

T1217

T.C
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

YOĞUN BAKIM İNFEKSİYONLARI

T1217/1-1

UZMANLIK TEZİ

Dr. Necmiye HADİMİOĞLU

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Atilla RAMAZANOĞLU

“ Tezimden Kaynakça Gösterilerek yararlanılabilir”

Antalya, 1997

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
Merkez Kütüphanesi

TEŐEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimin süresince, eğitime emeği geçen tüm hocalarıma, tez hocam Sayın Prof. Dr. Atilla RAMAZANOğLU'na, çalışma arkadaşlarıma ve tezimin istatistiksel değerlendirmesindeki yardımları nedeniyle Sayın Dr. Levent DÖNMEZ'e teőekkür ederim.

Dr. Necmiye HADİMİOğLU

Antalya, 1997

İÇİNDEKİLER

	SAYFA NO
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	2-29
GEREÇ VE YÖNTEMLER	30-31
BULGULAR	32-37
TARTIŞMA	38-45
SONUÇLAR	46-47
KAYNAKLAR	48-57

YOĞUN BAKIM İNFEKSİYONLARI

GİRİŞ

Yoğun bakımlarda yatan hastalarda infeksiyon insidansı, diğer bölümlerdeki hastalara oranla belirgin olarak fazladır. Bunun nedeni hastaların savunma mekanizmalarının bozulması, infeksiyon bulaşması için uygun çevre şartlarının mevcut olması ve dolayısıyla da bu bölümdeki hastaların infeksiyona karşı eğilimlerinin artmasıdır (1,2,3,4).

Yoğun bakım ünitelerine yatırılan hastalar hastanede yatan hastaların % 5-10'unu oluşturmasına karşın hastane infeksiyonlarının % 20-25'i bu ünitelerde görülmektedir (5,6).

Günümüzde, modern yoğun bakım ünitelerinde gelişen teknoloji sayesinde hipoksiye bağlı ölümlerin birçoğunun önüne geçilebilmiş ,kardiyovasküler yetmezliklere bağlı ölümler azaltılabilmektedir. Bununla birlikte bütün teknolojik gelişmelere, yeni ve güçlü parenteral antibiyotiklerin uygulamaya girmesine karşın yoğun bakım ünitelerinde infeksiyonla ilgili morbidite ve mortalite oranlarında kayda değer bir düşme elde edilememiştir (7,4). Yoğun bakımlarda hastane kökenli infeksiyonlar, bu birimlerin en önemli sorunlarından birisidir. Yoğun bakım ünitelerindeki hastalarda infeksiyonun gelişmesinde en önemli olay normal konakçı savunma mekanizmalarının bozulmasıdır (8,9,10). Bu hastalar hastane infeksiyonları yönünden yüksek risk taşırlar. Bunun nedeni, hem altta yatan hastalıklarının daha ağır olması, hem de bu ünitelerde invazif işlemlerin daha fazla yapılmasıdır. Yoğun bakımda yatış süresi, altta yatan hastalık, hastalığın şiddeti, tipi, süresi ve ayrıca yoğun bakım ünitesinin tipi (kardiyovasküler yoğun bakımlar, cerrahi ve medikal yoğun bakımlar gibi) ve özellikleri de bu faktörlerden bazılarıdır (11).

Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda gelişen infeksiyonlar diğer hastane infeksiyonlarına oranla daha ciddidir ve morbidite, mortaliteleri yüksektir. Bütün bunlardan dolayı bu ünitelerde gelişen infeksiyonlar hastane infeksiyonları içinde farklı bir yer alırlar (9,11).

Bu çalışma ile çeşitli nedenlerle Reanimasyon Kliniğimize yatırılan ve 48 saatten daha fazla mekanik ventilasyon uygulanan hastalardaki yoğun bakım infeksiyonlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Yoğun bakım ünitelerinde hastane kaynaklı infeksiyon oranları genel servislere göre 5-10 kat daha yüksektir. Yoğun bakım ünitelerinde görülen hastane infeksiyonu, bütün hastane infeksiyonlarının % 20'sini oluşturmaktadır (7,12,13,14). Yoğun bakımda kazanılmış infeksiyonlar arasında en sık olanları solunum sistemi infeksiyonları (% 31), üriner sistem infeksiyonları (% 24), sepsis (% 16) ve cerrahi yara (% 8) infeksiyonlarıdır. Bu infeksiyonlar yoğun bakım hastalarında konakçı savunma mekanizmalarının mekanik ventilasyon, mesane kateterizasyonu, vasküler araçların kullanımı, kardiyovasküler monitorizasyon ve cerrahi girişim ile etkilenmesi sonucu gelişirler (7,8)

Yoğun bakımda gelişen infeksiyonları oluşturan mikroorganizmaların iki önemli kaynağı vardır. Birincisi, hastanın kendi florasıdır, buna "endojen infeksiyon" denir. Diğeri hastanın içinde bulunduğu ortamın florasıdır. Buna da "eksojen infeksiyon" denir. Bu hastalarda infeksiyondan önce karşımıza çıkan olay kolonizasyondur (10). Yoğun bakım servisine alındıktan sonra 5 saat ile 5 gün içinde kolonizasyon meydana gelmektedir. Normalde, bazı bakteriler organizmada kendilerine özgü anatomik bölgelerde bulunur ve bu bölgelerde kolonize olurlar. Bu bölgeler orofarinks, gastro-intestinal traktus, vagina, serviks ve cilttir (10). Dışarıdan yani konakçı dışından gelen mikroorganizmaların yoğun bakım hastalarında en çok yerleşip kolonize olduğu anatomik bölgeler orofarinks ve gastro-intestinal traktustur. Bugün anlaşılmıştır ki, kolonizasyona karşı mevcut olan direncin kırılması sonucu endojen Gram (-) çomakların koloniler oluşturması yoğun bakım hastalarında görülen infeksiyonun ilk basamağıdır. Yoğun bakım hastalarının % 25'inde ilk 5 gün içerisinde orofaringeal bölgede kolonize olan Gram (-) bakterilerin ve yine % 80'inde 48 saat içinde gastro-intestinal sistemde kolonize olan Gram (-) bakterilerin pnömoniye neden olduğu bilinmektedir (7,9).

PATOGENEZ

Yoğun bakım hastalarında infeksiyon riskini artıran pek çok faktör bilinmektedir. Bu predispozan faktörlerin değişik hasta gruplarında etkileri farklı olabilir. Bunların her birinde farklı infeksiyonlar gelişebileceği için predispozan faktörlerin bilinmesi ve tanınması, tanı ve tedavinin erkenden yönlendirilmesine yardımcı olur. Bu faktörler aşağıda özetlenmiştir:

- 1) İyatrojenik nedenler: ellerin yıkanmaması, intravenöz kateterler, idrar kateteri, mekanik ventilatörler, nemlendiriciler gibi solunum aygıtlarının kullanımı
- 2) Anatomik bariyerlerde defektlerin varlığı:
 - Cilt: travma, damar yolu açılması, yanık
 - Gastrointestinal mukoza: cerrahi girişim, kanser kemoterapisi
- 3) Doğal pasajların tıkanması
 - Bronşial tıkanma: tümör, mukus, yabancı cisim, hemotoraks vs.
 - Üriner sistem: taş, tümör vs.
- 4) Hümorale immun yetmezlik
 - Konjenital immun bozukluk
 - Tümör, multiple myelom
 - Splenektomi
- 5) Hücresele immun yetmezlik
 - Transplantasyon
 - Kazanılmış immun yetmezlik sendromu (AIDS)
 - Lenfoma (Hodgkin hastalığı)
 - İmmünesupresif tedavi veya radyoterapi
- 6) Granülositopeni
 - Kemik iliği yetmezliği (aplastik anemi, lösemi)
 - Yoğun kanser kemoterapisi

Bu predispozan faktörlerin değişik hasta gruplarına olan etkileri farklı olabilir. Bunların varlığında tanıya yönelik girişimlerin yanısıra profilaktik veya ampirik antibiyotiklerin kullanımı gözönünde bulundurulmalıdır.

Yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal infeksiyon oranları genel servislere göre 5-10 kat daha yüksektir. Yoğun bakımda kazanılmış infeksiyonlar arasında en sık olanları solunum sistemi (% 31), idrar yolları (% 24), septisemi (% 16), ve cerrahi yara yeri (% 8) infeksiyonlarıdır (7). Bu infeksiyonlar, yoğun bakım hastalarında konakçı defans mekanizmalarının mekanik ventilasyon, mesane kateterizasyonu, vasküler araçların kullanımı, kardiyovasküler monitorizasyon ve cerrahi girişim ile etkilenmesi sonucu gelişirler (14).

Yoğun bakım ünitelerinde ortaya çıkan infeksiyonlar genellikle Gram (-) bakterilerle oluşur. Gram (-) basillerden *Pseudomonas aeruginosa*, Gram (+) bakterilerden *Staphylococcus aureus* en sık etkenlerdir (11). Yoğun bakımdaki erken infeksiyonlarda (2 günden kısa) orofarenksteki Gram (+) aerobik bakteriler (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*); geç infeksiyonlarda Gram (-) bakteriler etkindir. Gram (-) bakterilerin daha sık infeksiyon etkeni olmalarının nedeni ciddi hastalıklarda Gram (-) basillerin kolonizasyonu, rutin olarak kullanılan antibiyotiklerin normal florayı bozarak Gram (-) bakterilerin artmasına neden olmasıdır.

Yoğun bakım infeksiyonlarında etkenlerin hemen tamamı endojen kaynaklıdır (15,16). Bu sindirim sisteminin Gram (-) bakterilerle kolonizasyonu sonucu olur. Normal sağlıklı kişilerin % 10'undan azında orofarinkste Gram (-) bakteriler kolonize olurken, yoğun bakımda yatan hastalarda bu oran % 75'e çıkmaktadır (17,18). Solunum sistemi infeksiyonları genellikle orofarengeal; idrar yolları infeksiyonları intestinal flora ve yara-deri infeksiyonları orofarengeal ve intestinal flora kaynaklıdır (18). Gastrointestinal traktüste bulunan aerob Gram (-) basiller genellikle yiyecek ve içeceklerle alınan, intestinal traktüse yeni gelen bakterilerdir. Yeni alınmış Gram (-) bakterilerin ve mantarların kolonizasyonunun baskılanması orofarengeal ve intestinal mikrofloranın (anaeroblar ön planda) sağladığı kötü ortamdır. Konakçı organizma, gastrointestinal traktüsün mukoza hücrelerinde kolonize olan bakterileri immünolojik olarak seçer. İstenmeyen bakterileri de peristaltizm ile uzaklaştırır. Konakçı organizma ve mikrofloranın bu kombine etkisine "kolonizasyon rezistansı" denir (19). Hastane kökenli infeksiyonların gelişmesinde en önemli faktör gastrointestinal sistemde kolonizasyon rezistansının inhibisyonudur.

Hastalığın özellikleri, şiddetli fiziksel travma (cerrahi girişim, travma, yanık), ağır hastalığı olanlar (malignite,renal yetmezlik, diabet, hepatik yetmezlik), kolonizasyon direncini azaltan antimikrobial ajanların kullanılması, ileri yaş, İnvazif girişimler,

barsak motilitesinin azalması gibi faktörler gastrointestinal kolonizasyon rezistansını etkileyen faktörlerdir (8,20).

Yoğun bakım infeksiyonları arasında en önemlisi şüphesiz pnömonidir. Görülme sıklığı % 13-31 arasında değişmektedir (21,22). Bu hastalarda hastane kökenli pnömoni gelişmesi mortaliteyi birkaç kat artırarak % 20 ile % 50'ye çıkarabilir (17,23). *Pseudomonas aeruginosa*'nın yol açtığı pnömonilerde ise mortalite % 80'e kadar ulaşmaktadır. Hastaların % 10'unda pnömoniye bakteriyemi eşlik etmekte, bu durumda mortalite 3 kat daha artmaktadır (17,24). *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* ve *Branhamella catarrhalis* özellikle kronik akciğer hastalığı olan yaşlı hastalarda etkindir. *Legionella pneumophila* suyun kolonize olduğu veya soğutma kulelerinin kontamine olduğu hastanelerde endemik olarak görülürler. İnfluenza A, Adenovirus, Respiratuar syncytial virus ve *Aspergillus fumigatus* hastane kökenli pnömoninin daha nadir nedenleridir. Hastane kökenli pnömoni yoğun bakım hastalarının yanında postoperatif hastalarda da sık görülür ve en önemli ölüm nedenidir. Yoğun bakım hastalarında pnömoni gelişmesi mortalite oranını % 3.5'tan % 50'ye kadar artırır (25).

Nozokomiyal pnömoninin gelişmesinde rol oynayan en önemli faktörler hastanın 70 yaşın üzerinde olması, kronik akciğer hastalığının bulunması, şuurunun kapalı olması, mekanik ventilasyon uygulanması, aspirasyon, göğüs cerrahisi operasyonu geçirmesi, H₂ reseptör blokörlerinin kullanılması, respiratör devrelerinin sık değiştirilmesidir (17,23,26). Bu tür pnömonilerde çoğu kez birden çok bakteri etkindir. Gram (-) basiller en sık etkenlerdir. Özellikle yanık ve cerrahi yoğun bakım hastalarında ise *S. aureus* etkindir (21).

Nozokomiyal pnömoni patogeneğinde rol oynayan en önemli faktörler mide pH'sının artması sonucu gastrik kolonizasyon oluşması, reflü ve bakteriyel translokasyondur. Gastrik kolonizasyonun sonucu gelişen orofarinksin retrograd kolonizasyonu da trakeitis ve pnömoni patogeneğinde önemli rol oynar. H₂ reseptör blokörleri ile stres ülseri profilaksisi yapılan yoğun bakım hastalarında gastrik pH'nın 4'ün üzerine çıkması ile kolonizasyon ve pnömoni olasılığı artar. Özellikle respiratör ile solunum desteği yapılan hastalarda alveoller doğrudan dış dünyaya açılmış ve tüm defans mekanizmaları devre dışı bırakılmıştır (16).

Pnömoninin önlenmesi tedaviden çok daha önemlidir. Etkene göre antibiyotik tedavisi ve uygun trakeal hijyen, respiratörlerin temizliği tedavinin temel öğeleridir.

Pnömoninin önlenmesi için etkin infeksiyon kontrol yöntemleri ve invazif girişimlerde daha uygun aletler kullanılmalıdır. Stres ülserlerinin profilaksisinde H₂ reseptör blokörleri yerine sukralfatın kullanılmasının gastrik pH'nın daha az etkilenmesi nedeniyle daha uygun bir seçenek olduğu ve daha az olasılıkla pnömoneye yol açtığı ileri sürülmektedir (27,28).

Yoğun bakım ünitelerinde solunum sistemi infeksiyonları en sık görülen infeksiyonlar olmasına karşın, hastane infeksiyonları içinde üriner sistem infeksiyonları en sık görülen infeksiyonlardır. Hastanede ortaya çıkan her 3 infeksiyondan biri üriner sistem infeksiyonudur. Üriner sistem infeksiyonlarının gelişmesinde en önemli faktör mesane kateterizasyonudur. Ancak kolonizasyon ile infeksiyonun ayırt edilmesi önemlidir. Yoğun bakım hastalarında kateter yerleştirilmeyenlerde 100 kateterizasyon gününde infeksiyon görülme oranı 0-2.5 arasında değişirken kateterizasyon yapıldığında bu oran 5.8-16.5'a çıkmaktadır. Bu oranlar açısından yoğun bakım üniteleri arasında fark yoktur (8,24). Açık drenaj uygulanan kateterizasyonlarda 2. günden sonra % 90, kapalı drenaj uygulananlarda 10 günden sonra % 80 oranında bakteriüri saptanır. Mesanede bakteri kolonizasyonu:

- kateterizasyon sonucu idrar yaparken üretral temizlenmenin ortadan kalkması
- kateter-drenaj sistemi bağlantı yerinden kontaminasyon
- torbadan bakterilerin retrograd akımına ikincil olarak gelişir (8, 29).

