**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**
**ANKARA ÜNİVERSİTESİ**
**TIP FAKÜLTESİ**

# 2010 VE 2011 YILLARINDA YOĞUN BAKIM ENFEKSİYONLARININ DAĞILIMININ, ETKENLERİNİN VE DUYARLILIKLARININ RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

**Dr. Ayşegül TARHAN**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI:**
**Prof. Dr. Melek TULUNAY**

**ANKARA**

**2013**

# ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
# TEZ SINAVI TUTANAĞI

| I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN | | |
|---|---|---|
| **Adı, Soyadı** | : AYŞEGÜL TARHAN | **Tarih:** 02 /07/ 2013 |
| **Anabilim/Bilim Dalı** | : ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ABD. | |
| **Tez Danışmanı** | : PROF.DR.MELEK TULUNAY | |

## II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER

**Tezin Başlığı:** 2010 ve 2011 Yıllarında Yoğun Bakım Enfeksiyonlarının Dağılımının, Etkenlerinin ve Duyarlılıklarının Retrospektif Olarak Karşılaştırılması

**Tezin Niteliği:** ☑ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi

**Kaçıncı tez sınavı olduğu:** ☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

## III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

☒ Kabulüne

☐ Reddine

☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

oy birliği / ~~oy çokluğu~~ ile karar verilmiştir.

## IV. AÇIKLAMALAR

*Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız*

**Jüri Başkanı**
**Unvanı, Adı, Soyadı**

Prof.Dr.Yüksel KEÇİK Anabilim Dalı

**Jüri Üyesi**
**Unvanı, Adı, Soyadı**

Melek TULUNAY Anabilim Dalı

**Jüri Üyesi**
**Unvanı, Adı, Soyadı**

Feyhan ÖKTEN Anabilim Dalı

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık öğrenimim süresince, bilgi ve hoşgörüsünü esirgemeyen Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı, değerli hocam Prof. Dr. Yüksel KEÇİK'e teşekkürlerimi sunarım.

Tüm uzmanlık eğitimim sırasında, desteğini ve bilgisini sunan, öğrenim sürecimde çok büyük emeği geçen, değerli danışman hocam Prof. Dr. Melek TULUNAY'a teşekkürlerimi sunarım.

Öğrenimim süresince bilgi ve deneyimleri ile desteklerini bizlerden eksik etmeyen değerli hocalarım; Prof. Dr. Feyhan ÖKTEN, Prof. Dr. Sacide DEMİRALP, Prof. Dr. Asuman UYSALEL, Prof. Dr. Çiğdem DENKER, Prof. Dr. Neslihan ALKIŞ, Prof. Dr. Yeşim BATİSLAM, Prof. Dr. Dilek YÖRÜKOĞLU, Prof. Dr. Mehmet ORAL, Prof. Dr. Necmettin ÜNAL, Prof. Dr. İbrahim AŞIK, Prof. Dr. Zekeriya ALANOĞLU, Doç. Dr. Enver ÖZGENCİL, Doç. Dr. Ali Abbas YILMAZ'a ve sayğıdeğer uzmanlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Tüm içtenliği ile bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşmaktan çekinmeyen Doç. Dr. Ayşe ONGUN ÖZCAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Ortak dertleri, sevinçleri ve daha nicelerini paylaştığım, hayatımda değiştirilemez yerleri hep olacak olan değerli araştırma görevlisi arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Varlığı ve manevi desteğiyle bana yaşama gücü katan, sevgi ve desteğini bir an olsun eksik etmeyen sevgili eşim Dr. Melih TARHAN'a sevgilerimi sunar ve teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

**TEŞEKKÜR** ..... **ii**
**KISALTMALAR DİZİNİ** ..... **iv**
**TABLOLAR DİZİNİ** ..... **vi**
**1. GİRİŞ ve AMAÇ** ..... **1**
**2. GENEL BİLGİLER** ..... **3**
2.1. Yoğun Bakım Enfeksiyonları ..... 5
2.2. Yoğun Bakım Enfeksiyonu Etkenleri ..... 9
2.3. Antibiyotik Direnç Gelişim Mekanizmaları ..... 12
2.4. Kolonizasyon ve Enfeksiyon Gelişimi ..... 13
2.5. Yoğun Bakım Ünitesinde Uygulanan Tedavi ve İnvaziv Girişimlere Ait Risk Faktörleri ..... 15
**3. GEREÇ ve YÖNTEM** ..... **18**
3.1. İstatiksel Değerlendirme ..... 21
**4. BULGULAR** ..... **22**
4.1. Enfeksiyonların Sistemlere Göre Dağılımı ..... 27
4.2. Yoğun Bakım Ünitesinde Üreyen Etken Mikroorganizmalar ..... 28
4.3. Etken Mikroorganizmaların Antibiyotik Dirençleri ..... 34
**5. TARTIŞMA** ..... **39**
**6. SONUÇ** ..... **54**
**ÖZET** ..... **56**
**SUMMARY** ..... **58**
**KAYNAKLAR** ..... **60**

## KISALTMALAR DİZİNİ

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

APACHE II: Acute Physiologic and Chronic Health Care Evaluation (Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi)

CAE: Cerrahi Alan Enfeksiyonu

CDC: Centers for Disease Control and Prevention (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi)

DM: Diyabetes Mellitus

EPIC: European Prevelance of Infection in Intensive Care (Yoğun Bakım Enfeksiyonunun Avrupa Prevalansı)

ESBL: Extanded Spectrum of Beta-Lactamase (Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz-GSBL)

GKS: Glaskow Koma Skalası

HKB: Hastane Kaynaklı Bakteriyemi

HKE: Hastane Kaynaklı Enfeksiyon

HKP: Hastane Kaynaklı Pnömoni

HT: Hipertansiyon

INICC: International Nosocomial Infection Control Consortium (Uluslar Arası Nozokomiyal Enfeksiyon Kontrol Konsorsiyumu)

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KİE: Katater İlişkili Enfeksiyon

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

KNS: Koagülaz Negatif *Stafilococus*

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KPR: Kardiyopulmoner Resüsitasyon

MRKNS: Metisilin Dirençli Koagülaz Negatif *Staphylococus*

MRSA: Metisilin Rezistan *Staphylococcus Aureus*

MSSA: Metisilin Duyarlı *Staphylococcus Aureus*

MV: Mekanik Ventilasyon

NNIS: National Nosocomial Infections Surveillance System (Ulusal Nozokomiyal Enfeksiyon Sürveyans Sistemi)

SCOPE: Standing Committee of Professional Exchange (Mesleki Değişim Daimi Komitesi)

SENIC: Study of Efficacy of Nosocomial Infection Control (Nozokomiyal Enfeksiyon Kontrolünün Etkinlik Çalışması)

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment Score (Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirme Skoru)

ÜSE: Üriner Sistem Enfeksiyonu

VİP: Ventilatör İlişkili Pnömoni

VRE: Vankomisin Dirençli Enterokok

YB: Yoğun Bakım

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

## TABLOLAR DİZİNİ

**Tablo 1.** Hastaların demoğrafik verileri, komorbiditeleri, yatış nedenleri, kabul skorları, YB'de, MV'de ve hastanede kalış süreleri ile mortaliteleri ..... 25

**Tablo 2.** Enfeksiyon gelişen hasta , enfeksiyon atak sayısı ve HE hızının yıllara göre dağılımı ..... 26

**Tablo 3.** İnvaziv girişime bağlı enfeksiyonların dağılımı ..... 27

**Tablo 4.** Toplam enfeksiyonların sistemlere göre dağılımı ..... 28

**Tablo 5.** 2010 yılında üreyen enfeksiyon etkenlerinin sistemlere göre dağılımı ..... 32

**Tablo 6.** 2011 yılında üreyen enfeksiyon etkenlerinin sistemlere göre dağılımı ..... 33

**Tablo 7.** 2010 yılında üreyen etkenlerin antibiyotik dirençleri ..... 37

**Tablo 8.** 2011yılında üreyen etkenlerin antibiyotik dirençleri ..... 38

# 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Hastane enfeksiyonları tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatakları hastanedeki tüm yatakların en fazla %10'unu oluşturmasına karşın yoğun bakımda gelişen enfeksiyonlar, tüm hastane enfeksiyonlarının neredeyse %20-25'ini oluşturur (1). Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalar yaşamlarını tehdit eden primer hastalıklarının yanı sıra bir veya birden fazla organ yetersizliği bulunan, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanıldığı, her türlü tıbbi cerrahi girişim ve monitörizasyonun sık uygulandığı hasta grubunu oluşturur. Bu nedenle YBÜ'de izlenen hastalar hastane enfeksiyonlarına daha duyarlı kritik hastalardır ve YBÜ enfeksiyonlarının gelişmesi önemli mortalite ve morbidite nedenidir.

Hastaların altta yatan hastalıkları ve YBÜ'ye alınmalarına neden olan sorunlar günümüzde geçmiş yıllara göre daha da karmaşık hale gelmiştir. Yoğun bakım alanında artan bilgi ve yoğun bakım teknolojisindeki olağanüstü teknolojik gelişmeler, YBÜ'de yapılan girişimlerin çeşitliliğinin giderek daha fazla atmasına yol açarken, tıbbın diğer alanlardaki gelişmeler, bağışıklığı baskılanmış hasta sayısının da giderek artmasına neden olmaktadır. Tüm bunların doğal sonucu olarak yoğun bakım (YB) enfeksiyonlarının spektrumu ve olası risk faktörleri de giderek değişmekte ve bu durum mortalite sayısını ve oranını etkilemektedir. Etken mikroorganizmalarda görülen değişikliklere karşın tedavide kullanılan antibiyotiklerin sınırlı olması ve hatta yeni antibiyotikleri üreten firmaların, mikroorganizmaların direnç kazanma hızını yakalayamamaları, günümüzde polimikrobiyal dirençli patojenlerle gelişen YB enfeksiyonları ile mücadelede YB'de çalışan hekimleri önemli şekilde zorlamakta ve bu durum kaçınılmaz şekilde mortalite hızını etkilemektedir. Yaşamı tehdit eden ağır enfeksiyonu olan hastalarda ampirik antibiyotik tedavisi yaklaşımı tercih edilse de, YBÜ tedavisinin önemli parçalarından olmaktadır. Bu şartlarda, her YBÜ'nün kendi florasında hatta aynı hastanenin diğer bölümlerinin florasında bulunan etken patojenleri ve bunların duyarlılık ve direnç paternlerini bilmesi kaçınılmaz bir zorunluluk olarak karşımıza çıkmaktadır (1).

Bu retrospektif çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve

Reanimasyon Anabilim Dalı, III. Basamak Yoğun Bakım Bilim Dalı'nda 2010 ve 2011 yıllarında tedavi edilen hastalarda gelişen hastane enfeksiyonları, etken patojenler, antibiyotik direnç ve duyarlılıklarının saptanması amacı ile planlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

Hastane enfeksiyonları alınan tüm önlemlere rağmen halen dünyada ve ülkemizde önemli sağlık problemlerinden birisidir (2). Hastane kaynaklı enfeksiyon (HKE)'lar tıp alanındaki gelişmelerle birlikte, hastaneler için önemli bir kalite göstergesi olmaya başlamıştır. Çünkü, hastalarda gelişen HKE'ler hastanede yatış süresini artırmakta, mortalite ve morbidite artışına neden olmaktadır (3). Enfeksiyonlar ve bunlarla ilişkili sepsis kardiyoloji dışı YBÜ'lerinde mortalitenin %60'ından ve YB masraflarının %40'ından sorumludur (3).

Hastaneye başvuru sırasında inkübasyon döneminde olmayan, yatıştan 48-72 saat sonra gelişen enfeksiyonlar hastane enfeksiyonları olarak tanımlanır (4). Bu enfeksiyonlar yatan hastaların %5-10'unda görülmektedir (5).

Yoğun bakım üniteleri, HKE'ler için yüksek riskli bölümler olup HKE'lerin %20-25'i YBÜ'de gelişmektedir. YBÜ'deki hastalarda HKE gelişme riski hastanelerin diğer bölümlerinden 5-7 kat daha fazladır (2). Mekanik ventilasyon, trakeostomi, kateter uygulanması gibi invaziv girişimler ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı YBÜ'de dirençli patojenlerin ortaya çıkmasının önemli nedenlerindendir (6). Tüm hastane kaynaklı bakteriyemi ve pnömonin %45'i yoğun bakım hastalarında görülmektedir (7). Ayrıca, YBÜ'lerinde geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı hastalarda dirençli mikroorganizmalarla enfeksiyonların ve kolonizasyonların gelişimine neden olmakta bu da tedavi güçlüğü ve mortalitede artışa neden olmaktadır (6).

Hastane kaynaklı enfeksiyonlar, YBÜ'de görülen mortalitenin en sık nedenidir. Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers of Disease Control and Prevention: CDC), HKE'lerin ölümlere %0.7-10.1 oranında, hastanelerde meydana gelen ölümlere ise %0.1-4.4 oranında katkıda bulunduğunu bildirmiştir. Bu olguların çoğunluğu YBÜ'lerinde gelişmiştir (8).

Hastane kaynaklı kan dolaşım enfeksiyonları ve pnömoniler YBÜ'de ölüm

riskini iki yada üç kat arttırmaktadır (9). Bu enfeksiyonların istenmeyen bir diğer yönü de tedavi maliyetlerini arttırmasıdır.

Yoğun bakım ünitesinde en sık görülen enfeksiyonlar hastane kaynaklı pnömoni (HKP), üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE), hastane kaynaklı bakteriyemi (HKB) ve cerrahi alan enfeksiyonları (CAE)'dır. Yoğun bakım ünitesi enfeksiyonları ile ilgili geniş kapsamlı bir derlemede, HKE oranları %10-57.1 arasında verilmiştir. Bu çalışmada 17 değişik çalışmanın verileri derlenmiş ve YBÜ ile ilişkili enfeksiyon sıklıkları; HKP %2.6-26.5, ÜSE %1.9-23.5, HKB %0-22.8, yara veya yumuşak doku enfeksiyonları %0.8-7 ve diğer enfeksiyonlar %0-19.6 şeklinde bildirilmiştir (10).

Avrupa'da 1417 YBÜ'de gelişen enfeksiyon prevalansını araştıran bir çalışmada, hastaların %20.6'sında YBÜ kaynaklı bir enfeksiyon geliştiği bildirilmiştir. Bu çalışmada pnömoni %46.9, diğer alt solunum yolu enfeksiyonları %17.6, ÜSE %17.6, HKB ise %12 sıklığında bulunmuştur (11).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1986-1990 yılları arasında erişkin ve pediatrik YBÜ'leri içeren "National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS)" raporuna göre enfeksiyon oranı her 1.000 hasta günü için 23.7 olarak bulunmuştur (12). NNIS'ın bir başka raporuna göre 1986-1997 yılları arasındaki değişik YBÜ'lerinde ventilatör ilişkili pnömoni hızı (VİP) 5.8-24.1 (her 1.000 ventilatör günü için), katater ilişkili enfeksiyon (KİE) oranı ortalama 4.6-14.6 (her 1.000 santral kateter günü için), üriner kateter ilişkili ÜSE oranı ortalama 5.3-10.5 (her 1.000 üriner kateter günü için) olarak bulunmuştur (13).

Hastane genelinde üriner enfeksiyonlar, yoğun bakımlarda ise alt solunum yolu enfeksiyonları en sık rastlanan HKE'lerdir. Hastane kaynaklı enfeksiyonlar, en yüksek oranda yoğun bakım ünitelerinde görülür iken bunu pediatrik ve neonatal yoğun bakımlar, kemik iliği transplant üniteleri ve ortopedi-travmatoloji üniteleri takip etmektedir (14).

Yoğun bakım ünitelerinde gelişen HKE'lerin en önemli risk faktörleri; santral

venöz kateter, pulmoner arter kateteri, idrar kateteri ve mekanik ventilatör kullanımıdır. Diğer risk faktörleri arasında altta yatan hastalıklar (özellikle travma ve koma), trakeostomi, yüksek Kronik Sağlık Değerlendirmesi-II (Acute Physiology and Cronic Health Evaluation-II:APACHE II) skoru, nazogastrik sonda, birden çok hastalığın varlığı ve yatış süresinin uzunluğu yer almaktadır (15).

### 2.1. Yoğun Bakım Enfeksiyonları

1994 yılında Avrupa YBÜ'lerinde yapılan EPIC (The European Prevelance of Infection in Intensive Care) çalışmasında YBÜ'de en sık görülen HKE'nin pnömoni olduğu saptanmıştır (23). YBÜ'de gelişen pnömonilerin neredeyse %90'ının mekanik ventilasyon (MV) desteği altında olan hastalarda görüldüğü bildirilmektedir (24). Endotrakeal entübasyon ve MV pnömoni gelişimini 6-20 kat arttırmaktadır ve bu artış MV süresi uzadıkça artmaya devam etmektedir. ABD'de yılda yaklaşık 250.000-300.000 yeni HKP vakası geliştiği bildirilmektedir (25). NNIS verilerine göre 1000 ventilatör gününde ortalama 2.4-14.7 vaka geliştiği rapor edilmiştir (26). VİP gelişim riski ilk günlerde daha fazla olup ilk 5 günde %3/gün, sonraki 6-10. günlerde %2/gün, sonraki günlerde ise %1/gün olarak bildirilmiştir (27). Yine çoğu ventilasyon uygulamalarının kısa süreli olması sebebiyle olguların yarısı ilk 4 gün içinde gerçekleşmektedir (28). Türkiye'de VİP ile ilgili yapılmış, çalışmalarda insidans 16.4-26.4 atak/1000 ventilatör günü olarak bildirilmektedir (29). VİP'e neden olan mikroorganizmalar daha çok orofarenks ve üst solunum yollarında kolonize olabilen patojenlerdir. Entübasyondan sonraki ilk 4-5 gün daha ziyade toplum kaynaklı *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis,* metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) gibi etkenler sorumlu olurken, giderek nozokomiyal kökenli çoğul direnç gösteren, gram-negatif enterik basiller, metisiline direnç *S.aureus* (MRSA), *Acinetobacter* spp. ve *Pseudomonas aeruginosa'nın* etken olduğu görülür. Diğer etkenlerin oranı % 1'in altındadır (30).

*Legionella pneumophilia* pnömonisi saptanan hastanelerde lejyonelloz ayırıcı tanıda düşünülebilir. Genel olarak nötropenik hastalar dışında fungal etkenler düşünülmemelidir. Bronkoskopik veya bronkoskopik olmayan alt solunum yolu

örneklerinde *Candida* spp. üremesi sıklıkla kolonizasyonu yansıtır (31). Ülkemizden yapılan çalışmalarda da benzer mikrobiyolojik etken dağılımı izlenmektedir ve her hastanenin hatta hastane içindeki değişik birimlerin etken dağılımının farklılık gösterebileceği de bilinmelidir (32). Türkiye'den International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) kapsamında 2007'de yayınlanan çok merkezli bir çalışmada etken dağılımı en sık *Acinetobacter* spp. (%29.2), ikinci sıklıkta *Pseudomonas* spp. (%26.7) üçüncü sıklıkla *Staphylococcus aureus* (%24.2), ve dördüncü sıklıkla da *Enterobacteriaceae* (%14.9) olarak saptanmıştır (33). Yapılan değişik çalışmalarda HKP riskini arttıran faktörler ileri yaş (>70), altta yatan hastalık, şok, bilinç kaybı, intrakraniyal basınç monitörleri kullanımı, kronik akciğer hastalığı, göğüs cerrahisi, mekanik ventilasyon kullanımı ve süresi ventilatör hortumlarının 48 saatten daha sık değiştirilmeleri olarak tespit edilmiştir. Tekrarlanan entübasyon, fazla volümlü tüp beslemesi veya gastrik aspirasyon, antiasit veya histamin reseptör bloker kullanımı, kış ve sonbahar ayları da enfeksiyon gelişiminde önemlidir. Aklorhidri, antiasit veya histamin reseptör bloker kullanımı gastrik kolonizasyonu arttırmaktadır. Bu da retrograd olarak orofarenks kolonizasyonuna yol açabilmektedir (34).

Üriner sistem enfeksiyonları hastane kaynaklı enfeksiyonlar arasında pek çok hastanede birinci sırada, yoğun bakım ünitelerinde ise genellikle VİP'den sonra ikinci sırada gelmektedir. Ülkemizde yapılan araştırmalarda ÜSE'nin tüm hastane kaynaklı enfeksiyonların yaklaşık %40'ını oluşturduğu saptanmıştır (35). Hastane kaynaklı ÜSE, yol açtıkları mortalite oranları düşük olmakla birlikte, hastanede yatış süresi ve tedavi maliyetlerini anlamlı olarak arttırmaktadır. Sıklıkla *Enterococcus* spp., *Candida* spp., *E.coli, Klebsiella* spp. ve *P.aeruginosa* ile oluşmakta olup üriner kateter varlığı ile ilişkilidir (36).

Hastane kaynaklı bakteriyemiye neden olan mikroorganizmalar büyük oranda cilt florasından kaynaklanmaktadır. Gram-pozitif koklar enfeksiyonların yaklaşık üçte ikisinden sorumludur. Gram-negatif basiller yoğun bakım ünitelerinde yoğun bakım dışı ünitelere göre daha yüksek oranda kateter ilişkili enfeksiyonlardan sorumludur. Bu mikroorganizmalar, özellikle invaziv monitorizasyon cihazlarının kontaminasyonu, komplike uzak alan enfeksiyonları veya yüksek düzey orotrakeal

kolonizasyondan kaynaklanabilir (37).

Yoğun bakım ünitelerinde görülen HKE'nin dağılımına bakıldığında EPIC çalışma sonucuna göre HKB sıklığı %12 oranında bulunmuştur (11). ABD'de NNIS sistemine dahil 112 medikal YBÜ'de yapılan 5 yıllık çalışmada ise HKB'nin sıklığı %19 olarak bildirilmiştir (38). Yine NNIS'in 1992-1998 yılları arasında 205 medikal/cerrahi YBÜ'de yaptığı çalışmada ise, toplam 29.041 hastane kaynaklı enfeksiyonun %14'ünün kan kaynaklı bakteriyemi olduğu bulunmuştur (38). Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada HKB görülme sıklığı %23.3 olarak bulunmuştur (39).

