

ÖZGÜN ÇALIŞMA

NOZOKOMİYAL ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARINDA ETİYOLOJİK ETKENLER VE RİSK FAKTÖRLERİ

ORIGINAL ARTICLE
ETIOLOGIC AGENTS AND RISK FACTORS IN NOSOCOMIAL
URINARY TRACT INFECTIONS

Sevinç AKKOYUN¹, Figen KULOĞLU¹, Burcu TOKUÇ²

ÖZET: Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu (NÜSE), en sık görülen hastane enfeksiyonlarından birisidir. Bu çalışmada, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatan hastalarda NÜSE sıklığının, enfeksiyon etkenlerinin ve risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır. 1 Eylül 2004-1 Mart 2005 tarihleri arasında hastanede yatan 8704 erişkin hastadan 91'inde (yaş ortalaması 60.8±16.1 yıl; 46'sı kadın) 104 NÜSE atağı saptanmış ve hastanemizde kümülatif NÜSE insidansı %1.04, NÜSE atak hızı ise %1.19 olarak belirlenmiştir. NÜSE için saptanan en önemli risk faktörlerinin; üriner kateterizasyon (%78.8), son 15 gün içinde antibiyotik kullanımı (%60.6), fekal inkontinans (%33.7) ve enfeksiyon öncesinde cerrahi girişim [%29.8 (cerrahi girişimlerin %42'si ürolojik girişimdir)] uygulaması olduğu bulunmuştur. Kateterli hastalardaki atakların %37.8'inde kateterizasyonun devamının gerekli olmadığı belirlenmiştir. NÜSE ataklarının %26'sında hastada başka bir enfeksiyon odağı daha (pnömoni, batin içi enfeksiyon, yara yeri enfeksiyonu) mevcuttur. Antibiyotik kullanan hastaların %93.6'sının (59/63) kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar, kullanılan antibiyotiklere dirençli bulunmuştur. İdrar kültürlerinden etken olarak 118 adet mikroorganizma (14'ü polimikrobiyal) izole edilmiş; en sık saptanan patojenlerin *Escherichia coli* (n: 48; %40.8), *Candida* spp. (n: 27; %23), *Enterococcus* spp. (n: 13; %11), *Pseudomonas aeruginosa* (n: 9; %7.6), *Klebsiella pneumoniae* (n: 8; %6.8) ve *Acinetobacter* spp. (n: 5; %4.2) olduğu izlenmiştir. *E.coli* izolatlarında en yüksek duyarlılık oranları imipenem ve nitrofurantoin (%100) ile amikasin (%97.7) için; en düşük duyarlılık oranları ise ampisilin (%26.7) ve amoksisilin-klavulanat (%44.4) için saptanmıştır. *Enterococcus* türlerinde glikopeptid direnci saptanmamış; penisilin ve nitrofurantoin duyarlılığı sırasıyla %38.5 ve %63.6 olarak belirlenmiştir. Diğer etken bakteri türlerinin az sayıda (<10) olması nedeniyle duyarlılık oranları hesaplanmamıştır. *E.coli* izolatlarının %27'sinde, *K.pneumoniae* izolatlarının %25'inde geniş spektrumlu beta-laktamaz (ESBL) üretimi saptanmış; ESBL pozitifliği saptanan grupta son 15 gün içinde antibiyotik kullanımı, saptanmayan gruba göre daha yüksek bulunmuştur (p=0.004). Ataklar sırasında alınan kan kültürlerinin %31.8'inde üreme olmuş ve NÜSE sonucu ölüm oranının, kan dolaşımı enfeksiyonu gelişen grupta istatistiksel olarak daha yüksek olduğu izlenmiştir (p=0.000). Atakların %20'si ölümle

¹ Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne. (figenkul@yahoo.com)

² Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Edirne.

sonuçlanmış olup, NÜSE sonucu ölüm oranı %7.7 olarak izlenmiştir. Sonuç olarak, NÜSE ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları ve mortalite oranlarının yüksek olması hastanemiz için ciddi bir sorun olarak tespit edilmiş, üriner kateterizasyon, rasyonel antibiyotik kullanımı ve nozokomiyal enfeksiyon kontrolü konularına daha fazla önem verilmesi gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar sözcükler: Hastane enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu, üriner kateter, risk faktörleri.

