

T.C.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ARAŞTIRMA HASTANESİNİN YOĞUN BAKIM
ÜNİTELERİNDE YATMAKTA OLAN HASTALARDA
GELİŞEN HASTANE ENFEKSİYONLARI, ETKENLERİ,
ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIKLARI VE MORTALİTE
ÜZERİNE ETKİLERİ**

BİLGEN BORULU

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof.Dr.Mehmet PARLAK

ERZURUM-2020

T.C.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ARAŞTIRMA HASTANESİNİN YOĞUN BAKIM
ÜNİTELERİNDE YATMAKTA OLAN HASTALARDA
GELİŞEN HASTANE ENFEKSİYONLARI, ETKENLERİ,
ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIKLARI VE MORTALİTE
ÜZERİNE ETKİLERİ**

BİLGEN BORULU

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof.Dr.Mehmet PARLAK

ERZURUM-2020

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLolar LİSTESİ	iii
GRAFİKLER LİSTESİ	iv
KISALTMALAR LİSTESİ	v
TEŞEKKÜR	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Hastane enfeksiyonları	3
2.1.1. Kan Dolaşımı Enfeksiyonu	5
2.1.1.1. Patogenez	6
2.1.1.2. Risk Faktörleri	8
2.1.1.3. KDE ve CDC 2013 tanı kriterleri	9
2.1.2 Hastane Kaynaklı Pnömoni ve Ventilatör Kaynaklı Pnömoni	12
2.1.2.1. Patogenez	13
2.1.2.2. Risk Faktörleri	14
2.1.2.3. VİP ve CDC 2013 tanı kriterleri	15
2.1.3 Üriner Sistem Enfeksiyonları	17
2.1.3.1. Patogenez	18
2.1.3.2. Risk Faktörleri	19
2.1.3.3. ÜSE ve CDC 2013 Tanı Kriterleri	20
2.1.4 Cerrahi Alan Enfeksiyonları	22
2.1.4.1. Patogenez	23
2.1.4.2. Risk Faktörleri	24
2.1.4.3. CAE tanımları ve CDC 2013 tanı kriterleri	24
2.1.5 Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonu	26
2.1.5.1. Patogenez	26
2.1.5.2. Risk Faktörleri	26
2.1.5.3. YDE tanımları ve CDC 2013 tanı kriterleri	27

3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	84
7. KAYNAKLAR	87



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Yoğun Bakım tipine göre HE gelişen hasta sayıları ve yüzdeleri	32
Tablo 2. Yatış ön tanıları, sayı ve yüzdeleri	33
Tablo 3. Komorbid risk faktörlerinin sayı, yüzde ve mortalite ile ilişkili <i>p</i> değerleri	34
Tablo 4. İnvaziv girişim sayıları, yüzdeleri ve mortalite ilişkili <i>p</i> değerleri	36
Tablo 5. Yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon hızları ve insidans dansiteleri	38
Tablo 6. Hastane enfeksiyonu türlerin dağılımı	39
Tablo 7. Yoğun bakım ünitelerine göre hastane enfeksiyon türlerinin dağılımı	40
Tablo 8. Hastane enfeksiyonlarında görülen mikroorganizmaların sayı ve yüzdeleri	42
Tablo 9. İzole edilen patojenlerin YBÜ' lere göre dağılımı	43
Tablo 10. Enfeksiyon türlerine göre Anestezi yoğun bakımdaki mikroorganizmaların dağılımı	44
Tablo 11. Enfeksiyon türlerine göre Dahiliye yoğun bakımdaki mikroorganizmaların dağılımı	45
Tablo 12. Enfeksiyon türlerine göre Nöroloji yoğun bakımdaki mikroorganizmaların dağılımı	46
Tablo 13. Enfeksiyon türlerine göre Genel Cerrahi yoğun bakımdaki mikroorganizmaların dağılımı	47
Tablo 14. Enfeksiyon türlerine göre Ortopedi yoğun bakımdaki mikroorganizmaların dağılımı	47
Tablo 15. Enfeksiyon türlerine göre bütün yoğun bakımlardaki mikroorganizmaların dağılımı	48
Tablo 16. Mikroorganizmalara göre YBÜ' lerden çıkış şekilleri	49
Tablo 17. Exitus ile sonuçlanan hastalarda mikroorganizmaların dağılımı	50
Tablo 18. Anestezi YBÜ'nde patojenlerin antimikrobiyal direnç dağılımları	52
Tablo 19. Dahiliye YBÜ'nde patojenlerin antimikrobiyal direnç dağılımları	53
Tablo 20. Nöroloji YBÜ'nde patojenlerin antimikrobiyal direnç dağılımları	55
Tablo 21. Genel Cerrahi YBÜ'nde patojenlerin antimikrobiyal direnç dağılımları	56
Tablo 22. Ortopedi YBÜ'nde patojenlerin antimikrobiyal direnç dağılımları	57
Tablo 23. Gram negatif patojenlerin antimikrobiyal direnç oranları	59
Tablo 24. Gram pozitif patojenlerin antimikrobiyal direnç oranları	60
Tablo 25. GSBL pozitifliğine göre hastalardaki mortalite dağılımı	61
Tablo 26. Enterokoklarda aminoglikozid direncine göre hastalardaki mortalite dağılımı	61

GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 1. Komorbid risk faktörlerine göre mortalite dağılımları	35
Grafik 2. İnvaziv girişim uygulamaları mortalite dağılımları	37
Grafik 3. Hastane enfeksiyonları mortalite/taburculuk ilişkisi	37
Grafik 4. Yoğun bakım ünitelerine göre mortalite sayıları	41
Grafik 5. Etken patojenlerin dağılımı	41
Grafik 6. Gram negatif patojenlerdeki direnç yüzdeleri	59



KISALTMALAR LİSTESİ

HE	: Hastane Enfeksiyonu
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi
GSBL	: Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz
NNIS	: National Nosocomial Infections Surveillance
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
NHSN	: National Healthcare Safety Network
UHESA	: Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı
SVK	: Santral Venöz Kateter
KDE	: Kan Dolaşımı Enfeksiyonu
LTD-KDE	: Laboratuvar Tarafından Doğrulanmış Kan Dolaşım Enfeksiyonu
SKİ-KDE	: Santral Kateter ilişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu
MBH-LTD-KDE	: Mukozal Bariyer Hasarlı Laboratuvar Tarafından Doğrulanmış Kan Dolaşımı Enfeksiyonu
KİKDE	: Kateter ilişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu
KNS	: Koagülaz Negatif Stafilokok
SCOPE	: Study on Cognition and Prognosis in the Elderly
SBİE	: Sağlık Bakımıyla ilişkili Enfeksiyon
GVHH	: Graft Versus Host Hastalığı
VİP	: Ventilatör ilişkili Pnömoni
VİO	: Ventilatör ilişkili Olay
HKP	: Hastane Kaynaklı Pnömoni
DTA	: Derin Trakeal Aspirat
BAL	: Bronkoalveolar Lavaj
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
PEEP	: Positive End-expiratory Pressure
EVİK	: Enfeksiyona Bağlı Ventilatör ilişkili Komplikasyon
OVİP	: Olası Ventilatör ilişkili Pnömoni
YOVİP	: Yüksek Olası Ventilatör ilişkili Pnömoni
ÜSE	: Üriner Sistem Enfeksiyonu

KİÜSE	: Kateter ilişkili Üriner Sistem Enfeksiyonu
CAE	: Cerrahi Alan Enfeksiyonu
INICC	: International Nosocomial Infection Control Consortium
YDE	: Yumuşak Doku Enfeksiyonu
KKA	: Koyun Kanlı Agar
EMB	: Eosin Metilen Blue
EUCAST	: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
ARDS	: Akut Respiratuvar Distress Sendromu
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
DM	: Diyabetes Mellitus
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
HT	: Hipertansiyon
TPN	: Total Parenteral Nutrisyon
MRKNS	: Metisilin Rezistan Koagülaz Negatif Stafilokok
MSKNS	: Metisilin Sensitif Koagülaz Negatif Stafilokok
MRSA	: Metisilin Rezistans Stafilokok Aureus
MSSA	: Metisilin Sensitif Stafilokok Aureus
PİP-TZB	: Piperasilin Tazobaktam
TMP-SXT	: Trimetoprim Sulfametoksazol
AMP-SULB	: Ampisilin-Sulbaktam
EPIC II	: European Prevalence of Infection in Intensive Care
VRE	: Vankomisin Rezistan Enterokok

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin başladığı Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'ndan hocalarım Prof.Dr.Hayrettin AKDENİZ'e, Prof.Dr.Fatma SIRMATEL'e, eğitim sürecimin daha sonraki bölümünde sonradan dahil olduğum ekibe adaptasyon sürecinde, çalışmalarımı yönlendirmesinde, ihtiyaç duyduğum her aşamada bilgi, öneri ve yardımlarını esirgemeyerek bu süreci tamamlamamda çok büyük katkıları olan Prof.Dr.Mehmet PARLAK'a, yine bilgi ve birikimleri ile desteklerini hep yanımda hissettirmiş olan hocalarım Prof.Dr.Zülal ÖZKURT'a, Prof.Dr.Kemalettin ÖZDEN'e, Prof.Dr.Ayşe ALBAYRAK'a, tez hazırlık sürecinde desteklerini esirgemeyen hocam Doç.Dr. Emine PARLAK'a, Dr.Öğr.Üyesi Fatma KESMEZ CAN ve Dr.Öğr.Üyesi Handan ALAY'a yürekten teşekkür ediyorum.

Bu uzun ve yorucu süreçte beraber çalıştığım tüm çalışma arkadaşlarıma, en başından beri hep yanımda olan aileme, eşime ve çocuklarıma sonsuz teşekkür ediyorum.

Dr. Bilgen BORULU

II. ÖZET

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesinin Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatmakta Olan Hastalarda Gelişen Hastane Enfeksiyonları, Etkenleri, Antimikrobiyal Duyarlılıkları ve Mortalite Üzerine Etkileri

Amaç

Çalışmamızda Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesindeki Anestezi, Dahiliye, Nöroloji, Genel Cerrahi ve Ortopedi yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) gelişen hastane enfeksiyon (HE) türleri, etken mikroorganizmalar, direnç paternleri ve risk faktörlerini inceleyerek mortalite üzerine etkilerinin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem

YBÜ'lerde 1 Haziran 2019 – 30 Kasım 2019 tarihleri arasında HE tanısı konulan hastalar prospektif olarak değerlendirildi. Demografik veriler, üreyen patojenlerin türleri, direnç oranları kaydedildi. Değişkenlerin mortalite üzerine etkisi incelendi.

Bulgular

YBÜ'lere yatan 1078 hastanın 81 tanesinde 165 HE tanımlandı. HE gelişenlerin yaş ortalaması $65,2 \pm 15,7$ iken, ölenlerin yaş ortalaması $67,5 \pm 15,3$ ile anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,028$). Risk faktörlerinden kronik obstrüktif akciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, mekanik ventilasyon ve endotrakeal entübasyon varlığının mortalite üzerine etkisi anlamlı bulundu ($p=0,047$, $p=0,047$, $p=0,04$, $p=0,002$). Yoğun bakım hastalarında HE gelişme durumunun mortalite üzerine etkisi anlamlı bulundu ($p< 0,001$). En sık görülen enfeksiyon türleri kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu (%41,8), ventilatör ilişkili pnömoni (%22,4) ve kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu (%20) olarak saptandı. En sık izole edilen gram negatif bakteriler *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella pneumonia* ve *Pseudomonas aeruginosa* idi. Gram pozitif bakteriler içinde *Enterococcus spp.* ilk sırayı aldı. Antibiyotik dirençleri değerlendirildiğinde *Acinetobacter* suşlarında karbapenem direnci %100 bulundu. *Escherichia coli* suşlarında ise meropenem ve imipenem direnci saptanmazken seftriakson direnci %84,3 idi. Enterokoklarda vankomisin direnci saptanmadı.

Sonuç

HE'lerin kontrolü için sürveyans çalışmaları ile her merkezin kendi florasını, etken mikroorganizmaları ve antibiyotik duyarlılıklarını takip etmesi önemlidir. Bu durum ampirik tedavide doğru antibiyotik kullanımını sağlayacaktır. YBÜ'lerde enfeksiyon kontrol standartlarına uyumun artırılması ve gereksiz invaziv girişimlerden kaçınılması gerekmektedir. Bu şekilde morbidite ve mortalite artışına neden olan HE'lerde azalma sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Hastane Enfeksiyonları, Antibiyotik Dirençleri, Mortalite



III. ABSRACT

Hospital-acquired Infections, Factors, Antimicrobial Sensitivity and Impacts on Mortality in Patients Admitted to Intensive Care Units of Atatürk University, Faculty of Medicine, Research Hospital

Purpose

The present study aimed to investigate the types of hospital-acquired infections (HAI), causative microorganisms, resistance patterns, and risk factors in Anesthesia, Intensive Medicine, Neurology, General Surgery, and Orthopedics Intensive Care Units (ICU) at Atatürk University, Faculty of Medicine, Research Hospital as well as identifying their impacts on mortality.

Method

Patients who were diagnosed with HAIs in ICUs between 1 June 2019 – 30 November 2019 were evaluated as prospective. Demographic data, types of reproducing pathogens, and resistance rates were recorded. The impact of variables on mortality was investigated.

Results

165 HAIs were diagnosed with 81 patients, out of 1078 patients admitted to ICUs at the time. The mean age of patients who developed HAIs was 65.2 ± 15.7 while the mean age of patients who lost their lives was 67.5 ± 15.3 , which was significantly higher than the first group ($p=0.028$). The impact related to the presence of risk factors such as chronic obstructive pulmonary disease, congestive heart failure, mechanical ventilation, and endotracheal intubation on mortality was found to be significant (respectively, $p=0.047$, $p=0.047$, $p=0.04$, $p=0.002$). The impact of HAIs in intensive care patients on mortality was found to be significant ($p< 0.001$). The most common types of infections were found to be catheter-related bloodstream infection (41.8%), ventilator-associated pneumonia (22.4%) and catheter-related urinary system infection (20%). The most frequently isolated gram-negative bacteria were *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella pneumonia* and *Pseudomonas aeruginosa*. Among gram-positive bacteria, *Enterococcus spp.* was the most isolated one. In terms of antibiotic resistances, carbapenem resistance was found to be 100% in *Acinetobacter* strains.

Meropenem and imipenem resistance was not found in Escherichia colistrains while ceftriaxone resistance was 84.3%. Vancomycin resistance was not found in enterococci.

Conclusion

It is of the utmost importance for each center to monitor their own flora, causative microorganisms, and antibiotic resistances alongside with surveillance studies for the control of HAIs. This will ensure the use of suitable antibiotics in empirical treatment. It is required in ICUs that conformity levels for infection control standards be increased and that unnecessary invasive procedures be avoided. In this way, the number of HAIs, causing an increase in morbidity and mortality, could be reduced.

Keywords: Hospital-acquired Infections, Antibiotic Resistances, Mortality

1. GİRİŞ

Hastaneye yattığında inkübasyon döneminde olmayan , yatıştan 48-72 saat sonra ve taburcu olduktan sonraki 10 gün içinde gelişen enfeksiyonlar hastane enfeksiyonlarıdır (HE) (1). Hastane enfeksiyonları tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de ciddi sağlık sorunlarından biridir (2). HE hastanede kalış süresini, morbiditeyi, mortaliteyi ve maliyeti artırmaktadır (3).

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ) HE'nin en çok görüldüğü ve mortalitenin en yüksek olduğu yerlerdir. Yoğun bakımlarda yatan hasta sayısı diğer birimlere göre daha az olmasına rağmen yoğun bakımlar hastane enfeksiyonlarının en sık görüldüğü ünitelerdir (3). Yoğun bakımda HE diğer kliniklere göre 5-10 kat daha fazla görülür (4). Bunun nedeni yoğun bakımlarda takipli hastaların primer hastalıklarının yanında teşhis ve tedavi amaçlı yapılan her türlü invaziv ve cerrahi girişimin (üriner sonda, santral ve periferik katater, trakeostomi, entübasyon gibi) yapıldığı yerler olması, multiorgan yetmezliğinin eşlik etmesi, geniş spektrumlu antibiyotik kullanılması, immun sistemi baskılanmış hasta sayısındaki artıştır (5).

Hastaneye yatan herkes HE için risk altındadır. Son yıllarda hastalara verilen sağlık hizmetlerinin kalitesindeki artış hastanelerde yoğun bakım ünitelerinin sayısını da artırmıştır. Bu durum hastane enfeksiyon oranlarını yükseltmektedir. En sık görülen HE'ler üriner sistem enfeksiyonu, cerrahi alan enfeksiyonu, pnömoni ve kan dolaşımı enfeksiyonlarıdır. Bu ünitelerde genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) pozitif etkenlerin görülmesine rağmen ilaç üreten firmaların dirençli mikroorganizmalara etkili yeni antibiyotik üretememeleri dirençli patojenlerle gelişen enfeksiyonlarla mücadelede güçlüğüne neden olmaktadır. Bu da mortalite hızını artırmaktadır.

Yoğun bakımlardaki enfeksiyonların tedavisinde bu ünitelerde yatan hastaların mortalitesi yüksek olan riskli hastalar olması nedeni ile çoğu zaman etkenlerin izolasyonu beklenmeden ampirik antibiyotik tedavisi başlanmak zorunda kalınmaktadır. Her

merkezin kendi florasındaki mikroorganizmaların sıklığını, dağılımını, bunların direnç paternlerini ve risk faktörlerini bilmesi, uygun ampirik tedavinin başlanması morbidite ve mortaliteyi azaltacaktır. Bu ünitelerde uygun(standart) enfeksiyon kontrol önlemleri uygulanmalıdır (6).

Bu çalışmamız Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dahiliye, Nöroloji, Genel Cerrahi, Ortopedi ile Anestezi ve Reanimasyon yoğun bakım ünitelerinde 1 Haziran 2019 – 30 Kasım 2019 tarihleri arasında yatmakta olan hastalarda gelişen hastane enfeksiyonları, etkenleri, antimikrobiyal duyarlılıkları ve mortalite üzerine etkilerini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Hastane enfeksiyonları

Hastaneye başvuruda inkübasyon döneminde olmayıp yatıştan 48-72 saat sonra ya da taburculuğun ilk 10 günü içinde gelişen enfeksiyonlar HE olarak tanımlanır (1).

HE tüm önleyici çalışmalara rağmen hala ciddi sağlık problemidir (7). Hastaneler için, hastaların yatış süresini uzatması, morbidite ve mortalite üzerindeki etkisi nedeniyle oldukça önemli bir kalite göstergesi haline gelmiştir (8). Yoğun bakımlar HE'ler için yüksek riskli yerler olup, hastane enfeksiyonlarının %20-25' i yoğun bakım ünitelerinde gelişir (7).

Hastanede üriner sistem enfeksiyonu, yoğun bakımlarda ise alt solunum yolu enfeksiyonu en sık görülen HE'leridir. Yoğun bakım hastalarında gelişen pnömonilerin yaklaşık %90'ı mekanik ventilasyon desteğindedir (9). Yoğun bakımlardaki hastane enfeksiyonları için bilinen risk faktörleri arasında invaziv araç kullanımı (santral venöz katater, üriner katater, mekanik ventilatör ,nazogastrik sonda), trakeostomi, altta yatan hastalıklar, komorbid durumlar ve yatış süresidir (6).

Bu ünitelerdeki yüksek enfeksiyon hızı ve tedavilerinde kullanılan geniş spektrumlu antibiyotikler dirençli etkenlerin ortaya çıkışına ve tedavide ciddi sıkıntılara neden olur (10). Bu dirençli mikroorganizmalar morbidite ve mortaliteyi artırır (11).

Yoğun bakımlarda invaziv araç kullanımı, invaziv araç ile hasta gün ilişkili enfeksiyon hızı ve araç kullanım oranlarının bilinmesi hastane içinde ve hastaneler arasındaki enfeksiyon oranlarının kıyaslanmasında kullanılan en iyi yöntemlerdir (12).

Belirli bir hedefe yönelik verilerin toplandığı, toplanan bu verilerin yorumlanarak sonuçların ilgili birimlere ulaştırıldığı sürveyans çalışmaları, hastane enfeksiyon kontrol programlarının temelini oluşturur. Enfeksiyon etkenleri hastaneler arasında ve hastanenin ayrı üniteleri arasında bile farklılık gösterir. Etkenlerin sıklığının dağılımı

zaman içinde değişim gösterebilir. Bu durum her birimin düzenli, aktif sürveyans yapmasını gerektirmektedir (13). Sağlık hizmetlerinde kalite standartlarını geliştirmek için yapılan çalışmalarda hastane enfeksiyonlarının da kalite göstergesi olarak tanımlanmasıyla sürveyansın kapsamı genişlemiştir. Sürveyans verileri sayesinde belirlenen enfeksiyon kontrol politikaları ile HE oranının düştüğü gösterilmiştir (14). Sürveyans sistemi, HE kontrol programının temelini oluşturup enfeksiyon hızındaki artışların belirlenmesi ve kontrolü için önlemlerin alınmasında önem taşımaktadır. Sürveyans çalışmalarındaki ilerleme ile elde edilen verilerin güvenilirliğinin sağlanması, bunların daha önce elde edilen veriler ve diğer hastanelerdeki verilerle karşılaştırılması ihtiyacı, yeni tanımlamaların yapılması gerekliliğini gündeme getirmiştir. Bu ihtiyaca karşılık vermek için önce Amerika Birleşik Devletleri'nde 'National Nosocomial Infections Surveillance' (NNIS) sistemine dahil olan sağlık merkezlerinde uygulanması için 1987'de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) bazı tanımlamalar yapmış ve bu tanımlamalar doğrultusunda takip sistemi başlamıştır. Bu yeni yapılmış tanımlamaları birçok dünya ülkesi kullanmaya başlamış ve kendi ülkelerinde takip sistemi kurmuşlardır. NNIS' nin adı 2005'te 'National Healthcare Safety Network' (NHSN) şeklinde değiştirilmiştir. Enfeksiyon tanımlamaları ile enfeksiyon türleri için tanı kriterleri önce 2008 yılında son olarak 2013 yılında CDC tarafından güncellenerek bazı yeni tanımlamalar yapılmıştır. Bu yeni tanımlamalar hastane enfeksiyon hızlarının belirlenmesi ve önlemlerin alınmasında oldukça belirleyici hale gelmiştir. CDC kriterleri temelinde ülkemizde Sağlık Hizmetleri Daire Başkanlığı tarafından geliştirilen Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) sayesinde hastane enfeksiyonları ile ilgili tüm veriler toplanmakta ve alınacak önlemler açısından politikalar belirlenmektedir. Bu amaç doğrultusunda belirli aralıklarla Sürveyans Verileri Analiz Raporları yayınlanmaktadır. Bu tez çalışmasında CDC kriterleri ve Ulusal Sağlık Hizmeti ilişkili Enfeksiyonlar Sürveyans rehberi kullanılmıştır.

2.1.1 Kan Dolaşımı Enfeksiyonu

Yoğun bakım ünitelerinde santral venöz kateter (SVK) uygulaması temel bakım uygulamalarındandır. YBÜ’de SVK’lar giderek artan oranlarda kullanılmaktadır. Sıvı, kan ürünleri, beslenme solüsyonları ile ilaçların verilmesinde, hemodinamik monitorizasyonda ve diyaliz uygulamasında kullanılır. Bu araçlar tedavi için yararlı olmalarının yanında bazı mekanik, embolik ve enfeksiyöz komplikasyonları beraberinde getirir. Yoğun bakımlarda kateter kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonları (KDE) diğer bölümlere yatan hastalara göre daha fazla görülmektedir (15).

Primer ve sekonder bakteriyemi olarak iki şekilde görülür. Primer bakteriyemiler başka enfeksiyon odağı yokken intravasküler katetere bağlı gelişir. Sekonder bakteriyemiler ise başka odaktaki enfeksiyonun yayılımı ile gelişir. İntravasküler araç ilişkili enfeksiyonların büyük çoğunluğunun SVK nedeni ile geliştiği ve periferik katetere göre enfeksiyon riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (16).

Frasca ve ark. (15) Amerika’da her yıl beş milyon hastanın santral venöz kateter ihtiyacı olduğunu, santral kateterlilerin %3-8’inde kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu(KİKDE) geliştiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada KİKDE’nin yoğun bakımlarda nozokomiyal kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonlarının ilk sebebi olduğu vurgulanmıştır. 2013 yılı Sağlık Bakanlığının UHESA raporunda yoğun bakımların türüne göre KİKDE hızının 1000 kateter gününde 1,9 – 7,1 arasında değiştiği bildirilmiştir (17).

KİKDE’ler morbidite ile mortalite oranları, hastanede yatış süresinde uzama ve maliyet ile doğrudan ilişkilidir. Bir çalışmada KİKDE gelişen hastalarda hastanede kalış süresindeki artışın 6.1 gün olduğu, antibiyotik için 598 dolar ve hastane için 11.591 dolar maliyete neden olduğu ve mortalitenin %20 olduğu belirtilmiştir (18).

2.1.1.1.Patogenez

Yoğun bakımlarda hastaların tedavisinde çeşitli tıbbi girişimlere ve yaşam desteklerine ihtiyaç duyulduğu için her uygulama HE riskini artırmaktadır. Bu ünitelere yatan hastaların yaklaşık yarısı üç(3) gün içinde, bir haftanın sonunda ise tamamına yakını yattığı ünitenin florasını oluşturan mikroorganizmalarla kolonize olur. Bu etkenler bir sonraki aşamada enfeksiyona yol açar (19, 20).

KDE gelişimi temel olarak, bozulmuş konak savunma mekanizması ve patojen mikroorganizmalarla kolonizasyona bağlıdır. Kateter ilişkili enfeksiyonların oluşumunda etkili olan mikroorganizmalar, kateterin vücuda giriş yerinden, kateterin birleşme yerinden ya da kontamine infüzyon sıvılarıyla katetere girebilmektedir (21). Kısa süreli periferik kateterlerde kolonize olan etkenlerin kateter giriş yerinden girip, kateter dış yüzeyinde ilerlemesi sonrası kan dolaşımı enfeksiyonu gelişirken, uzun süreli kalıcı kateterlerde kaynak çoğunlukla birleşim yeridir (22). Sağlık personelinin elleri ile taşıdığı mikroorganizmalar kateter iç yüzeyinde ilerleyerek KİKDE'ye sebep olurlar (23).

Patogeneizde en önemli etkenler; konağa ait proteinler, mikrobiyal etkenler, kateterin yapısal özellikleridir. Kateterlerin vücutta yarattığı kronik inflamatuvar cevap ile kateter yerleştirildikten sonra fibrinojen, laminin, fibronektin, kollajen ve trombospondin gibi konak glikoproteinleri tarafından oluşturulan ve patojenlerin katetere tutunmalarını sağlayan bir tabaka ortaya çıkmaktadır (22). Patojenler fimbrialarıyla bu proteinlerdeki yüzey reseptörlerine bağlanırlar. Örneğin *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) için bu proteinlerden fibronektin bağlanma yüzeyi sağlar (21). Bazı kandidalar da glukoz içeren sıvıların varlığında slime yapabilirler. Bu durum parenteral beslenenlerde kandida enfeksiyonuna bağlı kan dolaşım enfeksiyonunun daha fazla görünmesini açıklar (24). Kateter içinde veya dışında oluşan bu slime tabakası aynı zamanda mikroorganizmalar için savunma sistemi vazifesi görmektedir. Böylece patojen, antibiyotiklerden ve diğer savunma sistemi hücrelerinden korunabilmektedir (25).

Kateter içerisinde oluşan bu tabaka dışında kateterlerin yapımında kullanılan malzemelerin de enfeksiyon gelişiminde etkili olabileceğine yönelik çalışmalar bulunmaktadır. Polivinil klorid ve polietilen yapıları olanların teflon, silikon ve poliüretan yapıları olanlara göre mikroorganizmaların adherensi için daha az dirençli olduğu bilinmektedir (26). Poliüretan ve teflondan yapılmış olan kateterlere stafilokokların bağlanabilmesi daha kolay olmaktadır. Kateter yüzeyindeki hidrofobisite, düzensizlikler, yapısındaki defektler de mikroorganizmaların yapışmasında önemlidir (27). Bununla birlikte bazı kateter türlerinde trombüs oluşumu diğerlerine göre daha kolay olabilmektedir. Oluşan bu trombüs kolonizasyon ve kateter kaynaklı enfeksiyonlar için uygun ortam oluşturabilmektedir (28, 29).

