YOĞUN BAKIM HASTALARINDA GÖRÜLEN NOZOKOMİYAL ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI

NOSOCOMIAL URINARY TRACT INFECTIONS IN THE INTENSIVE CARE UNIT PATIENTS

Emine PARLAK, Serpil EROL**, Mehmet KIZILKAYA****
*Ülkü ALTOPARLAK****, Mehmet PARLAK***

ÖZET: Bu çalışma, yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan hastalarda nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarının sıklığı ve risk faktörlerini saptamak amacıyla prospektif olarak planlanmıştır. Çalışmaya 110 hasta dahil edilmiş, bunların %39.1'inde üriner sistem enfeksiyonu geliştiği belirlenmiştir. Enfeksiyon gelişen hastalarda yaş ortalaması (53.6±20.0 yıl), gelişmeyenlerden anlamlı olarak daha yüksek (39.7±22.2 yıl) bulunmuş ($p<0.01$), buna karşın cinsiyet açısından iki grup arasında fark saptanmamıştır ($p>0.01$). Üriner sistem enfeksiyonlarının tamamı üriner kateteri olan hastalarda ortaya çıkmış ve olgularda enfeksiyona özgü semptomlar tespit edilmemiştir. Kateteri yedi gün veya daha fazla kalan hastaların %72.2'sinde, yedi günden az kalanların ise %24.3'ünde ($p<0.001$); antibiyotik kullananların %31.3'ünde, kullanmayanların ise %50'sinde üriner sistem enfeksiyonu gelişmiştir ($p<0.05$). Piyüri, üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların %86.1'inde, olmayanların %17.9'unda saptanmıştır ($p<0.001$). Gram boyası ile idrarda bakteri araştırılması, periferik kan lökosit değerleri ve serum C-reaktif protein düzeyleri, nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarının tanısında yeterince duyarlı ve özgül bulunmamıştır. Yoğun bakım ünitesinde kalış süresinin uzaması ile enfeksiyon prevalansının arttığı belirlenmiştir. Enfeksiyon etkeni olarak en sık *Candida* (%27.2), *Escherichia coli* (%27.2) ve stafilokoklar (%12.9) izole edilmiştir. Sonuç olarak, yoğun bakım hastalarında önemli bir morbidite nedeni olan nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarında tanı ve tedavi zorlukları nedeniyle, bu enfeksiyonların önlenmesine yönelik çabalara ağırlık verilmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

Anahtar sözcükler: Üriner sistem enfeksiyonu, nozokomiyal enfeksiyon, yoğun bakım.

* İl Hıfzıssıhha Müdürlüğü, Erzurum.

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum. (sererol@gmail.com).

*** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Erzurum.

**** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum.

Geliş Tarihi: 15.8.2006 Kabul Ediliş Tarihi: 9.11.2006

ABSTRACT: The aim of this prospective study was to determine the frequency of nosocomial urinary tract infections (UTI) and risk factors in intensive care unit patients. A total of 110 patients were included in the study, and UTI developed in 39.1% of them. The mean age of patients with UTI (53.6±20.0 yrs) was found higher than the patients without UTI (39.7±22.2 yrs), ($p<0.01$), whereas there was no gender associated difference between these two groups ($p>0.01$). No patient had developed symptoms suggesting UTI. All of the UTI has developed in patients with urinary catheter. Infections occurred in 72.2% of the patients with catheter lasting for seven days or more, and 24.3% of those lasting less than seven days ($p<0.001$). The UTI development rate was found as 31.3% in the patients who had been using antibiotics, while this ratio was 50% in those who had not used antibiotics ($p<0.05$). Pyuria was detected in 86.1% and 17.9% of the patients with and without UTI, respectively ($p<0.001$). Detection of bacteria in urine by the examination of Gram stained preparations, and the tests of peripheral blood leucocyte counting and CRP levels were not found sensitive and specific for nosocomial UTI. The prevalence of UTI increased gradually by the duration of hospitalization. The most frequently isolated microorganisms were found as *Candida* (27.2%), *Escherichia coli* (27.2%) and staphylococci (12.9%). Since nosocomial UTI which are important causes of morbidity in intensive care unit patients, are difficult to diagnose and treat, more efforts should be used for preventive measures.

Key words: Urinary tract infection, nosocomial infection, intensive care.