Güçlü anti-stafilokok beta-laktam antibiyotiklerin gelişimi ile 1970'li yıllarda *Staphylococcus aureus* yerini gram-negatif bakterilere bırakmıştır. Bu dönemde nozokomiyal enfeksiyonların %75'ine gram-negatif bakteriler neden olurken; 1980'lerin başlarında gram-pozitif bakteriler ve *Candida* suşları ana nozokomiyal etkenler olarak ön plana çıkmıştır (39). Gram-negatif bakterilerde bu azalışa karşılık, çoğul dirençli gram-negatif bakterilerde (E.*coli, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii* ve diğer nonfermentatifler) artış dikkati çekmektedir (40).

Halen hastane kaynaklı bakteriyemi nedeni olarak gram-pozitif bakteriler sıklıklarını devam ettirmektedirler ve ABD'de yapılan ve 49 hastanenin katıldığı SCOPE çalışmasında da bu durum saptanmıştır. 1995-1998 yıllarında bu merkezlerde HKB'nin en sık nedeni olarak sıklık sırasına göre koagülaz-negatif stafilokok (KNS) (%32), *S.aureus* (%16) ve *Enterococcus* spp. (%11) saptanmıştır (42).

Gram-pozitif koklar 10.617 hastane kaynaklı kan dolaşım enfeksiyonlarının %64'ünde saptanırken, gram-negatif basiller %27 ve mantarlar %8 oranında izole edilmiştir (43).

Çelebi ve arkadaşları 2004 ve 2005 yılında Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi YBÜ'lerini kapsayan bir çalışmasında HKB etkenlerini gram-pozitif koklar (% 54.1), gram-negatif basiller (%39.4), *Candida* spp. (%4.9) ve belirsiz (%1.6) olarak bildirmişlerdir. Etkenlerin dağılımı ise KNS

(%29.5), *Staphylococcus aureus* (%21.3), *Acinetobacter* spp. (%13.1), *Pseudomonas* spp. (%9.8), *Klebsiella* spp. (%6.6), *E.coli* (%6.6), *Enterobacter* spp. (%3.3), *Enterococcus* spp. (%3.3) olarak sıralanmıştır (44).

Koagülaz-negatif stafilokok enfeksiyonlarındaki bu artışın nedeni bu organizmaların gerçek neden olarak (kontaminasyonun tersine) saptanması ve bildirilmesi, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması ve kateter kullanım sıklığının artmasıdır (41).

Gram-negatif bakteriyemilere neden olan etkenler arasında en sık *E.coli, Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp. ve *Pseudomonas aeruginosa* görülmektedir. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Köseoğlu ve ark.'nın 1991-1995 yılları arasında yaptığı bir çalışmada incelenen 348 gram-negatif etkenli hastane kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonları içinde en sık %33 *E.coli,* %22.1 *Klebsiella* spp., %15.8 *Enterobacter* spp., %13.8 *Pseudomonas* spp., %5.5 *Stenotrophomonas maltophilia,* %3.5 *Acinetobacter* spp. %2.9 *Serratia* spp. türleri saptanmıştır (45).

Hastane kaynaklı bakteriyemiler için risk faktörleri; ileri yaş, prematürite, vasküler kateterizasyon, parenteral nütrisyon, kateterin uygulandığı bölge veya kateter hubunun kolonizasyonu, geçirgen olmayan ve 48 saatten az sürede değişen örtülerdir. Kısa periferik kateterde özellikle de birkaç gün içinde çıkarılırsa risk çok düşüktür. Perkütan santral venöz kateterler, özellikle hemodiyaliz kateterleri ise en yüksek riske sahiptir. İnternal juguler kateterlerde enfeksiyon riski, enfeksiyon dışı komplikasyonları daha fazla olan subklaviyan kateterlerden yüksektir. Tünelli kateterlerde enfeksiyon riski daha az, deri altına yerleştirilen kateterlerde ise çok daha düşüktür. Çok lümenli kateterlerde genel enfeksiyon riski, tek lümenli kateterlere göre daha fazladır. İlk 12 hafta içinde santral kateterin hub kısmının kontaminasyonu daha önemli bir kaynak oluşturur. Tüm hastane kaynaklı bakteriyemilerde mortalite oranı ortalama %40'tır. Bakteriyemi varlığı mortalite riskini arttırır (46).

Cerrahi alan enfeksiyonları çoğunlukla hastanın endojen florasından kaynaklanır. En sık karşılaşılan etken *S.aureus* olmakla birlikte KNS'ler, *Enterococus* türleri ve *Streptococus* türleri etken olabilen diğer gram-pozitif

bakterilerdir. Gram-negatif bakterilerden *E.coli, P.aeruginosa, Enterobacter* ve *Klebsiella* spp. ön sıralarda yer alırlar. Bu tip bulaşta etkenler genellikle cilt, mukoza kaplı alanlar ve içi boş organların iç yüzeyinde normalde var olan floradır. Endojen flora, immünitede gelişen sorunlar ya da uygunsuz yer değiştirmeler nedeniyle enfeksiyon kaynağı olabilmektedir. Protez ve implantı bulunan hastalarda bu materyallerin enfeksiyonuna bağlı olarak cerrahi girişim yerinde inokülasyon olabilir ki bu da diğer bir endojen bulaşma yoludur. Personel aracılı bulaşta sorumlu etkenler genellikle *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis*'tir. Kullanılan antiseptik solüsyonlardan kaynaklanan cerrahi alan enfeksiyonlarında ise *Pseudomonas aeruginosa* başta olmak üzere fiziksel etmenlere ve antimikrobiyallere dirençli hastane etkenleri söz konusudur (47).

### 2.2. Yoğun Bakım Enfeksiyonu Etkenleri

Hastane ortamını etkileyen faktörlere, tıbbi uygulamalara, yeni antibiyotiklerin kullanımına bağlı olarak hastane enfeksiyonlarına yol açan mikroorganizmalar periyodik değişiklikler göstermektedir. 1940'lara kadar hastane enfeksiyonlarının en başta gelen nedeni *Streptococus* türleridir. Antibiyotiklerin kullanım alanına girmesiyle hastane enfeksiyonu etkeni olarak *Staphylococus* türleri ön plana çıkmıştır. 1960-1970'li yıllarda penisilinlere dirençli *Staphylococuslara* etkili antibiyotiklerin kullanımının artmasıyla *Enterobacteriaceae* ailesindeki *E.coli, Klebsiella, Proteus, Enterobacter, Citrobacter* cinsleri ve *Pseudomonas aeruginosa* gibi gram-negatif basiller ön plana çıkmıştır. Ancak 1980'li yılların başından itibaren tekrar gram-pozitif kokların, hastane enfeksiyonu etkeni olarak önemlerinin arttığı tespit edilmiştir. Hastane enfeksiyonlarının artışında *S.aureus* suşlarının yanı sıra koagulaz negatif *Staphylococusların* ve *Enterococusların* büyük pay sahibi olduğu saptanmıştır. Ayrıca fırsatçı bakteriler de hastane enfeksiyonu nedeni olmaktadır. Antibiyotiklerin uzun süre kullanımı sonucu ortaya çıkan mantarlar, protozoonlar ve virüsler de hastane enfeksiyonlarına neden olmaktadır (48).

Non-fermentatif organizmalar içinde yer alan *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* türleri özelikle yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla hastane enfeksiyonlarına neden

olmaktadır. Bu etkenlerin tedavilerinde kullanılan antibiyotiklere karşı artan oranda direnç gelişmekte ve tedavide kullanılacak antibiyotik sayısı gittikçe sınırlı kalmaktadır (49). *Acinetobacter* türleri özellikle yoğun bakım ünitelerinde ve konak savunması bozulmuş hastalarda VİP, ÜSE, endokardit, sepsis ve menenjit gibi ciddi hastane kaynaklı enfeksiyon oluşturan, çevrede yoğun ve uzun süreli olarak bulunabildikleri için inatçı sağlık sorunlarına yol açan bakterilerdir (50). Aminoglikozidler, kinolonlar ve karbapenemleri de içeren pek çok antibiyotiğe karşı son yıllarda saptanan yüksek direnç oranları, bu bakterilere bağlı enfeksiyonlarda ciddi tedavi sorunları yaratmakta, olası *Acinetobacter* enfeksiyonu tanısı ile izlenen hastalarda, ampirik tedavi seçeneklerini önemli ölçüde kısıtlamaktadır (51).

*Enterobacteriaceae* ailesi, Türkiye'de çeşitli hastanelerde, tüm hastane enfeksiyonlarının yarısından fazlasına neden olmaktadır (52). Son yıllarda bu aileye ait cinslerin antibiyotiklere karşı gösterdiği dirençte bir artış gözlenmektedir. Bu artış, hastanelerde yaygın antibiyotik kullanımına bağlanmaktadır. Bazı türlerde kromozomal mutasyonlar sonucunda, antibiyotiklere karşı direnç olabilmektedir, ancak hastane epidemilerine yol açan bakteriler arasında, direncin yayılmasında rol oynayan en önemli mekanizma, direnç genlerinin plazmidler aracılığı ile bakteriler arasında geçişidir. Aminoglikozid grubu antibiyotiklere karşı oluşan direnç, sıklıkla bu antibiyotikleri inaktive eden plazmid kontrolündeki enzimlere bağlıdır. Yakın zamanda, tüm dünyada gözlenen bir sorun da, enterik bakterilerde üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı direnç artışıdır. Bu direnç, tip 1 kromozomal beta laktamazlara bağlıdır.

*Pseudomonas* türleri, immün yetmezlikli hastalar ve kistik fibrozisli hastalarda en önemli hastane kaynaklı enfeksiyon etkenidir. Yanık ünitelerinde de dominant patojendir. Bu bakteriler hastane ortamında bol bulunurlar. Dezenfektanlar içinde ya da yeterli sterilizasyon yapılmamış aletlerde üreyebilirler. *P.aeruginosa*'nın çabuk yayılmasında ekzotoksin ve proteaz gibi çeşitli virulans faktörlerinin de rolü vardır. *P.aeruginosa'*da tip 1 kromozomal ve plazmid kontrolünde beta laktamazlar bulunmaktadır. Bu suşlarda ayrıca aminoglikozidlere karşı da yüksek oranda direnç saptanmaktadır. Diğer *Pseudomonas* türleri de son yıllarda hastane kaynaklı patojen

olarak önem kazanmıştır (53).

*Staphylococus* türleri, gram-negatif basillere etkili antibiyotiklerin hastanelerde yaygın olarak kullanılması ve ayrıca girişimsel tanı ve tedavi yöntemlerinin yoğun olarak kullanılması ile ilişkili olarak, giderek artan sıklıkta izole edilmektedir (54).

*S.aureus*, yara enfeksiyonlarının en sık karşılaşılan etkenidir. 1940'larda hastane kaynaklı bakteriyemilerde en önemli patojen iken, 1960'larda penisilinaza dirençli penisilin ve sefalosporinlerin geliştirilmesiyle önemini yitirmeye başlamıştır. Ancak hemen sonra İngiltere ve diğer Avrupa ülkelerinde MRSA'ya bağlı hastane salgınları gözlenmeye başlamıştır. 1970'lerin ortalarında MRSA, ABD'de büyük bir artış göstermiştir. Son yıllarda MRSA suşlarında aminoglikozidlere ve kinolonlara önemli ölçüde direnç görülmektedir (54).

Son yıllarda hastane enfeksiyonlarında KNS büyük oranda izole edilmektedir. Bir zamanlar koagülaz varlığı *Staphylococus* türleri için bir patojenite kriteri olarak kabul edilirdi. *S.epidermidis* ve diğer koagülaz negatif *Staphylococuslar* klinik örneklerden izole edildiklerinde kontaminasyon olarak değerlendirilirdi. Oysa bugün KNS en sık rastlanılan hastane kaynaklı etkenler arasına girmiştir. Ortopedik protezler ve kalp kapakları ile ilgili enfeksiyonlarda ilk sıraları almaktadır. KNS'ler içinde en sık enfeksiyon etkeni olan tür *S.epidermidis*'tir. Bu tür, toplumun %90'ından fazlasında deride bulunduğundan, hastane enfeksiyonlarında da giderek önem kazanmaktadır. Birçok antiseptiklere ve dezenfektanlara dayanıklıdır. Yabancı cisim üzerinde ve hasara uğrayan epitelde kolay üremektedir (55). *S.epidermidis*, yoğun bakım ünitelerinde ve özellikle uzun süre antibiyotik almış olan immün yetmezlikli hastalarda sık olarak enfeksiyonlara yol açmaktadır. KNS'lar eritromisine dirençlidir. Ayrıca penisilin direnci % 80'in üzerindedir; metisilin direnci ise %35-66 kadardır. Bu bakterilerin *S.aureus*'un antibiyotik direnci için bir kaynak olduğu düşünülmektedir (56).

*Enterococus* türleri, özellikle *Enterococus faecalis*, ağır idrar yolu enfeksiyonu, yara enfeksiyonu, bakteriyemi, menenjit ve endokardit etkeni olabilen ve çok az sayıda antibiyotiğe duyarlı bakterilerdir. ABD'de hastane kaynaklı

bakteriyemiler arasında üçüncü sırada, cerrahi yara ve idrar yolu enfeksiyonlarında ise ikinci sırada yer almaktadır. *Enterococus* türleri aminoglikozidlere karşı intrinsik olarak orta derecede dirençlidir. Ayrıca son zamanlarda vankomisine dirençli *Enterococus* (VRE) suşlarına da rastlanmaktadır (54).

### 2.3. Antibiyotik Direnç Gelişim Mekanizmaları

Antibiyotik tedavisinde ulusal ve uluslararası kılavuzlar, lokal veriler, mikrobik etkenler, direnç profilleri ve antibiyotik kullanım prensipleri önemli etkenlerdir (57). Uygun ve yeterli antibiyotik kullanımı için lokal antibiyotik direnç profilinin bilinmesi hem ampirik antimikrobiyal tedavinin seçimi hem de direnç oranlarını azaltmak için gerekmektedir (58).

Yoğun bakım ünitelerinde antibiyotiklere direnç artışına, geniş spektrumlu parenteral antibiyotiklerin (üçüncü kuşak sefalosporinler, antipsödomonal penisilinler, karbapenemler yada kinolonlar gibi) tek başlarına aşırı kullanımı önemli katkıda bulunmuştur. Önceden antimikrobik tedavi uygulanmış olması, bakterilerin seçilmesi ve giderek daha dirençli bakterilerle gelişen hastane infeksiyonları ile sonuçlanmaktadır (58). Etken olan patojenlerin dirençli olduğu ajanlarla tedavi edilmeye çalışılmasının gram-negatif bakteriyemi ve hastane kaynaklı pnömonili hastalarda mortaliteyi artıran, diğer faktörlerden bağımsız bir risk faktörü olduğu da bildirilmektadir (59).

Antibiyotik direnci, beta laktamaz ya da aminoglikozidleri değiştirici enzim oluşturma hedef bölgenin değişikliğe uğraması, geçirğenlikte değişiklikler, antibiyotiğin aktif olarak dışarı atılması ve plazmidler ile kromozomların aracılık ettiği mekanizmalar ile ortaya çıkabilir (60). Global bir sorun haline dönüşen direnç, gram-negatif bakterilerde özellikle genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) varlığı ile kendini göstermektedir. Özellikle hastane kaynaklı infeksiyonlarda baskın olarak bulunabilen bu enzimlerin yaygınlığı ve hızla yayılımı tüm dünyada önemli bir sorun haline gelmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde rasyonel olmayan antibiyotik kullanımı ve kişisel hijyen kurallarına uyulmaması nedeniyle direnç sorunu gittikçe

artmaktadır (60). Bakteriler arasında GSBL kodlayan plazmidlerin kolayca geçiş yapabilmesi ve bu suşların ileriki dönemde çoğul direnç genlerine sahip plazmitleri biriktirmesi sonucunda hastane kaynaklı infeksiyonların direncinde GSBL türleri çok önemli bir yer tutmaktadır (61). GSBL üreten suşlar başta seftazidim olmak üzere geriye kalan tüm üçüncü kuşak sefalosporinler ve aztreonama karşı direnç geliştirirler. Bu suşlar değişik mekanizmalarla piperasilin, mezlosilin, kinolon ve aminoglikozidlere karşı da direnç geliştirebilmektedir. Ancak genellikle karbapenem türevlerine duyarlı bulunurlar (61). *Klebsiella* ve *Escherichia coli* suşları GSBL üreten en önemli suşlardır. Hastane kaynaklı klinik örneklerden üretilen bu bakterilerde GSBL üretiminin test edilmesi önerilmektedir (62). E-test, başta *Klebsiella* ve *E.coli* olmak üzere gram-negatif enterik bakterilerde GSBL belirlemesi için de standart ve kabul edilebilir bir yöntemdir (63).

Gram-negatif bakteri suşlarının GSBL oranı Türkiye'de son beş yıl içerisinde artış göstermiştir. Daha önce Geyik ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada hastane kaynaklı gram-negatiflerde GSBL oranı %31 olarak bulunmuştur (64).

Gerek ampirik gerekse kanıta dayalı etkin antibiyotik tedavisi için, her hastanede, enfeksiyon etkenlerinin farklı vücut bölgelerine göre duyarlılık paternleri düzenli olarak izlenmeli ve tedavi protokolleri bu doğrultuda güncellenmelidir (50).

### 2.4. Kolonizasyon ve Enfeksiyon Gelişimi

Hastane kaynaklı enfeksiyon gelişmesi için temel öğe, bozulmuş konak savunması ve potansiyel olarak patojen bakterilerle kolonizasyon olmasıdır. Bu faktörler birbirlerinden bağımsız olarak gelişebilirse de enfeksiyon gelişimi için her ikisinin varlığına gereksinim vardır. Bakterilerle kolonizasyon hastanede kalma süresine bağlı olup çeşitli sebeplerle kritik hastalarda sıktır. Antibiyotik kullanımı normal florayı baskılayarak patojen bakterilerle endojen kolonizasyona neden olur. Normal flora üzerine olan baskı, antibiyotik kullanım süresine ve hangi antibiyotiklerin kullanıldığına bağlı olarak değişir (16).

Hastane kaynaklı kolonizasyon için orofarenks, gastrointestinal ve üriner sistem rezervuar oluşturur. Bu bölgelerin *Klebsiella, Serratia, Enterobacter, Pseudomonas, Candida* türleri ile kolonizasyonu oldukça sıktır. Adezin reseptör etkileşimi belli bir yüzeyde üzerinde bulunan bakterileri ve kolonizasyonu açıklar ve aynı zamanda dirençli nozokomiyal patojenler için önemli bir basamağı ifade eder. HKE gelişiminde kolonizasyonun artışına ya da konak savunma mekanizmalarının bozulmasına yol açan faktörler; altta yatan hastalıklar, akut hastalık süreci, invaziv girişimler ve tedavi metodlarıdır. Ekzojen kolonizasyon ile meydana gelen enfeksiyonlar çapraz bulaşma ya da çevreden bulaşma yoluyla olur. Çapraz bulaşmada enfeksiyon kaynakları, çevredeki diğer hastalar, hasta ziyaretçileri ve hastane personelidir. Hastanede yatmakta olan hastalar, sıklıkla sağlık personelinin elleri aracılığıyla, genellikle antibiyotiklere dirençli olan ve toplumda daha az sıklıkta rastlanan mikroorganizmalar ile kolonize ya da enfekte olurlar. Sağlık personeli, nadiren bazı patojenler için rezervuar olabilir. Bu durumun iyi tanımlanan bir örneği; nazofaringeal ve burun mukozasında *Staphylococus aureus* taşıyıcılığıdır. Özellikle doğum, prematürite ve cerrahi servislerdeki enfeksiyonlarda bu bulaşım yolu oldukça önemlidir (17). Yine ellerin gram-negatif basillerle kronik kolonizasyonu da sağlık personelinden hastaya bulaşa neden olur. Çevreden bulaşma ise hastanede kullanılan eşyalarla, uygulanan tıbbi araçlarla, hava, su, yiyecek ve içeceklerle olur. Çapraz kontaminasyon riskini etkileyen diğer faktörler; invaziv aletlerin antisepsisinin düzeyi, ünitelerdeki hasta sayısının çokluğu ve başka birimlerden dirençli bakteriler ile enfekte veya kolonize hastaların yoğun bakıma alınmasıdır (18).

Kolonizasyonun enfeksiyon gelişimindeki rolünün en belirgin olduğu ve en çok incelendiği alan HKP'dir. Çalışmalarda hastaneye yatan hastaların nazofarenkslerinin gr-negatif basillerle kolonizasyona eğilimli olduğu ve bu kolonize hastaların HKP açısından riskli olduğu bildirilmiştir. Önceki yıllarda yapılan bazı çalışmalarda stress ülser proflaksisi amacıyla uygulanan histamin reseptör blokerleri ve antiasitler ile gastrik içeriğin alkalizasyonunun gr-negatif basillerle mide ve nazofarenks kolonizasyonunu artırdığı bildirilmiştir (18). Oysa daha güncel olan araştırmalardan Cook ve ark.'nın gerçekleştirdiği çok merkezli bir çalışmada, mekanik olarak ventile edilen 1200 hastada gastrointestinal kanama

proflaksisi amacıyla ranitidine ve sukralfat uygulamaları karşılaştırılmıştır. Ranitidin uygulanan hastalarda daha az klinik olarak anlamlı gastrointestinal kanama görüldüğü, bunun yanısıra ventilatörle ilişkili pnömoni gelişme oranları, YBÜ'de kalma süreleri ve mortalite oranları açısından iki grup arasında istatiksel bir fark olmadığı gösterilmiştir (18).

Havalandırma sistemlerinin *Aspergillus* türleri ile sıcak su ve soğutucu sistemlerin *Legionella* türleri ile kontaminasyonu sonucu hastalarda HKE gelişebilmektedir. Zemin ve duvar yüzeyleri genel olarak hastalar için bir kaynak oluşturmamakla birlikte MRSA, VRE ve *Clostridyum difficile* bu bölgelerde uzun süre yaşayabilir ve sağlık personelinin elleri ile bulaşa neden olabilir. Dezenfektan ve antiseptik solüsyonlar bile mikroorganizmalar için bir kaynak oluşturabilir. Benzalkolyum klorid ve iyotlu bileşikleri *Burkholderia cepacia* ile kontaminasyonu gösterilmiştir (19).