Hastane kaynaklı KDE'lerde etkenler genellikle deri florasındaki mikroorganizmalar olmakla beraber çeşitli bakteriler ve mantarlarda etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Gram pozitif kok üstünlüğü(% 60-70) bulunmaktadır. Yine Gram negatif basiller yoğun bakımlarda etken olarak daha sık karşımıza çıkmaktadır (30). Baskın mikroorganizmada daha sık görülmesinde kateterin tipi, uygulama yeri, hastanın durumu, hastanın olduğu birim, hastane düzeyi gibi faktörlerin etkisi bulunmaktadır. Ön planda koagülaz negatif stafilokoklar(KNS)(cilt flora elemanı olması ve slime oluşturabilmesi nedeniyle) olmak üzere, *S.aureus*, *Enterococcus spp.* ve kandida kateter enfeksiyonlarının en sık görülen etkenleridir (31). *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli (E.coli)*, *Pseudomonas aeruginosa (P.aeruginosa)*, *Enterobacter spp.* ve diğer Gram negatif bakteriler daha az oranda saptanır (32). İmmünsüpresyon durumunda ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımında nadir görülen bakteri ve funguslar etken olarak görülebilir. Tüm kateter türlerinde KNS en sık görülen etkendir (33). Fakat femoral kateterlerde en sık etken Gram negatif basil ve enterokoklardır. Enfeksiyon en sık femoral bölgeye takılan SVK'larda görülmektedir. Enfeksiyon oranları takılma yerine göre sırasıyla en fazla femoral bölgede sonrasında juguler ve subklavian bölgede belirlenmiştir. Bu nedenle femoral kateterler uygun SVK yerleri değildirler.

ABD’de 49 hastanede 1995 - 2002 yılları arasında yapılan Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE) çalışmasının verilerine göre KİKDE’de en sık görülen etkenler, KNS (%35,9), *S. aureus* (%20), kandida (%10,1) ve *Enterococcus spp.* türleridir (%9,8) (34).

2.1.1.2.Risk Faktörleri

İntravasküler kateter ilişkili enfeksiyonlar için risk faktörleri (21);

Konağa ilişkin risk faktörleri

- Yaş (<1 veya >60)
- Komorbid hastalıklar (diyabet, kalp yetmezliği, malignite, kronik karaciğer hastalığı, koroner arter hastalığı, böbrek hastalığı ve malnütrisyon gibi)
- İmmünsupresyon (granülositopeni, immünsüpresif tedavi)
- Cilt bütünlüğünün bozulması
- Parenteral beslenme
- Başka bölgedeki enfeksiyonlar (solunum yolu enfeksiyonu, üriner enfeksiyon)
- Cilt florasının değişimi

Katetere ait risk faktörleri

- Kateterin yapısı (kullanılan malzeme)
- Kateterin lümen sayısı (lümen sayısı artınca risk artar)
- Kateterin yerleşim yeri (Femoral kateterde en yüksek, subklavian kateterde en düşük)
- Kateterin kalış süresi (72 saat sonrasında risk artar)
- Kateterin yerleştirilme şekli (cut down uygulamada perkütan yönleme göre daha yüksek risk)

Sağlık çalışanına ve tıbbi tedavilere bağlı risk faktörleri

- Kateterin takılma koşulları (acil olarak takılan kateterlerde enfeksiyon riski elektif girişime göre daha yüksektir)
- Kateteri yerleştiren kişide tecrübe eksikliği
- Kateter takılmasında aseptik tekniğin bozulması
- Sağlık çalışanının el hijyenine uyumu
- Kateterin sık manüplasyonu
- Kateterin kullanım amacı (kan transfüzyonu, total parenteral beslenme)

2.1.1.3. KDE ve CDC 2013 tanı kriterleri

CDC'nin yeni tanımlarına göre;

* **Başvuru enfeksiyonu:** Enfeksiyon tarihi başvurudan önceki iki gün, başvuru esnasında (1.gün) ve/veya sonraki gün (2.gün) ise ' başvuru enfeksiyonu' olarak kabul edilir.

* **Sağlık bakımıyla ilişkili enfeksiyon (SBİE):** Hastaneye yatırılan gün 1.gün sayılır ve tanımlanan enfeksiyon 3. günden sonra ise SBİE kabul edilir.

* **Primer kan dolaşım enfeksiyonları:** Başka bir bölgedeki enfeksiyona sekonder gelişmeyen, laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşım enfeksiyonlarıdır (LTD-KDE).

LTD-KDE tanısı için aşağıdaki tanı kriterlerinden birinin karşılanması gerekir.

- LTD-KDE 1 : Hastada bir veya daha çok kan kültüründe patojen etkenin üremesi ve bu etkenin vücutta başka bir bölgedeki enfeksiyonla ilişkisinin olmaması
- LTD-KDE 2 :
 - Ateşin (>38 °C) olması, titreme ve hipotansiyondan en az birinin olması ve
 - Bu patojenin vücudun başka yerinde bir enfeksiyonla ilişkisinin olmaması ve

- başka zamanlarda alınmış iki veya daha çok kan kültüründe cilt flora elemanının üremesi olarak tanımlanır (*Difteroidler*, *Bacillus spp.*, *Propionibacterium spp.*, KNS, *Streptococcus viridans (S.viridans)*, *Aerococcus spp.* ve *Micrococcus spp.*)

Mukozal Bariyer Hasarlı Laboratuvar Tarafından Doğrulanmış Kan Dolaşımı Enfeksiyonu (MBH-LTD-KDE)

Aşağıdaki tanı kriterlerinden birinin tam olarak karşılanması gerekir:

- MBH-LTD-KDE 1: Aşağıdaki iki kriter sağlanmalıdır.
 - 1.kriter : LTD-KDE-1 kriterini sağlayan herhangi bir yaşta olan hastanın kan kültürlerinden birinde intestinal mikroorganizmalardan (*Bacteroides spp*, *Candida spp*, *Clostridium spp*, *Enterococcus spp*, *Fusobacterium spp*, *Peptostreptococcus spp*, *Prevotella spp*, *Veillonella spp* ya da *Enterobacteriaceae* türlerinden) birinin üremesi
 - 2. kriter: Aşağıdaki iki kriterden en az birinin bulunması gerekmektedir:
 - a) Son bir yıl içinde allojenik hematopoietik kök hücre nakli yapılmış hastanın yatışı sırasında pozitif kan kültürü eşliğinde aşağıdakilerden en az birinin bulunması:
 - Gastrointestinal graft versus host (GVHH) hastalığının Evre III ve ya IV olması,
 - Pozitif çıkan kan kültürünün alındığı gün ya da kültürün öncesindeki yedi günde 24 saat içinde bir litreden fazla sıvı kaybının olduğu ishal (18 yaşın altındakilerde 24 saatte ≥ 20 mL/kg sıvı kaybı)
 - b) Nötropenik olması: Pozitif olan kan kültürünün alındığı günle bundan üç gün öncesi ve sonrasını içeren yedi günlük dönem içindeki en az iki farklı günde, mutlak nötrofil sayısı veya beyaz küre sayısının < 500 hücre/mm³ den olması)

- MBH-LTD-KDE 2:

Aşağıdaki iki kriter sağlanmalıdır:

- 1. kriter: LTD-KDE -2 kriterini sağlayan herhangi bir yaştaki hastada en az iki kan kültüründe yalnızca *S.viridans* üremesi
- 2. kriter: Aşağıdaki iki kriterden en az birini bulunması
 - a) Son bir yıl içinde allojenik hematopoietik kök hücre nakli yapılmış hastanın yatışında kan kültürü üremesinin saptandığı sırada aşağıdakilerden en az birinin olması:
 - GVHH'nin Evre III ve ya IV olması,
 - Pozitif çıkan kan kültürünün alındığı gün ya da kültürden önceki son yedi günde 24 saat içinde bir litreden daha fazla sıvı kaybının olduğu ishal (18 yaşın altındakilerde 24 saatte ≥ 20 mL/kg sıvı kaybı)
 - b) Nötropenik olması: Pozitif olan kan kültürünün alındığı günle bundan üç gün öncesi ve sonrasını içeren yedi günlük dönem içindeki en az iki farklı günde, mutlak nötrofil sayısı veya beyaz küre sayısının < 500 hücre/mm³ den olması)

- MBH-LTD-KDE 3:

Aşağıdaki iki kriter sağlanmalıdır:

- 1. kriter: LTD-KDE-3 kriterini karşılayan bir yaşın altındaki hastanın kan kültüründe sadece *S.viridans* üremesi
- 2. kriter: Aşağıdaki iki kriterden en az birini bulunması
 - a) Son bir yıl içinde allojenik hematopoietik kök hücre nakli yapılmış hastanın yatışında kan kültürü üremesinin saptandığı sırada aşağıdakilerden en az birinin olması:
 - GVHH'nin Evre III ve ya IV olması,

- Pozitif çıkan kan kültürünün alındığı gün ya da kültür öncesindeki son yedi günde 24 saat içinde bir litreden daha fazla sıvı kaybının olduğu ishal (18 yaşın altındakilerde 24 saatte ≥ 20 mL/kg sıvı kaybı)

b) Nötropenik olan hasta: Pozitif olan kan kültürünün alındığı gün ve üç gün öncesi ile sonrasını içeren yedi günlük dönem içinde, en az iki başka günde, mutlak nötrofil sayısı veya beyaz küre sayısının < 500 ' den hücre/mm³ olması)

****Sekonder kan dolaşımı enfeksiyonları***

Kan kültüründen izole edilen patojenin vücudun başka bölgesindeki bir enfeksiyon odağı ile ilişkisinin olması (üriner sistem enfeksiyonu, pnömoni, intraabdominal enfeksiyon vb.)

**** Santral Kateter ilişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu (SKİ-KDE):***

Olay gününde santral kateterin en az iki gündür var olması durumunda laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşım enfeksiyon durumudur. KİKDE tanısı, hastanın taburculuğundan sonraki güne kadar veya kateter çıkarılıncaya kadar konulabilir. Birinci kateter günü olarak kateterin takıldığı gün kabul edilir. Santral kateterin olay gününde veya öncesi günden beri kullanılıyor olması gerekmektedir.

Yatarken diyalize giren bir hastada tanısı konulan KİKDE'ler hastanın bulunduğu ünite için kaydedilir. " 14 günlük tekrarlayan enfeksiyon zaman aralığı" nda ortaya çıkan kan dolaşımı enfeksiyonları yeni bir enfeksiyon gibi raporlanmaz.

2.1.2 Hastane Kaynaklı Pnömoni ve Ventilatör Kaynaklı Pnömoni

Herhangi bir pnömoni öyküsü olmayan ve yoğun bakımda yatarken entübasyonu takiben 48-72 saat sonra ortaya çıkan alt solunum yolu enfeksiyonuna ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) denir (35). Yoğun bakımlarda gelişen pnömonilerin %90'ının ventilatör

ilişkili olduğu bildirilmiştir (9). Pnömoniler yoğun bakımlarda en sık hastanede ise ikinci sıklıkta (%9-27) görülen enfeksiyonlardır.

Hastane kaynaklı pnömoni (HKP) ciddi seyredip mortaliteye neden olabilen ve hastanede yatış süresini uzatarak maliyeti önemli derecede artıran enfeksiyonlardır. Mortalite oranı % 25-50 arasında değişmektedir (36, 37). Travma hastalarında da oldukça yaygındır ve % 4-87 arasında değişen bir mortalite oranı vardır (38, 39).

VİP tanısı koymak oldukça güçtür. Tanıda çoğunlukla klinik semptomlar kullanılmaktadır . Yeni gelişen ya da ilerleyen radyolojik görüntüleme varlığında; ateş, lökositoz, hipoksi ve pürülan karakterde sekresyon varsa VİP düşünülmelidir. Pulmoner hemoraji, akut respiratuar distres sendromu, atelektazi, aspirasyon, pulmoner emboli ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Derin trakeal aspirat (DTA), bronko alveoler lavaj (BAL) ve korunmuş fırça ile alınan örneklerin incelenmesi tanıda yardımcı yöntemlerdir.

2.1.2.1. Patogenezi

YBÜ’de yatan hastalarda hastaneye yatışının ilk 48 saat sonrasında solunum yolları florası klinikteki dirençli mikroorganizmalarla yer değiştirmektedir (40). Pnömoni gelişiminde en önemli neden, orofarinkse ve daha az olarak gastrointestinal sisteme kolonize olan mikroorganizmaların mikroaspirasyonudur (41, 42). Bilinç bozuklukları, solunum yollarındaki invaziv girişimler, entübasyon, mekanik ventilasyon ve gastrointestinal sistem girişimleri orofarinksteki mikroorganizmaların aspirasyonunu kolaylaştırır (40). Mikroorganizmalar aspirasyon yoluyla, inhalasyon yolu ile ya da hematogen yol ile alt solunum yollarına ulaşabilirler (43). VİP gelişiminde kolonize olmuş mikroorganizmanın alt solunum yoluna ulaşması kadar önemli olan diğer etken konak savunma mekanizmalarındaki bozulmalardır. Sağlıklı insanda pnömoni gelişimine karşı çeşitli savunma mekanizmaları vardır. Solunum yollarının anatomik özellikleri, mukus üretimi, öksürük refleksi, laktoferrin bazlı membran oluşumu, mukosiliyer aktivite ve immün sistem bu mekanizmalardan bazılarıdır (43). Yoğun bakım takibine alınmış olup

mekanik ventilatöre bağlanmış olan hastalarda konak savunma mekanizmalarından olan öksürük refleksi, havanın süzülmesi ve nemlendirilmesi, epiteldeki silier ileti gibi mekanizmaların zayıflamış olması nedeni ile alt solunum yoluna ulaşan mikroorganizmalar kolaylıkla enfeksiyon tablosuna neden olmaktadır. Son çalışmalarda, nazokomiyal enfeksiyon gelişmemiş hastalarda dahi fagositoz bozukluğu ile beraber immünsüpresif bir durum olduğu gösterilmiştir (44,45). Endotrakeal entübasyon işleminde mukozada meydana gelen hasar, kontamine sekresyonların kaf üzerinde birikerek aspire edilmesi, entübasyon tüpünü çevreleyen biyofilm tabakanın kontaminasyonu ve hastanın aspirasyonu esnasında biyofilmin ana gövdesinden ayrılan agregatların alt solunum yollarına ulaşması ile pnömoni tablosu gelişmektedir. Entübe hastalarda kaf basıncının düşüklüğüne bağlı kaf kenarından gelişen mikroaspirasyonlar enfeksiyon gelişiminde etkilidir (40). Ayrıca mekanik ventilatöre bağlı olan hastalarda ventilatör devresinde biriken kontamine sıvıların hastaya ulaşması ve enfekte aerosollerin inhalasyonu da VİP gelişiminde rol oynar (46).

2.1.2.2. Risk Faktörleri (43)

1-Hasta ile ilişkili Risk Faktörleri

- İleri yaş (>60 yaş)
- Erkek
- Komorbidite (kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), bronşektazi, tüberküloz, diabetes mellitus, malignite, kronik böbrek yetmezliği, akut respiratuar distres sendromu, solunum yetmezliği, kistik fibrozis, koma, bilinç bozukluğu)

2-Tedavi ile ilişkili Risk Faktörleri

- Medikal tedaviyle ilgili risk faktörleri
 - Sedatifler, kortikosteroid kullanımı, antiasit ve H2 reseptör blokerleri
 - Uygunsuz ve uzun süre antibiyotik kullanımı
 - Total parenteral nütrisyon ile besleme

- Eritrosit süspansiyonu transfüzyonları

➤ İnvaziv girişimlerle ilgili risk faktörleri

- Entübasyon
- Uzamış mekanik ventilasyon
- Reentübasyon
- Trakeostomi
- Endotrakeal balon basıncının düşük olması
- Nazogastrik sonda ile enteral beslenme
- Supin pozisyon
- Abdominal ve torakal cerrahi

3-Çevre ile ilişkili Risk Faktörleri

- Hastane enfeksiyon kontrol kurallarına uyulmaması
- Sağlık çalışanlarının elleri ile kontaminasyon
- Kontamine solunum araçlarının kullanımı
- Entübe hastanın transportu
- Yattığı klinikte yüksek antibiyotik direnci
- Uzun süre yoğun bakım ünitesinde kalma

2.1.2.3. VİP ve CDC 2013 VİP tanı kriterleri

Yatan hastada yeni veya ilerleyici pulmoner infiltrasyonlara eşlik eden, yeni gelişen ateş, lökositoz ve pürülan karakterdeki balgamın olması HKP olarak değerlendirilmektedir. Tanıda fizik muayene, radyolojik görüntüleme ile solunum yollarından alınan örneklerin mikrobiyolojik incelemesi önem taşımaktadır.

Ventilatör ilişkili olay (VİO) tanısı için kriterlerden en azından birini karşılaması gerekmektedir.

➤ **Ventilatör İlişkili Durum (ViD) ;**

İki gün süren stabilite ya da düzelme dönemi sonrası oksijenasyonun bozulduğunu gösteren aşağıdaki durumlardan en az biri olmalıdır:

-Günlük minimum FiO₂ düzeyinde ≥ 0.20 lik artış görülmesi ve artışın en az iki gün devamı

- Günlük minimum PEEP seviyesinde $\geq 3\text{cmH}_2\text{O}$ artış görülmesi ve artışın en az iki gün devamı

➤ **Enfeksiyona Bağlı Ventilator İlişkili Komplikasyon(EViK) ;**

- Hastanın ViD kriterlerini karşılaması ve
- Mekanik ventilasyonun 3.günü ile daha sonrası için geçerli olmak üzere; oksijenasyonun kötüleşmeye başladığı gün ile iki gün öncesi ve sonrasında aşağıdaki iki kriteri birlikte karşılaması:

- Ateşin $> 38^\circ\text{C}$ veya $< 36^\circ\text{C}$ olması ya da $\text{WBC} \geq 12000$ hücre/mm³ ya da ≤ 4000 hücre/mm³ olması
- Antimikrobiyal ilacın yeni başlanmış olması ve en az dört gündür devam ediyor olması

➤ **Olası Ventilator İlişkili Pnömoni (OViP);**

-ViD ve EViK kriterlerini karşılaması ve

-Mekanik ventilasyonun 3.günü ile daha sonrası için geçerli olmak üzere oksijenasyonun kötüleşmeye başladığı gün ile iki gün öncesi ve sonrasında aşağıdaki iki kriterin birini karşılaması:

- Pürülan solunum sekresyonu veya
- Balgam, derin trakeal aspirat, bronko alveolar lavaj, akciğer dokusu ya da korunmuş fırça kültüründe üreme olması

➤ **Yüksek Olası Ventilator İlişkili Pnömoni (YOViP);**

-ViD ve EViK kriterlerini karşılaması ve

- Mekanik ventilasyonun 3.günü ile daha sonrası için geçerli olmak üzere oksijenasyonun kötüleşmeye başladığı gün ile iki gün öncesi ve sonrasında aşağıdaki iki kriterin birini karşılaması:

- Pürülan solunum sekresyonu ve DTA, BAL, akciğer dokusu ya da korunmuş fırça kültüründe üreme olması ya da
- Aşağıdakilerden biri :
 - Plevra kültür pozitifliği
 - Pozitif akciğer patolojisi
 - Legionella* için pozitif tanısal test
 - Solunum sekresyonlarında *İnfluenza*, *Parainfluenza*, *Adenovirüs*, *Respiratuar sinsityal virüs*, *Rhinovirüs* için pozitif tanısal test

2.1.3 Üriner Sistem Enfeksiyonları

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) hastanede gelişen tüm enfeksiyonlar içerisinde ilk sırada yer alır. HE'nin %40-60'ından sorumludur. Yoğun bakımlarda pnömonilerle birlikte en sık görülen iki enfeksiyondan birisidir (47). Yoğun bakımda yataken gelişen üriner enfeksiyonlar ciddi morbiditeye, yoğun bakımda yatış süresinde uzamaya ve maliyette artışa neden olmaktadır. Sağlık bakımıyla ilişkili üriner enfeksiyonların en sık nedeni üriner kateter kullanımıdır. Dünyada kateter kullanımı gittikçe artmaktadır. Hastanede yatan hastalara en sık uygulanan invaziv girişim üriner kateterizasyondur. En sık kateter uygulama endikasyonları arasında cerrahi girişimler, obstrüksiyon, idrar çıkışının takibi, kanama takibi, idrar retansiyonu ile üriner inkontinans gelir. Yapılan çalışmalarda üriner kateterin çoğu zaman gereksiz yere kullanıldığı ve ihtiyaç olmamasına rağmen çıkarılmadığı gösterilmiştir (48). Bir çalışmada iki hafta süreli üriner kateterizasyon sonrasında %30, altı hafta süreli kateterizasyon sonrasında %100 ÜSE geliştiği belirlenmiştir (49). Özellikle üriner enfeksiyon gelişiminde yoğun bakımlarda üriner kateter en önemli risk faktörüdür. Kateter ile ilişkili üriner sistem enfeksiyonu (KİÜSE) gelişme oranı yoğun bakımdaki hastalarda serviste yatanlara göre daha yüksek

bulunmuştur (50). Yoğun bakımlarda gelişen ÜSE'lerin %95'den fazlasının üriner kateter ile ilişkisinin olduğu bildirilmiştir (51). Kateterin takıldığı gün birinci gündür. ÜSE saptandığında iki günden uzun süredir kateter takılıysa bu bir KIÜSE'dur. Hastanede gelişen ÜSE patojenleri hastanın kendi kolon ve vagina florası (endojen) kaynaklı olabileceği gibi, çapraz kontaminasyon ile sağlık çalışanlarının ellerinden veya kontamine aletlerle hastane florasından (ekzojen) da kaynaklanabilir (52). Hastanede gelişen ÜSE'lerde en çok karşımıza çıkan mikroorganizmalar *E.coli*, *P.aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* (*K.pneumoniae*), *Enterococcus spp.* ve *Kandida*'lardır (53).

2.1.3.1. Patogenezi

Üriner enfeksiyona neden olan mikroorganizmaların çoğu hastanın kendi kolon florasından kaynaklanırken sağlık çalışanının ellerinden veya kontamine aletlerden bulaşma ile de nozokomiyal ÜSE gelişebilir (54).

Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarında en önemli risk faktörü kateter ve kateterin süresidir (53). Yoğun bakımlarda 48 saatten fazla yatanların %95'inden fazlasına üriner kateter takılmaktadır. Kateter, üretra ve mesanede mekanik ve kimyasal olarak inflamasyona yol açar. Bakteriler sterilizasyon kurallarına dikkat edilmemesi ve steril olan kateterin kontamine edilmesi ile üriner sisteme ekstraluminal ve intraluminal yol olarak iki şekilde ulaşabilir. Patojenler erken dönemde kateter takılması işlemiyle ya da geç dönemde perineal bölgeden kateter dış yüzeyi ile mukoza yüzeyi arasında ekstraluminal ilerleyerek mesaneye ulaşılır. Kapalı drenajdaki bozulma ve idrar torbasının kontaminasyonu sonucu asendan yol ile mesaneye ulaşma ise intraluminal yoldur (55).

Üriner enfeksiyon gelişiminde mikroorganizmaya bağlı bazı faktörlerde rol oynayabilir. Bunlardan bazıları bakterilerin epitel yüzeyine ve katetere tutunmasını sağlayan adezin adı verilen molekül, *E.coli* suşlarında bulunan pili ve fimbrialar, üreaz enzimi ve biyofilm tabaka oluşumudur. Gram negatif bakterilerde genel olarak adezin olarak isimlendirilen pili ve fimbrialar bakterinin mukozal yüzeye tutunmasını sağlar.

Bakterilerin katetere adheransından tip 1 fimbria sorumludur. Tip 1 fimbria oluşturan mikroorganizmalar oluşturmayanlara göre katetere daha kolay tutunurlar.

İdrar antibakteriyel savunma mekanizmaları içerir. Bunlardan en önemlileri idrar osmolaritesinin yüksekliği, üre konsantrasyonundaki yükseklik ve idrar pH'sının düşüklüğüdür (56). Virülans faktörlerinden üreaz üretimi *Klebsiella spp.* ve stafilokoklarda sırası ile %84 ve %55'dir. *Proteus*, *Providencia* ve *Morganella morganii* için bu oran %100'dür (57). Salınan üreaz üreyi parçalayarak idrarın alkalileşmesine ve böylelikle enfeksiyon için uygun ortam oluşmasına neden olur (58).

Biyofilm tabaka bakterileri antibiyotiklerden ve konağın savunma siteminden koruyan, yüzeye sıkı tutunmalarını sağlayan ekstra selüler polimerlerden oluşan yapıdır. Genellikle tıbbi aletlerin üzerinde oluşur. Bir haftadan kısa süreli kateterlerde biyofilm daha az görülürken, iki haftadan daha uzun süreli kateterlerde çoğunlukla biyofilm tabakasının oluştuğu saptanmıştır (59, 60).

2.1.3.2. Risk Faktörleri (55)

En önemli kontrol edilebilen risk faktörü kullanılan üriner kateterin süresidir

- Uzamış kateterizasyon
- Diabetes mellitus
- Palyatif bakım hastaları
- Başka bölgede aktif enfeksiyon varlığı
- Böbrek fonksiyonlarında bozukluk
- Kadın cinsiyeti
- Malnütrasyon
- Üreter stenti
- Meatus kolonizasyonu
- Kateterin tıkanması
- Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı

- Uygun olmayan kateter bakımı

2.1.3.3. ÜSE ve CDC 2013 Tanı Kriterleri

a) Semptomatik Üriner Sistem Enfeksiyonu kriterleri:

Kriter 1a:

Kateter takılan gün birinci gün olarak, iki günden daha fazla süredir üriner kateterli olan ve enfeksiyon tanısı konulduğunda üriner kateteri takılmış olan hastalarda ateşin ($>38^{\circ}\text{C}$), kostovertebral aç b6lgesinde hassasiyet ve suprapubik b6lgede hassasiyet gibi sempo ve bulgulardan en azından birisi ile idrarda en çok iki etkenin $\geq 10^5$ kob/ml üremesi **veya**

İki günden daha fazla süredir üriner kateterli olan ve ÜSE tanısı konulduğunda ya da hemen bir gün 6ncesinde kateteri çıkarılmış olan hastada ateşin ($>38^{\circ}\text{C}$), idrara sık çıkma, kostovertebral aç b6lgesinde hassasiyet, acil idrar yapma ihtiyacı, suprapubik b6lgede hassasiyet, dizüri gibi semptomlardan ve bulgulardan en azından birisi ile idrarında en çok iki etkenin $\geq 10^5$ kob/ml üremesi

Kriter 1b:

Üriner enfeksiyon tanısı konulduğunda veya hemen bir gün 6ncesinde kateteri çıkan 65 yaşı ile altındaki hastalarda ateşin ($>38^{\circ}\text{C}$) olması, idrara sık çıkma, kostovertebral aç b6lgesinde hassasiyet, idrar yaparken yanma (dizüri) ve suprapubik b6lgede hassasiyet gibi semptom ve bulgulardan en azından birisine ek olarak idrarda $\geq 10^5$ kob/ml en fazla iki etkenin tespit edilmesi

Kriter 2a:

Kateterin takıldığı günün birinci gün kabul edilip, iki günden daha fazla süredir kateterli olan ve üriner enfeksiyon tespitinde kateterli olan hastada ateşin ($>38^{\circ}\text{C}$) olması, kostovertebral aç b6lgesinde olan hassasiyet ve suprapubik b6lgede olan ağrı

gibi belirti ve bulgulardan en azından birinin olması ve idrarda en çok iki etkenin $\geq 10^3$ ile $< 10^5$ kob/ml üremesi ve santrifüj işlemi yapılmamış idrarın gram boyamasında bakteri görülmesi, idrar incelemesinde nitrit ve /veya lökosit esteraz varlığı, piyüri (santrifüj işlemi yapılmamış idrarda ≥ 10 lökosit/mm³ veya santrifüj işlemi yapılmış olan idrarda > 5 lökosit) bulgularından en az biri

veya

iki günden uzun kateterli olan ve üriner enfeksiyon tanısı konulduğunda veya bir gün önce kateteri çıkmış olan hastada ateşin ($> 38^\circ\text{C}$) olması, sık idrara çıkma, dizüri, kostovertebral açı bölgesinde olan hassasiyet ve suprapubik bölgede hassasiyet gibi belirti ve bulgulardan en azından birinin olması ve idrarda en çok iki etkenin $\geq 10^3$ ile $< 10^5$ kob/ml üremesi ve idrarda nitrit /lökosit esteraz bulunması, piyüri (santrifüj işlemi yapılmamış idrarda ≥ 10 lökosit/mm³ veya santrifüj işlemi yapılmış idrarda > 5 lökosit) ve santrifüj işlemi yapılmamış idrarın gram boya incelemesinde bakteri tespit edilmesi bulgularından en azından birinin bulunması

Kriter 2b:

İki günden uzun süre kateteri olmayan ve enfeksiyon tanısı konduğu gün veya bir öncesinde kateteri çıkmış olan 65 yaş ve altındaki hastalarda ateşin ($> 38^\circ\text{C}$) olması, pollaküri, idrar yaparken yanma, suprapubik bölgede olan ağrı, kostovertebral açı bölgesinde olan hassasiyet gibi belirti ve bulgulardan en azından biri ve idrarda en çok iki etkenin $\geq 10^3 < 10^5$ kob/ml üremesi ve idrarda nitrit/lökosit esteraz bulunması, piyüri (santrifüj yapılmamış idrarda ≥ 10 lökosit/mm³ veya santrifüj yapılmış olan idrarda > 5 lökosit), santrifüj yapılmış idrarın gram boya incelemesinde bakteri tespit edilmesi bulgularından en azından birinin bulunması

b) Asemptomatik bakteremik ÜSE tanı kriterleri:

Kateterli olan veya kateteri olmayan hasta grubunda ateş, suprapubik bölgede hassasiyet, kostavertebral açı bölgesinde hassasiyet, idrarını yaparken yanma, pollaküri şeklindeki üriner enfeksiyonu düşündüren belirti ve bulgulardan herhangi birisinin bulunmaması ve idrar kültüründe en çok iki farklı etkenin $\geq 10^5$ kob/ml üremiş olması ve idrarda üreyen etkenlerden en azından birisinin eş zamanlı olarak kan kültüründe de üretilmesi veya etken mikroorganizma cilt florasının bir elemanı ise farklı zaman dilimlerinde alınmış en azından iki kan kültüründe üremesi

2.1.4 Cerrahi Alan Enfeksiyonları

Cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) terimi; operasyondan sonraki 30-90 gün içerisinde ortaya çıkan enfeksiyon olarak tanımlanmaktadır. Bu sürenin belirlenmesinde yapılan cerrahi operasyonun türü ön plana çıkmaktadır. Meme cerrahisi, kraniyotomi, kardiyak cerrahiler, protez kullanılan ortopedi ameliyatlarında bu süre 90 gün olarak kabul edilirken gastrointestinal bölge cerrahilerinde ve organ transplantasyon operasyonlarında bu süre 30 gün olarak kabul edilmektedir (61).