GİRİŞ

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE), hastane enfeksiyonları arasında ilk sıralarda yer almakta ve hastanede yatan hastalarda Gram negatif bakteremilerin en sık kaynağını oluşturmaktadır[1,2]. Nozokomiyal ÜSE'nın hastanede yatış süresini ve tedavi maliyetini artırmalarının yanında, morbidite ve mortalite artışı gibi istenmeyen sonuçları da vardır[3,4]. Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), hastane enfeksiyonlarının sık görüldüğü ve dirençli patojenlerle karşılaşma oranının yüksek olduğu birimlerdir[5]. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde, hastanede yatan hastaların %2.4'ünde ÜSE geliştiği ve bunun hastane masraflarında yılda 600 milyon doları aşan ekstra harcamaya neden olduğu tahmin edilmektedir[4]. Türkiye'de yapılan çok merkezli bir çalışmada, hastanede yatan hastalarda nozokomiyal ÜSE prevalansı %1.7 olarak saptanmıştır[6].

Üriner kateter uygulanması, çeşitli ürogenital girişimler, yaşlılık, kadın cinsiyet, daha önce ÜSE geçirme, ÜSE gelişimi için risk faktörleridir. Nozokomiyal ÜSE'nın %80'inden üriner sisteme uygulanan kateterler, %10-15'inden sistoskopi veya diğer ürolojik girişimler sorumlu tutulmakta, sadece olguların %5'lik bir kısmında üriner sisteme uygulanan herhangi bir girişim olmadan enfeksiyon geliştiği bildirilmektedir[4,5,7].

Bu çalışmada, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi-Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatmakta olan hastalarda nozokomiyal ÜSE sıklığı, risk faktörleri, etkenlerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, 1 Ocak-30 Haziran 2004 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi-Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan tüm hastaları kapsayacak şekilde prospektif olarak yürütüldü. Her hasta için özel bir form hazırlanarak, bu formlara hastaların hastaneye yatış tarihi, protokol numarası, tanısı, aldığı tedavi, üriner kateter varlığı, varsa takılı olduğu gün sayısı kaydedildi. Ayrıca idrar kültürlerinin alındığı güne ait idrar sedimenti ile kan lökosit değerleri, serum üre, kreatinin ve C-reaktif protein (CRP) değerleri de kaydedildi. Santrifüj edilmemiş idrardan birkaç damla lama yayılarak Gram boyama yöntemi ile boyandı. İmmersiyon objektifi ile incelenerek her sahada bir mikroorganizma görülmesi bakteriüri olarak kabul edildi[8]. Her hastanın yattığı gün, 3.gün, 5.gün, 2.hafta, 3.hafta, 4.hafta ve 5.hafta ürogram ve idrar kültürleri tekrarlanarak ÜSE yönünden değerlendirildi. Periyodik kültür ve ürogram dışında, enfeksiyon belirti ve bulguları gelişen hastalarda bu bulgular ortaya çıktığında lökosit sayısı, formülü, CRP, akciğer grafisi, kan kültürü, kateter kültürü gibi testlere ilave olarak ürogram ve idrar kültürü de yapıldı.

Kültür için idrar örnekleri, kateterli hastalardan steril şartlarda kateterin üretraya yakın kısmından ucunda 21 no'lu bir iğne bulunan enjektörle alındı. Kateteri olmayan hastalardan, uygun temizleme işlemi yapıldıktan sonra orta akım idrarı alındı. Steril cam tüplere alınan örnek en geç 30 dakika içerisinde laboratuvara ulaştırıldı. İdrar kültürü ve bakteri tanımlaması klasik yöntemlerle yapıldı[9]. Üreyen bakteriler, National Comittee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) önerilerine göre disk difüzyon tekniğiyle antibiyotik duyarlılık testine alındı[10]. Antibiyogram için kullanılan antibiyotik diskleri Oxoid (England) firmasından sağlandı. Ayrıca tüm idrar örneklerinde IRIS 500 (Roche, USA) otoanalizör ile şeker, dansite, Ph, lökosit, eritrosit, nitrit, özgül gravidite ve protein değerleri ölçüldü.

Nozokomiyal ÜSE tanısı 'Centers for Disease Control and Prevention (CDC)'ın tanı kriterlerine göre konuldu[11].

Sonuçların istatistiksel değerlendirmesinde ki-kare ve Student–t testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 43'ü kadın (%39.1), 67'si erkek (%60.9) olmak üzere toplam 110 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaşları 1-108 yıl arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 45.1±22.4 (kadınlarda 42.7±24.5, erkeklerde 46.7±20.9, $p>0.05$) olarak hesaplanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen olguların yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatışlarındaki primer hastalıkları Tablo I'de gösterilmiştir. Bu hastalarda yoğun bakıma yatış ihtiyacı, solunum yetmezliği ve hemodinamik bozukluk durumuna göre belirlenmiştir. Çalışma grubundaki 110 hastanın 70'i (%63.6) 0-7 gün, 30'u (%27.3) 8-15 gün, 10'u (%9.1) ise 16-40 gün YBÜ'nde kalmıştır. Bu olgulardan 45'i (%40.9) tedavi sonucu durumları elverişli hale gelince ilgili kliniklere nakledilmiş, 56'sı (%50.9) ise kaybedilmiştir. Dokuz (%8.2) hasta hekim kararı veya yakınlarının isteği ile taburcu edilmiştir.

