

YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE HASTANE ENFEKSİYONU GELİŞİMİ VE MORTALİTEYLE İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN İNCELENMESİ

✉ Hanife Uzar¹, ✉ Semanur Kuzi² ✉ Gönül Çiçek Şentürk² ✉ Serdar Akpınar³ ✉ İrfan Şencan⁴

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Epidemiyoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırşehir, Türkiye

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) hastane enfeksiyonu (HE) gelişen hastalarda mortalite yüksektir ve HE gelişimi ve mortalitenin her ikisi için de ortak risk faktörleri mevcuttur. Çalışmamızda YBÜ'de HE gelişimi ve HE gelişen hastalarda mortalite için risk faktörlerini incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metot: Çalışma tanımlayıcı çalışma tasarımıdır. Ocak 2017- Ocak 2018 tarihleri arasında Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi dahili YBÜ'de yatan hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. 18 yaş ve üzerinde, en az 48 saat yoğun bakımda kalan, yatış yapıldığı sırada enfeksiyon tanısı olmayan 200 hasta çalışmaya alınmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 200 hastanın 97 (%48,5)'sinde yattığı süre boyunca herhangi bir enfeksiyon gelişmemiş, 103 (%51,5)'ünde ise yatışı sırasında HE gelişmiştir. Hastaların 107 (%53,5)'si kadın, yaş ortalaması 71,6±15,5, median yatış süresi 8 (3-144) gündür.

Çok değişkenli analizde cinsiyet, yaş, yatıştaki Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) skoru, Charlson Komorbidite İndeksi, Glaskow Koma Skoru, invaziv mekanik ventilasyon (İMV) varlığı kontrol edildiğinde, yoğun bakımda yatış süresindeki artışın HE gelişimini 1,14 (%95 GA:1,09-1,20) kat, santral venöz kateter varlığının ise 3,5 (%95 GA: 1,61-7,68) kat artırdığı saptanmıştır. HE gelişen hastalarda mortalite için risk faktörleri çok değişkenli analizle incelendiğinde APACHE-II puanındaki 1 birimlik artışın mortaliteyi 1,13 (%95 GA: 1,03-1,25) kat artırdığı, İMV varlığının ise 4,43 (%95 GA: 1,59-12,34) kat artırdığı tespit edilmiştir.

Sonuç: YBÜ'de yatan hastalar HE gelişimi için pek çok risk faktörüne sahiptirler. Bu hastalarda HE ve mortalite için risk faktörlerinin belirlenmesi, YBÜ'de enfeksiyon kontrol önlemlerine uyulması son derece önemlidir.

Anahtar kelimeler: Yoğun bakım üniteleri, mortalite, hastane enfeksiyonu.

C	İLETİŞİM İÇİN: Hanife Uzar Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Epidemiyoloji Bilim Dalı, 2. Kat Hacettepe Mahallesi, ALTINDAĞ/ANKARA hanifeuzar@gmail.com				
ORCID	HU https://orcid.org/0000-0003-4358-5777	ORCID	SK https://orcid.org/0000-0001-6496-1773	ORCID	GÇŞ https://orcid.org/0000-0001-7959-3125
ORCID	SA https://orcid.org/0000-0003-3855-7130	ORCID	İŞ https://orcid.org/0000-0003-0465-5090		
✓	GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 13 / 02 / 2023 • KABUL TARİHİ: 02 / 05 / 2023				

INVESTIGATION OF RISK FACTORS ASSOCIATED WITH NOSOCOMIAL INFECTION DEVELOPMENT AND MORTALITY IN INTENSIVE CARE UNITS

ABSTRACT

Objective: Mortality rates are high in patients who develop nosocomial infections (NI) in intensive care units (ICUs). In our study, we aimed to determine the risk factors for NI and NI-associated mortality in ICU patients.

Material and Method: Patients hospitalized in ICU in Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital between 2017-2018 were evaluated retrospectively. Patients aged 18 years and older, staying in ICU for at least 48 hours and not diagnosed with infection at the time of hospitalization were included in the study.

Results: A total of 200 patients were included in the study. During hospitalization period in ICU; 103 (51.5%) patients developed NI and 97 (48.5%) patients did not develop NI. The mean age of patients was 71.6±15.5, 107 (53.5%) were female and the median hospitalization length was 8 (3-144) days.

When gender, age, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score (APACHE-II), Charlson Comorbidity Index, Glasgow Coma Score, presence of invasive mechanical ventilation (IMV), examined with multivariate analysis, it was determined that the length of stay in the intensive care unit increased the development of hospital infection by 1.14 times and the presence of central venous catheter by 3.5 times.