Cerrahi tekniklerde ve ameliyathanedeki sterilizasyon yöntemlerinde yıllar içerisinde gerçekleşen iyileşmelere rağmen cerrahi alan enfeksiyonları halen önemli bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmakta ve mortalite ile morbidite oranlarında ciddi artışlara neden olmaktadır (62). Hastanede yatış sürelerinin uzamasına, yüksek doz ve uzun süre antibiyotik kullanımına, ciddi maliyet artışlarına ve iş gücü kayıplarına neden olmaktadır (63, 64). CAE tespit edilen hastaların hastanede yatış sürelerinin uzun olmasının yanı sıra YBÜ'lere alınmalarında da belirgin bir artış vardır (65). Bu hastalar CAE olmayan hastalara göre (% 60) yüksek bir oranda yoğun bakıma alınmaktadır (62).

CAE'ler nozokomiyal enfeksiyonlar içerisinde ilk sıralarda yer almaktadır. Yoğun bakımlarda görülen enfeksiyonlar içerisinde ise dördüncü sırada yerini alır. ABD' de 2009'da yapılan bir çalışmada CAE'lerin sağlık hizmetleriyle ilişkili enfeksiyonlar

içerisinde % 31 oran ile en sık görülen grubu oluşturduğu belirtilmiştir (66). Ülkemizde içinde bulunduğu gelişmekte olan ülkelerde bu enfeksiyonlar gelişmiş ülkelere göre daha fazla görülmektedir. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) tarafından ülkemizdeki verilerin incelendiği bir çalışmada (2005-2011 yılları arasında) CAE oranı %4,3 bulunmuştur (67).

CAE'ler antisepsi yöntemlerinin geliştirilmesi ile ciddi oranlarda azalmış olmasına rağmen son yıllarda ileri yaş hasta gruplarının cerrahi yapıyor olması, dirençli mikroorganizmaların etken olmaya başlaması, transplantasyon ve prostetik işlemlerin sıklığındaki artışlar nedeniyle artış göstermeye başlamıştır (68).

2.1.4.1. Patogenez

Etkenin konağa ulaşması, dokuya tutunması, invazyonu, konak savunma mekanizmasına rağmen canlılığını devam ettirebilmesi gibi mikroorganizma özellikleri CAE gelişimini etkiler. CAE da sürecin başlamasında ilk aşama etkenin cerrahi alanı kontamine etmesidir (69). Yapılan çalışmalar uygun ortama inokule olduğunda çok az bakterinin bile CAE gelişimine yol açabildiği gösterilmiştir.

Toksin üreten mikroorganizmalar konak defansını bozarlar. Gram negatiflerin endotoksini sitokin üretimini uyarak sistemik inflamatuvar yanıt sendromu tablosuna yol açarak multiorgan yetmezliği veya ölüme neden olabilir (70).

CAE'ya neden olan patojenler endojen veya ekzojen kaynaklardan gelmektedir. CAE'lar genellikle hastanın cilt, mukoza ile içi boş olan organların normal flora elemanları tarafından oluşturulmaktadır (71). En sık gördüğümüz etkenler *S.aureus* başta olmak üzere KNS, *Enterokok* gibi Gram pozitif bakterilerdir. Gram negatiflerden *E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *Enterobacter spp.*'yi etken olarak görebiliriz (72).

Yaralanmaya neden olan yabancı cisimler ile sterilizasyon zincirinin kırıldığı cerrahi girişimler ekzojen bulaşma nedenleridir. Cerrahi personel, ameliyathanenin içi ve

çevresi, kullanılan tüm alet ve cihazlar, antiseptik solüsyonlar ekzojen flora elemanlarını cerrahi alana taşıyabilirler (61).

2.1.4.2. Risk Faktörleri (61)

Hasta ile ilişkili risk faktörleri

- Değiştirilemez faktörler;
Diyabet, malignite, radyoterapi, obezite, periferik damar hastalığı
- Değiştirilebilen faktörler;
Hipoalbüminemi, başka yerde enfeksiyon bulunması, sigara, operasyon öncesi nazal kolonizasyon, hastanede yatış süresinin uzunluğu, hipoksemi, anemi, steroid kullanımı, malnütrisyon

Ameliyat ortamına ait risk faktörleri

- Ameliyat öncesi kılların temizlenmesi, tıbbi cihazların asepsi-antisepsi uygunluğu, antiseptik duş, ameliyat alanının hazırlığı, profilaktik antibiyotik, bağırsak temizliği

Ameliyata ait risk faktörleri

- Ameliyat süresi, ameliyatın tipi, cerrahi teknik, pansuman materyali, operasyon sonrası pansuman, cerrahi profilaksinin uygunluğu

2.1.4.3. CAE tanımları ve CDC 2013 tanı kriterleri

CAE'lar üç gruba ayrılır.

- Yüzeysel: Deri ve subkutan bölgenin enfeksiyonları
- Derin: Fasya ve kasların enfeksiyonları
- Organ/Boşluk: Organ veya doğal vücut boşluklarının enfeksiyonları

1- Yüzeyel insizyonel CAE

Operasyondan sonraki 30 günde gelişen, yalnızca kesi yapılan cilt ve cilt altı dokuyu ilgilendiren, aşağıdaki bulgulardan en az birinin eşlik ettiği enfeksiyonlardır;

- Yüzeyel insizyon hattından pürülan drenajın olması
- Yüzeyel insizyonda aseptik olarak alınan kültürde etkenin izole edilmesi
- Cerrahin insizyonu tekrardan açması, kültürde üreme veya kültürün alınmaması ile ağrı, hassasiyet, şişlik, kızarıklık, ısı artışı bulgularından en az bir tanesinin olması
- Cerrah tarafından yüzeyel insizyonel CAE tanısının koyulması

2- Derin insizyonel CAE

Cerrahi girişimin tipine göre operasyondan sonraki 30 veya 90 günde gelişip, kas ya da fasya gibi derin dokuların etkilenmesi ve alttakilerden en az birinin varlığı;

- Derin insizyon hattından pürülan drenaj olması
- İnsizyonun spontan veya cerrah tarafından planlı açılarak kültür pozitif olması veya kültürün alınmamış olması ile birlikte aşağıdakilerden en az birinin olması
 - Lokal ağrı ya da hassasiyetin olması
 - Ateş (>38° C) olması
- Direkt bakıda, girişim esnasında veya histopatolojik ile radyolojik incelemede insizyon alanında apse veya diğer enfeksiyon bulguları

3- Organ/boşluk tipi CAE

Cerrahi girişimin tipine göre, operasyondan sonraki 30 veya 90 gün içinde gelişip, cilt insizyonu, kas ya da fasya dışında vücudun herhangi bir bölümünü ilgilendirmesi ve alttakilerden en az birinin eşlik ettiği enfeksiyonlardır;

- Organ/boşluğa takılmış drenajdan pürülan akıntı gelmesi

- Organ/boşluktan aseptik olarak alınmış kültürde üreme olması
- Direkt bakıda, girişim esnasında veya histopatolojik, radyolojik incelemede organ/boşluğu ilgilendiren apse ya da başka enfeksiyon bulguları
- Organ veya boşluk tipi CAE' nın özel yerleşim yerlerinden en az birine uyması

2.1.5 Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonu

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları(YDE) insizyonel yara enfeksiyonu dışında selülit, dekübit ülseri enfeksiyonu, yanık enfeksiyonundan hayatı tehdit edebilen nekrotizan fasiit gibi kritik enfeksiyonlara kadar değişen farklı kliniklere yol açan enfeksiyonları içerir. Yüzeyel ve derin dokuların enfeksiyonu olmak üzere iki başlık altında incelenir. Epidermis ile dermis yüzeyel deri katmanlarıdır. Fasiya ve kas dokuları derin dokulardır. Yüzeyel deri enfeksiyonları impetigo, follikülit, karbonkül, erizipel, selülit iken derin doku enfeksiyonları ise nekrotizan fasiit, piyomiyozit, gazlı gangrendir (73).

2.1.5.1. Patogenez

Deri vücudu koruyan bir bariyerdir. Bu bariyer bütünlüğünün bozulmasıyla etken mikroorganizmaların cilt ve cilt altı dokusuna yerleşmesi sonrası deri ve yumuşak doku enfeksiyonları gelişmektedir (74).

2.1.5.2. Risk Faktörleri (59)

- Yanık
- İmmun sistem bozukluklar
- Travma
- Kronik hastalıklar (diabetes mellitus, obezite, malignite gibi)
- Vasküler yetmezlik
- Lenfatik drenajı bozan cerrahi işlemler
- Ödem

- Bası

2.1.5.3. YDE tanımları ve CDC 2013 tanı kriterleri

Cilt Enfeksiyonu

Tanısı için alttaki kriterlerden biri olmalı;

1- Pürülan vasıfta drenaj, püstül, vezikül

2- Lokalize ağrı veya hassasiyet, ısı artışı, şişlik, ve kızarıklıktan en az ikisi ve alttakilerden en az biri olmalı

- Alınan kültürde etkenin izole edilmeli. Üretilen mikroorganizma cilt flora elemanı ise saf kültür halinde üremiş olmalıdır
- Kan kültüründe üreme
- Enfekte doku veya kanda antijen testinin pozitifliği (*Herpes simpleks, Varicella zoster, Hemofilus influenza, Neisseria meningitidis* için)
- Mikroskopik bakıda multinükleer dev hücreler
- Etkene spesifik IgM pozitifliği veya iki örnekte IgG de dört katlık artış

Yumuşak doku enfeksiyonu

Tanısı için aşağıdakilerden biri olmalı;

- Kültürde etkenin üremesi
- Pürülan drenaj materyalinin olması
- Operasyonda ya da patolojik incelemede apse yada başka enfeksiyon bulgusu
- Lokal ağrı veya hassasiyet, ısı artışı, kızarıklık, şişlikten ikisinin ve alttakilerden biri
 - Kan kültüründe üremesi
 - Kan ya da idrarda antijen testi pozitif
- - Etkene spesifik IgM pozitifliği veya iki örnekte IgG de dört katlık artış

Dekübit Ülseri Enfeksiyon

Tanısı için alttaki kriterlerin olması;

- Kızarıklık, hassaslık ya da yara kenarında şişlikten ikisinin olması ve aşağıdakilerden biri
 - İğne aspirasyon kültüründe veya doku biyopsi kültüründe üreme
 - Kan kültüründe üreme

Yanık Enfeksiyonu

Tanısı için alttakilerden biri bulunmalı;

1-Yanık yarasının görünüm değişikliği ve biyopsinin histolojik incelemesinde komşu dokuda mikroorganizma invazyonunun gösterilmesi

2-Yanık yara görünümünde değişiklik ve alttakilerden biri

- Başka odak olmadan kan kültüründe üreme
- Biyopsi örneğinde ya da lezyonun kazıntısında *Herpes simpleks* izolasyonu

3- Ateş veya hipotermi , hipotansiyon, oligüri, hiperglisemi ve mental konfüzyondan ikisinin ve alttakilerden birinin olması

- Yanık biyopsi örneğinin histolojik incelemesinde komşu dokuda mikroorganizma invazyonunun gösterilmesi
- Kan kültüründe üreme
- Biyopsi örneğinde ya da lezyonun kazıntısında *Herpes simpleks* izolasyonu

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi'nin Anestezi ve Reanimasyon, Dahiliye, Nöroloji, Genel Cerrahi ve Ortopedi yoğun bakım ünitelerinde 1 Haziran 2019- 30 Kasım 2019 tarihleri arasında takip ve tedavisi yapılan hastalardan, en az 48 saat yattıktan sonra enfeksiyon gelişenler, hastane enfeksiyonu olarak tanımlanarak çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma için üniversitemiz etik kurulundan onay alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen yoğun bakımlarda toplam 50 yatak mevcut olup bunların on yedi tanesi Anestezi yoğun bakımda, dokuz tanesi Dahiliye yoğun bakımda, sekiz tanesi Nöroloji yoğun bakımda, on tanesi Genel Cerrahi yoğun bakımda ve altı tanesi ise Ortopedi yoğun bakımda bulunmaktadır.

Tüm yoğun bakımlar düzenli olarak Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan bir öğretim üyesi, bir araştırma görevlisi ve bir enfeksiyon kontrol hemşiresi tarafından ziyaret edilmiştir. Hastane enfeksiyon tanısı hastaların klinik, fizik muayene ve laboratuvar tetkiklerine dayanılarak CDC kriterlerine göre konulmuştur. Hastalarla ilgili veriler klinik ve laboratuvar kaynaklı olarak prospektif olarak kayıt altına alınmıştır.

Bu tarih aralığında yoğun bakım ünitelerinde toplam 1078 hasta takip edilmiş hastane enfeksiyonu saptanan 81 hastanın yaşı, cinsiyeti, yatış tanısı, yatış tarihleri, yatış süresi, tedavi gördüğü yoğun bakım ünitesi, altta yatan komorbid hastalıkları (diyabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, malignite), beslenme şekli (parenteral beslenme), hemodiyaliz, invaziv girişimler (üriner kateter, santral venöz kateter, endotrakeal entübasyon, mekanik ventilasyon, trakeostomi, nazogastrik sonda), yoğun bakımdan çıkış şekli (ölüm /taburcu) gibi verileri kaydedilmiştir.

Hastane enfeksiyonu hızının hesaplanmasında; belirli bir süre içerisinde tespit edilen hastane enfeksiyonu sayısının, aynı dönemdeki hasta sayısına bölünüp 100 ile çarpılması formülü kullanılmıştır.

$$\text{Hastane enfeksiyonu hızı(HE)} = \frac{\text{Hastane enfeksiyon sayısı}}{\text{Hasta sayısı}} \times 100$$

Yine hastane enfeksiyonu insidans dansitesi hesaplanırken belirli bir süre içerisinde ortaya çıkan hastane enfeksiyonu sayısının, aynı dönemdeki hasta gününe bölünüp 100 ile çarpılması formülü kullanılmıştır.

$$\text{Hastane enfeksiyon insidans dansitesi} = \frac{\text{Hastane enfeksiyon sayısı}}{\text{Hasta günü}} \times 1000$$

Yoğun bakım ünitelerindeki hastalardan toplanan örnekler bekletilmeden hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına uygun koşullarda gönderilmiştir. Gönderilen kan kültürü şişeleri laboratuvarda BD BACTEC cihazına yüklendi. Pozitif üreme sinyali veren şişelerden bekletilmeden Koyun kanlı agar (KKA), Eosin metilen blue (EMB) ve iki adet çikolata agara ekim yapıldı. Çikolata agarların birisi kapnofilik ortam(%5-10 CO₂) oluşturmak için mumlu kavanoza koyuldu. Yara örnekleri, idrar örnekleri KKA ve EMB agara ekildi. Trakeal aspirat örnekleri KKA, EMB ve çikolata agara ekildi. Örnekler yaklaşık 18-24 saat 35° C' de etüvde inkube edildi. Yapılan değerlendirmeden sonra bakteri tanımlamaları ve duyarlılık çalışmalarına geçildi.

Bakteri tanımlamaları konvansiyonel olarak biyokimyasal testler ve BD Phoenix cihazıyla yapıldı. Duyarlılık çalışmaları European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) V.8.1'e göre dizayn edildi. Phoenix cihazıyla çalışılan duyarlılıklar firma önerileri doğrultusunda yapıldı ve cihaz yazılımı tarafından yine

EUCAST'a göre yorumlandı. Konvansiyonel olarak elde edilen sonuçlar disk difüzyon yöntemiyle çalışıldı. Kan kültürlerinde üreyen mayaların germ tüp testi, corn meal agarda koloni görünümü, kromojenik agarda renk farklılığı ve BD Phoenix cihazıyla tür tanımlamaları yapıldı.

Mayalara antifungal duyarlılık testi firmanın önerileri doğrultusunda Sensititre YeastOne Yo10 kitiyle sıvı mikrodilüsyon olarak çalışıldı.

İSTATİSTİK

Verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS v20) programı kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde, numerik değişkenler ortalama ve standart sapma olarak sunuldu. Numerik değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov Testi, çarpıklık ve basıklık için hesaplanan z değerleri, grafikleme yöntemleri ile araştırıldı. Normal dağılmayan numerik değişkenlerin iki grup arasındaki karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi, kategorik değişkenlerin dağılımlarının karşılaştırılmasında ise χ^2 testi ve gerekli durumlarda Fisher's Exact Test kullanıldı. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmada 1 Haziran 2019 – 30 Kasım 2019 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım, Dahiliye Yoğun Bakım, Genel Cerrahi Yoğun Bakım, Nöroloji Yoğun Bakım ve Ortopedi Yoğun Bakım ünitelerinde yatan 1078 hastadan CDC tanı kriterleri esas alınarak tanı konulan 81 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalarda toplam 165 tane HE tanımlandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların 34'ü Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım'da, 16'sı Dahiliye Yoğun Bakım'da, 14'ü Nöroloji Yoğun Bakım'da , 10'u Genel Cerrahi Yoğun Bakım'da, 7'si ise Ortopedi Yoğun Bakım'dan alındı (Tablo 1).

Tablo 1. Yoğun Bakım tipine göre HE gelişen hasta sayıları ve yüzdeleri

Yoğun Bakım Tipi	HE gelişen hasta sayısı	Yüzde oranı
Anestezi ve Reanimasyon YBÜ	34	% 42,0
Dahiliye YBÜ	16	% 19,8
Nöroloji YBÜ	14	% 17,3
Genel Cerrahi YBÜ	10	% 12,3
Ortopedi YBÜ	7	% 8,6
Toplam	81	% 100

Çalışmaya dahil olan hastaların 41' i kadın (%50,6), 40'ı erkekti (%49,4). HE geliştiği için çalışmaya alınan tüm hastalarda yaş ortalaması $65,2 \pm 15,7$ iken, bu oran kadınlarda $67,7 \pm 15,3$, erkeklerde ise $62,6 \pm 15,8$ idi. Cinsiyetlerine göre yaş dağılımları benzerdi ($p > 0,05$). Yoğun bakımlardan taburcu edilen hastalarda yaş ortalaması $61,2 \pm 15,8$, ölenlerin ortalama yaşı ise $67,5 \pm 15,3$ olarak bulundu. Yoğun bakımdan çıkış durumuna göre hastaların yaş dağılımları incelendiğinde ölenlerin yaş ortalamasının daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,028$).

HE gelişenlerde ortalama yatış süresi $46,1 \pm 49,3$ iken, bu süre kadınlarda ortalama $38,9 \pm 38,9$, erkeklerde ise $53,4 \pm 57,7$ olarak hesaplandı. Hastaların cinsiyetlerine göre mortalite ve yatış süresi dağılımları açısından anlamlı bir farklılık tespit edilemedi ($p > 0,05$). Yoğun bakımdan taburcu olanların ortalama yatış süresi $39,2 \pm 27,1$, ölenlerin ortalama yatış süresi ise $50,1 \pm 58,5$ idi. Çıkış durumuna göre hastaları yatış süresi dağılımları benzerdi ($p > 0,05$).

Yoğun bakıma yatış ön tanılarına bakıldığında en sık olarak karşımıza 25 hasta (% 30,9) ile nörolojik hastalıklar çıkmaktadır. İkinci sırada ise travma hastaları gelmektedir. Hastaların yatış ön tanıları, sayı ve yüzdeleri Tablo 2' de verilmiştir.

Tablo 2. Yatış ön tanıları, sayı ve yüzdeleri

Ön tanılar	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hemodinamik İstabilite	5	6,2
Kardiyopulmoner Arrest	7	8,6
Pnömoni, KOAH, ARDS	2	2,5
Sepsis	2	2,5
Malignite	8	9,9
Travma	11	13,6
Nörolojik hastalıklar	25	30,9
Solunum yetmezliği	4	4,9
İntraabdominal cerrahi	10	12,3
Protez enfeksiyonu	2	2,5
Diabetik ayak cerrahisi	2	2,5
Diğer	3	3,7
Toplam	81	100

Çalışmamıza dahil edilen 81 hastada komorbid risk faktörlerinden hipertansiyon % 42 oranla en sık olarak görülürken bunu % 23 oranla diyabetes mellitus izlemektedir.

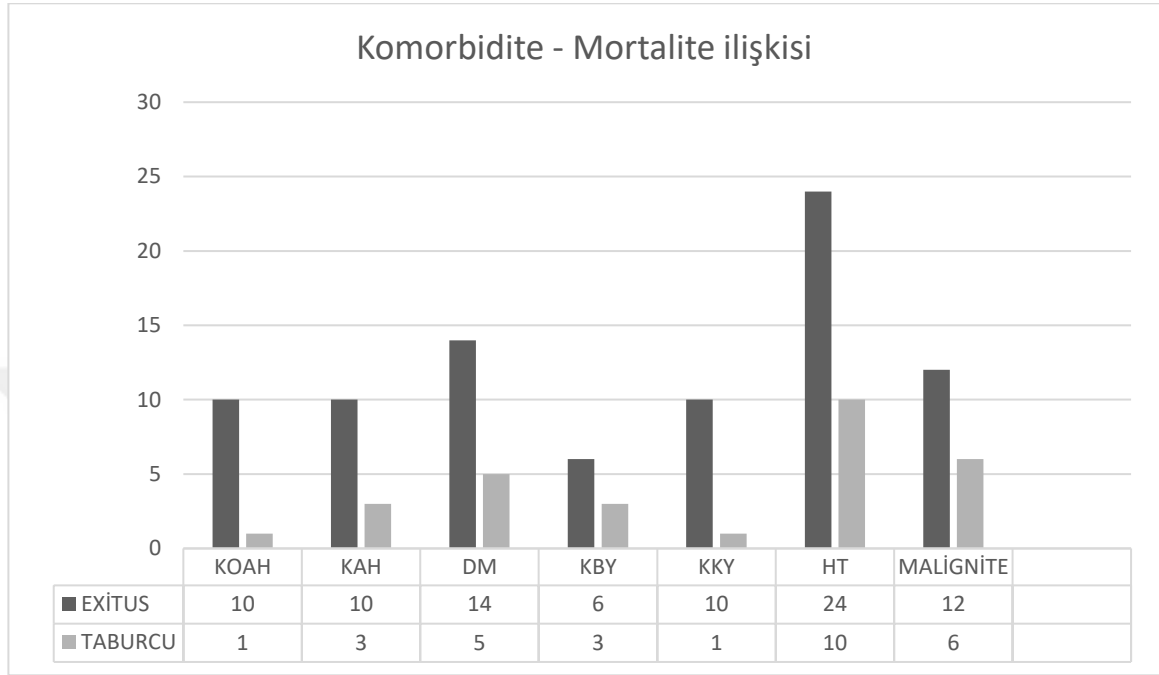
Diğer komorbid nedenler ise % 22 ile malignite, % 16 ile koroner arter hastalığı, % 14 ile KOAH, % 14 ile konjestif kalp yetmezliği ve % 11 oran ile kronik böbrek yetmezliği idi (Tablo 3).

Tablo 3. Komorbid risk faktörlerinin sayı, yüzde ve mortalite ile ilişkili *p* değerleri

Komorbidite	Sayı (n)	Yüzde (%)	<i>p</i> değeri
Hipertansiyon	34	42	>0,05
Diabetes mellitus	19	23	>0,05
Malignite	18	22	>0,05
Koroner arter hastalığı	13	16	>0,05
KOAH	11	14	0,047
Konjestif kalp yetmezliği	11	14	0,047
Kronik böbrek yetmezliği	9	11	>0,05

Komorbidite risk faktörlerinden KOAH bulunan 11 hastanın 10'u (% 90,9), koroner arter hastalığı bulunan 13 hastanın 10'u (% 76,9), diabetes mellituslu 19 hastanın 14'ü (%73,7), kronik böbrek yetmezlikli 9 hastanın 6'sı (% 66,7), konjestif kalp yetmezliği olan 11 hastanın 10'u (%90,9), hipertansiyonlu 34 hastanın 24'ü (%70,6) ve malignitesi olan 18 hastanın 12'si (%66,7) ölüm ile sonuçlanmıştır (Grafik 1).

Grafik 1. Komorbid risk faktörlerine göre mortalite dağılımları



Komorbid risk faktörleri içerisinde KOAH'ın mortalite üzerine etkisi anlamlı bulunmuştur ($p=0,047$). Koroner arter hastalığı, diyabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, hipertansiyon ve malignite ise mortalite açısından anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Mortalite üzerinde anlamlı etkisi olan diğer komorbid risk faktörü ise konjestif kalp yetmezliği idi ($p=0,047$).

Çalışmaya alınan 81 hastaya uygulanan invaziv girişimlerden üriner kateter % 98,7 oranla en sık olarak görülürken bunu % 75,3 oranla SVK uygulaması izlemektedir. Uygulanan diğer invaziv işlemler ise % 69,1 ile mekanik ventilatör, % 61,7 ile endotrakeal entübasyon, % 13,5 ile trakeostomi idi. Mekanik ventilasyon uygulamasının mortalite üzerine etkisi anlamlı olarak bulundu ($p=0,004$). Yine mortalite üzerine anlamlı etkisi bulunan diğer bir invaziv girişim ise endotrakeal entübasyonu idi ($p=0,002$). SVK uygulaması, üriner kateter, trakeostomi uygulamasının mortalite üzerine anlamlı bir etkisi bulunamamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4). Risk faktörlerinden total parenteral nutrisyon

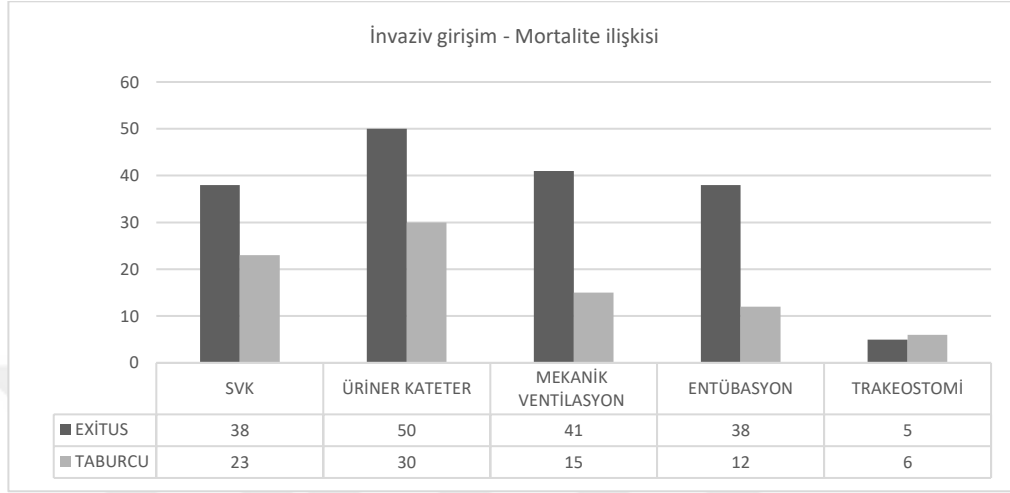
(TPN) oranı % 18,5 ile mortalite üzerinde etkisi anlamlı bulundu ($p=0,035$). Diyaliz oranı ise % 8,6 olarak belirlendi ancak mortalite üzerine anlamlı bir etkisi belirlenmedi ($p>0,05$).

