

Bir Reanimasyon Ünitesinde Gözlenen Hastane İnfeksiyonları: Risk Faktörleri, Etkenler ve Antibiyotik Direnci

Dr. İffet PALABIYIKOĞLU*,
Dr. Melek TULUNAY**, Dr. Mehmet ORAL**,
Dr. J. Sedef BENGİSUN*

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbn-i Sina Hastanesi,
Merkez Bakterioloji Laboratuvarı,
** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara.

ÖZET

Reanimasyon ünitesi (RÜ)'nde 1999 yılında yürütülen prospektif çalışmada, 2 günün üzerinde izlenen 70 hastada gözlenen hastane infeksiyonları (HI) değerlendirildi. Yetmiş hastanın primer hastalıkları irdelendiğinde; batın cerrahisi, multipl travma ve beyin cerrahisi gibi ağır seyirli durumların %67.2 oranında olduğu görüldü. Hastalardan 38'inde (%54.3) toplam 67 HI geliştiği, olguların %56.7'sinde tek, %43.3'ünde birden fazla HI atağı geçirildiği belirlendi. Bu infeksiyonların 26'sinin (%38.8) kan dolaşımı infeksiyonu, 23'ününün (%34.3) pnömoni, 12'sinin (%17.9) üriner sistem infeksiyonu ve 6'sinin (%9.0) yara infeksiyonu olduğu saptandı. HI gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında immünsüpresif ajan kullanımı, nötropeni, önceki hospitalizasyon, önceden antibiyotik kullanımı, RÜ'de 7 günden fazla kalma ve eşlik eden hastalıklar gibi risk faktörleri varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunamadı ($p > 0.05$). RÜ'de HI etkeni olan mikroorganizmalar değerlendirildiğinde %71.4'ünün gram-negatif bakteriler olduğu ve bakterilerin antibiyotiklere yüksek oranlarda direnç gösterdiği görüldü.

Anahtar Kelimeler: Yoğun Bakım Ünitesi, Hastane İnfeksiyonları.

SUMMARY

Nosocomial Infections Observed in a Reanimation Unit: Risk Factors, Causative Agents and Antimicrobial Resistance

Seventy patients hospitalized for more than 2 days in Reanimation unit (RU) during 1999 were evaluated prospectively in terms of hospital infection (HI). Abdominal and neurosurgery with multiple trauma altogether created 67.2% of the primary diseases. Thirty-eight patients (34.3%) experienced 67 hospital infection (HI) episodes; 56.7% of the patients had one, and 43.3% had two or more episodes of HI. Assessment of HI revealed 38.8% blood stream infection, 34.3% pneumonia, 17.9% urinary tract infection and 9% wound infection. There was not any significant difference when two groups (with and without HI) were compared in terms of risk factors such as immunosuppressive and earlier antibiotic usage, neutropenia, hospitalization in RU for more than 7 days, accompanying diseases and earlier hospitalization ($p > 0.05$). Effective microorganisms of HI in the Reanimation unit were predominantly gram negative bacteria (71.4%) showing multiple resistance to antibiotics.

Key Words: Intensive Care Unit, Hospital Infections.

GİRİŞ

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), fizyolojik olarak stabil olmayan hastaların yaşam fonksiyonlarının düzeltilmesine olanak tanıyan tedavi birimleridir. Bu ünitelerde izlenen hastalarda alta yatan kritik hastalıklar, şok, kanama, mekanik ventilasyon, cerrahi işlemler ve invaziv girişimler gibi

nedenlerle hastane enfeksiyonu (Hİ) gelişme riski oldukça yüksektir (1-7). Hastaneye yatırılan hastaların sadece %5-10'u bir YBÜ'de izlendiği halde Hİ'lerin yaklaşık %25'i bu ünitelerde görülmektedir. Çeşitli çalışmalar hospitalize hastaların %3.1-14.1'inde Hİ geliştiğini göstermektedir (2,8,9). Hİ sıklığı hastaneden hastaneye ve hatta aynı hastanenin çeşitli YBÜ'leri arasında önemli farklılıklar gösterebilmektedir. Ülkemizde çeşitli merkezlerde yapılan çalışmalarda Hİ oranlarının %2-16.5, YBÜ enfeksiyonlarının tüm Hİ içindeki oranlarının ise %7-43 arasında olduğu saptanmıştır (10-13). YBÜ enfeksiyonlarının gelişmesindeki en önemli risk faktörleri olarak ileri yaş, alta yatan kritik hastalık, immünsüpresif ajan kullanımı, nötropeni, YBÜ'de 5-10 günden fazla kalma, mekanik ventilasyon yapılması, H₂ reseptör blokeri kullanımı ve eşlik eden hastalıkların varlığı bildirilmiştir (7,14-16).