When the risk factors for mortality in patients who developed NI were examined by multivariate analysis, it was determined that a 1-unit increase in APACHE-II score increased mortality 1.13 times, while IMV increased it 4.43 times.

Conclusion: Patients hospitalized in the ICU have many risk factors for the development of NI. It is extremely important to determine the risk factors for NI and mortality in these patients, and compliance with infection control measures is extremely important.

Keywords: Intensive care units, mortality, nosocomial infection.

GİRİŞ

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ) çoğu hastanedeki toplam yatak sayısının %10'undan azını oluştursa da, tüm hastane kaynaklı enfeksiyonların %20'sinden fazlası YBÜ'lerde kazanılmaktadır. YBÜ kaynaklı enfeksiyonlar önemli morbidite, mortalite ve ekonomik kayıplardan sorumludur. YBÜ'de yatan hastaların kronik hastalıkları ve akut fizyolojik bozukluğu olma olasılıkları yüksektir, kalıcı kateterizasyon uygulamaları yaygındır ve çoklu ilaca dirençli patojenler bu hastalarda daha sık izole edilir.¹

HE gelişen hastalarda mortalite hızları yüksektir ancak mortalitenin nedenlerinin değerlendirilmesi güçtür. Bunun nedeni HE gelişimi ve mortalitenin her ikisi için de ortak risk faktörlerinin olmasıdır.^{2,3} Çeşitli çalışmalarda ileri yaş, YBÜ'ye yatış tanısı, uygulanan invaziv işlemler ve tedavi, hastalık ciddiyet skorları ve YBÜ'de kalış süresi, HE varlığı mortalite için risk faktörü olarak rapor edilen değişkenler arasındadır.⁴

Bu çalışmada Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi dahili birimler yoğun bakım ünitelerinde Ocak 2017-Ocak 2018 tarihleri arasında yatan hastalarda, HE gelişimi ve mortalite için risk faktörlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Çalışma retrospektif, tanımlayıcı bir çalışma olarak planlanmıştır. Bu çalışmada 29.04.2019 tarih ve 62/05 sayılı etik kurul kararı ile Dışkapı Yıldırım Beyazıt

Eğitim Araştırma Hastanesi etik kurulundan izin alınmış olup, hastanenin Ocak 2017-Ocak 2018 tarihleri arasında dahili yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir.

En az 48 saat YBÜ'de kalan, 18 yaşından büyük hastalar çalışma kapsamına alınmıştır. Arşivden dosyasına ulaşılamayan hastalar, birden çok yatışı olan hastaların tekrarlayan yatışları çalışma dışında bırakılmıştır. Hastaların klinik özellikleri, demografik verileri ve laboratuvar verileri hasta dosyaları, hemşire gözlemleri ve hastane bilgi sisteminden elde edilmiştir. Çalışmamızda hastaların yaşı, cinsiyeti, yatış tanısı, yatış süresi, Glaskow Koma Skoru (GKS), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) skoru, Charlson Komorbidite İndeksi (CKİ), HE varlığı, uygulanan invaziv girişimler (entübasyon, üriner kateter, santral venöz kateter (SVK)), yatışında bakılan C-Reaktif Protein (CRP), lökosit (WBC) ve prokalsitonin (PCT) sonuçları değerlendirilmiştir.

Verilerin değerlendirilmesinde; tanımlayıcı istatistikler kategorik verilerde n (%), sayısal veriler normal dağıldığında ortalama±standart sapma, normal dağılmadığında ortanca (minimum-maksimum) şeklinde verilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki farkın değerlendirilmesinde Pearson ki-kare ve gerekli durumlarda Fisher kesin ki-kare testi kullanılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda normal dağılım varsayımlarının karşılanma durumuna göre bağımsız gruplarda t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi (alfa) 0,05 olarak kabul edilmiştir. Çalışmada veri toplandıktan

sonra güç analizi OpenEpi versiyon 3 kullanılarak yapılmıştır. Tip 1 hata 0,05 alınarak, çalışmanın gücü %99 hesaplanmıştır, örneklem hesabı yapılmamıştır.

Lojistik regresyon modeline HE gelişimi için risk faktörleri incelenirken; cinsiyet, yaş, YBÜ'de yatış süresi, yattığı APACHE II skoru, CKİ, GKS, invaziv mekanik ventilasyon (İMV) varlığı, SVK varlığı dahil edilmiştir. HE tanısı alan hastalarda mortalite ile ilişkili risk faktörleri incelenirken ise GKS ve APACHE-II arasında korelasyon (>%40) görülmesi nedeni ile GKS modelden çıkarılmış ve APACHE-II, yaş, cinsiyet, YBÜ'de yatış süresi, CKİ, İMV ve SVK varlığı kontrol edilmiştir.