1950'lerden beri hastanelerde enfeksiyonların önlenmesi için sürveyans ve kontrol önlemleri uygulanmaktadır (20). 1970'lerde SENIC (Study on the. Efficacy of Nosocomial Infection Control) projesi ile sürveyans ile uygun enfeksiyon kontrol önlemlerinin birlikte uygulandığında HKE'lerin %32 oranında azaltılabildiği gösterilmiştir (21). YBÜ'lerindeki mikroorganizma ve direnç profili her hastane arası farklılık gösterir, bu yüzden erken dönemde kültür sonuçları çıkmadan etkin ampirik antibiyoterapinin başlanabilmesi için her hastanenin kendi ünitelerine ait florayı belirleyen sürveyans çalışmalarını yürütmesi gereklidir (22).

### 2.5. Yoğun Bakım Ünitesinde Uygulanan Tedavi ve İnvaziv Girişimlere Ait Risk Faktörleri

Uygulanan tedavi ve invaziv girişimler hastaları enfeksiyona duyarlı hale getirmektedir. İnvaziv girişimler; intravenöz ve intraarteriyel kateter uygulamaları, entübasyon, nazogastrik sonda uygulaması, üriner kateterizasyon ve çeşitli cerrahi girişimlerdir (38). NNIS sisteminin 498.998 hastada yaptığı bir çalışmada HKP'lerin %83'ünün mekanik ventilasyon ile, hastane kaynaklı ÜSE'lerin %97'sinin üriner

kateterlerle, HKB'lerin %87'sinin santral kateterlerle ilişkili olduğu bulunmuştur (65).

Yine NNIS sisteminin 1992-97 yılları arasında koroner YBÜ'lerde yaptıkları bir çalışmada da ÜSE'lerin %93'ü üriner kateter, pnömonilerin %82'si mekanik ventilasyon, primer HKB'lerin de %82'sinin santral venöz kateter kullanımıyla ilişkili olduğu rapor edilmiştir (66).

Enteral beslenme, hastada gerekli yapı taşlarının yerine konulması ve gerekli immün yanıtın oluşmasının sağlanması açısından önemlidir. Ancak nazogastrik sonda uygulaması başta HKP olmak üzere nozokomiyal sinüzit gelişiminde de önemlidir (67). Vital fonksiyonların izlemi ve yetmezliğe giren organların desteklenmesi için yapılan invaziv girişimler o bölgedeki lokal savunmanın bozulmasına ve mikroorganizmaların vücuda direkt girişine yardımcı olur. Bazen de organların normal direnajı bozulur ve enfeksiyon gelişir. Her ne şekilde olursa olsun enstrümentasyon hastane kaynaklı patojenlerin kolonizasyonunu kolaylaştırmaktadır (68).

Çok çeşitli tedavi stratejileri artmış HKE riskiyle ilişkilidir. Cook ve ark.'nın 1014 mekanik olarak ventile hastada yaptıkları çalışmada paralitik ajan verilmesinin HKP için bağımsız predispozan faktör olduğunu belirtmişlerdir (69). Benzer şekilde sedatif ilaçlar, kortikosteroidler, antiasitler, stres ülser profilaksisi, önceden antibiyotik tedavisi ve çoklu kan transfüzyonları da risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (68).

Birçok yayında YBÜ'de kalış süresinin uzunluğu risk faktörü olarak rapor edilmiştir (70). NNIS'in 164.672 hastada yaptığı bir çalışmada 628.742 hasta gününde 16.304 hastane kaynaklı enfeksiyon kaydedilmiş ve enfeksiyon oranı ile ortalama YBÜ'de kalış süresi arasında güçlü bir pozitif korelasyon saptanmıştır (12).

YBÜ'de kalış süresinin uzaması enfeksiyon riskini arttırmakla birlikte YBÜ'de kazanılmış enfeksiyon da hastanede kalış süresini uzatmaktadır. Appelgren ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada YBÜ'de gelişen enfeksiyonun YBÜ'de ortalama

kalış süresini 4 günden 12 güne uzattığı rapor edilmiştir (71). Bir başka çalışmada da YBÜ enfeksiyonlarının ortalama yatış süresini 6.4 gün uzattığı bildirilmiştir (67).

## 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, 2010 ve 2011 yıllarında Ankara Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, III. Basamak YB hizmeti verilen Yoğun Bakım Bilim Dalı'nda 48 saatten uzun süre izlenen 700 hastanın dosyaları yoğun bakım enfeksiyonu açısından retrospektif olarak değerlendirilerek gerçekleştirildi. Yoğun Bakım Bilim Dalı 25 yatak olarak tescilli olmasına karşın, hemşire sıkıntısı nedeni ile bu yıllar arasında değişik dönemlerde 15 ya da 11 yatak olarak olarak hizmet vermiştir. Yoğun bakım ünitesi kapalı bir YBÜ olup, medikal ve cerrahi hastaların kabul edildiği karma YBÜ olarak hizmet vermektedir. Yoğun bakım tedavileri sırasında hastalar, hafta sonları hariç her gün, YBÜ hekimleri ile birlikte enfeksiyon hastalıklarından bir öğretim üyesi ve bir uzman eşliğinde yapılan enfeksiyon viziti sırasında enfeksiyon gelişimi ve uygulanacak antibiyoterapi bakımından değerlendirilmektedir. Bu çalışmada hastane enfeksiyonu veya kolonizasyon tanımı, laboratuvar ve klinik bulgulara dayanılarak konulmuş ve gerekli olan olgularda uygun antibiyotikler başlanmıştır.

Hastaların kabulünde yaş, cinsiyet, YBÜ'ye kabul edildikleri klinik, diğer YBÜ'lerden alınanlarda YBÜ'de kalış süreleri ve kullanmış oldukları antibiyotik tedavileri, başvuru Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-II (Acute Physiology and Cronic Health Evaluation-II:APACHE II) skoru, Glaskow koma skoru (GKS), Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirmesi (Sequential Organ Failure Assessment: SOFA) skoru, YBÜ'ye kabul edilme nedenleri, ameliyat olup olmadıkları, yandaş hastalıkları (diyabetes mellitus: DM; kronik böbrek yetersizliği: KBY; kronik obstrüktif akciğer hastalığı: KOAH; koroner arter hastalığı: KAH; konjestif kalp yetersizliği: KKY; malignite; hipertansiyon; pulmoner hipertansiyon; karaciğer yetersizliği; kısa süre yüksek doz steroid kullanımı) kaydedildi. Ayrıca hastane ve YB'de kalış süreleri, mortalite oranları, entübasyon, trakeostomi, ventilasyon desteği ve süreleri, santral venöz, periferik venöz kateter, üriner kateter varlığı ve süreleri, cerrahi diren, kolostomi varlığı ve süreleri, yoğun bakımdan çıkış şekli (taburcu, exitus, sevk) kaydedildi.

Hastalar yoğun bakıma kabul edildiklerinde kapalı sistem aspirasyonla derin

trakeal aspirat ya da balgam, idrar örneği, ayrıca sürveyans için aksilla, rektum ve burundan sürüntüler alındı. Beden sıcaklığı $38.3^0$C olanlarda en az iki kan kültürü, kateter enfeksiyonu düşünülenlerde biri periferik ve diğeri santral kateterden olmak üzere en az iki kan kültürü alındı. Çekilen santral kateter ucu da kültüre yollandı. İdrar kültürü için idrar örneği yeni takılan kateterden alındı. Ayrıca hasta ünitede yattığı süre boyunca haftada bir kez ya da ventilator ilişkili pnömoniden şüphe edilenlerde yeniden kapalı sistem aspirasyonla alınan derin trakeal aspirat, kültür-antibiogram için alındı. Gerektiğinde bronkoalveolar lavaj (BAL) yapıldı ve antibiyotik değişikliğinden önce örneklerin alınmasına özen gösterildi. Böylelikle klinik enfeksiyon bulguları ile birlikte değerlendirilerek hastaların üniteye kabul edildiklerinde mevcut olan enfeksiyon ya da kolonizasyon durumları ve ünitede kolonize oldukları mikroorganizmalar belirlenmeye çalışıldı. Antibiyogram sonucuna kadar hastanın mevcut antibiyoterapisine devam edildi ya da enfeksiyon geliştiği düşünülen hastalarda potansiyel kaynak dikkate alınarak ampirik antibiyotik başlandı. Hastanın yoğun bakıma kabulünde alınan trakeal aspirat materyallerinde üreme olması eğer klinik ve labaratuvar testleri ile destekleniyorsa pnömoni, ilk kültürde üreme yokken daha sonraki kültürlerde üreme olması ventilator ilişkili pnömoni olarak tanımlandı. Antibiyotik ilavesi ya da değişimi düşünülen durumlarda gerekli kültür örneğinin alınmasından sonra antibiyotiğe başlandı.

Kültürlerde etken mikroorganizma üremesi olmayan hastalar, çalışma dışı bırakıldı. Hasta verilerine hastane veri tabanı ve yoğun bakım ünitesi sürveyans verilerinden ulaşıldı. Bu verilerden Yoğun Bakım Bilim Dalı'nın yıllara göre YB enfeksiyon hızı, enfeksiyonun sistemlere göre dağılımı, invaziv alet girişimi ile ilgili enfeksiyon hızı, enfeksiyon etkenleri, bu etkenlerin antibiyotik dirençleri ve duyarlılıkları belirlendi.

Enfeksiyon hızı; (enfeksiyon sayısı/yatan hasta sayısı) x 100 formülü ile hesaplandı. İnvaziv alet kullanımı ile ilişkili enfeksiyon hızı ise (Atak sayısı/Hasta günü) x 1000 formülü ile hesaplandı (139).

Hastane kaynaklı enfeksiyonların tanısı klinik ve laboratuvar bulgularıyla birlikte, CDC kriterleri ve yakın zaman önce yayınlanan bir uzlaşı konferansı HKE kriterlerine dayanılarak kondu (140,141). VİP tanısı için enfeksiyonun klinik ve

laboratuvar bulguları olan hastalarda önce derin trakeal aspiratın mikroskopik analizi yapıldı. Gram boyalı preparat X 100 büyütmede değerlendirildiğinde >25 epitel hücresi olan örnekler, üst solunum yolu örneği olarak kabul edilerek değerlendirilmeye alınmadı. Gram boyalı preparatın X 100 büyütmesinde makrofaj ve >25 nötrofil içermesi enfeksiyon lehine değerlendirilerek örneğin kültürü yapıldı. Derin trakeal aspiratın kantitatif kültüründe koloni oluşturan birim (kob)/mL saptandı. Derin trakeal aspiratta $10^5$-$10^6$ kob/mL , bronkoalveolar lavaj (BAL) kantitatif kültüründe $10^4$-$10^5$ kob/mL mikroorganizma olması pozitif kültür için eşik değer olarak kabul edildi ve akciğer grafisi ya da akciğer bilgisayarlı tomografisini içeren diğer laboratuvar bulguları ile birlikte pnömoni olarak değerlendirildi. İdrar yolları enfeksiyonunun klinik bulguları varlığında, idrarda lökosit esteraz veya nitrat pozitifliği, ≥3 lökosit bulunması veya ikiden fazla mikroorganizma yokluğunda kantitatif kültürde $\geq 10^5$ kob/mL mikroorganizma varlığı veya ardışık 2 idrar kültüründe $\geq 10^2$ kob/mL koloni sayısı idrar yolu enfeksiyonu olarak kabul edildi. Santral venöz kateter ucunun kantitatif kültüründe ≥1.000 kob olması kateter enfeksiyonu, başka bir kaynak yokluğunda kateterden ve periferik venden alınan kanda aynı mikroorganizma üremesi halinde (aynı tür ve aynı antibiyotik duyarlılık paternine sahip), kateterden alınan kanda periferik kana göre 2 saatten daha kısa sürede mikroorganizma üremesi kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu olarak kabul edildi. Enfeksiyonun klinik bulgularının olması ve enfeksiyonlar için yukarda sayılan pozitif mikrobiyolojik kültür HKE tanısı için yeterli sayıldı. Aksi durumlar kolonizasyon olarak değerlendirildi. Yeni antibiyotik tedavisi başlamadan önce mutlaka kültür için örnek gönderildi.

Kültür ve antibiyogram hastanemizin merkez bakteriyoloji laboratuarında yapıldı. Endikasyon olduğunda alınan kan kültürleri BACTEC 9120 otomotize kan kültür sisteminde değerlendirildi. Kan kültür şişelerinde sinyalizasyon görülür ise şişeden alınan 2-3 damla tek koloni ekim tekniğiyle eozin-metilen-blue (EMB) ve koyun kanlı agar plaklarına pasaj yapılmıştır. 24 saatlik inkübasyon sonunda üreyen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (Klinik ve Laboratuvar Standartları Ensitüsü) (CLSI) standartlarına uygun olarak Kirby-Bauer Disk Difüzyon yöntemi ile çalışılmıştır. Besiyeri olarak Mueller Hinton Agar kullanılmıştır. Ekim için 0.5 Mc Farland standardında hazırlanan

inokulumdan steril eküvyon kullanılarak Mueller Hinton Agara ekim yapılmıştır. Ekim sonrası agarlara yarım saati geçmeyecek bir zaman içerisinde antibiyotik diskleri yerleştirilmiştir. Sonuçlar 24 saat sonra okunmuştur. Mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık analizinde kullanılacak antibiyotikler CLSI önerilerine göre seçilmiştir.

Endotrakeal örnekler için hazırlanan direkt preparatlar ışık mikroskopisi ile x 100 büyütmede değerlendirilmiştir. Ardından örnekler çukulata agar (%5 CO2'de inkübasyon için), EMB agar, Sabouraud-dekstroz agara 0,001 ml'lik öze ile ekimi yapıldı. 37°C'de 24-48 saat inkübe edilen örneklerdeki 100.000 kob/ml ve üzerindeki üremeler klinik ve radyolojik olarak pnömoni düşünülen olgularda etken olarak kabul edilmiştir.

### 3.1. İstatiksel Değerlendirme

Verilerin analizi SPSS for Windows 15 paket programında yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama ± standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için ortanca (min-mak.), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterilmiştir.

Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Student's t testi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Mann Whitney U testi ile araştırıldı. Nominal değişkenler Pearson Ki-Kare veya Fisher exact testi ile değerlendirildi. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

2010-2011 yılları arasında Ankara Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı'nda 320'si 2010 yılında ve 380'i 2011 yılında olmak üzere toplam 700 hastanın dosyasına ulaşıldı. Etken mikroorganizma izole edilen 2010 yılına ait 157 ve 2011 yılına ait 163 hasta çalışmaya dahil edildi. 2010 yılında enfeksiyon hızı %49 ve 2011 yılında ise %42.8 olarak hesaplandı.

Çalışmaya alınan 320 hastanın 194'ü erkek (%60.6), 126'sı ise kadındı (%39.4). 2010 yılında çalışmaya kabul edilen hastaların 94'ü erkek (%59.9) ve 63'ü kadın (%40.1), 2011 yılında ise 100'ü erkek (%61.3) ve 63'ü kadındı (%38.7). Toplamda yaş ortalaması 56,04 ± 19.4/yıl olarak bulundu. 2010 yılındaki yaş ortalaması 57,64 ± 19.334/yıl ve 2011 yılındaki yaş ortalaması 54,49 ± 19.5/yıl olarak bulundu (Tablo 1). 2010 ve 2011 yılları arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 1).

2010 yılında yatan hastaların 34'ünün (%21.7) ve 2011 yılındaki hastaların 37'sinin (%22.7) komorbid hastalığı bulunmamaktaydı. Hastaların kabul edildikleri kliniklere bakıldığında; 2010 yılında en sık olarak 45 hastanın (%28.7) diğer yoğun bakımlardan kabul edildiği, 9 hastanın (%5.7) ise doğrudan ameliyathaneden yoğun bakıma kabul edildiği, 2011 yılında ise en sık olarak 60 hastanın (%36.8) yoğun bakımlardan ve en az sıklıkta 7 hastanın (%4.3) doğrudan ameliyathaneden kabul edilmişti.

Yatış sürelerine bakıldığında; 2010 yılında 4 ± 12.409/gün (min:0-mak.:88) ve 2011 yılında 4 ± 11.354 gün (min:0-mak.:88) olarak bulundu. 2010 yılındaki hastaların 59'unun (%37.6) ve 2011 yılındaki hastaların 58'inin (%35.6) geçirilmiş cerrahisi bulunmaktadır.

Yoğun bakıma geliş nedenleri arasında; 2010 yılında 135 hastada (%42.2) solunum sıkıntısı, 40 hastada (%3) hemodinamik yakın takip en sık olarak yer almaktadır. 2011 yılında ise 137 hastada (%36) solunum sıkıntısı, 45 hastada (%1.18) hemodinamik yakın takip en sık nedenler arasında yer almaktadır (Tablo1).

2010 yılında hastaların kabulündeki APACHE II skorları 23,55 ± 3,91, 2011

yılında ise 22,99 ± 3,42 olarak bulundu. 2010 yılında hastaların kabulündeki SOFA skorları 12,86 ± 2,7, GKS 13 ± 3,6 olarak bulundu. 2011 yılında ise SOFA skorları 13 ± 3,48, GKS 12 ± 3,52 olarak bulundu. 2010 ve 2011 yılları arasında hastaların yoğun bakım ünitesine kabulünde bakılan APACHE II (p=0,166), SOFA (p=0,210) ve GKS (p=0,255) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo1).

2010 yılında kabul edilen hastaların 110'unda (%34) solunum sistemi disfonksiyonu, 54'ünde (%16) kardiyovasküler sistem disfonksiyonu ilk sıralarda gözlendi. 2011 yılında ise 109'unda (%28.6) solunum sistemi disfonksiyonu ve 65'inde (%17.1) kardiyovasküler sistem disfonksiyonu ilk sıralarda gözlendi.

2010 yılında kabul edilen hastaların 97'si (%50.3) antibiyotik kullanır iken 2011 yılında kabul edilenlerin 96'sı (%49.7) antibiyotik kullanmaktaydı. 2010'da kabul edilen 76 hasta (%78.4), 2011 yılındakilerin ise 65 hasta (%67.7) antibiyotikleri ampirik olarak başlanmış hastalar iken 2010 yılındakilerin 12'si (%12.4) ve 2011 yılındakilerin 14'ünde (%14.6) antibiyotikler etkene yönelik başlanmıştı.

2010 yılında kabul edilen hastaların 157'sinde (%100) ve 2011'de kabul edilenlerin 163'ünde (%100) şüpheli enfeksiyon odağı düşünülerek ya önceden başlanmış olan antibiyotikleri değiştirildi yada onlara ilave olarak yeni antibiyotikler başlandı. Antibiyoterapisi olmayanlara ise ampirik antibiyotik başlandı. Ampirik antibiyotik başlanan hastalarda enfeksiyon odağının en sık 2010 yılında 124 hastada (%48.1) ve 2011 yılında 113 hastada (%29.7) solunum sistemi olduğu düşünüldü.

2010 yılında yatan hastaların toplam antibiyotiksiz gün sayısı 0 ± 2.195/gün (min:0-mak.:11), yoğun bakımda kalış süreleri 26 ± 19.087/gün olarak bulundu. 2011 yılında ise toplam antibiyotiksiz gün 0 ± 2.4/gün (min:0-mak.:13), yoğun bakımda kalış süreleri 28.2 ± 23.4/gün olarak bulundu. 2010 ve 2011 yılları arasında antibiyotiksiz gün sayısı (p=0.630) ve yoğun bakımda kalış süreleri (p=0.912) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo1).

2010 yılında yatan hastaların mekanik ventilasyon süreleri 22,63 ± 20.38/gün,

noninvaziv mekanik ventilasyon süreleri 7.23 ± 6.72/gün olarak bulundu. 2011 yılında ise mekanik ventilasyon süreleri 24.6 ± 24.2/gün, noninvaziv mekanik ventilasyon süreleri 8.15 ± 6.96/gün olarak bulundu. 2010 yılında kabul edilen hastaların hastanede kalış süresi 39.7 ± 24.1/gün ve 2011 yılındaki hastaların kalış süresi ise 42.16 ± 26.2/gün olarak bulundu. 2010 ve 2011 yılları arasında mekanik ventilasyon (p=0.870) ve noninvaziv mekanik ventilasyon süreleri (p=0.891) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. 2010 yılında kabul edilen hastalardan enfeksiyon gelişenlerin 7'si (%0.04 ) eve taburcu, 93'si (%58.8) diğer bir servis yada yoğun bakıma devredildi, 58'ü (%36.7) ise exitus kabul edildi. 2011 yılında ise 8 (%0.04) hasta eve taburcu olur iken 91'u (%56.5) servis yada başka bir yoğun bakıma devredildi, 62'ü (%38.5) ise exitus olarak kabul edildi. 2010 ve 2011 yılları karşılaştırıldığında mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p=0.105) (Tablo1).

