

Yoğun Bakım Ünitesi İnfeksiyonları: Risk Faktörleri ve Epidemiyoloji

Dr. Halis AKALIN*

* *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa.*

İnfeksiyonlar yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde kalmanın en önemli komplikasyonlarından biridir. Yeterli infeksiyon kontrolünün yapılabilmesi ve antibiyotik kullanım politikalarının oluşturulabilmesi için bu infeksiyonların epidemiyolojisinin ve risk faktörlerinin bilinmesi gerekir.

Genellikle hastanelerdeki yatakların %5-10'u YBÜ'ye ait olmasına karşın, hastane infeksiyonlarının yaklaşık %25'i YBÜ'de görülmektedir. YBÜ'de infeksiyon gelişme oranları diğer kliniklere göre 5-10 kez daha yüksektir. YBÜ'de hastalar sadece endemik yüksek infeksiyon riski açısından değil aynı zamanda epidemiler açısından da risk altındadırlar (1).

Vincent ve arkadaşları 1992 yılında 17 Avrupa ülkesini kapsayan 1747 yoğun bakım ünitesindeki 10.038 hastada tek günlük prevalans yöntemi ile YBÜ'lerindeki infeksiyon oranını %20.6 (9.7-31.6) olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada saptanan hastane infeksiyonlarının dağılımı; pnömoni %46.9, alt solunum yolu infeksiyonu %17.8, üriner sistem infeksiyonu %17.6 ve bakteremi %12 olarak bulunmuştur (2).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde bulunan Hastane İnfeksiyonlarını İzleme Kurumu (National Nosocomial Infections Surveillance System: NNIS)'nin 1986-1997 yılları arasındaki YBÜ verilerine bakıldığında, ventilatörle ilişkili pnömonilerin 1000 ventilatör gününe 5.8-24.1, kateterle ilişkili sepsislerin 1000 santral venöz kateter gününe 4.6-14.6, üriner sistem infeksiyonlarının 1000 üriner kateter gününe 5.3-10.5 arasında değiştiği görülmektedir. Bu veriler incelendiğinde dikkati çeken bir diğer nokta infeksiyon oranlarının yoğun bakım ünitelerinin tipine bağlı olarak değişmesidir. Ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) ve kateterle ilişkili üriner sistem infeksiyonu en yüksek oranda yanık ünitesi, beyin cerrahisi YBÜ ve travma YBÜ'de görülürken, en düşük oranda ise pediatrik YBÜ'de saptanmıştır. Kateterle ilişkili sepsis ise yanık ünitesi, pediatrik YBÜ ve travma YBÜ'de en yüksek, dahili/cerrahi YBÜ'de ise en düşük oranda bulunmuştur (3).

Ülkemizdeki bazı merkezlerden bildirilen YBÜ hastane infeksiyon oranlarına bakıldığında, bunların %5.3 ile %56.1 arasında değiştiği görülmektedir (Tablo 1) (4-9).

Hastane infeksiyonlarının dağılımı açısından bakıldığında ise ülkemizdeki YBÜ'lerde en sık pnömoni, üriner sistem infeksiyonları, bakteremi, sepsis, kateter infeksiyonları ve cerrahi alan infeksiyonları görülmektedir (Tablo 2) (4-9).

YBÜ'de infeksiyon riskini arttıran faktörler 3 grupta incelenebilir:

Tablo 1. Ülkemizdeki Bazı Merkezlerdeki YBÜ'lerde İnfeksiyon Oranları.

Merkez	YBÜ tipi	Hasta (n)	Epizod (n)	İnfek. oranı (%)
Atatürk Üniversitesi	Reanimasyon	99	53	53.5
Başkent Üniversitesi	Dahili/cerrahi	1226	65	5.3
Çukurova Üniversitesi	Dahili/cerrahi	1425	228	16
Dokuz Eylül Üniversitesi	Dahili	203	114	56.1
Erciyes Üniversitesi	Dahili/cerrahi	1392	359	25.7
Uludağ Üniversitesi	Reani. + Cerrahi	1305	312	24

Tablo 2. YBÜ'lerde Saptanan Hastane İnfeksiyonlarının Dağılımı (%) (İlk 3).

Merkez	1	2	3
Atatürk Üniversitesi	Üriner 26.4	Cerrahi 24.5	Bakteremi 24.5
Başkent Üniversitesi	Pnömoni 45.6	Üriner 19.2	Bakteremi 15.8
Çukurova Üniversitesi	Kateter 26.8	Üriner 18.4	Solunum 19.3
Erciyes Üniversitesi	Sepsis 33.1	Cerrahi 27.3	Üriner 18.4
Uludağ Üniversitesi	Pnömoni 32	Bakteremi 26	Üriner 20

1. Hastaya ait faktörler:

- Alta yatan ciddi hastalık
- Birden çok hastalık
- Malnütrisyon
- Yaşlılık
- Bağışıklığın kırılmış olması, steroid kullanımı

2. Yapılan invaziv girişimler:

- Endotrakeal tüp
- İntravasküler kateter
- Üriner kateter

3. Çapraz kontaminasyondur (2,10).

YBÜ'de kalma süresi infeksiyon gelişimini etkileyen en önemli faktörlerden biridir. YBÜ'de 1-2 gün kalmaya göre, 3-4 gün kalmak infeksiyon riskini 3 kez, 21 gün kalmak ise 33 kez artırmaktadır (2).

YBÜ'de kalma süresi uzadıkça dirençli bakterilerle kolonizasyon ve infeksiyon riski de artmaktadır (11).

YBÜ'lerde takip edilen hastalar ekzojen mikroorganizmaların kolonizasyonuna ve endojen

olarak bulunan dirençli mikroorganizmaların çoğalmasına daha az dirençlidirler. Sürekli olarak hastaların varlığı, bakım veren personel ile yakın temas, infeksiyon kontrol önlemlerinin, el yıkamanın ihmal edilmesi ve mikroorganizmaların dış ortama dirençliliği çapraz kontaminasyonu kolaylaştırır. Her ne kadar yoğun bakım üniteleri dirençli bakterilerin tek kaynağı olarak algılandığında, dirençli bakterilerin önemli bir bölümü burada kazanılmamıştır, yani endojendir (12,13).

YBÜ'lerde en sık sorun olan mikroorganizmalar; *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* ve *Acinetobacter* spp. gibi gram-negatif çomaklar ve *Staphylococcus aureus*, koagülaz negatif stafilokoklar ve *Enterococcus* spp. gibi gram-pozitif koklardır. *Candida* türleri de YBÜ'lerde son yıllarda dikkate değer derecede sorun olmaya başlamıştır. 1986-1997 yılları arasında ABD'de NNIS izlemindeki YBÜ'lerde en çok görülen infeksiyonlarda en sık izole edilen mikroorganizmalar Tablo 3'te gösterilmiştir (3).

Ülkemizdeki bazı merkezlerin YBÜ'lerinde en sık izole edilen mikroorganizmalar ise Tablo 4'te gösterilmiştir (4,6,7,14).