Hastanede edinilmiş enfeksiyonların tanımlanmasında CDC (Centers for Disease Control and Prevention) kriterleri kullanılmıştır. Hastaneye başvurduğunda inkübasyon döneminde olmayan, hastaneye yatışından 48 saat sonra gelişen veya hastaneden taburculuğundan sonra 10 gün içinde gelişen, mikroorganizmalar ya da toksinleri ile oluşan bölgesel ya da sistemik enfeksiyonlar olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 200 hastanın 97 (%48,5)'sinde yattığı süre boyunca herhangi bir enfeksiyon gelişmemiş, 103 (%51,5)'ünde ise yatışı sırasında enfeksiyon tanısı olmayıp yattığı süre boyunca HE gelişmiştir. Hastaların 102 (%51)'si nörolojik hastalıklar, 47 (%23,5)'si solunum yetmezliği, 8 (%4)'ü post-arrest sendrom ve 33 (%21,5)'ü diğer nedenler (böbrek yetmezliği, diyabetik ketoasidoz, hipernatremi gibi) ile YBÜ'ye yatmıştır.

Hastaların 107 (%53,5)'si kadın, yaş ortalaması 71,6±15,5, ortalama yaş 75(18-99)'dir. Hastaların median yatış süresi 8 (3-144) gündür (Tablo 1).

Enfeksiyonu olan ve olmayan hastalar tek değişkenli analizde HE gelişimi risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde HE gelişen hastaların %48,5'i 15 günden uzun yatmıştır ve yoğun bakımda yatış süresi ile hastane enfeksiyonu gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Hastaların komorbiditelerinin göstergesi olan CKİ'nin ortalama değeri 5 (0-10) bulunmuş olup HE gelişenlerde istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Enfeksiyon gelişimi açısından risk faktörü olan girişimsel işlemler incelendiğinde SVK ve İMV varlığı hastane enfeksiyonu gelişenlerde daha yüksek saptanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Hastaların ilk yatışında bakılan WBC, CRP ve PCT değerleri incelendiğinde de CRP ve PCT değerleri HE gelişen hastalarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Değerlendirilen 200 hastanın 106'sı hayatını kaybetmiş olup bu yüzde HE gelişen hastalarda % 68, enfeksiyon gelişmeyen hastalarda %36'dır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Özellikler	Enfeksiyon Yok (n=97)		Hastane Enfeksiyonu Var (n=103)		p değeri
	n(%)	Ortanca (min-maks)	n(%)	Ortanca (min-maks)	
Cinsiyet					0,55 ^a
Kadın	54 (55,7)		53 (51,5)		
Erkek	43 (44,3)		50 (48,5)		
Yaş (yıl)		73 (18-95)		76 (22-99)	0,15 ^c
Yoğun bakımda kalış süresi (gün)		6 (3-35)		14 (3-144)	<0,001 ^a
≤7	66 (68)		21 (20,4)		
8-14	19 (19,6)		32 (31,1)		
>=15	12 (12,4)		50 (48,5)		
GKS Puanı		13 (3-15)		11 (3-15)	0,12 ^c
APACHE II Skoru		24 (8-40)		25 (12-42)	0,35 ^c
CKİ		4 (0-9)		5 (0-10)	0,007 ^c
İnvaziv İşlemler					
İMV	27 (27,8)		54 (52,4)		<0,001 ^a
Parenteral beslenme	14 (14,4)		17 (16,5)		0,68 ^b
SVK	21 (21,6)		59 (57,3)		<0,001 ^a
Üriner kateter	91 (93,8)		100(97,1)		0,320 ^b
CRP		45 (2,4-452)		117 (9,4-470)	<0,001 ^c
WBC		12,5 (3,8-65)		14 (0,7-33)	0,152 ^c
PCT		0,3 (0,1-33)		0,75 (0,1-56)	0,001 ^c
Sağ kalım	61 (62,9)		33 (32,0)		<0,001 ^a
Ölüm	36 (37,1)		70 (68,0)		

GKS: Glasgow Koma Skoru, **APACHE II:** Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, **İMV:** İnvaziv Mekanik Ventilasyon, **SVK:** Santral Venöz Kateter, **CRP:** C-Reaktif Protein, **PCT:** Prokalsitonin, **WBC:** White Blood Cells, **CKİ:** Charlson Komorbidite İndeksi
^a Pearson Ki-kare testi ^b Fischer'in kesin testi ^c Mann-Whitney U testi