Tablo I: Hastaların Yoğun Bakım Ünitesine Yatışlarındaki Primer Hastalıkları

Hastalık	Sayı	%
KOAH/CO2 narkozu	23	20.9
İntoksikasyon	18	16.4
Serebrovasküler hastalık	10	9.1
Pnömoni	8	7.3
Menenjit	6	5.4
Travma	6	5.4
Kardiyopulmoner arrest	6	5.4
Malignite	5	4.5
Eklampsi	5	4.5
Post-operatif komplikasyonlar	4	3.6
Sepsis	4	3.6
Hipoglisemi koması	4	3.6
Akut myokard infarktüsü	3	2.7
Hepatik koma	2	1.8
Diğer	6	5.4
Toplam	**110**	**100**

Çalışma sırasında hastaların 43'ünde [(%39.1); %48.8'i kadın, %32.8'i erkek, ($p>0.05$)] ÜSE gelişmiş ve enfeksiyon gelişen olguların hiçbirisinde bu enfeksiyona ait semptom saptanmamıştır. Çalışmaya alınan 110 hastanın 106'sına üriner kateter uygulanmış olup, sadece 4 hastaya hiç kateter uygulanmamıştır. Kateterli hastaların 43'ünde (%40.6) ÜSE gelişirken, katetersiz hastaların hiçbirisinde ÜSE gelişmemiştir ($p>0.05$). Üriner kateterili hastaların 36'sında (%34) kateter 7 gün veya daha uzun, 70'inde (%66) ise 7 günden daha kısa süre takılı kalmıştır. Kateteri ≥7 gün kalan hastaların 26'sında (%72.2), ≤7 gün kalan hastaların ise 17'sinde (%24.3) ÜSE gelişmiştir ($p<0.001$). Değişen sürelerde antibiyotik kullanan 64 hastanın 20'sinde (%31.3) ÜSE gelişirken, antibiyotik kullanmayan 46 hastanın 23'ünde (%50) ÜSE gelişmiştir ($p<0.05$). Çalışmaya alınan hastalara ait veriler Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II: Çalışmaya Alınan 110 Hastanın Özellikleri

	ÜSE Gelişen	ÜSE Gelişmeyen	Toplam	P değeri
Hasta sayısı (%)§*	43 (39)	67 (61)	110	
Yaş(ortalama±standart sapma)	53.6±20.0	39.7±22.2	45.1±22.4	<0.01
Kadın cinsiyet (%)**	21 (49)	22 (51)	43	=0.93
Kateterli hasta s(%)**	43 (100)	63 (94)	106	=0.10
≥7 gün kateterizasyon (%)**	26 (61)	10 (15)	36	<0.001
Antibiyotik kullanımı (%)**	20 (47)	44 (66)	64	<0.05
Piyüri (%)**	37 (86)	12 (18)	49	<0.001
İdrarda bakteri (%) **	25 (58)	3 (5)	28	<0.001

§: Yüzdeler kolay algılanabilmesi için yuvarlanarak tam sayı halinde verilmiştir; *: Satır yüzdesidir; **: Sütun yüzdesidir.

Üriner sistem enfeksiyonu gelişen hastaların 37'sinde (%86.1), gelişmeyenlerin 12'sinde (%17.9) piyüri saptanmıştır (<0.001). Altı olguda (%13.9) enfeksiyona rağmen piyüri tespit edilmemiştir. Enfeksiyonu olan hastaların 25'inde (%58.1), olmayanların ise 3'ünde (%4.5) idrarın Gram boyaması ile bakteri saptanmıştır (p<0.001).

Enfeksiyon varlığının önemli ancak özgül olmayan göstergeleri olan periferik kan lökosit sayısı ve serum CRP değerleri, ÜSE gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında anlamlı bir fark göstermemiştir (Tablo III).