Bu prospektif çalışmada, 1999 yılında reanimasyon ünitesi (RÜ)'nde 2 günün üzerinde izlenen 70 hasta, hastaya ait faktörler, alta yatan ve eşlik eden hastalıklar ile enfeksiyon riskini artırması muhtemel faktörler açısından değerlendirildi. Ayrıca hastane enfeksiyonları gelişen hastalarda, etken olarak tanımlanan mikroorganizmaların dağılımı ve bakterilerin antibiyotik dirençleri belirlendi.

MATERYAL ve METOD

Ünite ve Hastalar

Çalışma, 1999 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbn-i Sina Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Reanimasyon Ünitesi'nde 2 günden fazla izlenen 70 hastada gerçekleştirildi. RÜ; 7'si açık, 2'si özel olmak üzere toplam 9 yataklı bir ünitelerdir ve ünitelerde genellikle hastanenin diğer bölümlerinden veya diğer hastanelerden alınan çoğu solunum desteğine gereksinimi olan erişkin hastalar izlenmektedir. Hastaların tümüne üniteye alındıklarında stres ülseri profilaksisi amacıyla sukralfat başlanmaktadır. En az 48 saat mekanik ventilasyon uygulanan hastaların büyük çoğunluğuna idrar kateteri, arteriyel ve santral venöz kateterler, nazogastrik sonda yerleştirilmektedir. Çalışmanın kapsamına alınan hastalarda üniteye yatış ve taburcu olma tarihleri, yaş, cinsiyet, RÜ'ye alınma nedenleri, immünsüpresif ajan kullanımı, nötropeni, önceki hospitalizasyon ve antibiyotik kullanımı, diyabetes mellitus ve böbrek hastalıkları gibi alta yatan hastalıklar ve klinik veriler düzenli olarak

kaydedildi. Günlük vizitlerle değerlendirilen hastalardan 2 günün üzerinde ünitelerde yatan 70 hasta çalışmaya dahil edildi.

Tanımlar ve Metod

Bu çalışmada RÜ'de kazanılan hastane enfeksiyonlarının tanımlanmasında "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" kriterleri temel alındı (17,18). Mikrobiyolojik incelemeler Merkez Bakteriyoloji Laboratuvarı'nda yürütüldü. Enfeksiyon etkeni olan mikroorganizmaların identifikasyonu standart mikrobiyolojik yöntemler ile yapıldı ve bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarının saptanmasında disk difüzyon yöntemi uygulandı (19,20). İstatistiksel değerlendirmede Chi square ve Fisher's exact testleri kullanıldı.

BULGULAR

Reanimasyon Ünitesi'nde 1999 yılında 2 günün üzerinde izlenen 70 hastanın primer hastalıklarının dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Batın cerrahisi, multipl travma ve beyin cerrahisi gibi ağır seyirli durumların %67.2 oranında olduğu görülmektedir.

Yetmiş hastanın yaş ortalaması 53.9 (14-86 arasında) olup hastaların 26'sı (%37.1) kadın ve 44'ü (%62.9) erkek hastalardan oluşmaktadır. Hastaların RÜ'de yatma süreleri ortalama 18.4

Tablo 1. Yetmiş Hastada Primer Hastalıkların Dağılımı.

Primer hastalık	Sayı	%
Batın cerrahisi	32	45.7
KOAH* ve/veya kalp hastalıkları	9	12.9
Multipl travma	9	12.9
Beyin cerrahi (Damar hastalığı/tümör)	6	8.6
Hematoloji kliniğinden alınan hastalar**	6	8.6
Böbrek transplantasyonu	3	4.3
Gebelik + akut pankreatit	2	2.8
Diğer***	3	4.3

* Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
** Tanı konulamamış 2 hasta, kronik miyelositer lösemi, akut miyelositer lösemi, multipl miyelom, histiyositozis X
*** Polimiyozit, miyastenia gravis, kronik böbrek yetmezliği

Tablo 2. Hİ Gelişen ve Gelişmeyen Hastaların Ortalama Yaşları ve Ünitelerde Yatış Süreleri.

	Hastane infeksiyonu (+)	Hastane infeksiyonu (-)
Ortalama yaş	58	49
Ünitelerde ort. yatış süresi (gün)	22.9	14.0

Tablo 3. RÜ'de Saptanan 67 Hastane İnfeksiyonunun Dağılımı.