Özellikle cerrahi yoğun bakımdaki hastalarda gerek monitorizasyon için gerek nutrisyonel destek için kullanılan santral venöz kateter, pulmoner arter kateteri veya arteriyel kateterlere gereksinim vardır. Uzun süreli kullanımları, hastaların yoğun bakımda kalış süresinin uzaması nedeniyle infeksiyonları oldukça yüksek oranlardadır. Kateterlerin 48 saatten daha uzun tutulmaları ve total parenteral beslenme uygulanması infeksiyon gelişmesinde önemli etkindir. Bu tür infeksiyonlar özellikle steriliteye dikkat edilmeyen durumlarda daha sık değiştirilememeleri nedeniyle infeksiyon açısından yakın izlenmeleri ve belirli protokollerin izlenmesi yararlıdır (30)

YOĞUN BAKIMDA PNÖMONİ

Toplumdan kazanılan pnömonilerin tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiş olmasına karşın, hastane kökenli pnömonilerin prognozu çok kötüdür (31). Bundan dolayı hastane kökenli pnömoniler ilerlemiş ülkelerde bile, klinikte karşılaşılan infeksiyon hastalıklarının içinde en önemli problemlerden birisidir. Amerika'da yoğun bakım ünitelerine kabul edilen hastaların % 5.7'sinde hastane kökenli pnömoni geliştiği ve bir yılda tüm Amerika'da 2 milyon kişinin hastane kökenli pnömoniyeye yakalandığı bildirilmektedir (32,33). Hastane kökenli akciğer infeksiyonlarında ise mortalite ortalama % 20-50 arasındadır (34). Yoğun bakım ünitelerinde bu oran daha da artmaktadır. Hastane kökenli pnömonilerin % 2-6'sında bakteriyeminin geliştiği ve bu vakalarda mortalitenin 3 kat arttığı bildirilmektedir (9,35,36). Mortalite oranı hastanın immun sistemi ve etiyolojik ajan ile yakından ilgilidir. Gram (+) bakterilerle meydana gelen pnömonilerde mortalite % 5-24 olmasına karşılık, Gram (-) bakterilerle meydana gelenlerde bu oran % 50 civarındadır (37). *Pseudomonas aeruginosa* ile meydana gelen pnömonilerde mortalite en fazladır. Çeşitli araştırmalarda bu oran % 70-80 arasında bildirilmiştir (17,26,32,38). Hastane kökenli pnömoni gelişen hastalarda hastanede yatma süresi ortalama 8-9 gün uzamaktadır. Bu hastaların yoğun bakımda yatma ve mekanik ventilasyon uygulama süreleri de artmaktadır. Sonuçta bu durum hasta maliyetinin artmasına neden olmaktadır.

NOZOKOMİYAL PNÖMONİ ETİYOLOJİSİ: Hastane kökenli infeksiyonların % 80'i aerobik Gram (-) çomaklarla meydana gelir. % 10-20 oranında birden fazla patolojik ajan mevcuttur. "National Nosocomial Infections Study" (NNIS)'nin 1983 yılı raporlarına göre hastane kökenli pnömoniyeye neden olan etiyolojik ajanların başlıcaları tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastane kökenli pnömonilerde en sık rastlanılan etiyolojik ajanlar (1983 NNIS)

PATOJEN	SIKLIK (%)
Pseudomonas aeruginosa	15.1
Klebsiella sp.	12.8
Staphylococcus aureus	12.8
Enterobacter sp.	10.0
E. coli	7.1
Serratia marcescens	5.6
Proteus sp.	4.4

Toplumdan kazanılan pnömonilerde Streptococcus pneumoniae'nin etken olduğu infeksiyonlar en sık olmasına karşılık, hastane kökenli pnömonilerde bu ajanın rolü % 3'den azdır. Gram (+) bakteriler arasında S. aureus en sık görülenidir. Viral pnömoniler için çok fazla bilgi mevcut değildir.

NOZOKOMİYAL PNÖMONİDE PATOGENEZ: Hastane kökenli pnömoni gelişimi için pek çok risk faktörü mevcuttur. Bu faktörlerin başlıcaları tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Hastane kökenli pnömoninin gelişiminde rol oynayan risk faktörleri

- 70 ve daha ileri yaş
- Altta yatan kronik akciğer hastalığı
- Entübasyon, trakeostomi, mekanik ventilasyon
- Bilinç bulanıklığı
- Torakoabdominal cerrahi
- Uzun süre hastanede yatma
- Yoğun bakımda yatma
- Proflaktik amaçlı antasit ve/veya H₂ reseptör blokeri kullanımı
- Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi
- İmmunosupresyon

Hastane kökenli pnömoninin ortaya çıkmasında başlıca üç yol vardır. Bunlar aspirasyon, inhalasyon ve hematojen yayılımdır. Orofaringeal veya gastrik materyalin aspirasyonu patogeneizde rol oynayan en önemli faktördür. Normal sağlıklı kişilerin % 10'undan azında orofarinkste Gram (-) bakteriler kolonize olurken, hastaneye yatmayı takiben ilk 48 saatte hastaların % 30-40'ında bu bakterilerle kolonizasyon görülmektedir. Yoğun bakımda yatan hastalarda bu oran % 75'e çıkmaktadır (9,38). Yoğun bakım hastalarında infeksiyon riskinin yüksek olması akut ve kronik akciğer hastalığına ve ventilatör tedavisinin süresine de bağlıdır. Gram (-) kolonizasyonun nedeni kesin olarak bilinmemekle beraber, açıklayıcı olarak öne sürülen bazı varsayımlar mevcuttur. Altta yatan hastalığın yarattığı stres sonucu tükrükte proteolitik aktivitenin artması ve bu durumun üst solunum yolları epitelindeki fibrinektinin parçalanmasına neden olarak Gram (-) bakterilerin kolonizasyonunu kolaylaştırdığı düşüncesi, bu varsayımlar içinde en güncel olanlarından biridir (8,37). Bir kez kolonizasyon geliştikten sonra, orofaringeal materyalin aspirasyonu bozulmuş pulmoner savunma mekanizmalarının da katkısıyla kolayca pnömoni gelişmesine yol açar. Aspirasyon sağlıklı kişilerde uyku sırasında % 45 sıklıkla görülürken bilinç bozukluğu olan hastalarda bu oran % 70'e yükselmektedir (39,40). Patogeneizde diğer bir önemli faktör de, özellikle yoğun bakımlarda yatan hastalarda Gram (-) bakterilerle gelişen gastrik kolonizasyondur. Normal koşullarda gastrik asidite nedeniyle mide içeriği sterilidir. Buna karşın ileri yaş, aklorhidri, malnutrisyon, özellikle yoğun bakımlarda stres ülser profilaksisi amacıyla kullanılan antasit ve/veya H₂ reseptör blokeri kullanımına bağlı olarak mide pH'sının yükseldiği durumlarda mide içeriğinde 10⁶ koloni/ml'ye varan yoğunlukta Gram (-) kolonizasyon görülebilmektedir (7,14,29,41). Gastrik kolonizasyonun retrograd yayılımıyla bakterilerin orofaringeal bölgeye yerleşebileceği ve yukarıda belirtilen mekanizmalarla pnömoniyeye yol açabileceği gösterilmiştir. Özellikle stres ülser profilaksisi amacıyla H₂ reseptör blokeri ve/veya antasit kullanılan entübe edilmiş hastalarda pnömoniyeye neden olan bakterilerle, aynı hastaların mide sıvılarından izole edilen bakterilerin aynı olduğu gösterilmiştir. Buna karşın profilaktik amaçla sukralfat gibi mide asiditesini etkilemeyen ilaçların kullanıldığı hastalarda pnömoni gelişme oranı diğer gruba kıyasla belirgin derecede düşük bulunmuştur (8,29,30).

Nazagastrik sondayla beslenen hastalarda gerek orofaringeal kolonizasyon, gerekse hastane kökenli pnömoni gelişme sıklığı daha fazladır. Bunun nedenleri arasında, nazagastrik sondaya bağlı reflü gelişimi sonucu bakterilerin mideden orofarinkse yayılımı, sonda nedeniyle orofaringeal stazın gelişmesi, nazogastrik sondayla beslenme sonucu mide hacminin ve pH' sının artması ve mide içi basınçtaki artmaya bağlı regürjitasyonun gelişmesinin kolaylaşması sayılabilir (29,37).

Endotrakeal tüpü olan hastalarda doğal konakçı savunma mekanizmaları belirgin şekilde bozulmaktadır. Bu hastalarda pnömoni gelişme riskini artıran başlıca faktörler; trakea ve farinkste tüpe bağlı gelişen travma, yutma refleksinin ve silya fonksiyonlarının bozulması ve endotrakeal tüpün balonunun kenarından sızma şeklinde orofaringeal sekresyonların trakeobronşial sistem içine kaçmasıdır. Endotrakeal tüpler rutin olarak değiştirilmediğinde hemen daima bakterilerle kolonize olmaktadır. Özellikle düşük hacim ve yüksek basınçlı balonu olan tüplerle aspirasyon, büyük volüm düşük basınçlı balonu olanlara kıyasla belirgin derecede fazla görülmektedir (42).

Hastalara uygulanan mekanik ventilasyon tedavisi ve bu aletlerdeki nemlendirici sistemler kolayca Gram (-) bakterilerle kolonize olarak pnömoni gelişme riskini artırmaktadırlar.

Yoğun bakımda gelişen pnömonilerdeki patojenlerin yayılımında önemli rol oynayan faktörlerden biri de çapraz kontaminasyondur. Kolonize olmuş hastalara bakım veren sağlık personelinin elleri aracılığıyla bu bakteriler kolayca diğer hastalara taşınarak infeksiyon yayılabilmektedir (7,10).

NOZOKOMİYAL PNÖMONİDE TANI: Ateş, lökositoz, trakeal sekresyonların pürülan karakter kazanması gibi infeksiyonun genel bulgu ve semptomları ile birlikte akciğer grafisinde yeni bir infiltrasyon görünümünün ortaya çıkması ve trakeal sekresyonlarda Gram boyaması ile polimorfonükleer hücrelerin ve mikroorganizmaların görülmesi ile pnömoni tanısı konulur (43,44,45). Sadece kültürlerde mikroorganizma üretilmesi pnömoni tanısının konulması için yeterli değildir. Çünkü hastane kökenli patojenler mekanik ventilasyondaki hastalarda infeksiyon oluşturmadan kolonize olabilmektedir. Pulmoner infeksiyonların mümkün olabildiği kadar erken saptanabilmesi için mekanik ventilatöre bağlı hastalara her gün portabl ile akciğer radyogramları çekilir. Ateş, lökositoz, akciğer radyogramında

yeni infiltrasyonu olan hastalara yoğun akciğer fizyoterapisi ve tedavi edici bronkoskopi yapıldıktan 3-6 saat sonra da infiltrasyonda değişiklik olmazsa Gram boyaması yapılmalı ve hasta bakteriel pnömoni olarak tedavi edilmeye başlanmalıdır. Yoğun akciğer fizyoterapisi ile infiltrasyon kaybolursa hasta pnömoniden çok atelektazi olarak değerlendirilir. Ateşi olan hastalarda akciğer parankiminde diffüz anormalliklere neden olan yetişkinin sıkıntılı solunum sendromu (ARDS), akciğer kontüzyonu veya aspirasyon pnömonisi gibi altta yatan patolojileri de varsa pnömoni tanısı koymak oldukça güçtür. Bu hastalar uzun süre entübe kalmakta ve balgam hastane kökenli Gram (-) mikroorganizmalarla kolonize olmaktadır. Eğer bunlara rağmen pnömoni olduğu düşünülüyorsa patojen mikroorganizmanın tanımlanması gerekmektedir. Hastane kökenli pnömoninin mikrobiyolojik tanısını da koymak oldukça zordur. Bu konudaki en önemli sorun etkeni izole etmek amacıyla uygun materyal elde edilmesidir. Entübe yada trakeostomili hastalarda trakea içinden aspirasyonla alınan örneklerden izole edilen bakteriler pnömoni etkeninden çok, kolonizasyonu gösterir. Bu nedenle bu bakterileri pnömoni etkeni olarak yorumlarken çok dikkatli olmak gerekir. Balgamın Gram boyasıyla boyanarak mikroskopik incelemesinin yapılması tanı açısından son derece önemlidir. İmmersiyon objektifi ile her alanda 25'in üzerinde nötrofil görülmesi, buna karşın 10'dan az epitel hücrelerinin varlığı balgamın infekte olduğuna işaret eder (43, 46). Balgamda tek tipte bakterinin görülmesi infeksiyon etkeni hakkında değerli fikir verir. Ayrıca, pnömoni bulguları ortaya çıkmadan önce hastadaki kolonizasyonun türünü göstermesi ve ileride gelişebilecek pnömoni etkeninin önceden tahmin edilebilmesine olanak sağlar. Korunmuş fırça (protected brush) veya bronkoalveolar lavaj (BAL) yoluyla hastalardan örnek alınarak incelenmesi hastane kaynaklı pnömoni tanısında çok önemli iki tanı yöntemidir (47). Bu yöntemlerle alınan örneğin orofaringeal kontaminasyon riski büyük ölçüde ortadan kalkmaktadır. Alınan materyalin kantitatif kültürünün yapılarak, 10^3 koloni/ml veya daha fazla bakteri saptanması % 40-100 duyarlılık ve % 50-80 özgüllükte pnömoni etkenini ortaya koymaktadır. Ancak bu yöntemle çok az miktarda örnek alınabilmesi, bir miktar da olsa orofaringeal kontaminasyonun olabilmesi, önceden antibiyotik kullanan hastalarda mikroorganizmaların baskılanması olasılığı nedeniyle alınan az miktardaki örnekte etkenin saptanma olasılığının düşmesi ve sonucun ancak 24-48 saatte elde edilebilmesi bu yöntemlerin belli başlı sakıncalarını oluşturmaktadır. BAL

hastane kaynaklı pnömoni tanısında "korunmuş fırça" yöntemine göre daha duyarlıdır. Bu yöntemle bronş içine verilen steril sıvının geri çekilmesi ile elde edilen örnekte etken mikroorganizmaların gösterilmesi amaçlanmaktadır. Alınan sıvıda 10^5 koloni/ml ve daha yoğun üreme anlamlı kabul edilmektedir (47).

Hastane kaynaklı pnömoni olduğu düşünülen her hastadan kan kültürleri ve varsa plevral sıvı kültürleri için örnek alınması ihmal edilmemelidir. Hastane kaynaklı pnömoni sırasında bakteremi oranı % 10' dan az görülmekle beraber kanda üretilecek bakterinin pnömoni etkeni olma olasılığı son derece yüksektir.

NOZOKOMİYAL PNÖMONİDE TEDAVİ: Hastane kökenli pnömoni tanısının konulması kadar tedavisi de önemli sorun teşkil etmektedir. Çoğu kere etken izole edilmeden önce antimikrobiyal tedavinin empirik olarak başlanma zorunluluğu vardır (17,35,45). Empirik tedavi hastanın yattığı birimlere göre başlanmalıdır. *P. aeruginosa* ve *S. aureus*'un hastane kökenli pnömonide sıklıkla etken olması nedeniyle verilecek empirik tedavinin bu iki bakteriyi de kapsayacak şekilde düzenlenmesi gereklidir. Hastane kaynaklı pnömoninin empirik tedavisinde genellikle kombine antibiyotik kullanılması tercih edilmektedir. Bir aminoglikozit ile birlikte 3. kuşak sefalosporin veya geniş spektrumlu penisilin türevleri kullanılabilir. Beta-laktam ve aminoglikozit kombinasyonu Gram (-) bakterilere karşı sinerjistik bakterisidal etki göstermesi açısından tedavide önemlidir. Ancak altta yatan ciddi hastalığı olan kişilerde aminoglikozit toksisitesi açısından renal fonksiyonlar ve serum aminoglikozit düzeyleri yakından izlenmelidir. Aminoglikozit tedavisinin bir seferde verilmesinin daha etkin ve daha az toksik olduğu gösterilmiştir. Bu kombinasyonlarının önemli bir eksikliği antistafilokokal ve antianaerobik etkinliğin çok düşük veya hiç olmamasıdır. Bu nedenle kombinasyona beta-laktam komponenti yerine bir beta-laktamaz inhibitörü'nün eklenmesi yararlı olabilir. Bir karbanepem türevi olan imipenem *pseudomonas* ve diğer Gram (-) bakteriler, anaeroplara ve stafilokoklar üzerine son derece etkilidir. Ancak, tek başına bu antibiyotikle tedavi sırasında özellikle *pseudomonas* cinsinde % 20-60 arasında direnç gelişimi görülmektedir. Bunu önlemek için aminoglikozit grubundan bir antibiyotik ile kombine halde kullanımı gereklidir (17,45).