Tablo 3. ABD'deki YBÜ'lerde 1986-1997 Yılları Arasında İzole Edilen Mikroorganizmaların İnfeksiyonlara Göre Dağılımı.

Bakteremi	%	Pnömoni	%	Üriner inf.	%	Cerrahi yeri	%
KNS*	33.5	<i>P. aeruginosa</i>	17.4	<i>E. coli</i>	19.2	<i>Enterococ. spp.</i>	15.3
<i>S. aureus</i>	13.4	<i>S. aureus</i>	17.4	<i>C. albicans</i>	14.4	KNS*	12.6
<i>Enterococ. spp.</i>	12.8	<i>Enterobac. spp.</i>	11.4	<i>Enterococ. spp.</i>	14.1	<i>S. aureus</i>	11.2
<i>C. albicans</i>	5.8	<i>K. pneumoniae</i>	6.7	<i>P. aeruginosa</i>	11.2	<i>P. aeruginosa</i>	10.3
<i>Enterobac. spp.</i>	5.2	<i>H. influenzae</i>	4.9	<i>K. pneumoniae</i>	5.8	<i>Enterobac. spp.</i>	9.5
Diğerleri	25.3		42.2		35.3		41.1

* Koagülaz negatif stafilokok

Tablo 4. Ülkemizdeki YBÜ'lerde İzole Edilen Mikroorganizmaların Dağılımı (İlk 5 Sıra).

Başkent Üniv.	%	Atatürk Üniv.	%	Uludağ Üniv.	%	Akdeniz Üniv.	%
<i>P. aeruginosa</i>	22.5	<i>S. aureus</i>	30.2	<i>P. aeruginosa</i>	22	<i>S. aureus</i>	31.6
<i>S. aureus</i>	18	<i>Enterobac. spp.</i>	18.8	<i>A. baumannii</i>	20.7	<i>Acineto. spp.</i>	22.1
<i>Klebsiella spp.</i>	12	<i>Pseudomonas spp.</i>	17	<i>S. aureus</i>	14.5	<i>P. aeruginosa</i>	17.8
<i>Enterobac. spp.</i>	9	<i>E. coli</i>	15	<i>K. pneumoniae</i>	9.1	<i>K. pneumoniae</i>	11.6
<i>Acinetobacter spp.</i>	9	KNS*	7.5	<i>Candida spp.</i>	4.1	<i>C. albicans</i>	5.3

* Koagülaz negatif stafilokok

PNÖMONİ (VİP)

Nozokomiyal pnömoniler ve özellikle mekanik ventilasyonla ilişkili pnömoniler (VİP) yoğun bakım ünitesinde en sık görülen infeksiyonlardır. Entübe edilen hastalarda pnömoni riski 4-21 kat artmaktadır. VİP insidansı çalışmaya alınan hasta grubuna göre %6-52 arasında değişmekte ve 5-15. günler arasında en yüksek düzeyine ulaşmaktadır (15-17).

Mekanik ventilasyon (MV)'daki bir hastada ilk haftada VİP gelişme oranı hergün %3 artarken, ikinci haftada bu oran gün başına %2, üçüncü hafta ve sonrasında ise günlük %1 artmaktadır (18).

VİP gelişen hastalarda, mekanik ventilasyon desteğinde olup pnömoni gelişmeyen hastalara göre mortalite 2-2.5 kat daha fazladır. VİP'de kaba mortalite oranı %20-71, VİP'e atfedilen mortalite oranı ise %27-33 arasındadır. *Acinetobacter baumannii* ve *P. aeruginosa* pnömonilerinde ise mortalite oranı %42.8 olarak bulunmuştur. VİP'de sekonder bakteremi gelişme oranı %11 olarak saptanmıştır (19,20).

Ventilatörle ilişkili pnömoniler %25-46 oranında polimikrobiyaldir. MV'nin ilk 4 gününde

genellikle *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *S. aureus* (metisilin duyarlı) ve enterik gram-negatif çomaklar etkindir. Geçirilmiş influenza virüs infeksiyonu, koma, kafa travması, MSS cerrahisi, diabetes mellitus ve renal yetmezlik durumunda *S. aureus*'un etken olabileceği akılda tutulmalıdır. MV'nin 5. gününden itibaren metisilin dirençli *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* ve *Stenotrophomonas maltophilia* gibi mikroorganizmalar sıklıkla etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Önceden antibiyotik alımı dirençli mikroorganizmalarla karşılaşma riskini arttırmaktadır. Aspire etmiş veya torakoabdominal cerrahi geçirmiş bir hastada anaerobik bakteriler, yüksek doz steroid kullanan bir olguda *Legionella pneumophila*, *P. aeruginosa* ve *Aspergillus spp.*, kronik akciğer hastalıklarında (KOA, bronşiektazi, kistik fibrozis) ise *P. aeruginosa*'nın etken olma olasılığı fazladır (21).

Nozokomiyal pnömonilerin oluşumunda temel basamak potansiyel patojen mikroorganizmaların yanak mukozasına aderensidir. Yapılan çalışmalarda fibronektinin bu aderensi önlediği, kritik durumlarda tükrükte fibronektini parçalayan proteazların arttığı ve ayrıca *P. aeruginosa* ve

S. aureus gibi bazı mikroorganizmaların da fibro-nektini parçalayabildikleri gösterilmiştir. Bakteriye adezinler ve önceden antibiyotik kullanımı da aderenesi kolaylaştırmaktadır (20,22,23).

Pnömoniye neden olan mikroorganizmalar;

1. Orofaringeal sekresyonların aspirasyonu,
2. Kontamine aerosollerin inhalasyonu,
3. Hematojen yayılım (nadir),

4. Gastrointestinal sistemden bakteriyel translokasyon (son zamanlarda malignite, yanık ve bağışıklığı kırılmış hastalarda öne sürülen yol) ile alt solunum yollarına ulaşırlar. Orofaringeal sekresyonların mikroaspirasyonu nozokomiyal pnömonilerin oluşumunda primer yoldur (24).

VİP nedeni olan mikroorganizmaların en büyük kaynaklarından biri bağırsaklardır. Midenin VİP nedeni olan mikroorganizmalar için bir rezervuar olup olmadığı ve gastrik kolonizasyonun orofarinks kolonizasyonuna yol açıp açmadığı tartışmalı olarak kalmaya devam etmektedir (20,25,26).

Sağlıklı bir insanda ya da hastaneye yatmamış bir kişide orofarinkste gram-negatif aerobik basillerin kolonizasyonu olağan değildir veya kısa sürelidir. Orta şiddetli hastalıklarda bu oran %16, kritik hastalarda ise %57'ye ulaşır ve tekrarlanan kültürlerde %75'i bulur (20).

Yoğun bakım ünitesindeki bir hastada 4. günde gram-negatif aerobik basillerle kolonizasyon oranında belirgin bir artış olduğu saptanmıştır. Kolonize olan hastalarda pnömoni gelişme riski de anlamlı şekilde artar (27).

Orofaringeal kolonizasyon için risk faktörleri Tablo 5'te gösterilmiştir (20,24).

