



Erişkin ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde Santral Sinir Sistemi, Kan ve Santral Venöz Kateterle ilişkili Hastane Enfeksiyonu Etkenlerinin Beş Yıllık Analizi

Five-Year Analysis of Central Nervous System, Blood and Nosocomial Infection Factors Associated with Central Venous Catheter in Adult and Pediatric Intensive Care Units

  Pınar Şamlioğlu¹, Sabri Atalay²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

ORCID ID: Pınar Şamlioğlu <https://orcid.org/0000-0002-8491-7777>, Sabri Atalay <https://orcid.org/0000-0001-9076-428>

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Pınar Şamlioğlu, e-posta / e-mail: psamlioglu@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 03-06-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 29-06-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-08-2021

Şamlioğlu P., Atalay S. Erişkin ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde Santral Sinir Sistemi, Kan ve Santral Venöz Kateterle ilişkili Hastane Enfeksiyonu Etkenlerinin Beş Yıllık Analizi, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(2):119-124

Özet

Amaç Hastane enfeksiyonları (HE) yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmesi nedeniyle özellikle yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) önem kazanmış enfeksiyonlardır. Hastanede yatış süresinin uzaması ve tedavi maliyetini arttırması açısından da önemli sağlık sorunlarından biri haline gelmiştir. Hayat kurtarmak amacıyla yapılan invaziv işlemler (santral venöz kateter vb.) hastane enfeksiyonu gelişim oranlarını arttırmaktadır. Bu çalışmada hastanemiz erişkin ve çocuk yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda santral sinir sistemi, kan ve santral venöz kateterle ilişkili enfeksiyonlara neden olan etkenlerin dağılımının incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod Ocak 2016– Aralık 2020 tarihleri arasında hastanemiz yoğun bakımlarında yatan hastalarda gelişen ve hastane enfeksiyonu olarak değerlendirilen Santral sinir sistemi, kan ve santral venöz kateterle ilişkili kan enfeksiyonları , kültüre dayalı surveyans yöntemi ile retrospektif olarak incelendi. Hastane enfeksiyonlarının takibi, kaydı ve incelenmesi enfeksiyon kontrol komitesi tarafından yürütüldü.

Bulgular Beş yıllık sürede Erişkin Yoğun Bakımlarda 25105, Yenidoğan Yoğun Bakımında 6066 , Çocuk Yoğun Bakımında 1745 olmak üzere toplam 32916 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalardan 186 (%0,6)'sına laboratuvar tarafından doğrulanmış kan kültür enfeksiyonu, 474 (%1,44)'üne santral venöz kateter enfeksiyonu, 18 (%0,05)'ine menenjit tanısı konulmuştur. Santral venöz kateter enfeksiyon etkeni olarak sırasıyla *C.parapsilosis* 116 (%24,5), *K.pneumoniae* 98 (%20,7), Koagülaz Negatif Staflokoklar 48 (%10,1) saptanmıştır. Menenjit etkeni olarak en sık *K.pneumoniae* 11 (%61,1) daha sonra KNS'ler 2(%11,1) bulunmuştur. Hastane enfeksiyonu olarak değerlendirilen kan kültür sonuçlarında ise sıklık sırasıyla KNS 40 (%21,7) , *K.pneumoniae* 34 (%18,5) ve *C.parapsilosis* 18 (%9,8) bulunmuştur.

Sonuç HE önlemek için düzenli surveyans çalışmaları yapılmalı, gereksiz invaziv işlemlere izin verilmemelidir. Hastane genelinde el hijiyeni uyumunun artırılması, uygunsuz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesi, izolasyon önlemlerinin alınmasına dikkat edilmeli, ve aseptik uygulamalara özen gösterilmelidir. Ayrıca enfeksiyon sebebi olan etkenlerin izole edilerek uygun antibiyotik başlanması ve gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler Hastane enfeksiyonu, Santral venöz kateter, Kan dolaşım enfeksiyonu, Santral sinir sistemi enfeksiyonu

Özet

Aim Nosocomial infections (NI) are most commonly seen in intensive care units (ICUs), with high morbidity and mortality. It has become one of the important health problems in terms of prolonging hospital stay and increasing the cost of treatment. Invasive procedures performed to save lives (central venous catheters, etc.) increase the rate of nosocomial infection development. In this study, it was aimed to examine the distribution of the causative agents of central nervous system, blood and central venous catheter-related infections in patients hospitalized in adult and pediatric intensive care units of our hospital.

