)	0.928
Kolistin	8.5 (1-21)	6 (1-18)	0.216
Sefalosporin	3 (1-24)	3 (1-17)	0.712
Makrolid	5 (2-25)	5.5 (1-13)	0.950
Trimetoprim-sulfametoksazol	5 (3-15)	10 (3-25)	0.556
Metronidazol	3 (2-14)	7 (2-12)	1.000
Aminoglikozit	7 (1-11)	3 (1-6)	0.230
Daptomisin	8 (4-15)	12 (9-15)	0.500
Linezolid	-	7.5 (7-8)	-
Tigesiklin	11 (11-11)	8.5 (6-11)	1.000

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde modele APACHE II, son altı ayda hastanede yatış, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi, solunum yetmezliği, transfüzyon, yoğun bakım öncesi antimikrobiyal kullanımı, enteral beslenme, entübasyon, mekanik ventilasyon, mekanik ventilasyon süresi, trakeostomi, SVK kullanımı ve SVK süresi, PVK kullanımı, idrar sondası süresi, göğüs tüpü, glikopeptid kullanımı, kolistin

kullanımı, daptomisin kullanımı ve betalaktam kullanım süresi dahil edildi. Çok değişken analizinde istatistiksel olarak anlamlı çıkan faktörler Tablo 4.11’de gösterildi. Kan ve kan ürünleri transfüzyonu KDGNB kolonizasyonu 5.3 kat artırmakta, yoğun bakımda yatış süresinin uzaması ile kolonizasyon ihtimalinin 1.1 kat artmakta olduğu tespit edildi.

Tablo 4.11. Kolonizasyonu etkileyen faktörlerin çok değişkenli analizi

Değişkenler	RR	%95 CI	<i>p</i>
Transfüzyon	5.386	(1.529-18.972)	0.009
Yoğun bakım yatış süresi	1.118	(1.059-1.180)	0.001

RR: relatif risk, CI: confidence interval

4.3.Mikrobiyolojik Sonuçlar

Çalışmaya alınan 262 hastanın 82 (%31.3)’sinin rektal sürüntü örneğinde 127 KDGNB izole edildi. En sık izole edilen suşlar, *A.baumannii* 58 (%45.7), *P.aeruginosa* 28 (%22), *K.pneumoniae* 18 (14.2) idi (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Kolonize hastalarda izole edilen mikroorganizmalar

Mikroorganizma	n	%
<i>A.baumannii</i>	58	45.7
<i>P.aeruginosa</i>	28	22
<i>K.pneumoniae</i>	18	14.2
<i>E.cloacae</i>	4	3.1
<i>E.coli</i>	3	2.4
<i>P.putida</i>	3	2.4
<i>Acinetobacter spp.</i>	5	3.9
<i>Enterobacter spp.</i>	3	2.4
<i>Citrobacter spp.</i>	2	1.6
<i>Pseudomonas spp.</i>	1	0.8
<i>S.maltophilia</i>	1	0.8
<i>P.stutzeri</i>	1	0.8
Toplam	127	100

Kolonizasyon gelişen 82 hastanın 47 (%57.3)'sinde bir mikroorganizma izole edilirken, 28 (%34.1)'inde iki farklı, 5 (%6.1)'inde üç farklı, 1 (%1.2)' inde dört ve yine 1 (%1.2)'inde beş farklı gram negatif bakteri kolonizasyonu izlendi.

Çalışmaya dahil edilen 262 hastanın rektal sürüntü kültürleri dışında, değişik vucut bölgelerinde (kan, nazotrakeal aspirat kültürü (NTA), yara vb.) KDGNB tespit edildi (Tablo 4.13). Rektal sürüntü kültüründe kolonizasyon tespit edilen hastaların başka bölgelerinde üreme tespiti istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksekti ($p=0.001$). Ayrıca kolonizasyon gelişen hastalarda daha sık enfeksiyon gelişmişti ($p=0.001$). Kolonizasyonu olan hastalarda enfeksiyon gelişme riski kolonize olmayanlara göre 19.1 kat yüksek idi.

Tablo 4.13. Başka vucut bölgelerinde KDGNB tespit edilen hasta sayısı

Değişkenler	KDGNB üremesi			KDGNB enfeksiyonu				
	n	%	p	n	%	p	RR	%95 CI
Kolonizasyon gelişen n=82	34	41.5	0.001	29	35.4	0.001	19.151	(7.062-51.932)
Kolonizasyon gelişmeyen n=180	7	3.9		5	2.8			

Tek değişkenli analiz RR: relatif risk, CI: confidence interval

Rektal sürüntü örneği KDGNB pozitif olan 82 hastanın 34'ünde, başka bir vucut bölgesinde üreme vardı ve bunların 29'undaki üreme enfeksiyon etkeni olarak kabul edildi. İlk üreyen etken ve diğer üreyenler Tablo 4.14'de verildi.

Tablo 4.14. Rektal kolonize hastalarda mikroorganima dağılımı ve ilk üreme bölgesi I

İlk üreme yeri	Perirektal	Enfeksiyon etkeni	üreme yeri	Kolonizasyon
Perirektal	<i>P.aeruginosa</i>	<i>P.aeruginosa</i>	NTA	-
Perirektal	<i>A.baumannii</i>	<i>A.lwoffii</i>	NTA	-
Kan	<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>P.aeruginosa</i>	Kan	-
Perirektal	<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>A.baumannii</i>	NTA	-
Perirektal	<i>Pseudomonas spp.</i>	<i>P.aeruginosa</i> <i>K.pneumoniae</i> + <i>P. vulgaris</i>	Kan NTA	-
NTA	<i>A.baumannii</i>	<i>K.pneumoniae</i>	NTA	-
Perirektal	<i>A.baumannii</i>	<i>A.baumannii</i> <i>K.pneumoniae</i>	Yara-pü	-
Perirektal	<i>A.baumannii</i>	<i>A.baumannii</i>	Yara-pü	-
Perirektal	<i>A.baumannii</i>	<i>A.baumannii</i> <i>K.pneumoniae</i>	Kan Kan	-
Perirektal	<i>A.baumannii</i>	<i>A.baumannii</i> + <i>P.aeruginosa</i>	NTA	-
NTA	<i>A.baumannii</i>	<i>A.baumannii</i>	NTA	-
Perirektal	<i>K.pneumoniae</i>	<i>P.aeruginosa</i>	NTA	-
Perirektal	<i>A.baumannii</i>	<i>A.baumannii</i>	Yara-pü	-
Yara-pü	<i>A.baumannii</i>	<i>A.baumannii</i>	Yara-pü	-
Perirektal	<i>A.baumannii</i>	Gram negatif basil	Kan	-
Perirektal	<i>A.baumannii</i>	<i>K.pneumoniae</i>	Kan	-
Perirektal	<i>A.baumannii</i>	<i>A.baumannii</i> <i>Pseudomonas spp.</i>	Kan NTA	-
Perirektal	<i>A.baumannii</i>	<i>A.baumannii</i>	Kan	-
Perirektal	<i>A.baumannii</i>	<i>A.baumannii</i> <i>A.baumannii</i> <i>A.baumannii</i> <i>K.pneumoniae</i>	Kan Yara-pü İdrar İdrar	-
NTA	<i>A.baumannii</i>	<i>A.baumannii</i>	NTA	-
Perirektal	<i>P.aeruginosa</i>	<i>P.aeruginosa</i> + <i>A.baumannii</i>	NTA	-
Perirektal	<i>P.aeruginosa</i>	<i>P.aeruginosa</i>	İdrar	-
Perirektal	<i>A.baumannii</i>	<i>A.baumannii</i>	NTA	-
Perirektal	<i>A.baumannii</i>	<i>A.baumannii</i>	NTA	-

Tablo 4.14. Rektal kolonize hastalarda mikroorganizma dağılımı ve ilk üreme bölgesi II (Devamı)

İlk üreme yeri	Perirektal	Enfeksiyon etkeni	üreme yeri	Kolonizasyon
Perirektal	<i>A.baumannii</i>	<i>K.pneumoniae</i> + <i>P.aeruginosa</i> <i>K.pneumoniae</i> <i>P.aeruginosa</i>	NTA Yara-pü NTA	-
Perirektal	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>E.cloacae</i> + <i>P.aeruginosa</i>	Yara-pü	-
Kan	<i>A.baumannii</i>	<i>A.baumannii</i>	Kan	-
Perirektal	<i>P.aeruginosa</i>	<i>P.aeruginosa</i> + <i>A.baumannii</i>	Yara-pü	-
Kan	<i>A.baumannii</i>	<i>A.baumannii</i> <i>A.baumannii</i>	Kan NTA	
Perirektal	<i>A.baumannii</i>	-	NTA	<i>A.baumannii</i>
NTA	<i>A.baumannii</i>	-	NTA	<i>P.aeruginosa</i>
Perirektal	<i>K.pneumoniae</i>	-	İdrar	<i>A.baumannii</i>
Perirektal	<i>A.baumannii</i>	-	NTA	<i>A.baumannii</i> + <i>P.aeruginosa</i>
Perirektal	<i>Enterobacter spp.</i>	-	NTA	<i>K.pneumoniae</i> <i>Pseudomonas spp.</i>

KDGNB enfeksiyonu olan 29 hastanın 23'ünde (%79.3) rektal kolonizasyonla aynı etken bakteri enfeksiyonu vardı. KDGNB kolonizasyonu tespit edilen 82 hastanın 74 (%90.2)'ünde ilk tespit bölgesi perirektal yapılan kültür örneği idi. Üç (%3.7) hastanın kanında, dört (%4.9) hastanın nazotrakeal aspirat kültüründe, bir (%1.2) hastanında yara kültüründe ilk olarak KDGNB tespit edildi (Tablo 4.14).

