

---

# Yoğun Bakım Ünitelerinde İnfeksiyon Nedeniyle İzlenen Hastalarda Etkenler, Risk Faktörleri, Antibiyotik Direnci ve Prognozun Değerlendirilmesi

Neşe SALTOĞLU\*, Candan ÖZTÜRK\*\*, Yeşim TAŞOVA\*, Şaban İNCECİK\*,  
Saime PAYDAŞ\*\*\*, İsmail H. DÜNDAR\*

\* Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,

\*\* Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Merkez Laboratuvarı,

\*\*\* Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye Anabilim Dalı, ADANA

## ÖZET

Bu çalışmada Ekim 1997-Aralık 1998 tarihleri arasında anabilim dalımızca hastanemiz yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde 200 hasta konsülte edilmiştir. Bu hastalarda yatış nedenleri, alta yatan hastalıklar, infeksiyonu kolaylaştırıcı faktörler, infeksiyon etkenleri, antibiyotik duyarlılıkları, infeksiyonun türü ve prognoz prospektif olarak araştırılmıştır.

Hastaların %44'ü kadın, %56'sı erkek, yaş ortalaması 42.2 olarak belirlenmiştir. Bu hastaların %65'i direkt olarak yoğun bakıma yatar iken %35'i başka bir servisten ya da başka bir hastaneden YBÜ'ye nakil edilmiştir. Hastaların %55'inde YBÜ'ye yatışında infeksiyon mevcuttu. Bununla birlikte primer infeksiyonu olan bu hastaların %64'ü başka bir klinikten ya da hastaneden YBÜ'ye devir edilmişti. Tüm hastaların %39'unda ise YBÜ'de infeksiyon gelişmiştir. Hastalardan en sık izole edilen patojenler %32'sinde *Staphylococcus aureus*, %16'sında *Acinetobacter* türleri, %13'ünde koagülaz negatif stafilokoklar, %13'ünde *Pseudomonas* türleri, %10'unda *Klebsiella* türleri, %9'unda *Escherichia coli*, %5'inde *Enterococcus* türleri, %4'ünde *Candida* suşları, %3.7'sinde *Streptococcus pneumoniae*, %2.6'sında Enterobacteriaceae türleridir. Nozokomiyal YBÜ infeksiyonlarında (n= 78) ilk 3 sırada *Acinetobacter* türleri (%25.6), *S. aureus* (%21.7), *Pseudomonas* türleri (%16.6) yer almıştır. Toplumdan gelen primer infeksiyonu olan hastalarda (n= 40) *S. aureus* (%37.5), *E. coli* (%22.5), *S. pneumoniae* (%17.5), başka servisten ya da hastaneden nakledilen YBÜ'ye yatışında infeksiyonu olan hastalarda (n= 70) ise *S. aureus* (%40), koagülaz negatif stafilokoklar (%18.5), *Acinetobacter* türleri (%15.7) en sık izole edilen etkenler olarak belirlenmiştir.

YBÜ'den izole edilen stafilokoklarda metisilin direnci %90 olarak saptanmıştır. MRSA'da en etkili antibiyotik vankomisin (%100) olarak saptanmış olup, bunu trimetoprim-sülfametoksazol (%75) izlemektedir. *Acinetobacter* suşlarında en etkili antibiyotikler imipenem (%85) ve amikasin (%60), *Pseudomonas* suşlarında en etkili antibiyotikler ise seftazidim (%70) ve imipenem (%60) olarak belirlenmiştir.

YBÜ'de saptanan nozokomiyal infeksiyonlar; solunum sistemi infeksiyonu (%27), üriner sistem infeksiyonu (%24.3), bakteremi (%20.5), cerrahi yara infeksiyonu (%13) ve diğer infeksiyonlar (%15)'dir. YBÜ'de izle-

nen ve enfeksiyonu mevcut olan tüm hastalarda yatış esnasındaki izlemde mortalite %44 olarak belirlenmiştir. Mortalite 20 günün üzerinde yatan hastalarda ve APACHE II skoru > 15 üzerinde olanlarda yüksek bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım ünitesi (YBÜ), Enfeksiyon, Etkenler, Risk faktörleri, Antibiyotik direnci

## SUMMARY

### Evaluation of the Etiology, Risk Factors, Antibiotic Resistance and Prognosis in Intensive Care Units Patients with Infection

Two hundred Intensive Care Unit (ICU) patients are consulted by our department in between October 1997 to December 1998 for infectious diseases. A prospective study is performed for the reasons of hospitalization, underlying diseases, risk factors, etiology, antibiotic susceptibility, type of infection and prognosis. Patients were consisted of 44% females and 56% males with a mean age of 42.2. Sixty five percent of the patients were directly admitted to the ICU where as 35% were transferred either from clinics or hospitals. 55% of the patients already had primary infections before admitted to the ICU; however, 64% of these patients were transferred to the ICU either from another clinic or hospital. In 39% of the patients, infection has developed while hospitalization in the ICU. The most common pathogens isolated from ICU patients were *Staphylococcus aureus* (32%), *Acinetobacter* spp. (16%), coagulase negative *Staphylococcus* (13%), *Pseudomonas* spp. (13%), *Klebsiella* spp. (10%), *Escherichia coli* (9%), *Enterococcus* spp. (5%), *Candida* spp. (4%), *Streptococcus pneumoniae* (3.7%) and Enterobacteriaceae spp. (2.6%).