Material and Method This study was retrospectively analyzed using culture-based surveillance method for central nervous system, blood and central venous catheter-related blood infections that developed in patients hospitalized in our hospital's intensive care units between January 2016 and December 2020 and were considered as hospital infections. The follow-up, recording and examination of nosocomial infections were carried out by the infection control committee.

Results A total of 32916 patients, 25 105 in Adult Intensive Care, 6066 in Neonatal Intensive Care, 1745 in Pediatric Intensive Care within a five-year period, were analyzed retrospectively. *C.parapsilosis* 116 (24.5%), *K.pneumoniae* 98 (20.7%), Coagulase Negative Staphylococci 48 (10.1%) were found as central venous catheter infection agents, respectively. The most common causative agent of meningitis was *K.pneumoniae* 11 (61.1%) and then CNS 2 (11.1%). In the blood culture results evaluated as hospital infection, the most common CNS was 40 (21.7%), *K.pneumoniae* 34 (18.5%) and *C.parapsilosis* 18 (9.8%).

Conclusion Regular surveillance studies should be done to prevent HE, unnecessary invasive procedures should not be allowed. Increasing hand hygiene compliance throughout the hospital, inappropriate use of antibiotics should be avoided, attention should be paid to isolation measures, and attention should be paid to aseptic practices. In addition, the factors that cause infection should be isolated and appropriate antibiotics should be initiated and unnecessary antibiotic use should be prevented.

Keywords Nosocomial infection, Central venous catheter, Blood circulation infection, Central nervous system infection.

GİRİŞ

Hastane enfeksiyonları (HE) hastaneye yatış öncesinde inkübasyon döneminde olmayan, hastaneye yatıştan 48–72 saat sonra veya taburcu olduktan 10 gün içinde gelişen ayrıca kalıcı cihaz uygulanması durumunda 1 yıl kadar süre içinde ortaya çıkabilen enfeksiyonlardır¹. HE toplum kaynaklı enfeksiyonlardan daha ağır klinik gidiş gösteren, hastanede kalış süresini uzatan, ölüm oranları yüksek enfeksiyonlardır². HE gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hastanede yatış süresinde ve tedavi maliyetlerinde artışa yol açan, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir³.

Yoğun bakım ünitelerindeki (YBÜ) hastalarda hastanede yatış sürelerinin uzun olması, profilaktik geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, fazla sayıda girişimsel işlem uygulanması gibi nedenlerle diğer birimlere kıyasla daha yüksek oranda ve daha dirençli hastane enfeksiyonları tespit edilmektedir^{4,5,6}. YBÜ’de düzenli sürveyans çalışmalarının yapılması önem taşımaktadır. Bu çalışmalar sık rastlanan enfeksiyon etkenlerin tespit edilip bunların antibiyotik duyarlılıklarının saptanmasında ve bu sonuçlara bağlı olarak uygun ve etkili ampirik tedavilerde yol gösterici olmaktadır⁷.

Bu çalışmada hastanemiz erişkin ve çocuk yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda santral sinir sistemi, kan ve santral venöz kateterle ilişkili enfeksiyonlara neden olan etkenlerin dağılımının incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemiz yoğun bakımlarında Ocak 2016– Aralık 2020 tarihleri arasında yatan hastalarda gelişen ve hastane enfeksiyonu olarak değerlendirilen santral sinir sistemi, kan ve santral venöz kateterle ilişkili kan enfeksiyonları, kültüre dayalı sürveyans yöntemi ile retrospektif olarak incelendi. Hastane enfeksiyonlarının takibi, kaydı ve incelenmesi enfeksiyon kontrol komitesi tarafından yürütülmüştür. Enfeksiyon kontrol hemşireleri ve enfeksiyon kontrol hekimlerinin günlük takipleri ile elde edilen veriler toplanmıştır.