	B	S.E.	Wald	OR _{adj} (%95 GA)	p değeri
Yaş	-0,006	0,017	0,118	0,99 (0,96-1,03)	0,731
Cinsiyet (kadın ref)	0,040	0,356	0,012	1,04 (0,52-2,09)	0,911
Yoğun bakımda kalış süresi (Gün)	0,134	0,027	25,503	1,14 (1,09-1,20)	<0,001
APACHE-II	-0,015	0,033	0,213	0,98 (0,92-1,05)	0,645
GKS	-0,004	0,055	0,006	0,99 (0,89-1,11)	0,940
CKİ	0,213	0,120	3,137	1,24 (0,98-1,57)	0,077
İMV	0,413	0,417	0,981	1,51 (0,67-3,42)	0,322
SVK	1,258	0,398	9,976	3,52 (1,61-7,68)	0,002
Constant	-2,258	1,512	2,228	0,105	0,135

Cox & Snell R Square=0,32 Nagelkerke R Square=0,43 Hosmer Lemeshow Test $p=0,430$
APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, **İMV:** İnvaziv Mekanik Ventilasyon **SVK:** Santral Venöz Kateter, **CKİ:** Charlson Komorbidite İndeksi, **GKS:** Glasgow Koma Skoru

HE ile ilişkili faktörler lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Modelde yaş, cinsiyet, CKİ, İMV, APACHE-II Skoru ve GKS kontrol edildiğinde yoğun bakımda yatış süresindeki artışın HE gelişimini 1,14 kat [OR=1,14, (%95 GA=1,09-1,20), $p<0,001$], SVK varlığının ise 3,5 kat [OR=3,52, (%95 GA=1,61-7,68), $p=0,002$] artırdığı saptanmıştır (Tablo 2).

**YOĞUN BAKIM
ÜNİTELERİNDE
HASTANE ENFEKSİYONU
GELİŞİMİ VE
MORTALİTEYLE İLİŞKİLİ
RİSK FAKTÖRLERİNİN
İNCELENMESİ**

Tablo 3. Hastane Enfeksiyonu Tanısı Alan Hastalarda Mortalite ile İlişkili Risk Faktörleri				
	Total (n)	Mortalite n (%)	Ortanca (min-maks) / ortalama (SS)	p değeri
Cinsiyet				0,99 ^a
Kadın	53	36 (67,9)		
Erkek	50	34 (68,0)		
Yaş (yıl)			78,5 (22-99)	0,216 ^c
Yoğun bakımda kalış süresi (gün)			12 (3-144)	0,009 ^d
<=7	21	17 (81)		0,04 ^a
8-14	32	25 (78,1)		
>=15	50	28 (56)		
GKS Puanı			12 (3-15)	0,721 ^c
APACHE II Skoru			26 (12-42)	0,009 ^d
CKİ			5,5 (0-10)	0,334 ^c
İnvaziv işlemler				
İMV	54	43 (79,6)		0,008 ^a
SVK	59	41 (69,5)		0,70 ^a
Üriner kateter	100	67 (67,0)		0,54 ^b
CRP	99		127 (11-427)	0,322 ^a
WBC	103		15,2±6,7	0,56 ^d
PCT	76		1,45 (0,1-56)	0,47 ^c

GKS: Glasgow Koma Skoru, **APACHE II:** Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, **İMV:** İnvaziv Mekanik Ventilasyon, **SVK:** Santral Venöz Kateter, **CRP:** C-Reaktif Protein, **PCT:** Prokalitonin, **WBC:** White Blood Cells
^a Pearson Ki-kare testi ^b Fischer'in kesin testi ^c Mann-Whitney U testi ^d Student t testi

HE gelişen hastaların 53 (%51,5)'ü kadın, 50 (%48,5)'i erkektir. Yaş ortalaması 73,2±14,3, ortanca 76(22-99)'dir. HE tanısı almış hastaların 33 (%32)'ü taburcu veya servise nakil olurken, 70 hastada (%68,0) klinik tablo ölümle sonuçlanmıştır. Yoğun bakımda yatış süresi ortancası 12 (3-144) bulunmuş olup mortalite ile arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,009$). APACHE-II skorunun ortanca değeri 26 (12-42) olarak bulunmuştur ve yüksekliği mortalite ile ilişkili saptanmıştır ($p=0,009$). İMV uygulanan 54 hastanın 43'ü mortal seyretmiştir ve İMV uygulanması ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,008$) (Tablo 3).

Hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda mortalite ile ilişkili faktörler lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir (Tablo 4). Modelde yaş, cinsiyet, yoğun bakımda kalış süresi, APACHE-II, CKİ, SVK varlığı, İMV varlığı ile mortalite ilişkisi incelenmiştir. Diğer değişkenler kontrol edildiğinde APACHE-II puanındaki bir birimlik artışın mortaliteyi 1,13 kat artırdığı [OR=1,13 (%95GA=1,03-1,25), $p=0,013$] ve İMV uygulanmasının ise 4,4 kat artırdığı [OR=4,43 (%95 GA=1,59-12,34), $p=0,004$] tespit edilmiştir.

