

# Yüksek Riskli Hastane Bölümlerinde İnfeksiyon

Hakkı Kahraman

## Giriş

Yüksek riskli hastane bölümlerinde yatan hastalarda infeksiyon insidansı, diğer bölümlerdekine göre belirgin olarak fazladır. Bunun nedeni, savunma mekanizmalarının bozulması ve infeksiyonun bulaşması için uygun çevre şartlarının mevcut olması ve dolayısıyla da bu bölümlerdeki hastaların infeksiyona karşı eğilimlerinin artmasıdır. Ortaya çıkan bir infeksiyon ise hastanın yaşam umidini bariz bir şekilde azaltmaktadır. Bu bölümlerdeki infeksiyonun tanınması, tedavisi ve önlenmesi geniş bilgi birikimi ve beceriyi gerektirmektedir. Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), transplantasyon üniteleri, diyaliz üniteleri ve yenidoğan servisleri yüksek riskli hastane bölümlerini oluşturmaktadır.

## Yoğun Bakım Ünitelerinde İnfeksiyon

Günümüzde, modern YBÜ'lerinde gelişen teknoloji sayesinde hipoksiye bağlı ölümlerin birçoğunun önüne geçilebilmiş, kardiyovasküler dekompanseasyona bağlı ölümler azaltılabilmektedir. Buna karşılık bütün teknolojik gelişmelere, yeni ve güçlü parenteral antibiyotiklerin uygulamaya girmesine rağmen YBÜ'lerinde infeksiyonla ilgili morbidite ve mortalite oranlarında kayda değer bir düşme elde edilememiştir.

Genellikle yoğun bakım hastalarının yaklaşık % 80'inde 48-72 saat içerisinde nozokomiyal infeksiyon ortaya çıkmaktadır; bu infeksiyonlar bütün hastane infeksiyonlarının % 20'sini oluşturur (1). YBÜ'lerindeki infeksiyon oranları da genel servislere göre 5-10 kat daha fazladır (2). Değişik YBÜ'lerindeki infeksiyon oranları, infeksiyonların yerleşim yerleri ve sistemleri birbirlerinden farklılık gösterir.

YBÜ'lerindeki nozokomiyal infeksiyonu oluşturan mikroorganizmaların iki önemli kaynağı vardır. Birincisi, hastanın kendi florasıdır, buna "endojen infeksiyon" denir. İkincisi, hastanın içinde bulunduğu ortamın florasıdır, buna da "ekzojen infeksiyon" adı verilir. Bu hastalarda infeksiyondan önce karşımıza çıkan olay kolonizasyondur. Yoğun bakım servislerine alındıktan sonra 5 saat ile 5 gün içinde kolonizasyon meydana gelmektedir (1). 72 saat sonra hastaların büyük bölümünde kolonizasyon olur (3). İnfeksiyonun gelişmesindeki en önemli faktör ise, normal konakçı defans mekanizmalarının cerrahi, mekanik ventilasyon, kateter vs. ile bozulmasıdır.

## Patogenez

Yoğun bakım hastalarında infeksiyon riskini artıran pek çok faktör bilinmektedir. Bu predispozan faktörlerin değişik hasta gruplarında etkileri farklı olabilir. Bunların her birinde farklı infeksiyonlar gelişebileceği için, predispozan faktörlerin hekim tarafından bilinmesi ve tanınması, tanı ve tedavinin erkenden yönlendirilmesine yardımcı olur. YBÜ'lerinde infeksiyon riskini artıran faktörler Tablo 1'de özetlenmiştir (4).

Bu ünitelerde daha çok Gram-negatif bakterilerin sebep olduğu infeksiyonlar görülmektedir. Bu bakterilerin sık olarak infeksiyon etkeni olmalarının birçok nedeni vardır (3): [1] ağır hastalarda Gram-negatif basiller kolonize olur; [2] rutin olarak kullanılan antibiyotikler normal florayı bozarak Gram-negatif basillerin artmasına neden olur.

Tablo 1. YBÜ'nde İnfeksiyon Riskini Artıran Faktörler

<b>İyatrojenik işlemler</b>
√ Üriner kateterler
√ İntravenöz kateterler
√ İntravenöz infüzyonlar
√ Solunum aygıtının kullanılması
√ Ellerin yıkanmaması
<b>Anatomik bariyerlerin hasara uğraması</b>
√ Cilt: travma, damar yolu açılması, yanık
√ Gastrointestinal mukoza: Cerrahi, kanser kemoterapisi
<b>Doğal pasajların tıkanması</b>
√ Bronşiyal tıkanma: tümör, mukus, yabancı cisim, hemotoraks vs.
√ Üriner sistem: taş, tümör vs.
<b>Hümorale immün yetersizlik</b>
√ Konjenital immün yetersizlik
√ Tümör, multipl myelom
√ Splenektomi
<b>Hücresele immün yetersizlik</b>
√ Transplantasyon
√ Kazanılmış immün yetersizlik sendromu (AIDS)
√ Lenfoma (Hodgkin hastalığı)
√ İmmünoşüpresif tedavi veya radyoterapi
<b>Granülositopeni</b>
√ Kemik iliği yetersizliği (aplastik anemi, lösemi vs.)
√ Yoğun kanser kemoterapisi

Yoğun bakım infeksiyonlarına yol açan etkenlerin çoğu endojen kaynaklıdır. Örneğin solunum sistemi infeksiyonları orofaringeal ve intestinal flora kaynaklıdır. Bu infeksiyonların gelişmesinde rol oynayan önemli faktörlerden biri de gastrointestinal sistemde kolonizasyon rezistansının inhibisyonudur.

## Gastrointestinal Kolonizasyon Rezistansı

Gastrointestinal traktüste bulunan aerop Gram-negatif basiller genellikle yiyecek ve içeceklerle alınan, intestinal traktüse yeni gelen bakterilerdir. Yeni alınan Gram-negatif bakterilerin ve mantarların kolonizasyonunu süprese eden şey, orofaringeal ve intestinal mikrofloranın (anaeroplara ön planda) sağladığı kötü ortamdır. Konakçı organizma, gastrointestinal traktüsün mukoza hücrelerinde kolonize olan bakterileri immünolojik olarak seçer. İstenmeyen bakterileri de peristaltizm ile uzaklaştırır. Konakçı organizma ve mikrofloranın bu kombine etkisine "kolonizasyon rezistansı" adı verilir (5). Gastrointestinal sistemin bu kolonizasyon rezistansını etkileyebilecek pek çok faktör bilinmektedir. Bu faktörler Tablo 2'de özetlenmiştir (3).

## Pnömoni

Yoğun bakım hastalarında görülen infeksiyonların en önemlisi şüphesiz pnömonidir. Görülme sıklığı % 13 ile % 31 arasında değişmektedir (6). Bu hastalarda nozokomiyal pnömoni gelişmesi mortaliteyi birkaç kat artırarak % 35 ile % 50'ye kadar çıkarabilir (7,8). *Pseudomonas aeruginosa*'nın yol açtığı pnömonilerde ise mortalite % 80'e kadar ulaşmaktadır (8,9). Hastaların % 10'unda pnömone bakteriyemi de eşlik etmekte, bu durumda da mortalite 3 kat artmaktadır (8,9). İntübasyon pnömoni insidansını 7-21 kat artırır (17).