Tablo 4. İnvaziv girişim sayıları, yüzdeleri ve mortalite ilişkili *p* değerleri

İnvaziv girişimler	Sayı (n)	Yüzde (%)	<i>p</i> değeri
Üriner kateter	80	98,7	$>0,05$
Santral venöz kateter	61	75,3	$>0,05$
Mekanik ventilasyon	56	69,1	0,004
Endotrakeal entübasyon	50	61,7	0,002
Nazogastrik sonda	41	50,6	$>0,05$
Trakeostomi	11	13,5	$>0,05$

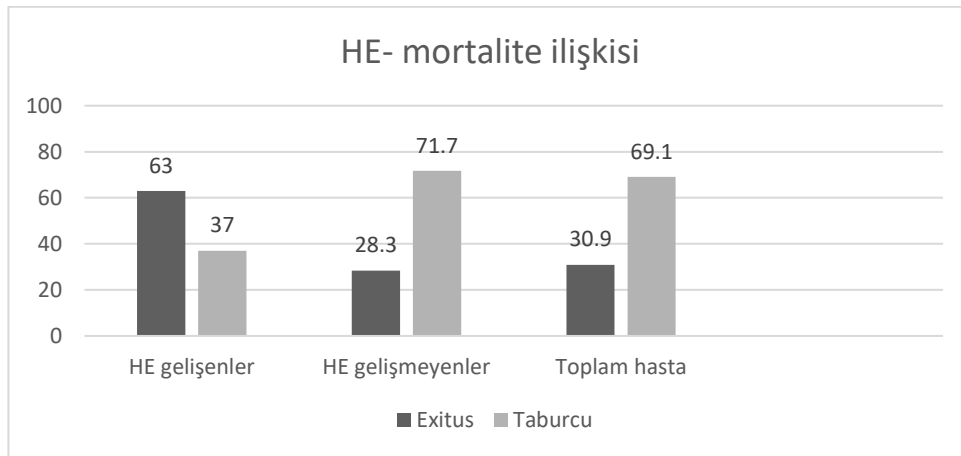
SVK'sı bulunan 61 hastanın 38'i (% 62,3), üriner kateteri bulunan 80 hastanın 50'si (% 62,5), mekanik ventilatöre bağlı olan 56 hastanın 41'i (%73,2), endotrakeal entübasyonlu 50 hastanın 38'i (% 76), trakeostomisi olan 11 hastanın 5'i (% 45,5) ölüm ile sonuçlanmıştır (Grafik 2). Risk faktörlerinden olan TPN kullanılan 15 hastanın 13'ü (%86,7), diyalize alınan 7 hastanın 5'i (%71,4) ölüm ile sonuçlanmıştır.

Grafik 2. İnvaziv girişim uygulamaları mortalite dağılımları



HE tanısı konulan hastaların yoğun bakımdan çıkış şekilleri incelendiğinde 81 hastanın 51'inin (% 63,0) ölüm, 30'unun (% 37,0) taburculukla sonuçlandığı görüldü. Aynı dönemde yoğun bakımlara yatan ve HE gelişmeyen 997 hastadan 715'i (% 71,7) taburcu olmuş, kalan 282 hasta (% 28,3) ise ölmüştür. Çalışmanın yapıldığı 6 aylık dönemde toplamda 1078 hastanın 745'i (% 69,1) taburcu edilmiş, 333 hasta (% 30,9) ise ölmüştür (Grafik 3). Vakalarda HE gelişme durumunun mortalite üzerine etkisinin anlamlı olduğu görüldü ($p < 0,001$).

Grafik 3. Hastane enfeksiyonları mortalite/taburculuk ilişkisi



Çalışmaya dahil edilen 6 aylık dönemde Anestezi YBÜ’de yatan hasta sayısı 248, hasta günü 2327, enfeksiyon sayısı 67, enfeksiyon hızı % 27, enfeksiyon insidans dansitesi ise her 1000 hasta yatış gününde 28,7 olarak hesaplandı. Aynı dönemde Dahiliye yoğun bakımda yatan hasta sayısı 237, hasta günü 1216, enfeksiyon sayısı 26, enfeksiyon hızı % 10,9, enfeksiyon insidans dansitesi her 1000 hasta yatış günü için 21,3 idi. Nöroloji yoğun bakımda yatan hasta sayısı 94, hasta günü 1275, enfeksiyon sayısı 42, enfeksiyon hızı % 44,6 ve enfeksiyon insidans dansitesi 32,9 olarak bulundu. Genel Cerrahi yoğun bakımda yatan hasta sayısı 293, hasta günü 922, enfeksiyon sayısı 20, enfeksiyon hızı % 6,8 ve enfeksiyon insidans dansitesi 21,6 idi. Ortopedi yoğun bakımda ise yatan hasta sayısı 206, hasta günü 622, enfeksiyon sayısı 10, enfeksiyon hızı % 4,8 ve enfeksiyon insidans dansitesi 16,0 olarak hesaplandı (Tablo 5).

Tablo 5. Yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon hızları ve insidans dansiteleri

Yoğun bakım üniteleri	Yatan hasta sayısı	Hasta günü	Enfeksiyon sayısı	Enfeksiyon hızı	Enfeksiyon insidans dansitesi
Anestezi YBÜ	248	2327	67	27	28,7
Dahiliye YBÜ	237	1216	26	10,9	21,3
Nöroloji YBÜ	94	1275	42	44,6	32,9
Genel Cerrahi YBÜ	293	922	20	6,8	21,6
Ortopedi YBÜ	206	622	10	4,8	16,0

Saptanan 165 hastane enfeksiyonunun enfeksiyon türlerine göre incelemesinde KİKDE % 41,8 ile en sık olarak karşımıza çıkmaktadır. İkinci sırada sık görülen enfeksiyon

türü % 22,4 ile VIP, üçüncü sıklıkta görülen ise % 20 ile KİÜSE idi. Diğerleri sırasıyla CAE % 9 ve YDE % 6,6 oranında görüldü (Tablo 6).

Tablo 6. Hastane enfeksiyonu türlerin dağılımı

Enfeksiyon türü	Sayı (n)	Yüzde (%)
KİKDE	69	41,8
VİP	37	22,4
KİÜSE	33	20
CAE	15	9
YDE	11	6,6

HE gelişen hastalardaki enfeksiyon türlerinin YBÜ'lere göre dağılımı yapıldığında Anestezi ve Reanimasyon YBÜ'de KİKDE % 43,3 ile en sık, % 38,8 ile VİP ikinci sıklıkta görülmekte idi.

Dahiliye YBÜ'de en sık KİKDE % 46,2 ikinci sıklıkta ise KİÜSE % 23,1 bulundu.

Nöroloji YBÜ'de görülen en sık görülen enfeksiyon türleri ise % 47,6 ile KİKDE ve % 38,1 ile KİÜSE idi.

Genel Cerrahi YBÜ'de karşımıza çıkan en sık iki enfeksiyon türü ise; % 35 lik oranla KİKDE ve yine % 35'lik oranla cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) idi.

Son olarak Ortopedi YBÜ'de ise CAE'ler % 80 oranla ilk sırada görüldü (Tablo 7).

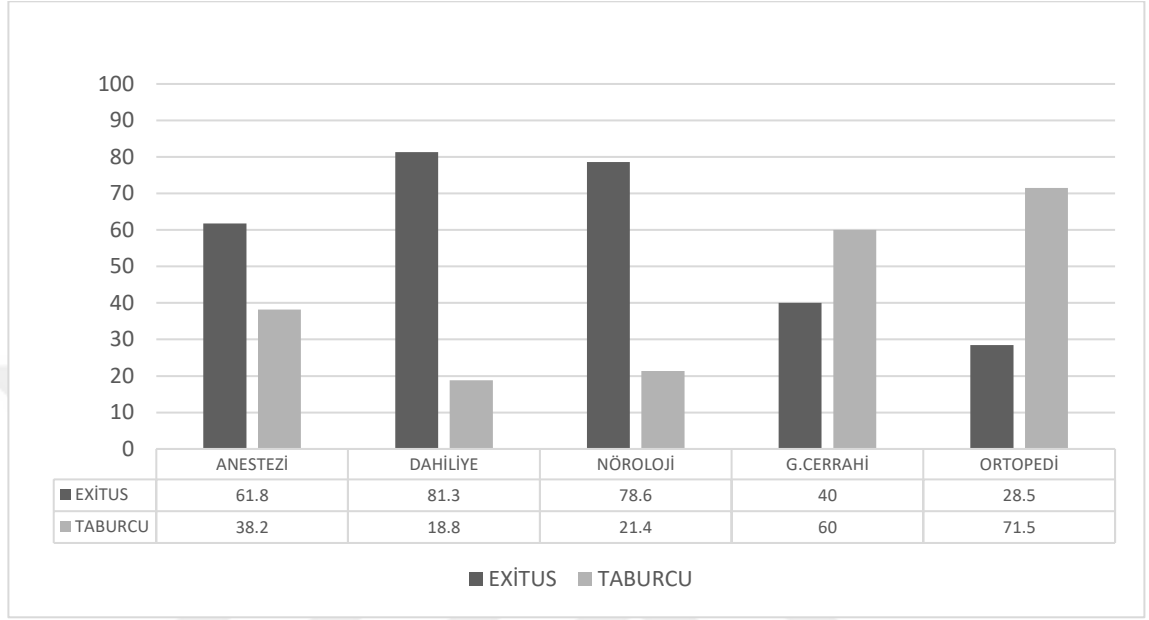
Tablo 7. Yoğun bakım ünitelerine göre hastane enfeksiyon türlerinin dağılımı

	VİP n (%)	KİKDE n (%)	KİÜSE n (%)	CAE n (%)	YDE n (%)
Anestezi YBÜ	26 (38,8)	29 (43,3)	8 (11,9)	0 (0)	4 (6,0)
Dahiliye YBÜ	5 (19,2)	12 (46,2)	6 (23,1)	0 (0)	3 (11,5)
Nöroloji YBÜ	3 (7,1)	20 (47,6)	16 (38,1)	0 (0)	3 (7,1)
Genel cerrahi YBÜ	3 (15,0)	7 (35,0)	3 (15,0)	7 (35,0)	0 (0)
Ortopedi YBÜ	0 (0)	1 (10,0)	0 (0)	8 (80,0)	1 (10,0)

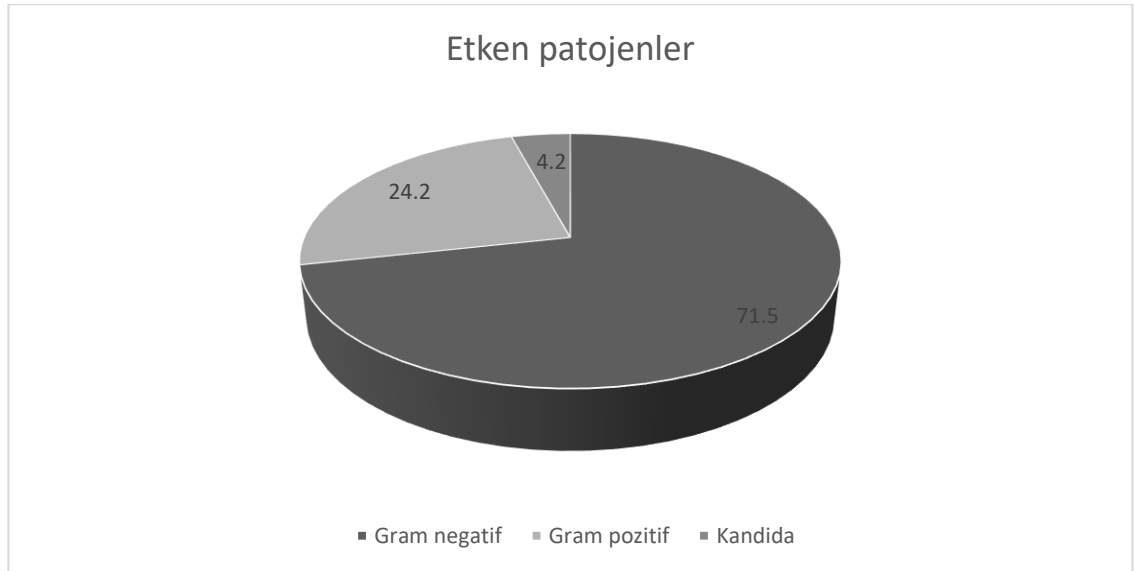
YBÜ'lere göre mortalite sayılarına bakıldığında Anestezi YBÜ'de HE gelişen hastaların 21'i (%61,8), Dahiliye YBÜ'dekilerin 13'ü (%81,3), Nöroloji yoğun bakımdakilerin 11'i (%78,6), Genel Cerrahi yoğun bakımdaki hastaların 4'ü (% 40,0), ve Ortopedi yoğun bakımdaki hastaların ise 2'si (%28,5) ölüm ile sonuçlanmıştır (Grafik 4).

Çalışma döneminde YBÜ'lerde yatan 1078 hastadan 81'nde 165 enfeksiyon saptanmıştır. Bu enfeksiyonlarda etken olarak en sık Gram negatif bakteriler saptandı. HE olarak izole edilen 165 bakteriden 118'ini (%71,5) Gram negatif bakteriler, 40'ını (%24,2) Gram pozitif bakteriler, 7'sini (%4,2) mantarlar oluşturuyordu (Grafik 5).

Grafik 4. Yoğun bakım ünitelerine göre mortalite sayıları



Grafik 5. Etken patojenlerin dağılımı



Gram negatif bakteriler içerisinde izole edilen etkenlerin 46'sı (% 38,9) *Acinetobacter spp.*, 21'i (% 17,7) *K.pneumoniae*, 18'i (% 15,2) *P.aeruginosa* idi. Gram pozitif bakteriler içerisinde izole edilenlerin 28'i (%70) *Enterococcus spp.* ve 9'u (% 22,5) *Metisilin rezistan koagülaz negatif stafilokok* (MRKNS) olarak saptandı. Tüm HE'ler içerisinde ise en sık *Acinetobacter spp.* (% 27,9) ve *Enterococcus spp.* (% 17) görülmekteydi. *Kandida spp.* görülme oranı ise % 4,2 olarak saptandı (Tablo 8).

Tablo 8. Hastane enfeksiyonlarında görülen mikroorganizmaların sayı ve yüzdeleri

Mikroorganizmalar	Sayı (n)	Yüzde (%)
<i>Acinetobakter</i>	46	27,9
<i>Enterococcus</i>	28	17,0
<i>K.pneumoniae</i>	21	12,7
<i>Pseudomonas</i>	18	10,9
<i>E.coli</i>	17	10,3
MRKNS	9	5,5
<i>Klebsiella oxytoca</i>	7	4,2
<i>Kandida</i>	7	4,2
<i>Proteus</i>	5	3,0
<i>Enterobacter</i>	4	2,4
MSKNS	1	0,6
MSSA	1	0,6
MRSA	1	0,6
Total	165	100

İzole edilen 165 patojenin 67'si Anestezi YBÜ'de olup bunların 26'sı (% 38,8) *Acinetobacter spp.*, 12'si (17,9) *K.pneumoniae*, 11'i (16,4) *P.aeruginosa* idi. Nöroloji yoğun bakımda saptanan 42 patojenin 12'si (% 28,6) *Enterococcus spp.*, 8'i (% 19) *Acinetobacter spp.*, 5'i (% 11,9) *K.pneumoniae* ve yine 5'i (% 11,9) *E.coli* idi. Dahiliye yoğun bakımdaki 26 patojenin ise 6'sı (% 23,1) *E.coli*, 4'ü (% 15,4) *Acinetobacter spp.* ve 4'ü (% 15,4) *Enterococcus spp.* olarak saptandı. Genel Cerrahi yoğun bakımda tespit edilen 20 patojenin 6'sı (% 30) *Enterococcus spp.*, 5'i (% 25) *Acinetobacter spp.* ve 4'ü (% 20) *E.coli* idi. Son olarak Ortopedi yoğun bakımda izole edilen 10 patojenin 3'ünün (% 30) *Acinetobacter spp.* ve 3'ünün (% 30) *K.pneumoniae* olduğu görüldü (Tablo 9).

Tablo 9. İzole edilen patojenlerin YBÜ' lere göre dağılımı

	Anestezi YBÜ	Dahiliye YBÜ	Nöroloji YBÜ	Genel cerrahi YBÜ	Ortopedi YBÜ
<i>Acinetobacter</i> n(%)	26 (38,8)	4 (15,4)	8 (19,0)	5 (25,0)	3 (30,0)
<i>K.pneumoniae</i> n(%)	12 (17,9)	1 (3,8)	5 (11,9)		3 (30,0)
<i>K.oxytoca</i> n(%)	4 (6)	1 (3,8)	1 (2,4)	1 (5,0)	
<i>E.coli</i> n(%)		6 (23,1)	5 (11,9)	4 (20,0)	2 (20,0)
<i>Pseudomonas</i> n(%)	11 (16,4)	2 (7,7)	4 (9,5)		1 (10,0)
<i>Enterobacter</i> n(%)		1 (3,8)	2 (4,8)	1 (5,0)	
<i>Proteus</i> n(%)	3 (4,5)		2 (4,8)		
<i>MSKNS</i> n(%)		1(3,8)			
<i>MRKNS</i> n(%)	2 (3,0)	2 (7,7)	2 (4,8)	3 (15,0)	
<i>MSSA</i> n(%)			1 (2,4)		
<i>MRSA</i> n(%)		1 (3,8)			
<i>Enterococcus</i> n(%)	6 (9,0)	4 (15,4)	12 (28,6)	6 (30,0)	
<i>Kandida</i> n(%)	3 (4,5)	3 (11,5)			1 (10,0)

Anestezi YBÜ'deki HE'lerin sistemlere göre dağılımı yapıldığında enfeksiyon türlerinden VİP' e neden olan en sık etken *Acinetobacter spp.* (% 46,1), ikinci en sık etken

ise *P. aeruginosa* (% 38,4) idi. KİKDE’de ise en sık olarak *Acinetobacter spp.* (% 37,9), *K.pneumonia* (% 17,2) ve kandida (% 10,3) izole edildi. KİÜSE’de en sık görülen etkenler ise *Enterococcus spp.* (% 37,5) ile *Acinetobacter spp.* (% 25) idi. CAE saptanmadı (Tablo 10).

Tablo 10. Enfeksiyon türlerine göre anestezi yoğun bakımdaki mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizmalar	VİP (n)	VİP (%)	KİKDE (n)	KİKDE (%)	KİÜSE (n)	KİÜSE (%)	YDE (n)	YDE (%)	TOPLAM (n)
<i>Acinetobacter</i>	12	46,1	11	37,9	2	25	1	25	26
<i>K.pneumoniae</i>	4	15,3	5	17,2	1	12,5	2	50	12
<i>K.oxytoca</i>	0	0	4	13,7	0	0	0	0	4
<i>E.coli</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Pseudomonas</i>	10	38,4	0	0	1	12,5	0	0	11
<i>Enterobacter</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Proteus</i>	0	0	2	6,8	1	12,5	0	0	3
<i>MSKNS</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>MRKNS</i>	0	0	2	6,8	0	0	0	0	2
<i>MSSA</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>MRSA</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Enterococcus</i>	0	0	2	6,8	3	37,5	1	25	6
<i>Kandida</i>	0	0	3	10,3	0	0	0	0	3
Toplam	26	100	29	100	8	100	4	100	67

Dahiliye YBÜ’de HE’lerin sistemlere göre dağılımı yapıldığında enfeksiyon türlerinden VİP’e neden olan en sık etken *Acinetobacter spp.* (% 40) idi. KİKDE’de ise en sık görülen etkenler % 25 oranlarla *Enterococcus spp.* ve kandida idi. KİÜSE’de ise en sık *E.coli* (% 33,3) görüldü. CAE saptanmadı (Tablo 11).

Tablo 11. Enfeksiyon türlerine göre dahiliye yoğun bakımdaki mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizmalar	VİP (n)	VİP (%)	KİKDE (n)	KİKDE (%)	KİÜSE (n)	KİÜSE (%)	YDE (n)	YDE (%)	TOPLAM (n)
<i>Acinetobacter</i>	2	40	0	0	1	16,6	1	33,3	4
<i>K.pneumoniae</i>	1	20	0	0	0	0	0	0	1
<i>K.oxytoca</i>	1	20	0	0	0	0	0	0	1
<i>E.coli</i>	1	20	2	16,6	2	33,3	1	33,3	6
<i>Pseudomonas</i>	0	0	0	0	1	16,6	1	33,3	2
<i>Enterobacter</i>	0	0	0	0	1	16,6	0	0	1
<i>Proteus</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>MSKNS</i>	0	0	1	8,3	0	0	0	0	1
<i>MRKNS</i>	0	0	2	16,6	0	0	0	0	2
<i>MSSA</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>MRSA</i>	0	0	1	8,3	0	0	0	0	1
<i>Enterococcus</i>	0	0	3	25	1	16,6	0	0	4
<i>Kandida</i>	0	0	3	25	0	0	0	0	3
Toplam	5	100	12	100	6	100	3	100	26

Nöroloji YBÜ'deki HE'lerin sistemlere göre analizinde VİP'e neden olan en sık etken *Acinetobacter spp.* (% 100). KİKDE'de ise en sık olarak *Enterococcus spp.* (% 45,0) görüldü. KİÜSE'de en sık görülen etkenler ise *E.coli* (% 31,2) ve *Enterococcus spp.* (% 18,7) idi. CAE saptanmadı (Tablo 12).

Tablo 12. Enfeksiyon türlerine göre nöroloji yoğun bakımdaki mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizmalar	VİP (n)	VİP (%)	KİKDE (n)	KİKDE (%)	KİÜSE (n)	KİÜSE (%)	YDE (n)	YDE (%)	TOPLAM (n)
<i>Acinetobacter</i>	3	100	3	15	1	6,2	1	33,3	8
<i>K.pneumoniae</i>	0	0	2	10	2	12,5	1	33,3	5
<i>K.oxytoca</i>	0	0	0	0	1	6,2	0	0	1
<i>E.coli</i>	0	0	0	0	5	31,2	0	0	5
<i>Pseudomonas</i>	0	0	2	10	2	12,5	0	0	4
<i>Enterobacter</i>	0	0	0	0	2	12,5	0	0	2
<i>Proteus</i>	0	0	1	5	0	0	1	33,3	2
<i>MSSA</i>	0	0	1	5	0	0	0	0	1
<i>MRKNS</i>	0	0	2	10	0	0	0	0	2
<i>Enterococcus</i>	0	0	9	45	3	18,7	0	0	12
Toplam	3	100	20	100	16	100	3	100	42

Genel Cerrahi YBÜ'deki HE'lerin sistemlere göre değerlendirilmesinde VİP' e neden olan en sık etken *Acinetobacter spp.* (% 66,6) idi. KİKDE' de ise en sık olarak *Enterococcus spp.* (% 42,8) saptandı. KİÜSE' de en sık görülen etkenler ise *Enterococcus spp.* (% 66,6) idi. CAE' de en sık etken *E.coli* (% 42,8) olarak izole edildi (Tablo 13).

Ortopedi YBÜ'deki HE'lerin sistemlere göre dağılımı yapıldığında enfeksiyon türlerinden VİP ve KİÜSE saptanmadı. KİKDE etkeni olarak bir hastada kandida üredi. CAE etkeni olarak *Acinetobacter spp.* ve *K.pneumoniae* oranları % 37,5 olarak bulundu (Tablo 14).

Tablo 13. Enfeksiyon türlerine göre genel cerrahi yoğun bakımdaki mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizmalar	VİP (n)	VİP (%)	KİKDE (n)	KİKDE (%)	KİÜSE (n)	KİÜSE (%)	CAE (n)	CAE (%)	TOPLAM (n)
<i>Acinetobacter</i>	2	66,6	1	14,2	1	33,3	1	14,2	5
<i>K.oxytoca</i>	0	0	0	0	0	0	1	14,2	1
<i>E.coli</i>	0	0	1	14,2	0	0	3	42,8	4
<i>Enterobacter</i>	1	33,3	0	0	0	0	0	0	1
<i>MRKNS</i>	0	0	2	28,5	0	0	1	14,2	3
<i>Enterococcus</i>	0	0	3	42,8	2	66,6	1	14,2	6
Toplam	3	100	7	100	3	100	7	100	20

Tablo 14. Enfeksiyon türlerine göre ortopedi yoğun bakımdaki mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizmalar	KİKDE (n)	KİKDE (%)	CAE (n)	CAE (%)	YDE (n)	YDE (%)	TOPLAM (n)
<i>Acinetobacter</i>	0	0	3	37,5	0	0	3
<i>K.pneumoniae</i>	0	0	3	37,5	0	0	3
<i>E.coli</i>	0	0	1	12,5	1	100	2
<i>Pseudomonas</i>	0	0	1	12,5	0	0	1
<i>Kandida</i>	1	100	0	0	0	0	1
Toplam	1	100	8	100	1	100	10

Hastane enfeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı yapıldığında enfeksiyon türlerinden VİP'e neden olan en sık etken *Acinetobacter spp.* (% 51,3), ikinci en sık etken ise *P.aeruginosa* (% 27) idi. KİKDE'de ise en sık olarak *Enterococcus spp.* (% 24,6), *Acinetobacter spp.* (% 21,7) ve MRKNS (% 11,5) izole edildi. KİÜSE'de en sık görülen etkenler ise *Enterococcus spp.* (% 27,2) ile *E.coli* (% 21,2) idi. CAE'de en sık görülen iki

etken *Acinetobacter spp.* (% 26,6) ve *E.coli* (% 26,6) olarak saptandı. YDE'lerdeki en sık görülen iki etken ise *Acinetobacter spp.* (% 27,2) ve *K.pneumoniae* (% 27,2) olarak tespit edildi (Tablo 15).

Tablo 15. Enfeksiyon türlerine göre bütün yoğun bakımlardaki mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizmalar	VİP (n)	VİP (%)	KİKDE (n)	KİKDE (%)	KİÜSE (n)	KİÜSE (%)	CAE (n)	CAE (%)	YDE (n)	YDE (%)
<i>Acinetobacter</i>	19	51,3	15	21,7	5	15,1	4	26,6	3	27,2
<i>K.pneumoniae</i>	5	13,5	7	10,1	3	9,0	3	20,0	3	27,2
<i>K.oxytoca</i>	1	2,7	4	5,7	1	3,0	1	6,6	0	0
<i>E.coli</i>	1	2,7	3	4,3	7	21,2	4	26,6	2	18,1
<i>Pseudomonas</i>	10	27,0	2	2,8	4	12,1	1	6,6	1	9,0
<i>Enterobacter</i>	1	2,7	0	0	3	9,0	0	0	0	0
<i>Proteus</i>	0	0	3	4,3	1	3,0	0	0	1	9,0
<i>MSKNS</i>	0	0	1	1,4	0	0	0	0	0	0
<i>MRKNS</i>	0	0	8	11,5	0	0	1	6,6	0	0
<i>MSSA</i>	0	0	1	1,4	0	0	0	0	0	0
<i>MRSA</i>	0	0	1	1,4	0	0	0	0	0	0
<i>Enterococcus</i>	0	0	17	24,6	9	27,2	1	6,6	1	9,0
<i>Kandida</i>	0	0	7	10,1	0	0	0	0	0	0
Toplam	37	100	69	100	33	100	15	100	11	100

Anestezi YBÜ'de *Acinetobacter spp.* üremesi olan 23 hastanın 14'ü öldü 9'u ise YBÜ'den taburcu oldu. *K.pneumoniae* üreyen 11 hastanın ise 6'sı öldü. Dahiliye YBÜ'de *Acinetobacter spp.* üremiş 4 hastanın hepsi öldü. *E.coli* üremesi olan olan 6 hastanın 5'i ölürken 1'i taburcu oldu. Yine *Enterococcus spp.* üremiş olan 4 hastanın hepsi öldü.

Nöroloji YBÜ'de kültürlerinde *Acinetobacter spp.* üremiş olan 6 hastanın 5'i öldü 1 hasta ise taburcu oldu. *E.coli* saptanan 5 hastanın 4'ü ölür iken 1'i taburcu oldu.

K.pneumonia ve *P.aeruginosa* üreyen 4'er hastanın hepsi öldü. *Enterococcus spp.* üremesi olan 6 hastanın ise 4'ü öldü.

Genel Cerrahi YBÜ'de 3 MRKNS üremesi olan hastanın 2'si öldü. 5 *Enterococcus spp.* üremesi olan hastaların ise 3'ü öldü. *E.coli* üreyen 4 hastanın hepsi taburcu oldu.