However for nosocomial ICU infections ( $n = 78$ ) the most common pathogens were *Acinetobacter* spp. (25.6%), *S. aureus* (21.7%) and *Pseudomonas* spp. (16.6%). In the patients with community acquired infection ( $n = 40$ ), pathogens were described as *S. aureus* (37.5%), *E. coli* (22.5%) and *S. pneumoniae* (12.5%). In patients transferred from another clinics or hospitals ( $n = 70$ ), the most common pathogens were *S. aureus* (40%), coagulase negative staphylococci (18.5%) and *Acinetobacter* spp. (15.7%). Rate of meticillin resistant *S. aureus* isolated from ICU infections was 90%. Vancomycin was the most effective antibiotic for *Staphylococcus* (100%) in this study, followed by trimethoprim-sulphamethoxazole. Imipenem (85%) and amikacin (60%) were the most effective antibiotics for *Acinetobacter* spp. Whereas ceftazidime (70%) and imipenem (60%) were the most effective agents for *Pseudomonas* spp.

Nosocomial infection types of our patients were as follows; respiratory tract infections (27%), urinary tract infections (24.3%), bacteremia (20.5%), post-operative surgical infections (13%) and others (15%).

Mortality rate for ICU patients was 44% ( $n = 88$ ). It is observed that the mortality rate was significantly high for the patients having more than 20 days of hospitalization time and for the patients with APACHE II score > 15 ( $p < 0.05$ ).

Key Words: Intensive care unit (ICU), Infection, Etiology, Risk factors, Antibiotic resistance

Günümüzde çoğunlukla multiorgan yetmezliği olan hastaların tedavi edildiği yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ), modern teknolojinin sağladığı yeniliklere ve yeni geliştirilen etkinliği yüksek antibiyotiklerin kullanıma girmesine rağmen ciddi enfeksiyonların insidansında bir azalma görülmemektedir. Enfeksiyon halen YBÜ'de karşılaşılan en önemli sorunlardan biridir<sup>[1]</sup>.

YBÜ'deki hastaların izlemindeki sorunlar çoğunlukla yüksek risk grubuna dahil olması yanısıra önemli kısmında enfeksiyonun gelişmesidir. YBÜ'deki nozokomial enfeksiyonların tanımlanması, enfeksiyon kaynağının ve yayılma derecesinin belirlenmesi genellikle ek laboratuvar incelemelerini dolayısıyla ek bir iş gücü ve maliyeti gerektirmektedir. YBÜ'deki

enfeksiyonların tedavi maliyetleri ve hastanede kalma sürelerinin uzaması nedeniyle ortaya çıkan ekonomik kayıplarının yanısıra artan mortalite de dikkati çekmektedir<sup>[2,3]</sup>.

YBÜ'lerde enfeksiyonların gelişiminde hastanın altta yatan hastalığının ağırlığı yanında, uygulanan invaziv girişimlerin sayısındaki artış da önemlidir. Bu nedenle, risk faktörlerinin saptanması ve enfeksiyonu önlemek için gereken önlemlerin uygulamaya konulması ile enfeksiyon sıklığı azaltılabilir<sup>[4]</sup>.

Bu çalışmada, hastanemiz YBÜ'lerinde yatan primer ve nozokomial enfeksiyon nedeniyle izlenen hastalarda; etkenlerin, risk faktörlerinin, prognozun, antibiyotik direncinin ve tedavinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOD

Bu çalışma fakültemiz yoğun bakım birimlerinde 1 Ekim 1997-30 Aralık 1998 tarihleri arasında ana-bilim dalmızca enfeksiyon ön tanısı ile konsülte edilen hastalarda prospektif olarak yapılmıştır.

Çalışmaya alınan hasta sayısı 200 idi. Çalışma kapsamına dahiliye, cerrahi, beyin cerrahi, koroner, göğüs kalp damar cerrahi yoğun bakım üniteleri hastaları dahil edilmiştir.

İzlem formunda hastaların yaşı, cinsiyeti, yoğun bakıma yatış nedenleri, altta yatan hastalıklar, yoğun bakım ünitesine direkt yatış veya nakil olup olmadığı, YBÜ'ye yatışta enfeksiyon ya da sonradan gelişmiş enfeksiyon varlığı, enfeksiyonun türü, yoğun bakımda yatış süreleri, yapılan invaziv girişimler, hastaların kültür sonuçları, aldıkları antibiyotikler, yatış süresi içinde izlemde mortalite gibi bulgular kaydedilmiştir. Yatışında 24 saat içerisindeki APACHE II skorları belirlenmiştir (Crit Care Med 1995;13: 818-29).

Hasta YBÜ'ye kabul edildiğinde belirtileri olan veya kabulünden önce var olan ancak alındıktan sonra belirtileri ortaya çıkan enfeksiyonlar primer enfeksiyon, hastanın YBÜ'ye alınmasından 48 saat sonra gelişen enfeksiyonlar ya da primer enfeksiyon bölgesinden farklı bölgede farklı etken ile gelişen enfeksiyonlar YBÜ enfeksiyonları olarak tanımlanmıştır.

Hastane enfeksiyonlarının belirlenmesinde "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" kriterleri esas alınmıştır<sup>[5]</sup>.

Kültürde üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu ve antibiyotiklere duyarlılığı (MİK değerleri) merkez laboratuvarında Sceptor sistemi (Becton-Dickinson, USA) ile yapılmıştır.

İstatistiksel analizde t testi ve  $\chi^2$  testi kullanılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 200 hastanın 112 (%56)'si erkek, 88 (%44)'i kadındı. Yaş ortalaması  $42.27 \pm 19.3$  (17-78) olarak bulundu. Hastaların YBÜ'lerdeki dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların YBÜ'ye yatış nedenleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hastaların 20 (%10)'sinde kronik böbrek yetmezliği, 18 (%9)'inde kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 16 (%8)'sında diabetes mellitus, 19 (%9.5)'unda kronik karaciğer hastalığı, 12 (%6)'sinde hipertansiyon, 11 (%5.5)'inde konjestif kalp yetmezliği, 9 (%4.5)'unda malignensi altta yatan hastalık olarak saptanmıştır.