**Tablo 2. Gastrointestinal Kolonizasyon Rezistansını Etkileyen Faktörler**

1. Hastalığın özellikleri
  - ✓ Şiddetli fiziksel travma: Cerrahi, yanık
  - ✓ Ağır hastalığı olanlar: Malignite, diyabet, renal yetmezlik, hepatik yetmezlik
2. Kolonizasyon direncin azaltan antimikrobiyal ilaçların kullanılması
3. İleri yaş
4. İnvazif instrümantasyon
5. Barsak motilitesinin azalması

**Tablo 3. YBÜ'nde İnfeksiyon İnsidansları**

	%
Solunum sistemi infeksiyonu	31
İdrar yolları infeksiyonu	24
Septisemi (Bakteriyemi)	16
Cerrahi yara infeksiyonu	8
Sinüzit	5
İntraabdominal infeksiyon	-
Santral sinir sistemi infeksiyonu	-
Kateter infeksiyonları	-

Nozokomiyal pnömonilere en sık Gram-negatif basiller neden olmaktadır (7). Çoğu kez birden fazla patojen mikroorganizma aynı anda pnömoni yapabilirler. Bu mikroorganizmalar Tablo 4'te gösterilmektedir (3,7).

Nozokomiyal pnömoninin ortaya çıkmasında başlıca üç yol vardır. Bunlar aspirasyon, inhalasyon ve hematogen yayılmadır. Orofarinjal ve gastrik materyalin aspirasyonu patogenezde rol oynayan en önemli faktördür. Normal sağlıklı kişilerin % 10' undan azında orofarinkste Gram-negatif bakteriler kolonize olurken, yoğun bakımda yatan hastalarda bu oran % 75'e çıkmaktadır (8).

Patogenezde diğer bir önemli faktör de Gram-negatif bakterilerle gelişen gastrik kolonizasyondur. Normal koşullarda gastrik asidite nedeni ile mide içeriği sterildir. Mide pH'sının yükseldiği durumlarda Gram-negatif kolonizasyon görülebilmektedir. Gastrik kolonizasyonun retrograd yayılımıyla pnömoniyeye yol açabileceği gösterilmiştir. Özellikle stres ülserlerinin profilaksisi amacıyla antasid ve/veya H<sub>2</sub>-reseptör blokleri kullanıldığı zaman pnömoni insidansının arttığı, bunların yerine sükralfat gibi mide asiditesini etkilemeyen ilaçların kullanıldığı hastalarda pnömoni gelişme oranı diğer gruba kıyasla belirgin derecede düşük bulun-

**Tablo 4. Nozokomiyal Pnömoni Etkenleri****Bakteriler**

- *P.aeruginosa*
- *Enterobacter* spp.
- *Klebsiella* spp.
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*
- *Branhamella catarrhalis*
- Anaerob bakteriler
- *Legionella pneumophila*
- *S.aureus*

**Viruslar**

- İnfluenza A virusu
- Adenovirus
- Respiratory syncytial virus

**Mantarlar**

- *Aspergillus fumigatus*
- *Candida albicans*

muştur (3,8,10-12). Sükralfatın antasid ve/veya H<sub>2</sub>-reseptör blokerlerine göre bir üstünlüğü olmadığını savunan yazarlar da mevcuttur (13). Endotrakeal tüpü olan hastalarda doğal konakçı savunma mekanizmaları belirgin şekilde bozulduğu için pnömoni gelişme riski artmıştır.

**Tablo 5. Nozokomiyal Pnömoni Riskini Artıran Faktörler**

- Hastanın 70 yaşın üzerinde olması
- Kronik akciğer hastalığının olması
- Biflincinin kapalı olması
- İnübasyon, trakeostomi, mekanik ventilasyon
- Aspirasyon
- Göğüs cerrahisi
- Antasid ve/veya H<sub>2</sub>-reseptör blokleri uygulanması
- Sonbahar ve kış dönemi
- İmmünoşüpresyon
- YBÜ'nde uzun süre kalma

**Tablo 6. Nozokomiyal Pnömoninin Önlenmesinde Etkili Olan Yöntemler**

- El yıkama ve eldiven giyme
- Alttı yatan hastalığın tedavisi
- İnübasyonun ve ventilasyonun mümkün olduğunca kısa süreli kullanılması
- Ventilasyon bağlantı borularının 48 saatten önce değiştirilmemesi
- Başka hastalarda kullanılacağı zaman ventilatör bağlantı parçalarının değiştirilmesi
- Antasid ve/veya H<sub>2</sub>-reseptör blokerlerinden kaçınmak

Yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal pnömoninin gelişmesinde rol oynayan risk faktörleri Tablo 5'te gösterilmiştir (7,8,14).

Pnömoni tanısı için infeksiyon belirtisi ve bulgularının olması gerekmektedir. Pürülan balgam, ateş, lökositoz, akciğer grafisinde yeni ortaya çıkan veya ilerleyen pulmoner infiltrasyonun varlığı pnömoni lehine kabul edilir. Respiratördeki hastalara, pnömoni tanısını erken koyabilmek için her gün akciğer grafisi çekilmelidir. Pnömoni konjestif kalp yetmezliği, erişkin solunum zorluğu sendromu (ARDS), ateletazi ve pulmoner emboli ile çok sık karışır. Alttı bu hastalıklardan birisi varsa, pnömoni tanısı koymak çok zordur. Mikrobiyolojik tanı koymak da oldukça güçtür. Bu konudaki en önemli sorun, hastalardan etken mikroorganizmayı izole etmek için uygun materyal alınmamasıdır.

Hastalığın neden olduğu morbidite ve mortalite göz önüne alındığında, nozokomiyal pnömoninin önlenmesinin ne kadar gerekli olduğu ortaya çıkar. Hijyen şartlarına uyulması ve respiratörlerin temizliği bu önlemlerin başında gelmektedir. Selektif gastrointestinal dekontaminasyonun nozokomiyal pnömoni insidansını azalttığı öne sürülmektedir. Ancak bu konuda tam bir fikir birliği halen mevcut değildir. Bellibaşlı korunma önlemleri Tablo 6'da özetlenmiştir (6-8).

**İdrar Yolları İnfeksiyonu**

İdrar yolları infeksiyonu, hastanenin her tarafındaki en sık nozokomiyal infeksiyon olmasına rağmen, YBÜ'lerinde primer sorun değildir. İnfeksiyonun gelişmesinde en önemli risk faktörü mesane kateterizasyonudur. Kısa süreli mesane kateteri uygulanan hastaların % 25'inde idrar yolu infeksiyonu ortaya çıkmaktadır. Kateterizasyonun süresi, sistemik antibiyotik kullanımı, diabetes mellitus, hastanın kadın olması, idrar miktarını ölçmek için ürometre kullanılması, koleksiyon bağlantıları açık kateterlerin uygulanması ve serum kreatinininin 2 mg/dl'nin üstünde olması idrar yolu infeksiyonunu artıran diğer risk faktörleridir. Açık drenaj uygulanan kateterizasyonda ikinci günden sonra % 90, kapalı

**Tablo 7. Üriner Kateter İnfeksiyonun Önlenmesi İçin Alınması Gereken Önlemler**

- Kateter gerekli olduğu zaman uygulanmalıdır
- Tıbbi personel aseptik yöntemlere mullaka uymalıdır
- Steril aletler kullanılmalıdır
- Metal-kateter birleşim yeri her gün temizlenmelidir
- Drenaj sistemi kapalı olmalı ve hiç açılmamalıdır. İdrar drenajındaki tıkanmalar önlenmelidir
- Toplayıcı torba hastanın mesanesinden aşağıda olmalıdır.
- Kültür için idrar örneği kateterin lastik kısmı alkolle silindikten sonra injektör ile aspire edilerek alınmalıdır
- Kateter takılması ve bakımı ile ilgili personelin eğitimi sürekli olarak yapılmalıdır

drenaj uygulananlarda 10. günden sonra % 80 oranında bakteriyüri saptanır. 30 günden daha uzun süren kateterizasyonların (açık veya kapalı drenaj) % 100'ünde bakteriyüri ortaya çıkar. İdrar yolu enfeksiyonu ve bakteriyüri açısından YBÜ'leri arasında önemli bir fark yoktur (3,9,15-17).