**Tablo 1.** Hastaların demoğrafik verileri, komorbiditeleri, yatış nedenleri, kabul skorları, YB'de, MV'de ve hastanede kalış süreleri ile mortaliteleri

| | 2010 | | 2011 | |
|---|---|---|---|---|
| | Sayı (n=157) | Yüzde (%) | Sayı (n=163) | Yüzde (%) |
| **Demoğrafik veriler** | | | | |
| Kadın | 63 | 40.1 | 63 | 38.7 |
| Erkek | 94 | 59.9 | 100 | 61.3 |
| Yaş (ort.yıl ± st.sapma) | 57.64 ± 19.334 | | 54.49 ± 19.5 | |
| **Komorbidite** | | | | |
| KOAH | 24 | 11.5 | 20 | 11.4 |
| KKY | 22 | 10.6 | 25 | 14.3 |
| DM | 54 | 26.8 | 41 | 23.5 |
| KBY | 22 | 10.6 | 22 | 12.6 |
| Malignite | 22 | 10.6 | 13 | 7.4 |
| HT | 49 | 23.6 | 47 | 27 |
| KAH | 14 | 6.7 | 16 | 9.1 |
| **YBÜ'ye yatış nedenleri** | | | | |
| Solunum sıkıntısı | 135 | 85 | 137 | 84 |
| Hemodinamik yakın takip | 72 | 45 | 70 | 42 |
| KPR | 19 | 12 | 11 | 7 |
| Ciddi sepsis | 25 | 15 | 27 | 17 |
| Komplike perioperatif dönem | 18 | 11 | 14 | 8 |
| Pnömoni | 33 | 21 | 34 | 20 |
| ALI/ARDS | 9 | 6 | 15 | 9 |
| Pulmoner emboli | 8 | 5 | 11 | 6 |
| Karaciğer yetersizliği | 9 | 6 | 8 | 5 |
| **YBÜ'ye kabül skorları** | | | | |
| SOFA (ort. ± st.sapma) | 12.86 ± 2.7 | | 13 ± 3.48 | |
| APACHE II (ort. ± st.sapma) | 23.55 ± 3.91 | | 22.99 ± 3.42 | |
| GKS (ort. ± st.sapma) | 13 ± 3.6 | | 12 ± 3.52 | |
| **YBÜ'de, hastanede, MV'de kalış ve antibiyotiksiz gün süresi, YB mortalitesi** | | | | |
| Toplam hastane günü (ort. ± st.sapma) | 6230 (39.6 ± 17.3) | | 6870 (42.6 ± 18.2) | |
| Toplam yoğun bakım günü (ort. ± st.sapma) | 3454 (26.4 ± 19.087) | | 3586 (28.19 ± 23.472) | |
| Toplam antibiyotiksiz gün (ort. ± st.sapma) | 346 (2.23 ± 2.19) | | 483 (3 ± 2.4) | |
| Yoğun bakım mortalitesi (%) | 36.7 | | 38.5 | |
| Toplam MV süresi (ort. ± st.sapma) (min-mak.) | 2826 (18 ± 20.38) (min:0-mak.:120) | | 2771 (17 ± 24.2) (min:0-mak.:120) | |
| Toplam NIMV süresi (ort. ± st.sapma) (min-mak.) | 28 (0 ± 6.72) (min:0-mak.:39) | | 39 (0 ± 6.96) (min:0-mak.:41) | |

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KKY: Konjestif kalp yetmezliği, DM: Diyabetes mellitus, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner arter hastalığı, KPR: Kardiyopulmoner resüstasyon, ALI/ARDS: Akut lung injury/Akut respiratuvar distress sendromu, APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-II, GKS: Glaskow koma skoru, SOFA: Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirmesi, MV: Mekanik ventilasyon, NIMV: Non-invaziv mekanik ventilasyon

YBÜ'sinde enfeksiyon gelişen hasta sayıları, enfeksiyon atak sayıları, hastane enfeksiyon hızları tablo 2'de görülmektedir. Tüm yoğun bakım hastaları göz önüne alındığında 2010 yılında yatan hastaların 157 (%45.7)'sinde, 2011 yılında yatan hastaların 163 (%49,3)'ünde enfeksiyon geliştiği bulundu. Hastane enfeksiyonu hızı %49 ile 2010 yılında 2011 yılına göre daha yüksek olarak bulundu. 2010 yılında toplam 337, 2011 yılında ise 393 enfeksiyon atağı hesaplandı (Tablo 2).

**Tablo 2.** Enfeksiyon gelişen hasta sayısı, enfeksiyon atak sayısı ve HE hızının yıllara göre dağılımı

| | Enfeksiyon gelişen hasta sayısı | Enfeksiyon atak sayısı | Yatan hasta sayısı | Toplam yoğun bakım günü | HE hızı (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 2010 | 157 | 337 | 320 | 6230 | 49 |
| 2011 | 163 | 393 | 380 | 6870 | 42,8 |

HE: Hastane enfeksiyonu

2010 yılında yatan hastalarda ventilatör kullanım oranı %61 ve VİP hızı 1.000 ventilatör günü başına 21.6 olarak hesaplanırken 2011 yılında bu oran %63 olup hız 26.7 olarak hesaplandı. 2010 yılında santral venöz katater kullanım oranı %80 iken 2011 yılında bu oran %85 oranında artmış olarak. 2010 yılında KİE enfeksiyon hızı 1.000 katater günü başına 45,7 iken 2011 yılında 57.5 olarak artış gösterdi. 2010 yılında yatan hastalarda üriner katater kullanım oranı %96 iken 2011 yılında %98 oranında değişti. 1000 üriner katater günü başına enfeksiyon hızı 2010 yılında 9 iken 2011 yılında 9.1 olarak değişti. 2010 yılında yatan hastalarda cerrahi diren kullanım

oranı %22 iken 2011 yılında bu oran %24 olarak değişti. Cerrahi diren kullanımına bağlı gelişen enfeksiyon hızı 2010 yılında 27.3 iken 2011 yılında 25 olarak değişti (Tablo 3).

**Tablo 3.** İnvaziv girişime bağlı enfeksiyonların dağılımı

| | M.V günü | VİP hızı | VİP atak sayısı | SVK günü | KİE hızı | SVK atak sayısı | Ü.K günü | ÜSE hızı | Ü.K atak sayısı | CD günü | CAE hızı | CD atak sayısı |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2010 | 3366 | 21.6 | 73 | 2210 | 45.7 | 101 | 3950 | 9 | 36 | 730 | 27.3 | 20 |
| 2011 | 4380 | 26.7 | 117 | 2570 | 57.5 | 158 | 4720 | 9.1 | 43 | 800 | 25 | 20 |

MV: Mekanik ventilasyon, VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni, SVK: Santral venöz kateter, KİE: Katater ilişkili enfeksiyon Ü.K: Üriner katater, ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu, CD: Cerrahi diren, CAE: Cerrahi alan enfeksiyonu

### 4.1. Enfeksiyonların Sistemlere Göre Dağılımı

Yoğun bakım ünitesinde gelişen hastane enfeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı incelendiğinde 2010 yılında 56 hastada VİP (%21.7), 4 hastada HKP (%1.5), 31 hastada ÜSE (%12.06), 70 hastada KİE (%27.2), 35 hastada CAE (%5.83 ), 46 hastada HKB (%17.8) tespit edildi. 2011 yılında ise 84 hastada VİP (%27), 8 hastada HKP (%2.58), 33 hastada ÜSE (%10.6), 94 hastada KİE (%30.3), 34 hastada CAE (%4.8), 45 hastada HKB (%14.5) tespit edildi. Yıllara göre karşılaştırma yapıldığında VİP, HKP ve KİE açısından $p<0.05$ olması nedeni ile anlamlı fark gözlendi ancak diğer enfeksiyonlar arasındaki fark yıllara göre anlamlı bulunmadı. HKE epizotlarının sistemlere göre dağılımı incelendiğinde her iki yıl içinde KİE'nin en sık izlenen sistem enfeksiyonu olduğu gözlendi (Tablo 4).

**Tablo 4.** Toplam enfeksiyonların sistemlere göre dağılımı

| | 2010 | | 2011 | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Sistemlere göre enfeksiyonlar | Sayı (n) | Yüzde (%) | Sayı (n) | Yüzde (%) | p değeri |
| VİP | 56 | 21.7 | 84 | 27 | ***0.002*** |
| HKP | 4 | 1.5 | 8 | 2.5 | ***0.004*** |
| KİE | 70 | 27.2 | 94 | 30.3 | ***0.014*** |
| HKB | 46 | 17.8 | 45 | 14.5 | 0.64 |
| ÜSE | 31 | 12.06 | 33 | 10.6 | 0.88 |
| CAE | 15 | 5.8 | 15 | 4.8 | 0.92 |
| YDE | 35 | 13.6 | 34 | 10.9 | 0.77 |

VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni, HKP: Hastane kaynaklı pnömoni, KİE: Katater ilişkili enfeksiyon HKB: Hastane kaynaklı bakteriyemi, ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu, CAE: Cerrahi alan enfeksiyonu,YDE: Yumuşak doku enfeksiyonu

### 4.2. Yoğun Bakım Ünitesinde Üreyen Etken Mikroorganizmalar

Yoğun bakım ünitemizde enfeksiyon etkeni olarak en sık gram-negatif bakteriler izole edildi. Gram-negatif bakteriler içerisinde de en sık izole edilen bakteriler *Acinetobacter baumanii, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeuruginosa* ve *Escherichia coli* idi. Gram-pozitif bakteriler içerisinde en sık metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok (MRKNS) ve *Staphylococus epidermidis* izole edildi. 2010 yılında toplam 84 *Enterococus* spp. izole edildi ve bunlardan 22'si vankomisin direncine sahipti. 2011 yılında ise 135 *Enterococus* spp. izole edildi ve bunlardan 37'si vankomisin direncine sahipti.

Çalışmalarda primer bakteriyemilerde %27-87'si gibi değişik oranlarda santral venöz kataterlerin sorumlu olduğu belirtilmektedir (73). Çalışmamızda bakteriyemi etkeni olarak 2010 yılında *A.baumanii* saptanır iken, 2011 yılında *A.baumanii* ve MRKNS eşit düzeyde ve 2010 yılına kıyasla fazla sayıda saptandı. Literatürde genellikle hastane bakteriyemilerinde en sık etken olarak gram-pozitif organizmalar, primer bakteriyemilerde KNS suşları ve özellikle *S.aureus* bildirilmiştir (74).

2010 yılında yatan hastaların 46'sında (%17.8) hastane kaynaklı bakteriyemi (HKB) saptanmıştır ve etken izole edilen patojen mikroorganizmalar Tablo 5'de verilmiştir. 2010 yılında HKB gelişen hastalardan elde edilen etkenlerin 94 (%31.9)'ünü *A.baumanii*, 51 (%17.3)'ini MRKNS, 23 (%7.8)'ünü ESBL pozitif, karbapenemaz üreten *K.pneumoniae*, 21 (%7.1)'ini *Staphylococus epidermidis*, 19 (%6.4)'unu *Enterococus* spp., 18 (%6.1)'ini *P.aeruginosa*, 11 (%3.7)'ini *Candida albicans*, 10 (%3.4)'unu *Staphylococus haemolyticus*, 8 (%2.7)'ini ESBL pozitif *E.coli* idi.

2011 yılında yatan hastaların 45'inde (%14.5) HKB saptanmış ve etken olarak izole edilen patojen mikroorganizmalar Tablo 6'da verilmiştir. 2011 yılında bakteriyemi gelişen hastalardan elde edilen etkenlerin 98 (%26.2)'ini *A.baumanii*, 98 (%26.2)'ini MRKNS, 49 (%7.8)'unu ESBL pozitif, karbapenemaz üreten *K.pneumoniae*, 30 (%8.04)'unu *S.epidermidis*, 19 (%5.09)'unu *Staphylococus hominis*, 15 (%4.02)'ini *S.haemolyticus*, 9 (%2.41)'unu *Candida albicans*, 8 (%2.14)'ini *Non-albicans candida* , 8 (%2.14)'i VRE idi.

2010 yılında yatan hastaların 70'inde (%27.2) KİE saptanmıştır ve etken izole edilen patojen mikroorganizmalar Tablo 5'de verilmiştir. Kültürlerden elde edilen etkenlerin 65 (%24.6)'i *A.baumanii*, 72 (%27.2)'si MRKNS, 12 (%4.5)'si ESBL pozitif, karbapenemaz üreten *K.pneumoniae*, 25 (%9.4)'i *S.epidermidis*, 31 (%11.7)'i *Enterococus* spp., 9 (%3.4)'u *Candida albicans*, 9 (%3.4)'u *S.haemolyticus* , 7 (%2.7)'si ESBL pozitif *E.coli* idi.

2011 yılında yatan hastaların 94'inde (%30.3) KİE saptanmış ve etken olarak izole edilen patojen mikroorganizmalar Tablo 6'da verilmiştir. Kültürlerde izole edilen etkenlerin 76 (%25.7)'sı *A.baumanii*, 76 (%26.2)'sı MRKNS, 16 (%5,42)'sı

ESBL pozitif, karbapenemaz üreten *K.pneumoniae*, 40 (%13.5)'ı *Enterococus* spp., 12 (%4.06)'si *S.epidermidis*, 12 (%4.06)'si *S.hominis* , (%2.71)'i *Non-albicans candida*, 6 (%2.03)'sı *Candida albicans* , 7 (%2.37)'si VRE idi.

2010 yılında yatan hastaların 56'sında (%21.7) VİP saptanmıştır ve etken olarak izole edilen patojen mikroorganizmalar Tablo 5'da verilmiştir. Kültürlerden elde edilen etkenlerin 47 (%50.5)'si *A.baumanii*, 15 (%16.1)'i ESBL pozitif, karbapenemaz üreten *K.pneumoniae*, 11 (%11,8)'i *P.aeruginosa*, 5 (%5.3)'i *Candida albicans*, 4 (%4.3)'ü MRSA idi. Hastalardan 16 tanesi üniteye geldiğinde alt solunum yolları çeşitli etkenlerle kolonize iken bunlardan 6'sında *A.baumanii*, 4'ünde *Candida albicans* sorumlu etken olarak yer aldı. Üniteye kabul edildikten sonra kolonize olan hasta sayısı 31 olarak saptanırken en sık etkenler *A.baumanii* (19), *Non-albicans candida* (5), *Candida albicans* (2) olarak tespit edildi.

2011 yılında yatan hastaların 84'ünde (%27) VİP saptanmış ve etken olarak izole edilen patojen mikroorganizmalar Tablo 6'da verilmiştir. Kültürlerde izole edilen etkenlerin 67 (%49.2)'si *A.baumanii*, 16 (%11.6)'sı *P.aeruginosa*, 11 (%8)'i ESBL pozitif, karbapenemaz üreten, *K.pneumoniae*, 8 (%5.8)'i MRSA, 8 (%5.8)'i *Serratia marcencens* idi. Hastalardan 19 tanesi üniteye geldiğinde alt solunum yolları çeşitli etkenlerle kolonize iken bunlardan 5'inde *A.baumanii*, 5'inde *Candida albicans* sorumlu etken olarak yer aldı. Üniteye kabul edildikten sonra kolonize olan hasta sayısı 37 olarak saptanırken en sık etkenler *A.baumanii* (22), *Non-albicans candida* (9), *Candida albicans* (2) olarak tespit edildi.

2010 yılında yatan hastaların 35 (%13.6)'inde yumuşak doku enfeksiyonu (YDE) saptanmıştır ve etken olarak izole edilen patojen mikroorganizmalar Tablo 5'de verilmiştir. Kültürlerden elde edilen etkenlerin 36 (%37.8)'sı *A.baumanii*, 21 (%22.1)'i ESBL pozitif, karbapenemaz üreten, *K.pneumoniae*, 12 (%12.6)'sı *Enterococus* spp., 3 (%3.1)'ü *Candida albicans* idi.

2011 yılında yatan hastaların 34 (%10.9)'ünde YDE saptanmış ve etken olarak izole edilen patojen mikroorganizmalar Tablo 6'da verilmiştir. Kültürlerde izole edilen etkenlerin 41 (%49.2)'i *A.baumanii*, 10 (%11.2)'u *Enterococus* spp., 8 (%8.98)'i ESBL pozitif, karbapenemaz üreten *K.pneumoniae*, 7 (%7.86)'sini ESBL

pozitif *E.coli*, 4 (%4.49)'ü ESBL negatif *E.coli* idi.

2010 yılında yatan hastaların 31'sında (%12.6) ÜSE saptanmıştır ve etken olarak izole edilen patojen mikroorganizmalar Tablo 5'de verilmiştir. Kültürlerden elde edilen etkenlerin 8 (%19)'i *Candida albicans*, 7 (%16.6)'si ESBL pozitif, karbapenemaz üreten *K.pneumoniae*, 5 (%11.9)'i *Enterococus* spp. idi.

2011 yılında yatan hastaların 33'inde (%10.6) ÜSE saptanmıştır ve etken olarak izole edilen patojen mikroorganizmalar Tablo 6'da verilmiştir. Kültürlerde izole edilen etkenlerin 13 (%27)'ü *Enterococus* spp., 10 (%20.8)'u *Candida albicans*, 4 (%8.3)'ü ESBL pozitif *E.coli*, 4 (%8.3)'ü *Trichosporon* spp. idi.

**Tablo 5.** 2010 yılında üreyen enfeksiyon etkenlerinin sistemlere göre dağılımı

| Üreyen etken mikroorganizma | VİP Sayı (%) | YDE Sayı (%) | HKB Sayı (%) | KİE Sayı (%) | ÜSE Sayı (%) | CAE Sayı (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| *A.baumanii* | 47 (50.5) | 36 (37.8) | 94 (31.9) | 65 (24.6) | 4 (9.5) | 11 (44) |
| MRKNS | 2 (2.1) | 0 | 51 (17.3) | 72 (27.2) | 2 (4.7) | 0 |
| *Enterococus* spp. | 0 | 12 (12.6) | 19 (6.4) | 31 (11.7) | 5 (11.9) | 5 (20) |
| *K.pneumoniae* | 15 (16.1) | 21 (22.1) | 23 (7.8) | 12 (4.5) | 7 (16.6) | 3 (12) |
| *E.coli* (ESBL pozitif) | 3 (3.2) | 9 (9.4) | 8 (2.7) | 7 (2.6) | 7 (16.6) | 3 (12) |
| *E.coli* (ESBL negatif) | 0 | 2 (2.1) | 0 | 0 | 3 (7.1) | 1 (4) |
| *S.hominis* | 0 | 0 | 8 (2.7) | 7 (2.6) | 0 | 0 |
| *S.haemolyticus* | 0 | 0 | 10 (3.4) | 9 (3.3) | 0 | 0 |
| *S.epidermidis* | 0 | 0 | 21 (7.1) | 25 (9.4) | 0 | 0 |
| *S.aureus* | 0 | 0 | 1 (0,3) | 1 (0.3) | 0 | 0 |
| *C.albicans* | 5 (5.3) | 3 (3.1) | 11 (3.7) | 9 (3.4) | 8 (19) | 1 (4) |
| *Non-albicans candida* | 0 | 0 | 3 (1.02) | 12 (4.5) | 1 (2.3) | 0 |
| *S.marcencens* | 3 (3.5) | 1 (1.05) | 4 (1.5) | 1 (0.5) | 0 | 0 |
| *Proteus mirabilis* | 0 | 0 | 5 (1.7) | 0 | 0 | 0 |
| *Alcaligenes faecalis* | 0 | 0 | 1 (0.5) | 2 (1) | 0 | 0 |
| *Corynebacterium* spp. | 0 | 1 (1.1) | 4 (1.5) | 2 (1) | 0 | 0 |
| *Pseudomonas* spp. | 0 | 1 (1.1) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *Enterobacterium cloace* | 0 | 3 (3) | 0 | 0 | 0 | 1 (4) |
| *Trichosporon* spp. | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 (9.5) | 0 |
| *Proteus vulgaris* | 0 | 2 (2.1) | 0 | 2 (1) | 0 | 0 |
| MRSA | 4 (4.3) | 0 | 4 (1.4) | 0 | 0 | 0 |
| VRE | 0 | 1 (1.1) | 6 (2.1) | 5 (1.8) | 0 | 0 |
| *Streptococus pneumonia* | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *Stephomonas maltophilia* | 1 (1.1) | 0 | 2 (1) | 2 (1) | 0 | 0 |
| *Pseudomonas aeruginosa* | 11 (11.8) | 2 (2) | 18 (6) | 0 | 0 | 0 |

MRKNS: Metisilin dirençli koagülaz negatif *Staphylococus*, MRSA: Metisilin dirençli S.aureus, VRE: Vankomisin dirençli *Enterococus*, ESBL: Genişlemiş spektrumlu B-laktamaz

**Tablo 6.** 2011 yılında üreyen enfeksiyon etkenlerinin sistemlere göre dağılımı

| Üreyen etken mikroorganizma | VİP Sayı (%) | YDE Sayı (%) | HKB Sayı (%) | KİE Sayı (%) | ÜSE Sayı (%) | CAE Sayı (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| *A.baumanii* | 67 (49.2) | 98 (26.2) | 76 (25.7) | 4 (8.5) | 11 (44) | 41 (46) |
| MRKNS | 4 (3) | 98 (26.5) | 75 (25.5) | 1 (2) | 0 | 0 |
| *Enterococus* spp. | 1 (1) | 49 (13) | 40 (13.5) | 13 (27) | 5 (20) | 10 (11) |
| *K.pneumonia* | 11 (8) | 17 (4.5) | 16 (5.5) | 2 (4) | 3 (12) | 8 (4) |
| *E.coli* (ESBL pozitif) | 3 (3.5) | 7 (2) | 7 (2.5) | 4 (8.5) | 3 (12) | 7 (7.5) |
| *E.coli* (ESBL negatif) | 0 | 0 | 0 | 3 (6.5) | 1 (4) | 4 (4.5) |
| *S.hominis* | 0 | 19 (5) | 12 (4) | 0 | 0 | 1 (1) |
| *S.haemolyticus* | 1 (1) | 15 (4) | 12 (4) | 0 | 0 | 0 |
| *S.epidermidis* | 0 | 30 (8) | 22 (7.5) | 0 | 0 | 0 |
| *S.aureus* | 0 | 1 (0.5) | 1 (0.5) | 0 | 0 | 1 (1) |
| *C.albicans* | 4 (3) | 9 (2.5) | 6 (2) | 10 (21) | 1 (4) | 2 (2) |
| *Non-albicans candida* | 2 (1,5) | 8 (2) | 8 (2.5) | 3 (6.5) | 0 | 1 (1) |
| *Serratia marcencens* | 8 (6) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 1 (2) | 0 | 1 (1) |
| *Proteus mirabilis* | 4 (3) | 2 (0.5) | 2 (0.6) | 2 (4) | 0 | 0 |
| *Alcaligenes faecalis* | 1 (1) | 2 (0.5) | 2 (0.6) | 0 | 0 | 0 |
| *Corynebacterium* spp. | 2 (1.5) | 2 (0.5) | 2 (0.6) | 0 | 0 | 1 (1) |
| *Pseudomonas* spp. | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4) | 1 (1) |
| *Enterobacterium* cloace | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 (4.5) |
| *Trichosporon* spp. | 0 | 0 | 0 | 4 (8.5) | 0 | 0 |
| *Proteus vulgaris* | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (2.25) |
| MRSA | 8 (6) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| VRE | 0 | 8 (2) | 7 (2.5) | 1 (2) | 0 | 1 (1) |
| *Streptococus pneumonia* | 1 (1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *Stephomonas maltophilia* | 1 (1) | 1 (0.25) | 1 (0.5) | 0 | 0 | 0 |
| *Pseudomonas aeruginosa* | 16 (11.5) | 4 (1) | 4 (1.5) | 0 | 0 | 2 (2) |

Kısaltmalar için Tablo 5'e bakınız.

### 4.3. Etken Mikroorganizmaların Antibiyotik Dirençleri

En sık izole edilen mikroorganizmaların antibiyotik dirençleri değerlendirildi.

2010 yılında; *P.aeruginosa'da* direnç oranları gentamisine %9.6, siprofloksasine %45.8, levofloksasine %52.3, imipeneme %41.3, aztreonama %0, seftazidime %0, sefoperazon/sulbaktama %6.6, meropeneme %31.2, amikasine %3.2, doripeneme %16.6 olarak saptandı (Tablo 7).