Mekanik olarak ventile edilen veya edilmeyen hastalarda nozokomiyal pnömoni gelişiminde rol oynayan birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Bu risk faktörleri hastaya, mekanik ventilasyon için solunum yollarına yapılan müdahalelere, verilen tedavilere ve infeksiyon kontrolündeki yetersizliklere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Mekanik ventilasyonla ilişkili pnömoni için bağımsız risk faktörleri Tablo 6'da ve mekanik olarak ventile edilen veya edilmeyen hastalardaki bağımsız risk faktörleri ise Tablo 7'de gösterilmiştir (15).

Tablo 5. Orofaringeal Kolonizasyon İçin Risk Faktörleri.

- Hastalığın ciddiyeti
- Hastanede yatış süresinin uzaması
- YBÜ'de yatış süresinin uzaması
- Yaşlılık
- Önceden antibiyotik kullanımı
- Endotrakeal entübasyon
- Trakeostomi
- Mide asidini baskılayıcı tedavi
- Majör cerrahi
- Malnütrisyon
- Sigara içmek
- Altta yatan akciğer hastalığı
- Üremi
- İnhalasyon tedavisi
- Hipotansiyon
- Lökositoz/lökopeni
- Asidoz

Tablo 6. VİP İçin Bağımsız Risk Faktörleri.

- Altmış yaşın üzerinde olmak
- KOAH/ PEEP/pulmoner hastalık
- Koma/bilinç bozukluğu
- Hastalığın ciddiyeti
- Tedavi müdahaleleri*
- İntrakranial basınç monitörü takılmış olması
- Büyük miktarda gastrik aspirasyon
- Önceden antibiyotik kullanımı (aderensi kolaylaştırır ve dirençli mikroorganizmaların seçilmesine neden olur)
- H₂ reseptör blokleri ve/veya antiasit kullanımı
- Sonbahar ve kış döneminde YBÜ'ye yatış
- Ventilator devrelerinin 48 saatten önce değiştirilmesi
- Reentübasyon ve kendi kendine ekstübasyon
- İki günden uzun mekanik ventilasyon
- Trakeostomi
- Sırtüstü uzanma pozisyonu

* Altta yatan hastalığın ciddiyetini yansıtan dopamin, dobutamin, barbitürat tedavisi (artmış intrakranial basınç için), sürekli intravenöz antihipertansif veya antiaritmik tedavi.

Tablo 7. Mekanik Ventile Edilen ve Edilmeyen Hastalarda Pnömoni İçin Bağımsız Risk Faktörleri.

- Altmış yaşın üzerinde olmak
- APACHE II > 16
- Travma/kafa yaralanması
- Hava yolu reflekslerinin bozulması
- Koma
- Bronkoskopi
- Nazogastrik tüp
- Endotrakeal entübasyon
- Üst batın/göğüs cerrahisi geçirilmiş olması
- Düşük serum albumini
- Nöromusküler hastalık

Yaşlılık, altta yatan ciddi hastalık, malnütrisyon, koma, diabetes mellitus, üremi ve KOAH gibi hastalıklar konak savunma mekanizmalarını bozmaktadırlar. Ayrıca kronik akciğer hastalıkları mukosilyer klerensin bozulmasına neden olmaktadır (28).

Kranium, boyun, toraks veya batın cerrahisi geçiren hastalarda normal çiğneme ve solunum klerens mekanizmaları solunum yolundaki aletlere, anesteziye veya narkotik ve sedatiflerin artmış kullanımına bağlı olarak bozulur. Üst batın cerrahisi geçiren hastalarda genellikle diyafragma fonksiyonları bozulur ve bu akciğerlerin fonksiyonel rezidüel kapasitesinde azalma, hava yollarında kapanma ve ateletazilere neden olur (29-33).

Endotrakeal tüpün varlığı enfeksiyona karşı doğal konak savunma mekanizmalarını engellemektedir. Endotrakeal tüp mukosilyer klerensi bozarak ve epitel dokusunu hasarlayarak mikroorganizmaların buraya tutunmalarına zemin hazırlar. Endotrakeal tüpün kafının etrafındaki sızıntı subglotik sekresyonların trakeaya girmesine izin verir ve ayrıca endotrakeal tüp öksürmeyi önler. Endotrakeal tüpte mikroorganizmaları içeren biyofilm tabakası oluşabilir ve bu yapılan müdahaleler sırasında akciğerlere giderek enfeksiyon kaynağı olabilir (15,20,28).

Mekanik ventilasyondan dolayı alt solunum yolları ventilatör devrelerinde biriken kontamine olmuş fazla miktarda sıvıya maruz kalır. MV

sırasında inspire edilen havanın sıcaklık ve nemi fizyolojik düzeyden sapma gösterirse mukosilyer klerens bozulabilir ve bunu takiben balgam retansiyonu ve ateletazi gelişebilir. Bunların sonucunda ise fonksiyonel rezidüel kapasite azalır; hipoksi, pnömoni insidansında artış ve ısı kaybı meydana gelir (28).

Sağlıklı kişilerde mide kısmen sterildir (26). Kritik durumda olan hastalarda, postoperatif durumlarda ve mekanik olarak ventile edilen hastalarda stres ülserlerinin önlenmesi için antiasit ve H₂ blokerlerinin uygulanmasının midede aşırı bakteri çoğalması ile olan birlikteliği birçok çalışmada gösterilmiştir. Bir hücre koruyucu ve mide asiditesinde değişiklik yapmayan ajan olan sukralfat ise, antiasit ve H₂ blokerlere alternatif olarak kullanıma girmiştir. Yapılan birçok çalışmada sukralfat alan grupta, antiasit ve/veya H₂ blokeri alan gruba göre VİP gelişme oranı anlamlı olarak az bulunmasına karşın, bazı çalışmalarda farklılık olmadığı da gösterilmiştir (34-37).

Enteral beslenme mide pH'sının yükselmesine ve gastrik kolonizasyona neden olmaktadır. Buna ek olarak artmış mide içi hacim ve basınç nedeniyle gastrik reflü ve aspirasyon oluşabilmektedir (15).

Nazotrakeal entübasyon ve nazogastrik tüpün varlığı nozokomiyal pnömoni ve nozokomiyal sinüzit için önemli risk faktörleridir. Bu girişimler nazal ostiumlardan sinüs drenajını bloke ederler. Nazotrakeal entübasyon mukozada irritasyon ve ödeme yol açar, sinüs drenajı ve havalanmasını azaltarak enfeksiyona neden olur. Sinüzitlerin pnömoni oluşumuna nasıl neden oldukları tam tanımlanmamış olmakla birlikte mümkün olan mekanizmalar; mukopürülan sinüs drenajının alt solunum yollarına aspirasyonu veya kronik olarak orofarinks kolonizasyonuna neden olması olabilir (15,22).

Entübe bir hastanın herhangi bir nedenle yoğun bakım ünitesinden bir başka kliniğe taşınması, taşınmayan hastalara göre VİP gelişme riskini 4 kez arttırmaktadır. Taşınma sırasında hastalar büyük olasılıkla daha çok sırtüstü pozisyonunda kalmakta ve ventilatör devrelerine müdahale artmaktadır (38).