Kateterizasyondan sonra mesanede bakteri kolonizasyonu oluşumunda pek çok faktör rol oynar. Bu faktörler şunlardır: [1] normal idrar yapma sırasında var olan üretranın mekanik temizlenmesinin ortadan kalkması; [2] kateter-drenaj sistemi bağlantı yerinden kontaminasyon; [3] toplayıcı torbadan bakterinin retrograd akışı (3,18).

İdrar yolu enfeksiyonu için en önemli rezervuar gastrointestinal traktüstür (19). Ancak mesane kateteri vasıtası ile de dışarıdan mikroorganizmalar taşınabilir. Hastaların % 45-50'sinde patojen mikroorganizma *E.coli*'dir. *P.aeruginosa*, *Klebsiella*, *Serratia* ve *Enterobacter* diğer patojen ajanlardır. *Klebsiella-Enterobacter-Serratia* grubunun izole edilmesi, kateter bakımının çok kötü olması ve düzensiz antibiyotik kullanılması ile direkt ilişkilidir (9,16,19).

Ateş, pollakiüri, dizüri ile birlikte hassasiyetin olması, idrar sedimentinde pyürinin varlığı (büyük büyütme alanında > 3 lökosit), idrar kültüründe bakterinin izolasyonu (> 100 000 koloni/ml) ile tam konur (9,19).

Tedavide kültür sonucuna göre yeterli antibiyotik kullanılması, gerekirse kateterin çıkarılması temel taşları oluşturur.

Üriner kateter enfeksiyonlarının kontrolü için alınması gereken önlemler Tablo 7'de özetlenmiştir (9, 17).

#### Parenteral Kateter İnfeksiyonları

YBÜ'lerindeki önemli enfeksiyonlardan biri de kateter enfeksiyonlarıdır. Bu kateterler intravenöz, intraarteriyel, intrapulmoner olabilir. Aseptik kurallara uyulmadığı zaman enfeksiyon daha sıkır. Kateter enfeksiyonu insidansı % 3.6 ile % 20 arasında değişmektedir (20). Değişik kateter tiplerine göre enfeksiyon oranları Tablo 8'de belirtilmektedir (21).

Kelebek iğnelerle ve kafa derisinden yapılan kanülasyonlarda, kateter enfeksiyonu oranı en azdır. Bunun aksine olarak, alt ekstremitelerde kateterizasyonunda ise en yüksek orandadır (4,18,21,22). Kateter enfeksiyonu riskini artıran faktörler iki grup halinde toplana-

**Tablo 8. Kateter Tiplerine Göre İnfeksiyon Oranları**

Kateter Tipi	%
Total parenteral besleme	10.0
Subklavyan hemodiyaliz	20.4
Kelebek iğne	4.1
Multilümen kateterler	12.8
Pulmoner arter	3.6
Intraarteriyel	4.2
Santral venöz	11.2

**Tablo 9. Kateter İnfeksiyonu Riskini Artıran Faktörler**

#### Hastaya ait faktörler

- Hastanın 1 yaşından küçük; 60 yaşından büyük olması
- Granülositopeni
- İmmünoşüpresif kemoterapi alması
- Cilt bütünlüğünün kaybı (yanık, psoriasis gibi)
- Alta yatan hastalığın ağırlığı
- Vücudun herhangi bir yerinde enfeksiyon odağı olması

#### Çevresel faktörler

- Hastanın cilt mikroflorasında değişiklik
- Personelin ellerini yıkamaması ve aseptik tekniğe uymaması
- Kontamine olmuş pomadların kullanılması
- İnfüzyon setlerinin veya solüsyonlarının kontaminasyonu
- Monitör ekipmanlarının kontaminasyonu
- Damardaki kateterin çevresinde fibrin oluşması
- Kateterin kalma süresinin uzaması
- Kateterin sık sık manipülasyonu
- Cildin iyi hazırlanmaması
- Multilümen kateter kullanılması
- Kateterin lokalizasyonu (alt ekstremitelerde daha sık)
- Yerleşiminin şekli ("cut-down"da perkütana göre daha fazladır)

abilir: [I] hastaya ait faktörler; [II] çevresel faktörler (Tablo 9) (9,19,20, 22,23).

Bu aletlerin yol açtığı enfeksiyonlar klinikte, cilt enfeksiyonu, subkütan tünel enfeksiyonu, tromboflebit, metastatik enfeksiyonlar (disemine apseler, osteomyelit, septik artrit), bakteriyemi ve infektif endokardit şeklinde görülür (23). İnfeksiyonun kaynağı vakaların çoğunda cilttir (23).

Kateter enfeksiyonunun en sık nedeni stafilkoklardır (18,19, 22,23). Genellikle süpüratif flebit ve kateter giriş yerinde küçük apselerle yol açar. Bu enfeksiyonların yarısında bakteriyemi mevcuttur. Sistemik antibiyotik kullanımı, kateterin çıkarılması, bölgenin drenajı ve temizliği gereklidir. Stafilkok bakteriyemisi tanımlanmazsa bütün kateterler çıkarılmalıdır (Tablo 10).

**Tablo 10. İnfeksiyonların Kontrolü (9,18,20,22-24)**

- Alt ekstremiteden yapılacak kanülasyondan kaçınılmalıdır.
- Eller yıkanmalı ve steril eldiven giyilmelidir.
- Kateter konulacak bölge antiseptik solüsyonlarla temizlenmelidir. (iyodu solüsyonlar ile 1 dakika silinip temizlenmelidir).
- Topik antibiyotik kullanımı (sonuçları tartışmalıdır).
- Kateter yerleştirilirken ileri geri ilip çekme hareketinden kaçınılmalıdır.
- Kateterin ciltten giriş yeri her gün temizlenmeli ve pansuman yapılmalıdır.
- İnfüzyon şişeleri ve torbaları 24 saatten fazla kalmamalıdır.
- İnfüzyon setleri 24-48 saatte bir değiştirilmelidir.
- Periferik kateterler 72 saatten fazla, santral kateterler 4 günden fazla tutulmamalıdır.

#### Sinüzit

YBÜ'lerindeki hastaların % 2.5-5'inde sinüzit görülür (18,19, 25). Nazotrakeal intübasyon veya nazofaringeal instrümantasyon yapılan hastalarda insidansı % 25'e kadar çıkmaktadır (19,25). 6 gün veya daha fazla süre ile nazotrakeal intübasyonda kalan hastaların ise % 83'ünde sinüzit gelişmektedir (19).

YBÜ'lerinde sinüzite yol açan en sık patojen *Pseudomonas aeruginosa*'dır. Vakaların % 41'inde birden çok patojen ajan vardır. *H.influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella* sinüzite yol açan diğer mikroorganizmalardır (19,25,26).

Akut sinüzitin semptomları nonspesifiktir. Bu nedenle tanı koymak oldukça zordur. Hastanın en çok şikayet ettiği şey, yüzde

ağrı ve pürülan (veya temiz) postnazal akıntıdır. Sinüzitin tanı kriterleri şunlardır: ateş, lökositoz, pürülan postnazal akıntı, düz grafi veya tomografide (CT) maksiller sinüslerde opasite veya hava sıvı seviyesinin görülmesidir.