Ortopedi YBÜ'de 3 *Acinetobacter spp.* üremesi olan hastanın 1'i öldü. Hastalardan 1 *P.aeruginosa* ve 1 kandida üremesi olanlarda ölümle sonuçlandı (Tablo 16)

Tablo 16. Mikroorganizmalara göre YBÜ'lerden çıkış şekilleri

	Anestezi YBÜ		Dahiliye YBÜ		Nöroloji YBÜ		G.Cerrahi YBÜ		Ortopedi YBÜ	
Patojenler	Ölen (n)	Taburcu (n)	Ölen (n)	Taburcu (n)	Ölen (n)	Taburcu (n)	Ölen (n)	Taburcu (n)	Ölen (n)	Taburcu (n)
<i>Acinetobacter</i>	14	9	4	0	5	1	1	2	1	2
<i>K.pneumoniae</i>	6	5	1	0	4	0			0	3
<i>K. oxytoca</i>	2	1	1	0	1	0	0	1		
<i>E.coli</i>			5	1	4	1	0	4	0	2
<i>Pseudomonas</i>	3	5	1	1	4	0			1	0
<i>Enterobacter</i>			0	1	1	1	0	1		
<i>Proteus</i>	1	1			2	0				
<i>MSKNS</i>			0	1						
<i>MRKNS</i>	2	0	2	0	2	0	2	1		
<i>MSSA</i>					1	0				
<i>MRSA</i>			0	1						
<i>Enterococcus</i>	4	2	4	0	4	2	3	2		
<i>Kandida</i>	1	2	1	2					1	0

HE gelişip ölümlle sonuçlanan tüm hastalarda en sık izole edilen mikroorganizmalar % 27 oran ile *Acinetobacter spp.*, % 19 ile *Enterococcus spp.* ve % 13 ile *K.pneumoniae* idi (Tablo 17).

Tablo 17. Exitus ile sonuçlanan hastalarda mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizmalar	Sayı (n)	Yüzde (%)
Acinetobacter	27	27
Enterococcus	19	19
K.pneumoniae	13	13
Pseudomonas	11	11
E.coli	9	9
MRKNS	8	8
K.oxytoca	5	5
Proteus	3	3
Kandida	3	3
Enterobacter	1	1
MSSA	1	1

Anestezi YBÜ' nde HE etkeni olarak kabul edilen mikroorganizmaların antibiyotik dirençleri incelendiğinde *Acinetobacter spp.*'de karbapenem direnci % 100 idi. Aminoglikozidlerden amikasin % 95, gentamisine % 91,6 direnç vardı. ampisilin-sulbaktam (Amp-Sulb) için % 56,2, trimetoprim sulfametoksazol (TMP-SXT)için ise % 44 direnç tespit edildi.

K.pneumoniae'da seftazidim, sefepim, seftriakson ve siprofloksasin dirençlerinin herbiri % 91,6 olarak bulundu. Piperasilin tazobaktam (PiP-TZB) için direnç % 100 iken ertapenem ve imipenemde % 83,3, meropenemde ise % 41,6 idi.

P.aeruginosa'da amikasin, gentamisin, sefepim ve siprofloksasinde direnç saptanmazken, seftazidimde % 22,2, PiP-TZB ve imipenemde % 63,6, meropenemde % 54,5 direnç saptandı.

Enterokok suşlarında ampisilin, siprofloksasin ve levofloksasin % 100 dirençli bulundu. Gentamisin direnci % 83,3 ve streptomisin direnci % 33,3 olarak saptandı. Suşların hiçbirinde vankomisin ve linezolid direnci görülmedi.

Kandida suşlarında flukonazol, vorikonazol, kaspofungin, mikafungin, anidulafungin direnci saptanmadı (Tablo 18).

Dahiliye YBÜ'nde HE etkeni olarak kabul edilen mikroorganizmaların antibiyotik dirençleri incelendiğinde *Acinetobacter spp.*'de karbapenem direnci % 100 idi. Amikasin, gentamisin ve TMP-SXT % 75 direnç vardı. Ampisilin-sulbaktam direnci ise % 50 idi. Saptanan tek bir *K.pneumoniae*'da gentamisin, seftazidim, sefepim, seftriakson, siprofloksasin ve PiP-TZB dirençli iken karbapenem direnci saptanmadı. *E.coli*' de seftazidim, sefepim, seftriakson ve siprofloksasin % 100 dirençli iken PiP-TZB % 66,6 ve ertapenem % 16,6 dirençli bulundu. Meropenem, imipenem ve amikasin direnci saptanmadı. Saptanan iki *P.aeruginosa*'da amikasin, gentamisin, sefepim ve seftazidim direnci saptanmazken, siprofloksasin ve meropenem % 50, PiP-TZB % 100 dirençliydi. İmipenem direnci ise saptanmadı. *Enterokok* suşlarında ampisilin % 100, siprofloksasin ve levofloksasin % 75 dirençli bulundu. Gentamisin ve streptomisin direnci ise % 50 olarak saptandı. Vankomisin ve linezolid direnci görülmedi. Kandida suşlarında ise flukonazol, vorikonazol, kaspofungin, mikafungin, anidulafungin direnci saptanmadı (Tablo 19).

Tablo 18. Anestezi YBÜ'nde patojenlerin antimikrobiyal direnç dağılımları (%)

	<i>Acinetobacter</i> (n= 26)	<i>K.pneumoniae</i> (n= 12)	<i>K.oxytoca</i> (n= 4)	<i>Pseudomonas</i> (n= 11)	<i>Proteus</i> (n= 3)	<i>MRKNS</i> (n= 2)	<i>Enterokok</i> (n= 6)
Amikasin	95	66,6	0	0	66	50	
Gentamisin	91,6	75	0	0	100	100	83,3
Streptomisin							33,3
Seftazidim		91,6	0	27,2	66		
Sefepim		91,6	0	0	66		
Sefuroksim		91,6	75		66		
Seftriakson		91,6	25		66		
Sefiksim		100					
Sefotaksim		100					
Amp-Sulb	56,2	91,6	75		33		
Ampisilin							100
Siprofloksasin	100	91,6	25	0	100	100	100
Levofloksasin							100
TMP-SXT	44	100	75		100	50	
PiP-TZB		100	50	63,6	0		
Ertapenem		83,3	25		0		
Meropenem	100	41,6	0	54,5	0		
İmipenem	100	83,3	0	63,6	0		
Klindamisin						100	
Eritromisin						100	
Tetrasiklin						0	
Fusidik asit						100	
Vankomisin						0	0
Linezolid						0	0

Tablo 19. Dahiliye YBÜ'nde patojenlerin antimikrobiyal direnç dağılımları (%)

	<i>Acinetobacter</i> (n=4)	<i>K.pneumoniae</i> (n=1)	<i>K.oxytoca</i> (n=1)	<i>E.coli</i> (n=6)	<i>Pseudomonas</i> (n=2)	<i>Enterobacter</i> (n=1)	<i>MSKNS</i> (n=1)	<i>MRKNS</i> (n=2)	<i>MRSA</i> (n=1)	<i>Enterococcus</i> (n=4)
Amikasin	75	0	0	0	0	0	0	50	0	
Gentamisin	75	100	0	83,3	0	0	0	100	0	50
Streptomisin										50
Seftazidim		100	0	100	0	100				
Sefepim		100	100	100	0	100				
Sefuroksim		100	100	100		100				
Seftriakson		100	100	100		100				
Sefiksim		100	100	100						
Sefotaksim		100	100	100						
Amp-Slb	50	100	100	66,6		100				
Ampisilin										100
Siprofloksasin	100	100	0	100	50	0	0	100	0	75
Levofloksasin										75
TMP-SXT	75	100	0	66,6		0		100	0	
PIP-TZB		100	100	66,6	100	100				
Ertapenem		0	0	16,6		100				
Meropenem	100	0	0	0	50	0				
İmipenem	100	0	0	0	0	0				
Klindamisin							0	100	100	
Eritromisin							0	100	100	
Tetrasiklin							0	0	100	
Fusidik asit							100	100	100	
Vankomisin							0	0	0	0
Linezolid							0	0	0	0

Nöroloji YBÜ' nde tespit edilen mikroorganizmaların antibiyotik dirençlerine bakıldığında *Acinetobacter spp.*'de karbapenem direnci % 100 idi. Amikasin % 62,5, gentamisin % 37,5 ve TMP-SXT' e % 75 direnç saptandı. Ampisilin-sulbaktam direnci ise % 100 idi.

K.pneumoniae gentamisin, seftazidim, sefepim, seftriakson ve PİP-TZB' a % 80 dirençli iken karbapenemlerde direnç % 40 idi.

E.coli' de seftazidim ve PİP-TZB % 80 direnci var iken sefepim, seftriakson, gentamisin % 60 dirençli olarak saptandı. Amikasin ve karbapenem direnci görülmedi.

P.aeruginosa seftazidime % 25, sefepim, PİP-TZB, imipenem ve meropeneme % 50, siprofloksasine % 75 oranında dirençli saptandı. Aminoglikozid direnci saptanmadı.

Enterokok suşlarında ampisilin % 100, siprofloksasin ve levofloksasin % 66,6 dirençli bulundu. Gentamisin ve streptomisin direnci ise % 75 olarak saptandı. Vankomisin ve linezolid direnci görülmedi (Tablo 20).

Genel Cerrahi YBÜ' nde saptanmış olan patojenlerin antibiyotik dirençleri incelendiğinde *Acinetobacter spp.*'de karbapenem direnci % 100 idi. Amikasin, gentamisin, ampisilin-sulbaktama % 60 ve TMP-SXT' e % 80 direnç saptandı.

E.coli seftazidim, sefepim, seftriakson % 75 dirençli iken PİP-TZB ve gentamisin % 50 dirençli olarak saptandı. Amikasin ve karbapenem direnci görülmedi.

Enterokok suşlarında ampisilin % 100, siprofloksasin ve levofloksasin % 83,3 dirençli bulundu. Gentamisin % 83,3 ve streptomisin % 66,6 dirençli olarak saptandı. Vankomisin ve linezolid direnci görülmedi (Tablo 21).

Tablo 20. Nöroloji YBÜ’nde patojenlerin antimikrobiyal direnç dağılımları (%)

	<i>Acinetobacter</i> (n=8)	<i>K.pneumoniae</i> (n=5)	<i>K.oxytoca</i> (n=1)	<i>E.coli</i> (n=5)	<i>Pseudomonas</i> (n=4)	<i>Enterobacter</i> (n=2)	<i>Proteus</i> (n=2)	MRKNS (n=2)	MSSA (n=1)	<i>Enterococcus</i> (n=11)
Amikasin	62,5	20	0	0	0	0	0	50	0	
Gentamisin	37,5	80	100	60	0	50	50	100	0	75
Streptomisin										75
Seftazidim		80	100	80	25	50	0			
Sefepim		80	100	60	50	50	0			
Sefuroksim		100	100	80		50	0			
Seftriakson		80	100	60		50	0			
Sefiksim		80	100	80		50	0			
Sefotaksim		80	100	80		50	0			
Amp-Slb	100	100	100	40		50	50			
Ampisilin										100
Siprofloksasin	100	100	100	40	75	0	50	100	0	66,6
Levofloksasin										66,6
TMP-SXT	75	100	100	60		50	100	50	0	
PIP-TZB		80	100	80	50	50	50			
Ertapenem		40	100	0		0	0			
Meropenem	100	40	0	0	50	0	0			
İmipenem	100	40	0	0	50	0	0			
Klindamisin								100	0	
Eritromisin								100	0	
Tetrasiklin								0	0	
Fusidik asit								100	0	
Vankomisin								0	0	0
Linezolid								0	0	0

Tablo 21. Genel Cerrahi YBÜ'nde patojenlerin antimikrobiyal direnç dağılımları (%)

	<i>Acinetobacter</i> (n=5)	<i>K. oxytoca</i> (n=1)	<i>E. coli</i> (n=4)	<i>Enterobacter</i> (n=1)	MRKNS (n=3)	<i>Enterococcus</i> (n=6)
Amikasin	60	0	0	0	33,3	
Gentamisin	60	100	50	100	100	83,3
Streptomisin						66,6
Seftazidim		100	75	100		
Sefepim		100	75	100		
Sefuroksim		100	75	100		
Seftriakson		100	75	100		
Sefiksim		100		100		
Sefotaksim		100		100		
Amp-Slb	60	100	75	100		
Ampisilin						100
Siprofloksasin	100	100	100	100	100	83,3
Levofloksasin						83,3
TMP-SXT	80	100	75	0	66,6	
PIP-TZB		0	50	100		
Ertapenem		0	0	100		
Meropenem	100	0	0	100		
İmipenem	100	0	0	100		
Klindamisin					66,6	
Eritromisin					100	
Tetrasiklin					0	
Fusidik asit					100	
Vankomisin					0	0
Linezolid					0	0

Ortopedi YBÜ'nde *Acinetobacter spp.*'de karbapenem direnci % 100 idi. Amikasin % 100, gentamisin % 66,6, ampisilin-sulbaktam ve TMP-SXT' e % 33,3 direnç saptandı. *K.pneumoniae* seftazidim, sefepim, seftriakson, siprofloksasin ve PİP-TZB'a % 66,6 dirençli iken gentamisin ve karbapenem direnci % 33,3 idi. Amikasin direnci saptanmadı. *E.coli*'de seftazim, seftriakson % 100, gentamisin, sefepim, siprofloksasin % 50, PİP-TZB, amikasin ve karbapenem direnci görülmedi. Kandida suşlarında flukonazol, vorikonazol, kaspofungin, mikafungin, anidulafungin direnci saptanmadı (Tablo 22).

Tablo 22. Ortopedi YBÜ'nde patojenlerin antimikrobiyal direnç dağılımları (%)

	<i>Acinetobacter</i> (n=3)	<i>K.pneumoniae</i> (n=3)	<i>E.coli</i> (n=2)	<i>Pseudomonas</i> (n=1)
Amikasin	100	0	0	0
Gentamisin	66,6	33,3	50	0
Streptomisin				
Seftazidim		66,6	100	0
Sefepim		66,6	50	0
Sefuroksim		100	100	
Seftriakson		66,6	100	
Sefiksım		66,6	100	
Sefotaksım		66,6	100	
Amp-Slb	33,3	100	100	
Ampisilin				
Siprofloksasin	100	66,6	50	0
Levofloksasin		66,6		
TMP-SXT	33,3	66,6	50	
PİP-TZB		66,6	0	100
Ertapenem		33,3	0	
Meropenem	100	33,3	0	0
İmipenem	100	33,3	0	0

Tüm YBÜ'lerdeki Gram negatif patojenlerin antibiyotik dirençleri incelendiğinde izole edilen *Acinetobacter spp.* suşlarında imipenem direnci % 100, meropenem direnci % 100 olarak saptanırken siprofloksasin % 100, amikasin % 84,7, gentamisin % 73,9, ampisilin-sulbaktam % 65,7, TMP-SXT % 58,7 dirençli olarak bulundu.

K.pneumoniae suşlarında imipenem direnci % 19, meropenem direnci % 42,8, ertapenem direnci % 63,1 olarak tespit edildi. Diğer antibiyotiklerdeki direnç oranları ise PİP-TZB % 85,7, siprofloksasin % 90,4, sefepim % 85,7, seftazidim % 80,9, seftriakson % 85,7, amikasin % 42,8, gentamisin % 71,4 oranında saptandı

E.coli suşlarında karbapenemlerden imipenem ve meropenem direnci saptanmazken ertapenem direnci % 6,2 bulundu. Diğer antibiyotiklere bakıldığında PİP-TZB % 58,8, siprofloksasin % 76,4, sefepim % 76,4, seftazidim % 88,2, seftriakson % 82,3 oranında dirençli bulundu. Aminoglikozidlerden gentamisine direnç % 64,7 iken amikasına karşı direnç saptanmadı.

Pseudomonas suşlarında imipenem ve meropenem direnci her ikisinde de % 44,4 olarak saptandı. PİP-TZB % 66,6, siprofloksasin % 17,7, sefepim % 11,1, seftazidim % 22,2 dirençli iken, amikasin ve gentamisin de direnç saptanmadı.

Enterobacter suşlarında; imipenem ve meropeneme karşı % 25 direnç varken, PİP-TZB, sefepim, seftazidim ve seftriakson % 75 oranında dirençli görüldü.

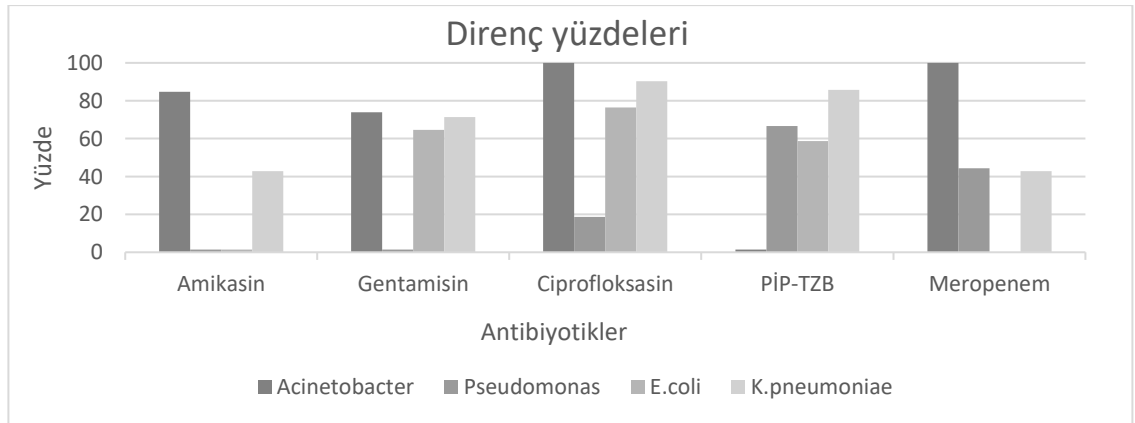
Proteus suşlarında karbapenem direnci saptanmazken, PİP-TZB % 20, siprofloksasin % 80, gentamisin % 80, amikasin % 40 direnci saptandı (Tablo 23).

Tablo 23. Gram negatif patojenlerin antimikrobiyal direnç oranları (%)

Patojenler	Amikasin	Gentamisin	Sefuroksim	Sefriakson	Seftazidim	Sefepim	Sefksim	Sefotaksim	Ampisilin	Amp-Slb	TMP-SXT	Siprofloksasin	Levofloksasin	pip-TZB	Ertapenem	imipenem	Meropenem
<i>Acinetobacter</i> (n=46)	84,7	73,9	-	-	-	-	-	-	-	65,7	58,7	100	-	-	-	100	100
<i>K.pneumoniae</i> (n=21)	42,8	71,4	95,4	85,7	80,9	85,7	66,6	71,4	100	90,4	95,2	90,4	84,6	85,7	63,1	19,0	42,8
<i>K.oxytoca</i> (n=7)	0	28,5	85,7	57,1	28,5	42,8	66,6	100	100	85,7	71,4	42,8	0	57,1	28,5	0	0
<i>E.coli</i> (n=17)	0	64,7	88,2	82,3	88,2	76,4	90,0	90,0	100	52,9	64,7	76,4	100	58,8	6,2	0	0
<i>Pseudomonas</i> (n=18)	0	0	-	-	22,2	11,1	-	-	-	-	-	18,7	-	66,6	-	44,4	44,4
<i>Enterobacter</i> (n=4)	0	50,0	75,0	75,0	75,0	75,0	66,6	66,6	-	50,0	25,0	25,0	-	75,0	50,0	25,0	25,0
<i>Proteus</i> (n=5)	40,0	80,0	40,0	40,0	40,0	40,0	50,0	50,0	100	40,0	100	80,0	100	20,0	0	0	0

En sık görülen Gram negatif patojenlerdeki antibiyotik direnç yüzdeleri Grafik 6' da verilmiştir.

Grafik 6. Gram negatif patojenlerdeki direnç yüzdeleri



Gram pozitif patojenlerde en sık görülen iki etken *Enterococcus spp.* ve MRKNS idi. *Enterococcus spp.* suşlarında ise direnç oranları ampisilin % 100, siprofloksasin ve levofloksasin % 78,6, gentamisin % 75, streptomisin % 59,3 olarak görüldü. Vankomisin ve linezolid direnci saptanmadı. MRKNS suşlarında ise fusidik asit, gentamisin ve siprofloksasin direnci % 100 iken klindamisin direnci % 88,9, TMP-SXT direnci % 66,7, amikasin direnci % 44,4 oranında tespit edildi. Vankomisin ve linezolide direnç saptanmadı (Tablo 24).

HE olan kandida suşlarından üç tanesi *Candida albicans*, dört tanesi *Candida parapsilosis* olarak saptandı. Suşların hiçbirinde flukonazol, vorikonazol, kaspofungin, mikafungin, anidulafungin direnci saptanmadı.

Tablo 24. Gram pozitif patojenlerin antimikrobiyal direnç oranları (%)

Patojenler	Amikasin	Gentamisin	Streptomisin	TMP-SXT	Klindamisin	Siprofloksasin	Levofloksasin	Ampisilin	Tetrasiklin	Fusidik Asit	Vankomisin	Linezolid
MSKNS (n=1)	0	0	-	0	0	0	-	-	0	100	0	0
MRKNS (n=9)	44,4	100	-	66,7	88,9	100	-	-	0	100	0	0
MSSA (n=1)	0	0	-	0	0	0	-	-	0	0	0	0
MRSA (n=1)	0	0	-	0	100	0	-	-	100	100	0	0
<i>Enterococcus</i> (n=28)	-	75,0	59,3	-	-	78,6	78,6	100	-	-	0	0

Tüm YBÜ'lerde *E.coli* üreyen 17 hastanın 12'sinde (% 70,5) GSBL pozitifliği saptanırken 5 (% 29,4) hastada GSBL saptanmadı. GSBL(+) *E.coli* üreyen 12 hastanın 7'si öldü. GSBL (-) olan 5 hastanın ise 2'si öldü.

K.pneumoniae üreyen 18 hastanın 14'ünde (% 77,7) GSBL pozitifliği saptanırken 4 (% 22,3) hastada GSBL saptanmadı. GSBL (+) *K.pneumoniae* üreyen 18 hastanın 11'i öldü. GSBL (-) olan 4 hastanın ise 1'i öldü (Tablo 25)

Tablo 25. GSBL pozitifliğine göre hastalardaki mortalite dağılımı

Patojenler		Ölen	Taburcu
<i>E.coli</i>	GSBL (+)	7	5
	GSBL (-)	2	3
<i>K.pneumoniae</i>	GSBL (+)	10	4
	GSBL (-)	1	3

Enterokok üremesi olan 28 hastanın 15'inde (% 53,5) yüksek düzey gentamisin direnci saptanırken 13'ünde (% 46,5) ise yüksek düzey streptomisin direnci vardı. Yüksek düzey gentamisin direnci olan 15 hastanın 10'u (% 66,6) öldü. Yüksek düzey streptomisin direnci saptanan 13 hastanın 10'u (% 76,9) öldü (Tablo 26).

Tablo 26. Enterokoklarda aminoglikozid direncine göre hastalardaki mortalite dağılımı

Patojenler		Ölen	Taburcu
<i>Enterococcus</i>	Yüksek düzey gentamisin direnci	10	5
	Yüksek düzey streptomisin direnci	10	3

KNS üreyen 10 hastada % 90 oranında metisilin direnci vardı. MRKNS tespit edilen 9 hastanın 8'i öldü. MSKNS görülen 1 hasta ise taburcu edildi. S.aureus üremesi olan 2 hastanın 1'inde metisilin direnci görüldü. Her iki hastada öldü.



5. TARTIŞMA

Koruyucu ve tedavi edici sağlık hizmetlerindeki gelişmeler, tanı ve tedavi imkanlarındaki iyileşmeler insan ömrünün uzamasına ve buna bağlı olarak yaşı nüfusta artışa neden olmuştur. İleri yaştaki insan sayısında artış kronik hastalıkların görölme sıklığını artırmış ve gün geçtikçe daha fazla hasta yoğun bakım hizmeti almak zorunda kalmıştır. Yoğun bakımda yatan hastalar altta yatan hastalıkları, organ yetmezlikleri, tanı ve tedavi amacı ile uygulanan invaziv işlemler (santral venöz kateter, üriner kateter, mekanik ventilasyon, endotrakeal entübasyon, trakeostomi vb.) nedeniyle hastane içinde enfeksiyon gelişimi için en yüksek riskli grubu oluştururlar. Yoğun bakım ünitesindeki hastalar hastanede yatan hastaların % 5-10'unu oluşturur. Buna rağmen hastane enfeksiyonlarının % 25'i yoğun bakımlarda gelişmektedir (75)

Yoğun bakımlardaki HE'lerin saptanarak epidemiyolojik özelliklerinin belirlenmesi, ampirik antibiyotiklerin tedavi yaklaşımı için gereklidir. Her bir üitedeki etken mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi morbidite ve mortaliteyi azaltmada da yardımcıdır. YBÜ'lerde HE'nin kaynağı çoğu zaman etkenin giriş yerinin kolonizasyonudur. Hastanın kendi florasının kolonizasyonu ile bu mikroorganizmalar endojen kaynaklı enfeksiyona neden olabilir, hastalara sağlık personelinin elleri ve enstrumanlar ile taşınarak ekzojen kaynaklı enfeksiyona da neden olabilir (76).

HE'lerin türü ve oranları bölgelere göre, hastane ve aynı hastane içindeki kliniklerde farklılık gösterir. Bu durum kliniklerin fiziksel şartları, çalışan sağlık personelinin sayısı ve personelin enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumunun farklı olmasına bağlanabilir (77). Bu yüzden hastanelerin sürveyans verilerinin, hastane genelinin sonuçlarından ziyade birimlere ait verilerle karşılaştırılması önerilir (78). Ülkemizde birçok hastanede hastane enfeksiyonlarının önlenmesi ve kontrolü için sürveyans çalışmaları başlatılmıştır. Sürveyans çalışmaları prospektif veya retrospektif, aktif veya pasif, hasta yada laboratuvara dayalı yapılabilir. Hastaya dayalı ve laboratuvar

temelli olan aktif sürveyans, sadece laboratuvara dayalı pasif sürveyansa göre daha duyarlı bir yöntemdir (79). Çalışmamız prospektif bir çalışma olup laboratuvar ve hastaya dayalı olarak aktif sürveyans yöntemi ile yapılmıştır.

Kögelier ve ark. (2) yaptıkları çalışmada yoğun bakımda hastane enfeksiyonu gelişen hastaların % 60,3'ü erkek % 39,7'si kadın ve hastaların yaş ortalaması $61,2 \pm 19,2$ olarak tespit edilmiş. Öncül ve ark. (80) yaptıkları çalışmada hastaların % 50'si kadın % 50 'si erkek ve ortalama yaş $73,5 \pm 13,8$ olarak bulunmuş. Şahin ve ark. (81) çalışmasında ise ortalama yaş 65,5 iken hastane enfeksiyonu gelişen hastaların % 56,8'i erkek ve % 43,2'si kadın olarak saptanmış. Yapmış olduğumuz çalışmada ise hastaların 41' i kadın (% 50,6), 40'ı erkekti (% 49,4). Bu hastaların yaş ortalaması tüm hastalarda $65,2 \pm 15,7$ iken, bu oran kadınlarda $67,7 \pm 15,3$, erkeklerde ise $62,6 \pm 15,8$ idi. Bu veriler birçok çalışma ile benzerlik göstermektedir. Erbay ve ark. (6) tarafından yapılan bir çalışmada erkek cinsiyet varlığı HE gelişimi için bir risk faktörü olarak bulunmuş olsa da literatürdeki birçok çalışmaya benzer şekilde bizim çalışmamızda da cinsiyet ile HE arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

2012 yılında Adıyaman Üniversitesin'de yapılan bir çalışmada hastalar ortalama $49,8 \pm 65,7$ gün yoğun bakımda kalırken HE gelişen hastaların %52,1'i taburcu olurken, %47,9'u ise ölmüş. Ayrıca ölenlerin yaş ortalaması taburcu olanlara göre anlamlı yüksek bulunmuş (2). Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada hastane enfeksiyonu gelişenlerin ortalama yatış süresi $15,6 \pm 20,4$ gün olup yatış süresi ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüş. Yine aynı çalışmada yaş ile mortalite oranları karşılaştırılmış ileri yaşlı hastalarda mortalite oranının artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş (82). Çevik ve ark. (83) yaptığı diğer çalışmada ise bu çalışmaların aksine mortalite ile yaş ve yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Aygen ve ark. (84) da yaş ile enfeksiyon riski arasında anlamlı ilişki saptamamış ancak yaş arttıkça mortalitenin enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hastalarda arttığını bulmuşlar. Ayrıca aynı çalışmada yatış süresi ile mortalite oranlarını

enfeksiyon gelişenlerde enfeksiyon gelişmeyenlere göre anlamlı olarak yüksek olduğunu tespit etmişler (84). Çalışmamızda enfeksiyon gelişmeyen hastalar incelenmediği için böyle bir değerlendirme yapılamamıştır. Yaptığımız çalışmada HE gelişenlerde ortalama yatış süresi $46,1 \pm 49,3$ olarak bulundu ve yatış süresinin mortalite ile ilişkisi incelendiğinde Çevik ve Ceylan'ın (85) çalışmasına benzer olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Uzamış yoğun bakım yatış süreleri birçok komplikasyona neden olmakla beraber enfeksiyon riskinde, tedavi maliyetlerinde, morbiditede belirgin artışlara neden olduğu için yoğun bakımda kalış sürelerinin en aza indirilmeye çalışılması önemlidir. Kölgeliler, Kaya ve Aygen'in yaptığı çalışmalarla benzer şekilde bizim çalışmamızda da mortaliteye göre hastaların yaş dağılımları incelendiğinde ölenlerin yaş ortalamasının daha yüksek olduğu görüldü .