Ventilatör tüplerinin 48 saatten önce değiştirilmesi, 5 ve 7 gün aralıklarla değiştirilmesine göre VİP gelişimi açısından daha riskli bulunmuştur (39).

YBÜ'deki MV'deki bir hastada kontamine nebulizerlerin, nemlendiricilerin, manüel ventilasyon çantalarının, spirometre ve ventilatör sıcaklığının kullanımı salgınlara neden olabilir (20).

KATETERLE İLİŞKİLİ ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARI

Hastanelerdeki hastaların yaklaşık %15-25'ine yatışları süresince herhangi bir dönemde üriner kateter takılmaktadır. YBÜ'lerde ise hastaların çoğuna bu işlem yapılmaktadır. Kateterle ilişkili üriner infeksiyonların çoğu hastanın kendi kolon florasından kaynaklanır. Ekzojen mikroorganizmalar da bakım veren personelin elleri ve kullanılan kontamine ürünler yolu ile önce kolonize olup sonra infeksiyona neden olabilirler. Üriner sistem infeksiyonuna neden olan birçok mikroorganizma önce periüretal alana kolonize olmasına karşın, üretra tek başına mesaneye ulaşmayı engelleyen önemli bir engeldir (40-42).

Üriner kateterin iç ve dış yüzeyleri bakterinin girişi için bir kanal oluşturmaktadır. Kateter yüzeyinde oluşan biyofilm tabakası bakterileri antibiyotiklerden ve idrar akımından korumaktadır. Kateterli hastalarda üroepitel hücreleri geçici olarak yüzeylerine daha çok bakterinin yapışmasına izin verirler (40).

Kateterin dış yüzeyi ile üretral mukoza arasındaki boşluk en yaygın bakteri giriş yoludur ve kadınlarda bakteriüri ataklarının %70-80'inden, erkeklerde ise %20-30'undan sorumludur. Bunun dışında mikroorganizmalar için diğer giriş yerleri ise kateter-drenaj tüpü birleşimi ve drenaj tüpü-drenaj torbası birleşimidir. Kateter-drenaj tüpünün, kateter irrigasyonu veya idrar almak için birbirinden ayrılması bakteriüri gelişimine neden olabilir. Drenaj tüpü-drenaj torbası birleşimi biriken idrarı boşaltmak için en sık açılan yerdir. Bu işlem sırasında mikroorganizmalar drenaj torbasına girebilir ve çoğalırlar, daha sonra ise buradan retrograd olarak drenaj tüpü ve katetere, idrar yolu ile veya iç yüzeyde üreyerek ulaşabilirler (42). Kapalı sistemlerde ve yeni drenaj tüplerinde bu problemler çözülmüş ve sistemin bütünlüğünün bozulması önlenmiştir.

Üriner kateterin süresi, kateterle ilişkili bakteriürinin gelişmesinde en önemli risk faktörüdür. Kateterli bir hastada bakteriüri gelişme riski günlük %3-10'dur (40). Potansiyel patojenlerin

periüretal kolonizasyonu bir diğer önemli risk faktörüdür. Yapılan bir çalışmada gram-negatif çomaklarla veya enterokoklarla periüretal kolonizasyonu olan hastaların %18'inde bakteriüri gelişirken, kolonizasyonu olmayanlarda bu oran %5 olarak bulunmuştur (43).

Kateterle ilişkili bakteriüride rol oynayan risk faktörleri Tablo 8'de gösterilmiştir (40,44).

Kateter çıkarıldıktan sonra hasta en azından 24 saat kateter varlığında üretraya kolonize olmuş mikroorganizmalar nedeniyle bakteriüri riski altındadır. YBÜ'de üriner kateter takılan hastalar akut olarak altta yatan ciddi hastalığa sahiptirler. Diğer kaynaklardan bakteremi olabilir ve özellikle *S. aureus* ve *Candida* spp. gibi mikroorganizmalar sık olarak hematogen yolla gelerek böbreği infekte ederler (40).

Nozokomiyal üriner sistem infeksiyonlarında bakteremi gelişme riski %4 olarak tahmin edilmektedir. Üriner sistem infeksiyonu sonucu gelişen bakteremide mortalite %17 olarak bildirilmiştir ve kritik hastalarda bu oran daha da yüksektir. Bakteriüri olan hastalarda bakteremi gelişmesinde rol oynayan risk faktörleri ise; erkek olma, *Serratia marcescens* ile bakteriüri, yaşlılık, noninfeksiyöz üriner sistem hastalığı (örneğin, taş veya prostat hipertrofisi) ve üriner kateterin varlığıdır (44).

Tablo 8. Kateterle İlişkili Bakteriüride Risk Faktörleri.

- Kateterin süresi
- Üropatojenlerin periüretal kolonizasyonu
- Ürinometre kullanımının yokluğu
- Drenaj torbasının kolonizasyonu
- Kateter bakımındaki yanlışlıklar
- Diabetes mellitus
- Antibiyotik kullanımının olmaması
- Kadın olma
- Cerrahi amaçla veya çıkan idrar miktarının ölçümüne yönelik endikasyonlar dışındaki endikasyonlar nedeniyle kateterin takılmış olması
- Serum kreatininin yüksek olması(> 2 mg/dL)
- Yaşlılık

SANTRAL VENÖZ KATETER ile İLİŞKİLİ İNFEKSİYONLAR

Intravasküler cihazın kontaminasyonundan dolayı lokal veya sistemik infeksiyon oluşabilir. Bunlar; selülit, apse, septik tromboflebit, bakteremi ve endokardittir. Bu infeksiyonların oluşumunda kateter "hub"unun kontaminasyonu, kateter giriş yerinin kolonizasyonu ve daha nadir olmak üzere infüze edilen solüsyonun kontaminasyonu önemli rol oynar. Sporadik nozokomiyal bakteriyemilerin 1/4'ü primer bakteremidir. Epidemik nozokomiyal bakteremilerin ise 3/4'ünden fazlası primer bakteremidir ve bunların çoğunluğu intravasküler cihazlarla ilişkilidir (45).

Santral venöz kateterler hastanelerde ve özellikle de yoğun bakım ünitelerinde, cerrahi ünitelerinde ve hemodiyaliz ünitelerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Intravasküler cihazlarla ilişkili infeksiyonların %90'ının santral venöz kateterlere bağlı olduğu tahmin edilmektedir (46).

Santral venöz kateterlerle ilişkili sepsis insidansı %3-5 oranındadır ve bu oran periferik intravenöz kateterlere göre oldukça yüksektir (47). NNIS verilerine göre yoğun bakım ünitelerinde santral venöz kateteri olan hastalarda, santral venöz kateteri olmayan hastalara göre sepsis gelişme riski 2-30 kat daha fazladır (48).

Maki ve Ringer'in yaptığı bir çalışmada kateter giriş yeri civarının kolonizasyonu lokal kateter infeksiyonu için en önemli risk faktörü, hub kontaminasyonu ise kateterle ilişkili infeksiyon açısından ikinci derecede ağırlıklı risk faktörü olarak saptanmıştır (49).