Hastane infeksiyonu	n	%
Kan dolaşımı infeksiyonu	26	38.8
Nozokomiyal pnömoni	23	34.3
Üriner infeksiyon	12	17.9
Yara infeksiyonu	6	9.0

gündür (4-79 arasında). Hİ gelişen 38 ve gelişmeyen 32 hastanın ortalama yaşları ve ünitelerde yatış süreleri Tablo 2'de belirtilmiştir. Ünitelerde ortalama yatış sürelerinin Hİ gelişmeyen hastalarda 14, Hİ gelişen hastalarda 23 gün gibi oldukça uzun süreler olması dikkati çekmektedir. Bu durum hastaların primer problemlerinin ağırlığı nedeniyle uzun süre yoğun bakım desteğine gereksinme göstermelerinden kaynaklanmaktadır.

Tümüne sukralfat ve en az 48 saat ventilatör tedavisi uygulanan bu 70 hastadan 38'inde

(%54.3) toplam 67 Hİ gelişmiştir. Olguların %56.7'si tek, %43.3'ü birden fazla Hİ atağı geçirmiştir. Bu infeksiyonların dağılımı Tablo 3'de gösterilmiştir. İlk sırada kan dolaşımı infeksiyonları (9'u primer bakteremi olmak üzere) yer almakta, bunu nozokomiyal pnömoniler izlemektedir.

Hİ için bazı risk faktörlerinin Hİ gelişen ve gelişmeyen hastalardaki oranı Tablo 4'de belirtilmiştir. Hİ gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında immünsüpresif ajan kullanımı, nötropeni, önceki hospitalizasyon, önceden antibiyotik kullanımı, RÜ'de 7 günden fazla kalma ve eşlik eden hastalıklar gibi risk faktörleri varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunamadı ($p > 0.05$).

1999 yılında RÜ'de 2 günün üzerinde izlenen 70 hastadan 26'sı kaybedildi. Kaybedilen hastaların 13'ü (%50) ünitelerde gelişen hastane infeksiyonları; diğer yarısı primer sorunları nedeniyle kaybedildi.

RÜ'de Hİ etkeni olan mikroorganizmalar değerlendirildiğinde %71.4'ünün gram-negatif bakteriler olduğu görüldü (Tablo 5).

Hİ etkeni olan gram-pozitif mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları irdelendiğinde, stafilokoklarda suşların tamamına yakınının metisiline dirençli (15 stafilokok suşundan 13'ü metisiline dirençli *S. aureus*, biri metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok) olduğu görüldü. Sekiz enterokok suşunun ise 6'sında ampicilin ve yüksek düzeyde aminoglikozid direnci saptanırken tamamı vankomisine duyarlı bulundu. Hİ et-

Tablo 4. Hastane İnfeksiyonu Gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda Bazı Risk Faktörleri.

	Hastane infeksiyonu (+) %	Hastane infeksiyonu (-) %	X ² *
İmmünsüpresif ajan kullanımı	15.8	15.6	0.1
Nötropeni	7.9	12.5	0.8
Önceden hospitalize edilme	84.2	68.8	1.6
Önceden antibiyotik kullanımı**	84.2	62.5	3.2
RÜ'de > 7 gün kalma	81.6	65.6	1.5
Diabetes mellitus	23.7	12.5	0.8
Böbrek yetmezliği	26.3	18.8	0.2

* $p > 0.05$
** Geniş spektrumlu

Tablo 5. 1999 Yılında Hastane İnfeksiyonu Etkeni Olan 84 Mikroorganizmanın Dağılımı.

Etken mikroorganizmalar	n	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	25	29.8
Enterobacteriaceae	19	22.6
MRSA*/MSSA**	13/1	16.7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13	15.5
<i>Enterococcus</i> spp.	8	9.6
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3	3.6
<i>Candida</i> spp.	1	1.1
KNS ***	1	1.1

* MRSA: Metisiline dirençli *S. aureus*
** MSSA: Metisiline duyarlı *S. aureus*
*** KNS: Koagülaz negatif stafilokok

keni olarak kabul edilen gram-negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları ise Tablo 6'da gösterilmiştir. Özellikle *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* suşlarındaki yüksek antibiyotik direnci dikkati çekmektedir.