ABSTRACT: Nosocomial urinary tract infection (NUSI) is one of the most common hospital acquired infections. In this study, we aimed to determine the risk factors, frequency and the bacterial etiology of NUSI in hospitalized patients at Trace University Hospital, Turkey. Between September 1st 2004 to March 1st 2005, 104 NUSI episodes from 91 adult patients (mean age; 60.8 ± 16.1 years; 46 were female) were determined among 8704 patients admitted to the hospital. During the study period, cumulative incidence of NUSI was 1.04% and episode rate of NUSI was 1.19%. The most important risk factors for NUSI were detected as urinary catheterization (78.8%), antimicrobial therapy within the previous 15 days (60.6%), fecal incontinence (33.7%) and surgical operations [29.8% (42% of them were urological pertainings)]. In 37.8% of the episodes urinary catheterization was considered as performed unnecessarily. In 26% of the episodes another infection (pneumoniae, abdominal infection, wound infection) accompanied. The causative microorganisms were resistant to the antibiotics used for therapy in 93.6% of the episodes. A total of 118 microorganisms (14 were polymicrobial) have been isolated from the urine cultures. The most frequently isolated ones were *Escherichia coli* (n: 48; 40.8%), *Candida* spp. (n: 27; 23%), *Enterococcus* spp. (n: 13; 11%), *Pseudomonas aeruginosa* (n: 9; 7.6%), *Klebsiella pneumoniae* (n: 8; 6.8%) and *Acinetobacter* spp. (n: 5; 4.2%). The highest susceptibility rates of *E.coli* isolates were against imipenem and nitrofurantoin (100%) and amikacin (97.7%), the lowest susceptibility rates were against ampicillin (26.7%) and amoxycillin-clavulonate (44.4%). No glycopeptid resistance was detected for *Enterococcus* spp. while the susceptibility rates to penicilin and nitrofurantoin were 38.5% and 63.6%, respectively. Since the number of the other bacterial species was low (<10) their antimicrobial resistance rates were not evaluated. Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) production was determined in 27% of *E.coli* and in 25% of *K.pneumoniae* isolates, and cases with ESBL producing strains had significantly higher antibiotic consumption rate in the previous 15 days ($p=0.004$). Blood cultures which were collected during NUSI episodes yielded positive results in 31.8%. The mortality rate due to NUSI was significantly higher in cases with bloodstream infection ($p=0.000$). In conclusion, the high rates of NUSI associated with bloodstream infections and mortality detected have pointed out serious problems in our hospital, and indicated that more attention should be paid on urinary catheterisation, rational antibiotic usage and control of nosocomial infections.

Key words: Nosocomial infection, urinary tract infection, urinary catheter, risk factors.

GİRİŞ

Hastane enfeksiyonları (HE), morbidite, mortalite ve tedavi maliyetini ciddi oranda artırmasından dolayı son 30 yıldır önemi giderek artan bir konudur¹. Tanı ve tedavi amacıyla uygulanan çeşitli invazif girişimler ile yaşam süresinin uzamasına çalışılırken, ortaya çıkan hastane enfeksiyonları sorun yaratmaktadır. Önlenebilir hastane enfeksiyonu oranlarının gelişmiş ülkelerde %20, gelişmekte

olan ülkelerde ise %40 olduğu bildirilmektedir². İyi uygulanan enfeksiyon kontrol programları ile hastane enfeksiyonları, hastanede yatış süresi ve hastane harcamaları azaltılabilir.

Hastane enfeksiyonları arasında üriner sistem enfeksiyonlarına %40-60 arasında değişen oranlarda rastlanmaktadır^{3,4}. Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu (NÜSE) gelişen olguların yaklaşık %80'i üriner katetere bağlı iken, %10-15'inden sistoskopi ve diğer ürolojik işlemler sorumlu tutulmaktadır⁵. Değişik nedenlerle hastaneye yatırılan hastaların %10-25'ine üriner kateter uygulandığı bildirilmektedir^{3,6}. NÜSE, nozokomiyal sepsis ve buna bağlı mortalitenin önemli bir nedenidir⁵.

Sürveyans çalışmaları ile HE sıklığının, etken mikroorganizmaların ve direnç paternlerinin belirlenmesi, önlemeye yönelik doğru stratejilerin geliştirilebilmesi için esastır. Bu çalışmada, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi (TÜTF)'nde NÜSE sıklığının, enfeksiyon etkenlerinin ve risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada 1 Eylül 2004-1 Mart 2005 tarihleri arasında TÜTF hastanesinde NÜSE tanısı alan erişkin (>18 yaş) hastalar prospektif olarak, hastaya ve laboratuvara dayalı, hedefe yönelik aktif sürveyans yöntemi ile izlendi. Etik kuruldan çalışma onayı alındı. Kültür örneklerinde üremesi kontaminasyon kabul edilen, asemptomatik bakteriürisi veya asemptomatik kandidürisi olan hastalar çalışmaya alınmadı.