Moro ve arkadaşlarının YBÜ'de yaptıkları bir çalışmada santral venöz kateter ile ilişkili infeksiyonlar açısından saptanan risk faktörleri Tablo 9'da gösterilmiştir (47).

Bu çalışmada cilt (kateter giriş yeri civarının) kolonizasyonu için bağımsız risk faktörleri; hub kolonizasyonu, yaş (gazlı bez örtü olarak kullanılmışsa), kateterin juguler vane takılması (erkeklerde), transparan örtü (kateterizasyon süresi > 7 gün ise) kullanımı, hub kolonizasyonu için bağımsız risk faktörleri ise; TPN kullanımı ve cilt kolonizasyonu olarak saptanmıştır (47).

Yukarıda bahsedilen risk faktörlerinin yanısıra, genel olarak intravasküler cihazlarla ilişkili infeksiyonlardaki konakla ilgili risk faktörleri; yaş (1 yaşından küçük ya da 60 yaşından büyük olmak), granülozitopeni, immünsüpresif kemoterapi, de-

Tablo 9. Santral Venöz Kateterle İlişkili İnfeksiyonlarda Bağımsız Risk Faktörleri.

- Kateterizasyon süresi (süre ile birlikte infeksiyon riski artmaktadır)
- Hastanın takip edildiği YBÜ tipi (Cerrahi ve koroner bakım/Kalp cerrahisi bölümlerinde infeksiyon riski diğer YBÜ'lerine göre infeksiyon riski 6 kat fazla)
- İkinci kateterizasyon epizodu (infeksiyon riski 7 kez fazla)
- Cilt kolonizasyonu
- Hub kolonizasyonu
- Kateterin juguler vane takılması

ri bütünlüğünün bozulması, altta yatan hastalığın ciddiyeti ve başka bir bölgede infeksiyon varlığıdır. Femoral bölgeye takılan kateterlerde infeksiyon riski en yüksek, juguler bölgede daha düşük, subklavian bölgede ise en düşüktür (45).

Kateterle ilişkili infeksiyon ve bakteremi riskini arttıran katetere bağlı faktörler ise; kateterin yapısı, büyüklüğü, lümen sayısı, fonksiyonu ve sisteme girişi ile ilgilidir. Tekrar pozisyon verme ya da kateterden kan alma gibi yapılan her müdahale kateterin kontaminasyonuna yol açabilir. Pulmoner arter kateteri takıldığında infeksiyon riski santral venöz kateterlere göre daha yüksektir (45,50).

Trombüs oluşumunu arttıran kateterlerde infeksiyon riski daha yüksektir. Silikon elastomer ve poliüretan kateterler, polivinil klorid kateterlere göre daha az trombojeniktir (51).

Teflon veya poliüretandan yapılmış kateterler, polietilen, polivinil klorid veya silikondan yapılmış kateterlere göre, bakteriyel adense daha dirençlidirler. Bazı çalışmalarda trilümen kateterlerin tek lümenli kateterlere göre infeksiyon riskini arttırdığı gösterilmiştir (52-54).

Transparan plastik (poliüretan) örtülerin gazlı bezden yapılmış örtülere göre santral venöz kateterle ilişkili infeksiyon riskini arttırdığı konusu tartışmalıdır (54).

Yakın zamanda yapılmış çalışmalarda antibiyotiklerle kaplanmış kateterlerin kullanımının kateterle ilişkili infeksiyonları anlamlı olarak azalttıkları gösterilmiştir. Böyle bir konumda antibiyotiklerle kaplanmamış kateterlerin kullanı-

mi da risk faktörü gibi görünmekle birlikte, bu kateterlerin rutin kullanımı konusu henüz açıklığa kavuşmamıştır (55,56).

Bakım veren personelin el hijyeni, kateteri takan kişinin tecrübesi ve kateter bakımı da enfeksiyon gelişimini etkileyen faktörlerdir (45).

SİNÜZİT

Paranasal sinüzitler yoğun bakım ünitelerinde artan bir şekilde tanınmaya başlanan enfeksiyonlardır. Sıklıkla gram-negatif basiller etkindir ve %50 oranında birden fazla etkenle karşılaşılır. Nozokomiyal sinüzit için 5 önemli risk faktörü mevcuttur:

- Nazotrakeal tüp,
- Nazogastrik tüp,
- İntranazal tüpün kalış süresi,
- Yüz kırıkları,
- Steroid tedavisi (57,58).

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM İNFEKSİYONLARI

Yoğun bakım hastalarında diyare sık karşılaşılan bir klinik tablodur ve genellikle enteral beslenme veya kullanılan ilaçlara bağlıdır. Ateş ve diyaresi olan hastada, şikayetlerin başlamasından önceki 3 hafta içinde antibiyotik kullanımı varsa psödomembranöz kolit yönünden inceleme yapılmalıdır (9,47).

Intraabdominal apseler özellikle abdominal cerrahi sonrası uzun süre ateşi olan hastalarda düşünülmelidir (58,59).

Batın travması sonrası intraabdominal apse gelişme oranı %2.4 olarak bulunmuştur. Künt travmalarda ise bu oran penetran travmaya göre daha fazladır (60).

Künt travmalı bir hastada başvuruda batın bilgisayarlı tomografisi ve/veya periton lavajı normal ise, intraabdominal enfeksiyon gelişme riski oldukça düşüktür. Laparotomiye ihtiyaç duyulan ciddi künt travmalarda intraabdominal enfeksiyon gelişme oranı %4-5'tir. Batın apseli olguların yaklaşık %30'unda bakteremi gelişir. Künt batın travmalı bir hastada aynı zamanda böbrek, karaciğer veya pankreas yaralanması varsa, splenektomi yapılmışsa, batın dışında birçok yaralanması varsa, çok kan transfüzyonu yapılmışsa operasyon sonrası enfeksiyon gelişme riski artmaktadır. Batın travmalarında enfeksiyöz komplikasyonlar deri flora bakterilerinden daha

çok, kolon florasından kaynaklanır ve enfeksiyonların çoğu polimikrobiyaldir (61).

AMPIYEM

YBÜ'de özellikle travma nedeniyle takip edilen hastalarda oluşabilir. Penetran göğüs yaralanmalarında, künt travmalara göre ampiyem daha sık görülür. Toraks tüpü yerleştirildikten sonra ampiyem riski %2-6 arasında değişmektedir. Toraks tüpünün aşırı manipülasyonu ve acil durumlarda steril tekniğe uyulmaması ampiyem riskini artırır. Künt travmalı hastalarda sıklıkla hemotoraks oluşur ve bu iyi drene edilmezse sekonder kontaminasyona eğilim yaratır. Bu kontaminasyon ya tüp yolu ile, ya da pnömoni yolu ile olur. Toraks tüpünün uzun süre kalması da enfeksiyon gelişimi için önemli bir risk faktörüdür (62).