NOZOKOMİYAL PNÖMONİDEN KORUNMA: Hastane kökenli pnömoninin tanı ve tedavisindeki güçlükler, hastalığın neden olduğu morbidite ve mortalite dikkate alındığında, primer korunmanın önemi belirgin şekilde ortaya çıkmaktadır. Bu korunma yöntemleri Tablo 3' te özetlenmiştir.

Tablo 3. Hastane kökenli pnömoninin önlenmesinde etkili olan yöntemler

-
- El yıkama, eldiven giyme
 - Altta yatan hastalığın tedavisi
 - Entübasyon ve mekanik ventilasyonun mümkün olduğunca kısa süreli uygulanması
 - Ventilasyon devrelerinin çok sık değiştirilmemesi
 - Başka hastalarda kullanılan ventilatör devrelerinin mutlaka değiştirilmesi
 - Buhar tedavisi uygulanmaması
 - Etkin hastane infeksiyon kontrol programının uygulanması
 - Profilaktik antibiyotik tedavisi (?)
-

Alınması gereken önlemlerin başında, hastalara bakım veren sağlık personelinin hijyen kurallarına uyması gelmektedir. Hastalarda infeksiyon etkeni olan mikroorganizmalar sağlık personelinin elleri aracılığıyla kolayca diğer hastalara taşınabilir. Bu nedenle her hastaya bakım verdikten veya kontamine olabilecek aletlere dokunduktan sonra ellerin yıkanması son derece önemlidir (7,10,48). Yapılan bazı çalışmalarda sadece aksatılmadan gerektiği yerde yapılan el yıkama ile hastane kaynaklı infeksiyon oranının % 50 azaltılabileceği gösterilmiştir (48). Hastayla teması olan cihazlara girişim sırasında ise mutlaka eldiven giyilmelidir. Trakeostomi kanülü, endotrakeal tüp, gibi invaziv aletlerin hastalarda mümkün olduğu kadar kısa süre tutulması, alttayatan hastalığın düzeltilmesi pnömoni gelişimini önemli ölçüde engeller. Mekanik ventilatörlerin bağlantı tüpleri 48 saatten önce değiştirilmemelidir. Bu tüplerin daha kısa sürede değiştirilmesinin pnömoni sıklığını belirgin derecede artırdığı saptanmıştır (16).

Son yıllarda bazı araştırmacılar tarafından özellikle mekanik ventilasyon uygulanan yoğun bakım hastalarında pnömoni gelişmesini önlemek amacıyla profilaktik olarak

antibiyotikler kullanılmıştır. Bu amaçla polimiksin B, vankomisin, amfoterisin B ve bir aminoglikozit antibiyotik kombinasyonu jel halinde hastanın orofarinksine uygulanmakta, ayrıca oral yoldan da verilerek selektif gastrointestinal dekontaminasyon sağlanmaktadır. Bu şekilde orofarinal ve gastrik kolonizasyon önlenerek aspirasyon yoluyla gelişebilecek pnömoninin engellenmesine çalışılmaktadır. Yapılan çalışmalarda bu kombinasyona sistemik yoldan sefotaksim veya bir kinolon türevi de eklenmiştir. Elde edilen veriler kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde profilaksi başarısı sağlandığını göstermektedir (7,8,9). Ancak bu tür kullanım sonucu gelişebilecek direnç ve maliyet yarar hesaplarının yapılabilmesi için uzun süreli prospektif çalışmalara gerek vardır.

Etkin bir infeksiyon kontrol programının uygulanması, gerek hastane kaynaklı gerekse ortaya çıkan pnömoninin tanı ve tedavisinin belirlenmesinde son derece önemli bir role sahiptir.

Çeşitli çalışmalar yoğun bakım ünitesindeki hastalarda stres ülser profilaksisi amacıyla kullanılan ilaçlar nedeniyle mide pH'sının arttığını buna bağlı olarak mide bakteriyel kolonizasyonunda önemli artışlar olduğunu göstermiştir. Yoğun bakım ünitesindeki hastalarda gelişen pnömonilerin büyük bölümünde primer kaynağın midede bakteriyel kolonizasyon gelişmesi olduğu düşünülmektedir. Bunlar gözönünde tutulduğunda mide pH'sını artırmaksızın lokal olarak mukoza koruyucu bir etkisi olan sükralfatin kullanımı daha yaygın hale gelmiştir (7,49,50). Sükralfatin antasit ve/veya H₂ reseptör blokerlerine göre bir üstünlüğü olmadığını belirten yazarlar da vardır (38).

CERRAHİ YARA İNFEKSİYONLARI

Cerrahi girişim sonrası yoğun bakım hastalarında yara infeksiyonu tüm infeksiyonların sadece % 10'nu oluşturur. Yara infeksiyonları çoğunlukla postoperatif 48 saatte veya daha sonra ortaya çıkar. 24 saatte oluşan infeksiyon nedenleri arasında β -hemolitik streptokok ve Klostridium sayılabilir. Nadiren fulminant seyreder. Tanı ve tedavisi çok hızlı ve etkin yapılmalıdır. 48 saatten sonra görülen infeksiyonların büyük çoğunluğu Stafilokoklar ile meydana gelir. Ancak Gram (-) lerle ve diğer organizmalarla da yara infeksiyonu oluşabilir. Bu nedenle yaradan elde

edilen pürülan mataryel Gram boyası ile incelenmeli ve hastanın sistemik bulgusu varsa uygun antibiyotik kullanılarak yara bakımı yapılmalıdır (33)

Tablo 4. Yaranın infekte kabul edilme kriterleri

- 1- Bir yara hiçbir akıntı ve inflamasyon olmaksızın primer olarak iyileşirse, infekte değildir.
- 2- Eğer yaradan pürülan sızıntı varsa, bu sızan sıvı, bakteriyel kültür negatif olsa dahi infekte kabul edilir.
- 3- Akıntı olmadığı halde inflamasyon gösteren yaralar ile seröz akıntısı olup, bakteriyel kültürleri pozitif olan yaralar infekte kabul edilirler.
- 4- Sadece dikişlerin cilde giriş noktalarında minimal infeksiyon olması halinde, yaranın primer olarak olaysız iyileşmesi şartı ile, infeksiyon yok kabul edilir.

KARIN İÇİ İNFEKSİYONLAR

Karın içinde oluşan infeksiyonların nedeni çoğu zaman daha önce geçirilmiş intraabdominal cerrahi girişimdir. Ameliyat süresinin uzaması, karın içinde hematom, yabancı cisim, abdominal kavitenin feçesle kontaminasyonu, yetersiz drenaj, karın içinde canlılığını kaybetmiş dokunun bulunması, postoperatif abdominal infeksiyon riskini artırır (51). Bu hastalar sık aralıklarla muayene edilmelidir. İnfeksiyonu ortaya çıkarmak için röntgen, ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografiden yararlanılmalıdır. Birçok olguda infeksiyon kaynağı olabilecek tüm odaklar ekarte edildikten sonra, intraabdominal olayı açıklamak için laparotomi uygulanabilir. Eğer karın içinde abse oluşumu varsa sadece antibiyotik ile iyileşme mümkün olmayabilir (4).

ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARI

Üriner sistem infeksiyonu, hastanenin her tarafındaki en sık hastane kaynaklı infeksiyon olmasına rağmen, yoğun bakım ünitelerinde primer sorun değildir. İnfeksiyonun gelişmesinde en önemli risk faktörü mesane kateterizasyonudur. Kısa

sürelî mesane kateterizasyonu uygulanan hastaların % 25'inde üriner sistem infeksiyonu oluşmaktadır. Kateterizasyonun süresi, sistemik antibiyotik kullanımı, diabetes mellitus, hastanın kadın olması, koleksiyon bağlantılarının açılması, ve serum kreatininin 2 mg/dl' nin üstünde olması idrar yolu infeksiyonunu artıran diğer risk faktörleridir. Açık drenaj uygulanan kateterizasyonda ikinci günden sonra % 90, kapalı drenaj uygulananlarda 10. günden sonra % 80 oranında bakteriüri saptanır. 30 günden daha uzun süren kateterizasyonların (açık veya kapalı drenaj) % 100'ünde bakteriüri ortaya çıkar. Üriner sistem infeksiyonu ve bakteriüri açısından yoğun bakım üniteleri arasında önemli bir fark yoktur (4,24,52). Kateterizasyondan sonra mesanede bakteri kolonizasyonu oluşumunda pek çok faktör rol oynar. Bu faktörler şunlardır:

- normal idrar yapma sırasında var olan üretranın mekanik temizlenmesinin ortadan kalkması
- kateter-drenaj sistemi bağlantı yerinden kontaminasyon olması
- toplayıcı torbadan bakterinin retrograd akımı (7,29)

Üriner sistem infeksiyonu için en önemli kaynak gastrointestinal traktüstür (53). Ancak mesane kateteri aracılığı ile de dışarıdan mikroorganizma taşınması sözkonusudur. Hastaların % 45-50'sinde patojen mikroorganizma E. colidir. P. aeruginosa, Klebsiella, Enterobacter, Serratia grubunun izole edilmesi, kateter bakımının çok kötü olması ve düzensiz antibiyotik kullanılması ile doğrudan ilişkilidir (24,53,54). Ateş, idrar sedimentinde piyürinin olması (büyük büyütme alanında 3' ten fazla lökosit olması), idrar kültüründe bakterinin izolasyonu (100 000'den fazla koloni olması), ile tanı konur. Tedavide kültür sonucuna göre yeterli doz ve sürede antibiyotik kullanımı, gerekirse kateterin çıkarılması esastır (4).

PARENTERAL KATETER İNFEKSİYONLARI

Yoğun bakım ünitelerindeki en önemli infeksiyonlardan biri de kateter infeksiyonlarıdır. Bu kateterler intravenöz, intraarteriyel, intrapulmoner olabilir. Asepsi kurallarına uyulmadığı zaman infeksiyon oranı daha fazladır. Kateter infeksiyonu insidansı % 3.6 ile % 20 arasında değişmektedir (30,54). Değişik kateter tiplerine göre infeksiyon oranları da farklı olmaktadır. Bu oranlar tablo 5'te özetlenmiştir. Tablo 6'da ise kateter infeksiyonu riskini artıran faktörler sıralanmıştır.

Tablo 5. Kateter tiplerine göre infeksiyon oranları

KATETER TİPİ	%
Total parenteral beslenme	10.0
Subklaviyan, hemodiyaliz kateteri	20.4
Periferik ven	4.1
Multilümen kateterler	12.8
Pulmoner arter kateteri	3.6
Intraarteriyel kateterler	4.2
Santral ven kateterleri	11.2

Tablo 6. Kateter infeksiyonu riskini artıran faktörler

Hastaya ait faktörler :

- hastanın 1 yaşından küçük 60 yaşından büyük olması
- granülositopeni
- immunosupresif kemoterapi alması
- cilt bütünlüğünün kaybı (yanık, psoriasis gibi)
- altta yatan hastalığın ağırlığı
- vücudun herhangi bir yerinde infeksiyon odağı olması

Çevresel faktörler :

- hastanın cilt mikroflorasında değişiklik
- personelin ellerini yıkamaması ve asepsi kurallarına uyulmaması
- kontamine olmuş pomadların kullanılması
- infüzyon setlerinin veya solüsyonların kontaminasyonu
- monitor ekipmanlarının kontaminasyonu
- damardaki kateterlerin çevresinde fibrin oluşması
- kateterin kalma süresinin uzaması
- kateterin sık manüplasyonu
- cildin iyi hazırlanmaması
- kateterin lokalizasyonu (alt ekstremitede daha sık) (24,53,55,56).

Bu aletlerin yol açtığı infeksiyonlar klinikte cilt infeksiyonu, subkutan tünel infeksiyonu, tromboflebit, metastatik infeksiyonlar (yaygın abseler, osteomyelit, septik artrit), bakteriyemi ve infektif endokardit şeklinde görülür. İnfeksiyonun kaynağı olguların çoğunda cilttir (33). Kateter infeksiyonunun en sık nedeni stafilokoklardır. Genellikle süperatif flebit ve kateter giriş yerinde küçük abselere yol açar. Bu infeksiyonların yanısıra bakteriyemi mevcuttur. Kateter infeksiyonunu tanımlamak için:

1) Yerleştirme yerinde ateş, ağrı, kızarıklık olması

a) kateterin ucundan alınan kültürde > 15 koloni olması

b) kan kültürü yapılmamış veya negatif olması

2) Kateterin giriş yerinden pürülan akıntı olması gereklidir.

Kateter infeksiyonu saptandığında sistemik antibiyotik kullanımı, kateterin çıkarılması, bölgenin drenajı ve temizliği gereklidir. Kateter infeksiyonlarını kontrol altında tutabilmek için şu kurallara uyulması gerekir:

- eller yıkanmalı ve asepsi kurallarına uyulmalıdır.
- alt ekstremiteden yapılacak kanülasyondan kaçınılmalıdır.
- kateter konulacak bölge antiseptik solüsyonlarla temizlenmelidir
- kateterin ciltten giriş yeri her gün temizlenmeli ve pansuman yapılmalıdır.
- infüzyon şişeleri ve torbaları 24 saatten fazla kalmamalıdır.
- infüzyon setleri 24-48 saatte bir değiştirilmelidir (57).

BAKTERİYEMİ

Yoğun bakım ünitesindeki hastaların % 10'unda bakteriyemi yapabilecek belli bir odak bulunamayabilir, ama kan kültürü pozitifdir; bu durumda primer bakteriyemiden sözedilir (51). Primer bakteriyemi şöyle tanımlanabilir: sistemik infeksiyon belirtileri mevcut olan hastada en az iki kan kültürünün pozitif olması, buna karşın aynı mikroorganizmanın belli bir bölgeden izole edilememesidir. Primer bakteriyemiye yol açan en sık etkenler koagülaz pozitif stafilokoklar, Gram (-)'ler (özellikle Klebsiella), immunosupresif hastalarda da Candida'dır (58). Primer bakteriyemilerin çoğunun intravasküler kateterler ile ilişkisi vardır. Bu nedenle kateterlerin sık değiştirilmesi alınması gereken önlemlerin başında gelmektedir. Patojen ajan bilindiği zaman

antibiyotikler, izole edilen mikroorganizmayı kapsayacak en dar spektrumda verilir; böylece verilecek antibiyotik miktarı az ve kullanım süresi kısa olur. Bu ayrıca mantar infeksiyonunun önüne geçmek için alınması gereken önlemlerin en önemlisidir (29). Bakteriyemilerin çoğu sekonderdir; yani etken mikroorganizmanın kaynağı saptanabilir. Sekonder bakteriyemilerde en sık saptanan kaynaklar solunum sistemi, postoperatif yara yeri infeksiyonu, gastrointestinal traktüs ve intravasküler araçlardır (24). Intravasküler araçlar sekonder bakteriyemili hastaların % 30'unun bakteri kaynağını oluşturur. Koagülaz negatif stafilokoklar, S. aureus, aerob Gram (-) basiller, enterokoklar ve Candida'lar bu hastaların kan kültüründe izole edilen en sık patojen mikroorganizmalardır (58). Tedaviden önce etken mikroorganizmanın izolasyonu şarttır.

SIRS, SEPSİS, SEPTİK ŞOK

Patogenez ve tedavide kaydedilen çok önemli gelişmelere karşın sepsis bugün önemini koruyan bir infeksiyon tablosudur. Bunca gelişmeye karşın özellikle şok belirtilerinin tabloya eklendiği durumlarda, en iyi merkezlerde bile mortalite halen çok yüksektir (58,59). Sepsis patogenezindeki gelişmeler kullanılan tanımlamaları yetersiz kılmıştır. Bu nedenle son yıllarda tanımlamalar konusunda değişiklikler yapılmıştır. Son tanımlamalar aşağıda belirtilmiştir (61).

Kolonizasyon: Bakteri, virüs, mantar gibi mikrobiyolojik bir olayın varlığı, buna karşın hastanın yanıtının olmaması.

İnfeksiyon: Patojen mikroorganizmaların kanda bulunması veya normalde steril olan dokuların invazyonuyla hastada inflamatuvar yanıtın ortaya çıkması.

Bakteriyemi: Dolaşan kanda bakteri bulunması ve kan kültürünün pozitif olması.

Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) "kriterleri: (61)

Aşağıdaki bulgulardan 2 tanesi 48 saat sonunda ortaya çıkarsa tanımlanır:

- Temperatur $>38^{\circ}\text{C}$ veya $<36^{\circ}\text{C}$
- Kalp hızı $>90/\text{dakika}$
- Solunum sayısı $>20/\text{dakika}$ veya $\text{PaCO}_2 <32 \text{ mmHg}$
- Lökosit sayısı $>12000 \text{ hücre}/\text{mm}^3$, $<4000/\text{mm}^3$ veya $> \%10$ immatür formda hücre olması

Sepsis: Bakteri, virüs, mantar gibi mikroorganizmaların varlığına vücudun verdiği bir yanıttır. Enfeksiyon bölgesinden kaynaklı patojen mikroorganizmaların dolaşan kanda ve dokularda bulunması ve çoğalması sonucu gelişen sistemik hastalık tablosudur. SIRS kriterleri olan hastada aynı zamanda kanıtlanmış veya tahmin edilen enfeksiyonun olmasıdır

Ağır sepsis: Sepsis bulgularına ek olarak aşağıdaki bulguların olması:

- Mekanik ventilasyon gereksinimi (hipoksi: $PaO_2 < 60$ mmHg' nin altında)
- Pozitif kan kültürü ve/veya enfeksiyon odağının saptanması
- Sıvı replasmanı ile düzelmeyen hipotansiyon olması
- Organ hipoperfüzyonu gösteren bulgular olması. Oligüri (idrar outputu < 20 ml/sa) veya mental durumda bozukluk
- Plazma laktat düzeyinde artış

Septik şok: Sepsis bulgularına ek olarak aşağıdaki bulguların olması:

Hipotansiyon:

- a. sistolik kan basıncı 90 mmHg' nin altında ise,
- b. hipertansif hastalarda 50 mmHg'den fazla düşme mevcut ise,
- c. 7 ml/kg'dan fazla yoğun sıvı tedavisine yanıt alınamıyorsa,
- d. vazopressör infüzyonu gerektiriyorsa (62)

Sepsis olgularında mortalite oranı % 30-90 arasında değişmektedir. Gram (-) çomakların sorumlu olduğu sepsiste ve septik şok bulgularının ortaya çıktığı durumlarda mortalite diğer patojenlerin rol aldığı ve septik şok bulguları ortaya çıkmadan tedaviye başlanan olgulardan çok daha yüksektir. Sadece YBU'ne yatış bile sepsis gelişimini kolaylaştıran önemli bir faktör olarak gündeme gelmiştir. Antibiyotik çağından önce sepsis etiolojisinde Gram (+) koklar (stafilokoklar, streptokoklar) daha sık rol almaktayken, antibiyotiklerin yaygın kullanıma girmesi, özellikle de geniş spektrumlu antibiyotiklerin sık kullanılması Gram (-) çomakların ön plana geçmesine neden olmuştur. Hastane dışında en sık sepsis kaynağı üriner sistem enfeksiyonu iken, hastane kaynaklı sepsislerde özellikle yoğun bakımlarda kaynak alt solunum yolu enfeksiyonlarıdır.

Sepsisin başlangıcında enfeksiyon kaynağından kana karışan bakterilerin genellikle hücre duvarından kaynaklanan ekzojen toksinler tetiği çeker. Gram (-) çomaklarda bu toksin Lipid-A'dır. Tetik bir kez çekildikten sonra olaylar zinciri başlar. Sepsis

patogenezi konusunda son yıllardaki gelişmelere karşın, bu konudaki çalışmalar devam etmektedir. Ekzojen toksinler vücutta pek çok endojen mediatörün salınımına yol açar. Son yıllardaki çalışmalar, endojen mediatörlerden en önemlisinin tümör nekroz faktörü (TNF) - alfa olduğunu ortaya koymuştur. TNF - alfa dışında diğer önemli mediatörler interlökin - 1, 2, 4, 6, 8 ve trombosit aktive edici faktör (PAF)'dür (37). Mediatörler bir yandan periferik damar endotelinde inflamasyon sonucu ekstravasküler alana sıvı kaybına, diğer yandan vasküler tonusta azalmaya neden olup sistemik vasküler direnci düşürerek hipotansiyona yol açarlar. Mediatörlerin diğer bir etkisi de myokard supresyonu ve bunun sonucunda kalp atım hacmindeki azalmadır. Gerek hipotansiyon, gerekse kalp atım hacminin azalması nedeniyle ortaya çıkan organ hipoperfüzyonu sonucu gelişen "çoğul organ yetmezliği", tedavisiz veya uygun tedavi görmeyen sepsisli hastaların kısa sürede kaybedilmesine yol açarlar.

DİĞER İNFEKSİYONLAR

SİNÜZİT

Yoğun bakım ünitelerindeki hastaların % 2.5-5'inde sinüzit görülür. Nazotrakeal olarak entübe edilen ve nazogastrik sonda takılan hastalarda insidansı % 25'e kadar çıkmaktadır (29,53,63). 6 gün veya daha fazla süre ile nazotrakeal intübasyonda kalan hastaların ise % 83'ünde sinüzit gelişmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde sinüzite yol açan en sık patojenler *Pseudomonas spp*, *Klebsiella spp* ve diğer *Enterobacteriaceae* üyesi olan bakterilerdir. Olguların % 40'ında birden çok patojen ajan vardır. *H. Influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella* sinüzite yol açan diğer mikroorganizmalardır.

Akut sinüzitin semptomları nonspesifiktir. Bu nedenle tanı koymak oldukça zordur. Sinüzitin tanı kriterleri ateş, lökositoz, pürülan postnazal akıntı, düz grafi veya tomografide maksiller sinüslerde popasite veya hava sıvı seviyesinin görülmesi şeklinde sıralanmaktadır (64). Tedavide ilk yapılması gereken entübasyon tüpü ve nazogastrik sondanın çıkarılarak sinüs drenajının sağlanmasıdır. Antibiyoterapide mutlaka *Pseudomonas spp*'ni spektrumuna alan antibiyotikler seçilmelidir. Tedavi en az 10 gün olmalıdır.

TOKSİK ŞOK SENDROMU

YBÜ'ndeki çoğul travmalı ve postoperatif dönemdeki hastalarda gelişebilir. Cerrahiden 1-6 gün sonra ateş, eritrodermi, sulu ishal ve hipotansiyon görülür. Fizik muayenede yara yeri infeksiyonu yoktur. Tablodan toksin sorumludur, bu nedenle antibiyotik kullanımı tablonun gelişimini engellemez.

ANTİBİYOTİK İSHALİ VE PSEUDOMEMBRANÖZ KOLİT

Clostridium difficile, hastane dışındaki kişilerin % 3'ünün normal florasında bulunur. Hastanede yatan hastalarda bu oran % 21'dir. Tüm antibiyotiklerle *C. difficile* koliti gelişebildiği bildirilmiştir. YBÜ'deki hastalarda hem geniş spektrumlu hem de çok sayıda antibiyotik kullanıldığı için risk daha da artmaktadır. Hafif ishalden toksik kolite kadar uzanan geniş bir yelpazede klinik tablo oluşabilir. Toksik megakolon, perforasyon ve ölüm riski vardır. Tanı, dışkıda sitotoksinin gösterilmesi veya fiberoptik sigmoidoskopi ile kesinleştirilir. Tedavi için, öncelikle kullanılan antibiyotiklerin kesilmesi şarttır. Barsak motilitesini azaltan ilaçlar kontrendikedir. Tedavide metranidazol veya vankomisin kullanılır.

KANDİDA İNFEKSİYONLARI

Özellikle cerrahi YBÜ'de *Candida* spp son yıllarda patojen olarak önem kazanmaya başlamıştır. Kandidemiye bağlı % 38'e varan mortalite oranları bildirilmiştir. Santral kateter infeksiyonlarının % 20'sinden sorumludur (65). Parenteral beslenme, riski daha da artırır. Kandidiyaz gelişmesi için en büyük risk geniş spektrumlu antibiyoterapidir. Sistemik kandidiyaz tanısı oldukça zordur. Tanı için venöz kateterin çıkarılmasından 24 saat sonraki pozitif kan kültürü veya üç ya da daha fazla bölgede pozitif *Candida* kültürü ya da endoftalmit saptanması gerekir. Sistemik tedavi sadece fungemi varsa yapılmalıdır. Sondalı hastaların idrarlarında *Candida* izolasyonu, kateterin kolonizasyonu nedeniyle oldukça sıktır. Sondanın çıkartılması tedavi için yeterlidir. Kontrol idrar kültürlerinde üreme olursa *Candida* sistiti ya da renal kandidiyaz düşünülmeli ve sistemik tedavi yapılmalıdır. Günümüzde en çok kullanılan antifungal ilaçlar flukanazol veya lipozomal amfoterisin B'dir (66,67).

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ İNFEKSİYONLARINDA TANI YAKLAŞIMI

YBÜ'de edinilmiş infeksiyonlarda, patojenler uygun materyal alındığında izole edilebilir ve tedavi buna göre yönlendirilebilir. Hastanın primer hastalığı ve kliniği ile uygulanan invazif girişimler, klinisyene etken mikroorganizma için yol göstericidir. Önce hastanın yoğun bakım ünitesine alınmadan önceki cerrahi girişimleri ve hastalığı gözden geçirilmelidir. Hasta rezidüel doku hasarı, nekroz, hematoma, anastomoz kaçağı, iyatrojenik hasar açısından radyografi, ultrasonografi ve gerekirse bilgisayarlı tomografi ile incelenmelidir. Hastada invazif monitorizasyon veya destekleyici cihazlar varsa, intravasküler kateterler, endotrakeal ya da nazogastrik sondalar, idrar sondası, cerrahi drenler, intrakraniyal basınç monitörü varsa bunların infeksiyon kaynağı olabileceği gözönünde bulundurulmalıdır. Uzun süre YBÜ'de kalan hastalarda infekte tromboflebit ve infektif endokardit yönünden de dikkatli olmak gerekir. Sistemik infeksiyon bulguları halen devam ediyorsa ve infeksiyon odağı gösterilememişse, tüm antibiyotikler 24-48 saatliğine kesilip şüpheli odakların kültürleri yinelenmelidir. Ancak yoğun bakımdaki infeksiyon dışında ateş oluşturan nedenler de gözden geçirilmelidir.

YBÜ'deki ateş nedenleri aşağıdaki tablo 7'de özetlenmiştir.

Tablo 7. Yoğun Bakım Ünitesindeki ateş nedenleri (68).

SİSTEM	İNFEKSİYÖZ NEDENLER	İNFEKSİYÖZ NEDENLER	OLMAYAN
Santral sinir sistemi	Meningit, ansefalit	Serebral infarkt, hemoraji, nöbetler	serebral
Kardiyovasküler	Endokardit, kateter infeksiyonları, lokal tromboflebitler, pace infeksiyonu	Myokard infarktüsü, Dressler sendromu, postperikardiyotomi derin ven trombozu	sendromu,
Solunum sistemi	Pnömoni, ampiyem, trakeobronşit, sinüzit	Atektazi, kimyasal pnömoni, pulmoner emboli, ARDS	
Gastrointestinal sistem	Intraabdominal abse, kolesistit/kolanjit, viral hepatit, peritonit, divertikülit, antibiyotik koliti	gastrointestinal kanama taşsız kolesistit, viral olmayan hepatitler, pankreatit, ödematöz barsak hastalıkları, iskemik kolit	
Renal	Üriner sistem infeksiyonu pyelonefrit		
Romatolojik	Osteomyelit, septik artrit	Gut, vaskülitler, kollojen vasküler hastalıklar	
Deri/yumuşak doku	Sellülit, yara yeri infeksiyonu, dekübit ülserleri	Hematom, yanıklar intramusküler injeksiyonlar	
Metabolik		Adrenal yetmezlik, hipotiroidi, alkol eksikliği	

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ İNFEKSİYONLARINDA TEDAVİ

YBÜ'deki infeksiyonların çoğunda etken çoğul dirençli bakterilerdir. Direnç paterni lokal farklılıklar gösterir. Metisiline rezistan *Stafilococcus aureus* (MRSA), vankomisine dirençli enterokoklar, aminoglikozidlere ve genişletilmiş spektrumlu β -laktamlara çoğul dirençli *Enterobacter spp*, *Citrobacter spp*, *Serratia marcescens*, *P. aeruginosa*'nın durumu ve oranları bilinmelidir. YBÜ'de yatmakta olan bir hastada başka infeksiyon bulgusu olmadan ateşin varlığı hemen antibiyoterapiyi gerektirmez. Antimikrobik tedavi başlandığında hasta kayıtlarına tedavinin başlama nedeni mutlaka yazılmalıdır (pnömoni tedavisi için veya penetran batin yaralanması profilaksisi için gibi). Mümkünse ve etken patojen ajan biliniyorsa en dar spektrumlu antibiyotikler kullanılmalıdır. Etkinliğin monitorizasyonu ile, çoğul dirençli bakteri. MRSA, enterokok, *Candida* süperinfeksiyonu sıklığını izlemek gerekir.

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE İNFEKSİYONLARDAN KORUNMA

Temel olarak üç önemli faktör proflekside çok önemlidir:

1- Kolonizasyonun engellenmesi, normal floranın korunmaya çalışılması

Antibiyotik politikası belirleyip, kesin endikasyon olmadıkça mümkün olduğunca bunun dışına çıkmamak, stres ülser profleksisi gerektiğinde sitoprotektif ajanların (sükralfat gibi) kullanılması, selektif digestif dekontaminasyon yapılması.

2- Hastadan hastaya geçişin engellenmesi

El Yıkama: Hastane infeksiyonlarının önlenmesinde tüm sağlık personelinin el yıkamaya dikkat etmesi gereklidir. Yapılan bazı çalışmalardaadece aksatılmadan, gerektiği yerde yapılan el yıkama ile nozokomiyal infeksiyon oranının % 50 azaltılabileceği gösterilmiştir (48).

Servis Ortamı Temizliği ve İzolasyon:

Hastane kaynaklı infeksiyonlardan korunmada hastane ortamının temizliği de önemli bir konudur. Özellikle yoğun bakım gibi hızlı kirlenmeye uygun ortamlarda genel temizlik ile ilgili konularda sorumlu hemşirelere önemli görevler düşmektedir.

Ortam Temizliği ile İlgili Genel Önlemler:

- Serviste yapılan rutin temizlikler sırasında özellikle kontamine zeminlerin uygun antiseptiklerle silinmesi ve işlem sonrasında kurumanın beklenmesi; temizlik yapılan araç gereçlerin de kuru olarak saklanması,
- Dökülmüş olan kan, idrar gibi vücut salgılarının zaman geçirilmeden temizlenmesi
- Temizlikten sorumlu personelin kendisini direkt temastan koruyacak malzeme ve aksesuarla donatılması,
- Gereksiz hiçbir malzemenin servis ortamında tutulmaması,
- Steril malzemenin uygun koşullarda saklanması,
- Atıkların cinslerine göre ayrı torbalarda toplanması
- Çöplerin üzeri kapalı kutularda saklanması ve kapalı sistem ile servis ortamından uzaklaştırılması.

3- Hastanın savunma sistemlerini bozmamak

İnvazif aletleri mümkün olduğunca az kullanmak ve en kısa zamanda enteral beslenmeye geçilmesi için çaba harcanması.

İzolasyon ile İlgili Genel Önlemler:

- İnfekte ve kontamine olduğu bilinen hastaya temas öncesinde mutlaka eldiven kullanılması
- İzole edilmiş olan hastalara bire-bir yöntemi ile bakılması
- İzole edilen hastanın atıklarının çift torba yöntemi ile uzaklaştırılması
- İzolasyon odasının temizliği için kullanılan malzemelerin ayrılması
- Kesici ve delici cisimlerin özel kutularda toplanıp uzaklaştırılması.

Yoğun bakımdaki infeksiyonlarda dirençli mikroorganizmalardaki belirgin artış birçok şeyin gözden geçirilmesine yol açmıştır. Hastaların önemli bir kısmının diğer yoğun bakım ünitelerinden transfer edilmiş olması hem kolonizasyon hem de ünite floralarının taşınmasına neden olmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde hasta

bakımının en önemli kurallarından biri olan bire bir bakım sağlamak da yeterli hemşire sayısına erişilemediği için mümkün olamamaktadır. Hastane infeksiyon kontrol komitesinin aldığı önlemler ile ve servis elemanlarının tanı ve tedavide gösterdikleri çabalar ile yanlış ve gereksiz antibiyoterapi uygulamalarının önüne geçilmiştir. Bugüne kadar katedilen birçok aşamaya rağmen, hastane kaynaklı infeksiyonların kontrolü zor olmaya devam etmektedir ve bu kontrol için daha uzun yıllar birçok çaba sarfedilmesi gerekecektir (7,69).