Yoğun bakımlarda yatan hastalar genellikle altta yatan bir veya birden çok kronik hastalığı olan ve bu nedenle vücut savunma mekanizmalarının bozuk olduğu hastalardır. Bu durum hastalarda enfeksiyon gelişme ihtimalini artırıcı yönde etki yapmaktadır. Meriç ve ark. (86) yaptıkları bir çalışmada altta yatan hastalığın sayısı ile HE gelişimi arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmaya göre tek altta yatan hastalık varlığında HE'de bir artış olmamasına rağmen iki veya daha fazla altta yatan hastalık varlığında enfeksiyon riskinde anlamlı artış bulunmaktadır. Ylipalosaari ve ark. (87) yaptıkları bir çalışmada kronik solunum sistemi hastalıkları ve koroner arter hastalıkları ile HE gelişmesi arasındaki ilişkinin anlamlı olmadığını göstermişlerdir. Literatürde bu konuda farklı sonuçları olan çalışmalarda bulunmaktadır. Bunlardan bir tanesi Pittet ve ark. (88) yaptığı çalışmadır. İsviçre'de hastane enfeksiyonları için risk faktörlerinin araştırıldığı bu çalışmada kardiyovasküler sistem ve solunum sistemi hastalıkları ile HE gelişimi arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur. Akgül ve ark. (89) yaptığı çalışmada komorbid durumlardan en sık nörolojik hastalıklar, KOAH, diabetes mellitus ve kardiyak sorunlar görülmüş. Başka bir çalışmada serebrovasküler hastalık, diyabet, konjestif kalp yetmezliği ve KOAH sırasıyla en sık görülen altta yatan hastalıklar olarak bulunmuş (90). Çalışmamızda ise hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda komorbid risk faktörlerinden

hipertansiyon % 42 oranla en sık olarak görülürken bunu % 23 oranla diyabetes mellitus, % 22 ile malignite ve % 16 ile koroner arter hastalığı izliyordu. Yoğun bakımda enfeksiyon gelişmeyen hastaların çalışmaya alınmaması nedeniyle komorbid durumların varlığında hastane enfeksiyonu gelişimi için risk analizi yapılamadı. Çalışmalarda hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda, komorbid faktörlerin görülme sıklıklarındaki farklılıkların nedeni olarak çalışmalara dahil edilen yoğun bakım ünitelerinin aynı olmamalarının ve ileri yaş faktörünün etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Komorbid risk faktörlerinin hastane enfeksiyonu gelişmesi üzerine etkisi ile ilgili yapılan çalışmalar olduğu gibi bu faktörlerin mortalite üzerine etkisini inceleyen çalışmalar da yapılmıştır. Aygen ve ark. (84) yaptığı çalışmada enfeksiyon gelişen hastalardan komorbid hastalığı olmayanlarda mortalite oranı % 22.4, komorbid hastalığı olanlarda ise % 32 olarak bulunmuş. Eşlik eden hastalığı olanlarda mortalite riskinde önemli bir artış olmadığı saptanmış. Yapılan diğer bir çalışmada ise bu durumdan farklı olarak altta yatan hastalık ve mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde diyabetes mellitus ve böbrek yetmezliği olan hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (2). Yine benzer şekilde European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC II) çalışmasında mortalite için risk faktörleri olarak kanser, kalp yetmezliği, immünsüpresyon, ileri yaş, mekanik ventilasyon ve renal replasman tedavileri bulunmuştur (8). Yaptığımız çalışmada ise komorbid risk faktörleri içerisinde KOAH ve konjestif kalp yetmezliğinin mortalite üzerine etkisi anlamlı olarak bulundu. Ancak koroner arter hastalığı, diyabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, hipertansiyon ve malignitenin ise mortalite açısından anlamlı bir etkisi bulunamamıştır.

Son yıllarda hem tıbbi teknolojideki gelişmeler hem sağlık bakım hizmetlerindeki kalite artışı nedeniyle yoğun bakımlarda yatan hastaların yaşam süreleri uzamıştır. Bu durum yoğun bakımda geçen sürede hastalara daha çok invaziv işlem (endotrakeal entübasyon, mekanik ventilasyon, üriner kateter, santral venöz kateter gibi) yapılması gerekliliğini doğurmuştur. Sonuçta hem bu işlemler sırasındaki bulaşma hem de yatan

hastaların savunma sistemlerindeki zayıflık nedeniyle hastane enfeksiyonu gelişmesi için uygun ortam oluşabilmektedir. Bu konu ile ilgili literatürde oldukça fazla çalışma bulunmaktadır. Ak ve ark. (91) yaptığı çalışmada enfeksiyon olan ve olmayan hastalar risk faktörleri yönüyle değerlendirildiğinde altta yatan hastalıklar, mekanik ventilasyon, endotrakeal entübasyon, trakeostomi varlığı açısından anlamlı bir farklılık saptanmazken SVK varlığı enfeksiyon gelişimi açısından anlamlı bulunmuştur. Yine Çevik ve ark. (83) yaptığı bir çalışmada entübasyon, mekanik ventilasyon, parenteral beslenme mortalite için risk faktörü olarak saptanmıştır. Yapılan diğer bir çalışmada invaziv girişimler değerlendirilmiş santral kateter varlığının ve entübasyonun mortalite üzerine etkili olduğu tespit edilmiştir (2). Kaya ve ark. (82) yaptığı çalışmada da mekanik ventilasyon mortalite için risk faktörü olarak belirlenmiştir. Meriç ve ark. (86) yaptıkları prospektif bir çalışmada ise entübasyon ve SVK mortalite için risk faktörleri olarak değerlendirilmiştir. Çolpan ve ark. (92) yaptığı diğer bir çalışmada mekanik ventilasyon, enteral nütrisyon, trakeostomi varlığının mortalite için risk faktörleri olarak bulunduğu belirtilmiştir. Literatüre bakıldığında birçok invaziv girişimin enfeksiyon ve beraberinde mortalite gelişiminde etkili olduğu görülmektedir. Yaptığımız çalışmada hastalara uygulanan invaziv girişimlerden en sık üriner kateter uygulandığı görülürken bunu SVK, mekanik ventilatör, endotrakeal entübasyon ile trakeostomi izlemekteydi. Bu invaziv işlemlerden mortalite ile ilişkisi bulunanlar mekanik ventilasyon ve endotrakeal entübasyon olarak belirlendi. Bu iki invaziv işlemde hastaların yaşamlarını devam ettirebilmek adına tıbbi zorunluluk olarak yapılması gereken işlemlerdir. SVK, üriner kateter ve trakeostomi uygulamalarının mortalite üzerine anlamlı etkisi bulunamamıştır.

Uzun süre yoğun bakımda tedavi gören hastalar için en önemli sorunlardan birisi de beslenme ihtiyacının karşılanmasıdır. Uygulama ve bakım kolaylıkları nedeniyle parenteral beslenme çoğunlukla enteral beslenmenin önüne geçebilmektedir. Bu durum hem gereksiz SVK yerleştirilmesine neden olmakta hem de gastrointestinal sistemin fonksiyonlarında gerilemelere yol açmaktadır (93). Yoğun bakım hastalarında en erken zamanda enteral yolla beslenme şekline geçilmesi gerekmektedir. Yaptığımız bu

çalışmada TPN'nin mortalite üzerinde etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olması bu konunun önemli olduğunu bir kez daha göstermiştir.

HE'ler, özellikle yoğun bakımdaki hastalarda mortalite üzerine etkileri nedeniyle oldukça önemlidir. YBÜ'de gelişen bu enfeksiyonlar hem mortalitede hem tedavi maliyetlerinde ciddi artışlara neden olabilmektedir (94). Çevik'in (83) yaptığı çalışmada hastane enfeksiyonu gelişenlerde mortalite oranı % 69 olarak bulunmuş ve mortalite riskinin 1,69 kat arttığı gösterilmiştir. Yapılan diğer bir çalışmada mortalite oranları HE gelişen ve gelişmeyen hastalarda benzer bulunmuştur (86). Yine bu çalışmada YBÜ'de hastane enfeksiyonu gelişen hastaların % 52,1'i taburcu olurken, % 47,9 hasta ise ölmüştür (2). Aygen ve ark. (84) yaptığı çalışmada YBÜ'de enfeksiyon gelişen grupta mortalite oranı enfeksiyon gelişmeyen gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş. Şahin ve ark. (81) yaptığı çalışmada da HE gelişen grupta mortalite % 56,6 ve HE gelişmeyen grupta % 22,7 olarak hesaplanmış, HE gelişmesi ile mortalite artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Agarwal ve ark. (95) yaptıkları bir çalışmada HE gelişen hastaların % 56,7'si ölmüş ve HE ile mortalite arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır. Yine başka bir çalışmada HE gelişen hastalarda mortalitenin anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür (96). Bu konudaki literatür çalışmalarına bakıldığında hastane enfeksiyonlarının önlenmesi mortalite üzerine azaltıcı etki yapacaktır. Çalışmamızda HE tanısı konulan hastaların % 63'ü ölüm, % 37'si taburculukla sonuçlanmış olup HE gelişmeyen hastalarda ise % 28,3'ü ölmüş, % 71,7'si taburcu olmuştur. Çalışma verilerimize bakıldığında literatüre benzer şekilde HE gelişme durumunun mortalite üzerine etkisinin anlamlı olduğu görüldü.

Anestezi YBÜ'de yapılan bir çalışmada HE hızı % 21, HE insidans dansitesi binde 19,5 olarak hesaplanmış (97). Motor ve ark. (98) yaptığı çalışmada enfeksiyon hızı % 16,9, insidans dansitesi binde 19,2 olarak bulunmuştur(81). Yine başka bir çalışmada Anestezi YBÜ'deki HE hızı % 31,9 insidans dansitesi binde 15 olarak bulunmuş (80). Bizim çalışmamızda ise literatürdeki bazı çalışmalara benzer oranlarda Anestezi YBÜ'de

enfeksiyon hızı % 27, enfeksiyon insidans dansitesi ise her 1000 hasta yatış gününde 28,7 olarak hesaplandı.

Nöroloji YBÜ'de yapılan bir çalışmada HE hızı % 35,1 ve HE insidans dansitesi binde 16,8 olarak hesaplanmış (80). Nöroloji YBÜ'deki enfeksiyonların irdelendiği başka bir çalışmada insidans dansitesi binde 24,2 olarak bulunmuş (99). Bizim çalışmamızda ise nöroloji yoğun bakımda enfeksiyon hızı % 44,6 ve enfeksiyon insidans dansitesi binde 32,9 olarak bulundu.

Şahin ve ark. (81) yaptığı çalışmaya göre en yüksek enfeksiyon dansitesi 20,34 oran ile anestezi YBÜ'de görülürken, ikinci sırada 17,79 oran ile Beyin Cerrahi YBÜ gelmektedir. Nöroloji YBÜ'de bu oran ise 9,73 olarak hesaplanmıştır. Öncül ve ark. (80) çalışmasında ise HE hızı % 35,1 ve % 31,9 oranları ile en yüksek Anestezi YBÜ ve Nöroloji YBÜ'de saptanmış. Bizim çalışmamızda da HE hızı % 44,6 ve % 27 oranları ile en yüksek Nöroloji ve Anestezi YBÜ'de saptandı. Anestezi YBÜ'de hastane enfeksiyonlarının yüksekliğini burada diğer birimlere göre ventilatör solunum desteğine ihtiyacı olan daha ağır hastalar ile travma hastalarının yatmasına ve daha çok invaziv girişim uygulanmasına bağlamaktayız. Nöroloji YBÜ'deki HE oranının yüksekliğinin ise burada yatan hastaların nörolojik tanılarına bağlı olarak uzun süre mekanik ventilasyon ile endotrakeal entübasyon desteği alması ve bu hastaların diğer YBÜ'lere göre daha uzun yatış sürelerinin olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Bu ünitelerdeki uzun süreli yatışlar tekrarlayan hastane enfeksiyon ataklarına neden olmuştur.

Dahiliye YBÜ'de yapılan bir çalışmada (80) HE hızı %9,8 HE insidans dansitesi binde 12,9 olarak bulunurken bizim çalışmamızda da enfeksiyon hızları benzer şekilde % 10,9 iken insidan dansitesi binde 21,3 olarak bulunmuştur.

Öncül ve ark. (80) çalışmasında Genel Cerrahi YBÜ'de HE hızı % 11, başka bir çalışmada (3) HE hızı % 10,6 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda Genel Cerrahideki HE hızı literatürdekine yakın olarak % 6,8 bulundu. Yaptığımız çalışmada Ortopedi YBÜ'de HE hızı ise % 4,8 ile en düşük oranda bulundu. Cerrahi yoğun bakımlarda enfeksiyon

hızlarının daha düşük seyretmesinin buralara yatan hastaların büyük bölümünün operasyon öncesi ve sonrası takip için daha kısa süreli yatan hastalar olması ve özellikle ortopedi yoğun bakım ünitesinde invaziv araç kullanımının düşük seviyede olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

YBÜ’de tedavi gören hastalarda ÜSE, KDE ve VIP en sık görülen enfeksiyonlardır (100). Gözütok ve ark. (101) çalışmalarında, en sık KiÜSE’nin görüldüğünü ve bunun üriner kateter kullanım oranının fazla oluşuyla ilgili olabileceğini bildirmişlerdir. Barış ve ark. (102) yaptıkları çalışmada % 41,9 oranı ile en çok KİKDE görülür iken bunu % 20 ile KiÜSE ve % 19,2 ile VIP izlemiştir. YBÜ’lerinde yapılan bir çalışmada hastane enfeksiyonlarının türlere göre dağılımında ilk sırada % 38,6 ile VIP, ikinci sırada % 34,2 ile KİKDE, üçüncü sırada 16,6 ile ÜSE ve son olarak %8,1 ile CAE gelmekteydi (103). Çalışmamızda saptanan 165 hastane enfeksiyonunun enfeksiyon türlerine göre dağılımında KİKDE % 41,8 ile en sık olarak karşımıza çıkmaktadır. İkinci sırada sık görülen enfeksiyon türü % 22,4 ile VIP, üçüncü sıklıkta görülen ise % 20 ile KiÜSE idi. Literatürdeki çalışmalarda olduğu gibi bizim yaptığımız çalışmada da KDE ve VIP en sık görülen enfeksiyonlar olarak saptanmıştır. YBÜ’de bu enfeksiyonlar santral venöz kateter ve mekanik ventilatör gibi invaziv girişimlerin yaygın olarak kullanımı, enfeksiyon kontrol kurallarına uyulmaması ve sağlık personelinin neden olduğu çapraz kontaminasyon gibi nedenlere bağlı gelişmektedir.

Balın ve ark. (97) çalışmasında Anestezi YBÜ’de % 48,8 ile en sık KİKDE, % 29,1 ile VIP, % 21,2 ile ÜSE ve % 0,7 ile CAE saptanmıştır. Anestezi YBÜ’de yapılan başka bir çalışmada nozokomiyal enfeksiyonlar arasında en sık KDE, ikinci ÜSE, üçüncü CAE ve en son olarak VIP görülmüştür (82). Bizim çalışmamızda literatürdeki birçok çalışma ile benzer şekilde enfeksiyon türlerinin yoğun bakım ünitelerine göre dağılımı yapıldığında Anestezi ve Reanimasyon YBÜ’de KİKDE % 43,3 ile en sık, % 38,8 ile VIP ikinci sıklıkta görülmekte idi.

Gözütok ve ark. (101) Dahiliye YBÜ’de yaptığı çalışmada en sık görülen HE sırası ile KİÜSE, KİKDE ve VİP olarak tespit edilmiştir. Yine Dahiliye YBÜ’de yapılan başka bir çalışmada % 41,9 VİP, % 29 KDE, % 25,8 ÜSE ve % 3,2 YDE saptanmış (80). Bizim çalışmamızda ise Dahiliye YBÜ’de en sık % 46,2 ile KİKDE, ikinci sıklıkta % 23,1 ile KİÜSE bulundu.

Nöroloji yoğun bakımda yapılan bir çalışmada en sık VİP, ikinci sık ÜSE ve üçüncü sırada KDE saptanmış (80). Çetin ve ark. (104) yaptıkları çalışmada ise Nöroloji yoğun bakımında en sık görülen hastane enfeksiyonu % 36 ile VİP olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda Nöroloji YBÜ’de en sık görülen enfeksiyon türleri ise % 47,6 ile KİKDE ve % 38,1 ile KİÜSE idi. Nöroloji YBÜ’ de KİKDE’nin daha sık görülmesinin nedeni olarak SVK bakımının yetersiz olması ve sağlık çalışanlarının el hijyenine yeterince dikkat etmemesinin olabileceğini düşünmekteyiz.

Çelik ve ark. (105) çalışmasında Cerrahi YBÜ’de en sık enfeksiyon türü VİP, ikinci sırada ÜSE ve üçüncü sırada ise KDE görülmüştür. Başka bir Cerrahi YBÜ’de yapılan çalışmada ise % 45 ile en sık VİP görülür iken ikinci ve üçüncü sık görülenler KDE ve ÜSE idi (3). Çalışmamızda ise Genel Cerrahi YBÜ’de karşımıza çıkan en sık iki enfeksiyon türü % 35’lik oranlarla KİKDE ve CAE idi. Ortopedi YBÜ’de ise CAE’ler % 80 oranla ilk sırada görüldü.

Yetmişbeş ülkede 1265 YBÜ’nün katıldığı EPIC II çalışması olarak bilinen Avrupa’daki yoğun bakımlarda görülen enfeksiyonların prevalans çalışmasında izole edilmiş olan etkenlerin % 62’si Gram negatif bakteriler, % 47’si Gram pozitif bakteriler ve % 19’u kandida olarak saptanmıştır (8). Büyüktuna ve ark. yoğun bakımlarda yaptığı çalışmada % 64,5 Gram negatif, % 24,7 Gram pozitif ve % 10,7 *Candida spp.* izole edilmiştir (106). Barış ve ark. (102) yaptığı diğer bir çalışmada izole edilen patojenlerin % 49,4’ü Gram negatif bakteri, % 47,8’i Gram pozitif bakteri ve % 2,7’si kandida türlerinden oluşmaktadır. Gikas ve ark. (107) yaptıkları çalışmada kültürlerden izole edilen etkenlerin % 55,5’i Gram negatif, % 34,3’ü Gram pozitif ve % 9,2’si kandida olarak bulunmuştur.

Bariş ve ark. (102) yaptığı çalışmada tüm yoğun bakımlardaki Gram pozitif bakteriler içinde ilk sırada % 30 KNS yer alırken bunu sırasıyla % 9,5 ile *Enterococcus spp.*, % 4,7 ile *S.aureus* izlemiştir. Akın ve ark. (108) yapmış oldukları çalışmada yoğun bakımlarda enfeksiyon etkeni olarak en sık Gram negatif bakteriler bulunmuştur. Gram negatif bakteriler arasında en sık görülenler ise *A.baumannii*, *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae* ve *E.coli* olarak belirtilmiştir. Gram pozitif bakteriler arasında ise en sık *S.aureus* görülmüştür. Büyüktuna ve ark. (106) yaptığı yaptıkları çalışmada Gram negatif bakteriler içerisinde ilk sırada *Pseudomonas spp.*, sonrasında sırasıyla *Acinetobacter spp.* ve *Klebsiella spp.* izole edilmiş. Gram pozitifler arasında ise en sık *S.aureus* izole edilmiştir(109). Çalışmamızda YBÜ'lerde izole edilen etkenlerin % 71,5'i Gram negatif, % 24,2'si Gram pozitif ve % 4,2'si *Candida spp.* olarak bulundu. Gram negatif bakteriler içerisinde en sık % 38,9 ile *Acinetobacter spp.* görülür iken, diğerleri sırasıyla % 17,7 ile *K.pneumoniae*, % 15,2 ile *P.aeruginosa* idi. Gram pozitif bakteriler içerisinde izole edilenlerin % 70'i *Enterococcus spp.*, % 22,5'i MRKNS ve % 5 *S.aureus* olarak saptandı. Bariş, Akın ve Büyüktuna'nın yaptığı çalışmalar ile karşılaştırıldığında çalışmamızda Gram pozitif etkenlerin dağılımı farklı bulunmuştur. Bu çalışmalarda stafilokoklar en sık görülen Gram pozitif patojen iken, bizim çalışmamızda *Enterococcus spp.* ilk sırada bulunmuştur. *Enterococcus spp.* oranlarının fazla olmasının nedeni olarak hastanede mikroorganizmalarda giderek artan direnç sorunu nedeniyle ampirik olarak 3.kuşak sefalosporin ve karbapenem kullanımının artması olduğu düşünüldü. Ayrıca bazı çalışmalarda KNS suşlarının ön planda görülmesinin, bu patojenin deri florası elemanı olması nedeniyle kontaminasyon ve etken ayrımının kolay yapılamaması, özellikle retrospektif olarak yapılan çalışmalarda kontaminasyon olan bazı üremelerin etken olarak kabul edilmiş olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Bizim çalışmamız prospektif bir çalışma olduğu için hastaların klinik ve laboratuvar bulguları üremenin saptandığı dönemde eş zamanlı değerlendirilip etken ve kolonizasyon ayrımı daha net yapılabilmiştir. Çalışmamızda Gram pozitif oranlarında özellikle KNS oranındaki düşüklüğün nedeni buna bağlanmıştır. İnan ve ark. (130) yaptıkları çalışmada *S.aureus*

suşlarının yıllara göre dağılımında anlamlı azalma (2004'te % 16,1 , 2010'da % 6,2) saptanmıştır. Erdem ve ark. (110) yoğun bakım ünitelerinde yaptığı çalışmada izole edilen MRSA suşlarında (2008'de % 12,7, 2011'de % 5,5) anlamlı azalma olduğu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da *S.aureus* gram pozitif etkenler arasında % 5 oranında saptanmıştır.

Dikici ve ark. (109) yapmış oldukları çalışmada saptanan HE etkenleri arasında en sık izole edilen etkenler sırasıyla *Acinetobacter spp.*, *S.aureus* ve *E.coli* olarak saptanmıştır. Erdiç ve ark. (111) yaptığı çalışmada en sık görülen mikroorganizmaların *E.coli*, *K.pneumonia* ve *Enterococcus spp.* olduğu belirtilmiştir. Arjantin'de 6 ayrı hastanenin katıldığı çalışmada en sık izole edilen etkenler *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas spp.* ve *S.aureus* olarak bulunmuş (112). Agarwal ve ark. (95) yoğun bakımda yaptıkları çalışmada ise enfeksiyon etkenleri sırasıyla % 34,8 *Acinetobacter spp.*, % 23,9 *P.aeruginosa*, % 15,2 *E.coli* ve % 8,7 MRSA olarak tespit edilmiştir. Öncül ve ark. (80) çalışmalarında izole edilen HE etkenleri içinde ilk sırada % 38,1 ile *Acinetobacter spp.* daha sonra sırasıyla % 20,9 ile *Pseudomonas spp.*, % 12,8 ile KNS, % 10,1 *E.coli* ve % 10,8 kandida görülmüştür. Şerefhanoglu ve ark. (113) yaptığı retrospektif çalışmada tüm etkenler içinde % 24,7 *Stafilokok spp.*, % 15,4 *Pseudomonas spp.*, %13,5 *Enterococcus spp.* ve % 11,3 oranlarla *Acinetobacter spp.* ve *K.pneumoniae* izole edilmiş. Bu çalışmadaki stafilokok izolatlarının % 72,7'si KNS olarak bulunmuş ve bunların tamamının KDE etkeni olduğu vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda ise tüm hastane enfeksiyonları içerisinde en sık % 27,9 ile *Acinetobacter spp.*, ikinci en sık % 17 ile *Enterococcus spp.*, üçüncü sık görülen % 12,7 ile *K.pneumoniae* idi. Diğer ikiside sırayla % 10,9 ile *P.aeruginosa* ve %10,3 ile *E.coli* idi. *Kandida spp.* görülme oranı ise % 4,2 olarak saptandı. Üretilen stafilokok izolatlarının % 83,3'ü KNS olup bu izolatların % 90'ı KDE etkeni olarak, % 10'u CAE etkeni olarak saptanmıştır.

Yoğun bakımlarımıza göre etkenlerin dağılımı incelendiğinde Anestezi YBÜ'de en sık izole edilen etken % 38,8 ile *Acinetobacter spp.* iken, diğerleri sırası ile *K.pneumoniae*

ve *P.aeruginosa* idi. Gram pozitiflerden en sık % 9 oranla *Enterococcus spp.* saptandı. Kandida ise % 4,5 görüldü. Dahiliye YBÜ'deki hastane enfeksiyon etkenleri içinde % 23,1 ile en sık *E.coli*, sonrasında *Acinetobacter spp.* ve *Enterococcus spp.* görüldü. Kandida oranı % 11,5 olarak belirlendi. Nöroloji YBÜ'de en sık görülen patojen % 28,6 ile *Enterococcus spp.* iken, sonrasında *Acinetobacter spp.*, *K.pneumonia* ve *E.coli* görüldü. Genel Cerrahi YBÜ'de ise % 30 ile *Enterococcus* en sık görülürken, diğerleri sırayla *Acinetobacter spp.*, *E.coli* ve MRKNS olarak saptandı. Ortopedi YBÜ'de en sık görülen etkenler % 30 oranlarla *Acinetobacter spp.* ve *K.pneumoniae* olarak bulundu.

Yapılan çalışmalara bakıldığında HE'ye neden olan patojenlerin benzer olduğu ancak dağılımlarının değiştiği görüldü. Bu farklılıkların hastane epidemiyolojisi, kolonizasyon, antimikrobiyal tedavi politikaları gibi nedenlere bağlı olduğu düşünüldü. HE'lerin kontrolünde her hastanenin hatta her YBÜ'nin kendi verilerinin yakın takibini yapmalı ve buna uygun antimikrobiyal tedavi planlamalıdır önerilmektedir. Bu çalışmamızdaki en önemli amaçlardan biride budur.

Literatürdeki birçok çalışmaya benzer şekilde tüm hastane enfeksiyonu etkenleri içinde en sık görülen patojen *Acinetobacter* olarak saptanmıştır. *Acinetobacter* türlerinin ortamda uzun süre canlı kalabilmesi ve hastalar arası kontaminasyonunun kolay olması bu durumun önemli bir nedenidir. Hastanemiz yoğun bakımlarında bu dirençli bakteri ile kolonizasyon ve enfeksiyon önemli sorunlarımızdan biridir. *Acinetobacter* ile kolonize ve enfekte olan hastalarda yapılacak enfeksiyon kontrol çalışmaları ile alınacak sıkı temas izolasyon önlemleri bu durum ile mücadelede büyük önem taşır. Özellikle de sağlık çalışanlarına bu konuda eğitim verilmesi, el yıkama alışkanlığının kazandırılması yapılması gerekenlerin başında gelir.