Hastane kaynaklı enfeksiyon tanımı, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) kriterlerine göre yapılmıştır⁸. Enfeksiyonlar hastaneye yatıştan 72 saat ve daha sonrasında saptanmışsa hastane kaynaklı olarak kabul edilmiştir.

HE geliştiği düşünülen hastalardan kan kültürü ile eş zamanlı enfeksiyon olduğu düşünülen odaklardan örnekler alınmıştır. Örnekler Mikrobiyoloji Laboratuvarında standart manuel ve otomatize yöntemler kullanılarak değerlendirilmiş ve elde edilen verilerden HE kriterlerine uyan hastalar kaydedilmiştir.

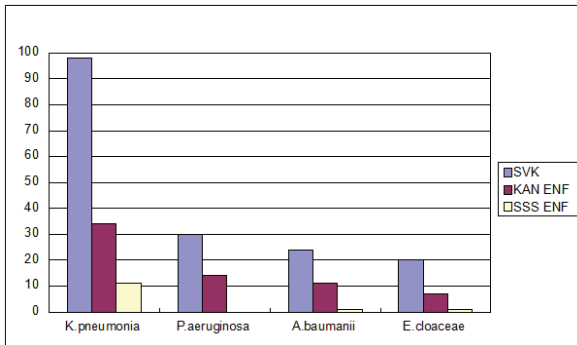
Bakteri Tanımlama ve Duyarlılık Testleri

Bakteriyemi şüphesi olan hastalardan alınan kan örnekleri ve santral sinir sistemi enfeksiyonu şüphesi ile gelen hastalardan alınan beyin omurilik sıvısı örnekleri kan kültürü şişeleri içinde laboratuvarımıza geldikten sonra 37°C’de 5 gün boyunca BacT/Alert 3D (bioMérieux, Nürtingen, Germany) kan kültür sistemlerinde inkübe edilmiştir. Cihazın sinyal verdiği kan kültürü örnekleri %5 koyun kanlı agar (BD Diagnostic Systems, USA), eozin metilen mavisi (EMB) agar (BD Diagnostic Systems, USA) ve çikolatalı agar (BD Diagnostic Systems, USA) ortamına ekildi. Bu ortamlar 35°C sıcaklıkta 20-24 saat inkübe edilmiştir. Üreyen mikroorganizma tanımlanmasında Gram boyama, oksidaz testi gibi konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler ile birlikte MALDI TOF MS (Bruker, Almanya) ve Phoenix (Becton Dickinson-Belçika) otomatize tanımlama sistemleri kullanılmıştır.

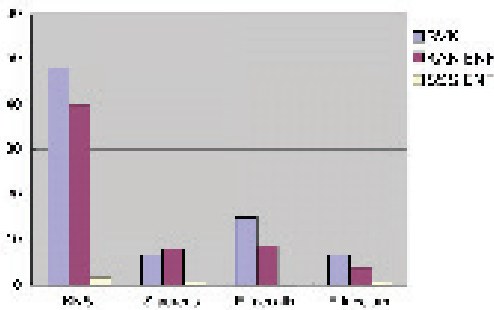
BULGULAR

Beş yıllık sürede Erişkin Yoğun Bakımlarda 25105, Yeni doğan Yoğun Bakım’da 6066, Çocuk Yoğun Bakım’da 1745 olmak üzere toplam 32916 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların 186 (%0,6)’sına laboratuvar tarafından doğrulanmış kan kültür enfeksiyonu, 474 (%1.44)’üne santral venöz kateter enfeksiyonu, 18 (%0.05)’ine menenjit tanısı konulmuştur. Santral venöz kateter enfeksiyon etkeni olarak sıklık sırasıyla 116 (%24.5) *C.parapsilosis*, 98 (%20.7) *K.pneumoniae*, 48 (%10.1) Koagülaz Nega-