Tablo III: ÜSE Gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda Lökosit Sayısı ve CRP'nin Zamana Göre Dağılımı (Ortalama±SD)

	Lökosit (/mm³)			CRP (mg/L)		
	ÜSE Gelişen	ÜSE Gelişmeyen	P	ÜSE Gelişen	ÜSE Gelişmeyen	P
Yatış günü	13441±5314	15697±9883	0.17	9.7±7.2	7.7±6.9	0.15
3. gün	8956±4025	12600±2300	0.16	10.1±5.4	6.5±5.0	0.18
5. gün	12992±4372	14273±9171	0.44	11.1±6.4	7.5±6.0	0.19
2. hafta	19409±12198	17912.50±7932	0.75	12.1±5.9	8.8±7.1	0.22
3. hafta	9275±5030	14900±1555	0.17	10.6±4.1	9.1±4.9	0.65
4. hafta	11200±4409	13300±5232	0.61	2.6	9.9±5.9	0.35
5. hafta	12900	13900	–	12	4	–

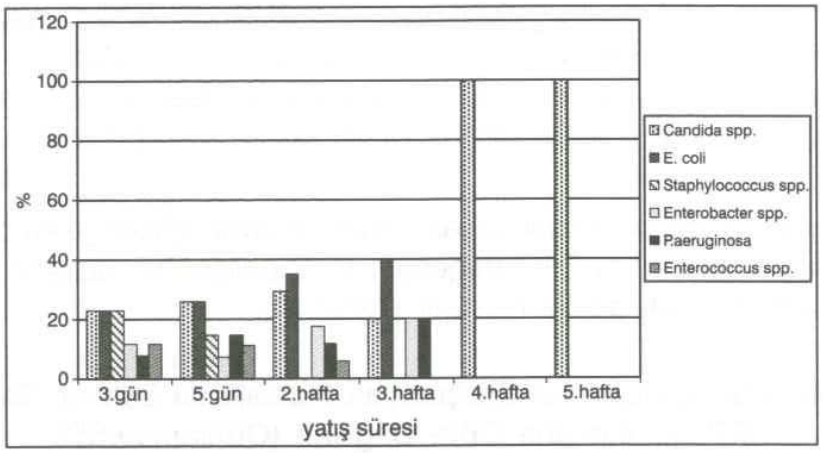
Hastalarda ÜSE'nun ortaya çıkış zamanı incelendiğinde; YBÜ'ne yatışın 3.gününden itibaren ÜSE sıklığında kademeli bir artışın olduğu ve bu oranın 2.haftada en üst düzeye ulaştığı görülmüştür (Tablo IV). Ancak hasta sayısının azlığı nedeniyle 4. ve 5. haftalara ilişkin sağlıklı bir değerlendirme yapmak güçtür.

Tablo IV: Yoğun Bakım Ünitesinde Yatış Süresine Göre ÜSE Gelişimi

	ÜSE Gelişen Hasta Sayısı/YBÜ'nde Yatan Toplam Hasta Sayısı (%)
Yatış günü	0/110 (0)
3. gün	25/98 (25.5)
5. gün	27/67 (40.3)
2. hafta	17/37 (45.9)
3. hafta	4/10 (40)
4. hafta	1/7*
5. hafta	1/2*

*Toplam sayının azlığı nedeniyle yüzde alınmamıştır.

Üriner sistem enfeksiyonlarında izole edilen etkenlerin haftalara göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. En sık izole edilen etkenler, *Candida* türleri (%27.2), *E.coli* (%27.2) ve stafilokoklar (%12.9) olmuştur. Stafilokokların 9'u koagülaz negatif stafilokok (KNS), biri ise *S.aureus*'tur. İzole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere karşı direnç durumları Tablo V ve VI'da verilmiştir.



Şekil 1: ÜSE etkeni olan mikroorganizmalar ve yatış süresine göre dağılımı.

Tablo V: ÜSE'lu Hastalardan İzole Edilen Gram Negatif Bakterilerin Antibiyotik Direnci (%)

Antibiyotikler	*E.coli* (n=21)	*P.aeruginosa* (n=9)	*Enterobacter spp.* (n=9)
Amikasin	0	22.2	0
Netilmisin	0	22.2	0
Sefoksitin	19	88.9	55.5
Seftriakson	38	88.9	66.7
Seftazidim	23.8	66.7	66.7
Sefepim	19	77.8	11.1
Ampisilin-Sulbaktam	61.9	100	55.5
Tikarsilin-Klavulanat	52.4	88.9	55.5
Piperasilin-Tazobaktam	14.3	33.3	22.2
Sefoperazon-Sulbaktam	14.3	33.3	55.5
İmipenem	0	11.1	0
Meropenem	0	11.1	11.1
Siprofloksasin	47.6	66.7	22.2

Tablo VI: ÜSE'lu Hastalardan İzole Edilen Enterokok ve Stafilokokların Antibiyotik Direnci (%)