Penetran yaralanmalarda ve erken dönemde oluşan ampiyemde *S. aureus* en sık karşılaşılan bakteridir. Künt travmalarda ise gram-negatif basiller ve anaeroblar daha sıktır (63).

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ İNFEKSİYONLARI

Temiz nöroşirürjikal girişimlerden sonra menenjit insidansı %0.5-0.7, temiz-kontamine girişimlerde ise bu oran %0.4-2 arasında değişmektedir. Postoperatif menenjitlerin yarısı, operasyonu izleyen ilk 2 gün içinde gelişmekte ve başlangıç sinsi olabilmektedir. Postoperatif menenjit gelişiminde sinüslerden, burun mukozasından veya kontamine olmuş kafa kemiklerinden doğrudan oluşan kontaminasyon rol oynayabilir. Hastanedeki hastalarda bu bölgede kolonize olmuş gram-negatif basiller sıklıkla etken olarak karşımıza çıkarlar. Santral sinir sistemine takılan intrakranial basınç monitörü (ICP), ekstralventriküler drenaj seti (EVDS) gibi eksternal cihazlar veya "shunt"larda enfeksiyon insidansı %4.5-14 arasındadır. Bu eksternal cihazlarla ilgili enfeksiyon için risk faktörleri; artmış intrakranial basınç, intraventriküler kanama ve bu cihazların 5 günden fazla kalmasıdır. İnfeksiyonun oluşmasında muhtemelen retrograd yol önemli rol oynamaktadır. Bu cihazlara yapılan müdahaleler steriliteyi bozabilir ve enfeksiyona neden olabilir. Ayrıca operasyon sırasında duranın kapanmasında defekt olursa, BOS sızıntısı olabilir ve burası enfeksiyon için giriş noktası olabilir (64).

Kraniyotomi sonrası birkaç gün aseptik menenjit gelişebilir. Bu durum posterior fossa tümörlü çocuklarda %70 oranında bildirilmiştir (65).

Kafa travması sonrasında YBÜ'de takip edilen hastalarda santral sinir sistemi infeksiyonları nadir görülmekle birlikte en korkulan komplikasyonlardır. En sık menenjit ve bunu ventrikülit ile beyin apsesi takip eder. Orta ve ciddi kafa yaralanması sonrası bakteriyel menenjit gelişme oranı %1-20 arasındadır. Hastaların çoğunda bu infeksiyonlar travma sonrasındaki 2 hafta içinde gelişir (66).

Genellikle kafa tabanı kırıklarında dura defekti oluşur. Kafatabanı kırığı olan hastalar BOS sızıntısı olsun veya olmasın menenjit açısından artmış risk altındadırlar ve BOS sızıntısı menenjit riskini arttırmaktadır. Rinore varlığında menenjit riski otoreye göre daha çoktur ve bunun süresi uzadıkça risk artmaktadır. Kafatabanı kırığı ile birlikte rinoresi olan veya kranial ve fasiyal cerrahi geçirmemiş travma sonrası bakteriyel menenjit olgularında etken genellikle *S. pneumoniae*, daha nadir olarak da *H. influenzae* ve *Neisseriae meningitidis* gibi üst solunum yolu mikroorganizmalarından biridir. Özellikle kapalı kafa travmalarında veya çökme oluşmamış kafa kırıklarında ilk 3 günde oluşan menenjitlerde, büyük olasılıkla etken *S. pneumoniae*'dir. Penetran travma varlığı, hastanede yatış süresinin uzaması, yüz ve kraniuma cerrahi girişim yapılması durumunda *S. aureus*, gram-negatif çomaklar ve koagülaz negatif stafilokokların etken olma ihtimali yüksektir. Medulla spinalis penetran yaralanmalarında da hastalar menenjit gelişimi açısından dikkatli olarak takip edilmelidir. Bu hastalarda genel serebral bulgular olmaksızın lokalize menenjit gelişebilir (60,64,65).

CERRAHİ ALAN İNFEKSİYONLARI

Bu infeksiyonların çoğu YBÜ dışında oluşur ve risk faktörleri daha çok konak ve cerrahi teknik ile ilişkilidir. YBÜ'de gelişen infeksiyonlarda buranın florası etyolojide rol oynar (67).

YBÜ'DE FUNGAL İNFEKSİYONLAR

Hastane ve YBÜ infeksiyonlarında funguslar her geçen gün önem kazanmaktadır. ABD'deki NNIS programına katılan hastanelerdeki nozokomial fungal infeksiyonların 1980-1990 yılları arasında taburcu olan 1000 hasta başına 2'den 3.8'e çıktığı saptanmıştır. Bu fungal infeksiyonların büyük bir kısmında etken *Candida* türleridir (68).

Petri ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada nötropenisi olmayan YBÜ hastalarında invaziv kandidiyazis oranı %2 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada invaziv mikoz gelişiminde rol

oynayan risk faktörleri; YBÜ'deki ilk 11 günde peritonit mevcudiyeti, batin drenajı, batin hastalığı ve yaralanması, gastrointestinal sistem hastalığı ve yaralanması olarak bulunmuştur (69).

Nolla-Salas ve arkadaşları nötropenisi olmayan dahili ve cerrahi YBÜ hastalarında yaptıkları çalışmada kandidemi insidansını 500 YBÜ başvurusunda, 1 olarak bulmuşlardır. Kandidemi sırasında APACHE II skoru > 20 olan hastalarda ise mortalite daha yüksek olarak saptanmıştır (70).

YBÜ'de kandidüri ve kandidemi için risk faktörleri Tablo 10 ve 11'de gösterilmiştir (71-73).

MİMARİ YAPI ve YBÜ'DE İNFEKSİYON RİSKİ

Birçok uzman ve klavuz YBÜ'de hastaların izolasyonu için özel oda tavsiye etse de, bu uy-

Tablo 10. YBÜ'de Kandidüri Gelişimi İçin Risk Faktörleri.

- Yedi günden uzun süre birden fazla antibiyotik kullanımı
- Steroid tedavisi
- Üriner sistem dışında mantar infeksiyonu veya kolonizasyonu
- Üriner kateter
- Nefrostomi
- Nötropeni
- Üriner sistemde yapısal anomaliler
- Diabetes mellitus

Tablo 11. Kandidemi İçin Risk Faktörleri.

- Üç veya daha fazla antibiyotik kullanımı
- Hickman kateteri
- Hemodiyaliz
- Total parenteral beslenme (TPN)
- Maligniteler
- Nötropeni
- İmmünsüpressif tedaviler
- Üriner kateter
- Komplike gastrointestinal sistem cerrahisi

günlüğünün YBÜ'de infeksiyon oranlarını azalttığı-
nı gösteren birkaç çalışma vardır. Bununla birlik-
te kalabalığın azalması, hava akımının iyileşme-
si, ventilasyon kontrolü ve daha ulaşılabilir el yı-
kama kolaylığı oda yapısındaki değişiklikten da-
ha önemli olabilir (74).