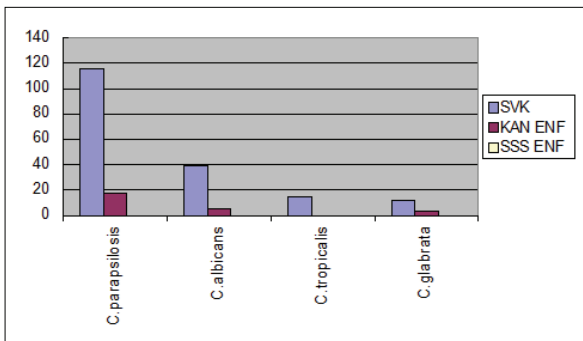
tif Staflokoklar tespit edilmiştir. Menenjit etkeni olarak 11 (%61.1) *K.pneumoniae*, 2 (%11,1) KNS bulunmuştur. Hastane enfeksiyonu olarak değerlendirilen kan kültürlerinde en sık KNS 40 (%21.7) daha sonra *K.pneumoniae* 34 (%18.5) ve *C.parapsilosis* 18 (%9.8) saptanmıştır. Tablo 1’de enfeksiyon bölgesine göre etken mikroorganizma dağılımı, Figür 1, Figür 2, Figür 3’te mikroorganizma türlerine göre enfeksiyon etkenlerin sıklığı görülmektedir.



Figür 1: En sık HE Etkeni Gram Negatif Bakteri Sayıları



Figür 2: En Sık HE Etkeni Gram Pozitif Bakteri Sayıları



Figür 3: En Sık HE Etkeni Candida türleri

Tablo 1: Enfeksiyon Bölgesine Göre Etken Mikroorganizma Dağılımı

ETKEN	Santral Venöz Kateter	Kan Enf	Santral Siner Sistemi Enf
<i>K.pneumoniae</i>	98 (%20.7)	34 (%18.5)	11 (%61.1)
<i>K.oxytoca</i>	5 (% 1.1)	5 (%2.7)	1 (%5.5)
<i>P.aeruginosa</i>	30 (%6.3)	14 (%7.6)	
<i>A.baumannii</i>	24 (%5.0)	11 (%6.0)	1 (%5.5)
<i>A.lwoffii</i>	1 (%0.2)		
<i>B.cepacia</i>	1 (%0.2)		
<i>A.xylooxidans</i>	1 (%0.2)	1 (%0.5)	
<i>Citrobakter spp</i>	1 (%0.2)		
<i>E.aerogenes</i>	1 (%0.2)	2 (%1.1)	
<i>E.cloaceae</i>	20 (%4.2)	7 (%3.8)	
<i>E.coli</i>	8 (%1.7)	14 (%7.6)	
<i>S.marcescens</i>	9 (%4.9)	3 (%1.6)	
<i>M.morganii</i>	2 (%0.4)	2 (%1.1)	
<i>S.maltophilia</i>	4 (%0.8)	1 (%0.5)	
<i>S.aureus</i>	7 (%1.5)	8 (%4.3)	1 (%5.5)
KNS	48 (%10.1)	40 (%21.7)	2 (%11.1)
<i>E.faecalis</i>	15 (%3.2)	9 (%4.9)	
<i>E.faecium</i>	7 (%1.5)	4 (%2.2)	1 (%5.5)
<i>C.albicans</i>	39 (%8.2)	5 (%2.7)	
<i>C.parapsilosis</i>	116 (%24.5)	18 (%9.8)	
<i>C.krusei</i>	3 (%0.6)	1 (%0.5)	
<i>C.tropicalis</i>	15 (%3.2)		
<i>C.glabrata</i>	12 (%2.5)	3 (%1.6)	
<i>C.dubliniensis</i>	2 (%0.4)		
<i>Candida spp.</i>	2 (%0.4)		
<i>C.striatum</i>	2 (%0.4)		
<i>Providencia spp.</i>		1 (%0.5)	
<i>P.mirabilis</i>		1 (%0.5)	
<i>C.famata</i>		1(%0.5)	
<i>C.laurentii</i>			1(%0.5)
TOPLAM	474	186	18