*A.baumannii'de* direnç oranları; gentamisine %87.7, ampisiline %100, ampisilin/sulbaktama %99.1, siprofloksasine %97, seftriaksona %100, imipeneme %98.4, piperasilin/tazobaktama %98.3, netilmisine %89, seftazidime %98.2, sefoperazon/ sulbaktama %90, amikasine %75.3, sefazolin %89.4, sefotaksime %99, sefepime %97.6, trimetoprim/sulfametoksazole %85.9, teikoplanine %100, quinupristin/dalfopristine %100 ve kolistine ise %2.4 olarak saptandı (Tablo 7).

*Klebsiella* spp.'de direnç oranları; gentamisine %18.1, amoksisilin/klavulanata %50, siprofloksasine %77.4, sefotaksime 82.1, imipeneme %40, piperasilin/tazobaktama %77.4, sefaperazon-sulbaktam %77.7, aztreonama %42.6, netilmisine %34.3, seftazidime %63.6, trimetoprim/sulfametoksazole %85.4, amikasine %20, seftazidim %63.6, sefotaksime %82.1, ampisiline %57.1 , ertapeneme %66.6, etambutole %100 olarak saptandı (Tablo 7).

MRKNS'de direnç oranları; gentamisine %8.6, ampisilin-sulbaktama %0, levofloksasine %0, amoksisilin-klavulonata %92.1, siprofloksasine %100, tetrasikline %88.4, sefazoline %97, sefalotine % 100, teikoplanine %9.6, penisiline %92.1, eritromisine %95.2, rifampisine %100, trimethoprim-sulfametaksazole %84.1 olarak saptandı (Tablo 7).

ESBL pozitif *E.coli için* ise direnç oranları; gentamisine %62.1, amoksisilin-klavulanata %71.4, siprofloksasine %75.8, imipeneme %30, piperasilin-tazobaktama %66.6, netilmisine %57.1, seftazidime %77.7, trimethoprim-sulfametoksazole %76.9 amikasine %16.6 , seftazidime %77.7 , sefotaksime %80, ampisiline %68.4, sefepime %88.8 , ertapeneme %27.2 olarak saptandı (Tablo 7).

ESBL negatif *E.coli için* ise direnç oranları; gentamisine %33.3, amoksisilin-klavulanata %100, siprofloksasine %50 , imipeneme %0, piperasilin-tazobaktama %0, netilmisine %33.3, sefazolin %100, trimetoprim-sulfametoksazole %33.3, amikasine %0, seftazidime %77.7, ampisiline %66.6, ampisilin-sulbaktama %66.6 olarak saptandı (Tablo 7).

*Enterococus* spp.'de direnç oranları; amikasine %45.4, ampisiline %64.6, gentamisine %61.8, levofloksasine %40.9, teikoplanine %30.9, klindamisine %37.5, vankomisine %32, linezolide %31.4, daptomisine %22.2, quinupristin/dalfopristine %0, streptomisine %86.1 olarak saptandı (Tablo 7).

*Candida albicans*'da direnç oranları; Amfoterisin B'ye %37.5, kapsofungine %21, flukonazole %21, flusitozine %22.2, vorikanazole %22.2 olarak saptandı. *Non-albicans candida* için ise; Amfoterisin B'ye %0, kapsofungine %0, flukonazole %18.1, flusitozine %0, vorikanazole %0 olarak saptandı.

2011 yılında; *P.aeruginosa'*nın direnç oranları gentamisine direnç %8.3, siprofloksasine %47, levofloksasine %50, imipeneme %39.1, seftazidime %0, sefoperazon-sulbaktama %0, meropeneme %50, amikasine %8.3 , linezolid %25 olarak saptandı (Tablo 8).

*A.baumannii'de* direnç oranları; gentamisine %97, ampisiline %100, ampisilin-sulbaktama %99.2 , siprofloksasine %97.5, seftriaksona %100, imipeneme %98.2, piperasilin-tazobaktama %98.3, netilmisine %89, seftazidime %98.2, sefoperazon-sulbaktama %66.6, amikasine %82.8, sefazoline % 50, sefotaksime %98.9, sefepime %97.9, trimethoprim-sulfametoksazole %82.3, teikoplanine %100, quinupristin/dalforistine %100 ve kolistine ise %2 olarak saptandı (Tablo 8).

*Klebsiella* spp.'de direnç oranları; gentamisine %17.1, amoksisilin-klavulanata %73, siprofloksasine %77.4, sefotaksime %82.1, imipeneme %40, piperasilin-tazobaktama %76.8, pirazinamide %94.7, netilmisine %15.7, seftazidime %57.1, trimethoprim-sulfametoksazole %95, amikasine %13., seftazidime %57.1 , sefotaksime %83.4, ampisiline %40.9, ertapeneme %60 olarak saptandı (Tablo 8).

MRKNS'de direnç oranları; gentamisine %34.1, ampisilin-sulbaktama %9,

levofloksasine %0, amoksisilin-klavulonata %87.2, siprofloksasine %100, tetrasikline %85, sefazoline %94.9, teikoplanine %14.5, penisiline %88.3, eritromisine %94, rifampisine %98.5, trimethoprim- sulfametaksazole %86.9 olarak saptandı (Tablo 8).

*ESBL* pozitif *E.coli için* ise direnç oranları; gentamisine %73.3, amoksisilin-klavulanata %66.6 siprofloksasine %74, imipeneme %16.6, piperasilin-tazobaktama %68, netilmisine %71.4, trimethoprim-sulfametoksazole %95, amikasine %13, seftazidime %77.7, sefotaksime %88, ampisiline %64.7, sefepime %83.4, ertapeneme %23 olarak saptandı (Tablo 8).

*ESBL* negatif *E.coli için* ise direnç oranları; gentamisine %16.6, amoksisilin-klavulanata %100, siprofloksasine %33.3, imipeneme %75, piperasilin-tazobaktama %0, netilmisine %33.3, sefazoline %100, trimethoprim-sulfametoksazole %50, amikasine %50 , ampisiline %50, ampisilin-sulbaktama %100 olarak saptandı (Tablo 8).

*Enterococus* spp.'de direnç oranları; amikasine %38.8 , ampisiline %63.2, gentamisine %63.1, levofloksasine %65.7, teikoplanine %25.3, vankomisine %25.7 , linezolide %29.5, daptomisine % 33.4, quinupristin/dalfopristine %0, streptomisine %82.9 olarak saptandı (Tablo 8).

*Candida albicans* için direnç oranları; Amfoterisin B'ye %42.8, kapsofungine %31.3, flukonazole %31.3, flusitozine %31.3, vorikanazole %31.3 olarak saptandı. *Non-albicans candida* için ise; Amfoterisin B'ye %0, kaspofungine %0, flukonazole %7.6, flusitozine % 0, vorikanazole % 0 olarak saptandı.

**Tablo 7.** 2010 yılında üreyen etkenlerin antibiyotik dirençleri

| 2010 | *A.baumanii* | MRKNS | *Enterococus* spp. | *K.pneumoniae* ESBL + | *E.coli* ESBL+ | *E.coli* ESBL− | *P.aeuriginosa* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Amikasin** | 75,3 | | 45,4 | 20 | 16,6 | 0 | 3,2 |
| **Ampisilin** | 100 | 100 | 64,6 | 57,1 | 68,4 | 66,8 | |
| **A-S** | 99,1 | 0 | | 71,4 | 76,4 | 100 | |
| **A-K** | | 92,1 | | 50 | 71,4 | 100 | |
| **Gentamisin** | 87,7 | 8,6 | | 18,1 | 62,1 | 33,3 | 9,6 |
| **İmipenem** | 98,4 | | | 40 | 30 | 0 | 41,3 |
| **Meropenem** | 97,6 | | | 64,7 | 50 | 0 | 31,2 |
| **Netilmisin** | 89 | | | 34,3 | 57,1 | | |
| **Doripenem** | 97,8 | | | 61,9 | 57,1 | 0 | 16,6 |
| **Levofloksasin** | 96,4 | 0 | 40,9 | 71,2 | 66,6 | 0 | 52,3 |
| **P-T** | 98,3 | | | 77,4 | 73,9 | 0 | 3,7 |
| **Siprofloksasin** | 97 | 100 | | 74,3 | 75,8 | 50 | 45,8 |
| **Tetrasiklin** | 96,7 | 88,4 | | 14,2 | | | |
| **Sefazolin** | 89,4 | 97 | | 75,3 | 70,8 | 100 | 20 |
| **Sefotaksim** | 99 | | | 82,1 | 80 | | |
| **Sefepim** | 97,6 | | | 77,5 | 88,8 | | 5,8 |
| **Seftazidim** | 98,2 | | | 63,6 | 77,7 | | 0 |
| **Seftriakson** | 100 | | | | | | 0 |
| **Sefalotin** | | 100 | | | | | |
| **Teikoplanin** | 100 | 9,6 | 30,9 | | | | |
| **Kolistin** | 2,4 | | | 66,6 | | | |
| **Ertapenem** | | | | | 27,2 | | |
| **Klindamisin** | | 13,6 | 37,5 | | | | |
| **Vankomisin** | | 7,6 | 32 | | | | |
| **Linezolid** | | 17,6 | 31,4 | | | 100 | 0 |
| **Penisilin** | | 92,1 | 47,3 | | | | |
| **Eritromisin** | | 95,2 | | | | | |
| **Rifampisin** | | 100 | 100 | | | | |
| **T-S** | 85,9 | | | 85,4 | 77 | 33,3 | |
| **Etambutol** | | | | 100 | | | |
| **S-S** | 90 | 84,1 | | 77,7 | | 0 | 6,6 |
| **Daptomisin** | | 5,7 | 22,2 | | | 33,3 | |
| **Q/D** | 100 | | 0 | 0 | | | |
| **Streptomisin** | | | 86,1 | | | | |
| **Fosfomisin** | | | | | | | |
| **Tigesiklin** | 14,8 | | | 77,7 | | | |

A-S: Ampisilin-sulbaktam, A-K: Amoksisilin-klavulanat, P-T: Piperasilin-tazobaktam, T-S: Trimetoprim-sulfametoksazol, S-S: Sefaperazon-sulbaktam, Q/D: Quinopristin-dalfopristin

**Tablo 8.** 2011 yılında üreyen etkenlerin antibiyotik dirençleri

| 2011 | *A.baumanii* | MRKNS | *Enterococus* spp. | *K.pneumoniae* ESBL+ | *E.coli* ESBL+ | *E.coli* ESBL- | *P.aeuriginosa* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Amikasin** | 82,8 | 0 | 38,8 | 13,5 | 13 | 50 | 8,3 |
| **Ampisilin** | 100 | 98,4 | 63,2 | 40,9 | | 50 | |
| **A-S** | 99,2 | 9 | | 84,5 | 62,5 | 100 | |
| **A-K** | | 87,2 | | 73 | 66,6 | 100 | |
| **Gentamisin** | 97 | 34,1 | 63,1 | 17,1 | 73,3 | 16,6 | 8,3 |
| **İmipenem** | 98,2 | 0 | | 36,3 | 16,6 | 75 | 39,1 |
| **Meropenem** | 97,8 | | | 68,9 | 30 | 75 | 50 |
| **Netilmisin** | 100 | | | 15,7 | 71,4 | 100 | |
| **Doripenem** | 97,2 | | | 70 | 75 | 75 | |
| **Levofloksasin** | 97,9 | 0 | 65,7 | 72,3 | 57,1 | 0 | 50 |
| **P-T** | 98,6 | | | 85,3 | 68 | 50 | 8,3 |
| **Siprofloksasin** | 97,5 | 100 | 81,8 | 76,8 | 74 | 33,3 | 47 |
| **Tetrasiklin** | 98,9 | 85 | | | | | |
| **Sefazolin** | 50 | 94,9 | | 86,4 | 72,2 | 100 | |
| **Sefotaksim** | 98,9 | | | 83,4 | 88 | | |
| **Sefepim** | 97,9 | | | 79,6 | 83,4 | | 11,1 |
| **Seftazidim** | 98,9 | | | 57,1 | 77,7 | | 0 |
| **Seftriakson** | 100 | | | 47 | | | 10,5 |
| **Sefalotin** | | | | | | | |
| **Teikoplanin** | 100 | 14,5 | 25,3 | | | | |
| **Kolistin** | 2 | | | | | | |
| **Ertapenem** | | | | 60 | 23 | | |
| **Klindamisin** | | 11,5 | | | | | |
| **Vankomisin** | | 12,3 | 25,7 | | | 75 | |
| **Linezolid** | | 16,3 | 29,5 | | | | 25 |
| **Penisilin** | | 88,3 | 48,2 | | | | |
| **Eritromisin** | | 94 | | | | | |
| **Rifampisin** | | 98,5 | | | | | |
| **T-S** | 82,3 | 86,9 | | 95 | 95 | 66,6 | |
| **Etambutol** | | | | 94,7 | 50 | 0 | |
| **S-S** | 66,6 | | | | | | 0 |
| **Daptomisin** | | | 33,4 | | | | |
| **Q/D** | 100 | | 0 | | | 50 | |
| **Streptomisin** | | | 82,9 | | | | |
| **Fosfomisin** | | | | | | 0 | |
| **Tigesiklin** | | | 33,3 | | | | |

A-S: Ampisilin-sulbaktam, A-K: Amoksisilin-klavulanat, P-T: Piperasilin-tazobaktam, T-S: Trimetoprim-sulfametoksazol, S-S: Sefaperazon-sulbaktam, Q/D: Quinopristin-dalfopristin

## 5. TARTIŞMA

Bu retrospektif çalışmanın sonuçları, 2010-2011 yılları arasında verilerine ulaşılan toplam 700 hastadan hastane enfeksiyonu gelişen 320 hastanın 157'sinin 2010, 163'ünün 2011 yılında yatan hastalardan oluştuğunu, demografik veriler bakımından fark olmamakla beraber 2010 yılında 337, 2011 yılında 393 olmak üzere toplam 730 enfeksiyon atağı geliştiğini, 2010 yılında %49 olan enfeksiyon hızının, 2011 yılında ise azalarak %42,8 olduğunu gösterdi. En sık rastlanan enfeksiyonların ise sırası ile 2010 yılında KİE (%27.2), VİP (%21.7), HKB (%17.8), YDE (%13,6), ÜSE (%12.06), CAE (%5.83 ), HKP (%1.5), 2011 yılında ise KİE (%30.3), VİP (%27), HKB (%14.5),YDE (%10,9), ÜSE (%10.6), CAE (%4.8), HKP (%2.58) olduğu saptandı. 2011 yılında VİP, HKP ve KİE oranlarında 2010 yılına göre artış saptandı. Bu çalışma ayrıca YBÜ'de her iki yılda da enfeksiyon etkeni olarak en sık gram-negatif bakterilerin izole edildiğini ve gram-negatif bakteriler içerisinde de en sık izole edilen bakterilerin *Acinetobacter baumanii, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeuruginosa* ve *Escherichia coli* olduğunu gösterdi. Daha az sıklıkta rastlanan gram-pozitif bakteriler içerisinde en sık metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok (MRKNS) ve *Staphylococus epidermidis* izole edildi. 2010 yılında izole edilen toplam 84 *Enterococus* spp.'nin 22'sinin, 2011 yılında ise izole edilen 135 *Enterococus* spp.'nin 37'si vankomisin direncine sahip olduğu da görüldü.

Yoğun bakım ünitelerinde tıbbi teknoloji ve yoğun bakım hizmetlerindeki gelişmeler sayesinde, daha önce kaybedilebilecek pek çok hastanın yaşatılabilmesi mümkün olmuştur. Ancak tanı ve tedaviye yönelik olarak yapılan invaziv işlemler (mekanik ventilasyon, santral ve üriner katater, vasküler yollar, kardiyovasküler monitörizasyon v.b) hastaların altta yatan ağır hastalıkları ve uygulanan tedaviler (sedatifler, antiasitler, H2 reseptör antagonistleri immunsupresif tedaviler) hastaların savunma sisteminin zayıflamasına neden olmakta ve HKE gelişim riskini artırmaktadır (74). Ayrıca yaşam sürelerinin uzaması ile birlikte hastalar YBÜ'de daha uzun süre kalmakta, bu ise hastaların mikroorganizmalarla kolonizasyon ve takiben enfeksiyon gelişim riskini artırmaktadır. Hastanenin diğer bölümlerinde ortalama %5 olan HKE oranı, YBÜ'lerinde yatan hastalarda %30-52'ye

çıkmaktadır(74).

Bu çalışmada 2010 ve 2011 yıllarında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Bilim Dalı'nda 48 saatten uzun süre yatan 700 hastadan hastane enfeksiyonu gelişen ve enfeksiyon etkeni mikroorganizmaların izole edildiği 320 hasta çalışmaya alındı. Hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda etken mikroorganizmaların dağılımı, antibiyotik direnç ve duyarlılıkları saptandı.

700 hastadan hastane enfeksiyonu gelişen 320 hastanın 157'si 2010 yılında yatan hastalar iken 163'ü 2011 yılında yatan hastalardı. 2010 yılında 337, 2011 yılında 393 olmak üzere toplam 730 enfeksiyon atağı tespit edildi. Yoğun bakım ünitemizin 2010 yılındaki enfeksiyon hızı %49, 2011 yılında ise bu oran azalarak %42,8 olarak saptandı.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada toplam 39.054 hastada hastane enfeksiyonu hızı %1.8 olarak saptanmıştır. En yüksek enfeksiyon oranının ise %41 ile yoğun bakım ünitesinde görüldüğü bildirilmiştir (75). Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde yapılan başka bir çalışmada ise HKE oranları %1.6 ve %47.4 arasında değişmekle birlikte en yüksek oranlar sırasıyla reanimasyon 1 (%44.6) ve reanimasyon 2 (%44.7) ünitelerinde saptanmıştır (76). Aralık 2003-Mayıs 2004 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi dahili ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde yapılan çalışmada ise enfeksiyon hızı %50.3 olarak saptanmıştır (77). Leblebicioğlu ve ark.'nın 2007 yılında yaptıkları Türkiye'deki çok merkezli bir çalışmada enfeksiyon hızı %38.3 olarak belirtilir iken (78), yine Türkiye'de yapılan Çevik ve ark.'nın yaptığı bir başka çalışmada enfeksiyon hızı %88.9 olduğu bildirildi (79). Yoloğlu ve ark.'nın yaptığı benzer bir çalışmada enfeksiyon hızı %33 (80), Durmaz ve ark.'nın yaptığı benzer bir çalışmada ise enfeksiyon hızı %12.5 olarak bildirildi (81). Avrupa'da (EPIC) çalışma grubunun 17 ülkede 1417 erişkin yoğun bakım ünitesinde 10.038 hastayı içeren nokta prevalans çalışmasında, hastaların %21'inde en az bir enfeksiyon geliştiği bildirilmiştir (39). Benzer bir çalışmada, ülkemizde YBÜ'lerinde HKE oranı daha yüksek bulunmuştur. Yirmi iki üniversite hastanesinden 56 YBÜ'nin dahil olduğu nokta prevalans çalışmasında hastaların %49'unda bir yada

birden fazla HKE tespit edilmiştir (82).

İki yılın sonunda sahip olduğumuz enfeksiyon hızı bahsedilen yurtiçi çalışmaların bir kısmı ile uyumlu iken bir kısmından daha yüksek bir değerde yer almaktadır. Çalışmamızda, 2010 yılında enfeksiyon hızı %49 iken 2011 yılında %42.8 olarak hesaplandı. Bunun en önemli nedenlerinden biri YBÜ'ye alınan hastaların çoğunun diğer YB'lerden alınan yüksek APACHE II ve SOFA skorları olan ve bu nedenle yüksek ölüm riski ile üniteye kabul edilen hastalardan oluşmasıdır. Bu hastalar hastanemizdeki yoğun bakım ihtiyacı en fazla olan hastalardan oluşan III. düzey YB gereksinimi olan karma yoğun bakım hastalarıdır. Ayrıca postoperatif olarak kabul edilen cerrahi hasta sayısının çokluğu, takip edilen hastaların takibinde uygulanan invaziv işlem sıklığı da enfeksiyon gelişimine katkıda bulunmaktadır.

Bu çalışmada yoğun bakımda yattıkları sürece hastane enfeksiyonu gelişen 2010 yılında 157 hasta ve 2011 yılındaki 163 hasta karşılaştırıldığında yaş ($p = 0.125$) ve yatış süresinin ($p = 0.345$) istatistiksel olarak yıllara göre anlamlı bir fark olmadığı saptandı. Çalışmaya alınan 2010 yılındaki hastane enfeksiyonu gelişen hastaların yaş ortalamaları 57.64 ± 19.3/yıl iken 2011 yılındaki hastane enfeksiyonu gelişen hastaların yaş ortalamaları 54.4 ± 19.5/yıl idi. Hastane enfeksiyonu gelişen 2010 yılındaki hastaların ortalama yatış süresi 26 ± 19.08/gün 2011 yılındaki hastaların ortalama yatış süresi ise 28.2 ± 23.4/gün olarak tespit edildi. Daha önce yapılan bir çok çalışmada HKE gelişimi ve yaş, yoğun bakımda yatış süresi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar mevcuttur.

Leone ve ark.'nın 2003 yılında Fransa'da Marsilya yoğun bakım ve travma merkezinde yaptıkları hastane enfeksiyonu gelişiminde risk faktörlerinin değerlendirildiği bir çalışmada yoğun bakım hastalarında yaşın (65 ± 19.8/yıl) ve hastanede yatış süresinin (11 ± 12.2/gün) enfeksiyon gelişimi açısından önemli olduğu tespit edilmiştir (83). Hastanede enfeksiyon gelişimi ve risk faktörlerini inceleyen Girou ve ark.'nın yaptığı bir başka vaka kontrol çalışmasında uzamış yatış süresinin (8.2 ± 14.3/gün) enfeksiyon gelişiminde en önemli risk faktörlerinden biri olduğu saptanmıştır (84).

Meksika'da Rosales ve ark.'nın yoğun bakımlarda yaptıkları çok merkezli bir çalışmada elde edilen sonuçlar EPIC verileri paralelinde olup yaş (62.4 ± 17.8/yıl) ve yoğun bakımda yatış süresinin (9 ± 13.7/gün) hem hastane kaynaklı enfeksiyon gelişiminde hem de mortalite üzerinde anlamlı risk faktörleri olduğu saptanmıştır (85). Çalışmamızda enfeksiyon gelişmeyen hastalar dahil edilmedikleri için yaş ve yatış sürelerinin enfeksiyon gelişimi üzerine etkileri değerlendirilememiştir.