Rektal kolonizasyon tespit edilmeyen hastaların 2'sinin kanında, 4'ünün NTA kültüründe, 1'ninde yara-pü kültüründe üreme tespit edildi (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Rektal kolonizasyonu olmayan hastalarda mikroorganizma dağılımı ve üreme bölgesi

Enfeksiyon etkeni	Üreme yeri	Kolonizasyon
<i>A.baumannii P.aeruginosa</i>	Yara-pü Kan	-
<i>A.baumannii + P.aeruginosa</i>	Kan	-
<i>A.baumannii</i> <i>A.baumannii</i>	Kan NTA	-
<i>A.baumannii</i>	NTA	-
<i>Pseudomonas spp.</i>	NTA	-
-	NTA	<i>A.baumannii</i>
-	NTA	<i>A.baumannii</i>

KDGNB pozitifliği olan 29 hastada en az bir KDGNB enfeksiyonu tespit edildi. 29 hastada 39 enfeksiyon epizodu tanımlandı. Hastaların rektal kolonizasyon durumlarına göre sistem enfeksiyonları Tablo 4.16. de gösterildi. KDGNB enfeksiyonu gelişmesi için kolonizasyon sonrası süre medyanı 7 (1-34) gün idi. Rektal kolonizasyonu olmayan 5 hastada 6 enfeksiyon epizodu tanımlandı (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. KDGNB ile enfeksiyon gelişen hastalar

Enfeksiyon tanı	Rektal Kolonizasyon gelişen	Rektal Kolonizasyon gelişmeyen
	n (%)	n (%)
Nozokomiyal pnömoni	17 (43.6)	2 (33.3)
Kan dolaşım enfeksiyonu	11 (28.2)	3 (50)
Deri ve yumuşak doku	6 (15.4)	1 (16.7)
CAE	3 (7.7)	-
İYE	2 (5.1)	-

Kolonizasyon gelişen hastaların 42 (%51.2)'si kolonizasyon sonrası 1 ay içinde yaşamını yitirdi. Bu hastaların ölüm süre medyanı 5 (0-30) idi. Yoğun bakımda izlenen tüm çalışma grubundaki hastaların ünite çıkışlarının dağılımı Tablo 4.17'de verildi. Kolonize olan ve olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0.363$).

Tablo 4.17. Hastaların yoğun bakım çıkışları

Değişkenler	Kolonizasyon gelişen n=82 n (%)	Kolonizasyon gelişmeyen n=180 n (%)	<i>p</i>
Başka üniteye devir	30 (36.6)	83 (46.1)	0.363
Taburcu	9 (11)	18 (10)	
Ex	43 (52.4)	79 (43.9)	

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Dünya Sağlık Örgütü'nün Nisan 2014'te yayınladığı, antimikrobiyal direnç küresel sürveyans raporunda, antimikrobiyallere karşı direncin önemli bir problem olduğunu bildirmiştir (114). Son yıllarda çok ilaca dirençli gram negatifler (ÇİDGNB) hastanelerde büyük sorun oluşturmakta ve özellikle kritik hastalarda tedavi seçeneklerini kısıtlamaktadırlar (115). Dirençli bakterilerde mortalite artışı birçok çalışmada bildirilmiştir. Bunun en önemli sebebi dirençli suşların virülansının yüksek oluşundan ziyade, başlangıç tedavisinin uygun olmaması, daha az etkili seçeneklerin olması, daha toksik ilaçlar kullanılmak zorunda kalınması, uygun olmayan dozlarda ve etkili tedavinin gecikerek başlanıyor olması şeklinde özetlenebilir. Bir çalışmada uzun süreli bakım ünitelerinden gelen hastaların %49'unun, dirençli bakterilerle enfekte olup uygunsuz başlangıç tedavileri aldıkları saptanmıştır (116).

Dirençli mikroorganizmalar ile kolonizasyon, hastanemizdeki enfeksiyon gelişimi için önemli risk faktörüdür. Aynı zamanda kolonize hastalar bu mikroorganizmaların hastadan hastaya yayılımında rol oynamaktadır. Dirençli mikroorganizmaların kontrolünde dirençli mikroorganizma sürveyansı ve etkin enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması önemlidir (117) Bu nedenle hastanemizdeki, kritik hastaların yattığı ünitelerde dirençli bakteri ile kolonize hastaların erken tespiti için haftalık rektal sürveyans kültürleri alınmaktadır.

Bağırsak florası, özellikle YBÜ'de yatan hastalarda patojenik olan asinetobakterler, psödomonas ve enterobakteriler için major rezervuardır (118). KD enterobakterler,

geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulandığı birimlerde yatan hastaların inguinal, aksillar ve rektal sürüntülerinden çoğunlukla izole edilebilmektedir (119). Bu mikroorganizmalarla kolonize olan çoğu hasta, belirti vermeden kalmasına rağmen enfeksiyonlar, yara ve aletlerin kontaminasyonu ve bağırsaktan translokasyon sonucu oluşur (120). ESCMID rehberine göre de ciltte özellikle inguinal, aksillar ve ayak parmak aralarında çok miktarda ($10^6 - 10^7$ CFU/cm²) bakteri bulunmakla beraber insan bağırsağında bu oran en yüksek seviyeye ulaşmaktadır ($10^9 - 10^{11}$ CFU/g) (121). Çalışmamızda gaita örneği almadaki zorluklardan dolayı gaitada KDGNB izolasyonu çalışılamadı ve rektal sürüntü örneklerinden izolasyon yapıldı.

Calfee and Jenkins (122) yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda KDKP kolonizasyon oranının %37 olduğunu saptamışlardır. Çin üniversite hastanesinin çeşitli kliniklerinde, KD enterobakterlerin kolonizasyonunun araştırıldığı bir çalışmada; 303 hastanın %6.6'sında KD enterobakter tespit edilmiştir (123). Erciyes Üniversitesi pediatri kliniklerinde yapılan başka bir kolonizasyon çalışmasında 281 hastanın 83'ünde (%29.5) KDKP kolonizasyonu tespit edilmiştir (124). Çalışmamızda da 262 hastanın 82'sinin (%31.3) rektal kültür örneğinde KDGNB kolonizasyonu saptandı.

KDGNB kolonizasyon ve enfeksiyonu etkileyen pek çok risk faktörü vardır. Tacconelli *et al.* (125) çok merkezli ve çeşitli kliniklerde yapılan bir çalışmada, 70 yaş ve üstü olan hastaların ÇİD bakteri kazanımı açısından daha riskli olduğu bildirilmiştir. Armand Lefevre *et al.* (126), yaşın KDKP kolonizasyonu gelişimi üzerinde etkisi olmadığı bulmuştur. Çalışmamızda da yaşın KDGNB kolonizasyonu açısından istatistiksel olarak bir risk faktörü olmadığı görüldü ($p=0.784$).

Hastanın hastalığının ağırlığı KDGNB kolonizasyon ve enfeksiyonu için önemli risk faktörüdür. APACHE II skoru hastalığın ağırlığı için en sık kullanılan skorlama sistemidir. Ülkemizde cerrahi yoğun bakım ünitesinde yapılan bir çalışmada çoklu ilaca dirençli *A.baumannii* enfeksiyonu gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre APACHE II skorunun daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (81). Çoklu ilaca dirençli *A.baumannii* ile kolonize 200 hastanın alındığı ve Jung *et al.* (82)'ın yaptığı başka bir çalışmada APACHE II skorunun yüksek olmasının *A.baumannii* kolonizasyonunun enfeksiyona dönüşümünde risk faktörü olduğunu vurgulamıştır. DalBen *et al.* (127) yaptığı çalışmada da yine APACHE II skorunun yüksekliği ÇİD *Acinetobacter spp.* ile karbapenem dirençli *P.aeruginosa* kolonizasyonu için anlamlı bulunmuştur.

Çalışmamızda da yoğun bakım ünitesine yatan hastalarda kolonizasyon yönünde APACHE II skoru anlamlı olarak yüksek bulunmuştu ($p= 0.043$).

Hastaların yoğun bakım ünitesine yatışının hemen öncesinde başka bir sağlık kuruluşunda yatış öykülerinin olması, KDKP kolonizasyonunun gelişmesi açısından risk oluşturabilir. Ülkemizde pediatri hastalarında yapılan bir çalışmada hastaların başka bir sağlık kuruluşunda yatışının olması bir risk faktörü olarak görülmüştür (124). Gasink *et al.*(128) yaptığı bir çalışmada da hastaların uzun süreli bakım merkezi ya da sağlık kuruluşundan gelmesi yine risk olarak bulunmuştur. Çalışmamızda önceden başka bir sağlık kuruluşunda yatış öykülerinin olması yada başka üniteden devir edilmesi risk faktörü olarak saptanmamıştır.

Daha önce hastaneye yatış öyküsü olan hastalarda kolonizasyon riski yüksektir. Çin’de yapılan KD enterobakter kolonizasyonunun araştırıldığı bir çalışmada, kolonizasyon gelişen hastaların son altı ay içindeki hastanede kalış öyküsü olması bir risk faktörü oluşturmakta ve kolonizasyonu 58 kat arttırmakta denilmektedir (123). Başka bir kolonizasyon çalışmasında, önceden hastanede yatış öyküsü bir risk faktörü olarak bulunmuştur (129). Papadimitriou-Olivgeris *et al.* (97) göre KDKP kolonizasyonunun araştırıldığı çalışmada kolonizasyon gelişen hastaların tamamının öncesinde hastanede yatış öyküsü vardı. Çalışmamızda da hastaların son altı aydaki hastaneye yatış öyküsünün olması, istatistiksel olarak bir risk faktörü olarak bulundu ($p=0.011$).