Akut sinüzitin tedavisinde, ampicilin, amoksisilin, trimetoprim-sülfametoksazol ve sefadroksil tercih edilir. Bu antibiyotiklerle aspirasyona gerek kalmadan başarılı bir şekilde tedavi edilir. Kronik sinüzitin tedavisinde, anaerop komponenti de kapsayabileceği için klindamisin ile birlikte amoksisilin ve klavulanik asid verilir. Topik vazokonstriktörler ve oral dekonjestanlar da tedaviye eklenir (26). Nazotrakeal kateterlerin çıkarılması veya bakımı önemlidir.

Sinüzitin pek çok komplikasyonları vardır. Orbital selülit, orbital apse, subperiostal apse, kavernoöz sinüs trombozu, menenjit, epidural apse, subdural ampiyem ve beyin apsesi bu komplikasyonlardan bazılarıdır (28).

### Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonları

Nozokomiyal santral sinir sistemi enfeksiyonu çok seyrek (7). Medikal YBÜ'lerinde bu oran on binde 3,9'dur (19). Buna karşılık nöroşirürjikal bir girişim geçiren ve santral sinir sisteminde açık yaralanması olan hastalarda insidans artmaktadır (4,18). Santral sinir sistemi yaralanması olan ve akciğer apsesi bulunan hastalarda, beyin apsesi kolaylıkla ortaya çıkabilir (4). Bu yüzden akciğer apsesi ve aspirasyon pnömonisi sebebiyle takip edilen hastalar, bu komplikasyon yönünden dikkatle izlenmelidir. Bakteriyemiye sekonder olarak gelişen menenjitlerde en sık etken patojen stafilokoklardır. Diğer patojen mikroorganizmalarla olan bakteriyemiden sonra ise menenjit ortaya çıkması çok nadirdir (4).

### Karın İçinde Oluşan Enfeksiyonlar

Karın içinde oluşan enfeksiyonların nedeni çoğu zaman daha önce geçirilmiş intraabdominal cerrahi girişimdir. Ameliyat süresinin uzaması, karın içinde hematoma, karın içinde yabancı cisim, abdominal kavitenin feçesle kontaminasyonu, yetersiz drenaj, karın içinde canlılığını kaybetmiş dokunun bulunması postoperatif abdominal enfeksiyon riskini artırır (4). Bu hastalar sık aralıklarla muayene edilmelidir. Enfeksiyonu ortaya çıkarmak için röntgen, ultrasonografi ve CT'den yararlanılmalıdır. Birçok vakada, enfeksiyon kaynağı olabilecek tüm odaklar ekarte edildikten sonra, intraabdominal olayı açıklamak için laparotomi uygulanabilir. Eğer karın içinde apse oluşumu varsa sadece antibiyotik ile iyileşme mümkün olmayabilir.

### Bakteriyemi

YBÜ'nde bakteriyemik hastaların % 10'unda bakteriyemi yapılabilecek belli bir odak bulunamayabilir, ama kan kültürü pozitifdir; bu durumda primer bakteriyemiden bahsedilir (4). Primer bakteriyemi şöyle tanımlanabilir: sistemik enfeksiyon belirtileri mevcut olan hastada en az iki kan kültürünün pozitif olması, buna karşın aynı mikroorganizmanın belli bir bölgeden izole edilememesidir. Primer bakteriyemiye yol açan en sık etkenler koagülaz-pozitif stafilokoklar, Gram-negatifler (özellikle *Klebsiella*), immünosüpresif hastalarda da *Candida*'dır (27). Primer bakteriyemilerin çoğunun intravasküler kateterler ile ilişkisi var gibi görülüyor; bu yüzden kateterlerin sık sık değiştirilmesi, alınması gereken önlemlerin başında gelmektedir (4). Ajan patojen bilindiği zaman antibiyotikler, izole edilen mikroorganizmayı kapsayacak en dar spektrumda verilir; böylece verilecek antibiyotik miktarı az ve kullanım süresi kısa olur. Bu ayrıca mantar enfeksiyonunun önüne geçmek için alınması gereken tedbirlerin en önemlisidir (18).

Bakteriyemilerin çoğu sekonderdir, yani etken mikroorganizmanın kaynağı saptanabilir (27). Sekonder bakteriyemilerde tespit edilen en sık kaynaklar solunum sistemi, postoperatif yara enfeksiyonu, gastrointestinal traktüs ve intravasküler araçlardır (9).

Intravasküler araçlar sekonder bakteriyemili hastaların % 30'unun bakteri kaynağını oluşturur. Koagülaz-negatif stafilokoklar, *S.aureus*, aerop Gram-negatif basiller, enterokoklar ve *Candida*'lar bu hastaların kan kültüründe izole edilen en sık patojen mikroorganizmalarıdır (27). Tedaviden önce etken mikroorganizmanın izolasyonu şarttır; daha sonra uygun tedavi modelinin seçimi ve tatbik edilmesi gerekmektedir.

### İmmün Yetmezlikli Hastalar

YBÜ'nde kullanılan ilaçlar hümmoral ve hüccresel immüniteyi baskılayabilir. Kloramfenikol, kotrimoksazol, amfoterisin B, tetrasiklin, aminoglikozidler ve steroidlerin immün sistem üzerine baskılayıcı etkileri vardır (18). Öte yandan, hastaların immün sistemlerinde bu ünitelere yatmadan önce de bir bozukluk olabilir. Böyle hastaların erkenden teşhis edilmesi, tedavi ve takiplerinin belli esaslar içinde yapılması, morbidite ve mortalitenin azaltılması açısından çok önemlidir.

### Hümmoral İmmün Yetmezlik

Hastanın fonksiyonel antikorları yoktur. Multipl myelom, kronik lenfosit lösemi, splenektomi ve konjenital immün yetmezlik sendromu bu tabloya yol açar. Hümmoral immün yetmezlikli hastalarda en sık streptokok pnömonisi, *H. influenzae* (nadiren *Neisseria*) menenjitli görülür (4).

### Hüccresel İmmün Yetmezlik

Genellikle immünosüpresif tedavi uygulanan hastalarda görülür. Ayrıca Hodgkin hastalığı ve HIV de hüccresel immün yetmezliğe yol açabilir. Bu gruptaki hastalarda oral kandidiyaz, herpetik faringeal ve orotrakeal lezyonlar, *P.carinii* pnömonisi, mikobakteriyel menenjit de çok sık görülmektedir. Hüccresel immün yetmezlikli hastalarda enfeksiyona yol açabilen patojen ajanlar Tablo 11'de özellenmiştir (4).

### Granülositopeni

Hematolojik maligniteler en sık granülositopeni yapan hastalıklardandır. Kemik iliği transplantasyonu, aplastik anemi, solid tümörler, immünosüpresif ilaçlar ve diğer ilaçlar granülositopeniye neden olabilirler. Mutlak granülosit sayısı bazen 100/ml altına bile düşebilir (4,28). Bu hastalarda inflamasyonun klasik bulgusu yoktur; ciddi bir enfeksiyon hiçbir bulgu vermeden devam edebilir.