TARTIŞMA

YBÜ'lerde yatan hastaların klinik gidişleri; primer problemleri, tanı ya da tedavi amaçlı uygulanan invaziv girişimler ve eşlik eden hastalıkları nedeniyle ağır seyirlidir. Önemli bir kısmı hastanenin başka klinik veya YBÜ'lerde ya da diğer hastanelerde yatmış olan, neredeyse tamamına önceden antibiyotik uygulanan ve yoğun yaşam desteğine gereksinime duyan hastaların oldukça uzun süre izlendiği birimler olan reanimasyon üniteleri YBÜ'leri içinde ayrı bir yere sahiptir. Ülkemizde YBÜ infeksiyonlarının irdelendiği çok az sayıdaki çalışmadan biri olan Akkuş ve arkadaşlarının dahili YBÜ'lerde prospektif olarak yürüttükleri çalışmada (toplam 203 hastanın 39'u 6 gün ve altında yatan hastalardan oluş-

maktadır) 75 hastada 114 Hİ geliştiği bildirilmiştir (14). Arslan ve arkadaşlarının Başkent Üniversitesi YBÜ'lerinde (genel cerrahi, beyin cerrahisi, kalp-damar cerrahisi, dahiliye ve transplantasyon olmak üzere) ortaya çıkan Hİ'leri retrospektif olarak inceledikleri çalışmada ise Hİ hızı %5.3 gibi oldukça düşük bir oranda rapor edilmiştir (15). Toplam yatak kapasitesi 18 olan ve reanimasyon ünitesini içermeyen YBÜ'lerde bir yılda izlenen hasta sayısının 1226 olarak bildirildiği bu çalışmada ortalama yatış süresi bildirilmemiştir. Ancak sunulan veriler ortalama yatış süresinin 5 gün dolayında olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda ise, ortalama yatış süresi 18.4 gün olan toplam 70 hastadan 38'inde 67 Hİ geliştiği belirlendi.

Çalışmamızda Hİ gelişen ve gelişmeyen hastalar risk faktörleri açısından irdelendiğinde; tümünün solunum yetmezliği sonucunda ventilasyon tedavisi gerektiren hastalar olduğu ve ünitenin protokolü gereği hastaların hiçbirinde H₂ reseptör blokleri kullanılmadığı, tümüne sukralfat uygulandığı belirtilmelidir. Hastaların büyük çoğunluğuna idrar kateteri, arteriyel ve santral venöz kateterler, nazogastrik sonda yerleştirildiğinden daha önce söz edilmişti. Çalışmamız sonuçlarına göre Hİ gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında immünsüpresif ajan kullanımı, nötropeni, önceki hospitalizasyon, önceden antibiyotik kullanımı, RÜ'de 7 günden fazla kalma ve eşlik eden hastalıklar gibi risk faktörleri varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunamadı. Bulgularımız irdelendiğinde, hem Hİ gelişen hem de gelişmeyen hastalarda immünsüpresif ajan kullanımı ve nötropeni oranlarının düşük olmasının hastaların primer hastalıklarının dağılımı ile yakından ilişkili olduğu görülmektedir. Benzer şekilde eşlik eden hastalıklar tüm hastalarda oldukça düşük

Tablo 6. Hastane İnfeksiyonu Etkeni Olarak Kabul Edilen Gram-Negatif Bakterilerin Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıkları (%).

	CTX	CAZ	FEP	TİM	CES	İMP	CİP	GEN	AMİ	NET
<i>A. baumannii</i>	0	0	5	0	25	36	12	4	0	72
Enterobacteriaceae	63	63	68	37	89	95	53	37	63	58
<i>P. aeruginosa</i>	0	0	8	8	46	23	46	8	16	16

CTX: Sefotaksim, CAZ: Seftazidim, FEP: Sefepim, TİM: Tikar./klav., CES: Sefoper./sulb., İMP: İmipenem, CİP: Siprofloksasin, GEN: Gentamisin, AMİ: Amikasin, NET: Netilmisin