Hastane enfeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı incelendiğinde en sık saptanan enfeksiyon odağı %6,0 ile pnömoni, daha sonra üriner sistem enfeksiyonu ve kan dolaşımı enfeksiyonudur.

TARTIŞMA

YBÜ'lerde yatan hastalar, hastaneye yatan hastaların %5-10 gibi küçük bir kısmını oluşturmasına rağmen, HE'ler YBÜ'de hastanenin diğer birimlerine göre 5-10 kat daha fazla görülmektedir.⁵ Bu ünitelerde HE'nin sık görülme nedenleri arasında, diğer kliniklere göre daha fazla SVK, üriner sonda ve mekanik ventilasyon uygulaması ve uzun süreli hospitalizasyon sayılabilir.^{6,7} Yaş ilerledikçe T hücre fonksiyonları bozulur ve serum IgG düzeylerinde azalma olur. Akciğer fonksiyonlarında ve klerens mekanizmalarında da yaşa bağlı bozulmalar meydana gelir. Tüm bu faktörler yaşlılarda HE gelişme riskinin artmasının nedenlerindedir. Bununla birlikte yaşlı hastalardaki enfeksiyonların görülme sıklığının sadece yaşla mı yoksa yaşlı hastalarda ek hastalık bulunma olasılığının yüksek olması ya da bu hastalardaki hastanede yatış süresindeki uzamalar ile mi ilişkili olduğu tamamen aydınlatılmış değildir.⁸ İleri yaş çeşitli çalışmalarda HE gelişimi açısından risk faktörü olarak belirlenirken⁹ bazı çalışmalarda ise bir ilişki saptanamamıştır.¹⁰ Çalışmamızda HE gelişimi ve yaş arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. İleri yaş ile HE gelişimi arasında önemli ilişki varlığı bilinmektedir ve birçok çalışmada da anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda HE gelişimi ve yaş arasında anlamlı bir ilişki saptanamamasının nedeni, ileri yaştaki yoğun bakım hastalarında erken dönemde mortalitenin yüksek olması olarak düşünülmüştür.

Cinsiyet risk faktörü olarak değerlendirildiğinde ülkemizde Erbay ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada erkek cinsiyet HE gelişimi açısından risk faktörü olarak bulunmuştur.¹¹ Fakat Appelgren ve ark.'nın İsveç'de yaptıkları çalışmada erkek cinsiyet ile HE gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.¹⁰ Bu sonuç bizim çalışmamızda da benzerdir ve cinsiyet ile HE gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

YBÜ'de yatan hastalar altta yatan kronik hastalıkları dolayısıyla, konak savunmasının bozulması sonucu HE gelişimi ve mortalite açısından risk altındadır. Altta yatan kronik hastalıklar (sistemlere göre biraz farklı olmakla birlikte) tüm HE için önemli ve tanımlanmış risk faktörleridir.^{12,13} Bizim çalışmamızda da CKİ hesaplanmıştır ve yatışı sırasında enfeksiyon tanısı almayan hastalar ile HE gelişen hastalar kıyaslandığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Birçok çalışmada YBÜ'de kalış süresi uzadıkça mortalitenin de arttığı bildirilmektedir. Knaus ve ark. YBÜ'de kalma süresinin mortalite üzerinde belirleyici özelliği olduğunu belirtmişlerdir.¹⁴ Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre hastanede kalış süresi uzadıkça HE gelişme riskinin arttığı ve HE gelişen hastalarda da mortalitenin arttığı saptanmıştır.

APACHE II skoru yüksekliği YBÜ'de yatan hastalarda hastalığın şiddeti ile ilişkilidir ve birçok çalışmada mortalite ile APACHE II skoru arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Erbay ve ark.'nın çalışmasında APACHE II

skoru ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmasına rağmen HE ile aralarında anlamlı ilişki bulunmamıştır.¹¹ Meriç ve ark.'nın çalışmasında da benzer sonuç bulunmuştur. APACHE II skoru ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmuş fakat HE ile aralarında anlamlı ilişki bulunmamıştır.¹⁵ Çalışmamızda, bu çalışmalarla uyumlu olarak APACHE II skoru ile HE gelişenlerde mortalite ilişkisi incelendiğinde, ölen olgularda APACHE II istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ancak APACHE II skor yüksekliği ile HE gelişimi aralarında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Teoh ve ark. GKS'nın mortalite ile olan ilişkisini araştırmışlar ve aralarında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır.¹⁶ Bizim çalışmamızda HE gelişen hastalarda GKS düşüklüğü ve mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