Hastanelerde yatış süresinin uzaması KDKP kolonizasyonu açısından risk faktörü olarak belirtilmiştir (130). Yine YBÜ’de uzun süre yatan hastalarda da antimikrobiyal direnç daha yaygındır (131). Çalışmamızda yoğun bakım ünitesinde yatış süre medyanı kolonize olmayan hastalarda 6, kolonize olanlarda ise bu sürenin 18 olması istatistiksel olarak bir risk faktörü olarak bulundu. ($p=0.001$). Ayrıca çok değişkenli lojistik regresyon analizinde de, yoğun bakım ünitesinde yatış süresinin uzamasının KDGNB kolonizasyonunu 1.1 kat artırdığı tespit edildi.

Alt hastalık olarak diyabetes mellitus, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, KOAH gibi hastalıklar, ÇİD mikroorganizmaların kazanımı için önemli rol oynar (78). Borer *et al.*(132) KDKP kolonizasyonu olan hastalarda, diyabetes mellitusun KDKP enfeksiyonu riskini dört kat arttırdığını tespit etmiştir. Routsis *et al.* (133) KDGNB enfeksiyonunun, risk faktörlerini araştırdığı bir çalışmada, diyabetes mellitusun KDGNB enfeksiyonu riskini arttırdığını tespit etmiştir. Bunun tersine diyabetes mellitusu kolonizasyon

açısından risk faktörü olarak saptamayan çalışmalar da yayınlanmıştır (125,126). Böbrek yetmezliğinin KDGNB kolonizasyonunun gelişimi için risk faktörü olarak bulunduğu çalışmaların yanında risk faktörü kabul etmeyen çalışmalar da bildirilmiştir (97,126,133). Ülkemizde nozokomiyal GNB'lerle gelişen bakteriyemilerin araştırıldığı bir çalışmada, hematolojik hastalık teşhisi risk faktörü olarak bildirilmiştir (45). Çalışmamızda herhangi bir alt hastalığın (HT, böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, kalp yetmezliği, KOAH, malignensi, karaciğer yetmezliği) olması, risk faktörü olarak ön plana çıkmamıştır.

Papadimitriou-Olivgeris *et al.*(97) KDKP kolonizasyonunun risk faktörlerini araştırdığı çalışmada, solunum yetmezliğinin risk faktörü olduğunu belirtmiştir. Başka bir çalışmanın tek değişkenli analizinde solunum yetmezliği yine risk olarak belirtilmiştir (134). Tersine olarak solunum yetmezliğinin kolonizasyon gelişimi üzerine bir etkisi olmadığını bildiren çalışmalar da vardır (126,129). Çalışmamızda solunum yetmezliği KDGNB kolonizasyonu gelişimi açısından bir risk faktörü olarak bulunmuştur ($p=0.001$) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

Yoğun bakım ünitelerinde hastaların nutrisyonunu sağlamak için enteral ve veya parenteral yol kullanmak gereklidir. İstendik olan enteral beslenmenin tercih edilmesi olsada (135) enteral beslenme, ventilatör ilişkili pnömoni için risk faktörleri arasında sayılmaktadır (136). Çalışmamızda KDGNB kolonizasyonu gelişimi açısından enteral beslenme istatistiksel olarak risk faktörü olarak bulunmuştur ($p=0.001$).

Kan ve kan ürünleri transfüzyonu hem enfeksiyöz hem de enfeksiyöz olmayan bir çok komplikasyona yol açabilir. Günümüzde donör seçiminde titiz davranılması ve donör tarama testlerinin güvenilirliğinin artırılması gibi nedenlerle transfüzyon ile enfeksiyon etkenlerinin bulaşma riski önemli oranda azalmıştır. Bir üniteye transfüzyon yapılan alıcılarda viral, bakteriyel veya paraziter etkenlerle kontamine kan alma olasılığının 1-2/1000 olduğu tahmin edilmektedir. Buna karşın transfüzyon yapılanların %50'sinde, transfüzyon yapılmayan olgulara göre anlamlı ölçüde mortalite ve morbidite riski vardır (137-138). Transfüzyonun immüsupresif etkisi bilinmektedir (139). Taylor *et al.* (140) yaptığı çalışmada yoğunbakım ünitelerinde transfüzyon yapılan grupta nozokomial enfeksiyon riskini belirgin olarak yüksek bulmuştur. Çalışmamızda KDGNB kolonizasyonu gelişimi açısından transfüzyon istatistiksel olarak risk faktörü olarak

bulundu ($p=0.034$). Ayrıca çok değişkenli lojistik regresyon analizinde de, transfüzyonun KDGNB kolonizasyonunu 5.3 kat artırmakta olduğu tespit edildi.

Yapılan birçok çalışmada antimikrobiyal kullanımının, KDGNB kolonizasyon ve enfeksiyon riskini arttırdığı gösterilmiştir (123-125,129). Tacconelli *et al.* (125) sefalosporin, metronidazol, kinolon, glikopeptid, makrolid ve penisilin kullanımının kolonizasyonu etkilemediğini, karbapenem kullanımının ise antibiyotiklere dirençli bakterilerin kazanımı için risk olduğunu ifade etmiştir. Çin’de yapılan bir araştırmada karbapenem, sefalosporin, kinolon ve aminoglikozit kullanımı kolonizasyonu etkilemezken, vankomisin ve antifungal ajan kullanımı KDGNB kolonizasyonu gelişimi için bir risk faktörü olarak bulunmuştur (123). Yunanistan’da yapılan bir çalışmada, karbapenem, kinolon, sefalosporin, kolistin, aminoglikozit, glikopeptid, metronidazol, tigesiklin ve linezolid kullanımı KDGNB kolonizasyonu gelişimi için bir risk faktörü olarak bulunmuştur (97). Armand Lefevre *et al.* (126) yaptığı çalışmanın çoklu analizinde, imipenem kullanımının KDGNB kolonizasyonunu 7.8 kat arttırdığını belirtmiştir. Hastanemizde KDKP kolonizasyonunun araştırıldığı bir çalışmada da, karbapenem kullanımı bir risk faktörü olarak bulunmuştur (124). Kofteridis *et al.* (98)’ın yaptığı bir çalışmada da önceki antimikrobiyal kullanımının KDKP enfeksiyonu/kolonizasyonu için risk oluşturduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda KDGNB kolonizasyonu gelişimi açısından önceden antimikrobiyal kullanımının olması istatistiksel olarak risk faktörü olarak görülmüştür ($p=0.012$). Ayrıca bizim çalışmamızda da glikopeptid, kolistin ve daptomisin kullanımı tek değişkenli analizde risk faktörü olarak görüldü. Betalaktam antibiyotik kullanım süresinin uzaması da yine risk açısından anlamlıydı.

Birçok çalışmada intravasküler alet varlığı bağımsız bir şekilde KDGNB kolonizasyonu ile ilişkilendirilmiştir (97,133). ÇİD bakterilerle nozokomiyal enfeksiyon ve kolonizasyon gelişen hastalarda, sıklıkla mekanik ventilasyon, trakeostomi, santral kateter, üriner kateter ve cerrahi operasyon gibi girişimlerin bulunduğu tespit edilmiştir (141). Başka bir çalışmada hastaların yarısından fazlasında beş günden fazla idrar sondası takılı kaldığında bakteriüri ve kandidüri geliştiği bildirilmiştir (95). Borer *et al.* (132) KDKP kolonizasyonu olan hastalarda yaptığı bir çalışmanın çok yönlü analizinde, trakeostomi ve üriner kateter varlığını, KDKP enfeksiyonu gelişimini yaklaşık beş kat arttırdığını tespit etmiştir. Falagas *et al.*(142) yaptığı çalışmada ise KDKP pozitif

hastalar ile karbapenem duyarlı *K.pneumoniae* pozitif hastalarda trakeostomi ve mekanik ventilasyon uygulaması arasında anlamlı fark vardı ($p=0.02$). Çalışmamızda Mekanik ventilasyon ($p=0.001$), MV uygulama süresi ($p=0.001$), entübasyon ($p=0.001$), trakeostomi ($p=0.008$), SVK uygulaması ve süresi ($p=0.001$), idrar kateteri kullanma süresi ($p=0.001$) ve göğüs tüpü kullanımı ($p=0.041$) KDGNB kolonizasyonu için tek değişkenli analizde anlamlı ölçüde yüksek risk iken çok değişkenli analizde anlamlı bulunmamıştır. Kolonize olmayan hastalarda PVK kullanım oranı anlamlı ölçüde yüksekti ($p=0.007$).