STRES ÜLSER PROFLAKSİSİ

Strese bağlı ülser kanamaları YBU'de sık karşılaşılan komplikasyonlardan biridir. Son yıllara kadar stres ülseri ve buna bağlı kanamaları önlemek için alınan tedbirler ya intraluminal asidin doğrudan nötralizasyonu ya da asit salgılanmasının önlenmesi yönündeydi. Bu yaklaşım ülserin gelişmesinde en önemli faktörün aşırı asit salgılanması olduğu tezine dayanmaktaydı. Bu yaklaşım günümüzde tartışmalıdır. Stres ülseri etiolojisinde doku oksijenlenmesinin ve protein eksikliğinin en önemli faktörler olduğu, günümüzde strese bağlı kanamaların daha az sıklıkta görülmesinde parenteral ve enteral protein desteğinde sağlanan aşamaların katkısı olduğu ileri sürülmektedir (7,38,48).

H₂ reseptör blokerleri ve antasid kullanımında midede aerob Gram (-) çomaklar ml'de 10⁸'i aşmaktadır. Çok sayıda araştırma sukralfatın gastrik pH'yı etkilemediğini göstermiştir ve antasid, H₂ reseptör blokerleri ile karşılaştırıldığında pnömoni riskinin azaldığı bulunmuştur (7,17,49,50). Sukralfat Gram (-) çomak ve S. aureus'un boğaz kolonizasyonunu etkilememiştir ve hala bu potansiyel patojen mikroorganizmalar trakeada kolonize olabilmektedir.

SELEKTİF DİGESTİF DEKONTAMİNASYON

Yoğun bakım hastalarında infeksiyon kontrolünde uygulanan bir yöntem de gastrointestinal sistemin selektif dekontaminasyonudur. Burada amaç gastrointestinal sistemde aerobik bakterilerin azaltılması veya elimine edilmesidir

(70). Bu yöntemde sadece aerobik bakterilere etkili ilaçlar kullanılarak anaeroblar etki alanı dışında bırakılır (9,44,71).

Selektif gastrointestinal dekontaminasyon uygulanan çalışmalarda infeksiyon oranları kontrol grubunda % 21-81 arasında iken dekontaminasyon uygulandığında % 10-16 arasında değişmiştir (22,71). Ancak bugün kabul edilen görüş selektif gastrointestinal dekontaminasyonun pnömoniyi etkin olarak önlediği ancak infeksiyona ikincil mortaliteyi etkilemediğidir (23,73,74). Gram (-) basillerin gastrointestinal sistemde kolonizasyonu gastrik pH'nın düşmesiyle de ilgilidir. Bu amaçla stres ülseri profilaksisinde H₂ reseptör blokerleri ve antasitlerin kullanımı yerine sukralfatın daha uygun olduğu bildirilmektedir.

Tablo 8. Selektif gastrointestinal dekontaminasyonda önerilen topikal ve sistemik antimikrobiyal ajanlar

1- Topikal antimikrobiyal ajanlar (Hasta yoğun bakımda kaldığı sürece uygulanır).

Polymyxin E, tobramisin ve amphoteresin B (PTA)

a) Orofarengeal kaviteye uygulanan

Karboksi metil sellüloz (OROBASE) + %2 PTA karışımı pomad şeklinde günde

4 defa ağız ve bukkal mukozaya uygulanır.

b) Gastrointestinal kanala uygulanan

PTA-polymyxin E 100 mg

tobramycin 80 mg süspansiyonundan 9 ml

amfoterisin B 500 mg günde 4 defa uygulanır.

2- Sistemik antimikrobiyal sefotaksim (ilk 4 gün 50-100 mg/kg/gün)

En sık belirlenen primer infeksiyon solunum sistemi infeksiyonlarıdır. Primer infeksiyonlara neden olan en önemli etkenler ise aerob Gram (+) mikroorganizmalardır. Bunlar S aureus, S pneumoniae'dir. Bu etkenler selektif digestif dekontaminasyonda kullanılan antimikrobiklere dirençli veya az etkilidir. Bu nedenle bu etkenlere etkili parenteral antibiyotik uygulanması önerilmektedir. Bu nedenle en gerçekçi yaklaşım sefotaksimdir (75). Sistemik antibiyotik kullanımının ikinci nedeni selektif dekontaminasyona ek bir profilaksi sağlamaktır. Selektif digestif dekontaminasyonda aerob Gram (-) bakterilerin tam eradikasyonu için 4 gün

uygulanması gerekmektedir. Bu da SDD'nun ilk birkaç günüsuresince ek bir profilaksinin gerekliliğini ortaya koymaktadır. Ayrıca YBÜ'ne kabulü takiben hemen yoğun invazif işlemler uygulanmaktadır. Bu işlemler genellikle SDD etkisinin göstermeden önce uygulanmaktadır. Bu işlemlere bağlı infeksiyonların önlenmesinde sistemik antibiyotik uygulanması genellikle kabul edilmektedir. Parenteral antibiyotiklerin ortalama 4 gün verilmesi önerilmektedir (76).

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışmada Haziran 1993- Aralık 1996 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Reanimasyon Ünitesinde yatan 311 olgu infeksiyon gelişmesi açısından geriye dönük olarak değerlendirildi. Bilgiler yaş, tanı, mekanik ventilasyon süresi, geliş Glaskow Koma Skoru (hastalarda alkol düzeyine bakılmamıştır) ve APACHE II skoru, uygulanan kateterizasyonlar, hastaların mikrobiyolojik profili, hastane kaynaklı infeksiyon gelişimi ve bu infeksiyonların oluşmasındaki risk faktörleri ve tanılarla ilişkisini içermektedir.

Çalışmaya endotrakeal olarak entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlanan hastalar alındı. Hastaların büyük çoğunluğuna aynı anda üriner kateter, nazogastrik sonda, arteryel ve santral ven kateterleri steril koşullarda yerleştirildi ve kateterler infeksiyon bulguları yoksa 7-15 günlük aralarla değiştirildi. Değiştirilen kateterlerden kültür alınarak mikrobiyolojik inceleme için laboratuvara gönderildi. Hastalar geldiğinde ve daha sonra haftada 3 kez kapalı sistem aspirasyon ile trakeal aspirat ve ayrıca idrar örnekleri alındı ve mikrobiyolojik inceleme için gönderildi. Kan kültürleri Bact / Alert otomatize kan kültürü sisteminde değerlendirildi. Tüm örnekler kanlı agar, Mc Conkey agar, Sabouraud dextroz agara ekildi. Üreyen mikroorganizmalar geleneksel yöntemlerle değerlendirildi. İnfeksiyonların tanımlanması aşağıdaki kriterlere göre yapıldı:

Pnömoni: Akciğer radyogramında yeni ve sebat eden opasitenin olması (infeksiyöz olmayan nedenler ekarte edildi), buna ek olarak aşağıdakilerden herhangi birisinin olması:

- 38 °C'nin üzerinde ateş olması
- 10 000/mm³ üzerinde lökositoz olması
- pürülan trakeal sekresyon olması.

Üriner sistem infeksiyonu:

- 38 °C'nin üzerinde ateş olması
- dizüri ve suprapubik duyarlılık olması ve

c) İdrar kültüründe $\geq 10^5$ koloni/ml üremenin olması. Ayrıca piyüri (≥ 10 lökosit / mm^3 veya ≥ 3 lökosit/büyük büyütme alanı), çevrilmemiş idrarda Gram boyası ile mikroorganizmaların görülmesi ve aynı üropatojenin iki ayrı kültürde ($\geq 10^2$ koloni / ml) üremesi de tanı kriterlerini oluşturur.

Yara yeri infeksiyonu:

- a) İnsizyon ya da fasiyal tabaka altına yerleştirilen drenenden pürülan drenaj olması
- b) Primer olarak kapatılan yaradan gelen sıvının kültüründe üreme olması
- c) Kültürde üreme olmadan cerrahın yarayı açması

Sinüzit:

- a) Lökositoz
- b) Ateş
- c) Pürülan rinore
- d) Maksiller sinüste BT veya düz grafilerde hava sıvı seviyesinin görülmesi.

BULGULAR

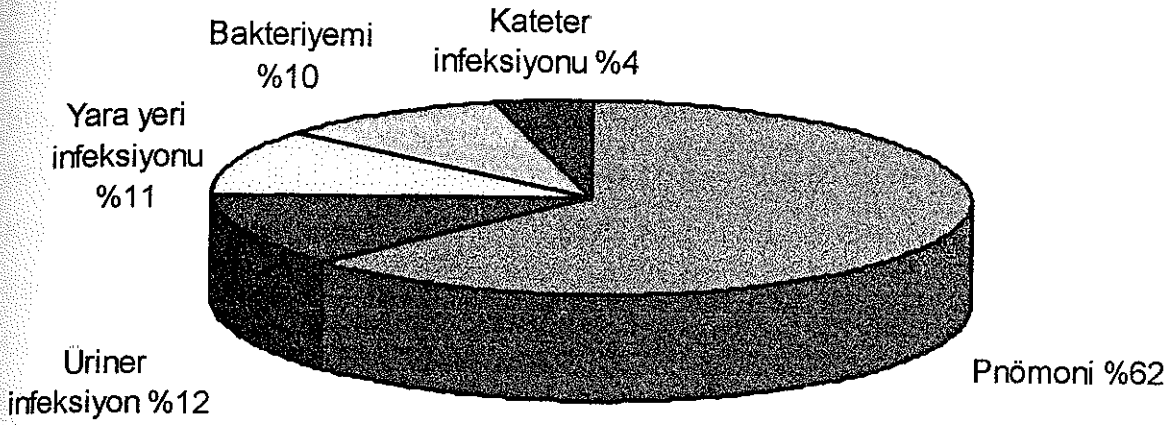
Haziran 1993-Aralık 1996 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Reanimasyon Ünitesinde izlenen 474 hastadan 311'i değerlendirmeye alınmıştır. 163 hasta entübasyon süreleri 48 saatten daha az olduğu veya entübe edilmeden takip edildiğinden çalışma dışı bırakılmıştır. 22 hasta ünitimize başka birimlerden alınmıştır. Hastaların özellikleri tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Yoğun bakımda izlenen hastaların özellikleri

Yaş ortalaması \pm SD (min-mak) (yıl)	34.3 \pm 21.6 (1-87)
Erkek/Kadın	200 / 111
Mekanik vent. Süresi ort \pm SD (min-mak) (gün)	8.5 \pm 7.8 (50-2)
GCS ortalaması \pm SD	8.7 \pm 4.4
APACHE ortalaması \pm SD	11.7 \pm 5.8
Cerrahi sonrası alınanlar (postoperatif)	54 (% 17.4)
Kafa travması	53 (% 17.0)
Zehirlenmeler	48 (% 15.4)
Multiple travma	41 (%13.2)
Primer akciğer hastalıkları	26 (% 8.4)
Intra serebral olay (ISO)	24 (% 7.7)
Toraks travması	15 (% 4.8)
Hipoksik beyin ödemi	15 (% 4.8)
MSS infeksiyonları	9 (% 2.9)
Suda boğulma	7 (% 2.3)
Diğerleri	19 (% 6.1)
Toplam	311(% 100)

Çalışma süresince bazı hastalarda birden fazla infeksiyon olması nedeniyle toplam 665 infeksiyon gözlenmiştir. Bu infeksiyonların % 62.7'sini solunum sistemi infeksiyonları, % 12.3'ünü üriner sistem infeksiyonları, % 7.5'ini cerrahi yara yeri infeksiyonları, % 9.9'unu bakteriyemiler ve % 3.9'unu kateter infeksiyonları, % 3.6'sını sinüs infeksiyonları oluşturmaktadır.

Yoğun Bakım İnfeksiyonları



İnfeksiyon gözlenen tüm hastalarda ortalama mekanik ventilasyon süresi 10.4 ± 8.5 gün iken infeksiyon gelişmeyen hastalarda 3.2 ± 1.5 gün olarak saptanmıştır ($p < 0.005$). İnfeksiyon en sıklıkla kafa travması (% 25.4) hasta grubunda gözlenmiştir. Hastaların 93'ü (% 29.9) değişik nedenlerle kaybedilmiştir. Hastaların % 99.4'üne arteriyel kateter, % 96.8'ine santral ven kateteri, % 100'üne idrar kateteri, % 5.8'ine intrakraniyal basınç kateteri yerleştirildi. Hastalardan infeksiyon etkeni olarak izole edilen mikroorganizmalar tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Hastalardan infeksiyon etkeni olarak izole edilen patojen mikroorganizmalar

ETKEN	SAYI	ORAN(%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	168	(% 25.3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	160	(% 24.1)
<i>Acinetobacter spp</i>	103	(% 15.5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	58	(% 8.7)
<i>Escherisia coli</i>	38	(% 5.9)
<i>Candida albicans</i>	36	(% 5.4)
<i>Staphylococcus epidermitis</i>	26	(% 3.9)
α -hemolitik streptokoklar	22	(% 3.3)
<i>Enterobacter</i>	18	(% 2.7)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	13	(% 2.0)
<i>Proteus</i>	8	(% 1.2)
<i>Corynobacter</i>	6	(% 0.9)
Non-hemolitik streptokok	3	(% 0.5)
<i>Serratia</i>	3	(% 0.5)
β -hemolitik streptokok	2	(% 0.3)
<i>Citrobacter</i>	1	(% 0.2)
TOPLAM	665	(% 100)

Hastalarda toplam 417 solunum sistemi infeksiyonu saptanmıştır. İzole edilen suşlarda 126 (% 30.2)'sını *Pseudomonas aeruginosa*, 89 (% 21.3)'unu *Staphylococcus aureus*, 77 (% 18.5)'sini *Acinetobacter*, 46 (% 11.0)'sını *Klebsiella*, 18 (% 4.3)'ini alfa hemolitik streptokoklar, 17 (% 4.0)'sini *E. Coli*, 13 (% 3.1)'ünü *Streptococcus pneumoniae* 5 (% 1.1)'ini *Candida albicans* ve 26 (% 6.2)'sını diğer mikroorganizmalar (*Enterobacter*, *Staphylococcus epidermitis*, *Proteus*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Corynobacter* ve diplokoklar) oluşturmaktaydı. Üriner sistem infeksiyonlarının sayısı 82 olup en çok izole edilen etken patojenler *E.coli* (% 35.5), *C.albicans* (% 30.5) olmuştur. 74 cerrahi yara yeri infeksiyonu saptanmıştır. Bu

infeksiyonlardan en fazla izole edilen mikroorganizmalar S.aureus (% 27.0), Acinetobacter (% 18.9), Pseudomonas (% 17.6) olmuştur. 66 bakteriyemide izole edilen mikroorganizmalar ise S. aureus (% 45.4), P. aeruginosa (% 21.2), S. epidermitis (% 12.1) olmuştur. Kateter infeksiyonlarının sayısı ise 34 olup etken patojenler S. aureus (% 38.2), S. epidermitis (% 20.6), P. aureginosa (% 17.6) olarak sıralanmaktadır.

Takip edildikleri dönem içinde, 140 hasta SIRS, 90 hasta sepsis, 36 hasta ciddi sepsis tanısı almıştır. 22 hasta MOF olarak değerlendirilmiştir. Tanılara göre SIRS, sepsis, ciddi sepsis, MOF oranları tablo 11'de gösterilmiştir.