NÜSE tanısı, CDC'nin tanımına göre konuldu⁷. Hastaların takibinde kullanılan izlem formu; hasta bilgileri, risk faktörleri, kateter bilgileri, semptomlar, fizik muayene bulguları, laboratuvar bulguları, tedavi ve tedavi sonucunun değerlendirilmesi bölümlerinden oluşturuldu. Tespit edilen her bir NÜSE atağı için ayrı bir form dolduruldu. Kültür ve antibiyotik duyarlılık sonuçları takip edilerek gerektiğinde tedavi değişikliği yapıldı. NÜSE tanısına yönelik rutin olarak istenen biyokimyasal ve mikrobiyolojik tetkikler izlem için kullanıldı.

Hastaların idrar ve kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların tanımlanmasında konvansiyonel yöntemler kullanıldı. Tanımlanmasında problem olan izolatlar BBL Crystal Enteric/Nonfermentative ID System (Becton Dickinson, Fransa) ve Vitek otomatize sistem (BioMerieux, Fransa) ile doğrulandı. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları Mueller-Hinton Agar (Biolab, Yeni Zelanda) ve standart antibiyotik diskleri (Oxoid, İngiltere) kullanılarak "National Committee for Clinical Laboratory Standards" (NCCLS) önerilerine göre disk difüzyon yöntemiyle çalışıldı⁸. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (ESBL) varlığı çift disk sinerji testi ile saptandı⁹.

Hastaneye kabulden en az 48 saat sonra ortaya çıkan üriner sistem enfeksiyonları NÜSE olarak kabul edildi ve NÜSE ile ilgili diğer tanımlar önerilen şekilde kullanıldı¹⁰. NÜSE ataklarının ve etken mikroorganizmaların servislere göre dağılımı incelendi. Risk faktörleri olarak üriner kateter varlığı, ürolojik girişim yapılması, enfeksiyonların geliştiği servislere, etkenin ESBL üretim durumu, etkenin *Candida* spp. olması ve kan dolaşımı enfeksiyonu gelişimi değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirmede Program–Statistica 7 (SPSS Ver 13.0) paket programı kullanıldı. Veriler ortalama $\pm$ SD (minimum-maksimum), sayı ve yüzde olarak hesaplandı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında “Student’s” t-test kullanıldı; $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmanın yapıldığı süre içinde yatan 8704 erişkin hastadan 91’inde 104 NÜSE atağı saptanmış ve hastanemizdeki kümülatif NÜSE insidansı yaklaşık %1.1 (91 NÜSE/8704 yatan hasta x 100). NÜSE epizod hızı ise %1.2 (104 NUSE epizodu/8704 yatan hasta x 100) olarak belirlenmiştir¹¹. Hastaların yaş ortalaması 60.8 ± 16.1 yıl olup, %50.5’i (46/91) kadındır. Olguların %25.3’ünün 51-65 yaş, %50.5’inin ise >65 yaş olduğu izlenmiştir. NÜSE, en sık üroloji (%20.2), nöroloji (%12.5), reanimasyon (%8.7) ve fizik tedavi ve rehabilitasyon (FTR; %8.7) servislerinde saptanmış; NÜSE epizod hızının en yüksek olduğu kliniklerin ise reanimasyon (%8.7) ve üroloji (%5.6) olduğu belirlenmiştir.

Atakların 64’ü (%61.5) dahili, 40’ı (38.5) cerrahi servislerde ortaya çıkmıştır. Üriner sistemde tümör, ürolojik girişim, cerrahi girişim ve ateş en sık cerrahi servislerde; fekal inkontinans en sık dahili servislerde tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Dahili servislerde *E.coli*, *albicans* dışı *Candida* ve *Candida albicans*; cerrahi servislerde *E.coli*, *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. NÜSE’ye en sık neden olan mikroorganizmalar olarak belirlenmiştir.