Nozokomiyal enfeksiyonların oluşumunda kolonizasyon önemli yer tutar. Nozokomiyal pnömoni patogeneğinde, patojenik mikroorganizmaların orofaringeal veya gastrointestinal kolonizasyonun rolü çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Üst hava yollarında kolonizasyona sahip olan hastaların %23'ünde nozokomiyal pnömoni gelişirken, kolonize olmayan hastaların ise sadece %3'ünde gelişmektedir (2). Giannella *et al.*(143) KDKP ile kolonize hastalarda KDE gelişme ihtimali, kolonize olmayanlara göre çok yüksek demiştir. Gijon *et al.* (37) İspanya'da yaptıkları çalışmada KDKP fekal taşıyıcılığını hastaneye yatanlarda %2.9 ve yatmayanlarda %0.4 olduğu bildirilmiştir. Kolonize hastaların %18'i KDKP ile enfekte olmuştur. Çalışmamızda da KDGNB kolonizasyonu olan hastaların %35.4'ünde en az bir KDGNB enfeksiyonu vardı, kolnize olmayanlarda bu oran % 2.8 idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.001$). Kolonizasyonu olan hastalarda enfeksiyon gelişme riski kolonize olmayanlara göre 19.1 kat yüksekti. KDGNB kolonizasyonu olan hastalarımızda sistem enfeksiyonu olarak ilk sırada nozokomiyal pnömoniler tespit edildi. Gastrointestinal sistem kolonizasyonun pnömoni patogeneğinde önemli rol oynadığından dolayı, kolonize olan hastalarda sıklıkla pnömoniyi gördüğümüzü düşünmekteyiz. KDGNB kolonizasyonu olmayan hastalarımızda ise en sık kan dolaşım enfeksiyonu tespit edildi, bu durumda enfeksiyon kontrol önlemlerine yetersiz uyumun ve hastalar arası bulaşın sebebiyet verdiğini düşünmekteyiz.

Mortalite açısından KDGNB kolonizasyonu/enfeksiyonu ile ilgili çalışmalara bakıldığında Hussein *et al* (144)'ın yaptığı çalışmada karbapenem dirençli ve duyarlı *K.pneumoniae* enfeksiyonu olan hastalar karşılaştırılmış ve mortalite arasında fark bulunamamıştır. Yine başka bir çalışmada her iki grup arasında mortalite oranlarında

anlamlı fark bulunmamıştır (98). Çalışmamızda KDGNB kolonizasyonu olan ve olmayan grup arasında mortalite açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.363$).

Toplam 262 hasta çalışmaya alındı ve hastaların yaş medyanı 67 (16-98) yıl idi ve 134'ü (%51.1) kadın cinsiyet idi. APACHE II medyanı 20 (2-40) idi. Hastaların takibi süresince 82 (%31.3) hastanın rektal sürüntü kültüründe KDGNB kolonizasyonu tespit edildi. Kolonizasyonu olan hastaların 29'unda (%35.4) enfeksiyon etkeni olarak KDGNB enfeksiyonu tespit edildi. KDGNB enfeksiyonu olan 29 hastanın 23'nde (%79.3) rektal kolonizasyonla aynı etken bakteri enfeksiyonu vardı.

Tek değişkenli analizde; APACHE II, son 6 ayda hastanede yatış, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi, solunum yetmezliği, transfüzyon, önceden antimikrobiyal kullanımı, enteral beslenme, entübasyon, mekanik ventilasyon, MV süresi, trakeostomi, SVK kullanımı ve süresi, idrar kateteri kullanımı, göğüs tüpü, glikopeptid, kolitsin ve daptomisin kullanımı, betalaktam kullanım süresi KDGNB kolonizasyonunun gelişimi üzerine etkili bulundu. PVK kullanımı kolonizasyon açısından ters yönde anlamlıydı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde KDGNB kolonizasyonunu etkileyen faktörle yoğun bakım ünitesinde yatış süresinin uzun olması ve hastalara kan ve kan ürünleri transfüzyonunun yapılmasıydı.

Sonuç olarak, YBÜ'leri multidisipliner çalışan birçok alt ve ağır hastalığı olan, sık invaziv girişimin uygulanan hastaların yattığı özel alanlardır. Erken ve uygun ampirik tedavinin başlanabilmesi ve gerekli enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınabilmesi için KDGNB kolonizasyonunun ve kolonizasyon için risk faktörlerinin bilinmesi önemlidir. Çalışmamızın sonuçlarına göre transfüzyon ve yoğunbakım ünitesinde uzun süreli yatış en önemli risk faktörüdür. Bu hastalarda, enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması dirençli bakterilerin hastadan hastaya yayılımını önleyecek ve bu hastalarda gelişen enfeksiyonlarda uygun ampirik tedavinin başlanmasını sağlayacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/index.html> (Erişim tarihi 24 Mart 2015)
2. Emine ALP. Yoğun Bakımda Kolonizasyon-İnfeksiyon, Yoğun Bakım Dergisi 2007;7:133-135.
3. Erciyes Üniversitesi Enfeksiyon Kontrol Kurulu verileri Yıl: 2011, 2012, 2013, 2014.
4. Guinan JL, McGuckin M, Shubin A, et al. Descriptive review of malpractice claims for health care-acquired infections in Philadelphia. Am J Infect Control 2005; 33: 310-312.
5. Tabak F. Yoğun Bakım İnfeksiyonları: Tarih ve epidemiyoloji. In: Köksal İ, Çakar N, Arman D, (ed.'ler). Yoğun Bakım İnfeksiyonları, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2005: Ankara, p: 45-51.
6. Centers for Disease Control and Prevention. The National Healthcare Safety Network (NHSN) Patient Safety Component Manual. 2013http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/psc_Manual/17pscNosInfDef_current.pdf (last accessed June 2014).
7. Leblebicioglu H, Rosenthal VD, Arikan OA, et al. Turkish Branch of INICC: Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care

- units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *J Hosp Infect* 2007; 65: 251-257.
8. Prevention of hospital-acquired infections. A practical guide. 2nd edition. WHO/CDS/CSR/EPH/2002.12.<http://www.who.int/csr/resources/publications/whocdscsreph2002:12.pdf>(Erişim tarihi 24 Mart 2015)
 9. Willke A, Baksan S, Palabıyıkoglu, Erdem B, ve ark. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi'nde 1992-1998 yıllarında gözlenen hastane infeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2001;5:31-37.
 10. Akalın E. Kalite göstergesi olarak hastane infeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2001; 5:169-171.
 11. Yalçın N, Hayran M, Ünal S. Hastane enfeksiyonlarının farmakoeconomik yönden incelenmesi: Hacettepe deneyimi. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1997;1:46-49.
 12. Alp E. Hastane Enfeksiyonları Tanımı, Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri. In: Alp E, (ed). *Enfeksiyon Kontrol Programı*, Erciyes Üniversitesi Rektörlüğü, 2012, Kayseri, s5-7.
 13. Magill SS, Swoboda SM, Johnson EA, et al. The association between anatomic site of Candida colonization, invasive candidiasis, and mortality in critically ill surgical patients. *Diag Microb Infect Dis* 2006;55:293-301.
 14. Centers for Disease Control and Prevention. Guidance for control of infections with carbapenem-resistant or carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in acute care facilities. *MMWR* 2009; 58: 256-60.
 15. Schwaber MJ, Carmeli Y. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: a potential threat. *JAMA* 2008; 300: 2911-3.
 16. Ben-David D, Maor Y, Keller N, *et al.* Potential role of active surveillance in the control of a hospital-wide outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31: 620-6.
 17. Bratu S, Landman D, Haag R, *et al.* Rapid spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in New York City: a new threat to our antibiotic armamentarium. *Arch Intern Med* 2005;165:1430-5.

18. Marchaim D, Navon-Venzia S, Schwaber MJ, et al. Isolation of imipenem-resistant *Enterobacter* species; emergence of KPC-2 carbapenemase, molecular characterization, epidemiology and outcomes. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52:1413-8.
19. Woodford N, Tierno PM, Young K, et al. Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* producing a new carbapenem hydrolyzing class A beta-lactamase, KPC-3, in a New York medical center. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:4793-9.
20. Calfee D, Jenkins SG. Use of active surveillance cultures to detect asymptomatic colonization with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29(10): 966-8.
21. Gardam MA, Burrows LL, Kus JV, et al. Is surveillance for multidrug resistant *Enterobacteriaceae* an effective infection control strategy in the absence of an outbreak? *J Infect Dis* 2002; 186: 1754-60.
22. Alp E, Yerer M, Eşel D, ve ark, "Risk factors for acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and clonal spread of the isolates in a medical intensive care unit", 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious diseases, Barcelona, Ýspanya 2008, s.515, p1768.
23. Şenol E. Antibiyotik direncinin klinik ve ekonomik sonuçları. *Ankem Dergisi* 2012; 26: 293-296.
24. Boucher HW, Talbot GH, Bradley SJ et al. Bad bugs no drugs: No ESKAPE; an update from the Infectious Diseases Society of America, *Clin Infect Dis* 2009; 48: 1-12.
25. Kollef MH. The importance of appropriate initial antibiotic therapy for hospital-acquired infections, *Am J Med* 2003;115:582-584.
26. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections; a risk factor for hospital mortality among critically ill patients, *Chest* 1999;115:462-74 .
27. Kumar A, Roberts D, Wood KE et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock, *Crit Care Med* 2006;34:1589-96.

28. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia, *Chest* 1997; 111:676-85.
29. Kollef KE, Schramm GE, Wills AR, et al. Predictors of 30 day mortality and hospital costs in patients with ventilator-associated pneumonia attributed to potentially antibiotic-resistant gram-negative bacteria, *Chest* 2008;134:281-7.
30. Köşker PZ. Gram-Negatif Bakterilerin Temel Mikrobiyolojik Özellikleri ve Sınıflandırılması, Gram Negatif Bakteri İnfeksiyonları 2012;1-40.
31. Sümerkan B. Yoğun Bakım Ünitesinde Gram-Negatif Mikroorganizmalar ve Direnç Sorunu. Yoğun Bakım Dergisi 2003; 3:129-134.
32. Günseren F, Mamıkoğlu L, Öztürk S, et al. A surveillance study of antimicrobial resistance of gram-negative bacteria isolated from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43: 373-378.
33. Sirot D. Extended-spectrum plasmid mediated beta-lactamases. *J Antimicrob Chemother* 1995;36 (Suppl A):19-34.
34. Livermore DM, Yuan M. Antibiotic resistance and production of extended-spectrum β -lactamases amongst *Klebsiella* spp. from intensive care units in Europe. *J Antimicrob Chemother* 1996;38:409-24.
35. Demiraslan H, Aktug Demir N, Kölgelir S. Adıyaman'da Enterobacteriaceae ailesindeki Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz (GSBL) direnci oranı ve antibiyotik duyarlılıkları. *Flora Dergisi* 2010; 15: 112–117.
36. Korten V, Ulusuo S, Zarakolu P, Mete B, Turkish MYSTIC Study Group. Antibiotic resistance surveillance over a 4 year Period (2000-2003) in Turkey: results of the MYSTIC Program. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 59; 453-457.
37. Gijón D, Curiao T, Baquero F, et al. Fecal carriage of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: a hidden reservoir in hospitalized and nonhospitalized patients. *J Clin Microbiol* 2012; 50: 1558-63.
38. Donnenberg MS: Enterobacteriaceae, “Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds)..Principles and Practice of Infectious Diseases 6th ed, Philadelphia: Elsevier-Churchill Livingstone, 2005;.2567-86

39. Donnenberg MS. Enterobacteriaceae. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Disease. 7th ed. Philadelphia: Churchill livingstone, 2010: 3781-3791.2815-2834. .
40. Fındık D. Escherichia türleri. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi, Nobel tıp kitapevleri, 2008, p: 2136-2147
41. Akalın H. Çoğul Dirençli Gram-Negatif Bakteriler. In: Doğanay M, Ünal S, Çetinkaya Şardan Y, (ed.'ler). Hastane İnfeksiyonları 2013. Bilimsel Tıp, 2013 Ankara, p:363-399.
42. Kayser FH. Tıbbi Mikrobiyolojinin Temelleri. In: Kayser FH, Bienz KA, Eckert J, (eds), Tıbbi Mikrobiyoloji, Nobel Tıp kitabevleri, 2002; 9. baskı: s2-42.
43. Livermore DM. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *P.aeruginosa*: Our worst nightmare? Clin Infect Dis 2002;34:634-640.
44. Özakin C. Klebsiella Türleri. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi, Nobel tıp kitapevleri, 2008, p: 2147-2149.
45. Metan G, Demiraslan H, Kaynar L, et al. Factors influencing the early mortality in haematological malignancy patients with nosocomial Gram negative bacilli bacteraemia: a retrospective analysis of 154 cases. Braz J Infect Dis.2013;17:143-9.
46. Alp E, Kiran B, Altun D, et al. Changing pattern of antibiotic susceptibility in intensive care units: Ten years experience of a university hospital. Anaerobe 2011; 6: 422-455.
47. Gedikoğlu S. Nonfermentatif Gram Negatif Basiller. In: Kılıçturgay K, (ed). Klinik Mikrobiyoloji, Nobel Güneş Tıp Kitabevi, Bursa 1994: 119-121
48. Pier GB, Ramphal R. Pseudomonas aeruginosa. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Disease. 7th ed. Philadelphia: Churchill livingstone, 2010:2835-2860.

49. Vahaboğlu H, Akhan SÇ. *Pseudomonas aeruginosa* ve Diğer *Pseudomonas* türleri. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M.(ed'ler), *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, Nobel Tıp Kitabevleri 2008: 2175-2186.
50. Pollack M. *Pseudomonas aeruginosa*, “Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases* 6th ed, Philadelphia: Elsevier-Churchill Livingstone, 2000;:2310-35
51. Philips M. *Acinetobacter* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Disease*. 8th ed. Philadelphia: Saunders, 2015: 2552-2558.e4.
52. Towner KJ. *Acinetobacter*: an old friend, but a new enemy. *J Hosp Infect* 2009; 73: 355-363.
53. Asik G. Approaches to explain the virulence of *Acinetobacter baumannii*. *Mikrobiyol Bul* 2011; 45: 371-380.
54. AnsteyNM, Currie BJ, Hassell M, et al. Community-acquired bacteremic *Acinetobacter pneumonia* in tropical Australia is caused by diverse strains of *Acinetobacter baumannii*, with carriage in the throat in at-risk groups. *J Clin Microbiol* 2002; 40:685–686.
55. Baltimore RS, Duncan RL, Shapiro ED, et al. Epidemiology of pharyngeal colonization of infants with aerobic gram-negative rod bacteria. *J Clin Microbiol*. 1989; 27: 91-5.
56. Metan G, Sariguzel F, Sumerkan B. Factors influencing survival in patients with multi-drug-resistant *Acinetobacter* bacteremia. *Eur J Intern Med* 2009; 20: 540–544.
57. Pimentel JD, Low J, Styles K, et al. Control of an outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit and a surgical ward. *J Hosp Infect* 2005; 59: 249-253.
58. Wareham DW, Bean DC, Khanna P. Bloodstream infection due to *Acinetobacter* spp: epidemiology, risk factors and impact of multi-drug resistance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27: 607–612.

59. Mc Donald LC. Trends in antimicrobial resistance in health care associated pathogens and effect on treatment. Clin Infect Dis 2006; 42(suppl2): 65-71.
60. Gaynes R, Edwards JR. National Nosocomial Infections Surveillance System. Overview of nosocomial infections caused by gram negative bacilli. Clin Infect Dis 2005;41: 848-854.
61. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Reports, data summary from January 1992 through June 2004, issued Oct 2004. Am J Infect Control. 2004; 32: 470-485
62. Wisplinghoff H, Paulus T, Lugenheim M, et al. Nosocomial bloodstream infections due to *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter pittii*, *Acinetobacter nosocomialis* in the United States. J Infect 2012; 64: 282-290.
63. Esen S, Leblebicioğlu H. Prevalence of nosocomial infections of intensive care units in Turkey: A multicentre 1-day point prevalence study. Scand J Infect Dis 2004; 36: 144-148.
64. Leblebicioglu H, Rosenthal VD, Arıkan OA. Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). J Hosp Infect 2007; 65: 251-257.
65. Dülger D, Berktaş M. *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının klinik önemi. Van Tıp Dergisi 2007, 14: 90-95.
66. Kurtoğlu MG. 1997-1998 yıllarında hastanemizde gözlenen nozokomiyal infeksiyonlarda etken mikroorganizmalar ve antimikrobiyal ajanlara duyarlılıkları, Doktora Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van, 2000.
67. Goss CH, Otto K, Aitken ML, Rubenfelt GD. Detecting *Stenotrophomonas maltophilia* does not reduce survival of patients with cystic fibrosis, Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 356-361.

68. Yıldırım F, Kart-Yaşar K, Şengöz G, ve ark. Erişkin Yoğun Bakım Ünitesinde *Stenotrophomonas maltophilia* Enfeksiyonu ve Kontrolü. Ankem Derg, 2009;23:166-171.
69. Cheng VC, Lo WK, Woo PC, et al. Polymicrobial outbreak of intermittent peritoneal dialysis peritonitis during external wall renovation at a dialysis center, Perit Dial Int 2001; 21: 296-301.
70. Senol E, DesJardin J, Stark PC, et al. Attributable mortality of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia, Clin Infect Dis 2002; 34: 1653-1656.
71. Türk-Dağı H, Arslan U, Tuncer İ., Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Stenotrophomonas maltophilia* Suşlarının Antibiyotik Direnci. Ankem Dergisi 2011;25:27-30 doi:10.5222/ankem.2011.27.
72. Aydın K, Koksall I, Kaygusuz S, et al. Endocarditis caused by *Stenotrophomonas maltophilia*, Scan J Infect Dis 2000; 32:427-430.
73. Mehta NJ, Khan IA, Mehta RN, Gulati A. *Stenotrophomonas maltophilia* endocarditis of prosthetic aortic valve. report of a case and review of literature, Heart Lung 2000; 29: 351-355.
74. Demiraslan H, Sevim M, Pala Ç, et al. Risk factors influencing mortality related to *Stenotrophomonas maltophilia* infection in hematology–oncology patients. Int J Hematol 2013; 97: 414-420.
75. İskit AT. Yoğun Bakım Hastası. Yoğun Bakım Dergisi 2007;7:9-10
76. Darryl Y, et al. CURRENT Critical care diagnosis & treatment Çeviri Şıvgın S, Güven M, Yoğun bakım felsefesi ve prensipleri . CURRENT Yoğun bakım tanı ve tedavi 2004;2: 1-13
77. Mızrakçı SO, Arda B, Erdem HA, ve ark. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde GSBL Üreten *Klebsiella pneumoniae* ve *Escherichia coli* Kolonizasyonu İçin Risk Faktörleri. Mikrobiyol Bul. 2013; 47: 223-229
78. Vasudevan A, Mukhopadhyay A, Goh EY, et al. Risk factors for infection/colonization caused by resistant Gram negative bacilli in critically ill