Antibiyotik	Enterokoklar (n=7)	Stafilokoklar (n=10)
Gentamisin	0	–
Streptomisin	0	–
Vankomisin	0	0
Siprofloksasin	14.2	20
Sefazolin	–	40
Ampisilin-sulbaktam	–	40
Oksasilin	–	50
Eritromisin	42.8	60
Tetrasiklin	57.1	–
Penisilin	100	–
Sefaklor	–	80

TARTIŞMA

Çeşitli çalışmaların sonuçlarına göre nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE), yoğun bakım ünitelerinde ikinci ya da üçüncü sıklıkta görülen enfeksiyonlar olup, bu ünitelerde yatan hastaların %14-34'ünde ÜSE gelişmektedir[12-17]. Anestezi Reanimasyon Yoğun Bakım ünitemizde daha önceden yapılan bir çalışmada, ÜSE en sık saptanan enfeksiyon olmuş ve tüm hastane enfeksiyonlarının %26.4'ünü oluşturmuştur[17]. Bu çalışmada saptanan oranın yukarıda bahsedilen oranlardan daha yüksek olmasının nedeni, hastaların çalışma boyunca prospektif olarak belirli aralıklarla dikkatlice izlenmesi ve uygulanan hedefe (üriner sisteme) yönelik sürveyans sayesinde olguların daha başarılı bir şekilde saptanmış olması olabilir.

Kateterle ilişkili ÜSE'nın %90'dan fazlasının asemptomatik seyrettiği bildirilmektedir[18]. Bu hastaların önemli bir kısmında ateş ve lökositoz gibi bulgular da saptanmadığından, üriner sisteme ait semptom ve bulguların nozokomiyal ÜSE tanısında düşük duyarlılığa sahip olduğu vurgulanmaktadır[18]. Bizim olgularımızın da hiçbirinde ÜSE'na ait semptomlar saptanmamıştır. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların önemli bir kısmında bilinç bozuklukları olması veya sedasyon uygulanması asemptomatik hasta sayısının fazlalığına katkıda bulunmaktadır.

Çalışmamızda ÜSE gelişen hastalarda yaş ortalaması, gelişmeyenlere göre daha yüksek bulunmuş olup, bu bulgu literatürle uyumludur[19-21]. Klasik bilgilerimize göre cinsiyet, ÜSE için önemli bir belirleyici faktör olup, ileri yaşa ulaşana dek kadınlarda erkeklerden daha sık görülürken, yaşlı erkeklerde prostat hipertrofisi, prostat sekresyonunun bakterisidal aktivitesinin kaybı, nöromusküler hastalık, artmış üriner girişim ve üretral kateter kullanımı gibi sebeplerle ÜSE sıklığı artmaktadır[8,22]. Ancak üriner kateteri bulunan hastalarda cinsiyetin ÜSE sıklığı için belirleyici bir faktör olmadığı kabul edilmekte olup, bu hastalarda bakteriürinin her iki cinste de aynı sıklıkta görüldüğü pek çok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da ortaya konmuştur[19-21,23]. Üriner kateter kullanımının nozokomiyal ÜSE gelişimi için en önemli hazırlayıcı faktör olduğu kabul edilmektedir. Hastanede ÜSE gelişen hastaların %80-92'sinde üriner kateter bulunduğu bildirilmektedir[2,4,7]. Üriner kateterlerin iç ve dış yüzeyi mikroorganizmaların mesaneye ulaşması için kanal görevi görmekte, kateter üzerinde oluşan biofilm tabakası, içinde mikroorganizmaların barınması ve üremesi için bir mikro-çevre yaratmaktadır[4,8,24,25]. Ayrıca üriner kateterler, üroepitelyal hücrelerin mikroorganizmaların tutunmasına karşı gösterdiği direnci azaltmakta ve yabancı cisim etkisiyle oluşturduğu mekanik ve kimyasal tahrişe bağlı inflamasyonla polimorfonükleer lökositlerin fonksiyonunu bozmaktadır[24]. Çalışmamızda da, ÜSE gelişen hastaların tamamında üriner kateterin mevcut olduğu görülmüştür.

Üriner kateterlerde kalış süresi uzadıkça enfeksiyon riski de buna paralel olarak artmaktadır. Çeşitli çalışmalarda 4 günden uzun süre takılı kalan kateterlerde %50-100 oranında bakteriüri geliştiği bildirilmektedir[2,4]. Bu çalışmada da, kateteri 7 gün veya daha fazla kalan hastaların %72.2'sinde enfeksiyon geliştiği saptanmıştır.