Tablo 11. Hüccresel İmmün Yetmezlik ile İlişkili Mikroorganizmalar (4)

<b>Bakteriler</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Mycobacterium tuberculosis</i></li> <li>• Atipik mikobakteriler</li> <li>• <i>Listeria monocytogenes</i></li> <li>• Tifo dışı <i>Salmonella</i> türleri</li> <li>• <i>Legionella pneumophila</i></li> </ul>
<b>Mantarlar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Cryptococcus neoformans</i></li> <li>• <i>Histoplasma capsulatum</i></li> <li>• <i>Coccidioides immitis</i></li> <li>• <i>Candida</i> spp.</li> </ul>
<b>Protozoonlar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Pneumocystis carinii</i></li> <li>• <i>Toxoplasma gondii</i></li> </ul>
<b>Viruslar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Herpes simpleks virusu</li> <li>• Varisella-zoster virusu</li> </ul>
<b>Helmintler</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Strongyloides stercoralis</i></li> </ul>

lir. Granülositopenik hastalarda *Candida*, koagülaz-negatif stafilokokklar, *E.coli*, *S.aureus*, enterokokklar, herpesviruslar, streptokokklar ve *Klebsiella* infeksiyona neden olabilir (28).

#### Yoğun Bakım Ünitelerinde İnfeksiyon Kontrolü

- [1] İnfüzyon ve drenaj kateterlerinde bakteri kümelenmesinin önlenmesi: idrar sondaları ve intravasküler kateterlerin temizliği ve kontrolü bu konuda alınması gereken önlemlerin başında gelmektedir.
- [2] İnfüzyon sıvıları ile kontaminasyonun önlenmesi.
- [3] Solunum cihazlarına bağlı kontaminasyonun önlenmesi: tüm tüp sistemleri, ekshalasyon valfleri ve nebulizatör iyice temizlenmeli ve sterilize edilmelidir. Solunum sistemleri 24 saatte bir değiştirilmelidir. Nebülizatör steril su ile doldurulmalıdır.
- [4] Doğal pasajlardaki tıkanıklığın ortadan kaldırılması.
- [5] Çevresel faktörlerden kaynaklanan infeksiyonun önlenmesi: yeni organizmaların alınmasında ana kaynaklar yiyecekler, eller, su ve havadır. Yeşil yaprağı olan sebzeler Gram-negatif basiller (*Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Escherichia*) ile kolonizedir. Bu nedenle taze meyve ve sebzelerin elimine edilmesi önemlidir. YBÜ'lerinde el yıkamanın önemi hâlâ tartışılmazdır. Nozokomiyal infeksiyonların büyük bir kısmının tıbbi personel ile oluşturulduğu bilindiği için, yıkama nozokomiyal infeksiyonun azaltılmasında yapılması gereken en önemli işlem olarak kabul edilmektedir.
- [6] Endojen kaynaklı infeksiyonların önlenmesi (selektif gastrointestinal dekontaminasyon).

#### Selektif Gastrointestinal Dekontaminasyon

YBÜ'lerindeki infeksiyonların % 70-90'ı endojen orijindir. Özellikle orofaringeal ve gastrointestinal traktüste daha önce koloni yapmış mikroorganizmalar neden olmaktadır (29). Nonabsorbabl antibiyotiklerle selektif gastrointestinal dekontaminasyon (SGID), özellikle hematolojik malignitesi olan hastalarda nozokomiyal infeksiyon insidansını azaltmak için kullanılan eski bir yöntemdir. Günümüzde ise YBÜ'lerinde görülen nozokomiyal infeksiyonların azaltılmasında ve önlenmesinde de kullanılmaktadır. SGID lokal ve sistemik antibiyotiklerle yapılmaktadır; amacı ise gastrointestinal sistemdeki ve orofarinkteki bakterilerin azaltılması veya elimine edilmesidir. Sadece aerob bakterilere etkili ilaçlar kullanılır; anaeroplara etki alanı dışındadır (3,27). SGID, koroner YBÜ gibi düşük risk grubundaki YBÜ'lerinde kullanılmamalıdır (30).

#### SGID'da Kullanılan İlaçlar (2,3,29,31)

- [1] Topikal antimikrobiyal ajanlar (hasta yoğun bakımda kaldığı süre içinde kullanılır)
  - (a) Orofaringeal kaviteye uygulanan (pomad şeklinde uygulanır)
    - ✓ Polimiksin E : % 2
    - ✓ Tobramisin : % 2
    - ✓ Amfoterisin B : % 2
  - (b) Gastrointestinal kanala uygulanan
    - ✓ Polimiksin E : 100 mg/süspansiyon
    - ✓ Tobramisin : 80 mg/süspansiyon
    - ✓ Amfoterisin B : 500 mg/süspansiyon
 Bu doz süspansiyon olarak nazogastrik sondadan günde 4 defa verilir.
- [2] Sistemik antibiyotik
  - (a) Sefotaksim : 50-100 mg/kg/gün (ilk 4 gün) veya
  - (b) Seftazidim : 50 mg/kg/gün (ilk 3 gün)

SGID ile alınan sonuçlar konusunda literatürlerde farklı görüşler vardır. Selektif sindirim sistemi dekontaminasyonu uygulanan grupta nozokomiyal solunum sistemi ve üriner sistem infeksiyonun, uygulanmayan gruba göre belirgin olarak azaldığını bildiren yayınlar vardır. Diğer infeksiyonlarda ise bu iki grup arasında anlamlı bir fark yoktur. Bu yöntemle, nozokomiyal infeksiyon insidansındaki azalma miktarı için değişik merkezler farklı rakamlar vermektedir; genellikle % 21-81'den % 10-16'ya kadar azaldığı belirtilmektedir. İnfeksiyon ile ilgili mortalite ise % 20'den % 2'ye kadar düşmektedir. SGID uygulanan grupta yaşam süresinin, kontrol grubuna göre belirgin olarak uzadığı savunulmaktadır (2,6,29,30). Farklı bir görüşe göre ise SGID nozokomiyal infeksiyon riskini azaltır; buna karşılık infeksiyonla ilgili mortalite üzerine etkili olamamaktadır (3,31). Hem infeksiyon insidansını hem de mortaliteyi azaltmadığını savunanlar da bulunmaktadır (7). SGID yapılan grupta, sefotaksim ve tobramisin dirençli bakteri oranı yüksektir. Ayrıca SGID'un tedavi maliyetini artırdığı da bilinen bir gerçektir (6).

#### Transplantasyon Ünitelerinde İnfeksiyon Renal Transplantlı Hastalarda İnfeksiyon

Organ transplantasyonundan sonra görülen infeksiyon sorunu direkt olarak immüno-supresyon ile ilgilidir. Transplantasyon esnasında ve postoperatif olarak uygulanan mesane kateterizasyonu da infeksiyon gelişmesinde rol oynar (32). Renal transplantlı hastaların sonraki 4 yıl boyunca üçte birinde infeksiyon gelişmiştir. İnfeksiyona neden olan patojen ajanların % 50'sini viruslar, % 30'unu bakteriler, % 3'ünü mantarlar, % 16'sını birden çok ajan oluşturur (33,34). Renal transplantasyondan sonraki zaman dilimi infeksiyon oluşumu açısından üçe ayrılır (35):

[I] Erken periyod: Ameliyattan sonraki ilk bir aylık dönemdir. Bu dönemde daha çok nozokomiyal infeksiyonlar görülür. Bunun yanında daha önce var olan bir infeksiyon aktive olabilir veya allograft ile infeksiyon bulaşabilir. Bu dönemde fırsatçı infeksiyonların görülmesi ise çok nadirdir (35).

[A] Nozokomiyal infeksiyonlar: Bu tür infeksiyonlar postoperatif dönemde ve YBÜ'nde en sık ateş nedenidir.

[1] İntravenöz kateter infeksiyonları

[2] Nozokomiyal pnömoni: YBÜ'lerinde pnömoniyeye yol açan patojenler burada da etkendirler (7). Bu dönemde görülen pnömoniyeyi postoperatif atelektazi, ARDS, konjestif kalp yetmezliği ve pulmoner emboliden ayırmak çok zordur.