Hastaların 130 (%65)'u doğrudan yoğun bakımlara yatar iken; 70 (%35)'i ise başka kliniklerden ya da başka hastaneden sevk şeklinde yatırılmıştır.

Hastaların yoğun bakım ünitesinde yatış sürelerinin 78 (%39)'inde 0-9 gün, 40 (%20)'inde 10-20 gün, 82 (%41)'sinde 20 günün üzerinde olduğu belirlenmiştir. Tablo 3'te YBÜ'lerde izlenen hastalarda saptanan özellikler ve yatış süresi ile mortalite arasındaki ilişki gösterilmiştir.

YBÜ'de enfeksiyon açısından değerlendirilmesi istenen ve ana-bilim dalmız tarafından konsülte edilen hastaların 110 (%55)'unda primer enfeksiyon (yatış esnasında enfeksiyon) saptanmıştır. Primer enfeksiyon saptanan bu hastaların 70 (%63.6)'i hastanemizin başka bir bölümünden nakil, ya da başka bir hastaneden nakil şeklinde, 40 (%36.3)'i ise doğrudan YBÜ'ye kabul edilmiştir.

Toplam 200 hastanın 78 (%39)'inde YBÜ'de nozokomiyal enfeksiyon gelişmiş, 12 (%6)'sinde ise enfeksiyon olmadığı anlaşılmıştır.

YBÜ'de yatan hastalarda enfeksiyon riskini arttırmaya yönelik invaziv ve noninvaziv işlemler Tablo 4'te

**Tablo 1. Kliniğimizde izlenen hastaların yoğun bakım ünitelerine göre dağılımı (n= 200)**

YBÜ'nün tipi	Sayı	Oran (%)
• Dahili yoğun bakım	100	50
• Beyin cerrahi yoğun bakım	48	24
• Cerrahi yoğun bakım	30	15
• Koroner yoğun bakım	12	6
• Göğüs cerrahi yoğun bakım	10	5

**Tablo 2. Hastaların yoğun bakıma yatış nedenleri**

Nedenler	Sayı	Oran (%)
• MSS lezyonu-kanama	34	17
• Travma	32	16
• Postoperatif komplikasyon	28	14
• Septik şok	40	20
• Pnömoni	10	5
• Konjestif kalp yetmezliği	6	3
• GIS kanama	20	10
• ARDS	2	1
• Diğer nedenler	28	14

**Tablo 3. YBÜ'de izlenen hastalarda saptanan özellikler ve yatış süresi ile mortalite arasındaki ilişki**

• YBÜ'ye yatış		
Direkt	130 (%65)	
Nakil	70 (%35)	
• YBÜ'ye yatışta enfeksiyon var	110 (%55)	
• YBÜ'de gelişen enfeksiyon (nozokomiyal)	78 (%39)	
• Enfeksiyon saptanmayan	12 (%6)	
• YBÜ'de kalış süreleri		
0-9 gün	78 (%39)	
10-20 gün	40 (%20)	
> 20 gün	82 (%41)	
• Yatış süresince izlemde mortalite		
Yatış süresi 0-20 gün	%14	
> 20 gün	%30	

**Tablo 4. YBÜ'de izlenen hastalarda uygulanan ve enfeksiyon riskini arttırabilecek işlemler**

İşlemler	Sayı	Oran (%)
• İdrar sondası	180	90
• Periferik venöz kateter	178	89
• Nazogastrik sonda	90	45
• H <sub>2</sub> bloker/antiasit	118	59
• Parenteral beslenme	72	36
• Monitörizasyon	60	30
• Kortikosteroid	40	20
• Enteral beslenme	28	14
• Entübasyon	18	9
• Arteriyel kateter	12	6
• Santral venöz kateter	10	5

özetlenmiştir. Hastaların 142 (%71)'sinde birden fazla enfeksiyonu kolaylaştırıcı işlem uygulandığı saptanmıştır.

YBÜ'de izlediğimiz ve enfeksiyon saptanan 188 hastadan izole edilen patojenler Tablo 5'de gösterilmiştir.

İzlenen tüm hastalardan yapılan kültürlerden 342'sinde üreme saptanmıştır. Kültürlerin 102'sinde

*Staphylococcus aureus*, 54'ünde *Acinetobacter* türleri, 45'inde koagülaz negatif stafilokok (KNS)'lar, 42'sinde *Pseudomonas* türleri, 32'sinde *Klebsiella* türleri, 16'sında *Escherichia coli*, 16'sında *Enterococcus* türleri, 12'sinde Enterobacteriaceae türleri, 10'unda *Streptococcus pneumoniae*, 13'ünde *Candida* türleri izole edilmiştir.

Bu hastalardan 54 (%28.9)'ünde aynı hastadan alınan değişik örneklerin kültürlerinde aynı etken üretilmiştir. Yüzseksenekiz hastanın 19 (%10.1)'unda ise aynı hastadan farklı kültürlerde farklı patojenler izole edilmiştir.

Üreme saptanan 110 kan kültüründen izole edilen en sık etkenler 40 (%36.3)'ünde *S. aureus*, 35 (%31.8)'inde *Staphylococcus epidermidis*, 10 (%9)'unda *Enterococcus* türleri, 10 (%9)'unda *Acinetobacter* türleridir. Etken izole edilen 120 idrar kültürünün; 54 (%45)'ünde *Klebsiella* türleri, 42 (%35)'sinde *E. coli*, 20 (%16.6)'sinde *Candida* en sık saptanan etkenlerdir. Balgam kültüründe ilk sırada *Pseudomonas* türleri (34 izolat) yer almıştır.

Tablo 5'de YBÜ'lerde izlediğimiz enfeksiyon saptanan 188 hastadan izole edilen patojenler gösterilmiştir.