Üriner kateterli hastalarda antibiyotik kullanımının bakteriüri gelişimine etkisi konusunda yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Antibiyotik kullanan hastalarda ÜSE gelişme oranını daha düşük bulan çalışmalar[19] olduğu

gibi, antibiyotik kullanımının katetere bağlı enfeksiyonları önlemediği hatta daha dirençli patojenlerle enfeksiyon gelişimine yol açtığını gösteren çalışmalar[3,22] da mevcuttur. Bizim çalışmamızda, ÜSE gelişen grupta antibiyotik kullanım oranı (%46.5), gelişmeyen gruptakine (%65.7) göre daha azdır ($p<0.05$). Bu bulgu, daha geniş serili çalışmalarla doğrulanmayı gerektirmektedir. Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının özellikle üriner *Candida* enfeksiyonu için risk oluşturduğu bildirilmektedir[17,27]. Çalışmamızda da, *Candida*'ya bağlı enfeksiyonların %91.7'si antibiyotik kullanan hastalarda gelişmiştir.

Piyüri varlığı ÜSE için anlamlı, ancak özgül olmayan bir göstergedir[23,25]. Piyüri, her zaman ÜSE varlığını göstermediği gibi her ÜSE gelişiminde de piyüri saptanmayabilir. Örneğin üriner sistemin taş ve tümörlerinde piyüri saptanabilirken, nötropenik hastalardaki enfeksiyonlarda veya klamidya, mikoplazma ya da mikobakteri enfeksiyonlarında saptanamayabilir. Üriner kateterli erkek hastalardan alınan idrar örneklerinin yaklaşık %30'unda bakteriüri olmaksızın piyüri saptanmaktadır[25]. Karabiber ve arkadaşları[28] ÜSE gelişen olgularda %84 oranında piyüri saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da, ÜSE gelişen hastaların %86'sında, gelişmeyenlerin ise yaklaşık %18'inde piyüri saptanmıştır. Aradaki farkın anlamlı olmasına karşın bu bulgu, ÜSE varlığını göstermede tek başına piyürinin değerlendirilmesinin hekimi yanıltabileceğini ortaya koymaktadır. Çalışmamızda, idrarın Gram ile boyanarak incelenmesi sonucu, ÜSE gelişen hastalarda bakteri saptanma oranının %58, gelişmeyen hastalarda ise %4.5 olarak belirlenmiş olması, ÜSE tanısında bu yöntemin duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olduğunu düşündürmüştür.

Özellikle bakteriyel enfeksiyonlar için önemli, ancak özgül olmayan diğer göstergeler arasında yer alan periferik kan lökosit değerleri ve serum CRP düzeyleri de, çalışmaya dahil edilen hastalarımızda periyodik olarak izlenmiştir. Ancak bu iki parametre için de ÜSE gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında anlamlı bir fark gösterilememiştir (Tablo III). Bunun nedeni, YBÜ'de yatan hastalarda sıklıkla üriner sistem dışında başka bir enfeksiyon odağının olabilmesi veya lökosit sayısı ve CRP düzeylerini artıracak başka durumların varlığı olabilir. Lökosit ve CRP düzeyleri malignitelerde, infarkt ile birliktelik gösteren hücre nekrozu ve doku hasarı varlığında da yükselir[29]. Ayrıca lökosit ve CRP değerleri, enfeksiyon varlığını göstermede duyarlı testler olsa da enfeksiyonun lokalizasyonu hakkında bilgi vermezler.

Yoğun bakım ünitesinde kalış süresinin uzaması ile enfeksiyon riskinin arttığı da bilinmektedir. Çalışmamızda üniteye yatışın üçüncü gününden itibaren ÜSE sıklığında kademeli bir artışın olduğu ve bunun ikinci haftada en üst düzeye ulaştığı saptanmıştır (Tablo IV). Dördüncü ve beşinci haftalarda saptanan ÜSE sıklığını değerlendirmek, bu sürelerde izlenen hasta sayısının azalmış olması nedeniyle zordur. Ulaşabildiğimiz kadarıyla literatürde, yoğun bakım ünitelerinde ÜSE gelişme oranının haftalara göre değişiminin periyodik olarak izlendiği bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Nozokomiyal ÜSE'na neden olan etkenlerin önemli bir kısmı hastanın kendi endojen florasından, bir kısmı da hastane ortamından çapraz kontaminasyonla sağlık personelinin ellerinden, üriner sisteme uygulanan kontamine solüsyon