[3] Yara infeksiyonları: son zamanlarda yara infeksiyonu insidansı % 1'e kadar düşürülmüştür. Bunda bazı kurallara uyulmasının etkisi büyüktür. Genellikle stafilokokklar ve Gram-negatif bakteriler yara infeksiyonuna neden olurlar (34).

[4] İdrar yolu infeksiyonu: ilk 90 gün boyunca cerrahi manipülasyon ve anatomik değişiklikler nedeni ile üriner sistem, infeksiyonun primer kaynağıdır. Daha çok Gram-negatif basiller bu tür infeksiyona neden olurlar.

[5] Daha seyrek görülen nozokomiyal infeksiyonlar: sinüzit, prostatit gibi.

[B] Daha önce var olan infeksiyonun aktive olması:

[1] Sitomegalovirus (CMV)

[2] Tüberküloz

[3] *Strongyloides stercoralis* infestasyonu

[C] Allograft ile geçen infeksiyonlar: graft hematojen veya retrograd olarak, barındırdığı infeksiyöz ajanları bulaştırabilir. Renal allograft ile daha CMV infeksiyonu, daha seyrek olarak da tüberküloz, strongiloidoz, hepatit ve HIV infeksiyonu geçebilir.

**[II] İmmünoşüpresif periyod (1-6 ay):** Maksimal immünoşüpresyonun bulunduğu bu dönemde en sık infeksiyon yapan patojenler fırsatçı mikroorganizmalardır.

[1] Pulmoner infeksiyonlar: bu dönemde görülen infeksiyonların en sık ve en önemli olanıdır. Semptomlar başladıktan sonra ilk 5 gün içinde tanı konabilirse hastaların % 80'i yaşar. Eğer tanı gecikirse bunların sadece % 35'i yaşar (35). Pnömoniye yol açan etkenler şunlardır: CMV, *Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis carinii*, *Legionella*, *Aspergillus*, *Nocardia asteroides*, *C.neoformans*, *Toxoplasma*, *S. pneumoniae*.

[2] Dermal infeksiyonlar: immünoşüpresyon cilt lezyonlarının görünümünü modifiye ettiği için tanı koymak güçtür. Bu yüzden doğru tanı koymak için cilt biyopsisi gerekebilir.

(a) Selülit: stafilkok ve streptokok en sık selülit nedenidirler. 24-48 saatlik antistafilokoksik tedaviye yanıt vermezse cilt biyopsisi yapılmalıdır. Çünkü etken *Candida* ve *Cryptococcus* olabilir. İmmünoşüpresif hastalarda bu son patojenlerin yaptığı lezyonlar klinik olarak pyojenik selülitte çok benzer.

(b) Herpes simpleks virusu infeksiyonları: herpes labialis, anogenital lezyonlar ve disemine herpes infeksiyonuna neden olur.

(c) Varisella-zoster virusu (VZV) infeksiyonu: infeksiyon ya primer olarak gelişir ya da latent virusun aktivasyonu sonucu ortaya çıkar.

(d) Papillomavirus infeksiyonları: immünoşüpresif hastalarda siğillere yol açar. Hastaların % 40'ında görülür. Güneş gören yerlerde malign transformasyon görülebilir.

[3] Santral sinir sistemi infeksiyonları:

(a) Meningoensefalit ve beyin apsisi: en sık *Aspergillus*'lar buna neden olur. Bunun yanında *Toxoplasma*, *Nocardia* ve virüsler de bu tabloyu yapabilir.

(b) Menenjit: *Listeria*, *Cryptococcus*, *Coccidioides* menenjit nedeni olabilir.

[4] Gastrointestinal sistem infeksiyonları: renal transplantlı hastalarda en küçük gastrointestinal şikayet agresif diyagnostik araştırmayı gerektirir. Çünkü hastalığın ciddiyeti immünoşüpresyon nedeni ile maskelenmiştir.

(a) Viral infeksiyonlar: herpes özofajiti, CMV'un yol açtığı gastrointestinal sistem ülserasyonları.

(b) Bakteriyel infeksiyonlar: *Salmonella*, *M.tuberculosis* gibi (seyrek).

(c) *Candida* özofajiti

(d) Divertikülit

(e) Kolesistit

**[III] Geç posttransplant periyod (>6 ay):**

[1] Pulmoner infeksiyonlar

(a) *M.tuberculosis*

(b) Mantar infeksiyonları

(c) Pnömonokok ve *H.influenzae* pnömonileri

[2] Gastrointestinal sistem infeksiyonları

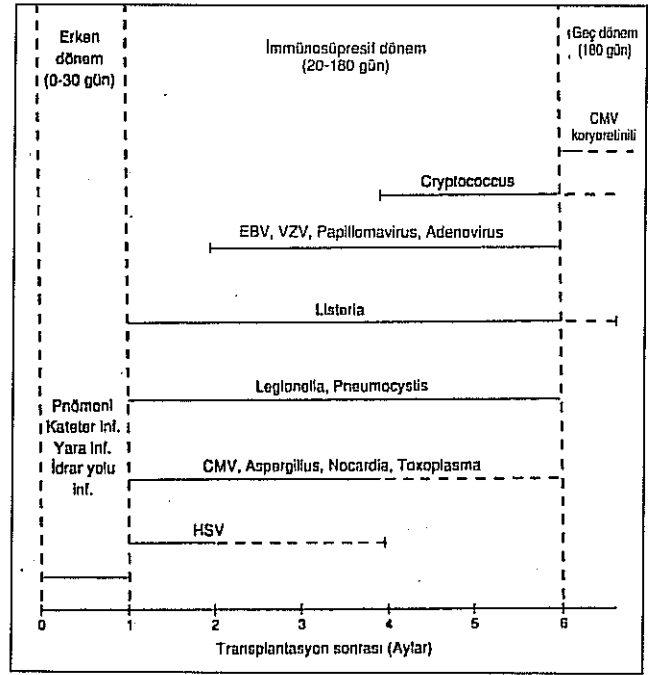
(a) Kronik hepatit (HBV, HCV)

(b) *Salmonella* infeksiyonları

Renal transplantlı hastalarda görülebilecek infeksiyonların görülme zamanları aşağıdaki şekilde gösterilmiştir (Şekil 1) (35).

#### Kemik İliği Transplantasyonu

Allojenik kemik iliği transplantasyonundan sonra infeksiyon oldukça sık karşılaşılan bir komplikasyondur. İlk 2 hafta içerisinde hastaların % 5'ten fazlasında ortaya çıkar (36). Nötropeni, mukozal bariyerlerin yıkılması, immün yetmezlik ve hastanın transplantasyon öncesi durumu gibi pek çok predispozan faktör infeksiyon gelişmesinde rol oynar (35,37). İnfeksiyon riski açısından posttransplantasyon dönemi üçe ayrılır (35-39).



CMV : Sitomegalovirus  
EBV : Epstein-Barr virusu  
VZV : Varisella-zoster virusu  
HSV : Herpes simpleks virusu

Şekil 1. Renal transplantlı hastalarda görülen infeksiyonlar

**[I] Erken periyod:** Transplantasyondan sonraki 0-21. gün arasıdır. Nötropeni ve lenfopeni ile karakterize olan bu dönemde görülecek infeksiyonlar şunlardır:

[1] Bakteriyemi: erken dönemin en sık infeksiyonudur. Koagülaz-negatif stafilkoklar ve Gram-negatif enterik bakteriler bakteriyemi yapan mikroorganizmaların en başında gelirler. *P.aeruginosa* ve diğer bakteriler de bakteriyemi yapabilirler (37).