CRP bir akut faz proteindir ve başta enfeksiyonlar olmak üzere bütün inflamasyonlarda CRP düzeyi artar.¹⁷ CRP değerindeki artış diğer inflamatuvar belirteçlerde olduğu gibi hastalığın şiddetiyle doğru orantılıdır. Jensen JU ve ark.'nın yaptığı çalışmada CRP'nin YBÜ'deki hastalarda mortalitenin belirteci olduğu gösterilmesine karşın 18 Bonig Von Heimburg ve ark.'nın yaptığı çalışmalarda CRP'nin mortalite ile ilişkisi saptanmamıştır.¹⁹ Castelli GP ve ark.'nın CRP ile mortalite arasındaki ilişkiyi araştırdıkları prospektif bir çalışmada, CRP artışı mortaliteyle direkt ilişkili olarak bulunmuştur.²⁰ Bizim çalışmamızda da HE gelişen hastalar ile enfeksiyon tanısı almayan hastalar kıyaslandığında da, CRP düzeyi enfeksiyon gelişmeyen hastalarda anlamlı derecede düşük saptanmıştır ancak mortalite ile CRP yüksekliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Yüksek PCT düzeyleri enfeksiyonun şiddeti ile ilişkilidir ve bu sonuçların ciddi enfeksiyonlar, sepsisi olan hastaların izleminde de kullanılabileceği gösterilmiştir.²¹ Oberhoffer ve ark.'ları sepsisli hastalarda hem bir inflamasyon parametresi olarak, hem de bir prognoz belirleyicisi olarak PCT'nin değerini belirlemek için yaptıkları çalışmada, sepsisli hastalar kendi içinde ölen ve sağ kalan hastalar olarak ayrılmış ve ölen hastalardaki PCT düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır.²² Bizim çalışmamızda da HE gelişen hastalarda ölen ve sağ kalan hastalarda PCT düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ancak HE gelişen ve gelişmeyen hastalar kıyaslandığında HE gelişen hastalarda PCT anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

Esen ve Leblebicioğlu tarafından Türkiye genelinde YBÜ'de yapılan bir çalışmada en sık gözlenen enfeksiyonlar pnömoni (%28), KDE (%23,3) ve ÜSE (%15,7) olarak bulunmuştur.²³ Vosylus ve ark.'nın 2003 yılında yaptıkları 812 yoğun bakım hastasını içeren çalışmalarında en sık enfeksiyon odakları pnömoni (%28), KDE (%13) ve ÜSE (%8) olarak bulunmuştur.³ Bizim çalışmamızda saptadığımız HE'ler sırası ile pnömoni, ÜSE, KDE ve diğer enfeksiyonları ve bu sonuçlar ülkemizde yapılan bazı çalışma sonuçları ile benzerdir.

Tablo 4. Hastane Enfeksiyonu Tanısı Alan Hastalarda Mortalite ile İlişkili Risk Faktörleri, Çok Değişkenli Analiz					
	B	S.E.	Wald	OR _{adj} (%95 GA)	p değeri
Cinsiyet (referans=kadın)	0,298	0,493	0,365	1,35 (0,51-3,54)	0,546
Yaş	0,014	0,023	0,345	1,01 (0,97-1,06)	0,557
Yoğun bakımda kalış süresi (Gün)	-0,025	0,013	3,857	0,98 (0,95-1,00)	0,050
APACHE-II	0,125	0,050	6,211	1,13 (1,03-1,25)	0,013
CKİ	0,021	0,159	0,017	1,02 (0,75-1,40)	0,895
İMV	1,489	0,523	8,116	4,43 (1,59-12,34)	0,004
SVK	-0,329	0,507	0,420	0,72 (0,27-1,95)	0,517
Constant	-3,565	1,749	4,157		

Cox & Snell R Square =0,179 Nagelkerke R Square=0,250 Hosmer Lemeshow Test, p=0,934
APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, **İMV:** İnvaziv Mekanik Ventilasyon **SVK:** Santral Venöz Kateter, **CKİ:** Charlson Komorbidite İndeksi

Esen ve ark. yaptıkları çalışmada entübasyon, üriner kateter, SVK, İMV, acil ameliyat ve sedatif kullanımı ile HE gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğunu göstermişlerdir.²³ Bizim çalışmamızda da İMV ve SVK varlığı ile HE gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. HE gelişen hastalarda mortalite incelendiğinde ise İMV uygulanmasının mortaliteyi 4,4 kat artırdığı saptanmıştır.