SONUÇ

ABD'de bulunan Ulusal Hastane İnfeksiyonla-
rı Sürveyans Sistemi (National Nosocomial Infec-
tions Surveillance System: NNIS) 1988-1995 yıl-
ları arasında bu ülkedeki yoğun bakım ünitesi
yatak sayısında anlamlı artma olduğunu bildir-
miştir (75). Kuşkusuz gelecekte tüm dünyada yo-
ğun bakım için ayrılan yatak sayısı artacaktır.
YBÜ'lerdeki infeksiyon sorunu da bununla birlik-
te kaçınılmaz olarak devam edecektir. Her yoğun
bakım ünitesinin kendi infeksiyon oranlarını ve
dağılımını, izole edilen mikroorganizmaların da-
ğılımını ve antibiyotik duyarlılıklarını mutlaka
çok yakından izlemesi gerekmektedir. İnfeksi-
yon oranlarının karşılaştırılabilmesi açısından
1000 alet gününe infeksiyon sayısının verilmesi
daha uygundur. Epidemiyoloji ve risk faktörleri-
nin doğru olarak belirlendiği bir ortamda bu in-
feksiyonların önlenmesi için yapılacaklar daha
etkili olacaktır. Epidemiyoloji ve risk faktörleri
değerlendirilirken YBÜ'deki antibiyotik kullanım
politikalarının da YBÜ'deki infeksiyonların epi-
demiyolojisinde önemli rol oynadığı gözden ka-
çırılmamalıdır.

Tüm risk faktörleri ile birlikte her zaman ha-
tırlanması gereken nokta; hastalara bakım veren
personelin ellerinin mikroorganizmaların bir
hastadan diğerine yayılmasını sağlayan en
önemli faktör olma özelliğini sürdürmesidir.
Hastalara bakım sırasında, iki farklı hasta bakımı
arasında, hijyenik sabun ve su ile el yıkamanın
ve steril olmayan eldiven giymenin infeksiyon
kontrolünde en önemli faktör olduğu asla unu-
tılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Trilla A. Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. *Intensive Care Med* 1994;20(Suppl):1-4.
2. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European prevalence of infection in intensive care (EPIC) study. *JAMA* 1995;274:639-44.
3. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) Report. Data summary from October 1986-
April 1997, issued May 1997: A report from the NNIS System. *Am J Infect Control* 1997;25:477-87.
4. Arslan H, Gürdoğan K. Yoğun bakım ünitelerinde gözlenen hastane infeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1999;3:165-70.
5. Akkuş N, Biberöglü K, Tarhan O. Yoğun bakım ünitesinde infeksiyon risk faktörleri: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi deneyimi. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1997;1:101-5.
6. Erol S, Kürşat H, Özkurt Z, Parlak M, Taşyaran MA. Reanimasyon ünitemizdeki hastane infeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2000;4:97-100.
7. Akalin H, Özakin C, Kahveci F ve ark. Yoğun bakım ünitelerimizdeki hastane infeksiyonları. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 3-8 Ekim 1999:264, Antalya.
8. Öztürk C, Saltoğlu N, Taşova Y, Özgök Y, İncecik Ş, Dündar İH. Çukurova Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalarda saptanan nozokomiyal infeksiyon etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. XVII. Gevher Nesibe Tıp Günleri "Hastane İnfeksiyonları", 20-22 Nisan 1999:16, Kayseri.
9. Kayabaş Ü, Aygen B, Güven M, Sümerken B, Doğanay M. Gevher Nesibe Hastanesi yoğun bakım üniteleri nozokomiyal infeksiyonlarının sürveyansı. XVII. Gevher Nesibe Tıp Günleri "Hastane İnfeksiyonları", 20-22 Nisan 1999:21, Kayseri.
10. Weber DJ. Nosocomial infections in the ICU. The growing importance of antibiotic-resistant pathogens. *Chest* 1999;115(Suppl):34-41.
11. Wolff M, Brun-Buisson C, Lode H, Mathai D, Lewi D, Pittet D. The changing epidemiology of severe infections in the ICU. *Clin Microbiol Infect* 1997;3(Suppl):36-47.
12. Olson B, Weinstein RA, Nathan C, et al. Epidemiology of endemic *Pseudomonas aeruginosa*: Why infection control efforts have failed. *J Infect Dis* 1984;150:808-16.
13. Blanc SD, Petignat C, Janin B, Bille J, Francioli P. Frequency and molecular diversity of *Pseudomonas aeruginosa* upon admission and during hospitalization: A prospective epidemiologic study. *Clin Microbiol Infect* 1998;4:242-7.
14. Hadimioğlu N, Gültekin M, Tuncer D, Yılmaz M, Ramazanoğlu A. Reanimasyon ünitesinde görülen infeksiyonlar. *İnfeksiyon Dergisi* 1998;12:329-32.
15. Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumonia. New perspectives on an old disease. *Chest* 1995;108(Suppl):1-16.
16. Craven DE. Epidemiology of ventilator-associated pneumoniae. *Chest* 2000;117(Suppl):186-7.
17. Garrard CS, A'Court CD. The diagnosis of pneumonia in the critically ill. *Chest* 1995;108(Suppl):17-25.
18. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998;129:433-40.
19. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventila-