Olguların altta yatan hastalıkları; hipertansiyon (%34.6), malignite (%33.6), serebrovasküler hastalık (%15.3), diabetes mellitus (%15.3) ve benign prostat hipertrofisi (%10.5) olarak sıralanmıştır. NÜSE için saptanan risk faktörleri Tablo I’de verilmiştir. NÜSE gelişiminde en önemli risk faktörünün üriner kateterizasyon (%78.8) olduğu görülmüş (Tablo I ve II) ve atakların %37.8’inde

Tablo I. Nozokomiyal Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Saptanan Risk Faktörleri

	Atak sayısı (%)
Üriner kateterizasyon	82 (78.8)
Son 15 gün içinde antibiyotik kullanımı	63 (60.6)
Önceden cerrahi girişim	31 (29.8)
Ürolojik girişim	13 (12.5)
Önceden ÜSE geçirme öyküsü	28 (27)
Nörolojik bozukluk	29 (27.9)
Kortikosteroid kullanımı	10 (9.6)
Üriner sistemde tümör	13 (12.5)
Benign prostat hipertrofisi	11 (10.6)
Fekal inkontinans	35 (33.7)
Taş varlığı	6 (5.8)
Üriner sistemde yapısal anomali	3 (2.9)

Tablo II. Mesane Kateterizasyonu Uygulama Bilgileri

Uygulama nedeni	İdrar çıkışı takibi (%49)
Uygulama şekli	Serviste (%56.4) ve doktorlar (%70.5) tarafından
Uygulama süresi	Ortalama 25±28.6 gün [atakların %75.6'sında kısa süreli (<30 gün)]
Kateter çapı	16F (%79.5)

(31/82) kateterizasyonun devamının gerekli olmadığı belirlenmiştir. Ürolojik girişim uygulanan grupta (n: 13) ateş yüksekliği, uygulanmayan gruptan daha fazla ve toplam tedavi süresi de daha uzundur ($p<0.05$).

Yirmi yedi atakta (%26) NÜSE geliştiğinde hastada başka bir enfeksiyon odağı daha mevcut olup, bunların, pnömoni (n: 16; %15), batın içi enfeksiyon (n: 6; %5.8) ve yara yeri enfeksiyonu (n: 5; %4.8) olduğu saptanmıştır. En sık antibiyotik kullanma nedenleri üriner sistem enfeksiyonu (%39.8), pnömoni (%15.9) ve yara yeri enfeksiyonu (%8) olup, en sık antibiyotik kullanan servisler üroloji, nöroloji ve reanimasyondur. Antibiyotik kullanan hastaların %93.6'sında (59/63) üreyen mikroorganizma kullanılan antibiyotiğe dirençli bulunmuştur. *Candida* spp. üreyen atakların hepsinde antibiyotik kullanılmaktadır.

Üriner kateter bulunan atakların %23.2'si (19/82) üroloji servisinde, %14.6'sı (12/82) nöroloji servisinde, %11'i (9/82) reanimasyonda ve %8.5'i (7/82) FTR servisinde ortaya çıkmıştır. Kateter bulunan ve bulunmayan ataklar karşılaştırıldığında, antibiyotik kullanma öyküsü ve fekal inkontinans kateterli grupta daha fazla saptanmıştır ($p<0.05$). Her iki grupta en sık rastlanılan NÜSE etkeni *E.coli* olup ikinci sırayı kateterli grupta albicans dışı *Candida* spp. alırken, katetersiz grupta *E.faecalis* ve *Acinetobacter* spp. almıştır.

Önerilen tanımlama kriterlerine göre¹⁰ hastaların %60.6'sı akut komplike piyelonefrit, %31.7'si sepsis, %1.9'u ağır sepsis ve %5.8'i çoklu organ disfonksiyonu sendromu (MODS) olarak gruplandırılmış; MODS grubundaki hastaların yarısı (3/6) NÜSE nedeniyle kaybedilmiştir. Ataklar sırasında saptanan klinik ve laboratuvar bulguları Tablo III'de görülmektedir.

Tablo III. Ataklar Sırasında Saptanan Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Klinik/Fizik muayene bulguları	Atak sayısı (%)
Yüksek ateş	67 (64)
Karın ağrısı	38 (36.5)
Kapalı bilinç	26 (25)
Bulantı-kusma	16 (15)
Pollaküri	12 (11.5)
Kostovertebral açı hassasiyeti	34 (32.7)
Üreter traselerinde hassasiyet	25 (24)
Suprapubik hassasiyet	26 (25)
Hipotermi	1 (0.9)
Laboratuvar bulguları	
Lökositoz ($\geq 10000/\text{mm}^3$)	66 (63.5)
CRP pozitifliği ($\geq 6 \text{ mg/L}$)	92 (99)
İdrar kültürü pozitifliği	118/104*

*Atakların 14'ünde (%13.5) polimikrobiyal etken saptanmıştır.