YBÜ'de izlenen hastalarda ölüm hızlarının yüksek olduğu bildirilmiştir. Ancak ölüm nedeninin enfeksiyon mu, yoksa hastanın enfeksiyona yatkınlığını artıran hastalığıyla mı ilişkili olduğu kesin değildir. Meriç ve ark.'nın 2002-2003 arası bir yıllık periyotta izledikleri 131 hastanın 52'sinde HE gelişmiş ve bu hastalardan %37,9'u ölmüştür. HE ile ölüm arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır.¹⁵ Erbay ve ark.'nın çalışmasında HE nedeni ile izlenen 113 hastanın 68 (%60,2)'i ölmüştür. HE ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptamışlardır.¹¹ Bizim çalışmamızda da HE ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. HE gelişen 103 hastanın 70'i ölmüştür ve bu HE gelişmeyen hastalarla kıyaslandığında anlamlı derecede yüksektir.

YBÜ'de HE gelişimi ve mortalitenin her ikisi için de ortak risk faktörleri mevcuttur. Ayrıca bu ortak risk faktörleri hastanın hem klinik hem de laboratuvar parametrelerine benzer şekilde ancak farklı düzeylerde yansımaktadır. Laboratuvar parametreleri olarak CRP, PCT ve WBC nedeni ne olursa olsun vücutta inflamasyon yapan durumlarda farklı düzeylerde yükselmektedir. Sistemik inflamasyon yapan en önemli etkenlerden biri enfeksiyon olmakla birlikte YBÜ'lerde takip edilen hastaların çoğu komplike hastalardır ve enfeksiyon haricinde sistemik inflamasyona neden olabilecek birçok komorbid durum mevcuttur. Dolayısı ile enfeksiyon dışı sistemik inflamasyon durumunda da CRP, PCT ve WBC gibi parametreler yüksek seyretmekte ve bu durum gereksiz yere antibiyotik kullanılmasına neden olmaktadır. YBÜ'lerde gereksiz antibiyotik kullanımını önlemek için klinisyenin antibiyotik kullanımına yön veren inflamatuvar belirteçlerin cutoff değerlerinin, enfekte olan ve olmayan hasta gruplarında prospektif çalışmalar ile belirlenmesi ve desteklenmesi gerekir.

Çalışmamızda birtakım kısıtlılıklar mevcuttur. Retrospektif olması nedeni ile istenilen her veriye ulaşılamamış dolayısıyla hasta grupları arasında bazı karşılaştırmalar yapılamamıştır. Çalışmamızda mortalite ile ilişkili risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır, retrospektif bir çalışma olduğu için ve dosyalardan hasta ile ilgili tüm bilgilere ulaşılamadığı için, çalışmalarda mortalite üzerine etkisi olduğunun gösterildiği bazı faktörler (mekanik ventilasyon süresi, diyaliz, steroid kullanımı, dozu ve süresi, dekübit varlığı gibi) incelenememiştir. YBÜ'de çok sayıda farklı antibiyotik kombinasyonları yapıldığı için hasta sayısının yetersiz kalması nedeni ile kullanılan antibiyotikler değerlendirilememiştir.

SONUÇ

Çalışmamızda çok değişkenli analizde yatış süresindeki uzamanın ve SVK varlığının HE gelişimini artırdığı, HE

gelişen hastalarda da mortalitenin APACHE-II puanı ve İMV uygulamasından etkilendiği bulunmuştur. YBÜ'de bulunan hasta grubu, hastanede en ağır hastalığı olan, invaziv girişimlerin ve monitorizasyon cihazlarının en fazla uygulandığı, diğer hastalara göre hastanede kalış süresi daha uzun olan ve daha fazla antibiyotik kullanılan hastalardır. Bütün bu nedenlerden dolayı HE gelişimi için konağa ve çevreye ait pek çok risk faktörüne sahiptirler. Bu nedenle YBÜ'de enfeksiyon kontrol önlemlerine dikkat edilmesi son derece önemlidir. El hijyenine özen gösterilmesi ve personelin eğitilmesi, uygulanan invaziv girişimler sırasında antiseptisyeye özen gösterilmesi, endikasyon sona erdiğinde invaziv girişimin sonlandırılması, uygulanmakta olan invaziv girişimlerin gerekli bakımlarının yapılması alınması gereken başlıca önlemlerdir.

*Yazarlar herhangi bir çıkar ilişkisi içinde bulunmadıklarını bildirmiştir.