Hastalardan en sık izole edilen patojenler; %32'sinde *S. aureus*, %16'sında *Acinetobacter* türleri, %13'ünde koagülaz negatif stafilokoklar, %13'ünde *Pseudomonas* türleri, %10'unda *Klebsiella* türleri, %9'unda *E. coli*, %5'inde *Enterococcus* türleri, %4'ünde *Candida* suşları, %3.7'sinde *S. pneumoniae*, %2.6'sında *Enterobacter* türleridir. Nozokomiyal YBÜ enfeksiyonlarında (n= 78) ilk 3 sırada *Acinetobacter* türleri (%25.6), *S. aureus* (%21.7) ve *Pseudomonas* türleri (%16.6) yer almıştır.

Toplumdan gelen primer enfeksiyonu olan hastalarda (n= 40 ) *S. aureus* (%37.5), *E. coli* (%22.5), *S. pneumoniae* (%17.5), başka servisten ya da hastaneden nakledilen ve YBÜ'ye yatışında enfeksiyonu olan hastalarda (n=70) ise *S. aureus* (%40), koagülaz negatif stafilokoklar (%18.5), *Acinetobacter* türleri (%15.7) en sık izole edilen etkenler olarak belirlenmiştir.

YBÜ enfeksiyonu nedeniyle izlenen tüm hastalarda ilk sıralarda %23.9 oranıyla üriner sistem enfeksiyonları (45/188), %23.9 oranıyla solunum yolu enfeksiyonları (45/188), %21.2 oranıyla bakteremiler (40/188), %13.8 oranıyla cerrahi yara enfeksiyonları (26/188) saptanmıştır. Diğer enfeksiyonların (MSS enfeksiyonu, şant enfeksiyonu) oranı ise %17 (32/188) idi. Toplam 188 hastanın 12 (%6.3)'sinde birden fazla enfeksiyon türü saptanmıştır.

**Tablo 5. Tüm YBÜ’de izlenen ve enfeksiyon saptanan hastalardan izole edilen patojenlerin dağılımı**

Etken mikroorganizma	Toplumdan kazanılmış		Hastanede kazanılmış		YBÜ’de edinilen		Toplam izolat	
	Hasta (n= 40) Sayı	(%)	Hasta (n= 70) Sayı	(%)	Hasta (n= 78) Sayı	(%)	Sayı	(%)
• <i>S. aureus</i>	15	(37.5)	28	(34)	17	(20)	60	(28.9)
• <i>Acinetobacter</i> spp.			11	(13.4)	20	(23.5)	31	(14.9)
• <i>Pseudomonas</i> spp.	2	(5)	10	(12.2)	13	(15.3)	25	(12)
• KNS	1	(2.5)	13	(15.9)	11	(12.9)	25	(12)
• <i>Klebsiella</i> spp.	1	(2.5)	10	(12.2)	8	(9.4)	19	(9.2)
• <i>E. coli</i>	9	(22.5)	6	(7.3)	2	(2.4)	17	(8.2)
• <i>Enterococcus</i> spp.	2	(5)	1	(1.2)	7	(8.2)	10	(4.8)
• <i>S. pneumoniae</i>	7	(17.5)	-	-	-	-	7	(3.4)
• <i>Enterobacter</i> spp.	1	(2.5)	1	(1.2)	3	(3.5)	5	(2.4)
• <i>Candida</i>	2	(5)	2	(2.4)	4	(4.7)	8	(3.8)
• Toplam	40	(100)	82	(100.0)	85	(100.0)	207	(100)

(12 hastada birden fazla patojen izole edildi) (7 hastada birden fazla patojen izole edildi)

**Tablo 6. YBÜ’de saptanan primer enfeksiyon türleri**

İnfeksiyon tipi	Sayı	Oran (%)
• Üriner sistem enfeksiyonu	26	(23.6)
• Bakteremi	24	(21.8)
• Solunum sistemi enfeksiyonu	24	(21.8)
• Yara enfeksiyonları	16	(14.5)
• Diğer enfeksiyonlar	20	(18.1)
• Toplam	110	(100)

Primer enfeksiyonu saptanan hastalarda enfeksiyon türleri Tablo 6’da, YBÜ’de edinilen enfeksiyon saptadığımız hastalarda enfeksiyon türleri Tablo 7’de gösterilmiştir.

Nozokomiyal solunum yolu enfeksiyonlarında en sık etken *Pseudomonas* türleri, 2. sırada yer alan üriner sistem enfeksiyonlarında *Klebsiella* türleri, *E. coli* ve *Candida* türleri, bakteremilerde KNS, *S. aureus*, *Enterococcus* türleri, *Acinetobacter* türleridir. Cerrahi yara enfeksiyonlarından en sık izole edilen etken *S. aureus* ve gram-negatif basiller olmuştur. Bakteremiler değerlendirildiğinde çoğunluğunda neden IV kateter enfeksiyonu ile ilişkili olup en sık izole edilen etken KNS olarak belirlenmiştir.

**Tablo 7. Tüm YBÜ’lerde saptanan nozokomiyal enfeksiyon tipleri**

İnfeksiyon tipi	Sayı	Oran (%)
• Solunum sistemi enfeksiyonu	21	(26.9)
• Üriner sistem enfeksiyonu	19	(24.3)
• Bakteremi	16	(20.5)
• Cerrahi yara enfeksiyonu	10	(12.8)
• Diğer enfeksiyonlar	12	(15.2)
• Toplam	78	(100)

YBÜ dışında gelişen üriner enfeksiyonlarda ise *E. coli*, solunum yolu enfeksiyonlarında *S. pneumoniae* ve *Pseudomonas* türleri ilk sıralarda yer almıştır.

YBÜ’den izole edilen *S. aureus* suşlarında metisilin direnci %90 oranında iken MRSA’ların en duyarlı olduğu antibiyotikler vankomisin (%100), trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) (%75) bulunmuştur.

YBÜ’de izole edilen *Acinetobacter* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler imipenem (%84) ve siprofloksasin (%56)’dir.