[2] Fungal infeksiyon: geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine rağmen ateş hâlâ devam ediyorsa mantar infeksiyonundan şüphelenilmelidir. Bu dönemde fungal infeksiyona yol açan mikroorganizmaların en önemlisi *Candida*'lardır. Bazı *Aspergillus* da tespit edilebilir (35).

[3] Orbital herpes simpleks virusu (HSV) reaktivasyonu: seropozitif hastaların % 70'inde reaktivasyon meydana gelir. HSV, özofajite ve pnömoniye yol açabilir. Bu yüzden seropozitif hastalara profilaktik olarak asiklovir tedavisi önerilmektedir (36,37,40).

**[II] Ara periyod:** 21. ve 100. gün arasıdır.

[1] İnterstiyel pnömoni: bu dönemdeki hastaların üçte birinde görülür; mortalite % 50'nin üstündedir. Takipne, kuru öksürük ve ateş interstiyel pnömoniyi düşündürmelidir. Hastaların yarısında CMV tespit edilir. Üçte birinde neden bulunmaz. *P. carinii* pnömonisi profilaktik trimetoprim-sülfametoksazol tedavisi nedeni ile çok azalmıştır (36,38, 41). CMV tespit edilirse gansiklovir kullanılabilir.

[2] Cilt infeksiyonu: daha çok kateter infeksiyonu şeklindedir.

[3] Santral sinir sistemi infeksiyonu

[4] İdrar yolları infeksiyonu

[5] Gastrointestinal sistem infeksiyonu: diyare bu dönemde oldukça sıktır. Virüsler (özellikle enterovirüsler), parazit, bakteri ve mantarlar diyareye neden olabilir. İnfeksiyondan başka kemoterapi, radyoterapi gibi diğer nedenlerle de diyare ortaya çıkabilir.

- [6] Disemine infeksiyon: en sık neden CMV'tur.  
 [7] Kateter sonucu oluşan bakteriyemi: *S.epidermidis*, *Corynebacterium* ve *Candida* intravenöz kateterler vasıtası ile oluşan sepsisin en önemli nedenleridirler.
- III] Geç periyod:** 100. günden sonradır.
- [1] Pulmoner infeksiyonlar: geç dönemdeki hastalarda *S. pneumoniae* akciğer infeksiyonuna neden olan en sık patojen mikroorganizmadır. Mantarlar, CMV, *P.cariinii* de seyrek olarak pnömoni yaparlar.  
 [2] Dermal infeksiyonlar: bu dönemdeki hastaların % 30'unda VZV infeksiyonu mevcuttur. Asiklovir ile tedavi edilmelidir. Çünkü VZV visceral infeksiyona da yol açabilir (35,37,39,41).  
 [3] Bakteriyemi: pnömokok sepsisi görülebilir. Ayrıca *H.influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *S.aureus*, Gram-negatif aeroplarda bakteriyemiye yol açan diğer mikroorganizmalardır. Bu sendromdan şüphelenildiği zaman ampirik olarak bir β-laktam ve aminoglikozid başlanmalıdır.

#### Karaciğer Transplantasyonu

Karaciğer transplantlı hastaların postoperatif dönemdeki en sık ölüm nedeni infeksiyondur. İnfeksiyon sonucu oluşan mortalite insidansı % 23-67 arasında değişmektedir (42,43). Her hasta ortalama 2-3 defa infeksiyon geçirilir (46). Kreatinin ve bilirübin değerlerinin yükselmesi, lökosit sayısının azalması, mekanik ventilasyon, ameliyatın 12 saatten daha uzun sürmesi, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması infeksiyon gelişmesi için risk faktörlerini oluşturmaktadır (35,43). Bu infeksiyonlar primer olabildiği gibi, reaktivasyon da olabilir veya fırsatçı mikroorganizmalar tarafından meydana getirilirler (44). CMV, *Candida*, *P.cariinii*, *Neocardia* bu dönemin en sık infeksiyon yapan patojenleridir. Herpesviruslar, Gram-negatif bakteriler ve diğer mantarlar da infeksiyon ajanı olabilirler. Bu mikroorganizmalar safra yollarını, akciğerleri, karaciğeri, üst gastrointestinal sistemi infekte edebilirler. Erkenden tanınması ve tedavi edilmesi şarttır (42,45).

CMV hepatic transplantasyonun hemen daima bir komplikasyonudur; ama her zaman klinik olarak belirgin değildir. CMV infeksiyonu primer olabilir, yani kan transfüzyonu ve donör kanı ile geçebilir veya reaktif olabilir. CMV-pozitif donörler mümkünse CMV-pozitif alıcılarda kullanılmalıdır (43,44). Risk grubundaki hastalara asiklovir veya gansiklovir profilaksisi önerilmektedir (44). CMV infeksiyonu transplantasyondan sonra 1-4 ay içinde görülür. Karaciğer biyopsisi tanıda yararlıdır. Tedavi olarak gansiklovir önerilmektedir. Bu tedavi ile mortalite % 10'un altına iner (43,44).

HSV infeksiyonu daha çok immünoşüpresyon nedeni ile reaktivasyon sonucu ortaya çıkar.

Epstein-Barr virusu (EBV) infeksiyonu genellikle asemptomatiktir. Mononükleoza benzer tablo veya gerçek lenfoma yapabilir (43,44). EBV infeksiyonu tedavisinde immünoşüpresif doz azaltılması ve yüksek doz asiklovir önerilmektedir.

Adenovirus infeksiyonu çocuklarda daha sık görülür. Hafif veya ciddi hepatit yapabilir; etkin bir tedavisi yoktur.

VZV da çocuklarda sık olarak infeksiyona neden olur. İntravenöz asiklovir ile tedavi edilir.

*Nocardia* cilt, göğüs ve beyinde lezyonlar yapabilir.

Mantar infeksiyonu transplantasyondan sonra 16. gün ile 2. ay arasında görülür. Bu dönemde mantar infeksiyonu yapan mikroorganizma *Candida*'dır. Amfoterisin B ile tedavi edilir (35,44).

Tüberküloz yönünden preoperatif olarak deri testi yapılır; pozitif olan hastalara profilaktik izoniazid verilir.

*P.cariinii* infeksiyonu oldukça sık görülür ve hayatı tehdit eder. Tedavide trimetoprim-sülfametoksazol etkilidir.

Karaciğer transplantasyonundan sonra görülebilecek infeksiyonların transplantasyon sonrası periyodlara göre görülme sıklığı farklıdır (35):

**I] Posttransplant erken dönem:** ilk 1 aydır.

[1] Nozokomiyal infeksiyonlar

[2] Prosedür ile ilgili infeksiyonlar

(a) Vasküler anastomoz infekte olabilir.

(b) Biliyer anastomozlar infekte olabilir.

[3] İnvazif kandidiyaz: hastaların yarısında proksimal incebarsakta ortaya çıkar.

**II] Ara periyod:** transplantasyon sonrası 1-6 ay arasındadır.

[1] Nozokomiyal infeksiyonlar

[2] Oportünist infeksiyonlar

**III] Geç periyod:** 6. aydan sonradır.

Bu dönemde oportünist infeksiyonların sıklığı azalmaktadır.