veya araç-gereçlerden kaynaklanmaktadır[4]. Bu enfeksiyonlarda en sık saptanan etkenler *E.coli, Klebsiella, Proteus, Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp, Enterococcus spp* ve *Candida*'lardır[4,6,12,30]. Bizim çalışmamızda en sık saptanan etkenler *Candida* (%27.2), *E.coli* (%27.2) ve stafilokoklar (%12.9) olmuştur. Leblebicioğlu ve arkadaşlarının[6] ülkemizde 29 merkezin katılımı ile gerçekleştirdiği bir nokta prevalans çalışmasında, hastane kaynaklı ÜSE etkeni olan ilk üç ajanı *E.coli* (%32.4), *Klebsiella* (%17) ve *Candida* (%12.8) olarak bildirmişlerdir. Sharifi ve arkadaşları[31], benzer bir çalışmada *E.coli*'yi %25, enterokokları %16 ve *P.aeruginosa*'yı %11 oranlarında saptamışlardır. Avrupa'da yapılan çok merkezli bir nokta prevalans çalışmasında da, nozokomiyal ÜSE etkenleri olarak *E.coli* %35.6, enterokoklar %15.8, Candida'lar %9.4 ve stafilokoklar %4.6 oranında sorumlu bulunmuştur[32].

Hastane enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalarda antibiyotik direnci toplum kaynaklı olanlara göre daha fazladır[19,33]. Bunun nedeni, hastanelerde sık kullanılan antibiyotiklerin duyarlı suşları ortadan kaldırması ve bunun sonucunda antibiyotiğe dirençli olanların seçilme ve çoğalma olanağı bulmasıdır. Bizim olgularımızda etken olan *E.coli* suşlarında en yüksek direnç ampisilin-sulbaktam ve tikarsilin-klavulonik aside (sırasıyla, %61.9 ve %52.4) karşı gözlenmiştir. Bununla birlikte aminoglikozidlere ve karbapenemlere karşı dirençli *E.coli* suşu saptanmamıştır. Benzer şekilde *Enterobacter* izolatlarına en etkili antibiyotikler de aminoglikozidler, karbapenemler ve sefepim olarak belirlenmiştir. *P.aeruginosa* izolatlarında ise daha yüksek direnç oranları dikkat çekmektedir. Bu bakterilere karşı en etkili bulunan aminoglikozidler ve karbapenemlere karşı bile %10'un üzerinde direnç saptanması, tedavide karşılaşılacak olan zorluğu ortaya koymaktadır (Tablo V). Enterokok izolatlarında gentamisin, vankomisin ve teikoplanine direnç saptanmaması, siprofloksasine ise sadece %14.2 oranında direnç bulunması, bu suşlarda en azından şimdilik önemli bir tedavi problemi ile karşı karşıya olmadığımızı ortaya koymaktadır. Stafilokok suşlarında ise oksasiline %50, siprofloksasine %20 oranında direnç saptanmıştır, ki bu oranlar yoğun bakım ünitesi kaynaklı stafilokoklar için düşük sayılabilecek düzeydedir.

Sonuç olarak, ÜSE yoğun bakım hastalarında önemli bir morbidite nedenidir. Özgül klinik ve laboratuvar bulgularının azlığı nedeniyle bu enfeksiyonlar kolay tanınamamakta, tanı konulduğunda ise çoğu kez üriner kateter veya geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı gibi hazırlayıcı faktörler çeşitli nedenlerle sonlandırılamamaktadır. Üstelik bu enfeksiyonlar oldukça dirençli mikroorganizmalar tarafından oluşturulmaktadır. Bütün bu nedenler de tedavi zorluklarına yol açmaktadır. Bu nedenle yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan hastalarda öncelikle bu enfeksiyonların önlenmesine yönelik çabalara ağırlık verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Gastmeier P, Sohr D, Rath A, et al. Repeated prevalence investigations on nosocomial infections for continuous surveillance. J Hosp Infect 2000; 45: 47-53.
2. Stamm WE. Catheter-associated urinary tract infections: epidemiology, pathogenesis, and prevention. Am J Med 1991; 91 (Suppl 3B): 65-71.
3. Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. Emerg Infect Dis 2001; 7: 342-7.

4. Bakır M. Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonları, s: 531-53. Doğanay M, Ünal S (ed), Hastane İnfeksiyonları. 2003, 2.baskı. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara.

5. Tekeli E. Yoğun bakım enfeksiyonlarının dünü, bugünü, yarını. Yoğun Bakım Derg 2002; 2: 14-34.

6. Leblebicioğlu H, Esen S, and Turkish Nosocomial Urinary Tract Infection Study Group. Nosocomial urinary tract infections in Turkey: a nationwide multicenter point prevalence study. J Hosp Infect 2003; 53: 207-10.

7. Aydın K. Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarından korunma ve tedavi. Hastane İnfeksiyonları Derg 1999; 3: 82-5.