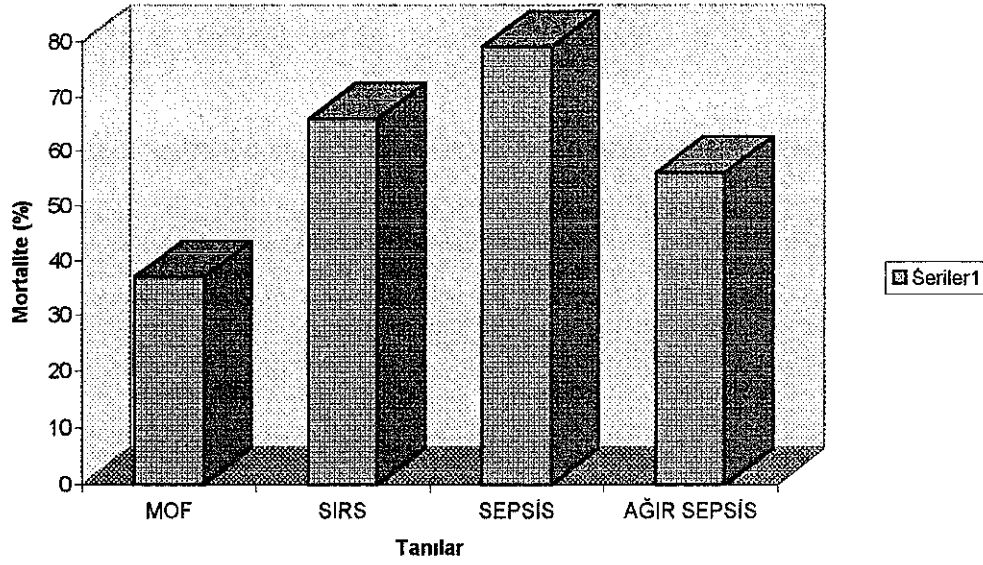
Tablo 11. Hastaların tanılara göre SIRS, sepsis, ciddi sepsis oranları

TANI	SIRS	SEPSİS	CİDDİ SEPSİS	MOF	TOPLAM HASTA
Postop alınanlar	23 (% 42.6)	12 (% 22.2)	16 (% 29.6)	12 (% 22.7)	54
Kafa travması	20 (% 37.7)	20 (% 37.7)	8 (% 15.1)	3 (% 5.7)	53
Zehirlenmeler	24 (% 50)	8 (% 16.7)	0	0	48
Multiple travma	9 (% 22.0)	24 (% 58.5)	4 (% 9.8)	4 (% 9.8)	41
Primer AC hastalığı	10 (% 38.5)	9 (% 34.6)	0	0	26
İntraserebral olay	19 (% 79.2)	1 (% 4.2)	2 (% 8.3)	1 (% 4.2)	24
Toraks travması	7 (% 46.7)	4 (% 26.7)	3 (% 20.0)	1 (% 6.7)	15
Hipoksik beyin ödemi	8 (% 53.3)	2 (% 13.3)	1 (% 6.7)	0	15
MSS infeksiyonları	4 (% 44.4)	4 (% 44.4)	0	0	9
Suda boğulma	6 (% 85.7)	0	0	0	7
Diğerleri	10 (% 52.6)	6 (% 31.6)	2 (% 10.5)	1 (% 5.3)	19
TOPLAM	140	90	36	22	311

En çok infeksiyon gözlenen kafa travması tanılı hasta grubunda mekanik ventilasyon süresi 11.1 ± 9.9 (3-45) gün iken en az infeksiyon saptanan suda boğulma grubunda mekanik ventilasyon süresi 4.7 ± 2.8 (3-10) gün olmuştur.

Multiple organ yetmezliği, SIRS, sepsis, ağır sepsis gelişen hastalardaki mortalite oranları da aşağıdaki gibidir.

MOF, SIRS,sepsis ve ağır sepsiste mortalite oranları



Grafikte de izlendiği gibi en yüksek mortalite oranı sepsis tanısı alan hastalarda gözlenmiştir. Ünitemizdeki genel mortalite oranı ise %29.9 olarak saptanmıştır.

Tüm hastaların mekanik ventilasyon süresi (MVS), GCS, APACHE II ortalamaları ise tablo 12'de özetlenmiştir.

Tablo 12. Hastaların MVS, GCS, APACHE II skoru ortalamaları

TANI	MVS	GCS	APACHE II
Postop alınanlar	8.7 ± 8.2	12.4 ± 4.0	12.0 ± 6.9
Kafa travması	11.2 ± 9.9	5.5 ± 1.7	14.3 ± 5.4
Zehirlenmeler	5.4 ± 3.8	7.1 ± 3.6	10.3 ± 3.9
Multiple travma	12.1 ± 9.7	9.1 ± 3.6	11.0 ± 4.3
Primer AC hastalığı	8.7 ± 9.4	12.2 ± 3.5	8.9 ± 5.8
Intraserebral olay	5.9 ± 2.3	5.2 ± 2.6	13.7 ± 6.9
Toraks travması	9.4 ± 4.5	13.1 ± 2.7	10.1 ± 5.3
Hipoksik beyin ödemi	5.5 ± 5.0	4.5 ± 2.2	15.2 ± 5.0
MSS infeksiyonları	5.9 ± 2.3	7.0 ± 3.5	13.0 ± 3.9
Suda boğulma	4.7 ± 2.8	7.4 ± 5.1	11.0 ± 4.2
Diğerleri	9.6 ± 6.7	10.8 ± 4.3	10.7 ± 7.5

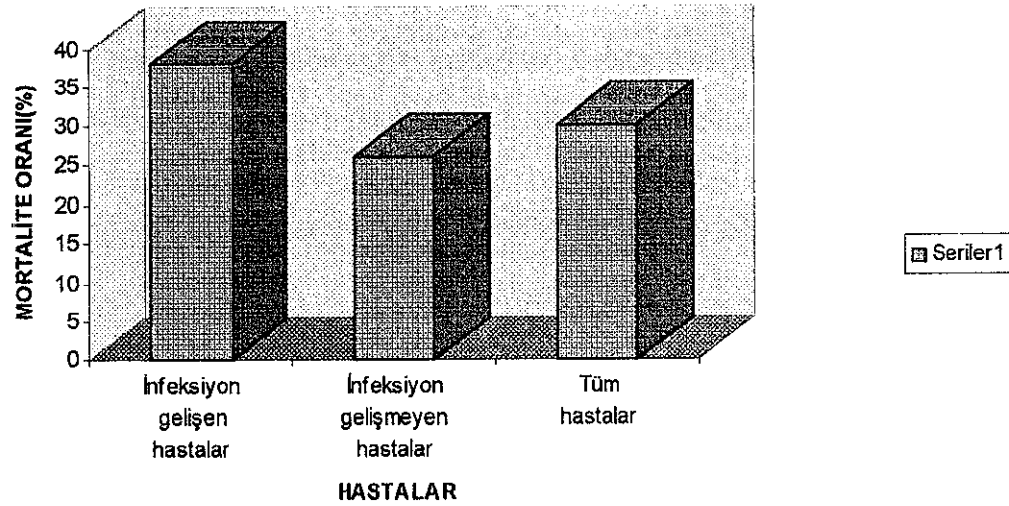
Yoğun bakımda kazanılmış infeksiyonlar yoğun bakımda kalış süresini ve mortalite oranlarını anlamlı şekilde etkilemektedir. Tablo 13'da infeksiyonların morbidite ve mortalite üzerine olan etkileri ile bu hastaların APACHE II ve GCS'ları gösterilmiştir.

Tablo 13. Mortalite ve morbiditenin yoğun bakım infeksiyonları ile olan ilişkisi.

İnfeksiyon durumu	YBÜ'de kalış süresi (ort ± SD)	Mortalite oranı (%)	APACHE II (ort ± SD)	GCS (ort ± SD)
İnfeksiyon gelişen hastalar	12.8 ± 10.9	38	13.7 ± 5.7	7.9 ± 3.0
İnfeksiyon gelişmeyenler	3.8 ± 3.6	26	9.5 ± 4.8	8.0 ± 3.1

Tablodan infeksiyon gelişiminin YBÜ'de kalış süresini anlamlı şekilde artırdığı izlenmektedir (p <0.001). Ayrıca infeksiyon gelişen grupta mortalite oranları anlamlı şekilde fazladır

İnfeksiyonun mortalite üzerine etkisi



TARTIŞMA

Kritik hastalar hastane kaynaklı infeksiyonlar açısından büyük bir risk taşımaktadırlar. Bu risk yoğun bakımda 5 günden fazla kalan hastalar için % 80'nin üzerindedir. Genellikle de infeksiyonların tedavileri tatmin edici olmayıp bu tür hastalarda mortalite oldukça yüksek olmaktadır (76). Etkin dezenfeksiyon teknikleri ile ekzojen infeksiyon kaynakları geniş oranda elimine edilmekle beraber yoğun bakımdaki infeksiyon oranı istenen oranlarda azalmamaktadır (3). Yoğun bakım hastalarında infeksiyon gelişme olasılığı oldukça yüksektir ve yoğun bakım ünitesindeki hastaların kendilerini infeksiyonlara karşı korumaları oldukça zordur. Bu zorluk altta yatan bir hastalık ya da tıbbi veya cerrahi girişimden kaynaklanır. Bu faktörler intravenöz ve intraarteriyel kateter uygulamaları, antasit ve H₂ reseptör blokeri kullanılması, entübasyon, nazogastrik sonda uygulamaları, idrar sondası, altta yatan hastalık (malignite, Diabetes mellitus... gibi) veya immunosupresif tedavi, beslenme sorunları ve artmış metabolik gereksinimler sonucu gelişen malnutrisyon, majör travma, cerrahi girişim, masif kanamadır. Bu faktörlerden bazıları fizyolojik bariyerleri bozarak infeksiyonun gelişmesine katkıda bulunur. Bir kısmı ise hücrel ve/veya humoral bağışıklık sistemlerini bozarak infeksiyon gelişimini kolaylaştırır. Savunma mekanizmaları bozulan bir hastanın, intrensik patojenitesi düşük normal florası bile infeksiyon için risk oluşturur. Yoğun bakım ünitesi hastalarında yaşamsal fonksiyonların izlemi ve yetmezliğe giren organların desteklenmesi gerekir. Bu da yöntem olarak vücuda yabancı cisimlerin sokulmasıyla olur. Böylece o bölgedeki lokal savunma bozulur ve mikroorganizmaların vücuda direkt girişine yardımcı olunmuş olur. Bazen de organların normal drenajı bozulur ve infeksiyon gelişir. Her ne şekilde olursa olsun enstrümantasyon hastane kaynaklı patojenlerin kolonizasyonunu kolaylaştırır. H₂ reseptör blokerleri, antasit kullanımı ve immunosupresif tedavi de infeksiyon gelişimini kolaylaştırır. Yoğun bakım ünitesindeki hastaların genel durumları zaten kötüdür. Altta yatan bir hastalık olduğunda veya bu nedenle yoğun bakım ünitesinde kalış süresi uzadığında hastane kaynaklı infeksiyon riski daha da artar.

Hastane kaynaklı infeksiyonlar genellikle hastanın kendisinden endojen olarak veya hastanenin florasından kaynaklanır. Hastane kaynaklı patojenler hastane ortamında ve hastada yaşayabilmek için değişik özellikler gösterir (4,7,8,9,14).

Yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla infeksiyona yol açan non-fermentatif Gram (-)'ler *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp, *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Serratia*, *Citrobacter*'dir. Özellikle *P. aeruginosa* yoğun bakım ünitelerinde oluşan pnömonilerde en önemli etken mikroorganizmadır (75,77). Araştırmamızda da etken olarak izole ettiğimiz mikroorganizmalar arasında non-fermentatif Gram (-)'lerin oranının yüksek olması (% 59.5) dikkat çekmektedir. *P. aeruginosa* ise çalışmamızda infeksiyon etkeni olarak en yüksek oranda izole edilen mikroorganizmadır (% 25.3). Solunum sistemi infeksiyonlarında da en yüksek oranda (% 30.2) izole edilen patojen ajandır.

P. aeruginosa distile suda canlılığını koruyabilir. Aderans (yapışma), infeksiyonun oluşmasında ilk adımdır. *Pseudomonas* en çok bilinen hastane kaynaklı etkenlerdendir ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde yerleşir (77). İmmun sistemi baskılanmış hastalar ve kistik fibrozisli hastalarda en önemli nozokomiyal etken, ayrıca yanık ünitelerinde predominant patojendir. Bu mikroorganizma hastane ortamında bol bulunmakta ve dezenfektan ya da yeterli sterilizasyon yapılmamış gereçlerde üreyebilmektedir. *Pseudomonas*'ın çabuk yayılımında ekzotoksin ve proteaz gibi çeşitli virülans faktörlerinin de rolü vardır. Bu mikroorganizmada Tip I kromozomal ve plazmid kontrolünde beta-laktamazlar bulunmaktadır. Bu suşlarda ayrıca aminoglikozitlere karşı da yüksek oranda direnç saptanmaktadır. İmipenem direnci % 28'e kadar çıkmıştır (78,79,80). Diğer önemli bir mikroorganizma olan *Acinetobacter* spp, hastane personelinin ellerinden ve hasta bakımı gereçlerinden izole edilmiştir. Büyük oranda hastane personelinin deri florasında bulunur ve elleriyle taşınır. Yeni ameliyat, yoğun bakımda yatış, yakın zamanda antibiyotik tedavisi ve/veya altta yatan ağır bir hastalık *Acinetobacter* ile hastane infeksiyonlarının oluşması için risk faktörleridir. *Acinetobacter* induklenen beta-laktamlara dirençlidir. Aminoglikozidlere karşı da yüksek oranda direnç saptanmaktadır (81).

Ünitemizde gözlenen infeksiyonlarda en sık izole edilen mikroorganizmalardan birisi de *S. aureus*'dur. *S. aureus* suşlarında saptanan % 67 oranındaki metisilin direnci bu sorunun bizim ünitemizde de büyük boyutlarda olduğunu göstermiştir. Stafilokokların

yaptığı beta-laktamazlar penisiline dirençten sorumludur ve metisilin gibi beta-laktamaza dayanıklı penisilinlerin geliştirilmesine neden olmuştur. En iyi dökümanite edilen ve belki de en önemli direnç mekanizması ise metisilin direncidir ve yeni düşük afiniteli bir penisilin bağlayıcı protein (PBP), PBP-2a'nın yapımı ile gerçekleşir. Bu tip dirence "intrinsik metisilin direnci" denilmektedir (82,83). MRSA (metisiline rezistan S. Aureus)'nın hastanelerdeki en sık geçiş yolu, hastane personelinin elleridir. Rezervuar ise çoğunlukla kolonize veya infekte hastalardır. Metisiline dirençli suşlar ile birlikte duyarlı olan suşların da son yıllarda hastane kaynaklı infeksiyonlara yol açtığı belirtilmektedir. Hastanelerde görülen MRSA sıklığındaki artışın en önemli nedeni el yıkama gibi basit infeksiyon kontrol yöntemlerinin olmamasıdır. Hastane personeline %1-6 arasında değişen nazal taşıyıcılık oranı, yoğun bakım ünitelerinde % 24'e kadar çıkabilmektedir. Nazal taşıyıcıların yarısında ise ellerde de MRSA saptanır ve bulaştırıcılıkta rol oynar (82). El yıkama ellerdeki geçici MRSA taşıyıcılığının önlenmesinde en etkili yöntemdir. Basit olarak, 10 saniye süre ile su ve sabunla el yıkanması % 96 kültür pozitifliğini önlemektedir (83,84). Ünitimizde de MRSA oranını azaltmak için personelin hastadan hastaya temaslarda mutlaka el yıkamasının gerekli olduğu konusunda eğitilmesi gerekmektedir. MRSA infeksiyonlarının önemi anlatılmalı ve infeksiyonun geçiş yolu, önlemler anlatılmalıdır. Ayrıca turnike, tansiyon aleti gibi malzemeler ortak kullanılmamalıdır. MRSA infeksiyonlarının tedavisinde ilk seçenek vankomisindir. MRSA suşlarında beta-laktam antibiyotikler invitro duyarlı saptansa bile kullanılmaları önerilmemektedir. Invitro duyarlılık belirlendikten sonra kotrimaksazol, siprofloksasin de kullanılabilir ajanlardır.

Yoğun bakımda ventilatöre bağlı olan hastalarda hastane kaynaklı pnömoni açısından pek çok risk faktörü söz konusudur. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalar ilk günlerden itibaren pulmoner infeksiyon açısından risk altındadır (85). Endotrakeal entübasyon orofarinks ve trakeadaki doğal bariyerleri ortadan kaldırdığından infeksiyona hazırlayıcı bir faktördür (37). Ayrıca stres ülser profilaksisi amacıyla kullanılan ajanlar enterik organizmaların kolonizasyonuna ve regürjitasyon, aspirasyon sonucu hastane kaynaklı pnömonilere yol açmaktadır. Hastalarda orofarinks ve mide aspire edilen patojenler için rezervuar görevi görmektedir. Bizim ünitimizde tüm hastalarda mide pH'sını artırmaksızın lokal mukoza koruyucu etkisi olan sukralfat ile stres ülser profilaksisi yapılmıştır.