İdrar kültürü, 79 atakta (%76) sondadan alınan örneklerden, 25 atakta (%24) ise orta akım idrar örneklerinden yapılmıştır. Atakların 85'inde (%81.7) kan kültürü alınmış ve bunların da 27'sinde (%31.8) üreme olmuştur. İdrar ve kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar arasında *E.coli* ilk sırayı almış onu *Candida* spp. izlemiştir (Tablo IV). *E.coli* izolatlarında en yüksek duyarlılık oranları imipenem ve nitrofurantoin (%100), amikasin (%97.7) ve piperasilin-tazobaktam (%84.8) için; en düşük duyarlılık oranları ise ampisilin (%26.7), amoksisilin-klavulanat (%44.4) ve siprofloksasin (%51.1) için saptanmıştır. *Enterococcus* türlerinde glikopeptid direnci saptanmamış; çalışılan 13 suşun 5'inin penisiline, 11 suşun 7'sinin ise nitrofurantoina duyarlı olduğu bulunmuştur. Diğer etken bakteri türlerinin az sayıda (<10) olması nedeniyle yanıltıcı olmaması açısından duyarlılık oranları verilmemiştir. *E.coli* suşlarının 13'ünde (%27), *K.pneumoniae* suşlarının ise 2'sinde (%25) ESBL pozitifliği saptanmış ve ESBL saptanan grupta son 15 gün içinde antibiyotik kullanımı öyküsünün istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görülmüştür ($p=0.004$). Kandan izole edilen suşların antibiyotik duyarlılığı, idrardan izole edilen suşlarla aynı bulunmuştur.

Tablo IV. İdrar ve Kan Kültürlerinden Etken Olarak İzole Edilen Mikroorganizmalar

Etken	İdrar n (%)	Kan n (%)
<i>E. coli</i>	48 (40.8)	8 (27.7)
Albicans dışı <i>Candida</i>	16 (13.6)	5 (17.3)
<i>Candida albicans</i>	11 (9.4)	6 (20.8)
<i>P.aeruginosa</i>	9 (7.6)	1 (3.4)
<i>K.pneumoniae</i>	8 (6.8)	1 (3.4)
<i>E.faecalis</i>	8 (6.8)	–
<i>E.feacium</i>	5 (4.2)	3 (10.3)
<i>Acinetobacter</i> spp.	5 (4.2)	3 (10.3)
<i>E.cloacae</i>	2 (1.7)	1 (3.4)
<i>M.morganii</i>	2 (1.7)	–
<i>E.aerogenes</i>	1 (0.8)	1 (3.4)
<i>C.freundii</i>	1 (0.8)	–
<i>P.vulgaris</i>	1 (0.8)	–
Metisiline duyarlı <i>S.aureus</i>	1 (0.8)	–
Toplam	118* (100)	29** (100)

* On dört epizodda polimikrobiyal enfeksiyon mevcuttur.

** İki epizodda polimikrobiyal kan dolaşımı enfeksiyonu mevcuttur.

Üriner kateter varlığı, başka bir enfeksiyon odağı varlığı, antibiyotik kullanımı ve kan kültüründe üreme olması, kandidürisi olan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunurken ($p<0.05$), kandidürisi olmayan grupta ürolojik girişim oranı daha yüksektir ($p<0.05$). Kan dolaşımı enfeksiyonu, en çok üroloji servisinde izlenmiştir. NÜSE sonucu ölüm, kan dolaşımı enfeksiyonu gelişen grupta istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0.000$).

Ataklarda ortalama tedavi süresi 12.0 ± 3.7 gün olarak tespit edilmiştir. En sık kullanılan parenteral antibiyotikler seftriakson ve flukonazol, oral antibiyotik ise siprofloksasindir. Atakların 21'i (%20.2) ölümle sonuçlanmış; 8'inde (%7.7) ise ölüm NÜSE sonucu olmuştur.