TARTIŞMA

Gelişen tıbbi teknoloji ve profesyonel ekipmanlar sayesinde son yıllarda yoğun bakım ünitelerinde bir çok hastanın yaşam süresinin uzaması sağlanmıştır. YBÜ’de takip edilen hastaların eşlik eden komorbid hastalıklarının ve metabolik sorunlarının bulunması, düşük immünitelerinin olması enfeksiyon gelişim riskini arttırmaktadır. Bununla

birlikte hastalarda invaziv işlemlerin daha fazla uygulanması, uzun süreli periferik ve santral venöz kateterizasyon, endotrakeal tüp kullanımı HE için olumsuz risk faktörleri olarak değerlendirilmektedir.⁹

İntravasküler kateterlerin YBÜ'lerinde yaygın kullanımı, kateterle ilişkili enfeksiyonların ortaya çıkmasına katkıda bulunan en önemli faktör olarak kabul edilmektedir. Özellikle santral venöz kateterler, bu enfeksiyonlara yol açabilen en yaygın kateter türleridir¹⁰.

Hastanede yatan hastalarda son 20 yılda fungal enfeksiyonların sıklığı belirgin şekilde artmıştır¹¹. *Candida* türleri YBÜ'lerinde hastane enfeksiyonu kabul edilen kan enfeksiyonlarında %8-15 oranlarında bildirilmiştir¹². Çocuklarda hastane kaynaklı kan akımı enfeksiyonu başlıca etkenleri arasında *Candida spp.* bildirilmiştir¹³. Çalışmamızda yoğun bakım ünitelerinde tedavi alan 189 hastanın santral venöz kateterinde, 29 hastanın kan kültüründe *Candida* türleri izole edilmiştir. Santral venöz kateterde *C.albicans* 39 (%8.2), *C.parapsilosis* 116 (%24.5), *C.tropicalis* 15 (%3.2), *C.glabrata* 12 (%2.5), *C.krusei* 3 (%0.6), *C.dublinsiensis* 2 (%0.4) bulunmuştur. Kan kültüründe ise *C.albicans* 5(%2.7), *C.parapsilosis* 18 (%9.8), *C.glabrata* 3 (%1.6), *C.krusei* 1 (%0.5) saptanmıştır.

Nozokomiyal enfeksiyonlarda enfeksiyon riskini artıran faktörler; hastaya ait faktörler, yapılan invaziv girişimler ve çapraz kontaminasyondur. Hasta yaşının birden küçük olması ve bir haftadan daha uzun hospitalizasyon nozokomiyal enfeksiyon riskini artırır¹⁴. HE'nda klinik önemi olan gram negatif bakteriler çoğunlukla *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii*'dir^{15,16}. Bu çalışmada da *K.pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *E.cloaceae* ve *Escherichia coli* en sık görülen gram negatif bakteriler olarak bulunmuştur.

Kan enfeksiyonları hızlı bir şekilde sepsis tablosuna ilerleyebilmeleri nedeniyle yoğun bakım hastalarında oldukça

önem taşımaktadır. Vincent JL ve ark yaptığı çalışmada kan dolaşımı enfeksiyonlarında en sık etken olarak koagulaz negatif stafilokoklar (KNS) ve *S. aureus* bildirilmiştir¹⁷. Köksaldı ve ark.'nın çalışmasında kan dolaşımı enfeksiyonlarında gram-pozitif koklar, en sık etken olarak saptanmıştır¹⁸. Şahin A ve ark nöroloji yoğun bakımdaki kan enfeksiyonlarında %57,1 oran ile en sık KNS, ardından *Candida spp.* %28,5 etken bulmuşlardır¹⁹. Çalışmamızda KNS kan enfeksiyonlarında en sık görülen etken olup %21.7, *K.pneumoniae* %18.5 oranında bulunmuştur. Nonfermentatif grupta yer alan *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* ise %7.6 ve %6 oranlarında görülmüştür.

