

# Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde Nozokomiyal Sepsisler: İki Yıllık Sonuçların Değerlendirilmesi

Dr. Dilara ÖZCAN İNAN\*, Dr. Filiz GÜNSEREN\*,  
Hmş. Fatma ÖZÇELİK\*\*, Biy. Pınar ATAĞAN\*\*,  
Dr. Meral GÜLTEKİN\*\*\*, Dr. Latife MAMIKOĞLU\*

\* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyojisi ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,

\*\* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Kontrol Komitesi,

\*\*\* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya.

## ÖZET

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde, 01.01.1995-31.12.1995 ve 01.01.1996- 31.12.1996 tarihleri arasında, Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 1988) kriterleri kullanılarak tanımlanan nozokomiyal sepsisler, risk faktörleri ve etkenlerin dağılımı açısından incelendi. 1995'te 69, 1996'da 130 nozokomiyal sepsis tanısı kondu; insidans sırasıyla %0.67 ve %1.33 idi. Kan kültürlerinde etken mikroorganizmaların üretildiği sepsis sayısı ilk yıl 50 (%72.5) iken, ikinci yıl 101 (%77.7) idi. En önemli risk faktörleri olarak altta yatan ciddi bir hastalık bulunması, cerrahi girişim, yoğun bakım ünitesinde yatış, vasküler ve üriner kateter varlığı, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı saptandı. Etkenlerin dağılım oranlarına bakıldığında; gram pozitif bakterilerin 1995'te %70.5 (43/61)'den 1996'da %51.8 (58/112)'e indiği, gram negatif bakterilerin %26.2 (16/61)'den %38.4 (43/112)'e ve mayaların %3.3 (2/61)'den %9.8 (11/112)'e yükseldiği gözlemlendi. Her iki yılda da nozokomiyal bakteremi etkenlerinin ilk sırasını metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* alıyordu (%42.6 ve %20.5). Sonuç olarak, hastanemizdeki nozokomiyal bakteremi etkenlerinin ve risk faktörlerinin surveyanasının, etkin infeksiyon kontrol önlemleri ve empirik tedavi yaklaşımları açısından yönlendirici olduğu kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Nozokomiyal Sepsis, Risk Faktörleri, Etkenler.

## SUMMARY

### Nosocomial Sepsis in Akdeniz University Hospital: Evaluation of Two Years Results

Nosocomial sepsis was investigated in Akdeniz University Hospital between January 1995 and December 1996 for risk factors and isolated microorganisms using the criteria defined by Centers for Disease Control and Prevention (1988). In 1995, 69 nosocomial sepsis cases were diagnosed, while 130 nosocomial sepsis cases were detected in 1996. Incidence rates were 0.67% and 1.33%, respectively. Microorganisms were isolated from 50 episodes (72.5%) in 1995 and 101 (77.7%) episodes in 1996. The most important risk factors of nosocomial sepsis were severe underlying diseases, surgical procedures, admission to intensive care units, vascular or urinary catheterization and presence of broad-spectrum antibiotherapy. In 1995, clinical isolates were gram positive bacteria 70.5% (43/61), gram negative bacilli 26.2% (16/61) and fungi 3.3% (2/61). In 1996, the incidence of gram positive bacteria was decreased to 51.8% (58/112), gram negative bacilli and fungi were increased to 38.4% (43/112) and 9.8% (11/112), respectively. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* was the most common isolated microorganism in both years (42.6% and 20.5%, respectively). We concluded that surveillance of the agents of nosocomial bacteremia and risk factors were important for effective infection control and also for the guidance of empirical treatment approaches.

**Key Words:** Nosocomial Sepsis, Risk Factors, Agents.

## GİRİŞ

Sepsis hala önemini koruyan ve giderek büyüyen bir klinik sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)'ın verilerine göre sepsisin insidansı artmaya devam etmekte ve infeksiyöz ölüm nedenlerinin üçüncü sırasında yer almaktadır (1). Son yıllarda tıbbi teknolojiye ve uygulamalardaki olumlu gelişmeler infeksiyon riskinde artışı da beraberinde getirmiştir. Bu infeksiyonların en ağır şekli sepsis ve sepsisle ilgili septik şok, yaygın damar içi pıhtılaşması (DIC) ve organ yetmezliği gibi klinik tablolarıdır (2).