oranlarda saptanmıştır. Diğer muhtemel risk faktörleri olan önceki hospitalizasyon ve önceden antibiyotik kullanımı açısından ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmamakla birlikte Hİ gelişmeyen hastalarda %60, gelişen hastalarda %80'leri aşan yüksek oranlar dikkati çekmektedir. RÜ'de 7 günden fazla kalma ise, muhtemelen daha önce belirtildiği üzere üniteye ortalama yatış sürelerinin oldukça uzun olması nedeniyle bir risk faktörü olarak belirlenemedi. Hasta sayılarının daha yüksek olacağı birkaç yıllık verilerle bu faktörlerin risk oluşturup oluşturmadığı sonraki yıllarda daha sağlıklı bir şekilde değerlendirilebilir. Ancak bu hasta profili ile alınacak sonuçların çok da farklı olmayacağı öngörülebilir. Akkuş ve arkadaşları çalışmalarında, eşlik eden hastalık varlığının ve yatış süresinin 6 günden uzun olmasının tüm Hİ'lerinde; mekanik ventilasyonun nozokomiyal pnömoni, idrar sondasının üriner sistem infeksiyonunda anlamlı derecede yüksek olduğunu belirtmişlerdir (14). Arslan ve arkadaşları, Hİ gelişen (%30'unda serebrovasküler olay, %37'sinde travma, malignite, postoperatif komplikasyon ve %33'ünde kronik böbrek yetmezliği, KOAH ve konjestif kalp yetmezliği olan) hastalarında YBÜ'de 7 günden fazla kalma ve akut solunum yetmezliği ile vasküler kateterizasyon, idrar sondası, entübasyon, mekanik ventilasyon gibi invaziv girişimlerin oranlarını yüksek bulduklarını bildirmişler, ancak Hİ gelişen ve gelişmeyen hastaları bu faktörler açısından karşılaştırmamışlardır (15).

Fry ve arkadaşları travmaya uğramış yoğun bakım hastalarında yaşamı belirleyen en önemli etmenin Hİ olduğunu göstermişlerdir (21). Craven ve arkadaşları ise YBÜ infeksiyonlarının ölüm riskini 3.5 kat arttırdığını saptamışlardır (16). Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi YBÜ'nde hastada infeksiyon varlığının mortaliteyi 5 kat arttırdığı bildirilmiştir (22). Çalışmamızda ise 70 hastadan kaybedilen 26 hastanın 13'ünün (%50) üniteye gelişen hastane infeksiyonları ile ilişkili olarak; diğer yarısının primer sorunları nedeniyle kaybedildiği belirlenmiştir.

RÜ'de Hİ etkeni olan mikroorganizmalar değerlendirildiğinde %71.4'ünün gram-negatif bakterilerle geliştiği görüldü. Sonuçlarımız, hastane infeksiyonu etkenleri içinde gram-negatif bakterilerin önde olduğu bildirimler ile uyumludur (7,15,23,24).

Bu çalışmada Hİ etkenleri olarak tanımlanan bakterilerde yüksek oranda antibiyotik direnci saptandı. Gram-pozitif mikroorganizmalar içinde stafilokokların ilk sırada yer aldığı ve neredeyse tamamının metisiline dirençli olduğu, ikinci sıradaki enterokokların da çoğunun glikopeptidler dışındaki antibiyotiklere dirençli olduğu görüldü. Gram-negatif bakterilerde üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı bu kadar yüksek direnç oranları belirlenmesi; geniş spektrumlu sefalosporinlerin yaygın kullanılmalarına bağlı olarak sınıf I kromozomal beta-laktamaz veya ESBL (genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz) sentezlenmesiyle ilişkilidir. Bilindiği gibi bu enzimleri salgılayan suşlar özellikle YBÜ'de sıktır. Ülkemizde YBÜ'lerde yapılmış ve yayınlanmış en kapsamlı ve organize çalışmalar 1995 ve 1996 yıllarında, YBÜ'lerde izole edilen gram-negatif bakterilerin sıklığını ve antibiyotiklere direnç oranlarını belirlemek amacıyla yapılan çok merkezli çalışmalardır (25,26). Bunlardan 1995 yılında 9 merkezin katıldığı ve dahiliye ile cerrahi YBÜ'lerinde yatan hastalardan ardışık izole edilen (hastane infeksiyonu etkeni olma şartı olmayan) toplam 981 gram-negatif bakterinin yer aldığı ilk çalışmada üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç oranı %19 ile %87; ikincisinde ise %2 ile %79 arasında değişmektedir.

YBÜ suşlarında antibiyotik direnci sadece beta-laktamlar ile kısıtlı kalmamaktadır. Aynı zamanda aminoglikozidler ve siprofloksasine direnç olması, direnç mekanizmalarının birbirleri ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Çoğunlukla ESBL genlerini taşıyan plazmidler aynı zamanda aminoglikozid ve diğer antibiyotiklere direnç genlerini de taşımaktadır. Çalışmamızda ESBL varlığı araştırılmış; ancak bir değerlendirme yapmak için suş sayısı yetersiz olduğundan sonuçlarımız konu edilmemiştir. Siprofloksasine ve amikasin duyarlılık oranları düşük bulunmuştur.