YBÜ’de izole edilen *Pseudomonas* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler seftazidim (%64), imipenem (%60) iken bunları siprofloksasin (%57), amika-

sin (%54) izlemiştir. Enterik bakterilerde ise en fazla duyarlılık imipenem (%85) için belirlenmiştir.

Hastaların ilk değerlendirilmesi sonucu 45 (%22.5)'inde tek antibiyotik kullanımı söz konusu iken, 155 (%77.5)'inde iki veya daha çok antibiyotik birarada kullanılmaktaydı.

YBÜ'deki hastalarda anabilim dalımızca konsülte edildiğinde saptadığımız ve %80'i ampirik olarak başlanmış olan antibiyotikler ve oranları aşağıda belirtildiği gibidir. Penisilin ve türevleri %9, sefalosporinler %40, aminoglikozidler %38, karbapenemler %27, glikopeptidler %27, kinolonlar %19, metronidazol %20, TMP-SMX %8, antifungaller %2 oranında kullanılmaktaydı. İzlem esnasında kültür sonuçları ve enfeksiyon kaynağı gözönüne alınarak uygun olmayan tedaviler değiştirilmiştir.

APACHE II skoru değerlendirildiğinde olgularda ortalama skor 15 olarak (0-29) saptanmıştır. APACHE II skoru > 15'in üzerinde olan olgu sayısı 84, skorun < 15 olduğu olgu sayısı 116'dır. APACHE II skoruna göre ayrılan gruplar mortalite açısından değerlendirildiğinde yüzünlü olgudan 32'sinde mortalite, 84 olgudan 56'sında mortalite belirlenmiştir (p

**Tablo 8. YBÜ'de edinilen enfeksiyonlardan izole edilen 52 metisilin dirençli *S. aureus* izolatının antibiyotik direnci**

Antibiyotikler	Sayı	%
• Siprofloksasin	37	72
• Eritromisin	49	95
• Rifampisin	46	89
• TMP/SMX	13	25
• Vankomisin	-	-

**Tablo 9. YBÜ'de edinilen enfeksiyon etkeni 37 *Acinetobacter* suşunda antibiyotiklere direnç**

Antibiyotikler	Sayı	%
• Amikasin	23	73
• TMP-SMX	26	70
• Gentamisin	26	70
• İmipenem	6	16.2
• Seftazidim	30	81
• Seftriakson	31	83.7
• Siprofloksasin	20	54

**Tablo 10. YBÜ'de edinilen enfeksiyon etkeni 30 *Pseudomonas* suşunun antibiyotiklere direnci**

Antibiyotikler	Sayı	%
• Amikasin	14	46.6
• Seftazidim	11	36.6
• İmipenem	12	40
• Gentamisin	21	70
• Siprofloksasin	13	43.3
• Seftriakson	26	86.6

< 0.05). Olgu sayısı azlığı nedeni ile kaba analiz yapılmış, ancak varyans analizi yapılamamıştır.

YBÜ'de izlenen bu hastaların 88 (%44)'inde yatış süresince izlemde mortalite meydana gelirken 112 (%56)'si iyileşmiştir. Mortalite oranı 20 günün üzerinde yatan hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (%30'a karşı %14) (p < 0.05). Ancak mortalite oranının enfeksiyon nedeniyle mi yoksa hastanın altta yatan hastalığının katkısı nedeniyle mi gerçekleştiğini saptayabilmek için grupların karşılaştırılabilir nitelikte olması gerekir. Bu çalışmada enfeksiyonu olmayan hasta sayısı az olduğundan (n= 12) karşılaştırma yapılamamıştır.

## TARTIŞMA

Yoğun bakım ünitelerindeki hastalar tüm hastanedeki hastaların yaklaşık %10-15'ini oluşturmalarına karşın hastanede gelişen enfeksiyonların %25'i, tüm nozokomiyal pnömoni ve bakteremilerin %45'i YBÜ'de yatan hastalarda saptanmaktadır<sup>[6]</sup>.

Özellikle yanık hastalarının izlendiği ve travma nedeniyle yatan hastaların izlendiği birimlerde hastane enfeksiyonları sıklığı %50 ve üzerinde bulunmuştur<sup>[7]</sup>. YBÜ'lerde enfeksiyon gelişme hızı diğer servislere oranla 5-10 misli fazla belirlenmiştir. Bu çalışma süreci ile aynı zaman içerisinde enfeksiyon kontrol komitemizin saptadığı YBÜ'de tedavi gören tüm hastalardaki nozokomiyal enfeksiyon oranı ise %16.4 olarak bulunmuştur. Aynı dönemde hastane genelinde nozokomiyal enfeksiyon oranı %6 olarak (920/15 325) değerlendirilmiştir. Buna göre, YBÜ'lerde nozokomiyal enfeksiyon oranı (p < 0.05) anlamlı olarak yüksektir.

Bu duruma hastalara uygulanan tanısal ve tedavi amaçlı invaziv girişimler, altta yatan hastalığı dolayısıyla konak savunmasının bozulması, uygunsuz antibiyotik tedavileri, YBÜ'nün tipi gibi faktörler değişen oranlarda etkili olmaktadır<sup>[1]</sup>. YBÜ'de izlenen hastaların takip ve tedavileri invaziv girişimleri ge-

rektirmektedir. Endotrakeal entübasyon gibi çoğu invaziv girişimler hastaların supportif desteği açısından yaşamsal öneme sahiptir. Ancak, bu uygulamalar nozokomiyal enfeksiyon riskini arttırmaktadır<sup>[4]</sup>. Bu çalışmada da hastaların çoğunda bir veya daha fazla enfeksiyon nedeni olabilecek girişimin mevcut olduğu saptandı. Santral ven kateterizasyonu, sıvı replasmanı, parenteral nutrisyon, hemodiyaliz gibi muhtelif amaçlarla uygulanan ancak uygulanma esnasında kontaminasyon gelişebilme riskinin yüksek olduğu diğer manipülasyonlardır.