- ted patients: A cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993;94:281-8.
20. Nosocomial or hospital acquired pneumonia. Epidemiology. In: Fein A, Grossman R, Ost D, Farber B, Cassiere H (eds). *Diagnosis and Management of Pneumonia and Other Respiratory Infections*. Professional Communications Inc., 1999: 119-31.
 21. Management of nosocomial pneumoniae. In: Fein A, Grossman R, Ost D, Farber B, Cassiere H (eds). *Diagnosis and Management of Pneumonia and Other Respiratory Infections*. Professional Communications Inc., 1999:133-50.
 22. 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.
 23. Strausbaugh LJ. Nosocomial respiratory infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 3020-8.
 24. Visnegarwala F, Iyer NG, Hamill RJ. Ventilator-associated pneumonia. *Int J Antimicrob Agents* 1998;10:191-205.
 25. Cendrero CJA, Sole-Violan J, Benitez AB, et al. Role of different routes of tracheal colonization in the development of pneumonia in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 1999;116:462-70.
 26. Bonten MJ, Gaillard CA, de Leeuw PW, Stobberingh EE. Role of colonization of the upper intestinal tract in the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis* 1997;24:309-19.
 27. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP. Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients: Emergence of gram-negative bacilli. *N Engl J Med* 1969;281:1137-40.
 28. McEachern R, Campbell D. Hospital-acquired pneumonia: Epidemiology, etiology, and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1998;12:761-79.
 29. Tisi GM. Preoperative evaluation of pulmonary function: Validity, indications and benefits. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:293-310.
 30. Wightman JAK. A prospective study of the incidence of postoperative pulmonary complications. *Br J Surg* 1968;55:85-91.
 31. Culver GA, Makel HP, Beecher HK. Frequency of aspiration of gastric contents by lungs during anesthesia and surgery. *Ann Surg* 1961;133:289-92.
 32. Rigg JDA. Pulmonary atelectasis after anaesthesia: Pathophysiology and management. *Can Anaesth Soc J* 1981;28:306-11.
 33. Simmonneau G, Vivien A, Sartene R, et al. Diaphragm dysfunction induced by upper abdominal surgery. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:899-903.
 34. Prod'hom G, Leuenberger PH, Koerfer J, et al. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. *Ann Intern Med* 1994;120:653-62.
 35. Cook DJ, Reeve BK, Scholes LC. Histamine-2-receptor antagonists and antacids in the critically ill population: Stress ulceration versus nosocomial pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15:437-42.
 36. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998; 129:433-40.
 37. Cook D, Guyatt G, Marshall J, et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *Canadian Critical Care Trials Group*. *N Engl J Med* 1998;338:791-7.
 38. Kollef MH, Von Harz B, Prentice D, et al. Patient transport from intensive care increases the risk of developing ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997;112:765-73.
 39. Fink JB, Krause SA, Barrett L, Schaaf D, Alex CG. Extending ventilator circuit change interval beyond 2 days reduces the likelihood of ventilator associated pneumonia. *Chest* 1998;113:405-11.
 40. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:609-22.
 41. Çakar N, Tütüncü A. Yoğun bakım birimine yatış sebepleri, invaziv girişimler ve enfeksiyon sorunu. *Klinik Derg* 1996;9:3-5.
 42. Warren JW. Nosocomial urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:3028-39.
 43. Garibaldi RA, Burke JP, Britt MR, et al. Meatal colonization and catheter-associated bacteriuria. *N Engl J Med* 1980;303:316-18.
 44. Saint S, Lipsky BA. Preventing catheter-related bacteriuria. Should we? Can we? How? *Arch Intern Med* 1999;159:800-8.
 45. Handerson DK. Infections due to percutaneous intravascular devices. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:3005-20.
 46. Maki DG. Infections due to infusion therapy. In: Bennett JV, Brachman PS (eds). *Hospital Infections*. Boston, MA: Little Brown and Co. 1992:849-98.
 47. Moro ML, Vigano EF, Lepri AC. The central venous catheter-related infections study group. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:253-64.
 48. Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United States. *Am J Med* 1991;91(Suppl 3B):185-91.
 49. Maki D, Ringer M. Evaluation of dressing regimens for prevention of infection with peripheral intravenous catheters: Gauze, a transparent polyurethane dressing, and a iodophor-transparent dressing. *JAMA* 1987;258:2396-403.

50. Hampton A, Sheretz R. Vascular-access infections in hospitalized patients. *Surg Clin North Am* 1988;68:57-71.
51. Linder L, Curelaru I, Gustavsson B, et al. Material thrombogenicity in central venous catheterization: A comparison between soft, antebrachial catheters of silicone elastomer and polyurethane. *J Parenter Enteral Nutr* 1984;8:399-406.
52. Welch GW, McKeel DW Jr, Silverstein P, et al. The role of catheter composition in the development of thrombophlebitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974;138:421-4.
53. Hilton E, Haslett TM, Borenstrein MT, et al. Central catheter infections: Single-versus-triple-lumen catheters-influence of guide wires on infection rates when used for replacement of catheters. *Am J Med* 1988;84:667-72.
54. Maki DG. Infections caused by intravascular devices used for infusion therapy: Pathogenesis, prevention, and management. In: Bisno AL, Waldvogel FA (eds). *Infections Associated with Indwelling Medical Devices*. 2nd ed, Washington DC: American Society for Microbiology, 1994:155-212.
55. Raad I, Darouiche R, Dupuis J, et al. Central venous catheters coated with minocycline and rifampin for the prevention of catheter-related colonization and bloodstream infections. *Ann Intern Med* 1997;127:267-74.
56. Maki DG, Stolz SM, Wheeler S, Mermel LA. Prevention of central venous catheter-related bloodstream infection by use of an antiseptic-impregnated catheter. *Ann Intern Med* 1997;127:257-66.
57. Rouby JJ. Nosocomial sinusitis-is it important in the ICU? Selected Highlights from the 15th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine, 21-24 March 1995, Brussels, Belgium.
58. Cunha BA, Shea KW. Fever in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am* 1996;10:185-209.
59. Clarke DE, Kimelman J, Raffin TA. The evaluation of fever in the intensive care unit. *Chest* 1991;100:213-20.
60. Rabinowitz RP, Caplan ES. Management of infections in the trauma patient. *Surg Clin North Am* 1999;79:1373-83.
61. Jones RC. Surgical infections in trauma. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds): *Infectious Diseases*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996:927-32.
62. Richardson JD, Carillo E. Thoracic infection after trauma. *Chest Surg Clin North Am* 1997;7:401-27.
63. Rello J, Ausina V, Castella J, Net A, Prats G. Nosocomial respiratory tract infections in multiple trauma patients. Influence of level of consciousness with implications for therapy. *Chest* 1992;102:525-9.
64. Greenberg SB, Aymar RL. Infectious complications after head injury. In: Narayan Raj K, Wilberger JE, Povlishock JT (eds). *Neurotrauma*. New York: McGraw-Hill. 1996:703-22.
65. Kaufman BA, Tunkel AR, Pryor JC, Dacey RG. Meningitis in the neurosurgical patient. *Infect Dis Clin North Am* 1990;4:677-701.
66. Greenberg MS. Posttraumatic meningitis. *Handbook of Neurosurgery*. 4th ed, Florida: Lakeland, 1997:616-9.
67. Fridkin SK, Welbel SF, Weinstein RA. Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:479-93.
68. Beck-Sague CM, Jarvis WR, and the National Nosocomial Infections Surveillance System. *J Infect Dis* 1993;167:1247-51.
69. Petri MG, König J, Moecke HP, et al. Epidemiology of invasive mycosis in ICU patients: A prospective multicenter study in 435 nonneutropenic patients. *Intensive Care Med* 1997;23:317-25.
70. Nolla-Salas J, Sitges-Serra A, Leon-Gil C, et al. Candidemia in non-neutropenic critically ill patients: Analysis of prognostic factors and assessment of systemic antifungal therapy. *Intensive Care Med* 1997;23:23-30.
71. Kremery S, Dubrava M, Kremery V. Fungal urinary tract infections in patients at risk. *Inter J Antimicrob Agents* 1999;11:289-91.
72. Wey SB, Mori M, Pfaller MA, Woolson RF, Wenzel RP. Risk factors for hospital-acquired candidemia. A matched case-control study. *Arch Intern Med* 1989;149:2349-53.
73. Bross J, Talbot GH, Maislin G. Risk factors for nosocomial candidemia. A case-control study in adults without leukemia. *Am J Med* 1989;87:614-20.
74. Harvey MA. Critical-care-unit bedside design and furnishing: Impact on nosocomial infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:597-601.
75. Archibald L, Phillips L, Monnet D, et al. Antimicrobial resistance in isolates from inpatients and outpatients in the United States: Increasing importance of the intensive care unit. *Clin Infect Dis* 1997;24:211-5.

YAZIŞMA ADRESİ:

Doç. Dr. Halis AKALIN

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik

Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

BURSA

Makalenin Geliş Tarihi: 03.08.2000 Kabul Tarihi: 18.08.2000