Ventilatör kaynaklı nozokomiyal pnömonilerde infeksiyon riskini artıran faktörler çeşitli analizlerde kronik pulmoner hastalık, gastrik içeriğin aspirasyonu, tekrarlayan entübasyonlar, mekanik ventilasyon süresi, yaş, intrakraniyal basınç monitorizasyonu, H₂ reseptör blokleri kullanılması, ventilatör devrelerinin sık olarak değiştirilmesi, yoğun bakıma alınmadan önce hastanede kalış süresi, altta yatan hastalığın ciddiyeti, artmış gastrik pH, kafa travmalı hastalarda tiopental tedavisi, hastanın kendini ekstübe etmesi, trakeostomiler, steroidler, geniş spektrumlu antibiyotiklerdir (2,85). Bu faktörlerin çoğu aspirasyon sıklığının artması veya aspire edilen mikroorganizmaların inoküle olması sonucu oluşmaktadır. Bununla beraber artmış yaş ve kronik pulmoner hastalıklarında muhtemelen immun sistem baskılanması sonucu infeksiyon oluşmaktadır

Bizim ünitemizde yatan hastalarda da hastane kaynaklı pnömoni gelişimi açısından pek çok risk faktörü mevcuttu. Bu bakımdan yoğun bakım ünitemizde gözlenen infeksiyonların çoğunu (% 62) solunum sistemi infeksiyonları oluşturmuştur. Hastane kaynaklı pnömoni gelişen olguların hepsine arteriyel, santral venöz ve idrar kateterizasyonu yapılmıştır. Bu olgularda ortalama mekanik ventilasyon süresi 9.5 ± 7.8 gün olmuştur. En sıklıkla izole edilen ajanlar ise *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter spp*, *Klebsiella pneumoniae*, *E.coli*, *Enterobacter spp* olmuştur. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım Servisinde izlenen hastalarda gözlenen infeksiyonların % 24'ünün solunum sistemi infeksiyonları olduğu rapor edilmiştir (1). Bu farklılıklar yoğun bakımın özellikleri ve şartları, hasta ile ilgili faktörlerle yakından ilgilidir. Hastane kaynaklı pnömoni gelişiminde hastaya ait faktörler (yaş, bilinç kaybı, altta yatan AC hastalıkları, entübasyon, mekanik ventilasyon süresi, torasik veya abdominal cerrahi vb.) önemli rol oynadığından ünitemizde gözlenen pnömonilerin yüksek oranda oluşunu hastaların özelliklerinin solunum sistemi infeksiyonu gelişimine daha uygun olmaları ile açıklayabiliriz. Yapılan başka çalışmalarda farklı tip yoğun bakımlarda pnömoni gelişme sıklığında % 20 ile % 60 oranları arasında değişen farklılık mevcuttur (14,27,18).

Hastalarımızda saptanan üriner sistem infeksiyonları ise tüm infeksiyonlar arasında % 12.3'ünü oluşturmaktadır. Bu oran benzer araştırmaların sonuçlarından daha düşüktür (1,14,86). Hastane kaynaklı üriner infeksiyonların % 80'i sonda kullanımı ile ilgilidir. Bir kateterin üretraya sokulup çıkarılmasında % 1-20 arasında bir infeksiyon

riski vardır (82). Kapalı drenaj sisteminde 4. günde bakteriüri saptanma oranı % 10-25'e düşmektedir. Ancak günlük % 5'lik bir artışla 7-10 günlerde oran % 50'lere çıkmaktadır (87,88). Kateterin takılmasındaki steril teknik, daha sonraki sonda bakımı, kapalı drenaj sisteminin kullanılması ve kateter kalış süresinin elverdiği ölçüde azaltılması bu tip hastane kaynaklı üriner sistem infeksiyonlarının oranını azaltmaktadır. Ünitimizde üriner sistem infeksiyonlarının oldukça düşük oranlarda olması sondanın sterilite şartlarına uyularak yerleştirilmesi, 7 günlük aralarla sondanın değiştirilmesi, kapalı sistem drenajın kullanılması ve kapalı sistemin açılmaması, furacin pomad ile günlük sonda bakımının yapılmasına bağlanmıştır. Hastane kaynaklı infeksiyonlar yoğun bakım ünitelerindeki en önemli ve yaygın problemdir. Hastane kaynaklı infeksiyon insidansı yoğun bakımda kalış süresini artırmakta ve mortalite oranlarını artırmaktadır (89). Çalışmamızda da infeksiyon gelişen hastalarda yoğun bakımda kalış süresi 14.7 ± 10.1 gün, infeksiyon gelişmeyen hastalarda ise 3.8 ± 3.6 gün ($p < 0.005$) olarak bulunmuştur. İnfeksiyon gelişen grupta mortalite oranı % 38 iken infeksiyon gelişmeyen grupta mortalite oranı % 26 olmuştur.

Yoğun bakımların en önemli problemlerinden olan hastane kaynaklı infeksiyonlarda bu infeksiyonların çoğunluğunu Gram (-) aerobik basiller oluşturmaktadır. Solunum sistemi en sık infeksiyon oluşan sistemdir. Bu infeksiyonların gelişimi Gram (-) basillerle üst gastro intestinal sistemin kolonizasyonu ile yakından ilişkilidir. İnfekte olan materyalin solunum sistemine geçmesi sonucu infeksiyon meydana gelmektedir. Bu döngüyü kırmak için ilk olarak Groningen, Stoutenbeek ve arkadaşları tarafından selektif digestif dekontaminasyon olarak adlandırılan topikal antimikrobiyal profilaksi tekniği nötropenik kemoterapi hastalarında uygulanmıştır (90). Bu yöntemde orofarinks ve üst gastrointestinal traktüse topikal olarak absorbe olmayan antibiyotiklerin uygulanması ile patojenik Gram (-) bakterilerin selektif olarak baskılanması amaçlanmaktadır. Kullanılan antibiyotiklerin Gram (-) bakteriler ve mantarlar üzerine bakterisidal etkisi vardır ve doğal mikrobiyolojik flora üzerine etkisi mevcut değildir. Yapılan çalışmalarda selektif gastrointestinal dekontaminasyon (SGD) yapılan hastalarda orofarinks ve üst gastronesinal sistemde kontrol grubunda 1 hafta sonucu kolonizasyon oranı % 50-100'lere çıkmaktadır. Yapılan bir çalışmada trakea ve orofarinksin 48 saatteki kolonizasyon oranları oldukça azalmaktadır. 7 günde kolonizasyon oranı 0 ile % 5'lere kadar

inmiştir (5,91). Pahalı bir yöntem olması nedeniyle bizim hastalarımızda uygulanmamıştır.

Sepsis ve sepsis sendromu, özellikle altta yatan ciddi hastalığı olan hastalarla, yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastaların ve hekimlerinin en önemli sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Sepsis infeksiyon ve inflamasyona olan sistemik yanıtıdır (61) Bu yanıt kendini ateş, lökositoz, hipermetabolizma, organların hipoperfüzyonu ve hipotansiyon ile gösterir. Bu yanıtın gelişmesinde en önemli faktör konakçının homeostatik sisteminde olan etkileşimlerdir. Kompleman, koagülasyon ve arakinoid asit kaskad sistemleri; sitokin yapımı, nöroendokrin refleksler ile mikrovasküler endotelial ve lökosit aktivasyonu, bu etkileşimin ana etkenleridir. Adı geçen etkileşimlerin sonunda mikrovasküler düzeyde yaralanma oluşarak organ iskemisi ve multiorgan yetmezliği gelişir (92,93).

Sepsis en sık Gram (-) ve Gram (+) bakterilere ikincil olarak gelişir. Ancak Gram (+) bakterilerin etkin tedavisi nedeniyle Gram (-) bakteriler ön sırayı almaktadır. Daha az sıklıkla sepsis virüsler, mantarlar ve protozoalara ikincil olarak da gelişir.

Sepsise ikincil gelişen hemodinamik cevap başlangıçta hiperdinamik özelliktedir. Kardiyak debi artmış, periferel vasküler direnç düşmüştür. Erken dönemde bu periferel vasküler dirençteki düşüş yaygın arteriolar vazodilatasyona ikincildir. Arteriolar vazodilatasyon ise açığa çıkan mediatörlerin etkisi ile oluşur (94,95,96). Vazodilatasyon yanında daha önce sözü edilen kaskad sistemlerinin etkilenmesi yanında makrofajların aktive edilmesi ve açığa çıkan mediyatörlerin etkisi ile mikrovasküler permeabilite ve transkapiller sıvı kaybı artar. Mikrovasküler permeabilite ve transkapiller sıvı kaybının artışı intravasküler volümün azalmasına yol açar. Santral venöz basınç ve kardiyak dolma basınçları, dolayısıyla "preload" düşer. Bunların en iyi göstergesi pulmoner kapiller wedge basıncı ölçümüdür. Hipovoleminin kompensasyonu kardiyak debinin artmasına ve taşikardiye neden olur. Organ hipoperfüzyonunun devam etmesi ile hipodinamik evreye girilir ve kardiyak debide düşme ve periferel vasküler dirençte artış meydana gelir. Oksijen taşıma kapasitesi ve tüketimi etkilenir. Hipovolemi sonucu düşen kardiyak debiye sepsis ile birlikte görülen myokard depresyonu eşlik eder. Myokard depresyonunun nedeni olarak sepsiste açığa çıkan bazı mediyatörler öne sürülmüştür (97).

Sepsis sendromu erken tanı, agresif destekleyici tedavi ve uygun antibiyotik tedavisine karşın hala önemli oranda fatal seyretmektedir. Sepsiste prognozu

etkileyen faktörlerin bilinmesi kötü prognostik kategoriye giren hastalarda mortalitenin azaltılmasına yönelik yeni tedavi yöntemlerinin zaman geçirilmeden uygulanmasını mümkün kılar Sepsis sendromunda başlıca prognostik faktörler şunlardır:

- Yaş: Yenidoğan döneminde ve ileri yaşlarda sepsise bağlı mortalite daha yüksektir.
- Altta yatan hastalıklar
- Granülositopeni
- Sepsis kaynağı: Solunum sisteminden kaynaklanan sepsis sendromunda mortalite, uriner sistem ve yara yeri infeksiyonları gibi diğer kaynaklara bağlı sepsisten daha yüksektir.
- Hastane infeksiyonu: Hastanede gelişen sepsiste mortalite oranı daha yüksektir.
- Sepsis etkeni: Pseudomonas ve polimikrobiyal bakteremilerde prognoz daha kötüdür.
- Hipotermi: Hipotermik hastalarda mortalite daha yüksektir.
- Şok
- Antimikrobiyal tedavi: Sepsis geriye döndürülmesinde en önemli komponentlerdendir (98).

Septik şok klinik tablosunda ARDS gelişmesi %20 olarak bildirilmiştir. Bu durumda pulmoner fonksiyonlar erken dönemde etkilenmiştir. Klinik olarak dispne, taşipne ve hipoksi bulguları mevcuttur. Sıklıkla erken dönemde hipoksemi varlığında veya yokluğunda bir respiratuvar alkaloz mevcut olabilir. Hastalık seyrinin ilerlemesi ile bunu respiratuvar ve metabolik asidoz izler. Dolayısıyla ventilasyon destek tedavisi yani mekanik ventilasyon dokuya oksijen sunumu ve uygun pH'nın sağlanması için son derece önemlidir. Septik şokta akut böbrek tubulus nekrozu, hipotansiyona bağlı karaciğer fonksiyonlarında yetersizlikler ortaya çıkmaktadır. Sonuçta en az iki veya daha fazla organ sisteminin yetersizliği ile görülen multi sistem organ yetersizliği ortaya çıkar. Bu sendromda mortalite % 60'ların üzerinde olarak belirlenmiştir (84,6,10). Bizim olgularımızda toplam 22 hastada multi sistem organ yetersizliği saptanmış bu hastalarda mortalite oranı %36.6 olmuştur. Olgularımızın 90'ına (%29.03) sepsis tanısı konulmuş ve bunlarda mortalite oranı % 78.8 olmuştur. 140 hastada SIRS tanısı konmuş, bu hastalarda mortalite oranı ise % 36.6 olmuştur.

Ciddi sepsis sayısı 36 olup mortalite oranı % 55.5 olarak saptanmıştır. Sepsis ve septik şok tanısı konulan hastalarda hemodinamik destek, oksijenizasyon, sıvı tedavisi, vazopressörler, kardiyotropik ajanlar ve antibiyotik tedavisini içeren gerekli tedaviler uygulanmıştır. Sepsiste birçok ayrı görüşün mevcut olduğu tartışmalı tedavi yöntemleri içerisinde heparin, opioid antagonistleri, steroidler ve siklooksijenaz inhibitörleri sıralanabilir. Gelecekte septik şok tedavisi pasif immunizasyon tekniklerini içermektedir (99).

SONUÇLAR

Yaptığımız çalışmadan çıkartılan sonuçlar aşağıda belirtilmiştir:

- Çalışma süresince saptanan infeksiyonların % 62.7'sini solunum sistemi infeksiyonları, % 12.3'ünü üriner sistem infeksiyonları, % 9.9'unu bakteriyemiler, % 7.5'ini cerrahi yara yeri infeksiyonları, % 3.9'unu kateter infeksiyonları ve % 3.6'sını sinüs infeksiyonları oluşturmuştur.
- Yoğun bakımda gelişen infeksiyonların % 62.7'sini oluşturan solunum sistemi infeksiyonlarında en çok izole edilen mikroorganizmalar *P. aeruginosa* (% 30.2), *S. aureus* (% 21.3), *Acinetobacter spp* (% 11.0), *Klebsiella spp* (% 4.3) alfa hemolitik streptokoklar (% 4.0), *E. coli* (% 3.1) olarak belirlenmiştir.
- Tüm infeksiyonların % 12.3'ünü oluşturan üriner sistem infeksiyonlarında en çok izole edilen patojenler *E. coli* (% 35.5), *C. albicans* (% 30.5) olmuştur.
- % 9.9 oranında gelişen bakteriyemilerde en çok izole edilen mikroorganizmalar *S. aureus* (% 45.4), *P. aeruginosa* (% 21.2), *S. epidermitis* (% 12.1).
- İnfeksiyonların % 7.5'ini oluşturan cerrahi yara yeri infeksiyonlarında en çok izole edilen mikroorganizmalar *S. aureus* (% 27.0), *Acinetobacter* (% 18.9), *Pseudomonas* (% 17.6) olmuştur.
- %3.9 oranında gelişen kateter infeksiyonlarında ise *S. aureus* (% 38.2), *S. epidermitis* (% 20.6), *P. aeruginosa* (% 17.6) en çok izole edilen mikroorganizmalardır.
- En çok infeksiyon gözlenen hasta grubu kafa travması , en az infeksiyon gelişen hasta grubu ise suda boğulma olarak belirlendi.
- İnfeksiyon gözlenen hastalardaki ortalama mekanik ventilasyon süresi (10.4 ± 8.5 gün), infeksiyon gelişmeyen hastalara göre (3.2 ± 1.5 gün) anlamlı olarak daha uzun olarak saptandı.
- infeksiyon gelişen hastalarda, gelişmeyen hastalara oranla yoğun bakımda kalış süresi anlamlı olarak daha uzun olarak belirlendi.
- Takip edildikleri dönem içinde hastalar % 45.0 oranında SIRS, % 28.9 oranında sepsis, % 11.5 oranında ciddi sepsis tanısı aldı. Hastaların % 7.0'si MOF olarak değerlendirildi.
- Ünitimizde genel mortalite oranı % 29.9 olarak saptandı.

- En yüksek mortalite oranı sepsis tanısı alan hastalarda gözlemlendi.
- İnfeksiyon gelişen hasta grubundaki mortalite oranı (% 38), infeksiyon gelişmeyen hasta grubuna oranla (% 26) anlamlı olarak daha fazlaydı.