Yapılan çalışmalarda YBÜ'nün tipine göre solunum sistemi enfeksiyonları, üriner sistem enfeksiyonları, cerrahi yara enfeksiyonları, bakteremilerin oranları da değişebilmektedir. YBÜ'lerde gelişen enfeksiyonlarda çoğunlukla ilk sırayı solunum sistemi enfeksiyonları oluşturmaktadır, takiben bunu üriner sistem enfeksiyonları ve diğerleri izlenmektedir<sup>[8-13]</sup>. Çalışmamızda da ilk sırayı solunum sistemi enfeksiyonları oluşturmıştır.

Ancak nozokomiyal bakteremilerin yüksek oranı (%20.5) da dikkati çekmektedir. Onyedinci Avrupa ülkesini içeren YBÜ enfeksiyonlarında tüm nozokomiyal enfeksiyonlar arasında bakteremi oranı %12 olarak belirtilmiştir<sup>[14]</sup>. Çalışmamızda *S. epidermidis*'in ve *S. aureus*'un, kan kültürlerinden izole edilmesi ve başka bir vücut bölgesinde enfeksiyon odağı saptanmamış olması primer nozokomiyal bakteremileri desteklemiştir. Bu çalışmada da saptanıldığı gibi sıklıkla IV kateter enfeksiyonları ile ilişkili bakteremilere rastlanmaktadır<sup>[15]</sup>. Belçika'da 117 hastaneyi içeren kapsamlı bir çalışmada nozokomiyal bakteremilerin %23.5'ini kateter ile ilişkili enfeksiyonlar ve etken olarak ilk sırayı da KNS'ler oluşturmuştur<sup>[16]</sup>. Pittet ve arkadaşlarının çalışmasında bakteremilerin %19'u IV kateter ile ilişkili olarak bildirilmiş bunların başında etken olarak *S. aureus* ve KNS yer almıştır<sup>[2]</sup>. Nozokomiyal bakteremilerde en önemli 4 patojen *S. aureus*, KNS, *Candida* ve *Enterococcus* olarak belirlenmiştir<sup>[14]</sup>. Valles ve arkadaşları YBÜ'de yapmış oldukları çalışmada gram-pozitif bakterilerin oranını %50 olarak belirlemişlerdir. Bu çalışmada ilk sırayı çalışmamıza benzer şekilde KNS'ler oluştururken *S. aureus* ikinci sırada yer almıştır<sup>[1]</sup>. Steinberg ve arkadaşları nozokomiyal bakteremilerde en sık *S. aureus*'un izole edildiğini ve bu oranın %56'sını ise IV kateter ile ilişkili bulduklarını bildirmişlerdir<sup>[17]</sup>. Aynı çalışmacılar metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA)'ların oranını %32 olarak saptamışlar, buna karşın çalışmamızda YBÜ enfeksiyonlarında belirlenen MRSA oranı %90 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar Aygen

ve arkadaşlarının YBÜ'deki hastalardan izole ettikleri MRSA (%84.2) oranı ile benzerdir<sup>[18]</sup>.

Çalışmamıza benzer şekilde kateter ile ilişkili bakteremilerin %5'ini ise *Candida*'lar oluşturmaktadır. YBÜ'lerde saptanan hematogen enfeksiyonların %40'ının venöz kateterler ve genellikle santral venöz kateterlerle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Kateter enfeksiyonlarının patogenezi kompleks ve multifaktöryeldir. Kateter enfeksiyonlarının önlenmesinde deri asepsisinin özel bir önemi mevcuttur. Ayrıca kontaminasyon riski, kullanılan antiseptikler ile de ilişkili bulunmuştur<sup>[19]</sup>. Hastanın yaşamını kurtarabilecek bu girişimlerin uygulamasında asepsi ve antisepsiye özen gösterilmesi, endikasyon sona erdiğinde invaziv girişimin sonlandırılması, uygulanmakta olan invaziv girişimlerin gerekli bakımlarının yapılması acil alınması gereken kurallardır<sup>[20]</sup>.

Bu çalışmada primer bakteremilerin oranının yüksek bulunması YBÜ'lerde çalışan personelin gerek kateter uygulanması ve bakımı, gerekse *S. aureus* taşıyıcılığı yönünden eğitimi ve denetlenmesini gerektirmiş, YBÜ personeli eğitime alınmıştır. Ayrıca YBÜ'de stafilokok taşıyıcılığını saptamak için yapılan kültürlerde toplam 85 sağlık personelinin 15'inde burun kültüründe *S. aureus* taşıyıcılığı saptanmıştır.

Çalışmamızda ilk 2 sırayı solunum sistemi ve üriner sistemin nozokomiyal enfeksiyonları paylaşmıştır. Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarında ise *Klebsiella* türleri ve *E. coli* en yüksek oranda etken olarak bulunmuştur. Kuşkusuz enfeksiyon gelişiminde sonda uygulanmasında yapılan hatalar gözardı edilemez. Bu enfeksiyonun önlenmesinde de gereksiz uygulamadan kaçınılması, kapalı sistem sonda uygulama yanısıra sürekli eğitim etkilidir. Solunum sistemi enfeksiyonlarında da aynı üriner sistem enfeksiyonlarını önlemede olduğu gibi aletlerin uygun sterilizasyonu ve hasta bakımına dikkat edilmesi gerekmektedir.