Sepsis bildirimi zorunlu bir hastalık olmadığı ve altta yatan ciddi hastalığı olan hastalarda sıklıkla ölüm nedeni olarak rapor edilmediği için sepsisin gerçek insidansını tam olarak belirlemek güçtür (3). Bununla birlikte Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde her yıl 100.000-300.000 hastada sepsis geliştiği tahmin edilmektedir ve bununla ilgili mortalite %20-50 arasındadır. Sonuç olarak ABD'de sepsis ölüm nedenlerinin onüçüncü sırasında yer almaktadır (3). Septik şok gelişen hastalarda mortalite %20-80'lere çıkmaktadır (4). Mortalitenin bu kadar değişmesi çeşitli konakçı ve çevre faktörlerine bağlı görülmektedir. Bu nedenle prognozu etkileyen faktörlerin belirlenmesi ve kötü prognostik işaretleri taşıyan hasta popülasyonunun ortaya konulması büyük önem taşımaktadır. Bu grup hastalarda acil empirik tedavinin planlanması mortaliteyi azaltıcı yönde etkileyecektir.

Nozokomiyal infeksiyonlar morbidite ve mortaliteyi artırır ve belirgin ekonomik kayıplara neden olur. Nozokomiyal infeksiyonların prevalansı %5-17 arasında değişir, pek çok invaziv girişim ve tedavinin uygulandığı yoğun bakım hastalarında risk artmaktadır (5). Çalışmamızda, hastanemizde nozokomiyal sepsis gelişen hastalarda riski arttıran konakçı ve çevre faktörlerini ortaya koymayı amaçladık. Ayrıca bu grup hastalarda empirik tedavi planlanmasında yol gösterici olması amacıyla kendi hastanemizdeki nozokomiyal sepsis etkenlerini irdeledik.

## MATERYAL ve METOD

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 01.01-31.12.1995 ve 01.01-31.12.1996 tarihleri arasında yatan ve nozokomiyal sepsis tanısı alan hastalar değerlendirmeye alındı. Hastane infeksiyonlarının tanımlanması, CDC tarafından

1988 yılında belirlenmiş kriterlere göre yapıldı. Bu kriterlere göre; nozokomiyal sepsis tanımlamaları laboratuvar olarak kanıtlanmış infeksiyonları ve klinik sepsisi içermektedir. Laboratuvar olarak kanıtlanmış kan dolaşımı infeksiyonu için kan kültüründe patojen olduğu bilinen bir mikroorganizmanın izole edilmesi veya ateş, titreme veya hipotansiyona aşağıdaki kriterlerden birinin eşlik etmesi gerekmektedir: Cilt flora üyesi bir mikroorganizmanın (difteroidler, *Bacillus* spp., *Propionibacterium* spp., koagülaz negatif stafilokoklar) iki farklı kan kültüründe üremesi ve başka bir bölgedeki infeksiyonla ilişkisinin olmaması veya intravasküler cihaz varlığında kültürde cilt flora üyesi bir organizma üremesi veya kanda patojene ait antijenin saptanması. Klinik sepsis tanısı için; ateş, hipotansiyon veya oligüriden birinin ve aşağıdakilerin hepsinin olması gerekmektedir: Kan kültürü alınmamış olması, kültürde üreme olmaması veya kanda antijen saptanmaması, başka bir bölgede infeksiyon olmaması ve doktorun sepsis için uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması (6). Veriler infeksiyon kontrol hemşiresinin günlük olarak doldurduğu formlar, hastanın hekimi, dosya bilgileri ve infeksiyon hastalıkları bölümü hekimlerinin izlemlerinden edilmiştir. Mikroorganizma izolasyonunda otomatize kan kültürü sistemleri kullanılmış, izole edilen etkenler konvansiyonel yöntemlerle tiplendirilmiştir.