8. Arda B. Üriner sistem enfeksiyonlarında etkenler, patogenez ve mikrobiyolojik tanı, s: 305-17. Uzun Ö, Ünal S (ed), Güncel Bilgiler Işığında İnfeksiyon Hastalıkları. 2001, 1.baskı. Bilimsel Tıp Kitabevi, Ankara.

9. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC (eds). Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 1997, 5th ed. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia.

10. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 12th Informational Supplement. 2002, M100-S12, NCCLS. Wayne, PA.

11. Uzun Ö. Hastane infeksiyonları: tanımlar, s: 35-57. Doğanay M, Ünal S (ed), Hastane İnfeksiyonları. 2003, 1.baskı. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara.

12. Yosunkaya A, Tuncer S, Reisli R, Uzun S, Ökesli S. Reanimasyon ünitemizde 1999-2000 yılları arasında gözlenen hastane enfeksiyonları. Hastane İnfeksiyonları Derg 2002; 6: 92-7.

13. Çetin ÇB, Turgut H, Kaleli İ, Yalçın N, Orhan N. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitesi'nde nozokomiyal enfeksiyonlar. Hastane İnfeksiyonları Derg 2002; 6: 98-101.

14. Mutlu B, Akhan S, Gündeş S, Altındağ N, Vahaboğlu H. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım Birimi'ndeki nozokomiyal infeksiyonların prevalansı. Klimik Derg 2001; 14: 89-90.

15. 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 Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. JAMA 1995; 274: 639-44.

16. Castanon J, Martinez SJ, Franco G, et al. National multicenter prospective study to evaluate device associated nosocomial infection rates in intensive care units of Mexica: Benchmark with NNIS American rates. Am J Infect Control 2004; 32: 113-4.

17. Erol S, Kürşat H, Özkurt Z, Parlak M, Taşyaran MA. Reanimasyon ünitemizdeki hastane infeksiyonları. Hastane İnfeksiyonları Derg 2000; 4: 97-100.

18. Tambyah PA, Maki DG. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic. Arch Intern Med 2000; 160: 678-82.

19. Abraham M. Catheter acquired urinary tract infection. Lancet 1991; 8771: 857-58.

20. Classen DC, Laesen RA, Burke JP, Stevens EL. Prevention of catheter associated bacteriuria: Clinical trial of methods to block three known pathways of infection. Am J Infect Control 1991; 19: 136-42.

21. Gönüllü NN, Utkan NZ, İçli FC, Dülger M. Üretral kateter uygulanan genel cerrahi hastalarında kateterizasyon süresi ile bakteriüri insidansı arasındaki ilişki. Ankem Derg 1993; 7: 122.

22. Gomolin HI, McCue JD. Urinary tract infection in the elderly patient. Infect Urol 2000; 13: 7-13.

23. Dökmetaş İ, Bakır M, Yalçın AN ve ark. Hastanede gelişen üriner sistem infeksiyonlarında predispozan faktörler, kliniklere göre dağılım, etkenler ve bazı antibiyotiklere duyarlılık durumu. Ankem Derg 1995; 9: 38-42.

24. Warren JW. The catheter and urinary tract infection. Med Clin North Am 1991; 75: 481-93.

25. Çaylan R, Köksal İ. Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarında tanı. Hastane İnfeksiyonları Derg 1999; 3: 79-81.

26. De Oliveira RD, Maffei CM, Martinez R. Nosocomial urinary tract infections by *Candida* species. Rev Assoc Med Bras 2001; 47: 231-5.

27. Lundstrom T, Sobel J. Nosocomial candiduria: A review. Clin Infect Dis 2001; 32: 1602-7.

28. Karabiber N, Balık M. Bakteriüri, piyüri ve nitrit deneyi arasındaki ilişkinin araştırılması. İnfeks Derg 1991; 5: 87-91.

29. Christensen SE. Proteins, pp: 188-206. In: Anderson SC, Cockayne S (eds), Clinical Chemistry Concepts and Applications. 1993, W.B. Saunders Company, Philadelphia.

30. Spencer RC. Predominant pathogens found in the European prevalence of infection in intensive care study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15: 281-5

31. Sharifi R, Geckler R, Childs S. Treatment of urinary tract infections: Selecting an appropriate broad-spectrum antibiotic for nosocomial infections. Am J Med 1996; 100: 76-82.

32. Bouza E, San Juan R, Munoz P, Voss A and European Study Group on Nosocomial Infections. A European perspective on nosocomial urinary tract infections I. Report on the microbiology workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI-003 study). Clin Microbiol Infect 2001; 7: 523-31.

33. Weinstein RA. Epidemiology and control of nosocomial infections in adult intensive care units. Am J Med 1991; 91 (3B): 179-84.