KAYNAKLAR

1. <https://www.uptodate.com/contents/nosocomial-infections-in-the-intensive-care-unit-epidemiology-and-prevention>. 03.04.2023
2. Nerjaku V, Kiliç A, Küçükkaaslan A, Baysallar M, Doğanç L. Bir askeri hastanenin yoğun bakım ünitelerindeki hastane enfeksiyonlarının değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2004; 46: 305-310.
3. Vosylius S, Sipyłaite J, Ivaskevicius J. Intensive care unit acquired infection: a prevalence and impact on morbidity and mortality. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 1132-1137. Epub 2003/09/13. doi: 10.1034/j.1399-6576.2003.00230.x. PubMed PMID: 12969108.
4. Dasgupta S, Das S, Chawan NS, Hazra A. Nosocomial infections in the intensive care unit: Incidence, risk factors, outcome and associated pathogens in a public tertiary teaching hospital of Eastern India. *Indian J Crit Care Med* 2015; 19: 14-20. doi: 10.4103/0972-5229.148633. PMID: 25624645; PMCID: PMC4296405.
5. Trilla A. Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. *Intensive Care Med* 1994; 20 Suppl 3: S1-4. Epub 1994/07/01. PubMed PMID: 7962982.
6. de Oliveira AC, Kovner CT, da Silva RS. Nosocomial infection in an intensive care unit in a Brazilian university hospital. *Rev Lat Am Enfermagem* 2010; 18: 233.
7. Ertürk A, Çopur Çiçek A, Köksal E, Şentürk Köksal Z, Özyurt S. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Derg* 2012; 26: 1-9.
8. ON H. Hastane kökenli pnömoni risk faktörleri. *Hastane Kökenli Pnömoni ve Tedavisi Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi* 2004: 13-20.
9. Legras A, Malvy D, Quinioux AI, et al. Nosocomial infections: prospective survey of incidence in five French intensive care units. *Intensive Care Med* 1998; 24: 1040-1046. Epub 1998/12/05. PubMed PMID: 9840237.
10. Appelgren P, Hellström I, Weitzberg E, et al. Risk factors for nosocomial intensive care infection: a long-term prospective analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 710-719.
11. Erbay H, Yalcin AN, Serin S, et al. Nosocomial infections in intensive care unit in a Turkish university hospital: a 2-year survey. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1482-1488.
12. Pittet D, Harbarth S, Ruef C, et al. Prevalence and risk factors for nosocomial infections in four university hospitals in Switzerland. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 37-42. Epub 1999/02/02. doi: 10.1086/501554. PubMed PMID: 9927264.
13. 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. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1995; 274: 639-644. Epub 1995/08/23. PubMed PMID: 7637145.
14. Knaus WA, Wagner DP, Zimmerman JE, Draper EA. Variations in mortality and length of stay in intensive care units. *Ann Intern Med* 1993; 118: 753-761. Epub 1993/05/15. doi: 10.7326/0003-4819-118-10-199305150-00001. PubMed PMID: 8470850.
15. Meric M, Willke A, Caglayan C, Tokar K. Intensive care unit-acquired infections: incidence, risk factors and associated mortality in a Turkish university hospital. *Jpn J Infect Dis* 2005; 58: 297.
16. Teoh LS, Gowardman JR, Larsen PD, Green R, Galletly DC. Glasgow Coma Scale: variation in mortality among permutations of specific total scores. *Intensive Care Med* 2000; 2: 157-161. Epub 2000/04/28. PubMed PMID: 10784302.
17. Gümüşdiş G, Doğanavşargil E. Romatoid artrit içinde: Gümüşdiş G, editör *Klinik romatoloji İstanbul: Deniz Matbaası* 1999: 269-279.
18. Jensen JU, Heslet L, Jensen TH, et al. Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality. *Crit Care Med* 2006; 34: 2596-2602. Epub 2006/08/18. doi: 10.1097/01.Ccm.0000239116.01855.61. PubMed PMID: 16915118.
19. Böniğ H, Schneider D, Sprock I, et al. 'Sepsis' and multi-organ failure: predictors of poor outcome after hematopoietic stem cell transplantation in children. *Bone Marrow Transplant* 2000; 25: S32.
20. Castelli GP, Pognani C, Cita M, et al. Procalcitonin, C-reactive protein, white blood cells and SOFA score in ICU: diagnosis and monitoring of sepsis. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 69-80. Epub 2006/01/13. PubMed PMID: 16407808.
21. Carrol ED, Thomson AP, Hart CA. Procalcitonin as a marker of sepsis. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 20: 1-9. Epub 2002/07/20. doi: 10.1016/s0924-8579(02)00047-x. PubMed PMID: 12127705.
22. Oberhoffer M, Karzai W, Meier-Hellmann A, et al. Sensitivity and specificity of various markers of inflammation for the prediction of tumor necrosis factor- α and interleukin-6 in patients with sepsis. *Critical Care Med* 1999; 27: 1814-1818.
23. Esen S, Leblebicioglu H. Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: a multicentre 1-day point prevalence study. *Scand J Infect Dis* 2004; 36: 144-148.