## SONUÇLAR

Hastanemizde; 1995 yılında yatan toplam 10238 hastanın 62'sinde 69, 1996 yılında 9762 hastanın 103'ünde 130 nozokomiyal sepsis tanımlandı, insidans sırasıyla %0.67 ve %1.33 idi. Bunlar tüm hastane infeksiyonlarının %17.8'ini ve %22.6'sını oluşturmaktaydı.

Hastaların yaş ortalaması 1995 yılında 38.1 ± 29, 1996 yılında 32.9 ± 25 idi. İlk yıl cinsiyet dağılımında fark saptanmadı (E/K:31/31), ikinci yıl erkek hastalar çoğunlukta idi (E/K:58/45).

Her iki yılda da sepsis epizodlarının çoğunluğu yoğun bakım ünitelerinde saptandı. Hastaların yattığı bölümlere göre dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Nozokomiyal sepsis gelişen hastaların hastaneye yatış nedenlerini hematolojik ve solid tümörler, travma ve nörolojik hastalıklar gibi nedenler oluşturmaktaydı. Hastaların hastaneye yatış nedenleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 1. Hastaların Yattıkları Bölümlere Göre Dağılımları.**

	1995		1996	
	n	%	n	%
Yoğun Bakımlar	32	51,6	64	52,4
Hematoloji + Onkoloji	17	27,5	17	16,5
Dahiliye	3	4,8	3	2,9
Çocuk Hastalıkları	5	8,1	6	5,8
Genel Cerrahi	2	3,2	5	4,8
Cerrahi Birimler	1	1,6	7	6,8
Nöroloji	2	3,2	1	0,9
	62	100	103	90.1

**Tablo 2. Hastaların Hastaneye Yatış Nedenleri.**

	1995		1996	
	n	%	n	%
Hematolojik malignansi	16	25,8	15	14,5
Diğer maligniteler	5	8,1	17	16,5
Travma	11	17,7	14	13,5
Majör cerrahi girişim	21	33,8	38	36,8
Serebrovasküler olaylar	7	11,3	6	5,8
Dahili hastalıklar	8	12,9	25	24,2
Prematürite	3	4,8	13	12,6
Diğer	6	9,6	21	20,3

Nozokomiyal sepsis gelişen hastalarda en önemli risk faktörleri olarak altta yatan ciddi bir hastalık varlığı, cerrahi girişim, yoğun bakım ünitesinde yatış, invaziv girişimler, nötropeni, parenteral nutrisyon, kemoterapi uygulanımı ve tanı öncesi geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı saptandı. Bir hastada birden fazla risk faktörünün bir arada olabileceği gözlemlendi. Hastalarda saptanan risk faktörlerinin dağılımı Tablo 3'te gösterilmiştir.

1995 yılında 69 sepsisin 50'sinde (%72.5) etken veya etkenler üretildi, olguların 6'sında (%8.7) sepsis polimikrobiyal olarak değerlendirildi. 1996 yılında 130 sepsisin 101'inde etken veya etkenler üretildi, 11 (%8.5) sepsis polimikrobiyalı.

Etkenlerin dağılımına bakıldığında; gram olumlu bakterilerin 1995'de %70.5 (43/61)'ten,

1996'da %51.8 (58/112)'e indiği, gram olumsuz bakterilerin %26.2 (16/61)'den %38.4 (43/112)'e ve mayaların %3.3 (2/61)'ten %9.8 (11/112)'e yükseldiği gözlemlendi. Her iki yılda da etkenlerin ilk sırasını metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) alıyordu (%42.6 ve %20.5). Etkenlerin dağılımı Tablo 4'te gösterilmiştir.