TARTIŞMA

Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonları (NÜSE) ülkelere, hastanelere ve servislere göre değişmekle birlikte hastane enfeksiyonları (HE) arasında ilk sıralarda yer almaktadır⁴. Enfeksiyon kontrol komitesi verilerine göre TÜTF hastanesinde genel HE insidansı 2004 yılında %4.9 ve 2005 yılında %3.7; NÜSE insidansı ise sırasıyla %1.24 ve %0.67'dir¹². NÜSE, hastanemizde 2004 yılında kan dolaşımı enfeksiyonlarından sonra ikinci, 2005 yılında pnömoni ve kan dolaşımı enfeksiyonlarından sonra üçüncü sırayı almıştır. Bu çalışmada kümülatif NÜSE insidansı %1.04 olarak belirlenmiştir. Bouza ve arkadaşlarının¹⁰ 2000 yılında yaptığı çalışmaya 25 Avrupa ülkesinden 141, Türkiye'den de sekiz hastane katılmış ve NÜSE insidans yoğunluğu 3.55 atak/1000 hasta günü, tahmini prevalans ise 10.65/1000 olarak saptanmıştır. Leblebicioğlu¹³ ve arkadaşlarının 2001 yılında yaptığı 29 hastaneyi içine alan bir günlük nokta prevalans çalışmasında, NÜSE prevalansı %1.7 olarak belirlenmiştir. Bakır ve arkadaşları¹⁴ 1998-2001 yılları arasında NÜSE olgularını prospektif olarak değerlendirmiş ve NÜSE insidansını %1.13 oranında bulmuşlardır. Bu çalışmada NÜSE ataklarının yaklaşık %90'ında üriner kateter saptanmış, NÜSE sonucu ölüm oranı %2.3 olarak belirlenmiştir¹⁴.

Bouza ve arkadaşları¹⁰, değerlendirdikleri olguların %75.5'inin antimikrobiyal tedavi aldığını ancak bunların yaklaşık %20'sinde antimikrobiyal tedavinin uygun olmadığını rapor etmiştir. Çalışmamızda, atakların %60.6'sı enfeksiyon gelişmeden önceki 15 gün içinde antibiyotik kullanan hastalarda ortaya çıkmıştır. Antibiyotik kullanan hastaların %93.6'sında üreyen mikroorganizmanın kullanılan antibiyotiğe dirençli bulunması ve *Candida* spp. üreyen hastaların hepsinin antibiyotik kullanıyor olması, hastanemizde antibiyotiklerin rasyonel kullanılmadığını göstermektedir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda NÜSE olgularının %65-90'ında üriner kateter varlığı söz konusudur^{13,14}. Bu oran bizim çalışmamızda %78.8 olarak saptanmıştır. Kateterli olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında, antibiyotik kullanma öyküsü ve fekal inkontinansın kateterli grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu izlenmiştir ($p < 0.05$). Her iki grupta da en sık rastlanan etken *E.coli* iken; kateterli hastalarda ikinci sırayı albicans dışı *Candida*'lar, katetersiz hastalarda ise *E.faecalis* ve *Acinetobacter* spp. almıştır. Bu bulgular Bouza ve arkadaşlarının¹⁰ sonuçlarıyla uyumludur. Çalışmamızda kateterli olan hastaların %37.8'inde kateter uygulamasının devamı gerekli görülmemiştir. Bu oran ülkemizdeki bir çalışmada¹³ yaklaşık %23, Avrupa çalışmasında¹⁰ %31 olarak bildirilmektedir.

Hastaların ataklar sırasında yapılan fizik muayenelerinde %64 oranında yüksek ateş, %32.7 oranında kostovertebral açısı hassasiyeti ve %24 oranında üreter traselerinde hassasiyet saptanmış; ancak bu oranların Bakır ve

arkadaşlarının¹⁴ çalışmasında daha yüksek olduğu (sırasıyla, %84.2, %64 ve %64) görülmüştür. Çalışmamızda cerrahi servislerde sepsis, ağır sepsis veya MODS gelişme oranı %55 olarak bulunmuş olup, 35 atakta (%33.6) sepsis/ağır sepsis tablosu, altı atakta (%5.8) MODS mevcuttur. Yapılan diğer çalışmalarda sepsis oranı bizim verilerimize benzer iken (%20-36), MODS oranı daha düşüktür (ortalama %1.5)^{10,13,14}.