- patients (an observational study of 1633 critically ill patients). *Prev Med.* 2013; 57 Suppl:S70-3.
79. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
 80. Karabıyık L. Yoğun Bakımda Skorelama Sistemleri. *Yoğun Bakım Dergisi* www.yogunbakimdergisi.org/managete/fu.../2010-9-3-129-143.htm (Erişim tarihi 27 Mart 2015)
 81. Camkıran A, Kundakcı A, Araz C, et al. *A.baumannii* Enfeksiyonu Ön Belirleyicileri. *Journal of the Turkish Society of Intensive Care* 2011;9:53-8 DOI:10.4274/tybdd.09.10
 82. Jung JY, Park MS, Kim SE, et al. Risk factors for multi- drug resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in patients with colonization in the intensive care unit. *BMC Infect Dis* 2010;10:228.
 83. İyilikçi L. Mekanik Ventilasyonun Tanımı ve Amacı, Yoğun Bakım Ünitesinde İnfeksiyonlar; *Türk Klinik Mikrobiyoloji Ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği* 2009;17-25
 84. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;49:1-45.
 85. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR et al. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Critical care medicine* 2005; 33: 2184.
 86. Rello J, Paiva JA, Baraibar J et al.: International Conference for the Development of Consensus on the Diagnosis and Treatment of Ventilator-Associated Pneumonia*. *Chest* 2001; 120: 955-70.
 87. Arseven O, ÖzlüT, Aydın G. Erişkin ve çocuklarda hastane kökenli pnömoniler ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda pnömoniler tanı ve tedavi rehberleri. *Toraks Dergisi* 2002;3:3-13

88. Alp E, Güven M, Yıldız O et al. Incidence, risk factors and mortality of nosocomial pneumonia in Intensive Care Units: A prospective study. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 2004; 3:17
89. Beekmann SE, Henderson DK, Infections caused by percutaneous intravascular devices. In: "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases 6th ed, Philadelphia: Elsevier-Churchill Livingstone, 2010; 3697-715
90. Mete B, Öztürk R. Damar İçi Kateterlere Bağlı Enfeksiyonlar ve Korunma: Hastane Enfeksiyonları ve Korunma 2013; 737-772.
91. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. *JAMA* 1995; 274: 649-4.
92. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Monitoring hospital-acquired infections to promote patient safety-United States, 1990-1999. *MMWR* 2000; 49: 149-53
93. Warren JW. Catheter associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:609-22
94. Saint S, Chenoweth CE. Biofilms and catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2003; 17: 411-32.
95. Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis*. 2001; 7: 342-7
96. Alp E, Aygen B. Akılcı Antibiyotik Kullanımı. Yoğun Bakım Ünitelerinde Enfeksiyonlar. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği* 2009;97-100
97. Papadimitriou-Olivgeris M, Marangos M, Fligou F, et al. Risk factors for KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* enteric colonization upon ICU admission. *J Antimicrob Chemother*. 2012; 67: 296-281.
98. Kofteridis DP, Valachis A, Dimopoulou D, et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection/colonization: a case-case-control study. *J Infect Chemother*. 2014 May;20:293-7

99. BÜKE Ç. Sürveyansın önemi. KLİMİK Derg 2007; 20: 139-141.
100. Erbay H, Yalcin AN, Serin S, ve ark. Nosocomial infections in intensive care unit in a Turkish university hospital: a 2-year survey. Intensive Care Med 2003;29: 1482-1488.
101. Centers for Diseases control and Prevention. Public health focus: surveillance, prevention and control of nosocomial infections. MMWR 1992; 42: 783-787.
102. Yılmaz GR, Çevik MA, Fiardan YÇ. Hastane infeksiyonlarının sürveyansı ve Amerika Ulusal Nozokomiyal İnfeksiyon Sürveyans Sistemi: 1. Hastane İnfeksiyon Derg 2002; 6: 55-71.
103. Haley RW, Culver DH, White JW, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in U.S. hospitals. Am J Epidemiol 1985; 121:182-205.
104. Hedrick TL, Sawyer RG. Health-Care Associated Infections and Preventing. Surg Clin N Am 2005; 85:113-752.
105. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk assessment on the spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) through patient transfer between healthcare facilities, with special emphasis on cross-border transfer. Stockholm: ECDC; 2011.
106. Usluer G. İzolasyon Yöntemleri. Doğanay M, Ünal S, Çetinkaya Şardan Y, (ed.'ler). Hastane İnfeksiyonları 2013. Bilimsel Tıp, Ankara, p:51-70.
107. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, et al. Guideline For Isolation Precautions: Preventing Transmission Of Infections Agents In Healthcare Settings 2007, Recommendations Of The Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee.
108. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for prevention and control of staphylococcal infections associated with reduced susceptibility to vancomycin.MMWR 1997; 46: 626-35
109. Kanra G, Öncel S. Sağlık personeli ve el yıkama uygulamaları. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1997;1:57-60

110. Aygun G, Demirkiran O, Utku T et al. Environmental contamination during a carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak in an intensive care unit, *J Hosp Infect* 2002;52:259-62
111. Boyce JM. Environmental contamination makes an important contribution to hospital infection, *J Hosp Infect* 2007;65(Suppl 2):S50-4
112. Alp E. Hastane Temizliği ve Tıbbi Atıkların Yönetimi. Enfeksiyon Kontrol Programı. Kayseri 2012:123-137
113. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) Atlanta, 2003.
114. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. World Health Organization, 2014.
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf(Erişim tarihi 31 Mart 2015)
115. Maragakis LL. Recognition and prevention of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2010; 38: S345–351.
116. Toubes E, Singh K, Yin D, et al. Risk factors for antibiotic-resistant infection and treatment outcomes among hospitalized patients transferred from long-term care facilities: does antimicrobial choice make a difference? *Clin Infect Dis* 2003;36:724-30.
117. Alp E, Yerer M, Kocagöz S. et al. The risk factors and spread of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in intubated patients in a medical intensive care unit. *Turk J Med Sci*. 2009; 39: 761-769
118. Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae*: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis* 2008; 8:159-166.
119. Thurlow CJ, Prabaker K, Lin MY, et al. Skin colonization with *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *enterobacteriaceae* (KPC) among long-

- term acute care hospital (LTACH) patients, IDSA annual meeting October 20-23, 2011. Abstract no:1347, Boston, ABD.
120. Donskey CJ. Antibiotic Regimens and Intestinal Colonization with Antibiotic-Resistant Gram-Negative Bacilli. Clin Infect Dis 2006; 43 Suppl 2: S62-69.
 121. Tacconelli E, *et al.* ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. Clin Mikrobial Infect 2014; 20 (Suppl.1):1-55
 122. Calfee D, Jenkins SG. Use of active surveillance cultures to detect asymptomatic colonization with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in intensive care unit patients. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29: 966-8
 123. Zhao ZC, Xu XH, Liu MB, *et al.* Fecal carriage of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in a Chinese university hospital. Am J Infect Control 2014; 42:e61-4.
 124. Ulu-Kilic A, Alp E, Percin D, *et al.* Risk factors for carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* rectal colonization in pediatric units. J Infect Dev Ctries 2014; 8: 1361-1364.
 125. Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, *et al.* Antibiotic usage and risk of colonization and infection with antibiotic-resistant bacteria: a hospital population-based study. Antimicrob Agents Chemother 2009; 53: 4264-4269.
 126. Armand-Lefèvre L, Angebault C, Barbier F, *et al.* Emergence of imipenem-resistant gram-negative bacilli in intestinal flora of intensive care patients. Antimicrob Agents Chemother 2013; 57: 1488-1495.
 127. DalBen MF, Basso M, Garcia C, *et al.* Colonization pressure as a risk factor for colonization by multiresistant *Acinetobacter* spp and carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an intensive care unit. CLINICS 2013;68:1128-1133
 128. Gasink LB, Edelstein PH, Lautenbach E, *et al.* Risk factors and clinical impact of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K.pneumoniae*. Infect Control Hosp Epidemiol 2009; 30: 1180–1185

129. Arvaniti K, Lathyris D, Ruimy R, et al. The importance of colonization pressure in multiresistant *Acinetobacter baumannii* acquisition in a Greek intensive care unit. *Crit Care* 2012;16: R102.
130. Nouvenne A, Ticinesi A, Lauretani F, et al. Comorbidities and disease severity as risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization : report of an experience in an internal medicine unit. *PLoS One*. 2014 Oct 15;9:e110001. doi:10.1371/journal.pone.0110001.
131. Niedreman MS. Impact of antibiotic resistance on clinical outcomes and the cost of care. *Crit Care Med* 2001; 29 (4Suppl): N114-120.
132. Borer A, Saidel-Odes L, Eskira S, et al. Risk factors for developing clinical infection with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in hospital patients initially only colonized with carbapenem-resistant *K pneumoniae*. *Am J Infect Control* 2012; 40: 421-425.
133. Routsis C, Pratikaki M, Platsouka E, et al. Risk factors for carbapenem-resistant Gram-negative bacteremia in intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 2013; 39:1253-1261.
134. Vardakas KZ, Matthaiou DK, Falagas ME, et al. Characteristics, risk factors and outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections in the intensive care unit. *J Infect*. 2015 Jun;70(6):592-9.
135. Tayek J A. CURRENT Critical care diagnosis & treatment Çeviri Gökçe C. Beslenme CURRENT Yogun bakım tanı ve tedavi 2004;2: 126-145
136. Saltoğlu N. Ventilator ilişkili pnömoninin önlenmesi ve kontrolü. *Hastane Enfeksiyonları; korunma ve kontrol sempozyum dizisi No60*. Ocak 2008;s.89-103
137. Aygen B. Kan ve kan ürünleri transfüzyonu ile bulaşan enfeksiyonlar: Doğanay M, Ünal S, Çetinkaya Şardan Y(eds). *Hastane Enfeksiyonları* 2013:1231-51
138. Menitove JE. Transfusion-transmitted diseases. In: Hoffman R, Benz EJ. et al (eds). *Hematology Basic Principles and Practise*. New York: Churchill Livingstone 2000:2310-20

139. Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related immunomodulation (TRIM): an update. *Blood Rev.* 2007;21:327-48
140. Taylor RW, O'Brien J, Trottier SJ *et al.* Red bloodcell transfusions and nosocomial infections in critically ill patients. *Critical Care Medicine* 2006; 34: 2302–2308
141. Safdar N, Maki DG. The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, *enterococcus*, gram-negative bacilli, *Clostridium difficile*, and *Candida*. *Ann Intern Med* 2002;136: 834-844.
142. Falagas ME, Rafailidis PI, Kofteridis D, *et al.* Risk factors of carbapenem – resistant *Klebsiella pneumoniae* infections: a matched case-control study; *Journal of Antibacterial Chemotherapy* 2007;60:1124-1130
143. Giannella M, Trecarichi EM, De Rosa FG, *et al.* Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection among rectal carriers: a prospective observational multicentre study. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20: 1357-1362.
144. Hussein K, Raz-Pasteur A, Finkelstein R, *et al.* Impact of carbapenem resistance on the outcome of patients' hospital-acquired bacteraemia caused by *Klebsiella pneumoniae*. *J Hosp Infect.* 2013;83:307-13.

BİLGİLENDİRİLMİŞ HASTA ONAM FORMU

İnsan vücudunun her bölgesinde (deri, bağırsak, vb.) çok sayıda mikroorganizma (mikrop) yaşamaktadır. Bu normaldir. Fakat yoğun antibiyotik kullanmaya bağlı olarak bu mikroorganizmalar ilaçlara karşı direnç kazanabilirler. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların hastalıklarının ağır olmasından dolayı çok ilaç kullanılması gerekebilir bu sebepten dolayı dirençli mikropların hastanızın vücudunda olup olmadığını öğrenmek istiyoruz. Bunun sonucunda dirençli mikrop tespit ettiğimiz hastalarımızı diğer hastalarımızdan ayrı tutarak tüm hastalarımızı korumak istiyoruz.

Bu amaçla Erciyes Üniversitesi Enfeksiyon Kontrol Kurulu tarafından hazırlanan program gereği düzenli olarak haftada bir kez hastalarımız kontrol edilmektedir. Programa uygun olarak hastaların rektal bölgelerinden pamuklu çubukla sürüntü alınacak ve değerlendirilecektir. Çalışmaya girmesi kabul edilen hastaların bilgileri bilimsel amaç dışında kullanılmayacak ve hasta mahremiyetine saygı gösterilecektir. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyebilirsiniz, çalışmanın herhangi bir aşamasında ayrılabilirsiniz.

“Erciyes Üniversitesi Hastaneleri Dahiliye Yoğun Bakım Ve Anestezi Reanimasyon Yoğun Bakım Üniteleri’nde karbapenem dirençli gram negatif bakteri kazanımı için risk faktörlerinin değerlendirilmesi” başlıklı çalışma, bana sözlü olarak da açıklandı. Çalışma ile ilgili tüm sorularıma tatmin edici cevaplar aldım. Çalışmaya hastamın katılmasını kabul ediyorum.

Hastanın Adı soyadı

İzin Veren Kişinin Yakınlık Derecesi Adı Soyadı

Tarih

İmza

Kurum Yetkilisinin Adı Soyadı

Tarih

İmza

**ERCIYES ÜNİVERSİTESİ HASTANELERİ KARBAPENEM DİRENÇLİ GRAM
NEGATİF BAKTERİ KOLONİZASYONU TAKİP FORMU**

Tarih / /

Ad : _____ Soyad : _____ Yaş : _____ () Erkek () Kadın Dosya No : _____ Yatış Tarihi : _____ Servis : _____ Başka servis devir: () Yok () Var _____	Tanı: _____ Tab.tarihi : _____ Ex tarihi: _____ YB yatış süresi..... Apache II----- Dış merkez öyküsü () var () yok Hangi merkeze geldi.....																																																																						
Risk faktörleri () Malignansi () Kalp yetmezliği () İmmünsupresyon () TPN () KOAH () Krc yetmezliği () Böbrek yetmezliği () Enteral beslenme () HT () H ₂ reseptör () Transfüzyon () HIV () DM () KSteroid () İshal (son 1ay) () Diğer () Hastane Enf. () Antibiyotik Kullanımı () İshal süre---- () Sigara () Alkol () Uyuşturucu () Son 6 ayda hastane yatış....Süresi.....																																																																							
Girişimler : () İdrar sondası () Entübasyon Vasküler girişim : _____ () Svk () Periton dializi () Mekanik ventilasyon Endoskopik girişim : _____ *yeri: () Hemodiyaliz () Trakeostomi Drenaj kateteri : _____ *süresi () NG Protez/Yabancı cisim : _____ () OG PEG : _____ Diğer girişim : _____																																																																							
KR Kolonizasyon İlk kolonizasyon tarihi:..... İlk kolonizasyon tarihini takip eden 1 ay içinde ex : () Yatışın kaçınıcı günü..... Negatifleşmeden Taburcu oldu mu? () evet () hayır Dekolonizasyon süresi _____ Çevre kültürleri:																																																																							
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 16%;">Tarih</th> <th style="width: 16%;">Kültür Sonucu</th> <th style="width: 16%;">Sürüntü al.bölüm</th> <th style="width: 16%;">Tarih</th> <th style="width: 16%;">Kültür Sonucu</th> <th style="width: 16%;">Sürüntü al.bölüm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>						Tarih	Kültür Sonucu	Sürüntü al.bölüm	Tarih	Kültür Sonucu	Sürüntü al.bölüm																																																												
Tarih	Kültür Sonucu	Sürüntü al.bölüm	Tarih	Kültür Sonucu	Sürüntü al.bölüm																																																																		
KR Enfeksiyon () Var () Yok Tarih: _____ Üreme yeri □ Kan □ NTA □ Yara yeri □ Dren yeri □ İdrar □ İntraabdominal mai																																																																							
Kullanılan antibiyotikler : <table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 33%;">KR öncesi (son 1 ay)</td> <td style="width: 33%;">KR sonrası</td> <td style="width: 33%;">KR (Etken ise) Tedavi</td> </tr> <tr> <td>1) _____ Süre _____</td> <td>1) _____ Süre _____</td> <td>1) _____ Süre _____</td> </tr> <tr> <td>2) _____ Süre _____</td> <td>2) _____ Süre _____</td> <td>2) _____ Süre _____</td> </tr> <tr> <td>3) _____ Süre _____</td> <td>3) _____ Süre _____</td> <td>3) _____ Süre _____</td> </tr> <tr> <td>4) _____ Süre _____</td> <td>4) _____ Süre _____</td> <td>4) _____ Süre _____</td> </tr> <tr> <td>5) _____ Süre _____</td> <td>5) _____ Süre _____</td> <td>5) _____ Süre _____</td> </tr> </table>						KR öncesi (son 1 ay)	KR sonrası	KR (Etken ise) Tedavi	1) _____ Süre _____	1) _____ Süre _____	1) _____ Süre _____	2) _____ Süre _____	2) _____ Süre _____	2) _____ Süre _____	3) _____ Süre _____	3) _____ Süre _____	3) _____ Süre _____	4) _____ Süre _____	4) _____ Süre _____	4) _____ Süre _____	5) _____ Süre _____	5) _____ Süre _____	5) _____ Süre _____																																																
KR öncesi (son 1 ay)	KR sonrası	KR (Etken ise) Tedavi																																																																					
1) _____ Süre _____	1) _____ Süre _____	1) _____ Süre _____																																																																					
2) _____ Süre _____	2) _____ Süre _____	2) _____ Süre _____																																																																					
3) _____ Süre _____	3) _____ Süre _____	3) _____ Süre _____																																																																					
4) _____ Süre _____	4) _____ Süre _____	4) _____ Süre _____																																																																					
5) _____ Süre _____	5) _____ Süre _____	5) _____ Süre _____																																																																					

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Dilek ALTUN

Uyruğu: TC

Doğum Tarihi ve Yeri: 14.12.1974 Kayseri

Medeni Durumu: Evli

Tel: 0352 207 66 66

Fax: 0352 437 93 33

Email: daltun@erciyes.edu.tr

Yazışma Adresi: Erciyes Üni. Tıp Fak. Hastaneleri Enfeksiyon Kontrol Kurulu 38000
Melikgazi/Kayseri

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Lise	Kayseri Lisesi	1992
Ön Lisans	Cumhuriyet Üniversitesi Sivas SHMYO	1995
Lisans	Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fak.	2011

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görev
1996-2006	Erciyes Üni.Tıp Fak.Hastaneleri Pediatri Üni.	Hemşire
2006-Halen	Erciyes Üni.Tıp Fak.Hastaneleri Enfeksiyon K.K.	Hemşire