Meriç ve ark. altta yatan hastalıkların bulunmasını enfeksiyon gelişimi için bir risk faktörü olarak bulmamışlar, ancak ikiden fazla altta yatan hastalığın olması mortalite yönünden anlamlı bulunmuştur (86). Yukarıda bahsedilen çalışmamızda en sık komorbid hastalıklar DM, HT ve KOAH'tı, ancak enfeksiyon gelişmeyen hastaların verileri çalışmaya dahil olmadığından risk analizi yapılamamıştır. Az önce bahsedilen çalışmada multivaryant analizde mortalite için etkili bulunan risk faktörleri 60 yaş üstü olma, yüksek APACHE II skoru, entübasyon ve santral venöz kataterizasyon; enfeksiyon gelşiminde etkili risk faktörleri ise YBÜ'de 7 günden uzun süre kalma, sedasyon uygulanması, cerrahi girişim öyküsü ve solunum yetmezliği olarak bulunmuştur (86).

APACHE II skoru, hastanın genel durumu, yaşı ve oniki fizyolojik ölçümün hastaneye kabulünü izleyen ilk 24 saat içindeki en kötü değerleri olmak üzere üç grup skorunu dikkate alır. Bu üç gruptaki skorların toplanması total APACHE II skorunu verir. Toplam skor mortalite oranı ile paralellik göstermektedir. Yoğun bakımda yatan hastalarda yüksek APACHE II skorunun enfeksiyon gelişimi için de risk faktörü olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda, 2010 yılında yatan hastaların ortalama APACHE II skoru 24 ± 3.9 iken 2011 yılındaki hastaların 23 ± 3.4 olarak hesaplandı. Her iki yıl arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p=0.166).

Yoğun bakımda enfeksiyon gelişimi mortaliteyi belirgin olarak arttırmaktadır. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Bilim Dalı'na 2010 yılında yatan hastalardan hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda mortalite %36.7 iken 2011 yılında bu oran artarak %38,5 olarak saptanmıştır. Mortalitedeki bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.02). İnfeksiyon gelişiminin yoğun bakımlarda mortalite ile ilişkisini araştıran çalışmalar mevcut olup Çevik ve ark.'nın Ankara

Araştırma ve Eğitim Hastanesi nöroloji yoğun bakım ünitesinde yaptıkları çalışmada enfeksiyon varlığının mortaliteyi 1.69 oranında arttırdığı saptanmıştır (87).

Hastane enfeksiyonu gelişen 2010 ve 2011 yıllarındaki hastalar karşılaştırıldığında entübasyon günü arasında anlamlı fark mevcut değildi (p=0.379). Hastane enfeksiyonu gelişen 2010 yılındaki hastada ortalama entübasyon günü 11.0 ± 11.8/gün iken 2011 yılında 13.7 ± 12.04/gün olarak tespit edildi. İnfeksiyon gelişimi açısından entübasyon önemli bir risk faktörüdür. Endotrakeal entübasyon konak savunma mekanizmalarını, öksürük ve mukosiliyer aktiviteyi bozar. Özellikle mekanik ventilasyon sırasında ventilasyonla ilişkili pnömoni gelişiminde bu daha belirgindir. Yoloğlu ve ark.'nın İnönü Üniversitesi'nde 2003 yılında dahili ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde 454 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada 149 hastada 218 hastane kaynaklı enfeksiyon saptanmış ve enfeksiyon gelişiminde risk faktörleri olarak entübasyon varlığı başta olmak üzere total parenteral beslenme, mekanik ventilasyon, enfeksiyon gelişimi öncesi antibiyotik kullanımı, nazogastrik sonda ve santral venöz kateter varlığı belirlenmiştir (88).

Hastanemizde 2010 ve 2011 yıllarında enfeksiyon gelişen hastalarda ortalama trakeostomi günü (p=0.06), mekanik ventilasyon günü (p=0.07) ve yüzdeleri arasında belirgin farklılık yoktur.

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ventilatör ilişkili pnömoni gelişme riski artmakta ve %25-70'e ulaşmaktadır. Mekanik ventilasyon tek başına risk faktörü olsa da süresi esas problemdir (89). 2010 yılındaki hasta grubunda ortalama mekanik ventilasyon günü 26.29 ± 12.83/gün iken 2011 yılında 22.10 ± 11.29/gün olarak saptanmıştır. Torres ve ark. yoğun bakım ünitesinde yatan mekanik ventilasyondaki bir hastada VİP gelişme oranının günlük %1-3 arasında değiştiğini saptamışlar ve solunum cihazlarının 30 günden uzun süreli uygulanması ile enfeksiyon oranının %66.8'e yükseldiğini göstermişlerdir (90).

Hastane enfeksiyonu gelişen 2010 ve 2011 yıllarındaki her iki hasta grubunda da santral venöz katater kullanım süresi aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.2). 2010 yılındaki hasta grubunda 14.07 ± 9/gün, 2011 yılındaki hastalarda ise 16.9 ± 14/ gün olarak hesaplandı. İntravasküler cihazlar ile ilişkili

enfeksiyonların çoğunluğunun santral venöz katetere bağlı olduğu ve sepsis gelişme riskinin ise periferik intravenöz katetere göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir (91). HKB için risk faktörleri arasında vasküler kateterizasyon ve kateterin uygulandığı bölge bulunmakta, geçirgen olmayan ve 48 saatten az sürede değişen pansuman örtüleri de enfeksiyon gelişimine zemin hazırlamaktadır (92).

Batı Avrupa'da 17 ülkede erişkin yoğun bakımlarda eş zamanlı nokta prevelans olarak düzenlenen EPIC çalışmasında enfeksiyon gelişimi için tespit edilen risk faktörlerinden biri hastalara uygulanan girişimsel işlemlerdir. Bu çalışmada hastane enfeksiyonu gelişimi için belirlenen risk faktörleri; uzamış yatış süresi, travma varlığı, ülser profilaksisinin yanı sıra mekanik ventilasyon, santral venöz, pulmoner arter ve üriner kateter varlığı ve uygulanması gibi girişimsel işlemlerin fazlalığıdır (56). Mümkün olan en az sayıda girişim yapılması enfeksiyon kontrolü için kliniğimizde önemli bir adım olabilir.

Avrupa'da YBÜ kaynaklı enfeksiyon prevalansını araştıran bir araştırmada, çalışmaya katılan toplam 1417 YBÜ'de; hastaların %20.6'sında YBÜ kaynaklı bir enfeksiyon geliştiği bildirilmiş ve sıklık sırasına göre pnömoni %46.9, diğer alt solunum yolu enfeksiyonları %17.6, üriner sistem enfeksiyonu %17.6, hastane kaynaklı bakteriyemi ise %12 sıklıkta bulunmuştur (95). Ülkemizde yapılan bir çalışmada Büke ve ark. iç hastalıkları YBÜ'de yatan hastalarda YBÜ kaynaklı HKE sıklığını %21 olarak saptamış, bunlar içinde sıklık sırasına göre %34 KİE, %24 pnömoni, %13 ÜSE, %13 yumuşak doku enfeksiyonu, %7 diğer kateter enfeksiyonları, %7 peritonit saptanmıştır (93).

Meriç ve ark.'nın YBÜ kaynaklı enfeksiyonlarını araştırdıkları bir çalışmada YBÜ'de edinilen enfeksiyon dansite hızını 1000 hasta gününde 56.2, enfeksiyon sıklığı olarak pnömoni % 35.4, HKB % 18.2 sıklıkta saptanmıştır (94).

Yoğun bakım ünitelerinde en sık görülen HKE pnömonidir (96). EPIC çalışmasında, yoğun bakım kaynaklı enfeksiyonların %46.9'u pnömoni idi. HKP gelişimi için en önemli risk faktörü mekanik ventilator ve entübasyondur (17). Bu nedenle HKP'lerin önemli kısmını ventilatör ilişkili pnömoni oluşturmaktadır. Alp ve ark.'nın yaptığı çalışmada, Erciyes Üniversitesi YBÜ'lerinde takip edilen

hastalarda gelişen HKP'lerin %76'sını VİP oluşturmaktaydı (97). İnan ve ark. yaptıkları çalışmada YBÜ'lerinde en sık hastane enfeksiyonu olarak kan dolaşımı enfeksiyonu ve pnömoni saptanmıştır (98). Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Hastanesi'nde 2004-2005 yıllarında Çelebi ve ark.'nın yaptığı çalışmada YBÜ'de ilk sırada HKP, ardından ÜSE ve HKB görülmüştür (99). Türkiye'de yapılan 133 YBÜ'nin katıldığı çalışmada, HKB (%34), ÜSE (%33.3) ve pnömoni (%24.9) saptanmıştır. Çalışmamızda ise yıllar içerisindeki enfeksiyonların sıralaması değişmemekle birlikte KİE her iki yıl içinde en sık görülen HKE idi. HKP 2010 ve 2011 yılları içinde en sık ikinci enfeksiyon olarak gözlendi. 2010 yılındaki HKP'nin %88'i VİP iken 2011 yılında %86'sı VİP olarak bulundu. Her iki yıl karşılaştırıldığında VİP gelişiminde belirgin bir artış görüldü. Katater ilişkili enfeksiyonlarda yoğun bakımdaki hastane kaynaklı enfeksiyonlar arasında önemli bir yer tutmaktadır. Bu enfeksiyonların önlenmesinde optimal yaklaşımların neler olduğu henüz netlik kazanmamıştır. Marschall 2003-2003 yılları arasında yaptığı bir çalışmada, katater enfeksiyonlarının önlenmesi için bir protokol uygulanmış ve epizotların 1000 hasta günü için %7.8'den %3.9'a düştüğü saptanmıştır (100). Çalışmamızda ise katater ilişkili enfeksiyon oranı 2010 yılına kıyasla 2011 yılında artış göstermiştir ve bu fark istatistiksel olarak p=0.014 olması nedeni ile anlamlı bulunmuştur. VİP açısından bu durum yine 2011 yılında 2010 yılına kıyasla artış şeklinde olup p=0.002 olması nedeni ile yıllar arasındaki fark anlamlı bulundu. Diğer sistem üremelerinde ise 2011 yılında 2010 yılına göre sayısal bir artış olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bir artış ya da azalma gözlenmedi.

Yoğun bakım ünitesi enfeksiyonlarında etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları zaman içinde ve hastaneler arasında, hatta aynı hastanede YBÜ'leri arasında farklılık gösterebilmektedir (101). HKE tedavisinde başarılı olabilmek ve alınması gereken enfeksiyon kontrol önlemlerini belirlemek için YBÜ enfeksiyonlarını, etken mikroorganizmaları ve antibiyotik duyarlılıklarını sürekli olarak takip etmek gerekir.

*Pseudomonas aeruginosa, S.aureus, A.baumanii, E.coli* veya *Klebsiella* spp. ülkemizde en sık YBÜ enfeksiyon etkenleridir (102). Dikici ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada izole edilen etkenlerin %64.2'si gram-negatif bakteri, %27.3' ü

gram-pozitif bakteri ve %8.5'u *Candida* spp. idi (103). En sık izole edilen üç etken sırasıyla *A.baumanii, S .aureus* ve *E.coli* iken , üç yılllık sürede her yıl *A.baumanii* ilk sırada yer almıştır. Erdinç ve ark.'nın yaptıkları çalışmada en sık izole edilen mikroorganizmaların *E.coli, K.Pneumoniae, Enterococus* spp. ve *S.aureus* olduğunu bildirmiştir (104). Çalışmamızda üreyen etkenler 2010 yılında sıklık sırasına gore en sık izole edilen mikroorganizmalar *A.baumanii*, MRKNS, *Enterococus* spp., *Candida albicans* ve *Pseudomonas aeruginosa* idi. 2011 yılında ise bu sıralama *A.baumanii*, MRKNS, *Enterococus* spp., *Pseudomonas Aeruginosa* ve *Candida albicans* şeklinde oldu. 2011 yılında 2010 yılına kıyasla izole edilen etkenlerden *A.baumanii* (p=0.009), MRKNS (p=0.01) ve *Klebsiella pneumoniae* (p=0.02) sayısında istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlendi.

Etken mikroorganizmalar sistem enfeksiyonlarına göre de değişmektedir. VİP ve ÜSE'da sıklıkla gram-negatif bakteriler, özellikle *Acinetobacter* spp., *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae* ve *E.coli* etken olarak izole edilir iken , kan dolaşımı ve cerrahi alan enfeksiyonlarında gram-pozitif bakteriler, KNS, *S.aureus* ve *Enterococus* türleri etken olarak görülmektedir (100). Pamukkale Üniversitesi'nde yapılan bir başka çalışmada 2007-2008 yılları arası dönemde VİP'de en sık etken *A.baumanii* ve *Pseudomonas* spp., bakteriyemilerde en sık koagülaz negatif stafilokoklar ve *S.aureus* olarak saptanmıştır (105). Namıduru ve ark.'nın VİP hastalarda yapmış oldukları çalışmada *S.aureus* (%30) ile birlikte *P.aeruginosa* (%33.9) etken olarak üretilmiştir (106). Sevinç ve ark.'nın çalışmasında ise HKP'lerde en sık %36 *P.aeruginosa*, %22.8 *Acinetobacter* ve 3.sıklıkta %16.8 *S.aureus* üretilmiştir (107). Türkiye'de yapılan diğer bir çalışmada VİP'li hastalarda %36 oranında *P.aeruginosa*, ikinci sıklıkta ise %19 oranında *S.aureus* etken olarak izole edilmiştir (108).

Çalışmamızda sistem enfeksiyonları sırasıyla 2010 ve 2011 yıllarında sıralama değişmeyerek KİE, VİP, HKB, YDE, ÜSE ve CAE iken; etken mikroorganizmalar VİP'de *Acinetabacter baumanii, P.aeruginosa,* ESBL pozitif *K.pneumoniae*, HKB ve KİE *A.baumanii,* MRKNS, *Enterococus* türleri etken olarak dikkati çekmekteydi. VİP açısından, izole edilen en sık etken mikroorganizmalardan *Acinetabacter baumanii* (p=0.003) üremesinde yıllar arasında anlamlı bir artış gözlenirken,

*P.aeruginosa* (p=0.109) ve *K.pneumoniae* (p=0.244) üremelerinde 2010 ve 2011 yılları arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. KİE açısından bakıldığında, *A.baumanii*'nin yıllara göre anlamlı bir artışı görülmezken (p=0.01), MRKNS (p=0.006) ve *Enterococus* spp. (p=0.04)'nin yıllar içerisinde anlamlı olarak arttığı gözlendi.

Ülkemizden ve yurt dışından bildirilen pek çok yayında, hastane kaynaklı bakteriyemilerde gram-pozitif mikroorganizmaların ilk sırada yer aldığı bildirilmektedir (109). Primer bakteriyemilerden ise en sık sorumlu ajan KNS'dir (109). Yurtsever ve ark.'nın 2004 yılında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yaptıkları ve 4186 kan kültürünü içeren çalışmalarında en sık üreyen mikroorganizmalar %71 oran ile gram-pozitif, %27.1 ile gram-negatif ve %1.8 ile *Candida* olmuştur. Gram-pozitif mikroorganizmalar üreme sıklığına göre %49.6 KNS, %15 *S.aureus* olarak saptanmıştır (110). Çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak en sık HKB etkenleri 2010 yılında %31.9 *A.baumanii* ve %17.3 MKNS iken, 2011 yılında her ikiside %26.2 oranla *A.baumanii* ve MKNS'dir. Bakteriyemi etkenleri açısından her iki yıl kıyaslandığında, *A.baumanii* üremesinde anlamlı bir fark (p=0.03) gözlenmez iken KNS üremesinde 2010'a kıyasla 2011 yılında anlamlı (p=0.0134) bir artış söz konusudur.

Yoğun bakım ünitelerindeki ÜSE'de en sık izole edilen patojenler *E.coli* ve *Candida* türleridir (111). Akdenizniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada üriner sistem enfeksiyonlarında patojen olarak ilk sırayı *Candida'nın* aldığı bunu sırasıyla *E.coli* ve *Klebsiella'nın* izlediği bildirilmiştir (76). Şerefhanoğlu ve ark.'nın genel yoğun bakım ünitesinde yaptıkları ve 315 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında en sık etken %38'lik oran ile *E.coli* olurken, ikinci sırada %14 ile *Klebsiella* spp. ve %11'lik oran ile *Pseudomonas* spp. üçüncü sırada yer almıştır (112). Çalışmamızda ise 2010 yılında en sık etkenler sırasıyla *Candida Albicans* ve *E.coli*, 2011 yılında ise bu sıralama değişerek *K.pneumoniae* ve *Candida Albicans* olmuştur. Her iki yıl en sık üreyen etkenler açısından karşılaştırıldığında, ilk sıraları alan *Candida Albicans* (p=0,065), *A.baumanii* (p=0,07) ve *E.coli* (p=0,072) üremeleri arasında 2010 ve 2011 yılları arasında anlamlı bir fark gözlenmedi.

NNIS verilerine göre son on yıl içinde cerrahi alandan en sık izole edilen patojenler; *S.aureus,* KNS, *Enterococuslar* ve *E.coli'dir* (113) .Bu çalışmada ise farklı olarak en sık etkenler hem 2010 hem de 2011 yıllarında *A.baumanii* iken ikinci sıklıkta *Enterococus* spp. olarak tespit edilmiştir. Her iki yıl içinde *A.baumanii* (p=0.06) ve *Enterococus* spp. (p=0.055) üremeleri arasında anlamlı bir fark gözlenmedi.

Yoğun bakım ünitelerinde HKE'den sorumlu birçok patojen izole edilmiştir. Bu patojenlerde en önemli sorun antibiyotik direnci ve yıllar içinde bu direncin artmasıdır. Dirençli suşların hastane ortamında kolonizasyonu ve sağlık çalışanları tarafından yapılan çapraz kontaminasyon sorunu giderek artmaktadır. Antibiyotik direnci hem gram-pozitif hem de gram-negatif bakteriler için önemli bir sorundur. Arda ve ark.'nın 1995-1999 yıları arasında yoğun bakım ünitelerinden en sık izole edilen patojenler olan *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter baumanii* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarını araştırdıklarında, yıllar içinde tüm antibiyotiklere karşı duyarlılıkta belirgin bir azalma olduğunu saptamışlardır (114).

Son yıllarda giderek artan oranlarda kan dolaşımı enfeksiyonlarında karşımıza çıkan koagülaz negatif stafilokoklar, genel olarak hem metisilin hemde glikopeptid, özellikle teikoplanin direncinin daha sık rastlandığı mikroorganizmalardır (115). Çalışmamızda, 2010 yılında saptanan koagülaz negatif stafilokokların %99.1'i metisilin direncine sahip iken vankomisin direnci %7.6, teikoplanin direnci %9.6 olarak saptanmıştır. 2011 yılında ise metisilin direnci %99.7 olarak artış gösterirken, vankomisin direnci %12.3 ve teikoplanin direnci %14.5 şeklinde artış göstermiştir. Avrupa'da yapılan çok merkezli bir çalışmada yoğun bakım ünitelerinden izole edilen 279 koagülaz negatif izolatın %70.1'i metisiline, %3.5'u vankomisine ve %9.3'ü teikoplanine dirençli olarak bulunmuştur (116).

*Enterococus* spp. için glikopeptid direnci, tedavi seçeneklerini neredeyse kaldıran bir durumdur. VRE ilk kez 1988 yılında Fransa, İngiltere'den bildirilmiş, daha sonra pek çok ülkede saptanmıştır. Yıllar içinde VRE hızla artış göstermiştir (117). CDC'ye bağlı NNIS'ye bildirilen yoğun bakım ünitesi VRE infeksiyonu 1989'da %0.4 iken 1993'te 13.6 çıkmış yani 34 kat kadar artış göstermiştir. Ülkemizde vankomisin dirençli ilk *Enterococus faecium* suşu 1998 yılında Akdeniz

Üniversitesi'nden bildirilmiş ve bunu diğer hastaneler izlemiştir. Ülkemiz hastanelerinde aşırı antibiyotik tüketimi, hastane kaynaklı VRE infeksiyonlarının yakın gelecekte önemli boyutlara ulaşabileceğini göstermektedir (118).

Türkiye'de dokuz merkezin katıldığı bir çalışmada yoğun bakım ünitelerinden izole edilen gram-negatif bakterilerden en sık *Pseudomonas* spp., *K.pneumoniae, E.Coli* izole edilmiş ve sekiz merkezde imipenem in vitro en etkili antibiyotik, bir merkezde ise en etkili ajan amikasin olduğu bildirilmiştir (118). Diğer bir çok merkezli çalışmada ise aerobic gram-negatif bakterilerden en sık *P.aeruginosa, Acinetobacter* spp., *E.coli* ve *Klebsiella* spp. izole edilmiştir (119). İzolatlara in vitro en etkili antibiyotik olarak (%74.6) imipenem bulunmuştur. Nispeten duyarlı olan antibiyotiklerin amikasin, siprofloksasin ve sefepim olduğu ve bu antibiyotiklere ise yaklaşık %40 oranında direnç saptandığı bildirilmiştir. Çalışmamızda; izole edilen gram-negatif bakterilerden *P.aeruginosa'nın* en duyarlı olduğu antibiyotik seftazidim, seftriakson, aztreonam iken 2011 yılında seftazidim ve sefaperazon-sulbaktam en duyarlı antibiyotikler olmuştur. Çalışmamızda *Pseudomonas aeruginosa* için 2010 yılında direnç oranının en fazla olduğu antibiyotikler sırasıyla levofloksasin (%52.3), siprofloksasin (%45.8), imipenem (%41.3) iken 2011 yılında bu sıralama levofloksasin (%50), meropenem (%50), siprofloksasin (%47) şeklinde değişti. 2011 yılında levofloksasin direncinde azalma gözlendi ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p<0.257$). Siprofloksasin ve meronem için ise anlamlı bir direnç artışı tespit edildi ($p<0,02$). Türkiye'de yapılan çok merkezli bir çalışmada *Pseudomonas* türleri çalışılan antibiyotiklere oldukça dirençli bulunmuş, en etkili antibiyotik siprofloksasin (%84.2) ve tikarsilin-klavulonik asit (%50) kombinasyonudur (118). Yine Türkiye'de yapılan bir başka çok merkezli çalışmada amikasin, imipenem, piperasilin-tazobaktam *P.aeruginosa'*ya karşı en etkili antibiyotik olduğu, sefepim, seftazidim ve siprofloksasinin ise %43 duyarlılık oranı olduğu bildirilmiştir (119). Ancak, çalışmamızda *Pseudomonas* türlerine en etkili antibiyotik hem 2010 hem de 2011 yıllarında seftazidim olarak saptanmış olup siprofloksasin ve levofloksasin için her iki yıl içinde belirgin bir direnç gelişimi söz konusudur.