Kan dolaşım enfeksiyonları çoğunlukla SVK ile ilişkili olup kateter varlığı sepsise gidişi hızlandırabilir. SVK kaynaklı kan dolaşım enfeksiyonları yüksek mortalite hızına sahiptir. Şenol A ve ark santral venöz kateter enfeksiyonlarında (SVK) en sık etken olarak *A.baumannii* 19 (%30.6), *K.pneumoniae* 7 (%11.3) bulunmuştur²⁰. Çalışmamızda *K.pneumoniae*'ya %20.7, oranıyla ikinci sırada rastlanmıştır. Nonfermentatif grupta yer alan *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* ise SVK enfeksiyonlarında % 6.3 ve %5 oranlarında bulunmuştur. Avrupa'dan bildirilen çok uluslu bir çalışmada yoğun bakım ünitelerine 6 ayda yatan 710 olgudan 13'ünde kan enfeksiyonu (%1,9), 21'inde santral kateter ilişkili (%2,9) enfeksiyon saptandığı bildirilmiştir. Görülme sıklığına göre enfeksiyon etkenleri olarak; KNS, *Klebsiella spp*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* saptanmıştır²¹.

Çin'den yapılan çalışmada beş yıllık süre boyunca kateterle ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu etkeni olarak saptanan en yaygın mikroorganizmalar KNS % 44,6, *Staphylococcus aureus* (% 17,4), *Klebsiella* türleri (% 11,5) ve *Acinetobacter* türleri (% 11.5) bulunmuştur²². İspanya'da, YBÜ'leri kan enfeksiyonu izolatları KNS (% 24.4) ve *Staphylococcus aureus* (%17.5) bulunmuştur²³. Dünyada ve ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğinde çalışmamızda saptadığımız kan dolaşımı, santral venöz kateter ve santral sinir

sistemi sık görülen enfeksiyon etkenlerinin diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür.

Yoğun bakım ünitelerinde HE etken mikroorganizmaların üreme oranları ve antimikrobiyal duyarlılıklarını belirlemek, hem tedavi seçiminde yol göstermek hem de mortalite ve morbiditeyi azaltmak için önemlidir. Antibiyotiklerin keşfi ve kullanımının yaygınlaşması ile birlikte dirençli bakterilerle gelişen HE'leri tüm dünyada gözlenen bir sorundur. Antibiyotiklere dirençli etkenlerin neden olduğu bu enfeksiyonlar, hem morbidite ve mortaliteyi arttırmakta hem de hastanede yatış süresini uzatarak ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir.

SONUÇ

Çalışmamızda hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde santral sinir sistemi, kan ve santral venöz kateterle ilişkili hastane enfeksiyonu etkenleri incelenmiştir. Sonuçlarımızı dünyada ve ülkemizde yapılan çalışmalarla karşılaştırdığımızda sık görülen enfeksiyon etkenlerinin diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür. HE sıklığını azaltmak için Enfeksiyon Kontrol komitelerinin belirlediği sık rastlanan enfeksiyon etkeni patojenlerin yayılma ve bulaşmasına karşılık alacağı tedbirlere, standart önlemlere ve el hijyenine uymak özellikle yoğun bakım birimlerinde gereksiz invaziv alet kullanımından kaçınmak gerekmektedir. HE etkenlerinin belirlenerek hastalara bunlara yönelik uygun empirik antibiyotik başlanması ve gereksiz antibiyotik kullanımının engellenmesinin hastane enfeksiyon oranlarını düşereceği düşünülmektedir.