#### TARTIŞMA

Tanı ve tedavi alanında son yıllarda sağlanan gelişmelere rağmen sepsis ve sekelleri hala %30-90 arasında değişen mortalite taşımaktadır. Sepsiste etkin tedaviyi sağlamada en önemli nokta uygun antimikrobiyal tedavinin erken dönemde başlatılmasıdır. Uygun antibiyotik tedavisi, şok ve mortalite oranını %50 azaltmaktadır (7). Bunun yanısıra kötü prognostik risk faktörlerini taşıyan hasta grubunda koruyucu önlemlerin alınması da önem taşımaktadır. Bakteremi ve

**Tablo 3. Nozokomiyal Sepsis Gelişen Hastalarda Saptanan Risk Faktörleri.**

	1995		1996	
	n	%	n	%
Vasküler kateter	62	100	103	100
Üriner kateter	44	71	55	53,4
Tanı öncesi geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı	31	50	74	71,8
Mekanik ventilasyon	19	30,6	45	43,6
Cerrahi girişim	21	33,8	38	36,8
Parenteral nutrisyon	19	30,6	25	24,3
Kemoterapi	16	25,8	24	23,3
Nötropeni	14	22,5	23	22,3

**Tablo 4. Nozokomiyal Sepsis Tanısı Alan Hastaların Kan Kültürlerinden İzole Edilen Etkenlerin Dağılımı.**

Etken	1995		1996	
	n	%	n	%
<b>Gram olumlu</b>	<b>43</b>	<b>70,5</b>	<b>58</b>	<b>51,8</b>
MRSA	26	42,6	23	20,5
MSSA	13	21,3	16	14,3
Koagülaz negatif stafilokok	2	3,3	11	9,8
<i>Enterococcus</i> spp	1	1,6	8	7,1
<i>Corynebacterium</i> spp	1	1,6	-	-
<b>Gram olumsuz</b>	<b>16</b>	<b>26,2</b>	<b>43</b>	<b>38,4</b>
<i>Klebsiella</i> spp	4	6,6	11	9,8
<i>Enterobacter</i> spp	4	6,6	5	4,6
<i>Escherichia coli</i>	1	1,6	9	8
<i>Acinetobacter</i> spp	4	6,6	6	5,3
<i>Pseudomonas</i> spp	2	3,3	5	4,6
Non-fermentatif basil	1	1,6	3	2,6
<i>Salmonella</i> spp	-	-	1	0,9
Diğer	-	-	3	2,7
<b>Maya</b>	<b>2</b>	<b>3,3</b>	<b>11</b>	<b>9,8</b>
<b>Toplam</b>	<b>61</b>	<b>100</b>	<b>112</b>	<b>100</b>

MRSA: Metisiline dirençli *S. aureus*, MSSA: Metisiline duyarlı *S. aureus*

fungemi için belirtilen risk faktörleri arasında; yaş, altta yatan hastalık, intravasküler kateterler, cerrahi girişim, steroid kullanımı, kemoterapi gibi faktörler yer almaktadır (8,9). Çalışmamızda,

hastanemizde nozokomiyal sepsis açısından belirlenen risk faktörlerinin önceki çalışmalarla uyumlu olduğunu gördük. Altta yatan ciddi bir hastalık varlığı, cerrahi girişim, yoğun bakım üni-

tesinde yatış, kateterizasyon, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı en önemli risk faktörleriydi.

*S. aureus*, 1940'larda sepsisli hastalarda izole edilen başlıca etken olmuş, bu durum 1960'larda penisilinaz dirençli penisilinlerin klinik uygulamaya girmesine dek sürmüştür ve bu yıllarda bakteremilerin %10'undan az bir kısmından sorumlu hale gelmiştir. Ancak 1980'lerde *S. aureus* yine önem kazanmaya başlamıştır (10). National Nosocomial Infections Surveillance System (NNISS)'in verilerine göre stafilokoklar (*S. aureus* ve koagülaz negatif stafilokoklar) bakteremilerde en sık izole edilen etkenlerdir, bunu *E. coli* ve enterokoklar izlemektedir (11). Hastanemizdeki etkenlerin ilk sırasını her iki yılda da gram olumlu bakteriler alıyordu. Bunların dağılımına bakıldığında ise MRSA ilk sıradaydı. MRSA ve diğer gram olumlu bakteri infeksiyonlarını kolaylaştıran faktörler arasında yaşlılık, uzamış yatış süresi, altta yatan ciddi hastalık varlığı, mukokütanöz bariyerleri bozan invaziv girişimler (kateterizasyon), değişik vücut içi protez (eklem protezleri, kalp kapakçıkları) kullanımının artması, kronik ayaktan periton diyalizi gibi yöntemlerin geliştirilmesi sayılabilir (12).