Çalışmamızda en sık enfeksiyon etkeni olarak saptanan *Acinetobacter*

*baumanii* ülkemizde ve dünyada antibiyotiklere hızla direnç kazanması nedeniyle önemli bir sorun haline gelmiş gram negatif kokobasildir (120). 1990 yılından itibaren yapılmış çalışmalarda direnç oranlarının giderek arttığı, rutinde sık kullanılan penisilinler, geniş spektrumlu sefalosporinler ve aminoglikozidler gibi pek çok antibiyotiğe yüksek oranda direnç geliştiği görülmektedir (121). Çalışmamızda üreyen *A.baumanii* suşlarına en etkili antibiyotikler 2010 yılında kolistin (%97.6) ve amikasin (%24.7) iken 2011 yılında kolistin (%98) ve sefaperazon-sulbaktam (%33.4) olarak saptandı. 2010 yılında çalışılan antibiyotiklerden ampisilin, netilmisin, seftriakson, teikoplanin direnci %100 oranda iken 2011 yılında yine aynı şekilde ampisilin, seftriakson, teikoplaninin % 100 dirence sahip olduğu saptandı. Çalışmamızda da saptandığı gibi farklı araştırmacılar *A.baumanii* izolatlarına kolistinin en etkili antimikrobiyal ajan olduğunu bildirmişlerdir (122). Günümüzde kolistin nefrotoksisite, nörotoksisite, nöromusküler blokaj gibi ciddi yan etkileinden dolayı klinik kullanımı sorunlu bir antibiyotiktir (123).

Çalışmamızda 2010 yılında %98.4 2011 yılında %98.2 oranında saptanan imipenem direnci ülkemizde son yıllarda yapılan çalışmalarla benzer ancak daha yüksek orana sahiptir. *A.baumanii'* de imipenem direncini Balcı ve ark. (51) %49, Özdemir ve ark. (125) %70, Kurtoğlu ve ark. (121) %83 olarak saptamışlardır. Güriz ve ark. 1999 yılında yaptıkları çalışmada, hastane enfeksiyonu etkeni olan 65 *Acinetobacter* spp. izolatında imipeneme direnç bulunmazken (124), 2008-2010 yılları arasında yapılan üç farklı çalışmada direnç oranları sırasıyla %70, %83 ve %84 olarak tespit edilmiştir (126). *A.baumanii* suşlarına en etkin antibiyotiklerden biri olan imipeneme direnç oranlarının bu denli yüksek olması YBÜ infeksiyonlarında tedavi oranını düşürmektedir.

Amerika'da meropenem direnci *A.baumanii* için %44 olarak saptanmıştır (127). Çalışmamızda bu direnç, 2010 yılında %97.6 ve 2011 yılında %97.8 olmak üzere daha yüksek orandadır. Her iki yıl karşılaştırıldığında direnç gelişimi açısından anlamlı bir fark yoktur (p=0.12). Aminoglikozidlerden amikasine, aminoglikozid modifiye edici enzimlerden daha az etkilendiği için grubun diğer üyelerine kıyasla daha nadir direnç gelişmektedir (128). Amerika'da %37 oranında amikasin direnci bildirilmiştir (129). Çalışmamızda, amikasinin 2010 yılına (%75.3) göre 2011 yılında

(%82.8) artan oranda istatistiksel olarak anlamlı (p=0.03) bir direnç gelişimi söz konusudur. Ancak, çalışılan diğer antibiyotiklere karşı gelişen direnç oranlarına bakıldığında amikasin düşük düzeyde de olsa kullanılabilir bir antibiyotik olarak yer almaktadır.

Sefaperazon-sulbaktam, özellikle *A.baumanii* enfeksiyonlarının tedavisinde tercih edilen bir ilaç olmasına karşın yıllar içinde farklı bakterilerde bu ilaca direnç kazanmıştır (130). *A.baumanii* suşlarında Kuşçu ve ark. (131) %71, Özdemir ve ark. (125) %60, Özdem ve ark. (130) %38 oranında direnç rapor etmişlerdir. Çalışmamızda, 2010 yılında sefaperazon-sulbaktam %90 oranında direnç gelişimi söz konusu iken, 2011 yılında bu oran %66.6 olarak değişmekte ve 2011 yılında bakılan antibiyotikler arasında duyarlılığı en yüksek ikinci antibiyotik olarak yer almaktadır.

Kullanımı kolay ve toksisitesinin düşük olması nedeniyle sık tercih edilen siprofloksasine karşı direnç çalışmamızda 2010 yılında %97 ve 2011 yılında %97.5 şeklinde saptanmıştır. *A.baumanii* infeksiyonlarında direnç oranlarının yüksek olması (%86-91) siprofloksasin direncinin gittikçe arttığını ve artık kinolonların bu infeksiyonlarda iyi bir seçenek olamayacağını göstermektedir (129).

Hastane enfeksiyonlarında GSBL taşıyan patojenlerle oluşan infeksiyonlar, geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotiklere direnç göstermeleri nedeniyle sorun yaratmaktadır. Özellikle hastane kaynaklı *E.coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarında GSBL oranları daha yüksek saptanmaktadır (140). Özdem ve ark.'nın çalışmasında hastane enfeksiyonu etkeni olarak izole edilen *E.coli* kökenlerinde en fazla direncin sefoksitine (%21), *K.pneumoniae* kökenlerinde ise seftazidime (%13) karşı olduğu bildirilmiştir (130). Çalışmamızda, 2010 yılında izole edilen *K.pneumoniae* suşlarında en yüksek %85.4 oranda trimethoprim-sulfametaksazol direnci saptanırken, seftazidim direnci ise %62.6 gibi yüksek bir oranda saptandı. 2011 yılına bakıldığında ise; anlamlı bir artış ile %95 oranda trimethoprim-sulfametaksazol direnci saptanırken seftazidim direnci %57.1 olarak yine yüksek bir orana sahipti. Avrupa ülkelerinde *E.coli* direncinin araştırıldığı bir çalışmada, 3.Kuşak sefalosporin direnci %40, aminoglikozid direnci %20-38, aminopenisilin direnci %70 üzerinde saptanmıştır (132). Ülkemizde YBÜ'lerinde yapılan

çalışmalarda *E.coli*'nin seftazidime direnç oranları yüksek oranda rapor edilmiştir. Türkiye'de siprofloksasin direnci %18.8-33 arasında değişmektedir (139). Çalışmamızda antibiyogram sonuçları tespit edilen ESBL pozitif ve ESBL negatif *E.coli* suçlarına göre ayrı olarak değerlendirilmiştir. 2010 yılında ESBL pozitif *E.coli* için en dirençli antibiyotik sefepim (%88.8) iken 2011 yılında sefotaksimdir (%88). ESBL negatif *E.coli* suşları için 2010 ve 2011 yıllarında ampisilin-sulbaktama, amoksisilin-klavulonata, sefazoline % 100 gibi yüksek bir oranda direnç gelişimi gözlenmiştir.

Gram-pozitif bakterilerden KNS düşük virulansa sahip bir bakteri olmasına karşın son 20 yılda hastane kaynaklı enfeksiyonların yaygın sebebi olarak artmaktadır (133). KNS'nin oksasilin (metisilin) dirençli suşları tüm dünyada endemik olarak yaygındır (133). Oksasilin dirençli KNS'ler antimikrobiyal ajanların çoğuna dirençlidir (134). SENTRY çalışmasının Avrupa merkezlerinden toplanan 2068 KNS suşunun sadece dokuz tanesinde (%0.4) teikoplanin direnci saptanırken suşların hiçbirinde vankomisin direnci saptanmamıştır (134). Çalışmamızda KNS izole edilen suşların büyük bir kısmını oluşturmaktadır ve yüksek oranda metisilin direncine sahip olduğu her iki yıl içinde gözlenmiştir. 2010 yılında izole edilen MRKNS suşlarında direnç gelişimi en yüksek oranla (%100) ampisilin, siprofloksasin ve rifampisine iken 2011 yılında en çok (%100) siprofloksasine karşı gelişmiştir. Her iki yıl içinde levofloksasine duyarlılık %100 oranında saptanmıştır. 2010 yılında teikoplanin ve vankomisin direnci sırasıyla %9.6, %7.6 iken bu direnç 2011 yılında %14.5, %12.3 şeklinde anlamlı olarak (p=0.07) artış göstermiştir.

*S.aureus* insan bakteriyel patojenlerinin en virulan olanlarından biridir. Çeşitli çalışmalarda endokardit, yumuşak doku enfeksiyonu, osteomyelit ve pnömoninin nedeni olarak bu organizma belirtilmiştir (135). *S.aureus* için metisilin direnci tüm dünyada major problemdir. Avrupada'ki birçok YBÜ'de metisilin direnci %50'nin üzerindedir ve en yüksek direnç güney Avrupa ülkelerinde görülmüştür. Çalışmamızda saptanan MRSA suşlarında 2010 yılında en yüksek oranda (%75) gentamisin, amoksisilin-klavulonat, levofloksasin, siprofloksasin, penisilin ve eritromisin direnci saptanırken, 2011 yılında direnç paterni değişerek %100 oranla sefazolin, tetrasiklin ve penisilin direnci saptandı.

YBÜ'lerimizde metisilin direncinin yüksek olması nedeniyle glikopeptidlerin yaygın kullanımı, VRE ve vankomisin dirençli stafilokok için risk oluşturmaktadır (136). *Enterococus* türleri vankomisin direnci ilk olarak 1988 yılında tanımlanmış ve daha dirençli suşlar tüm dünyada yaygın hale gelmiştir. Aralık 2000'de NNIS'a bildirilen yoğun bakım enterokok izolatlarının %26.3'ü vankomisin dirençli bulunmuştur (138). Çalışmamızda 2010 yılında saptanan VRE suşlarının ise %87.8'i linezolide duyarlı iken, 2011 yılında saptanan suşların % 91'i linezolide duyarlıdır.

# 6. SONUÇ

Hastane enfeksiyonlarının tedavisinde klinisyene yol gösterecek olan hastane enfeksiyonu sürveyansının tüm hastanelerde yapılması, her hastanenin kendi bakteri florasını tanıması ve bu bakterilerin antibiyotik duyarlılık paternlerini belirlemesi gerekir. Hastanelerin bakteri florasını ve antibiyotik paternlerini tanıması uygun antibiyotik kullanım politikasının oluşturulmasında ve hastane enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde yol gösterici olacaktır.

Yoğun bakım hastaları hastane kaynaklı enfeksiyon gelişim riskine ve yüksek mortalite oranına sahip olup enfeksiyon gelişiminden bağımsız olarak invaziv işlemlerin ve yoğun tedavi girişimlerinin yapıldığı hasta grubunu oluşturur. Enfeksiyon gelişiminde risk faktörleri üzerine çalışmaların her hastanede yapılması ve hangi faktörlerin ön planda olduğunun farkına varılması, merkezlere özgü enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınmasını sağlayacaktır.

Çalışmamızda yoğun bakım ünitemizde hastane kaynaklı enfeksiyona neden olan mikroorganizmalar, antibiyotik direnç ve duyarlılıkları tespit edilmiştir. Tüm merkezlerde olması gerektiği gibi yoğun bakım ünitemizde de enfeksiyon sürveyans çalışmaları titizlikle yapılmalı, sonuçlar doğrultusunda yeni ve etkin enfeksiyon kontrol politikaları multidisipliner bir ekip yönetiminde oluşturulmalıdır.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, III.Basamak Yoğun Bakım Ünitesi'ndeki hastalarda gelişen hastane enfeksiyonları, etken patojenler, antibiyotik dirençleri ve duyarlılıklarının saptanmasını amaçladığımız bu çalışmamızda;

1. Çalışmaya 2010 yılında 94'ü erkek (%59,9), 63'ü ise kadın (%40,1), 2011'de ise 100'ü erkek (%61,3) ve 63'ü kadın (%38,7) olmak üzere toplam 320 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

2. Yoğun bakım ünitemizdeki enfeksiyon hızı 2010 yılında %49 ve 2011 yılında %42,8 olarak saptanmıştır.

3. 2010 ve 2011 yıllarında görülen sırasıyla en sık üç enfeksiyon; katater ilişkili enfeksiyon, ventilatör ilişkili pnömoni ve hastane kaynaklı bakteriyemidir. 2011

yılında 2010 yılına göre KİE,VİP, HKP gelişimi açısından anlamlı artış saptanmıştır.

4. 2010 ve 2011 yıllarında en sık izole edilen ilk üç etken mikroorganizma; *A.baumannii, MRKNS, Enterococus spp.* ve *K.pneumoniae* olmuştur. 2011 yılında 2010 yılına göre her üç etken içinde anlamlı artış saptanmıştır.

6. *Klebsiella* suşlarında 2010 yılında en yüksek direnç %100 etambutol ve %85 trimetoprim-sulfametaksazol direncidir. 2011 yılında ise en yüksek direnç %95 ile trimetoprim-sulfametaksazole karşı olmuştur.

7. *P.aeruginosa* için en düşük direnç 2010 yılında %0 ile aztreonam ve %0 ile seftazidime karşı iken, levofloksasine karşı direnç %52.3 ile en yüksek direnç olmuştur. 2011 yılında ise seftazidim ve sefaperazon-sulbaktam direnci %0 iken en yüksek direnç %50 oranla meropeneme karşı saptanmıştır.

8. *A.baumannii'nin* 2010 yılında kolistin duyarlılığı %97.6 olarak bulunmuş olup bu oran 2011 yılında %98 olarak değiştiği bulundu. 2010 ve 2011 yılında en yüksek direncin görüldüğü antibiyotikler %100 direnç ile ampisilin, ampisilin-sulbaktam ve seftriaksondur.

9. *MRKNS'de* ise 2010 yılında en yüksek direnç oranı %100 ile sefalotin ve %100 siprofloksasine karşı iken 2011 yılında %100 ile siprofloksasine karşı olmuştur.

10. 2010 yılında *Enterokok* suşlarının %32'sinde 2011 yılındakilerin ise %25,7'sinde vankomisin direnci bulunmuştur.

11. 2010 yılında saptanan VRE suşlarının ise %87.8'i linezolide duyarlı iken, 2011 yılında saptanan suşların % 91'i linezolide duyarlıdır.

# ÖZET

## 2010 ve 2011 Yıllarında Yoğun Bakım Enfeksiyonlarının Dağılımının, Etkenlerinin ve Duyarlılıklarının Retrospektif Olarak Karşılaştırılması

Hastane kaynaklı enfeksiyonlar yüksek mortaliteye neden olan ciddi bir sorundur. Yoğun bakım üniteleri hastane kaynaklı enfeksiyonların en sık görüldüğü birimlerdir. Bu çalışmada, 2010 ve 2011 yıllarında Ankara Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, III. Basamak YB hizmeti verilen Yoğun Bakım Bilim Dalı'nda takip ve tedavi edilen hastalarda gelişen hastane kaynaklı enfeksiyonların dağılımının, etkenlerin ve antibiyotik dirençlerinin retrospektif olarak karşılaştırılması amaçlandı.

2010 ve 2011 yıllarında yatan hastalarda en sık görülen hastane kaynaklı enfeksiyonun katater ilişkili enfeksiyon olduğu saptandı. 2010 yılında bu oran %27,2 iken 2011 yılında %30,3 olarak saptandı. 2011 yılında 2010 yılına göre katater ilişkili enfeksiyon gelişiminde anlamlı artış gözlendi. Ayrıca ventilator ilişkili pnömoni ve hastane kaynaklı pnömoni gelişimi açısından da 2011 yılında 2010 yılına göre anlamlı artış saptandı.

En sık izole edilen etkenler hem 2010 hem de 2011 yıllarında gram-negatif bakteriler oldu. En sık izole edilen gram-negatif bakteriler her iki yıl içinde sırasıyla *A.baumanii, K.pneumoniae, P.aeruginosa* ve *E.coli* oldu. Üreyen gram-pozitif bakteriler içerisinde de en sık MRKNS ve *S.epidermidis* ilk sıralarda yer aldı. En sık üreyen etken olan *A.baumanii*'nin 2011 yılında 2010 yılına göre ventilatör ilişkili pnömonide anlamlı artışı saptandı.

Antibiyotik dirençleri değerlendirildiğinde; 2010 ve 2011 yıllarında *A.baumanii* için imipenem, meropenem ve bütün B-laktam antibiyotiklere %90'nın üzerinde oldukça yüksek oranda bir direnç gelişimi söz konusu iken kolistine direnç gelişiminin %3'ün üzerinde olmadığı gözlendi. Yıllar arasında ki direnç artışı anlamlı bulunmadı. *K.pneumoniae ve P.aeruginosa* için her iki yıl içinde özellikle gentamisin direncinin %20'nin altında seyrederken, imipenem ve meropenem için %40 civarında seyreden bir direnç gelişimi gözlendi. Yıllar arasında ki direnç artışı anlamlı bulunmadı. *E.coli* için direnç gelişim oranlarının ESBL pozitiflerde ESBL

negatif olanlara göre oldukça yüksek olduğu özellikle dikkati çekmekteydi. Her iki yıl içinde en yüksek direnç oranlarının %70 üzerinde sefalosporinlere ve siprofloksasine karşı geliştiği ve 2011 yılında 2010 yılına göre anlamlı bir artış olduğu saptandı.

**Anahtar Sözcükler:** Hastane kaynaklı enfeksiyon, sürveyans, antimikrobiyal direnç, risk faktörleri

## SUMMARY

### A Retrospective Comparision Of Distribution, Pathogens and Susceptibility Of Pathogens Of Intensive Care Infections In 2010 And 2011

Hospital-acquired infections are severe issues leading to high mortality. Intensive care units are the sites in where the hospital-acquired infections are mostly seen. In this retrospective study, we aimed to compare the distribution, causative pathogens and antibiotic resistance of pathogens of hospital-acquired infections in patients followed and treated in 2010-2011 in Ankara University, Level III intensive care unit of Department of Anesthesiology and Reanimation.

Catheter-related infections were the most recognized hospital-acquired infections in hospitalized patients in 2010-2011. The ratio of this infection was found to be 27.2% and 30.3% in 2010 and 2011, respectively. There was a significant increase in ratio of catheter-related infections in 2011 compared to the ratio in 2010. Also ventilator-associated pneumonia and hospital-acquired pneumonia were increased significantly in 2011 compared to 2010.

The most frequently isolated pathogens were gram-negative bacteria species in 2010 and 2011. The most frequently isolated Gram-negative bacteria consecutively were *A.baumanii, K.pneumoniae, P.aeruginosa* and *E.coli* in both years. The most isolated gram-positive bacteria were MRCNS and *S.epidermidis*. The ventilator-associated pneumonia, in which *A.baumanii* was the most isolated pathogen, was significantly increased in 2011 compared to 2010.

When antibiotic resistance to *A.baumanii* was evaluated, we observed a high resistance development, above 90%, to imipenem, meropenem and all beta-lactam antibiotics, but it was below 3% for colistin in years 2010 and 2011. The increase in development of resistance was not significant between years. The rate of development of resistance to *E.coli* was quite high in ESBL positives than ESBL negatives. The highest resistance rates, over 70%, were developed to cephalosporins and ciprofloxacin and there was a significant increase in 2011 than 2010.

**Keywords:** Hospital-acquired infection, surveillance, antimicrobial resistance, risk factors

## KAYNAKLAR


1) Erbay H, Yalçın AN, Serin S, Turgut H, Cetin B, Tomatır E, Zecir M. Nosocomial infections in intensive care unit in a Turkish university hospital: a 2-year survey. Intensive Care Med 2003; 29: 1482-8.
2) Brawley RL, Weber DJ, Samsa GP, Rutala WA. Multiple nosocomial infections: An incidence study. Am J Epidemiol 1989; 130: 769-80.
3) Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, Moreno R, Lipman J, Gomersall C, Sakr Y, Reinhart K. International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. JAMA 2009; 302: 2323-9.
4) Bueno-Cavanillas A, Delgado-Rodriquez M, Lopez Loque A, Schaffino-Cano S, Galvez Vargas R. Influence of nosocomial infection on mortality rate in an intensive care unit. Critical Care Med 1994; 22: 55-60.
5) Craven DE, Kunches LM, Lichtenberg DA, Kollisch NR, Barry NA, Heeren TC. Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. Arch Intern Med 1988; 148: 1161-8.
6) Weber DJ, Raasch R, Rutala WA. Nosocomial infections in the ICU: the growing importance of antibiotic-resistant pathogens. Chest 1999; 115 : 34-41.
7) Aygen B, Kayabaş Ü. Yoğun bakım birimlerinde dirençli enfeksiyon. Klinik Dergisi 2001; 14: 83-8.
8) Centers for Disease Control and Prevention. Public health focus: surveillance, prevention and control of nosocomial infections. MMWR 1992; 41: 783-7.
9) Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. Am J Med 1993;94 : 281-8.
10) Eggimann P, Didier P. Infection control in the ICU. Crit Care Rev 2001;120: 2059-93.
11) Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Brunnig HA, White J, Nicolas-Charoin MH, Wolff M, Spencer RC. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe; Results of the European Prevalence of

Infection in Intensive Care (EPIC) Study; EPIC International Advisory Committee. JAMA 1995; 8: 639-44.