Son yıllarda immün süpresif tedavi, geniş spektrumlu antibiyotik ve invazif tıbbi araç kullanımının artması ile genel olarak mantar enfeksiyonlarının arttığı ve *Candida* türlerinin idrar kültürlerinden sık izole edildiği bildirilmektedir¹⁵. Febre ve arkadaşlarının¹⁶ çalışmasında, yoğun bakım ünitesinde yatan üriner kateterli hastalardan en sık izole edilen mantarın *C.albicans* olduğu rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda *Candida* spp. NÜSE etkenleri arasında ikinci sıklıkta saptanmış, en sık albicans dışı *Candida* türleri izole edilmiştir. Atakların %78.8'inde üriner kateter, %15.4'ünde diabetes mellitus varlığı söz konusudur. Kandidüri olan ve olmayan ataklar karşılaştırıldığında; üriner kateter varlığı, başka bir enfeksiyon odağı varlığı, antibiyotik kullanımı ve kan kültürü üremesi, kandidüri olan grupta anlamlı olarak daha yüksek ($p<0.05$) saptanmıştır. Bouza ve arkadaşları¹⁰ ile Leblebicioğlu ve arkadaşlarının¹³ çalışmalarında *Candida*'lar NÜSE etkeni mikroorganizmalar arasında üçüncü sıradadır.

Çalışmamızda idrar kültürlerinden polimikrobiyal etken izolasyon oranı %13.5 olarak belirlenmiş, bu oran Bouza ve ark arkadaşları¹⁰ tarafından %14.1, Leblebicioğlu ve arkadaşları¹³ tarafından %8, Bakır ve arkadaşları¹⁴ tarafından %3.7 olarak bildirilmiştir.

Uzun süre hastanede yatma, yoğun bakım ünitesinde bulunma, üriner kateter gibi girişimler ve geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotik kullanımı gibi bazı faktörler, ESBL üreten bakteriler ile enfeksiyon veya kolonizasyon riskini artırmaktadır¹⁷⁻²². Bhavnani ve arkadaşları²¹ Kuzey Amerika, Latin Amerika ve Avrupa'daki merkezlerden topladıkları veriler ile ESBL üreten ve üretmeyen *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşları ile oluşan enfeksiyonlarda altta yatan risk faktörlerini ve klinik sonuçları araştırmışlardır. Bu araştırmacılar, ESBL pozitif bakterilerle oluşan enfeksiyonlarda, gastrostomi veya jejunostomi tüpü varlığını, ventilatör gereksinimi olmasını ve yoğun bakım ünitesinde bulunma durumunu risk faktörleri olarak belirlemişlerdir. Çalışmada ayrıca ESBL üreten ve üretmeyen etkenlerle oluşan enfeksiyonların tedavisinde klinik başarı benzer oranlarda (%83 ve %80) bulunmuş; *E.coli* ve *K.pneumoniae* türleri ile oluşan enfeksiyonlarda mortalitenin yüksek olmasına rağmen, sadece ESBL üretiminin tedavi başarısızlığında bağımsız bir risk faktörü olmadığı saptanmıştır²¹. Çalışmamızda, ESBL pozitifliği *K.pneumoniae* suşlarında %25, *E.coli* suşlarında %27.1 olarak belirlenmiştir. ESBL saptanan ve saptanmayan ataklar karşılaştırıldığında, ESBL saptananlarda antibiyotik kullanımı anlamlı olarak daha fazladır ($p=0.004$).

Çalışmamızda atakların %31.8'inde NÜSE etkeni olan mikroorganizmalar, kan kültürlerinden de izole edilmiştir. Yapılan karşılaştırmada kan dolaşımı enfeksiyonu gelişen grupta NÜSE sonucu ölüm oranı daha yüksek bulunmuştur

($p<0.05$). NÜSE ile birlikte kan dolaşımı enfeksiyonu gelişme oranı diğer araştırmacılar tarafından %2.6-11.3 olarak bildirilmiştir^{10,13,14}. Hastalarımızdaki NÜSE ataklarının %20'si ölümlle sonuçlanmış, ölümlerin %7.7'sinin NÜSE sonucu olduğu belirlenmiştir. Bu oranlar Bakır ve arkadaşlarının¹⁴ çalışmasında sırasıyla %13 ve %2.3; Bouza ve arkadaşlarının¹⁰ çalışmasında ise %11.7 ve %1.8'dir.

Sonuç olarak, hastanemizde NÜSE sonucu ortaya çıkan kan dolaşımı enfeksiyonları ve mortalite oranlarının yüksek bulunması, ciddi bir sorunun mevcudiyetini düşündürmüştür; NÜSE için en önemli risk faktörleri olan üriner kateterizasyon, rasyonel olmayan antibiyotik kullanımı ve nozokomiyal enfeksiyonların kontrolü konularına daha yoğun ve etkili olarak eğilmek gerekliliğini ortaya koymuştur.