Yoğun bakım üniteleri sirkülasyonun fazla olduğu, mortalitenin yüksek olduğu, hastanın devir işlemlerinin de sık olduğu birimlerdir. Enfeksiyon kontrol komitemizin 10 aylık süreç için belirlediği YBÜ nozokomiyal enfeksiyonları oranı %16.6 olarak saptanmıştır<sup>[21]</sup>. Dahiliye yoğun bakımda enfeksiyon oranı en yüksek oranda görülmekle birlikte, kuşkusuz bu oranların belirlenmesinde dahiliye yoğun bakımın enfeksiyon takibindeki yakın işbirliği inkar edilemez. Bu çalışmada enfeksiyon nedeni ile konsülte edilen olguların %39'unda hastane enfeksiyonu saptanmıştır. Bununla birlikte diğer 70 hasta (%35) has-

tanede başka servisten, ya da başka bir hastaneden nakledilmiş olup aslında bu hastalarda da nozokomiyal enfeksiyon gözardı edilemez. Ancak bu enfeksiyonlar YBÜ'ye yatışında var olduğu için bizim YBÜ oranımıza katılmamıştır. Gerçekte bu enfeksiyonların etkenleri ve direnç paternleri gözönüne alındığında nozokomiyal kaynaklı olarak değerlendirilmeleri de doğru bir yaklaşımdır.

Bulgularda görüldüğü gibi YBÜ enfeksiyonlarında belirlenen etkenlerde antibiyotiklere direnç oranı oldukça yüksektir. YBÜ'lerde antibiyotik direncinin en sık görüldüğü mikroorganizmaların başında bu çalışmada saptandığı gibi metisiline dirençli *S. aureus*, *Enterococcus* suşları, enterik gram-negatif basiller, *Pseudomonas* suşları, *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Acinetobacter* suşları yer almaktadır<sup>[22-24]</sup>. Buna neden olan faktörlerin başında uygunsuz antibiyotik kullanımı gelmektedir. YBÜ'deki hastaların takibinde gözlediğimiz en önemli noktalar; uygunsuz dozda antibiyotik kullanımı, efektif olmayan antimikrobiyaller, uygunsuz kombinasyonlar ve geniş spektrumlu pek çok antibiyotik birarada kullanılmasıdır. Bu kullanımların, antibiyotik direncine ve güç tedavi edilen mikroorganizmaların ortaya çıkmasına neden olduğu giderek netleşmektedir.

YBÜ'de izlenen hastalarda ölüm oranlarının yüksek olduğu bildirilmiştir. Ancak ölüm nedeninin enfeksiyon mu, yoksa hastanın enfeksiyona yatkınlığına neden olan hastalığıyla mı ilişkili olduğu kesin değildir. Bu çalışmada da enfeksiyonu belirlenen hastalarda mortalite oranı %44 olarak belirlenmiştir. Yürdümüzde yapılan çalışmalarda YBÜ'de gelişen enfeksiyonlardaki ölüm oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur<sup>[13,25-27]</sup>. Pittet ve arkadaşları enfeksiyona bağlı mortaliteyi %12-80 oranında bildirmişlerdir<sup>[2,28]</sup>.

Ayrıca YBÜ'de gelişen nozokomiyal solunum yolu enfeksiyonlarında en sık etken *Pseudomonas* türleri, 2. sırada yer alan üriner sistem enfeksiyonlarında *Klebsiella* türleri, *E. coli* ve *Candida* türleri, bakteremilerde KNS, *S. aureus*, *Enterococcus* türleri ve *Acinetobacter* türleridir. Cerrahi yara enfeksiyonlarından en sık izole edilen etken *S. aureus* ve gram-negatif basiller olmuştur. Bakteremiler değerlendirildiğinde çoğunluğunda neden IV kateter enfeksiyonu ile ilişkili olup en sık izole edilen etken KNS olarak belirlenmiştir.

YBÜ dışında gelişen üriner enfeksiyonlarda ise *E. coli*, solunum yolu enfeksiyonlarında *S. pneumoniae* ve *Pseudomonas* türleri ilk sıralarda yer almıştır.

YBÜ'de izlenen hastalarda yatışta belirlenen APACHE II skorlamasının da prognoz ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Bu grupta mortalitede yüksektir. Çalışmamızda APACHE II skoru > 15'in üzerinde olan olgularda mortalitenin, skorun < 15 olduğu durumdan yüksek olduğu belirlenmiştir (p < 0.05). Biberoglu ve arkadaşları YBÜ enfeksiyonları ile ilgili çalışmasında APACHE II skorunun > 15 olduğu grupta riskin daha fazla olduğunu bildirmişlerdir<sup>[27]</sup>.

Sonuç olarak YBÜ'de ortaya çıkan enfeksiyonlar çoğu kez çok ilaca dirençli patojenlerle meydana gelmiş, mortalitenin yüksek olduğu enfeksiyonlardır. Dahası YBÜ'ler uygunsuz antibiyotik kullanımının en sık saptandığı birimlerdir. Bu enfeksiyonların yönetiminde risk faktörleri saptanmalı, gerekli koruyucu önlemler alınmalıdır. Etkene yönelik uygun antibiyotikler yeterli dozda ve sürelerde kullanılmalıdır. Her hastanede en sık enfeksiyon etkeni olan patojenleri ve antibiyotiklere duyarlılıklarını gösteren takip formları sürekli oluşturulmalı ve klinisyenlere bildirilmelidir. Ayrıca YBÜ birimleri ile klinik mikrobiyoloji ve enfeksiyon hastalıkları birimlerinin YBÜ enfeksiyonlarının izleminde sıkı işbirliği de çok önemli görünmektedir. Antibiyotik kullanımı ile ilgili temel prensip ve yaptırımların belirlenmesi ve sürekli takibi hem enfeksiyonla mücadele hem de ekonomik bakımdan önem arz etmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Valles J, Leon C, Francisco Alvarez-Lerma for the Spanish Collaborative Group. Nosocomial bacteremia in critically ill patients: A multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. *Clin Infect Dis* 1997;24:387-95.
2. Pittet D, Li Ning, Woolson RF, Wenzel RP. Microbiological factors influencing the outcome of nosocomial bloodstream infections: A year validated, population-based model. *Clin Infect Dis* 1997;24:1068-78.
3. Yalçın AN, Hayran M, Ünal S. Hastane enfeksiyonlarının farmakoeconomik yönden incelenmesi: Hacettepe deneyimi. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 1997;1:46-9.
4. Maki S. Risk factors for nosocomial infection in intensive care: Device vs nature and goals for next decade. *Arch Intern Med* 1989;70:719-32.
5. Garner JS, Jarvis WR, et al. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988;16:128-40.
6. Trilla A. Epidemiology of nosocomial infection in adult intensive care units. *Intensive Care Med* 1994;20:1-4.
7. Akpır K, Çakar N. Yoğun bakımda invaziv girişimler ve enfeksiyon sorunu. *ANKEM Derg* 1997;11:369-73.
8. Spencer RC. Predominant pathogens found in the European prevalence of infection in intensive care study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996;15:281-5.
9. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European prevalence of infection in intensive care (EPIC) study. *JAMA* 1995;274:639-44.