12) Janis WR, Edwards JR, Culver DH, Hughes JM, Horan T, Emori TG, Banerjee S, Tolsan J, Henderson T, Gaynes RP. Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United States: National Nosocomial Infections Surveillance System. Am J Med 1991; 19: 185-191.
13) National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) report. Data summary from October 1986-April 1997, issued May 1997: A report from the NNIS System. Am J Infect Control 1997; 25: 477-87.
14) Lee MK, Chiu CS, Chow VC, Lam RK, Lai RW. Prevalance of hospital infection and antibiotic use at a university medical center in Hong Kong. J Hosp Infect 2007; 65: 341-7.
15) Erbay H, Yalçın AN, Serin S, Turgut H, Cetin B, Tomatır E. Nosocomial infections in intensive care unit in a Turkish university hospital: a 2-year survey. Intensive Care Med 2003 ;29: 1482-8.
16) Vincent JL. Nosocomial infection in adult intensive-care units. Lancet 2003; 361: 2068-77.
17) Bilgehan H. Klinik mikrobiyoloji, özel bakteriyoloji ve bakteri enfeksiyonları. İzmir: Barış Yayınları, 2000; 264-5.
18) Livrelli V, De Champs C, Di Martino P, Darfeuielle-Michaud A, Forestier C, Joly B. Adhesive properties and antibiotic resistance of Klebsiella, Enterobacter and Serratia clinical isolates involved in nosocomial infections. J Clin Microbiol 1996; 34: 1963-9.
19) Brachman PS. Epidemiology of nosocomial infection. In: Bennet JV, Brachman PS, editors. Hospital Infections. Philadelphia: 1998; 3-16.
20) Hospital Infections Program, National Center for Infectious Diseases, CDC. Public Health Focus: surveillance, prevention, and control of nosocomial infections. MMWR 1992; 41: 783-7.
21) Hughes JM. Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC Project): results and implications for the future. Chemotherapy 1988; 34: 553-61.

22) Nerjaku V, Kılıç A, Küçükkaraaslan A, Baysallar M, Doğancı L. Bir askeri hastanenin yoğun bakım ünitelerindeki hastane infeksiyonlarının değerlendirilmesi. Gülhane Tıp Derg. 2004; 46: 305-10.

23) Spenser RC: Epidemiology of infection in ICUs. Intensive Care Med. 1994; 20: 2-6.

24) American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America: Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated and healthcareassociated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 388-16.

25) Bonten MJM, Bergmans DCJJ, Mayhall CG. Nosocomial pneumonia. Hospital Epidemiology and Infection Control. 2nd ed Philadelphia: Lippincott Williams & Willkins, 1999: 211-38.

26) Centers for Disease Control and Prevention: A Report from the NNIS System: National Nosocomiyal Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1992-June 2004, issued Octeber 2004. Am J Infect Control 2004; 34: 470-85.

27) Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, Jaeschke RZ, Brun-Buisson C: Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. Ann Intern Med 1998; 129: 40-4

28) Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Kollef MH. A comparative analysis of patients with early-onset vs late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. Chest 2000; 117: 1434-42.

29) İnan D, Saba R, Keskin S, Öngüt G, Öğünç D, Günseren F, Mamikoğlu L: Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde Hastane İnfeksiyonları Sürveyansı: Araç kullanım ve Araç ilişkili infeksiyon oranları. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2004; 8: 50-6.

30) Uzun Ö, Doğanay M, Ünal S. Hastane İnfeksiyonları. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003: 35-7.

31) El-Ebiary M, Torres A, Fabregas N. Significance of the isolation *Candida* spp. from respiratory samples in critically ill, non-neutropenic patients. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 583-90

32) Akalın H, Özakın C, Kahveci F. Hastane kökenli pnömoniler. Flora 1999; 4: 253-7.

33) Leblebicioğlu H, Rosenthal VD, Arıkan ÖA, Özgültekin A, Yalçın AN, Koksal I, Usluer G, Sardan YC, Ulusoy S. Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consotium (INCC). J Hosp Infect 2007; 65: 251-7.

34) Crawer DE, Steger KA, Barber TW. Preventing nosocomial pneumonia: State of the art and perspective for the 1990's. Am J Med 2001; 91: 44-53.

35) Gülay Z, Ercan H, Öktem A, Yuluğ N. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2000; 11: 91-100.

36) Stamm WE. Urinary Tract Infections In; Bennet JV, Brachman PS (eds) Hospital Infections 4th ed. Philadelphia, Lipincot-Roven Publishers, 1998: 477-85.

37) Eggimann P, Pittet D. Overview of catheter related infections with special emphasis on prevention based on educational programs. Clin Microbiol Infect 2002; 8: 295-309

38) Richard MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Crit Care Med 1999; 27: 887-92.

39) Esen Ş, Leblebicioğlu H. Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: a multicentre 1-day point prevalence study. Scand J Infect Dis 2004; 36: 144-49.

40) Pitted D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections. Secular trends in rates, mortality, and contribution to total hospital deaths. Arch Intern Med 1995; 155: 1177-84.
41) Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on detection of bacteremia and fungemia. J Clin Microbiol 1997; 10: 444-65.
42) Eggimann P, Didier P. Infection control in the ICU. Crit Care Rev 2001; 121: 2059-73.
43) Edmond MB, Wallace SE, McClish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in United States Hospitals: a three-year analysis. Clin Infect Dis 1999; 21: 239-44.
44) Çelebi G, Pişkin N, A ydemir H, Öztoprak N, Külah C, Demiroğlu Y. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Hastane İnfeksiyonları Sürveyansı. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2006; 10: 182-90.
45) Köseoğlu Ö. Nosocomial bloodstream infections in a Turkish university hospital: study of Gram-negative bacilli and their sensitivity patterns. International Journal of Antimicrobial Agents 2001; 17: 477–81.
46) Akalın H. Yoğun bakım ünitesi infeksiyonları: Risk faktörleri ve Epidemiyoloji. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2001; 5: 5-16.
47) Platt R, Goldman DA, Hopkins CC. Epidemiology on nosocomial infections. In: Infectious Diseases; Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, eds. 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Comp, 1998:18-22.
48) Çolpan A, Güngör Ş, Baykam N, Dokuzoğuz B. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen Acinetobacter suşlarının antibiyotik direnç durumlarının araştırılması. İnfeksiyon Dergisi 2002; 16: 55-8.
49) Fluornoy DJ, Reinert RL, Bell-Dixon C, Gentry CA. Increasing antimicrobial resistance in gram-negative bacilli isolated from patients in intensive care units. Am J Infect Control 2000; 28: 244-50.
50) Çetin ES, Kaya S, Pakbaş İ, Demirci M. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2007; 14: 69-73.
51) Eser ÖK, Kocagöz S, Ergin A, Altun B, Hasçelik G. Yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon etkeni gram negatif basillerin değerlendirilmesi.

İnfeksiyon Dergisi 2005; 19: 75-80.

52) Gales AC, Jones RC, Sader HS. Global assessment of antimicrobial activity of polymyxin B against 54731 clinical isolates of gram-negative bacilli: report from the SENTRY antimicrobial surveillance programme (2001-2004). Clin Microbial Infect 2006; 12: 315-21.

53) Kuşçu F, Öztürk D, Tütüncü EE. Çoğul antibiyotik dirençli *Acinetobacter baumanii* izolatlarında tigesiklin duyarlılık oranlarının E-test yöntemiyle araştırılması. Klinik Dergisi 2009; 22: 48-51.

54) Ustaçelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Mutlu G, İmir T. Ankara, Güneş Kitabevi, 1999: 734-35.

55) Gür D. Hastane İnfeksiyonlarında yeni ve sorun organizmalar. Akalın (ed) Hastane İnfeksiyonları. İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayınları: 1, Ankara, Güneş Kitabevi, 1999: 54-67.

56) Bueno-Cavanillas A, Delgado-Rodriguez M, Lopez-Luque A, Schaffino-Cano S, Galvez-Vargas R. Influence of nosocomial infection on mortality rate in an intensive care unit. Crit Care Med 1994; 22: 55-60.

57) Spencer RC. Epidemiology of infection in ICU's. Intensive Care Med 1994; 20: 2-6.

58) Reed II RL. Antibiotic choices in surgical intensive care unit patients. Surg Clin North Am 1991; 71: 765-79.

59) French GL, Phillips I: Antimicrobial resistance in hospital flora and nosocomial infections. In Mayhall CG (ed), Hospital epidemiology and infection control. First ed. Maryland. Williams and Wilkins, 1996: 980-99.

60) Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definations of nosocomial surgical site infections. 1992: A modification of CDC definations of surgical wound infections. Infect control Hosp Epidemiol 1992; 13: 606-12

61) Mayhall CG. Nosocomial pneumonia. Infect Dis Clin North Am 1997; 11: 427-57.

62) Salata RA, Ledermam MM, Shlaes DM, Jacobs MR, Eckstein E, Tweendy D, Toossi Z, Chmielewski R, Marino J. Diagnosis of nosocomial pneumonia in

intubated, intensive care unit patients. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 426-32.

63) Livingstone D, Gill MJ, Wise R. Mechanisms of resistance to the carbapenems. J Antimicrob Chemother 1995; 35: 1-5.

64) Richard MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. Infect Control Hosp Epidemiol 2000; 21: 510-5.

65) Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial Infections in Coronary Care Units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Am J Cardiol 1998; 82: 789-793.

66) Biberoğlu K. Yoğun bakım infeksiyonları: Risk faktörleri, epidemiyoloji ve korunma. Flora Dergisi 1997; 2: 79-84.

67) Vincent JL. Nosocomial infections in adult intensive-care units. Lancet 2003; 361: 2068-77.

68) Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, Jaeschke RZ, Brun-Buisson C. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. Ann Intern Med 1998; 129: 433-40.

69) Chandrasekar PH, Krause JA, Mathews MF. Nosocomial infections among patients in different ICUs within the same hospital. Crit Care Med 1986; 14: 508-10.

70) Appelgren P, Hellström I, Weitzberg E, Söderlund V, Bindslev L, Ransjö U. Risk factors for nosocomial intensive care infection: a long-term prospective analysis. Acta Anaesthesiol Scand 2001; 45: 710-9.

71) Saltoğlu N, Öztürk C, Taşova Y, İncecik Ş, Paydaş S, Dündar İH. Yoğun bakım infeksiyon nedeniyle izlenen hastalarda etkenler, risk faktörleri, antibiyotik direnci ve prognozun değerlendirilmesi. Flora Dergisi 2000; 5: 229-37.

72) Weintein MP. Clinical importance of blood cultures. Clin Lab Med 1994; 14: 9-16.

73) Daschner F. Nosocomial infections in intensive care unit. Intensive Care Medicine 1985; 11: 284-7.

74) Vançelik S, Özden K, Özkurt Z, Altoparlak Ü, Aktaş E, Savcı AB. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanelerinde hastane enfeksiyonları: 2005 yılı

sonuçları. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 2006; 5-9

75) İnan D, Saba R, Keskin S, Öğünç D, Çiftci C, Günseren F. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonları. Yoğun Bakım Derg 2002; 2: 129-135.

76) Hocaoğlu Ünlü S: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde Hastane İnfeksiyonlarının İrdelenmesi. Uzmanlık tezi, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakteriyoloji A.D 2005 (yayınlanmamış), 40-2.

77) Ozinel MA, Bakir M, Cek M. Üriner katater infeksiyonlarının önlenmesi klavuzu. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2005 ; 9: 3-32.

78) Cevik MA, Yılmaz GR, Erdinç FS, Uçler S, Tulek NE. Relationship between nosocomial infection and mortality in o neurology intensive care unit in Turkey. J Hospital Infection 2005; 59: 324-30.

79) Yoloğlu S, Durmaz B, Bayındır Y. Nosocomial infections and risk factors in intensive care units. New Microbiol 2003; 26: 299-303.

80) Durmaz B, Durmaz R, Otlu B, Sonmez E. Nosokomial infections in a new medical center, Turkey. Infect Control Hosp Epidemiol 2000; 21: 534-6.

81) Spencer RC. Epidemiolgy of infection in ICUs. Intensive Care medicine 1994; 20: 2-6.

82) Leone M, Albanese J, Garnier F, Sapin C, Barrau K, Bimar MC. Risk factors of nosocomial catheter associated urinary tract infection in a polyvalent intensive care unit. Intensive Care Med 2003; 29: 23-41.

83) Girou E Stephan F, Novara A, Safar M, Fagon JY. 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: 1151-8.

84) Rosales L, Molinar Ramos F, Dominguez-Cherit G, Rangel-Frausto MS. Prevalance of infections in intensive care units in Mexico: a multicenter study. Crit Care Med 2000; 28: 1316-21.

85) Meriç M, Willke A, Çağlayan C, Toker K. Intensive care unit acquired infections: incidense, risk factors and associated mortality in a Turkish university hospital. Jpn J Infect Dis 2005; 58: 297-302.

86) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP. APACHE II: a severity of disease

classification system. Crit care Med. 1985; 13: 818-29.

87) Cevik MA, Yılmaz GR, Erdinc FS, Ucler S, Tulek NE. Relationships between nosocomial infection and mortality in a neurology intensive care unit in Turkey. Journal of Hospital Infection 2005; 59: 324-30.

88) Yoloğlu S, Durmaz B, Bayindir Y. Nosocomial infections and risk factors in intensive care units. Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, Inonu University, Malatya Turkey. New Microbiol 2003; 26: 299-303.

89) Toejada AA, Bello DS, Chacon VE, Muroz M, Villuendas Uson MC, Figueras P, Suarez FJ, Hernandez A. Risk factors for nosocomial pneumonia in critically ill trauma patients. Crit Care Med. 2001; 29: 304-9.

90) Torres A, ElEbiary M, Rano A. Respiratory infectious complications in the intensive care unit. Clin Chest Med. 1999; 20: 287-301.

91) Akalın H. Yoğun bakım ünitesi infeksiyonları: Risk faktörleri ve Epidemiyoloji. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2001; 5: 5-16.

92) Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia: a multivariate analysis. JAMA 1993; 270: 1965-70.

93) Büke. İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde Gelişen İnfeksiyonların Değerlendirilmesi. İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 2005; 19: 62-73.

94) Meriç M, Willke A, Çağlayan Ç, Toker K. Intensive care unit-acquired infections: incidence, risk factors and associated mortality in a Turkish university hospital. Jpn. J. Infect. Dis. 2005; 58: 297-302.

95) Barcellina F, Gasco E, Rello J, Alvarez-Rocha L. Antibacterial treatment of intensive mechanical ventilation associated pneumonia. Drugs Aging . 2000; 18: 189.

96) Alp E, Güven M, Yıldız O, Aygen B, Voss A, Doğanay M. Incidance, risk factors, and mortality of nosocomial pneumonia in intensive care units ; a prospective study. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2004; 13: 17.

97) Inan D, Saba R, Keski S. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde hastane infeksiyonları sürveyansı: Alet kullanım ve alet ilişkili infeksiyon oranları. Hastane Infeksiyonları Dergisi 2004; 8: 50-6.

98) Çelebi G, Pişkin N, Aydemir H. Zonguldak Karaelmas Üniveristesi

Hastanesi'nde hastane infeksiyonları sürveyansı. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2006; 10: 182-90.

99) Marschall J. Catheter-associated bloodstream infections: looking outside of the ICU. Am J Infect Control 2008; 36: 172-77

100) Küçükateş E, Kocazeybek B. İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Yoğun Bakım Ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2001; 31: 19-22.

101) Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Moreo CA, Mehta Y, Higuera F, Cuellar LE, Arıkan CA, Abouqal R, Leblebicioğlu H. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. Ann Intern Med 2006; 17: 582-91.

102) Dikici N, Korkmaz F, Dalı. Konya Numune Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde izlenen Hastane infeksiyonları: 3 yıllık Deneyim. İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 2009; 23: 163-7.

103) Erdinc FS, Yetkin MA, Ataman Hatipoglu C, Yucel M, Karakoc AE, Cevik MA, Tulek N. Five-year surveillance of nosocomial infections in Ankara Training and Research Hospital. J Hosp Infect 2006; 64: 391-6.

104) Gürbüz A, Sungurtekin H, Gürbüz M, Kaleli I. Anestezi yoğun bakım ünitesinde görülen hastane enfeksiyonları. J Turk Soc Int Care Med 2010; 8: 6-12.

105) Namıduru M, Güngör G, Karaoğlan I, Dikensoy O. Antibiotic resistance of bacterial ventilator-associated pneumonia in surgical intensive care units. Journal of International Medical Research 2004; 32: 78-83.

106) Sevinç C, Uysal Ü, Kılınç O. Clinical and bacteriological features of hospital acquired pneumoniae. ERS Annual Congress abstract Book 2001.

107) Uzel S, Çağatay A, Özsüt H. Yoğun bakım biriminde ventilatörle ilişkili pnömoni etkeni olabilecek bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Klinik 1999; 12: 60-4.

108) Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Crit Care Med. 1999; 27: 887-92.

109) Yurtsever SG, Baran N, Afşar İ, Yalçın MA, Kurultay N, Türker M. İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere karşı duyarlılıkları. Klinik Derg 2006;19: 56-9.

110) Spencer RC. Predominant pathogens found in the European prevalance of infection in intensive care study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996;15: 281-5.

111) İnan D, Saba R, Keskin S, Öğünç D, Çiftci C, Günseren F. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonları. Yoğun Bakım Derg 2002; 2: 129-35.

112) Şerefhanoğlu K, Turan H, Timurkaynak FE, Arslan H. Genel yoğun bakım ünitesinde görülen semptomatik üriner sistem enfeksiyonlarının etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. Klinik Dergisi 2007; 20: 88-91.

113) Dizbay ve ark. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde 2006-2007 Yıllarında Saptanan İnvaziv Araç İlişkili Enfeksiyonlar. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2009; 29: 140-5.

114) İnan A. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde Hastane İnfeksiyonları Sürveyansı: Alet Kullanım ve Alet İlişkili İnfeksiyon Oranları. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2004; 2: 50-6.

115) Arman D. Stafilokoklarda Direnç Sorunu. X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi. Adana, 15-19 Ekim 2001: 90-91

116) Doğanay M. Nozokomiyal Kan Dolaşımı İnfeksiyonları. Hastane infeksiyonları. Doğanay M, Ünal S (Ed). Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara 2003: 474- 88.

117) Çetinkaya Y. Vankomisin Dirençli Entcrokoklar: Epidemiyoloji ve Kontrol. Flora, 2000; 5: 24-33.

118) Gür D, Ünal S. Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen Gram-negatif Bakterilerin Çeşitli Antibiyotiklere İn Vitro Duyarlılıkları. Flora 1996; 3: 153-9.

119) Aksaray S, Dokuzoğuz B, Güvener E. Surveillance of Antimicrobial Resistance Among Gram-negative Isolates from Intensive Care Units in Eight

Hospitals in Turkey. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2000; 45: 695-9.

120) Gündeş S, Vahaboğlu H. *Acinetobacter* türleri ve *Acinetobacter* ile gelişen enfeksiyonlar. Enfeksiyon Hastalıkları Serisi 2003; 6: 147-56.

121) Kurtoğlu MG, Opuş A, Kaya M, Keşli R, Güzelant A, Yüksekkaya Ş. Bir eğitim ve araştırma hastanesinde klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumanii* suşlarında antibakteriyel direnç (2008-2010). ANKEM Derg 2011; 25: 35-41.

122) Ulusoy S, Tigesiklin, ANKEM Derg 2006; 20: 117-9.

123) Mansur A, Kuzucu Ç, Ersoy Y, Yetkin F. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi'nde 2008 yılında yatan hastalardan izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM 2009; 23: 177-81.

124) Güriz H, Aysev D, Yavuzemir Ş. Hastane enfeksiyonlarından etken olarak izole edilen *Acinebacter* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. Mikrobiyoloji Bulvarı 1999; 33:289-96.

125) Özdemir M, Erayman İ, Gündem NS, Baykan M, Baysal B. Hastane enfeksiyonu etkeni Acinetobacter suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması. ANKEM 2009; 23: 127-32.

126) Rhomberg PR, Jones RN. Summary trends for the Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection Program: a 10 year experience in the United States (1999-2008). Diagn Microbiol Infect Dis 2009; 65: 414-26.

127) Güney M, Bedir O, Kılıç A, Başustaoğlu AC. GATA Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarında hemokültür örneklerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik direnç durumları. Gülhane Tıp Dergisi 2011; 53: 199-22.

128) Landman D, Bratu S, Kochar S, Panwar M, Trehan M, Doymaz M, Quale J. Evolution of antimicrobial resistance among Pseudomonas aeruginosa, *Acinetobacter baumanii* and *Klebsiella pneumonia* in Brooklyn. J Antimicrob Chemother 2007; 60: 78-82.

129) Özdem B, Gürelik FÇ, Çelikbilek N, Bıçakçı H, Açıkgöz ZC. Çeşitli klinik örneklerden 2007-2010 yıllarında izole edilen Acinetobacter türlerinin direnç profilleri. Mikrobiyoloji Bulvarı 2011; 45: 526-34.

130) Kuşçu F, Öztürk D, Tütüncü EE. Çoğul antibiyotik dirençli Acinetobacter baumanii izolatlarında tigesiklin duyarlılık oranlarının E-test yöntemiyle araştırılması. Klinik Dergisi 2009; 22: 48-51.

131) EARSS Annual Report 2007:146-7 (http://www.rivm.nl/ears/results/monitoring_reports/)

132) Hanberger H, Erlandsson M, Burman LG, Cars O, Gill H, Lindgren S, Nilsson LE, Olsson-Liljeguist B, Walter S. High antibiotic susceptibility among bacterial pathogens in Swedish ICUs. Scand J Infect Dis 2004; 36: 24-30.

133) Diekema DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ. Survey of infections due to Staphylococcus species: Frequency of occurence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in thr United States, Canada, Latin America, Europe and the Western Pacific for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. Clin Infect Dis 2001; 32: 114-32.

134) Rubin RJ, Harrington CA, Poon A, Dietrich K, Greene JA, Moidudin A. The eco- nomic impact of *Staphylococcus aureus* infection in New York City hospitals. Emerg Infect Dis 1995; 5: 9-17

135) Marschall RC. Emergence of Enterococus as a significant pathogen. Clin Infect Dis 1992; 14: 1173-78.

136) Akın A, Çoruh A, Alp E, Canpolat D. Anestezi yoğun bakım ünitesinde beş yıl içerisinde gelişen nozokomiyal enfeksiyonlar ve antibiyotik direncinin değerlendirilmesi. Erciyes Tıp Dergisi 2011; 33: 7-16.

137) Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections 1988. Z Arztl Fortbild (Jena) 1999; 85: 818-27.

138) Calandra T, Cohen S. For the Internatıonal Sepsis Forum Definition of Infection in the ICU Consensus Conference. Critical Care Medicine 2009; 33: 1538-48.

139) Yücesoy M, Yulıg N, Kocagöz S. Antimicrobial resistance of gram-negative isolates from intensive care units in Turkey : comparison to previous three years. Journal of Chemotherapy 2000; 12: 294-8.

140) Güzel TÖ, Tozlu KD, Dizbay M, Hızel K. Hastane kaynaklı *Escherichia coli* ve *Klebsiella* suşlarının ertapenem ve diğer antibiyotiklere duyarlılığı. ANKEM Dergisi 2008; 22: 188-92.