KAYNAKLAR

1. Yüce A. Hastane enfeksiyonlarının önemi, s: 3-5. Yüce A, Çakır N (ed), Hastane Enfeksiyonları. 2003, 1.baskı. Güven Kitabevi, İzmir.
2. Edmond MB, Wenzel RP. Organization for infection control, pp: 2988-91. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Principles and Practice of Infectious Diseases. 2000, 5th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia.
3. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. Infect Dis Clin North Am 1997; 11: 609-22.
4. Wagenlehner FM, Naber KG. Hospital-acquired urinary tract infections. J Hosp Infect 2000; 46: 171-81.
5. Bakır M. Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonları, s: 531-55. Doğanay M, Ünal S (ed), Hastane Enfeksiyonları. 2003, Bilimsel Tıp Kitabevi, Ankara.
6. Burke JP, Zavasky DM. Nosocomial urinary tract infections, pp: 173-87. In: Mayhall CG (ed), Hospital Epidemiology and Infection Control. 1999, 2nd ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.
7. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, pp: 1-20. In: Olmsted RN (ed), APIC Infection Control and Applied Epidemiology: Principles and Practice. 1996. Mosby Co., St Louis.
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. Approved Standard. 2003, 8th ed. NCCLS Document M2-A8. NCCLS/CLSI, Wayne, PA.
9. Gülay Z. ESBL'lerin tanı yöntemleri, s: 13-25. Köksal İ (ed), Yeni ve Yeniden Gündeme Gelen Enfeksiyonlar: Genişlemiş Spektrumlu Beta-laktamazlar (ESBL). 2004. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara.
10. Bouza E, San Juan R, Munoz P, Voss A and European Study Group on Nosocomial Infections. A European perspective on nosocomial urinary tract infections II. Report on incidence, clinical characteristics and outcome (ESGNI-004 study). Clin Microbiol Infect 2001; 7:532-42.
11. Greenberg RS, Daniels SR, Flanders WD, Eley JW, Boring JR. Cumulative incidence or incidence proportion ratio, pp: 16-8. In: Medical Epidemiology. 2001, 3rd ed. McGraw-Hill Co., USA.
12. Akata F, Otkun M, Kuloğlu F, Erkan T, Keskin S, Tuğrul M. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde nozokomiyal enfeksiyon oranlarının değerlendirilmesi. Hastane Enfeksiyonları Derg 2006; 10 (Ek 1): 38.
13. Leblebicioğlu H, Esen S. Hospital-acquired urinary tract infections in Turkey: a nationwide multicenter point prevalence study. J Hosp Infect 2003; 53: 207-10.
14. Bakır M, Elaldı N, Dökmentaş İ, Bilgiç A, Bakıcı Z, Şahin F. Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonları: insidans, etyoloji ve sonuçlar. Hastane Enfeksiyonları Derg 2003; 7: 35-44.

15. Lundstrom T, Sobel J. Nosocomial candiduria: a review. Clin Infect Dis 2001; 32: 1602-7.
16. Febre N, Silva V, Medeiros EAS, Wey SB, Colombo AL, Fischman O. Microbiological characteristics of yeasts isolated from urinary tracts of intensive care unit patients undergoing urinary catheterization. J Clin Microbiol 1999; 37: 1584-6.
17. Gür D. Beta-laktamazlar. Flora 1997; 3 (Ek 1): 1-16.
18. Aydemir A, Yalçı A, Pişkin N, Gürbüz Y, Türkyılmaz R. *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarının genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üretme ve antibiyotik direnç oranları. Klimik Derg 2006; 19: 63-8.
19. Paterson DL, Ko WC, Gottberg AV, et al. International prospective study of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial infections. Ann Intern Med 2004; 140: 26-32.
20. Alcantar-Curiel D, Tinoco JC, Gayosso C, et al. Nosocomial bacteremia and urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* with plasmids carrying both SHV-5 and TLA-1 genes. Clin Infect Dis 2004; 38: 1067-74.
21. Bhavnani SM, Ambrose PG, Craig WA, Dudley MN, Jones RN. Outcomes evaluation of patients with ESBL and non-ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* species as defined by CLSI reference methods: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. Diagn Microbiol Infect Dis 2006; 54: 231-6.
22. Paterson DL. Resistance in gram-negative bacteria: *Enterobacteriaceae*. Am J Infect Control 2006; 34: S20-8.