10. Uzel S, Özüt H, Eraksoy H, Dilmener M, Çalangu S. Yoğun bakım biriminde ventilatörle ilişkili pnömöni etkeni olabilecek bakteriler. Eraksoy H, Yenen OŞ (eds.) Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi kongre kitabı. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1995:116.
11. Dökmetaş İ, Bakır M, Elaldı N, Kunt N, Bakıcı MZ, Benner F. Yoğun bakım ünitesindeki nozokomiyal infeksiyonların değerlendirilmesi. XVII. Gevher Nesibe Tıp Günleri Hastane İnfeksiyonları Kongresi kongre kitabı. Kayseri 1999:17.
12. Uysal Ü, Erdenizmenli M, Ellidokuz H, Gülay Z, Yüce A. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım ünitesinde hastane infeksiyonları. XVII. Gevher Nesibe Tıp Günleri Hastane İnfeksiyonları Kongresi kongre kitabı. Kayseri 1999:18.
13. Çetin ÇB, Turgut H, Kaleli İ, Yalçın AN, Orhan N. Hastane infeksiyonlarında yoğun bakım ünitelerinin yeri. XVII. Gevher Nesibe Tıp Günleri Hastane İnfeksiyonları Kongresi kongre kitabı. Kayseri 1999:19.
14. Jarvis WR, Cookson ST, Robles MB. Prevention of nosocomial bloodstream infections: A national and international priority. Infect Control Hosp Epidemiol 1996;1(5):Editorial.
15. Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990: A prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. Clin Infect Dis 1997;24:584-602.
16. Ronveaux O, Jans B, Suetens C, Carsauw H. Epidemiology of nosocomial bloodstream infections in Belgium. Eur Clin Microbiol Infect Dis 1998;17:695-700.
17. Steinberg JP, Clark CC, Hackman BO. Nosocomial and community-acquired *S. aureus* bacteremias from 1980 to 1993: Impact of intravascular devices and methicillin resistance. Clin Infect Dis 1996;23:255-9.
18. Aygen B, Sehmen E, Kayabaş Ü, Sümerkan B, Doğanay M. Erişkin yaş grubunda toplumda ve hastanede kazanılan stafilokok infeksiyonları. Flora Dergisi 1997;1:21-6.
19. Doebbellings BN, Stanley GL, Sheets CT, et al. Comparative efficacy of alternative hand-washing agents in reducing nosocomial infections in intensive care units. N Engl J Med 1992;32:88-93.
20. Widmer AF. Infection control and prevention strategies in the ICU. Intens Care Med 1994;20:7.
21. Öztürk C, Saltoğlu N, Taşova Y, Özgök Y, İncecik Ş, Dündar İH. Çukurova Üniversitesi hastanesi yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalarda saptanan nozokomiyal infeksiyon etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. XVII. Gevher Nesibe Tıp Günleri Hastane İnfeksiyonları Kongresi kongre kitabı, Kayseri 1999:16.
22. Archibald L, Phillips L, Monnet D, Mc Gowan JE Jr, Tenover F, Gaynes R. Antimicrobial resistance in isolates from inpatients and outpatients in the United States: Increasing importance of the intensive care unit. Clin Infect Dis 1997;24:211.
23. Grayson ML, Eliopoulos GM. Antimicrobial resistance in intensive care unit. Semin Respir Infect Dis 1990;5:204.
24. Gür D, Ünal S ve Çalışma Grubu. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen gram-negatif bakterilerin antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. Flora Dergisi 1996;1:153-9.
25. Akkuş MN, Biberoğlu K. Dokuz Eylül Üniversitesi dahili bilimler yoğun bakım ünitesi hastalarında yatışları sırasında var olan ve üniteye gelişen infeksiyonların ölüm oranına ve kalış süresine etkileri. Eraksoy H, Yenen OŞ (eds.) Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi kongre kitabı'nda. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1995:114.
26. Kayabaş Ü, Aygen B, Güven M, Sümerkan B, Doğanay M. Gevher Nesibe hastanesi yoğun bakım üniteleri nozokomiyal infeksiyonlarının sürveyansı. XVII. Gevher Nesibe Tıp Günleri Hastane İnfeksiyonları Kongresi Kongre Kitabı. Kayseri 1999:21.
27. Biberoğlu K. Yoğun bakım ünitesi infeksiyonları. Risk faktörleri, epidemiyoloji ve korunma. Flora Dergisi 1997;2:79-84.
28. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial blood stream infection in critically ill patients: Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. JAMA 1994; 271:1598-601.

#### Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Neşe SALTOĞLU  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon  
Hastalıkları Anabilim Dalı  
ADANA

Makalenin Geliş Tarihi: 21.06.1999 Kabul Tarihi: 30.08.2000

FLORA İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi'ne  
Lütfen Abone Olunuz.