Etkenlerin yıllara göre dağılımı karşılaştırıldığında maya sepsislerinde artış dikkati çekmektedir. Bu durumu hazırlayan risk faktörleri arasında uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, parenteral hiperalimentasyon, kateter veya diğer prostetik aletlerin uygulanması, immünsüpresyon, sitotoksik kemoterapi ve kortikosteroid tedavisi sayılabilir (13).

Hastanelerde antibiyotiklerin yaygın kullanımı hastane mikroflorasındaki duyarlı bakterileri ortadan kaldırırken, dirençli suşlar seleksiyona uğramaktadır. Bu değişikliğin yalnız kullanılan antibiyotikle değil, hastanenin tipi (eğitim hastanesi) gibi başka faktörlerle de ilişkili olduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla hastaneler arasında hatta aynı hastanenin farklı servisleri arasında etken bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları arasında değişiklik olması kaçınılmazdır (14). Biz de bu çalışmamızla kendi hastanemizdeki nozokomiyal sepsis etkenlerini ve bu etkenlerin servislere göre dağılımını ortaya koyduk. Sepsis ve septik şok gibi tıbbın acillerinden olan klinik durumlarda empirik etkin tedavinin planlanmasında yol gösterici olan bu verilerin tüm sağlık merkezlerinde her yıl yeniden gözden geçirilmesi yararlı olacağı kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Bone RC, Grodzin CJ, Balk RA. Sepsis: A new hypothesis for pathogenesis of the disease process. *Chest* 1997;112:235-43.
2. Doğanay M. Sepsis, yeni tanımlar ve patogenez. *Flora* 1996;1:3-10.
3. Bone RC. Gram negative sepsis background, clinical features, and intervention. *Chest* 1991;100:802-8.
4. Parillo JE. Pathogenetic mechanisms of septic shock. *N Engl J Med* 1993;328:1471-7.
5. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. *JAMA* 1995;274:639-44.
6. Uzun Ö. Hastane infeksiyonlarının tanımları. *Hast Inf Derg* 1997;1:8-20.
7. Bone RC. Gram negative sepsis: a dilemma of modern medicine. *Clin Microbiol Rev* 1993;6:57-68.
8. Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on detection of bacteremia and fungemia. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:444-65.
9. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J. Bacteremia and severe sepsis in adults: A multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:617-24.
10. Uzun Ö. Nozokomiyal sepsis. In: Akalın HE (ed): *Hastane İnfeksiyonları*, 1. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 1993:145-60.
11. Jones RN. Impact of pathogens and antimicrobial susceptibility patterns in the treatment of serious infections in hospitalized patients. *Am J Med (Suppl 6A)* 1996;S3-12.
12. Romero-Vivas J, Rubio M, Fernandez C, Picazo JJ. Mortality associated with nosocomial bacteremia due to methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 1995;21:1417-23.
13. Vazquez JA, Sanchez V, Dmuchowski C, et al. Nosocomial acquisition of *Candida albicans*: An epidemiologic study. *J Infect Dis* 1993;168:195-201.
14. Biberöglü K. Yoğun bakım ünitesi infeksiyonları: Risk faktörleri, epidemiyoloji ve korunma. *Flora* 1997;2:79-84.

## YAZIŞMA ADRESİ:

Uzm. Dr. Dilara ÖZCAN İNAN

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları

Anabilim Dalı

ANTALYA