Etken mikroorganizmaların sıklığı sistemlere göre de değişmektedir. Gürbüz ve ark. (114) ile Büyüktuna ve ark. (106) yaptığı iki çalışmada da VIP'de en sık etkenler *Acinetobacter spp.* ile *Pseudomonas spp.* olarak bulunmuştur. Karahocagil ve ark. (115) yaptıkları başka bir çalışmada yine VIP'te en sık saptanan etkenler % 42,4 ile

Acinetobacter spp., % 22,2 ile *K.pneumoniae* ve % 14,8 ile *Pseudomonas spp.* olarak bulunmuş. Çin’de YBÜ’de yapılmış bir çalışmada ise VIP’de en sık patojen *Acinetobacter spp.* olarak saptanmıştır (116). Leblebicioğlu ve ark. (67) yaptığı çalışmada VIP etkenlerinden en sık görülenler sırasıyla *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas spp.* ve *S.aureus* olarak bulunmuş. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak VIP’de en çok izole edilen etkenler sırası ile % 51,3 ile *Acinetobacter spp.* ve % 27 ile *P.aeruginosa* olarak bulundu. Yine yoğun bakım üniteleri ayrı ayrı ele alındığında da VIP için en sık etken *Acinetobacter spp.* olarak saptanmıştır. Kuru veya ıslak, canlı veya cansız yüzeylerde uzun süre canlı kalabilen bu mikroorganizmalar nitelikli sağlık personelinin eksikliği nedeni ile kolaylıkla yoğun bakım ünitelerinde yayılmış olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda VIP’de en sık görülen ikinci etken olan *Pseudomonas* suşlarının en önemli özellikleri antiseptiklere direnç göstermesi ve hastanelerde özellikle ıslak yüzeylerde bulunabilmesidir. Bu nedenle mekanik ventilatör kullanımında asepsiye oldukça dikkat edilmelidir. Diğer bazı çalışmalarda görülen Gram pozitif etkenler bizim çalışmamızda VIP etkeni olarak saptanmamıştır.

Öncül ve ark. (80) yaptığı çalışmada KİKDE’de en sık görülen etken % 45 ile KNS, % 18 ile *Acinetobacter spp.*, % 9,5 ile kandida olarak bulunmuş. Dizbay ve ark. (103) çalışmasında KDE’ye yol açan en sık etken % 25,3 ile *Acinetobacter spp.*, sonra sırayla % 16,9 ile kandida, % 10 ile KNS ve % 8,9 ile *Enterococcus spp.* olduğu görülmüştür. Gözütok ve ark. (101) yaptığı çalışmada KİKDE’de % 31.2 ile en sık KNS, % 25 ile *Enterococcus spp.*, % 21,8 ile *Acinetobacter spp.* ve % 6,2 ile kandida etken olarak izole edilmiştir. Kaya ve ark. (82) KİKDE’de en sık etken olarak *Acinetobacter spp.* görüldüğünü saptamışlardır. Diğer görülen etkenler ise sırasıyla *E.coli*, MRKNS ve *Enterococcus spp.* olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada da KİKDE’de Enterokok % 31.25 ile en sık görülen patojen olarak saptanmıştır (97). Bizim çalışmamızda KİKDE’de en sık saptanan etkenler % 24,6 ile *Enterococcus spp.* ve % 21,7 ile *Acinetobacter spp.* iken diğerleri sırasıyla % 11,5 ile MRKNS ve % 10,1 ile kandida idi. Yoğun bakım ünitelerine ayrı ayrı bakıldığında ise Anestezi YBÜ’de KİKDE’nin en sık etkenleri *Acinetobacter spp.* ile *Klebsiella spp.* olarak

bulundur. Dahiliye YBÜ’de KİKDE’nin en sık etkenleri % 25 oranla *Enterococcus spp.* ve yine % 25 oranla kandida, diğerleri % 16,6 oranlarla MRKNS ve *E.coli* olarak bulundu. Nöroloji YBÜ’de KİKDE’nin en sık nedeni *Enterococcus spp.* ikinci olarak *Acinetobacter spp.* idi. Genel Cerrahi YBÜ’de KİKDE’nin en sık nedenleri % 42,8 ile *Enterococcus spp.* ve % 14,2 ile MRKNS idi. Diğer çalışmaların çoğunda KNS KİKDE için sık görülen etkenler arasında sayılırken bizim çalışmamızda daha az oranda görülmekteydi. Bunun nedeni kan kültüründe üreyen her KNS’nin etken olarak kabul edilmeyip hastanın kliniğine, laboratuvar bulgularına, eş zamanlı kateterden alınan kültürde üreme olup olmadığına bakarak bir kısmının kontaminasyon olarak kabul edilmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Erbay ve ark. (6) yaptığı çalışmada KİÜSE’de en sık görülen etkenler sırasıyla *Candida spp*, *Pseudomonas spp.* ve *E.coli* olarak bulunmuş. Şerefhanoglu ve ark. (113) yaptıkları çalışmada en sık etken % 38 ile *E.coli* iken diğerleri sırasıyla *Klebsiella spp.* ve *Pseudomonas spp.* olarak saptanmış. Doğru ve ark. (117) çalışmalarında ise en sık görülenler sırayla % 38 ile *E.coli*, % 26 ile kandida ve % 19 ile *Enterococcus spp.* olarak belirlenmiştir. Leone ve ark. (118) çalışmasında etkenlerin sıklığı ise sırayla %39 ile *E.coli*, % 22 ile *Pseudomonas spp.*, % 15 ile *Enterobacter spp.*, % 11’lik oranlarla *Acinetobacter spp.* ve *Klebsiella spp.* olarak bulunmuş. Bizim çalışmamızda KİÜSE’de en sık görülen etkenler sırasıyla % 27,2 ile *Enterococcus spp.*, % 21,2 ile *E.coli*, % 15,1 ile *Acinetobacter spp.*, % 12,1 ile *Pseudomonas spp.* ve % 9’luk oranlarla *Enterobacter spp.* ve *K.pneumoniae* olarak saptandı. Yapılan çalışmalardan farklı olarak kandida ise KİÜSE etkenleri arasında saptanmadı. Uluslararası çalışmalarda KİÜSE etkenlerinin çoğunu Gram negatif mikroorganizmalar oluşturmaktadır (119, 120). Uluslararası literatürden farklı olarak ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda kandida türlerinin yüksek saptanmasının nedeni üriner kateteri olan özellikle kadın hastalarda sık karşılaşılan asemptomatik kandidüri vakalarının enfeksiyon olarak kabul edilmesinden kaynaklanıyor olabileceğini düşünüyoruz. Ülkemizdeki özellikle yoğun bakım ünitelerinde önemli bir sorun olarak

karşımıza çıkan uygunsuz ve yaygın antibiyotik kullanımı ile üriner kateter kullanım süresinin uzun olması asemptomatik kandidüriye neden olabilmektedir.

Karahocagil ve ark. (115) yaptıkları çalışmada CAE’de en sık % 23,8’lik oranlar ile *E.coli* ve *S.aureus* saptanmıştır. Büyüktuna ve ark. (106) yaptıkları çalışmada CAE etkenlerini sırasıyla % 23,7 *Acinetobacter spp.*, % 16,3 *Pseudomonas spp.* ve % 13,4 *Staphylococcus spp.* olarak saptamıştır. Çelik ve ark. (105) Cerrahi YBÜ’de CAE’de en sık etken olarak *E.coli* izole etmişlerdir. Çalışmamızda tüm CAE etkenleri içinde en sık görülen iki mikroorganizma % 26,6’lık oranlar ile *Acinetobacter spp.* ve *E.coli* olarak saptandı. Diğerleri sırası ile % 20 oranında *K.pneumonia* ve % 6 ile MRKNS idi. CAE saptanan yoğun bakım ünitelerinden Genel Cerrahi YBÜ’de en sık etken % 42,8 ile *E.coli* iken, Ortopedi YBÜ’de % 37,5’luk oranlarla *Acinetobacter spp.* ve *K.pneumoniae* idi.

YBÜ’de nozokomiyal enfeksiyondan sorumlu birçok patojen izole edilmektedir. Bu patojenlerde en önemli sorun antibiyotik direnci ve bu direncin yıllar içerisindeki artışıdır. Dirençli suşların hastane ortamında kolonize olması ve sağlık personelinin yol açtığı çapraz kontaminasyon sorunu giderek artırmaktadır. Yoğun bakımlarda saptanan patojenlerin ortak özelliği hastanenin diğer bölümlerine göre daha yüksek oranda dirençli olmalarıdır. Direncin hem bir sebebi hem de sonucu olarak geniş spektrumlu antibiyotik kullanımları daha da artmaktadır. Çoklu dirençli gram negatif bakterilerin etken olması ve direnç oranlarının yüksek oluşu yoğun bakımlarda görülen en önemli sorunlardandır (121).

Çalışmamızda en sık enfeksiyon etkeni olarak bulunan *Acinetobacter spp.* son yıllarda başta pnömoniler olarak hastane kaynaklı enfeksiyonların en önemli nedenlerinden biri olmuştur. Çoklu ilaç direnci nedeniyle dünyada olduğu gibi ülkemizdeki yoğun bakımlarda da sorun oluşturmaktadır (122). Akın ve ark. (108) 2004-2008 yıllarını içine alan çalışmalarında *Acinetobacter* suşlarında karbapenem direncinin % 42’den % 93’e arttığını tespit etmişlerdir. Altunok ve ark. (123) 2008-2012 yılları arasında yoğun bakımlardan izole edilen *Acinetobacter spp.*’e karbapenem direncini %

90'ın üzerinde gördüklerini ve en etkili antibiyotikler olarak kolistin, tigesiklin ve amikasin bildirmiştir. Barış ve ark. (102) yaptığı çalışmada karbapenem direnci yine % 94 gibi yüksek oranda bulunmuş olup kolistin en etkili antibiyotik olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda da literatürdeki diğer çalışmalara benzer şekilde karbapenem direnci çok yüksek olup % 100 olarak saptandı. Aminoglikozid dirençleride % 70'lerin üzerindeydi. Antibiyogramda çalışılanlar içerisinde en duyarlı antibiyotiklerin % 34,3 ile ampisilin sulbaktam ve % 41,3 ile TMP-SMX olduğu görüldü. Bu durumun, bu antibiyotiklerin özellikle YBÜ'lerinde ampirik tedavi ve profilaktik amaçlı kullanımlarının oldukça düşük olması nedeniyle duyarlılıklarının artmış olabileceğinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Karbapenemlerdeki direncin bu kadar yüksek olmasını yoğun bakımlarda ampirik ya da etkene yönelik başlanan tedavilerde ilk seçenek olarak çoğu zaman karbapenemlerin tercih ediliyor olmasına bağlamaktayız.

E. coli ve *Klebsiella* suşları GSBL enzimi üretmeleri ile başta geniş spektrumlu olan beta laktamlar olmak üzere farklı gruplardaki birçok antibiyotiğe direnç gösterebilirler (100). Yoğun bakımlarda yapılan çalışmalarda *Klebsiella* spp. ve *E. coli* suşlarında saptanan GSBL üretimi sırasıyla; Göktaş ve ark. (124) yaptıkları çalışmada % 93,7-%70 olarak bulunmuşken, Çetin ve ark. (104) çalışmasında ise % 60-% 24,5 bulundu. Çalışmalarda daha çok *Klebsiella* türlerinde yüksek görülen GSBL varlığı çalışmamızda *Klebsiella* spp. suşlarında % 77,7 ve *E. coli* suşlarında % 70,5 oranında saptanmıştır.

Yapılan çoğu çalışmada karbapenemlerin GSBL üreten patojenlere karşı en fazla etkili antibiyotikler olduğu, fakat son yıllarda dirençli suşların bildirildiği görülmektedir (101). CDC'nin yayınladığı 2013 yılı direnç raporunda bahsedilen önemli tehditlerden birisi karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae* suşlarıdır (125). Ülkemizde farklı şehirlerden 29 hastanenin yoğun bakım verilerinin değerlendirildiği çalışmada KİKDE'de elde edilen *Klebsiella* suşlarında % 6,3, *E.coli* suşlarında % 4,4 oranında karbapenem direnci olduğu bildirilmiştir (126). Barış ve ark. (102) çalışmasında *Klebsiella* suşlarında % 11, *E.coli* suşlarında ise % 1 oranında karbapenem direnci olduğu saptanmış ve her iki

patojende en etkili antibiyotiklerin imipenem ile amikasin olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda *K.pneumoniae* suşlarında imipenem direnci % 19, meropenem direnci % 42,8, ertapenem direnci ise % 63,1 olarak tespit edildi. Kinolon ve amikasin dirençleri % 90,4 ve % 42,8 iken sefepim ve seftazidim dirençleri ise % 80'in üzerinde bulundu. Hastanemizdeki *Klebsiella* suşlarında karbapenem duyarlılığındaki azalma nedeninin bu grupta yer alan antibiyotiklerin yaygın kullanımı ile ilişkili olabileceğini düşünölmekteyiz. Çalışmamızda *E.coli* suşlarında ise karbapenem ve amikasin direnç saptanmaz iken kinolon ve sefalosporin dirençleri % 75'in üstünde bulundu.

Akın ve ark. (108) yaptıkları 2004-2008 yıllarını içine alan çalışmalarında *Pseudomonas* suşlarında karbapenem direncinin % 50'den fazla olduğunu bildirmişlerdir. Ecemiş ve ark. (127) yaptıkları 2 yıllık çalışmalarında *Pseudomonas* türlerinde ilk yıl karbapenem direnci yok iken ikinci yılda % 40 direnç saptamışlardır. Barış ve ark. (102) çalışmasında *Pseudomonas* türlerinde karbapenem direncinin % 31 olduğu görölmüştür. Amikasin % 97,6 duyarlılık ile en etkili antibiyotik olarak belirlenmiştir. Yine aynı çalışmada kinolon direnci % 13,5 ve PİP-TZB direnci % 15,5 olarak bulunmuş. Bizim çalışmamızda *Pseudomonas* suşlarında karbapenem % 55,6 ve PİP-TZB % 33,4 duyarlı bulundu. Kinolonlar % 82,3, sefepim % 88,9 ve seftazidim % 77,8 oranlarında duyarlı idi. *Pseudomonas* suşlarının tedavisinde en etkili antibiyotikler % 100 duyarlılık ile amikasin ve gentamisin olarak saptandı. Yüksek düzeyde aminoglikozid duyarlılığının nedeni, *Pseudomonas* suşlarının ampirik tedavisinde kullanımlarının kısıtlı olması olabilir.

Gram pozitif patojenler yoğun bakımlarda ciddi enfeksiyonlara neden olabilirken, MRSA ve vankomisin rezistan *enterokok* (VRE) ile gelişen enfeksiyonlarda tedavi zordur ve mortalite oranları yüksektir. YBÜ'lerde metisilin direncinin yüksek olması glikopeptid, üçüncü kuşak sefalosporinler ve karbapenemlerin yaygın kullanımına neden olarak VRE suşlarının oluşması için risk oluşturmaktadır (128). Amerika Ulusal Sağlık Güvenliğı Ağı'nın yayınladığı raporda *S.aureus* suşlarının % 52'sinde metisilin direnci göröldüğü, *Enterococcus faecium* suşlarında % 83 ve *Enterococcus faecalis* suşlarında ise % 9,8

vankomisin direnci saptandığı bildirilmiştir (129). Avrupa sürveyans sisteminin verilerine göre bölge ülkelerindeki VRE oranları Hollanda ve İtalya'da % 5'in altında iken Yunanistan, Portekiz ve İrlanda gibi ülkelerde % 20'nin üzerinde görüldüğü bildirilmiştir (130). Gikas ve ark. (107) çalışmalarında *S.aureus* türleri % 68,2 metisilin dirençli iken, KNS için bu oran % 86,7 olarak saptandı. Yine aynı çalışmada *Enterococcus spp.*'e % 3,4 vankomisin direnci bulundu. İnan ve ark. (131) çalışmalarında *S. aureus* suşlarında yıllara göre belirgin bir azalma (2004 yılında % 16,1- 2010 yılında % 6,2) olduğunu saptamışlardır. Ertürk ve ark. (132) yaptıkları çalışmada *S.aureus* ve *Enterococcus* suşlarında vankomisin ve linezolid direnci saptanmamıştır. Aynı çalışmada yüksek düzey gentamisin ve streptomisin direncini % 25 ve % 50 bildirerek, enterokok enfeksiyonlarının tedavisinde yüksek düzey aminoglikozid direnci varlığının araştırılması gerektiğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise toplam % 7,3 oranında stafilokok suşu saptanmıştır. Bu oran literatürdeki birçok çalışmaya göre düşük orandadır. Saptanan iki *S.aureus* suşundan birinin MSSA birinin de MRSA olduğu belirlendi. İzole edilen 10 KNS suşunun ise 9'unda metisilin direnci varken kalan birinde metisilin direnci saptanmadı. *Enterococcus* suşlarında ise yüksek düzey gentamisin ve streptomisin direnci % 75 ile % 59,3 olarak belirlendi. Suşların hiçbirinde vankomisin ve linezolid direnci saptanmadı. Hastanemizde etken olarak kabul ettiğimiz HE patojenleri içinde metisilin dirençli stafilokok suşlarının az oluşu nedeniyle glikopeptid kullanımı düşük olduğu için VRE'nin saptanmadığını düşünüyoruz. Fakat HE etkenleri içinde enterokok görülme oranlarının yüksek olması ileride VRE gelişimi açısından risk oluşturmaktadır. Bu nedenle geniş spektrumlu antibiyotik kullanımını sınırlandırarak akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili düzenlemelerin yapılmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Yoğun bakımlarda kandida enfeksiyonu görülme oranları ülkemizdeki bazı çalışmalarda % 8,5-% 25 oranları arasında değiştiği görüldü (2, 98, 109, 132). Bizim çalışmamızda diğer çalışmalara göre % 4,2 ile kandida görülme oranı daha düşüktü. KİKDE etkeni olarak saptanan kandida suşlarının hepsi azol ve tüm ekinokandinlere duyarlı olarak bulunmuştur.

Etken mikroorganizmalar ve duyarlılıkları zaman içerisinde aynı hastanede farklı yoğun bakım üniteleri arasında bile farklılık gösterebilmektedir. Balın ve ark. (97) Anestezi YBÜ’de yaptığı çalışmada *Acinetobacter spp.* % 48,6, *P.auriginosa* % 40 ve *E.coli* % 20 oranında karbapenemlere dirençli olarak bulunmuş. *E.coli* ve *Klebsiella* için en duyarlı antibiyotiğin karbapenem ve aminoglikozid olduğu saptanmış. Sadece 2 suşta VRE bulunmuş. Ertürk ve ark. (132) çalışmasında *E.coli* ve *K.pneumoniae* için en etkili antibiyotikler yine aminoglikozid ve karbapenem olarak bulunmuş. *Acinetobacter spp.* suşları % 80 amikasin ve % 92 imipenem dirençli olarak gelmiş. *Enterococcus* suşlarında ise yüksek düzey gentamisin ve streptomisin dirençleri % 20 ile % 50 bulunmuş. Çalışmamızda Anestezi YBÜ’de en sık görülen patojen *Acinetobacter spp.* idi. Bu üniteadaki *Acinetobacter* suşlarında karbapenem direnci % 100 olarak çok yüksek saptandı. Aminoglikozid direnci ise % 90’ın üzerinde bulundu. Antibiyogramda kolistin ve tigesiklin çalışmadığı için en duyarlı antibiyotiklerin % 56 ile TMP-SXT ve % 43,8 ile ampisilin sulbaktam olduğu görüldü. *K.pneumoniae* suşlarında kinolon ve sefalosporin direnci % 90’ın üzerinde geldi. Karbapenemlerden ertapenem ve imipenem dirençleri % 83,3 idi. Antibiyograma göre en duyarlı olanlar sırasıyla % 58,4 ile meropenem, % 33,4 ile amikasin oldu. *Pseudomonas* suşlarında PİP-TZB, imipenem ve meropenem direnci % 50-65 arasında değişen oranlarda idi. Kinolon, aminoglikozid ve sefepim direnci ise yoktu. *Enterococcus* suşlarında yüksek düzey gentamisin ve streptomisin direnci ise % 83,3 ile % 33,3 olarak bulundu. Bu üniteadaki suşlarda VRE saptanmadı.

Gözütok ve ark. (101) Dahiliye YBÜ’de yaptıkları bir çalışmada *Acinetobacter* suşlarında karbapenem direnci % 96,6 olarak saptanmış ve en etkili antibiyotik kolistin ile tigesiklin olarak bulunmuştur. *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşları için en etkili antibiyotik karbapenem olarak bulunmuş. 31 tane izole edilen *Enterococcus* suşlarında ise yüksek düzey gentamisin ve streptomisin direnci % 54,5 ile % 81,8 bulunur iken suşların 3 tanesinde VRE tespit edilmiş. Bizim çalışmamızda Dahiliye YBÜ’de *E.coli* suşlarında sefalosporin ve kinolon direnci % 100 olarak bulundu. Meropenem, imipenem ve amikasin hepsinde duyarlı geldi. Yine benzer şekilde *E.coli* için en etkili antibiyotik

karbapenem olarak bulundu. *Acinetobacter* suşları % 100 karbapenem dirençli idi. Aminoglikozid ve TMP-SXT % 75, ampisilin sulbaktam % 50 dirençli bulundu. Antibiyogramda kolistin ve tigesiklin çalışılmamıştı. İzole edilen enterokok suşlarında yüksek düzey aminoglikozid direnci % 50 iken VRE ise saptanmadı.

Çetin ve ark. (104) Nöroloji YBÜ'de yaptıkları çalışmada *Enterococcus* suşlarında yüksek düzey gentamisin direnci % 16,7 olarak bulunmuş VRE ise saptanmamış. Bizim çalışmamızda Nöroloji YBÜ'de en sık görülen *Enterococcus* suşlarında yüksek düzey aminoglikozid direnci % 75 idi. VRE ise saptanmadı. İkinci sık görülen *Acinebacter* suşlarında karbapenem ve ampisilin sulbaktam direnci % 100 idi. Amikasin % 62,5 dirençli iken gentamisin ise % 62,5 duyarlı olarak bulundu. İzole edilen *E.coli* suşlarında ise seftriakson ve sefepim % 60, kinolonlar % 40 dirençli geldi. *E.coli* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotik karbapenem idi. *Pseudomonas* suşlarında sefepim, PİP-TZB ve karbapenemler % 50 dirençli iken kinolon direnci ise % 75 olarak bulundu. En duyarlı oldukları antibiyotikler ise % 100 ile aminoglikozidler ve % 75 ile seftazidim idi.

Ecemiş ve ark. (127) Genel Cerrahi YBÜ'de yaptıkları çalışmada 2008 ve 2009 yıllarındaki karbapenem direncini karşılaştırmışlar. *Acinetobacter spp.* için karbapenem direnci % 30'dan % 60'a yükselmiş, *Pseudomonas* suşlarında ise karbapenem direnci yok iken bir sonraki yıl % 40 olarak bulunmuş. *E.coli* için kinolon direnci % 57,6 saptanmış. *Enterococcus* suşlarında VRE tespit edilmemiş. Çalışmamızda genel cerrahi YBÜ'de en sık görülen patojen olan *Enterococcus* suşlarında yüksek düzey gentamisin ve streptomisin direnci % 83,3 ile % 66,6 idi. VRE ise saptanmadı. *Acinebacter* suşlarında karbapenem direnci % 100 bulundu. Çalışılan antibiyograma göre aminoglikozid ve ampisilin sulbaktam % 40 ile en duyarlı antibiyotiklerdi. *E.coli* suşlarında sefalosporin direnci % 75, kinolon direnci ise % 100 saptanırken suşların hepsi amikasin ile karbapenemlere duyarlı olarak bulundu.

Ortopedi YBÜ'de *Acinebacter* suşlarında amikasin, ve karbapenem % 100 dirençli bulunurken ampisilin sulbaktam ve TMP-SXT % 66,7 duyarlı idi. *K.pneumoniae* suşlarında

sefalosporin, PiP-TZB ve kinolonlar % 66,6 dirençli saptandı. Karbapenem direnci ise % 33,3 idi. En duyarlı antibiyotik amikasin olarak bulundu.

Tüm yoğun bakım ünitelerindeki mikroorganizmalara göre hastaları çıkış durumları incelendiğinde *Acinetobacter spp.* üremesi olan 39 hastanın 25'i (% 64,1) öldü. *K.pneumoniae* üremesi olan 19 hastanın 11'i (% 57,8), *E.coli* üremesi olan 17 hastanın 9'u (% 52,9), *P.aeruginosa* üremesi olan 15 hastanın 9'u (% 60) ve *Enterococcus* üremesi olan 21 hastanın ise 15'i (% 71,4) öldü.

GSBL pozitif *E.coli* üremesi olan 12 hastanın 7'si (% 58,3), GSBL pozitif *K.pneumoniae* üremesi olan 14 hastanın ise 10'u (% 71,4) öldü.

Yüksek düzey gentamisin direnci olan 15 hastanın 10'u (% 66,6) ve yüksek düzey streptomisin direnci olan 13 hastanın 10'u (% 76,9) öldü.

KNS üreyen 10 hastada % 90 oranında metisilin direnci vardı. MRKNS tespit edilen 9 hastanın 8'i (% 88,8) öldü. MSKNS görülen 1 hasta ise taburcu edildi. *S.aureus* üremesi olan 2 hastanın 1'inde metisilin direnci görüldü. Her iki hastada öldü.

Antibiyotik direnç oranlarının hastaneden hastaneye hatta bir üniteden diğerine farklılık oluşturduğu düşünüldüğünde ampirik tedavide uygun antibiyotik protokolünü belirlemek amacıyla hastanede sorun olan bakterilerin direnç durumunun bilinmesi önemlidir. Bu nedenle yapılan süveyans çalışmaları her geçen gün daha da önem kazanmaktadır. Yıllar içerisinde giderek artan direnç oranları akılcı antibiyotik kullanım stratejilerini gerektirmektedir.

Çoğul dirençli gram negatif mikroorganizmalarla gelişen yoğun bakım enfeksiyonları tüm dünyada ve ülkemizde olduğu gibi hastanemizde de ciddi, mortalitesi yüksek enfeksiyonlara yol açmaktadır. Yoğun bakım ünitesinde hayati önem taşıyan ampirik tedavinin süveyans verilerinde elde edilen duyarlılık sonuçlarına göre yönlendirilmesi gerekmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Altı aylık süre ile hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde prospektif olarak yapılan bu çalışmadan elde edilen sonuçlar;

1- YBÜ'lerde yatan 1078 hastadan CDC tanı kriterlerine göre tanı konulan 81 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalarda toplam 165 HE tanımlandı.

2- Yoğun bakımdan taburcu olanların ortalama yatış süresi $39,2 \pm 27,1$, ölenlerin ortalama yatış süresi ise $50,1 \pm 58,5$ idi. Çıkış durumuna göre hastaların yatış süresi dağılımları benzer bulundu ($p>0,05$).

3- Komorbid risk faktörleri içerisinde KOAH'ın mortalite üzerine etkisi anlamlı bulundu ($p=0,047$). Mortalite üzerinde anlamlı etkisi olan diğer komorbid risk faktörü ise konjestif kalp yetmezliği idi ($p=0,047$).

4- İnvaziv girişimlerden mekanik ventilasyon uygulamasının mortalite üzerine etkisi anlamlı idi ($p=0,004$). Yine mortalite üzerine anlamlı etkisi bulunan diğer bir invaziv girişim ise endotrakeal entübasyon idi ($p=0,002$).

5- Vakalarda HE gelişme durumunun mortalite üzerine etkisinin anlamlı olduğu görüldü ($p< 0,001$).

6- Saptanan 165 hastane enfeksiyonunun enfeksiyon türlerine göre incelemesinde KİKDE % 41,8 ile en sıktır. İkinci sırada sık görülen enfeksiyon türü % 22,4 ile VİP, üçüncü sırada görülen ise % 20 ile KİÜSE idi.

7- VİP'e neden olan en sık etken *Acinetobacter spp.* iken KİKDE'de en sık olarak *Enterococcus spp.* izole edildi. KİÜSE'de en sık görülen etkenler ise yine *Enterococcus spp.* idi.

8- HE olarak izole edilen 165 mikroorganizmadan 118'ini (% 71,5) Gram negatif bakteriler, 40'ini (% 24,2) Gram pozitif bakteriler, 7'sini (% 4,2) mantarlar oluştuyordu.

9- Gram negatif bakteriler içerisinde izole edilen etkenlerin 46'sı (% 38,9) *Acinetobacter spp.*, 21'i (% 17,7) *K.pneumoniae*, 18'i (% 15,2) *P.aeruginosa* idi.

10- Gram pozitif bakteriler içerisinde izole edilenlerin 28'i (% 70) *Enterococcus spp.* ve 9'u (% 22,5) MRKNS idi.

11- HE gelişip ölümle sonuçlanan tüm hastalarda en sık izole edilen mikroorganizmalar % 27 oran ile *Acinetobacter spp.*, % 19 ile *Enterococcus spp.* ve % 13 ile *K.pneumoniae* idi.