Sonuç olarak hastaların özelliklerinden dolayı Reanimasyon Ünitesinde infeksiyon önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Hastaların yoğun bakımda kalış sürelerini kısaltabilmek, mortalite oranlarını düşürmek, infeksiyon gelişimini önlemeye yönelik tedbirlerin titizlikle uygulanması (asepsi,antisepsi kurallarına uyma, el yıkama, diğer korunma yöntemleri gibi) etken patojenlerin antibiyotik duyarlılıklarının saptanması için Klinik Mikrobiyoloji ile işbirliği içerisinde çalışılması, periyodik olarak Reanimasyon Ünitesinde gelişen infeksiyonlara ilişkin verilerin gözden geçirilmesi gerekli ve önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Eskiürk A, Söyletir G. Bir Çıkma: Yoğun bakım infeksiyonları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1993; 23: 244-6.
2. Nathens AB, Chu PTY, Marshall JC. Nosocomial infection in the surgical intensive care unit. Infect Disease Clinics of N Am 1992; 6 (3): 657-75
3. Hartenauer U, Thülig B, Diemer W, Lawin P, Fegeler W, Kehrel R, Ritzerfeld W. Effect of selective flora suppression on colonization, infection, and mortality in critically ill patients: A one-year, prospective consecutive study. Crit Care Med 1991;19(4): 463-73.
4. Kahraman H. Yüksek riskli hastane bölümlerinde infeksiyon. Klimik Derg 1993; 6 (3): 111-20.
5. Kerver AJH, Rommes JH, Mevissen-Verhage EAE, Hulstaert PF, Vos A, Verhoef J, Wittebol P. Prevention of colonization and infection in critically ill patients: A prospective randomized study. Crit Care Med 1988; 16 (11): 1087-93.
6. Wenzel RP, Thompson RL, Landry SM, Russel BS, Miller PJ. Hospital acquired infections in intensive care unit patients: An overview with emphasis on epidemics. Infect Control 1983; 4:371-6.
7. Sayek İ. Yoğun bakım infeksiyonları ve korunma. In: Akalın E, ed. Hastane infeksiyonları. Ankara: Güneş Kitabevi 1993; 206-13.
8. Silver MR, Bone RC. Selective digestive decontamination in critically ill patients. Crit Care Med 1993; 21: 1418-9.
9. Reidy JJ, Ramsay G. Clinical trials of selective decontamination of the digestive tract: Review. Crit Care Med 1990; 18 (12):1449-56.
10. Akpir K. Yoğun bakım ünitelerinde İnfeksiyon. Ankem Derg 1989; 3 (3): 480-6

11. Akalın E. Yoğun bakım üniteleri infeksiyonlarında antibiyotik seçimi. *Ankem Derg* 1992; 6(1): 3-6.
12. Hoyt JW. Infection in the operating and intensive care areas. *A S A* 1984; 12: 97
13. Craven DE, Kunches LM, Lichtenberg DA, et al. Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1161-8.
14. Daschner F. Nosocomial infections in intensive care units. *Intensive Care Med* 1985; 11: 284-7.
15. Kılıç H. Hastane infeksiyonları ve hastane infeksiyonlarının kontrolünde mikrobiyoloji laboratuvarının rolü. *Mikrobiyol Bült* 1993; 27: 171-8.
16. Bonten MJM, Gaillard CA, Ramsay G. The pathogenesis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. In: Vincent JL, ed. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. New York: Springer-Verlag, 1995: 712-25.
17. Akova M. Nosokomial pnömoniler. In: Akalın E, ed. *Hastane İnfeksiyonları*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1993: 135-44.
18. Jimenez P, Torres A, Rodriguez-Roisin R, Bellacasa PJ, Aznar R, Gatell JM, Agusti- Vidal A. Incidence and etiology of pneumonia acquired during mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1989; 17(9): 882-5.
19. Van Der Maaij D, Arends JP, et al. Clinical use of selective decontamination: the concept. *Intensive Care Med* 1990; 16(3): 212-5.
20. Bakır M, Dökmetaş İ. Yoğun bakım ünitelerinde profilaksi ve selektif digestif dekontaminasyon. *Klimik Derg* 1993; 16(2): 54-58
21. Mouton YJ, Beuscart CM. Respiratory tract infections and resistance in the intensive care unit. *Current Opinion in Infectious Diseases* 1994; 7 (1): 23-9

22. Weinstein RA. Epidemiology and control of nosocomial infections in adult intensive care units. *Am J Med* 1991; 91 (3B): 179-84
23. Craven DE, Stager KA, Barber TW. Preventing nosocomial pneumonia: state of the art and perspectives for the 1990. *Am J Med* 1991; 91 (3B): 44-53.
24. Kotilainen HR. Prevention and control of nosocomial infection in the intensive care unit In: Rippe JM, Irwin RS, Alpert JS, Fink MP, eds. *Intensive Care Medicine*. Boston: Little Brown and co 1991: 827-38.
25. Gross PA, Neu HC, Aswapokee P, Van Antwerpen C, Aswapokee N. Deaths from nosocomial infections: experience in a university hospital and a community hospital. *Am J Med* 1980; 68: 218-23.
26. Perinington JE. Nosocomial respiratory infection. In: Mandel G, Douglas RG, Berinet JE, eds. *Principles and practice of infectious Diseases*. 2nd ed New York: Wiley, 1985: 1620-25.
27. Craven DE, Steger KA. Nosocomial pneumonia in the intubated patient. *Infect Dis Clin N Am* 1989; 3 (4): 843-67.
28. Commetta A, Baumgardner JD, Lee ML, Hanique G, Glauser MP. Prophylactic intravenous administration of standart immune globulin as compared with care lipopolysacharide immune globulin in patients at high risk of postsurgical infection. *N Engl J Med* 1993; 327: 234-40.
29. Keçik Y. Yoğun bakım ünitelerinde infeksiyon. In: Şahinoğlu H, ed. *Yoğun bakım sorunları ve tedavileri*. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi 1992: 727-41.
30. Eyer S, Brummitt C, Crossley K, Siegel R, Cerra F. Catheter-related sepsis: Prospective, randomized study of three methods of long-term catheter maintenance. *Crit Care Med* 1990; 18 (10): 1073-9.

31. Fiddian-Green RG, Baker S. Nosocomial pneumonia in the critically ill: Product of aspiration or translocation? *Crit Care Med* 1991; 19 (6): 763-9.
32. Aktan G. Hastane infeksiyonlarının epidemiyolojisi. *Ankem Derg* 1989; 3 (3): 432-9.
33. Güney İ. Intravasküler kateter infeksiyonları. In: Akalın E,ed. Hastane infeksiyonları. Ankara: Güneş kitabevi,1993: 192-7
34. Fagen JY, Novara A, Stephan F, Girou E, Safar M. Mortality attributable to nosocomial infections in the ICU. *Infect Cont and Hosp Epidemiol* 1994; 15: 428-34.
35. CelisR, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriquez-Roisin R, Agusti-Vidal A. Nosocomial pneumonia. *Chest* 1988; 93: 318-24.
36. Haley RW, Hooton TM, Culver DH. Nosocomial infections in U.S. hospitals. *Am J Med* 1981; 70: 947-59.
37. Estes Rj, Meduri GU. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: I. Mechanisms of bacterial transcolonization and airway inoculation. *Intensive Care Med* 1995; 21: 365-83.
38. Mahul PH, Auboyer C, Ros A,et al. Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients *Intensive Care Med* 1992; 18:20-5.
39. Scheld WM, Mandell GL. Nosocomial pneumonia: Pathogenesis and recent advances in diagnosis and therapy. *Rev Infect Dis* 1991; 13 (9): 743-51
40. Huxley EJ, Voroslov, Gray WR, Pierce AK. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. *Am J Med* 1978; 64: 564-7.
41. Uzel S, Özsüt H, Eraksoy H, Dilmener M, Çalangu S. Yoğun bakım biriminde trakeal aspiratlardan izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Klimik Derg* 1994; 7(2): 66-8.

42. Sottile FD, Marrie TJ, Prough DS. Nosocomial pulmonary infection: Possible etiologic significance of bacterial adhesion to endotracheal tubes. *Crit Care Med* 1986; 14: 267-70.
43. Meduri GU. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Infect Dis Clin N Am* 1993; 7 (2): 295-329.
44. Rello J, Ausina V, Castella J, Net A, Prats G. Nosocomial respiratory tract infections in multiple trauma patients. *Chest* 1992; 102 (2): 525-9.
45. Mandelli P, Mosconi P, Langer M, Cigada M. Prevention of pneumonia in an intensive care unit: A randomized multicenter clinical trial. *Crit Care Med* 1989; 17 (6): 501-5.
46. George DL. Epidemiology of nosocomial ventilator-associated pneumonia. *Infect Cont Hosp Epidemiol* 1993; 14: 163-9.
47. Aubas S, Bartholomee S, Roustan JP, et al. Bronchoscopic or non bronchoscopic alveolar lavage for diagnosing pneumonia in ICU. *Intensive Care Med* 1992; 18:29-33
48. Eksik A. Hastane infeksiyonlarının kontrolünde hemşirelik hizmetleri. *Klimik Derg* 1994; 7 (1): 6-9.
49. Johanson WG, Van Saane HKF, et al. Selective digestive decontamination in intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 1992; 18: 182-8.
50. Driks MR, Craven DE, Celli BR, et al. Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. *N Engl J Med* 1987; 317: 1376-82.
51. Schimpff SC, De Jongh CA, Caplan ES. Infections in the critical care patient. In: Shoemaker WC, Ayres S, Grenvik A, eds. *Textbook of critical care*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders 1989:767-80.

52. Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infections rates in adult and pediatric intensive care units in the United States. *Am J Med* 1991; 91 (3B): 185-91
53. Nathens AB, Chu PTU, Marshall JC. Nosocomial infection in the surgical intensive care unit. *Infect Dis Clin N Am* 1992; 6: 657-75.
54. Emmerson AM. The epidemiology of infections in intensive care units. *Intensive Care Med* 1990; 16 (13): 197-200
55. Chiarello LA, Valenti WM. Overview of hospital infection control. In: Reese RE, Betts RF, eds. *A practical approach to infectious diseases*. 3rd ed. Boston: Little, Brown and co 1991:711-34.
56. Henderson DK. Bacteremia due to percutaneous intravascular devices. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE, eds. *Principles and practice of infectious disease*. 2nd ed. New York: Wiley 1985:1612-20.
57. Simmons BP, Wong ES. Guidelines for prevention and control of nosocomial infections. Atlanta, GA: CDC 1993: 183-99
58. Banerjee SN, Emori TG, Culner DH, et al. Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States 1980-1989. *Am J Med* 1991;91(3B):86-9
59. Parker MM, Parillo JE. Septic shock: Hemodynamics and pathogenesis. *JAMA* 1983; 250: 3324-7.
60. Sprung CL, Caralis PV, Marcial EN, Pierce M, Gelbord MA, Long WM, Duncan RC, Tandler MD, Karpf M. The effects of high-dose corticosteroids in patients with septic shock. A prospective, controlled study. *N Engl J Med* 1984; 311: 1137-40.
61. Vincent JL. Dear SIRS, I'm sorry to say that I don't like you. *Crit Care Med* 1997; 25 (2): 372-4.

62. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. American college of Chest Physicians/society of Critical Care Medicine Concensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20:864-7.
63. Aebert H, Hünefeld G, Regel G. Paranasal sinusitis and sepsis in ICU patient with nasotracheal intubation. Intensive Care Medicine 1988; 15:27-30.
64. Holzapfel L, Cheuret S, Modinier G, Ohen F, Demingeon G, Couprie A, Chaudet M. Influence of long-term oro-or nasotracheal intubation on nosocomial maxillary sinusitis and pneumonia: Results of a prospective, randomized, clinical trial. Crit Care Med 1993; 21 (8): 1132-8.
65. Anaissie E, Bodey GP. Nosocomial fungal infections. Old problems and new challenges. Infect Dis Clin N Am 1989; 3: 867-70.
66. Crislip MA, Edwards JE. Candidiasis. Infect Dis Clin N Am 1989; 3: 103-6.
67. Akova M. Yoğun bakım ünitelerinde fungal infeksiyonlar. Ankem Derg 1992; 6 (2): 331-4.
68. Cunha BA, Shea KW. Fever in the intensive care unit. Infect Dis Clin N Am 1996; 10 (1): 185-209.
69. Çakar N, Akça O. Yoğun bakım ünitelerinde hastane infeksiyonlarının kontrolü. Aktüel Tıp Derg 1996;1 (6): 471-4.
70. Van Saene HKF, Stautenbeek CC, Stoller JK. Selective decontamination of the digestive tract in the intensive care unit. Current status and prospects. Crit Care Med 1992; 20 (5): 691-703.
71. Suresnes L. Selective digestive decontamination in intensive care patients. Intensive Care Med 1992; 18:182-8.

72. Tefteroo GWM, Wagenvoort JHT, Ince C, Brining HA. Effects of selective decontamination on gram-negative colonisation, infection and bacterial resistance in esophageal resection. *Intensive Care Med* 1990; 16 (3): 224-8.
73. Warren JW. Nosocomial urinary infection. In: Mandel GL, Douglas RG, Bennett IE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York: Churchill Livingstone 1990: 2205-15.
74. Alcock SR. Short-term parenteral antibiotics used as a supplement to SDD regimens. *Infection* 1990; 18 (1): 14-8.
75. Sekaninova G, Kolarova M, Semradova S, Taborska D, Zajicova V. Nosocomial infections caused by selected gram-negative bacteria at the anaesthesiology and intensive care unit of the teaching hospital in Brno. *Centr Eur Publ Hlth* 1995; 3 (2): 80-3.
76. Fagon JY, Novara A, Stephan F, Girou E, Safar M. Mortality attributable to nosocomial infections in the ICU. *Infect Cont Hosp Epidemiol* 1994; 15: 428-34.
77. Pollack M. *Pseudomonas aeruginosa*. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious diseases*, 4th ed, churchill Livingstone, New York 1995: 1980- 2002.
78. Bergogne-Berezin E, Decre D, Joly-goillou ML. Opportunistic nosocomial multiply resistant bacterial infections their treatment and prevention. *J Antimicrob Chemother* 1993; 32: 39-47.
79. Pannuti CS, Grinbaum RS. An overview of nosocomial infection control in Brazil. *Infect Cont Hosp Epidemiol* 1995; 16: 170-4.
80. Günseren F, Mamıkoğlu L, Gültekin M. *Pseudomonas* suşlarının çeşitli beta-laktam, aminoglikozit ve kinolon antibiyotiklere duyarlılığı. *Akd U Tıp Fak Derg* 1993; 10: 47-51.

81. Bergogne-Berezin E. The increasing significance of outbreaks of *Acinetobacter* spp: The need for control and new agents. *J Hosp Infect* 1995; 30 (1): 441-52.
82. Boyce JM. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Inf Dis Clin N Am* 1989; 3 (4): 901-12.
83. Thompson RL; Cabezudo I, Wenzel RP. Epidemiology of nosocomial infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Intern Med* 1982; 97:309-17.
84. Keane CT, Coleman DC, Calferkey MT. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 1991;19: 147-52.
85. Inglis TJJ. Pulmonary infection in intensive care units. *Br J Anaesth* 1990; 65: 94-106.
86. Nicolle LE. Urinary tract infections in long-term care facilities. *Infect Cont Hosp Epidemiol* 1993; 14: 220-5
87. Kunin CM. Detection, prevention and management of urinary tract infections 4th ed, Philadelphia: Lea and Febiger, 1985.
88. Garibaldi RA et al. Meatal colonization and catheter-associated bacteriuria. *N Eng J Med* 1980; 303: 316-20.
89. Beuno-Cavanillas A, Delgado-Rodriguez M, Lopez-lug VC, Schaffino-Cano S, Galvez-Vargas R. Influence of nosocomial infection on mortality in an intensive care unit. *Crit Care Med* 1994; 22 (1): 55-60.
90. Stoutenbeek CP, Van Saene HHF, Mirasda DR, Zandstra DF. The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonization and infection rate in multiple trauma patients. *Intensive Care Med* 1984; 10: 185-92.
91. Thülig B, Hartenauer PL. Selective decontamination of the digestive tract: potentials and limitation. *Clin Intensive Care* 1992; 3 (5): 36-42.

92. Brown KA, Sheagren JN. Recognition and emergent treatment of septic shock multiple organ system failure syndrome Intern Med 1990; 11: 3-5.
93. Mileski WJ. Sepsis Surg Clin N Am 1991; 99:749-53.
94. Danner RL, Elin RJ, Hosseini JM, Wenley RA, Reilly JM, Parillo JE. Endotoxemia in human septic shock. Chest 1991; 99: 169-72.
95. Luce JM. Pathogenesis and management of septic shock. Chest 1987; 91:883-6.
96. Mostow SR. Management of Gram negative septic shock. Hosp Pract 1990; 15: 121-5.
97. Sayek İ. Sepsiste hemodinamik cevap ve ARDS Ankem Derg 1992; 6 (2): 345-6.
98. Uzun Ö. Sepsis sendromunda klinik bulgular ve prognostik faktörler.
99. Akpir K, Telci L, Pembeci K, Esen F. Sepsis ve septik şokun günümüzdeki tanımlaması ve tedavisi.

AKDEVİZ ÜNİVERSİTESİ
Merkez Kütüphanesi