YABANCI DİL

İngilizce

SEMİNER, KURS VE KONGRE KATILIMLARI

- Hastane İnfeksiyonları Kongresi, 2006, Ankara
- Yenidoğan İnfeksiyonları Sempozyumu, 2007, Sivas
- 3. Ulusal Sepsis Sempozyumu, 2007, Kayseri
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı; Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Sistemi, 2007, Ankara
- T.C. Çevre ve Orman Bakanlığı, Kayseri İl Çevre ve Orman Müdürlüğü; Tıbbi Atıkların Kontrol Yönetmeliği Yerel Eğitim Programı, 2007, Kayseri
- İnfeksiyon Kontrol Hemşireliği Kursu, 2007, Ankara
- Türk Hastane İnfeksiyonları Ve Kontrolü Derneği Eğitim Programı, 2008, Kayseri
- Hastane İnfeksiyonları Kongresi, 2008, Antalya
- İnfeksiyon Kontrol Hemşireleri Eğitim ve İletişim Beceri Kursu, 2008, Antalya
- Hastane Enfeksiyonlarının Önlenmesinde Güncel Yaklaşımlar Semineri, 2010, Kayseri
- Dezenfeksiyon Antisepsi Sterilizasyon Derneği, DAS Kongresi, 2011, Antalya
- T.C. Çevre ve Orman Bakanlığı, Kayseri İl Çevre ve Orman Müdürlüğü; Tıbbi Atık Yönetimi Mevzuatı ve Uygulamaları Semineri, 2011, Kayseri
- Hastane İnfeksiyonları Kongresi, 2012, Antalya
- Hastane Destek Birimleri ve Enfeksiyon Kontrolü Kursu, Nevşehir, 2012
- Hastane İnfeksiyonları Eğitim Programı, 2013, Malatya
- EKMUD Kayseri Enfeksiyon Günleri, Yoğun Bakım Enfeksiyonlarının Tanı ve Tedavisinde Karşılaşılan Sorun ve Öneriler, 2014, Kayseri
- ESCMID Postgraduate Education Course, New Perspectives in Infection Control, Kayseri, 2015

BİLİMSEL TOPLANTILARDA YAPTIĞI KONUŞMA

- Hastane İnfeksiyonları Eğitim Programı, Beslenme Ürünlerinin Hazırlanması ve uygulanması Sırasında İnfeksiyon Kontrolü, 2013, Malatya

BİLİMSEL KURULUŞ ÜYELİKLERİ

- Hastane İnfeksiyonları Ve Kontrolü Derneği
- Neonatoloji Hemşireliği Derneği

BİLGİSAYAR BİLGİSİ

- Windows, SPSS ve R programı
- Tekyönlü ve çok yönlü istatistiksel analizler

YAYINLAR

- **Altun D**, Alp E, Baysal S, Kıran B, ve B. Aygen, “Pediatri ve Yenidoğan Ünitelerinde 2007 yılı içerisinde gelişen sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlar, etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları”, Hastane İnfeksiyonları Kongresi, Antalya, 2008.
- **Altun D**, Alp E, Baysal S, Kıran B, ve B. Aygen, “Bir üniversite hastanesinde erişkin ve pediatri yoğun bakım ünitesinde çalışan sağlık personelinde el hijyenine uyum oranları ve doğru eldiven kullanımı”, Hastane İnfeksiyonları Kongresi, Antalya, 2008.
- **Altun D**, Alp E, Baysal S, Kıran B, ve B. Aygen. “Bir üniversite hastanesi yoğun bakım ünitelerinde 2000-2006 yılı sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyon etkeni mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları”, Hastane İnfeksiyonları Kongresi, Antalya, 2008.
- Kıran B, Alp E, Baysal S, **Altun D**, Aygen B. “Genel Cerrahi ve Beyin Cerrahi Üniteleri’nde prosedür spesifik cerrahi alan enfeksiyonları ve etken mikroorganizmalar”, Hastane İnfeksiyonları Kongresi, Antalya, 2008.
- Baysal, S., Alp, E, Kıran, B, **Altun, D**, ve B. Aygen, “Bir Üniversite Hastanesinde yoğun bakım ve yanık ünitelerinde gelişen invaziv alet ilişkili enfeksiyonların dört yıllık sonuçlarının değerlendirilmesi”, Hastane İnfeksiyonları Kongresi, Antalya, 2008.
- Baysal, S., Yıldız, O, Alp, E, Kıran, B, **Altun, D**, ve B. Aygen, “Hematoloji ve Kemik İliği Transplantasyon Ünitelerinde yatan hastalarda bir yıllık sürveyans sonuçları”, Hastane İnfeksiyonları Kongresi, Antalya, 2008.

- Baysal, S., Alp, E. Kıran, B. **Altun, D.** Yıldız, O. ve B. Aygen, “Erciyes Üniversitesi Hastanelerinde sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonların nokta prevalens çalışması sonuçları”, Hastane İnfeksiyonları Kongresi, Antalya, 2008.
- Akyıldız, B. Meşe Alp, E. **Altun, D.** Kondolot, M. Tunç, A. Poyrazoglu, H. Akçakuş, M. Çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan olgularımızın üç yıllık gözetim (surveillance) verilerinin değerlendirilmesi. Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi, 7:156-160(2009).
- Alp, E. **Altun, D.** Baysal, S. Kıran, B. Ağkuş, Ç. ve B. Aygen, “Pediatri ve Yenidoğan Ünitelerinde gelişen hastane kaynaklı enfeksiyonlar, etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları”, 14. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Antalya, 2009.
- Alp, E, Perçin D, Metan G, Erçal BD, **Altun D**, Ağkuş, Ç, Aygen B, “Bir Üniversite Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde vankomisine dirençli enterokok salgının kontrolü”, 14. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Antalya, 2009.
- Alp, E. Kıran, B. **Altun, D.** Kalın, G. Coşkun, R. Sungur, M. Akın, A. Percin, D. Güven, M. Doğanay, M. Bir üniversite hastanesi yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal enfeksiyon etkenlerinin ve duyarlılıklarının son 10 yıl içerisindeki değişimi. 7. Ulusal Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Kongresi, Ankara, 29 Eylül-3 Ekim 2010.
- Türe Z, Ersoy S, Kalin G, **Altun D**, Alp E. Yoğun bakım ünitelerinde gelişen nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarından sorumlu mikroorganizmalar ve duyarlılıkları. Hastane İnfeksiyonları Kongresi. 12-15 Nisan 2012. Antalya
- **Altun D**, Orhan T, Kürkçü CA, **Alp E.** Genel Cerrahi ve Beyin Cerrahi kliniğinde preoperatif dönemde cerrahi alan enfeksiyonlarını önlemeye yönelik enfeksiyon programına uyumun tespiti. Hastane İnfeksiyonları Kongresi. 12-15 Nisan 2012. Antalya
- Ersoy S, Çetinkaya F, Alp EM, **Altun D.** Hastane temizlik çalışanlarının hastane enfeksiyonları ve korunma ile ilgili bilgi, tutum ve davranışları. Hastane İnfeksiyonları Kongresi. 12-15 Nisan 2012. Antalya

- Alp, E. B. Kiran, **D. Altun**, G. Kalin, R. Coskun, M. Sungur, A. Akin, D. Percin, M. Doganay. Changing pattern of antibiotic susceptibility in intensive care units: ten years experience of a university hospital. XXXIII International Congress On Microbial Ecology and Disease. Grese, 6-10 September 2010.S33.
- Alp E, Kiran B, **Altun D**, Kalin G, Coskun R, Sungur M, Akin A, Percin D, Doganay M. Changing pattern of antibiotic susceptibility in intensive care units: ten years experience of a university hospital. Anaerobe (2011).
- Ulu Kiliç A., Alp Meşe E., **Altun D.**, Demiraslan H., Kalin G., "Emergence Of Increased Pseudomonas Aeruginosa Infections During Tigecycline Use ", 23rd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, ALMANYA, 27-30 Nisan 2013 , no.2105
- Alp E, **Altun D**, Ulu-Kilic A, Elmali F. What really affects surgical site infection rates in general surgery in a developing country? J Infect Public Health. 2014 Sep-Oct;7(5):445-9. doi: 10.1016/j.jiph.2013.11.006. Epub 2014 May 17
- Ulu-Kiliç A. Özhan E, **Altun D.**Perçin D, Güneş T, Alp Meşe E. Vancomycin –resistant *Enterococcus faecium* colonisation in paediatrics. P1551 ECCMID Barcelona,Spain 2014
- Alp E, **Altun D**, Cevahir F, Ersoy S, Cakir O, McLaws M. Evaluation of the effectiveness of an infection control program in adult intensive care units: a report from a middle-income country. Am J Infect Control. 2014 Oct;42(10):1056-61.
- Ulu-Kilic A, Alp E, Orhan T, Cevahir F, Ersoy S, **Altun D**, Clustering of Serratia marcescens infections during six years: tip of the iceberg EV0674 ECCMID Copenhagen, 2015
- Ulu-Kilic A, Alp E, **Altun D**, Cevahir F, Kalin G, Demiraslan H Increasing frequency of Pseudomonas aeruginosa infections during tigecycline use. J Infect Dev Ctries. 2015 Mar 15;9(3):309-12.
- Türe Z, Ulu Kiliç A, Cevahir F, **Altun D**, Özhan E, Alp E. Predictive factors for percutaneous and mucocutaneous exposure among healthcare workers in a developing country. J Epidemiol Glob Health. 2015 Jul 8. pii: S2210-6006(15)00065-9.

- Alp E, **Altun D**, Berk E, Ulu-Kiliç A, Ulgey A, Coşkun R, Kiliç H. Emergence of gut colonization of carbapenem resistant gram negatives in intensive care unit patients: a report from a middle income country. Geneva, Switzerland 2015.