Çeşitli disiplinlere ait YBÜ'lerde hastane infeksiyonu riskini arttıran faktörlerin daha ayrıntılı irdelendiği karşılaştırmalı çalışmalara gereksinim olduğu görülmektedir. Daha dirençli bakterilerle oluşan bu infeksiyonların gelişimindeki risk faktörlerinin bilinmesinin, çok yoğun emek ve harcamalara malolan bu son derece kritik hastaların yaşama kazandırılması mücadelesinde sağlayacağı yararlar açıktır.

KAYNAKLAR

1. Wenzel RP, Thompson RL, Landry SM, et al. Hospital acquired infections in intensive care unit patients: An overview with emphasis on epidemics. *Infect Control* 1983;4:371-5.
2. Trilla A. Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. *Intensive Care Med* 1994;20:1-4.
3. Craven DA, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumonia. New perspectives on an old disease. *Chest* 1995;108:1-16.
4. Wolf M, Brun-Buisson C, Lode H, et al. The changing epidemiology of severe infections in the ICU. *Clin Microbiol Infect* 1997;3:36-47.
5. Goetz A, Yu VL. The intensive care unit: The hot-test zone. *Current Opinion Infect Dis* 1997;10:319-23.
6. Özşüt H. İnfeksiyon Hastalıkları Konsültasyonları: Yoğun Bakım Ünitesi İnfeksiyonları. İstanbul: Office Print, 1997.
7. Biberöğlü K. Yoğun bakım ünitesi infeksiyonları: Risk faktörleri, epidemiyoloji ve korunma. *Flora* 1997;2(2):79-84.
8. Freeman J, Mc Gowan JE Jr. Methodologic issues in hospital epidemiology. Rates, case findings and interpretation. *Rev Infect Dis* 1981;30:667-85.
9. Spencer RC. Prevalance studies in nosocomial infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992;2:95-8.
10. Arman D. Türkiye'de hastane infeksiyonu kontrolüne yönelik çalışmalar. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1997;1(3):144-52.
11. Korten V. Hastane infeksiyonlarının epidemiyolojisi ve risk faktörleri. Akalın HE (ed). *Hastane İnfeksiyonları Kitabı'nda*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1993;34-44.
12. Çetin ÇB, Yalçın AN, Turgut H, Kaleli İ, Orhan N. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Hastane İnfeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1999;3(3):161-4.
13. Mamıkoğlu L, Günseren F, Özçelik FT ve ark. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde hastane infeksiyonları: 1994-1995. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1998;2(1):42-5.
14. Akkuş N, Biberöğlü K, Tarhan O. Yoğun bakım ünitesinde infeksiyon risk faktörleri: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi deneyimi. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1997;1(2):101-5.
15. Arslan H, Gürdoğan K. Yoğun bakım ünitelerinde gözlenen hastane infeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1999;3(3):165-70.
16. 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.
17. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *J Infect Control* 1988;16:128-40.
18. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections. 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13:606.
19. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC (eds). *The Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 5th ed, Philadelphia: JB Lippincott Company, 1997.
20. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1997. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. 6th ed, Approved Standard NCCLS Document M2 A6, 1997.
21. Fry DE, Pearlstein L, Fulton RL, et al. Multiple system organ failure: The role of uncontrolled infection. *Arch Surg* 1980;115:136-40.
22. İnan M, Çakmakçı M. Cerrahi yoğun bakım infeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1997;1(2):91-6.
23. Hadimoğlu N, Gültekin M, Tuncer D, Yılmaz M, Ramazanoğlu A. Reanimasyon ünitesinde gözlenen infeksiyonlar. *İnfeksiyon Dergisi* 1998;12(3):329-32.
24. Yetkin A, Gürdoğan K, Akduman D ve ark. Yoğun bakım ünitesindeki infeksiyon etkeni bakterilerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Dergisi* 1998;12(2):132.
25. Gür D, Ünal S ve ark. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen gram-negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. *Flora* 1996;1(3):153-9.
26. Günseren F, Mamıkoğlu ve ark. A surveillance study of antimicrobial resistance of gram-negative bacteria isolated from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 1999;43:373-8.

YAZIŞMA ADRESİ:

Uzm. Dr. İffet PALABIYIKOĞLU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

İbn-i Sina Hastanesi

Merkez Bakterioloji Laboratuvarı

06100 Sıhhiye-ANKARA

Makalenin Geliş Tarihi: 26.02.2000 Kabul Tarihi: 05.06.2000