12- Antibiyotik dirençleri incelendiğinde; izole edilen *Acinetobacter spp.* suşlarında karbapenem direnci % 100 olarak bulundu. *K.pneumoniae* suşlarında imipenem direnci % 19, meropenem direnci % 42,8 olup piperasilin tazobaktam % 85,7 oranında dirençli saptandı. *E.coli* suşlarında karbapenem direnci saptanmadı. *Pseudomonas* suşlarında karbapenem direnci % 44,4 piperasilin tazobaktam direnci % 66,6 ve siprofloksasin direnci % 17,7 olarak bulundu. *Enterococcus spp.* suşlarında ise aminoglikozid direnç oranları gentamisin için % 75, streptomisin için % 59,3 olarak saptandı. Vankomisin ve linezolid direnci saptanmadı. MRKNS suşlarında ise fusidik asit, gentamisin ve siprofloksasin direnci % 100 oranında tespit edildi. Kandida suşlarının hiçbirinde flukonazol, vorikonazol, kaspofungin, mikafungin, anidulafungin direnci saptanmadı. *Enterokok* üremesi olanlarda % 53,5 yüksek düzey gentamisin direnci saptanırken % 46,5 yüksek düzey streptomisin direnci vardı. KNS üreyen 10 hastada % 90 oranında metisilin direnci varken *S.aureus* üremesi olan 2 hastanın 1'inde metisilin direnci görüldü.

Çalışmamızda ülkemizde ve dünyada yapılan çalışmalardakine benzer enfeksiyon etkenleri saptanmış olup bazen sıklık sırasının değiştiği görülmüştür. Bu farklılıkların nedeni hastane epidemiyolojisi, kolonizasyon ve antibiyotik tedavi politikaları ile ilişkili olabilir.

Her YBÜ'nün HE gelişiminde etkili olan kendisine ait risk faktörlerini bilmesi gerekir. YBÜ'de invaziv girişimler sık uygulanmaktadır. Bu girişimlerin uygulanması

sırasında standart enfeksiyon kontrol önlemleri ile birlikte girişimlerin sıklığının ve sürelerinin azaltılması önemlidir.

Uygunsuz antibiyotik kullanımı dirençli mikroorganizmaların gelişimine neden olmaktadır. Bunun önlenmesi için organizmaların direnç profillerinin iyi bilinmesi ve ampirik olarak uygun antimikrobiyal tedavinin başlanması gerekmektedir. Bu da ancak etkili ve düzenli sürveyans yapılması, hastane personeline sürekli eğitim verilmesi ve dirençli etkenlerin varlığında izolasyon önlemlerinin alınması ile mümkündür.

Sonuç olarak YBÜ enfeksiyonları hastane personeli, hastane florası, YBÜ'nün niteliği ve kullanılan antibiyotikler gibi birçok değişkenin birbirini etkilemesi ile gelişen, önlenmesi ve tedavisi multidisipliner yaklaşım gerektiren enfeksiyonlardır.

7. KAYNAKLAR

1. Artan C, Artan MO, Baykan Z. Sağlık Personelinin Sağlık Riskleri ve Hastane Enfeksiyonları ile İlgili Bilgi Düzeyleri ve Uygulamaları. DÜ Sağlık Bil Enst Derg 2015;5(2):6-11.
2. Kölgelir S, Küçük A, Demir NA, Özçimen S, et al. Nosocomial infections in intensive care units: etiology and predisposing factors. Kafkas J Med Sci 2012;2(1):1-5.
3. Kundakcı A, Özkalaycı Ö, Zeyneloğlu P, Arslan H, et al. Bir cerrahi yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal enfeksiyonların risk faktörleri. J Turk Soc Intens Care 2014 12(1):0
4. Hermon A, Pain T, Beckett P, Jerrett H, et al. Improving compliance with central venous catheter care bundles using electronic records. Nursing in Critical Care 2015;20(4):196-203.
5. Blot K, Bergs J, Vogelaers D, Blot S, et al. Prevention of central line-associated bloodstream infections through quality improvement interventions: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis 2014;59(1):96-105.
6. Erbay H, Yalcin AN, Serin S, Turgut H, et al. Nosocomial infections in intensive care unit in a Turkish university hospital: a 2-year survey. Intensive Care Med 2003;29(9):1482-8.
7. Brawley RL, Weber DJ, Samsa GP, Rutala WA. Multiple nosocomial infections: an incidence study. Am J Epidemiol 1989;130(4):769-80.
8. Vincent J-L, Rello J, Marshall J, Silva E, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA 2009;302(21):2323-9.
9. American Thoracic Society Documents . Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:388-416.
10. Arslan H, Gürdoğan. Yoğun bakım ünitelerinde gözlenen hastane enfeksiyonları. Hastan İnfeks Derg 1999;3:165-70.

11. Taşbakan MI, Sipahi OR, Pullukçu H, Aydemir Ş, et al. Nöroşirürji yoğun bakım ünitesinde görülen hastane enfeksiyonlarının değerlendirilmesi. Ege Tıp Derg 2006;45(2):126-30.
12. Inan D, Saba R, Yalcin AN, Yılmaz M, et al. Device-associated nosocomial infection rates in Turkish medical-surgical intensive care units. Infect Control Hosp Epidemiol 2006;27(4):343-8.
13. Yılmaz N, Köse Ş, Ağuş N, Ece G, et al. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar, antibiyotik duyarlılıkları ve nozokomiyal bakteriyemi etkenleri. Ankem Derg 2010;24(1):12-9.
14. Willke A, Baksan S, Palabıyıkoglu İ, Erdem B, et al. Ankara Üniversitesi Tıp fakültesi İbn-i Sina Hastanesi'nde 1992-1998 yıllarında gözlenen hastane enfeksiyonları. Hastan İnfeks Derg 2001;5:31-7.
15. Frasca D, Dahyot-Fizelie C, Mimoz O. Prevention of central venous catheter-related infection in the intensive care unit. Critical Care 2010;14(2):212.
16. Akalın H. Yoğun Bakım Ünitesi Enfeksiyonları: Risk Faktörleri ve Epidemiyoloji. Hastan İnfeks Derg 2001;5(1):5-17.
17. T.C Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı Raporu Özet Veri 2012. 2013;1.
18. Higuera F, Rangel-Frausto MS, Rosenthal VD, Soto JM, et al. Attributable cost and length of stay for patients with central venous catheter—associated bloodstream infection in Mexico City intensive care units a prospective, matched analysis. Infect Control Hosp Epidemiol 2007;28(1):31-5.
19. Zolfaghari PS, Wyncoll DLA. The tracheal tube: gateway to ventilator-associated pneumonia. Critical Care 2011;15(5):310.
20. Grgurich PE, Hudcova J, Lei Y, Sarwar A, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: controversies and working toward a gold standard. Curr Opin Infect Dis 2013;26(2):140-50.

21. Türkoğlu M. Damar İçi Kateter İlişkili İnfeksiyonlar. In: Yalçın AN, Köse Ş, Erbay RH, editors. Yoğun Bakım Ünitesinde İnfeksiyonlar. 2. Edition ed. İZMİR: Buhasder Yayınları; 2015. p. 334-42.
22. Goldmann DA, Pier GB. Pathogenesis of infections related to intravascular catheterization. Am Soc Microbiol- Clinical Microbiology Reviews 1993;6(2):176-92.
23. Yalçın AN. Nozokomiyal Sepsis: Risk Faktörleri, Hastanede Yatış Süresi, Ek Maliyet, Prognozu Etkileyen Faktörler ve Mortalite. Hastan İnfeks Derg 1998;2:230-6.
24. Demirbilek M, Timurkaynak F, Can F, Azap Ö, et al. Hastane Kaynaklı Candida Türlerinde Biyofilm Oluşumu ve Antifungal Duyarlılık Paternleri. Mikrobiyol Bült 2007; 41: 261-69
25. Öcal D, Dolapçı İ. Santral Venöz Kateter ile İlişkili Enfeksiyonlar. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2012;42(1):1-9
26. Ulusoy S, Akan H, Arat M, Baskan S,et al. Damar içi kateter infeksiyonlarının önlenmesi kılavuzu. Hastan İnfeks Derg 2005;9(1), 5-9.
27. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. Clin Infect Dis. 2002;35(11):1281-307.
28. Öztürk R. Damar içi kateter infeksiyonları. In: Günaydın M, editör. Sterilizasyon, Dezenfeksiyon ve Hastane İnfeksiyonları. Samsun: Simad Yayınları 2002: s225-47.
29. Polderman KH, Girbes AR. Central venous catheter use. Intensive Care Med 2002;28(1):1-17.
30. Eggimann P, Pittet D. Overview of catheter-related infections with special emphasis on prevention based on educational programs. Clinical Microbiology and Infection 2002;8(5):295-309.
31. Beekman ES, Henderson KD. In: Gerald L. Mandell, John E. Bennett, Raphael Dolin editors. Infections caused by percutaneous intravascular devices. 6th ed. Principles and Practice of Infections Diseases 2005;6:3347-62.

32. Ucu H, Turunç T, Torun D, Demiroğlu YZ, et al. *Aeromonas Hydrophilia*'nın neden olduğu katetere bağlı bakteriyemi: olgu sunumu. *Flora* 2004;9(2),150-53.
33. Dündar V, Dündar DÖ. Stafilokok Enfeksiyonları. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. Ed. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2008; 2065-2020.
34. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, et al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis*. 2004;39(3):309-17.
35. Şafak B, Çiftçi İ, Kiyıldır N, Aktepe O, et al. Ventilator ilişkili pnömoni tanısında endotrakeal aspirat kültürleri: 2004-2006 yılları sonuçları. *Ankem Derg* 2007;21(2):81-5.
36. Gupta A, Agrawal A, Mehrotra S, Singh A, et al. Incidence, risk stratification, antibiogram of pathogens isolated and clinical outcome of ventilator associated pneumonia. *Indian J Crit Care Med* 2011;15(2):96-101
37. Uslu M, Öztürk DB, Kuşçu F, Aslan V, et al. Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalarda Ventilatörle İlişkili Pnömoni Gelişmesine Etki Eden Risk Faktörleri. *Klinik Derg* 2010;23(3).
38. Gursel G, Demirtas S. Value of APACHE II, SOFA and CPIS scores in predicting prognosis in patients with ventilator-associated pneumonia. *Respiration* 2006;73(4):503-8.
39. Magnotti LJ, Croce MA, Fabian TC. Is ventilator-associated pneumonia in trauma patients an epiphenomenon or a cause of death? *Surgical infections* 2004;5(3):237-42.
40. Bacakoğlu F, Eyüboğlu FÖ. Erişkinlerde Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. *Türk Toraks Derneği İstanbul*; 2018 .
41. Scheld WM. Developments in the pathogenesis, diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia. *Surg Gynecol Obstet* 1991;172:42-53.
42. Garrouste-Orgeas M, Chevret S, Arlet G, Marie O, et al. Oropharyngeal or gastric colonization and nosocomial pneumonia in adult intensive care unit patients: a

prospective study based on genomic DNA analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(5):1647-55.

43. Telli G, Şenol E. Yoğun Bakım Ünitelerinde Pnömoniler. In: Yalçın AN, Köse Ş, Erbay RH, editors. Yoğun Bakım Ünitesinde Enfeksiyonlar. 2.Edition ed. İzmir.: Buhasder Yayınları; 2015. p. 300-19.

44. Hunter JD. Ventilator associated pneumonia. Ventilator associated pneumonia. *BMJ* 2012;344:e3325.

45. Morris AC, Brittan M, Wilkinson TS, McAuley DF, et al. C5a-mediated neutrophil dysfunction is RhoA-dependent and predicts infection in critically ill patients. *Blood* 2011;117(19):5178-88.

46. Dedhia HV, McKnight R. Doripenem: position in clinical practice. *Expert Rev. Anti Infect Ther.* 2009;7(5):507-14.

47. Orucu M, Geyik MF. Yoğun bakım ünitesinde sık görülen enfeksiyonlar. *Düzce Tıp Fak Derg* 2008;1(1):40-3.

48. Meddings J, Rogers MA, Macy M, Saint S. Systematic review and meta-analysis: reminder systems to reduce catheter-associated urinary tract infections and urinary catheter use in hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2010;51(5):550-60.

49. Savas L, Guvel S, Onlen Y, Savas N, et al. Nosocomial urinary tract infections: micro-organisms, antibiotic sensitivities and risk factors. *West Indian Med J* 2006;55(3):188-93.

50. Erben N, Alpat SN, Kartal ED, Özgünes I, et al. Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarında risk faktörlerinin analizi ve üriner kateter kullanımının etkenlerin dağılımı üzerine etkisi. *Mikrobiyol Bul* 2009;77-82.

51. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. National Nosocomial Infections Surveillance System. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21(8):510-5.

52. Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, Kuntz G, et al. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31(4):319-26.
53. Johansen TEB, Cek M, Naber KG, Stratchounski L, et al. Hospital acquired urinary tract infections in urology departments: pathogens, susceptibility and use of antibiotics: data from the PEP and PEAP-studies. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2006;28:91-107.
54. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting *Am Journal Infect Control* 2008;36(5):309-32.
55. Azak E, Willke A. Yoğun Bakım Ünitesinde Üriner Sistem İnfeksiyonlarına Yaklaşım. In: Yalçın AN, Köse Ş, Erbay RH, editors. *Yoğun Bakım Ünitesinde İnfeksiyonlar*. İzmir: Buhasder Yayınları; 2015. p. 343-55.
56. Rubin R, Tolkoff-Rubin N, Cotran RS. Urinary tract infection, pyelonephritis, and reflux nephropathy. *The kidney* 1986;2:1085-141.
57. Acar Ö, Esen T. Enfeksiyon Taşlarına Yaklaşım. *Endoüroloji Bülteni* 2015;8:40-43
58. Burke JP. Nosocomial urinary tract infections. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 1996; 27(1): 115-123
59. Weinstein RA, Darouiche RO. Device-associated infections: a macroproblem that starts with microadherence. *Clin Infect Dis* 2001;33(9):1567-72.
60. Ganderton L, Chawla J, Winters C, Wimpenny J, et al. Scanning electron microscopy of bacterial biofilms on indwelling bladder catheters. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992;11(9):789-96.
61. Gürkan A. Cerrahi Alan İnfeksiyonları. In: Yalçın AN, Köse Ş, Erbay RH, editors. *Yoğun Bakım Ünitesinde İnfeksiyonlar*. 2.Edition ed. İzmir: Buhasder Yayınları; 2015. p. 363-73.
62. Awad SS. Adherence to surgical care improvement project measures and post-operative surgical site infections. *Surgical infections* 2012;13(4):234-7.

63. Tanner J, Padley W, Assadian O, Leaper D, et al. Do surgical care bundles reduce the risk of surgical site infections in patients undergoing colorectal surgery? A systematic review and cohort meta-analysis of 8,515 patients. *Surgery* 2015;158(1):66-77.
64. Ulu AC. Cerrahi Alan Enfeksiyonları. *Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics* 2016;9(3):22-9.
65. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35(S2):S66-S88.
66. Magill SS, Hellinger W, Cohen J, Kay R, Bailey C, Boland B, et al. Prevalence of healthcare-associated infections in acute care hospitals in Jacksonville, Florida. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33(3):283-91.
67. Leblebicioglu H, Erben N, Rosenthal VD, Sener A, et al. Surgical site infection rates in 16 cities in Turkey: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *Am Journal Infect Control* 2015;43(1):48-52.
68. Acar A, Öncül O. Cerrahi alan enfeksiyonları. *Klimik dergisi* 2007;20(2):35-46.
69. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13(10):606-8.
70. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, et al. Guideline for prevention of surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:250-78.
71. Nathens A, Dellinger E. Surgical site infections. *Curr Treat Options Infect Dis* 2000;2(4):347-58.
72. Uzunköy A. Cerrahi alan enfeksiyonları: risk faktörleri ve önleme yöntemleri. *Ulus Travma Derg* 2005:269-81.
73. Karaoğlu İ. Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonlarının Sınıflandırılması ve Etiyolojisi. *Yoğun Bakım Derg* 2012;10(3):109-19
74. Erturan İ, Akkaya VB. Atopik Dermatitte Deri Bariyer Fonksiyonları ve Nemlendirici Kullanımı. *Turkiye Klinikleri J Dermatol.* 2013;23(2):46-54.

75. Weber DJ, Raasch R, Rutala WA. Nosocomial infections in the ICU: the growing importance of antibiotic-resistant pathogens. *Chest* 1999;115(3):34-41.
76. Öztürk R. Hastane enfeksiyonları: Sorunlar, Yeni hedefler ve Hukuki Sorumluluk. İçinde: Öztürk R, Saltoğlu N, Aygün G editorler. Hastane Enfeksiyonları Korunma ve Kontrol (Sempozyum Kitabı) İstanbul 2008: s 23-29.
77. Dizbay M, Baş S, Gürsoy A, Şimşek H, et al. Invasive device-related infection surveillance in intensive care units of Gazi University Hospital in 2006-2007. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2009;29(1):140-45.
78. Willke A. Hastane enfeksiyonlarının etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. In: Akalın E, editor. Hastane enfeksiyonları. 1.Baskı ed. Ankara: Güneş Kitabevi; 1993. p. 43-9.
79. Willke A, Gündeş SG. Türkiye’de enfeksiyon kontrol programları ve uygulamaları. *Aktüel Tıp Derg* 2001;6(3):1-6.
80. Öncül A, Koçulu S, Elevli K. Bir devlet hastanesinin yoğun bakım ünitelerinde kazanılan hastane enfeksiyonlarının epidemiyolojisi. *Şişli Etfal Tıp Bul* 2012;46(2):60-6.
81. Şahin AR, Yıldız BT, Aktemur A, Topal B, et al. Bir Üniversite Hastanesi Noroloji Yoğun Bakım Ünitesinde Gelişen Enfeksiyonların Değerlendirilmesi. *Çağdaş Tıp Derg* 2019;9(1):43-7.
82. Kaya S, Öksüz H, Şenoğlu N, Doğan Z, et al. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğinde nozokomiyal enfeksiyonların surveyansı. *Eurasian J Med* 2007;39(2):103-8.
83. Çevik MA, Yılmaz G, Erdiç FŞ, Üçler S, et al. Nöroloji yoğun bakım ünitesinde mortalite ile ilişkili faktörler ve nozokomiyal enfeksiyonla mortalitenin ilişkisi. *Yoğun Bakım Derg* 2001;1(1):47-55.
84. Aygen B, Kayabaş Ü, Güven M, Doğanay M, et al. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Üniteleri nozokomiyal enfeksiyonları surveyansı: epidemiyoloji, risk faktörleri ve prognozu etkileyen faktörler. *Yoğun Bakım Derg* 2001;1(2):122-30.

85. Ceylan E, İtil O, Arı G, Ellidokuz H, et al. İç hastalıkları yoğun bakım ünitesinde izlenmiş hastalarda mortalite ve morbiditeyi etkileyen faktörler. *Toraks Derg* 2001;2(1):6-12.
86. Meric M, Willke A, Caglayan C, Toker K. Intensive care unit-acquired infections: incidence, risk factors and associated mortality in a Turkish university hospital. *Jpn J Infect Dis* 2005;58(5):297.
87. Ylipalosaari P, Ala-Kokko TI, Laurila J, Ohtonen P, et al. Community-and hospital-acquired infections necessitating ICU admission: spectrum, co-morbidities and outcome. *Journal of Infection* 2006;53(2):85-92.
88. Pittet D, Harbarth S, Ruef C, Francioli P, et al. Prevalence and risk factors for nosocomial infections in four university hospitals in Switzerland. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20(1):37-42.
89. Akgül AF, Karataş M, Öztürk B. A Five Years' Survey of Device-Associated Nosocomial Infections in Adult Intensive Care Units of Muğla Sıtkı Koçman University Faculty of Medicine Training and Research Hospital. *Türk Yoğun Bakım Derg* 2014(12): 13-24
90. Akgül F, Gökler ME, Aksöz S, Tartar AS, et al. Yoğun Bakım Ünitelerindeki Enfeksiyonların Değerlendirilmesi: Çok Merkezli Nokta Prevalans Çalışması. *Mikrobiol Bul* 2019;53(4):364-73.
91. Ak Ö, Bombacı E, Özer S, Çolakoğlu S. Yoğun Bakım Ünitelerimizde Gelişen Nozokomiyal Enfeksiyonlar. *Yoğun Bakım Derg* 2006;6:222-6.
92. Colpan A, Akinci E, Erbay A, Balaban N, et al. Evaluation of risk factors for mortality in intensive care units: a prospective study from a referral hospital in Turkey. *Am J Infect Control* 2005;33(1):42-7.
93. Çelebi D, Yılmaz E. Cerrahi Hastalarda Enteral ve Parenteral Beslenmede Kanıta Dayalı Uygulamalar ve Hemşirelik Bakımı. *İstanbul Gelişim Üniv Sağ Bil Derg* 2019(7):714-31.

94. Girou E, Stephan F, Novara A, Safar M, et al. Risk factors and outcome of nosocomial infections: results of a matched case-control study of ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(4):1151-8.
95. Agarwal R, Gupta D, Ray P, Aggarwal AN, et al. Epidemiology, risk factors and outcome of nosocomial infections in a Respiratory Intensive Care Unit in North India. *Journal of Infection* 2006;53(2):98-105.
96. Taşbakan M, Sipahi O, Pullukçu H, Aydemir Ş, et al. Nöroşirürji yoğun bakım ünitesinde görülen hastane enfeksiyonlarının değerlendirilmesi. *Ege Tıp Derg* 2006;45(2):127-30.
97. Balın ŞÖ, Şenol AA. Yoğun Bakım Ünitesinde Gelişen Hastane İnfeksiyonlarının Değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 2017;30(3):108.
98. Motor VK, Evirgen Ö, Yula E, Erden EŞ, et al. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2011 yılında sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonların değerlendirilmesi. *Ankem Derg* 2012;26(3):137-42.
99. Zolldann D, Poetter C, Hilker R, Neveling M, et al. Periodic surveillance of nosocomial infections in two neurology intensive care units. A valuable tool for quality management in intensive care. *Der Anaesthesist* 2003;52(8):690-6.
100. MacVane SH. Antimicrobial resistance in the intensive care unit: a focus on gram-negative bacterial infections. *J Intens Care Med* 2017;32(1):25-37.
101. Gözütok F, Sarıgüzel FM, Aydın B, Güzel DK, et al. Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesin'nde 2013 yılında gelişen hastane enfeksiyonlarının değerlendirilmesi. *Ankem Derg* 2014;28(3):86-93.
102. Barış A, Bulut ME, Öncül A, Bayraktar B. Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastalara Ait Klinik İzolatların Tür Dağılımı ve Antibiyotik Duyarlılıkları. *Türk Yogun Bakim Dern Derg* 2017;15(1).
103. Dizbay M, Baş S, Gürsoy A, Şimşek H, et al. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde 2006-2007 Yıllarında Saptanan İnvaziv Araç İlişkili Enfeksiyonlar. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2009;29(1):140-5.

104. Çetin ES, Aynalı A, Demirci S, Sanem A, et al. Nöroloji yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan izole edilen hastane infeksiyonu etkenleri. Ankara Üniv Tıp Fak Mecmuası 2009;62(01):13-7.
105. Çelik İ, Demirdağ K, Denk A, Akbulut A, et al. Fırat Tıp Merkezi cerrahi ve nöroloji yoğun bakım ünitelerine ait 2003 yılı nozokomiyal infeksiyon sürveyansı. Klimik Derg 2006;19:43-5.
106. Büyüktuna SA, Turhan Ö, Cengiz M, Ramazanoğlu A, et al. Nosocomial infections and agents determined by consultations in intensive care unit. Trakya Univ Tıp Fak Derg 2010;27(2):150-55
107. Gikas A, Roubelaki M, Bagatzouni-Pieridou D, Alexandrou M, et al. Device-associated infections in the intensive care units of Cyprus: results of the first national incidence study. Infection 2010;38(3):165-71.
108. Akın A, Esmaoğlu Çoruh A, Alp E, et al. Anestezi yoğun bakım ünitesinde beş yıl içerisinde gelişen nozokomiyal enfeksiyonlar ve antibiyotik direncinin değerlendirilmesi. Erciyes Tıp Derg 2011;33(1):7-16.
109. Dikici N, Korkmaz F, Dağlı Ş, Genç Ö, et al. Konya Numune Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde izlenen hastane infeksiyonları: Üç yıllık deneyim. İnfeks Derg 2009;23(4):163-7.
110. Erdem H, Dizbay M, Karabey S, Kaya S, et al. Withdrawal of Staphylococcus aureus from intensive care units in Turkey. Am J Infect Dis 2013; 41:1053-8.
111. Erdinc F, Yetkin M, Hatipoglu CA, Yucel M, et al. Five-year surveillance of nosocomial infections in Ankara Training and Research Hospital. Journal of Hospital infection 2006;64(4):391-6.
112. Luna C, Aruj P, Niederman M, Garzón J, et al. Grupo Argentino de Estudio de la Neumonía Asociada al Respirador group. Appropriateness and delay to initiate therapy in ventilator-associated pneumonia. Euro Resp J 2006;27(1):158-64.

113. Şerefhanoglu K, Timurkaynak FE, Arslan H. Başkent Üniversitesi İstanbul Uygulama ve Araştırma Merkezi Genel Yoğun Bakım Ünitesinde Nozokomiyal Alet ilişkili enfeksiyonlar. Flora 2010.
114. Gürbüz A, Sungurtekin H, Gürbüz M, Kaleli İ. Anestezi yoğun bakım ünitesinde görülen hastane enfeksiyonları. Türk Yoğun Bakım Derg 2010;8:6-12.
115. Karahocagil MK, Yaman G, Göktaş U, Sünnetçioğlu M, et al. Hastane enfeksiyon etkenlerinin ve direnç profillerinin belirlenmesi. Van Tıp Derg 2011;18 (1):27-32
116. Ding J-G, Sun Q-F, Li K-C, Zheng M-H, et al. Retrospective analysis of nosocomial infections in the intensive care unit of a tertiary hospital in China during 2003 and 2007. BMC Infect Dis 2009;9(1):115.
117. Dogru A, Sargin F, Celik M, Sagioglu AE, et al. The rate of device-associated nosocomial infections in a medical surgical intensive care unit of a training and research hospital in Turkey: one-year outcomes. Jpn J Infect Dis 2010;63(2):95-8.
118. Leone M, Albanèse J, Garnier F, Sapin C, et al. Risk factors of nosocomial catheter-associated urinary tract infection in a polyvalent intensive care unit. Intens Care Med 2003;29(7):1077-80.
119. Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Moreno CÁ, et al. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. Ann Intern Med 2006;145(8):582-91.
120. Alvarez-Lerma F, Palomar M, Olaechea P, Otal J, et al. National Study of Control of Nosocomial Infection in Intensive Care Units. Evolutive report of the years 2003-2005. Medicina intensiva 2007;31(1):6-17.
121. Beşirbellioğlu B. Dirençli gram negatif bakteri sorunu. Yoğun Bakım Derg 2010;9(4):173-81.
122. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R. Multiresistant Acinetobacter baumannii infections: epidemiology and management. Curr Opin Infect Dis 2010;23(4):332-9.
123. Altunok E, Koç M. Yoğun Bakım Ünitesinden izole edilen Acinetobacter suşlarının yıllara göre antibiyotik direnç oranlarının karşılaştırılması. ANKEM Derg 2014;28(1):1-7.

124. Gökteş U, Yaman G, Karahocagil M, Bilici A, Katı İ, Berktaş MJYBD. Anestezi yoğun bakım ünitesinde hastane infeksiyonu etkenleri ve direnç profilinin değerlendirilmesi. Türk Yoğun Bakım Derg 2010;8(1):13-7.
125. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Centers for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services, Atlanta, GA. URL: <https://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/pdf/arthreats-2013-508.pdf>.
126. Leblebicioglu H, Erben N, Rosenthal VD, Atasay B, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) national report on device-associated infection rates in 19 cities of Turkey, data summary for 2003–2012. Ann Clin Microbiol 2014;13(1):51.
127. Ecemiş E, Ecemiş K, Kaygusuz S, Kılıç D, et al. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesinde 2008-2009 Yıllarında İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları. Kırıkkale Üniv Tıp Fak Derg 2014;16(1):13-7.
128. Güven T, Baykam N, Esener H, Yılmaz ŞM, et al. Nozokomiyal Vankomisine Dirençli Enterokok Kolonizasyonu ve İnfeksiyonunda Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. Flora 2013;18(3):134-40.
129. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Dudeck MA, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011–2014. Infect Control Hosp Epidemiol 2016;37(11):1288-301.
130. Orsi G, Ciorba V. Vancomycin resistant enterococci healthcare associated infections. Ann Ig 2013;25(6):485-92.
131. Inan A, Ozgultekin A, Akcay SS, Engin DO, et al. Alterations in Bacterial Spectrum and Increasing Resistance Rates in Isolated Microorganisms from Device-Associated Infections in an Intensive Care Unit of a Teaching Hospital in Istanbul(2004-2010). Jpn J Infect Dis 2012;65(2):146-51.

132. Ertürk A, Çopur Çiçek A, Köksal E, Şentürk Köksal Z, et al. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. Ankem Derg 2012;26(1):1-9.