References

1. Eren F, Öngün G, Ural O ve ark. Nöroloji yoğun bakım ünitesinde bir yıllık hastane enfeksiyonu oranları: patojenik ve klinik değerlendirme. *Turk J Neurol*. 2017; 23(4): 205-210. doi:10.4274/tnd.59002.
2. Yalaki Z, Meral R, Yılmaz A ve ark. Çocuk yoğun bakım ünitesinde *Acinetobacter* enfeksiyonları. *Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg.* 2018; 51(2): 98-103.
3. Eroğlu E. Nöroloji yoğun bakım ünitesinde gelişen hastane enfeksiyonlarının değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Intern Med.* 2020;5(2):49-54. doi: 10.5336/inter-med.2019-72948.
4. Kuzdan C, Soysal A, Culha G ve ark. Three-year study of health care-associated infections in a Turkish pediatric ward. *J Infect Dev Ctries* 2014;8(11):1415-1420.
5. Ok G, Gazi H, Tok D ve ark. Celal Bayar Üniversitesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde hastane enfeksiyonlarının sürveyansı. *Yoğun Bakım Dergisi* 2007;7(4):452-457.
6. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI et al. Strategies to prevent surgical site infections in Acute Care Hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35(6):605-627. doi: 10.1086/676022.
7. Inan A, Ozgultekin A, Akçay SS et al. Alterations in bacterial spectrum and increasing resistance rate in isolated microorganisms from device-associated infections in an Intensive Care Unit of a Teaching Hospital in Istanbul (2004–2010). *Jpn J Infect Dis* 2012;65(2):146-151.
8. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36(5):309–332. doi: 10.1016/j.ajic.2008.03.002.
9. Çelikel T. Dünyada ve Türkiye'de yoğun bakım uzmanlığı. *Yoğun Bakım Dergisi* 2001; 1(1): 5-9.
10. O'Horo JC, Maki DG, Krupp AE et al. Arterial catheters as a source of bloodstream infection: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2014; 42(6):1334-1339. doi: 10.1097/CCM.0000000000000166.
11. Corona A, Bertolini G, Lipman J et al. Antibiotic use and impact on outcome from bacteraemic critical illness: The Bacteraemia Study in Intensive Care (BASIC). *J Antimicrob Chemother* 2010 ;65(6):1276-1285. doi: 10.1093/jac/dkq088.
12. Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV et al. Acquired bloodstream infection in the intensive care unit: Incidence and attributable mortality. *Crit Care* 2011; 15(2):R100. doi: 10.1186/cc10114.
13. Becerra MR, Tantaleán JA, Suárez VJ et al. Epidemiologic surveillance of nosocomial infections in a Pediatric Intensive Care Unit of a developing country. *BMC Pediatrics* 2010;10:66-75. doi: 10.1186/1471-2431-10-66.
14. Özçetin M, Saz EU, Karapınar B et al. Hastane Enfeksiyonları; Sıklığı ve Risk Faktörleri. *Çocuk Enf Derg* 2009; 3: 49-53.
15. Nicasio AM, Kuti JL and Nicolau DP. The current state of multidrug-resistant gram-negative bacilli in North America. *Pharmacotherapy* 2008; 28(2): 235-249. doi: 10.1592/phco.28.2.235.
16. Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. *Lancet Infect Dis.* 2009; 9(4): 228-236. doi: 10.1016/S1473-3099(09)70054-4.
17. Vincent JL, Rello J, Marshall J et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *Jama* 2009; 302(21): 2323-2329. doi: 10.1001/jama.2009.1754.
18. Köksaldı MV, Evirgen Ö, Yula E. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2011 yılında sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonların değerlendirilmesi. *ANKEM Derg.* 2012; 26(3): 137-142.
19. Şahin AR, Yıldız BT, Aktemur A ve ark. Bir üniversite hastanesi nöroloji yoğun bakım ünitesinde gelişen enfeksiyonların değerlendirilmesi. *J Contemp Med* 2019; 9(1): 43-47. doi: 10.16899/gopctd.481366.
20. Şenol A, Balin ŞÖ. Yoğun bakım ünitelerinde sık görülen enfeksiyonlar, gram-negatif mikroorganizmalar, antibiyotik direnci. *KSÜ Tıp Fak Der* 2021;16(1): 35-39.
21. Raymond J, Aujard Y. Nosocomial infections in pediatric patients: a European, multicenter prospective study. European Study Group. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21(4): 260-263. doi: 10.1086/501755.
22. Deng S, Feng S, Wang W et al. Bacterial distribution and risk factors of nosocomial blood stream infection in neurologic patients in the Intensive Care Unit. *Surg Infect(Larchmt)* 2019; 20 (1): 25-30. doi: 10.1089/sur.2018.085.
23. Valle's J, Leo'n C, Alvarez-Lerma F. Nosocomial bacteremia in critically ill patients: A multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. Spanish Collaborative Group for infections in intensive Care Units of Sociedad Espanola de Medicina Intensiva Unidades Coronarias (SEMIUC). *Clin Infect Dis* 1997; 24(3): 387–395. doi: 10.1093/clinids/24.3.387.