#### Diyaliz Hastalarında İnfeksiyon

1960'lı yıllarda yapılan çalışmalarda, kronik renal yetmezlikli hastaların % 60'ında infeksiyon ortaya çıktığı, % 38'inin ölüm nedeninin infeksiyon olduğu ortaya çıkarılmıştır (26). Bugüne kadar üremi, immünoşüpresyon, infeksiyona eğilim arasındaki ilişki tam olarak kurulamamıştır. Bu konuda hâlâ tartışmalı ve çelişkili sonuçlar bildirilmektedir. Üremik hastalarda lökosit yapımında ve fonksiyonlarında birçok değişiklik vardır. Ayrıca lenfopeni ve lenfoid dokularda atrofi mevcuttur. Asidoz, hiperglisemi, protein-kalori malnütrisyonu, hiperozmolarite lökositlerin fonksiyonlarını bozmaktadır. Üremide T lenfositlerinin fonksiyonları bozuktur; primer ve sekonder antikor cevabı azalmıştır; polimorf nüveli lökositlerin fagositoz ve intraselüler öldürme fonksiyonları yeterli değildir. Kemotaksi inhibe olmuştur. Bir yandan da üremik hastalarda infeksiyona karşı koyan mukozal bariyer defektili olduğu bilinmektedir. Bütün bunlardan dolayı üremide akut inflamatuvar cevap bozuk ve gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonu depresedir (26,46,47).

#### Hemodiyaliz

20-23 yıl evvel kronik hemodiyaliz uygulanan hastaların % 20'sinin ölüm nedeni infeksiyondur (26). Son zamanlarda bu oran % 30'lara kadar indirilmiştir. Diyaliz 5 yıldan daha uzun sürese infeksiyon ile ilişkili ölüm oranı daha da artmaktadır (47).

Hemodiyaliz hastalarında bakteriyemi önemli bir problemdir. Bakteriyemi kaynakları şunlardır: % 56'sında bakteremi kaynağı vasküler giriş yeri infeksiyonudur; % 28'inde gastrointestinal sistem, üriner sistem ve pulmoner kaynaklıdır; geriye kalanlarda ise bakteriyeminin kaynakları bilinmemektedir (26,49). Bakteriyemiden sonra endokardit, septik pulmoner emboli, septik artritis ve osteomyelit gibi sekonder infeksiyonlar meydana gelmektedir. Atakların % 20'si ölümlü sonuçlanmaktadır. Eğer vasküler giriş yeri infeksiyonu sonucu bakteriyemi meydana gelirse mortalite % 10'dan daha azdır (26).

Vasküler giriş yeri infeksiyonu ve bunun sonucu meydana gelen bakteriyemi ataklarının sıklığı vasküler girişin bölgesine, kateterin ve grafitin türüne göre değişmektedir. Örneğin, subklaviyen kateterlerde bakteriyemi sıklığı eksternal arteriyovenöz şanta ve arteriyovenöz grafta göre daha fazladır (49). Bu hastalarda, vasküler giriş yeri infeksiyonlarının sık olmasının nedeni, üremiden çok, kateterin yabancı cisim etkisi ve koruyucu cilt bariyerinin bozulmasıdır. Vasküler giriş yeri infeksiyonunda ve buradan kaynaklanan bakteriyeminin % 80-90'ında etken patojen *S.aureus*'tur. Gram-negatif basiller, özellikle *P.aeruginosa* da infeksiyon nedeni olabilir (26,49). Hemodiyaliz hastalarında burun, boğaz ve ciltte *S.aureus* taşıyıcılığı oldukça fazladır. Taşıyıcı olan üremik hastalarda infeksiyon, taşıyıcı olmayanlara göre daha sıktır. Üç ayda bir kısa süreli oral rifampisin ile beraber topik basit-rasin verilmesi *S.aureus* taşıyıcılığını, bunun sonucu olarak da infeksiyon ataklarının önemli derecede azaltmaktadır (50).

Vasküler giriş yeri infeksiyonu lokal ağrı, hassasiyet, eritem ve apse oluşumu ile kendini belli eder. 1/3 vakada klinik olarak lokal belirti yoktur. İnfeksiyon nedeni ile anastomozda yırtılma

ve kanama meydana gelebilir. Enfekte fistüllerin tedavisi antibiyotik verilmesi ve grafitin cerrahi olarak çıkarılmasıdır (49).

Hemodiyaliz hastalarında, giriş yeri ile ilişkisi olmayan en sık görülen infeksiyon pnömonidir. Bunları % 50'sinde etken *S. pneumoniae*'dir. Öte yandan Gram-negatif mikroorganizmalar da çok sık olarak nozokomiyal pnömoni etkenleridir. Bakteriyemi ataklarının % 6'sı pnömoniyeye sekonderdir.

Tüberküloz hemodiyaliz üniterinde seyrek değildir. Renal fonksiyonları normal olan nüfusa göre 10-70 kat daha sıktır. Klinik olarak ise ekstrapulmoner tüberküloz tablosu ön plandadır. Diyaliz hastalarında "purified" protein derivelere (PPD) ve diğer antijenlere karşı anergi normal popülasyona göre daha fazla görülmektedir (47,51).

Akut tüberkülozu olan hastalarda da PPD negatif olabilir. Tüberküloz insidansının artmasında hastaların yetersiz beslenmesinin en önemli faktör olduğu öne sürülmektedir. İmmün fonksiyon bozukluğunun çok önemi yoktur (26,47,51).

Viral infeksiyonlar, özellikle hepatit B virusu (HBV), hepatit C virusu (HCV) ve CMV, hem hemodiyaliz hastalarında, hem bu hastaların ailelerinde ve diyaliz personelinde önemli bir problemdir. İnfeksiyonun bulaşma şekli genellikle transfüzyon, kontamine ekipmanlar ve venöz giriştir (52). Bu hastalarda hepatit hafif seyreder veya anikterik olabilir. Ancak immünoşüpresyon nedeni ile infeksiyonun süresi üremik olmayan hastalara göre daha uzundur. Hepatit B, kronik virus taşıyıcılığına yol açar. İşte bu taşıyıcılar da diyaliz personeli ve aileleri için büyük risk oluştururlar. HBs Ag-pozitif olan hastalar ayrı makinelerde diyalize alınmalı ve hemodiyaliz personeli ellerine iğne batması konusunda çok dikkatli olmalıdır. Kronik renal yetmezlikli hastalar, bunların aileleri ve diyaliz personeli serolojik inceleme yapılarak hepatit B aşısı uygulanmalıdır. Diyaliz programındaki hastalarda bir başka hepatit nedeni ise HCV'dur. Daha çok transfüzyonla geçer. Transfüzyon sonrası gelişen C hepatitinde kronikleşme ihtimali % 50'dir (53,54).

#### Akut ve İntermittan Periton Diyalizi

Peritonit, periton diyalizinin en ciddi komplikasyonudur. İnsidansı diyalizi yapan merkezin durumuna ve periton diyalizinin türüne göre değişmektedir. Akut periton diyalizinde (47-72 saat sürerse), ateş ve peritoneal iritasyonun klinik bulgularını veren peritonit ihtimali % 6'dır. % 19'unda ise peritonitin semptomları olmadan diyaliz sıvısında kültür pozitifdir (52). Akut diyalizde mikroorganizmanın peritona giriş yeri çoğunlukla cilttir. Gram-negatif mikroorganizmalarla meydana gelen peritonitlerde bakterinin orijini genellikle gastrointestinal traktusteki kolonizasyondur. *S.aureus* için kronik nazal taşıyıcılık bakteri kaynağı olmaktadır (47). Akut ve kronik intermittan periton diyalizinde peritonite

**Tablo 12. Peritonite Yol Açan Mikroorganizmalar**

<b>Gram-pozitif mikroorganizmalar</b>	(% 75-85)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	% 40-50
<i>Staphylococcus aureus</i>	% 10-15
Enterokokklar	% 3-5
<b>Gram-negatif mikroorganizmalar</b>	(% 15-25)
<i>E.coli</i>	% 5-10
<i>Pseudomonas</i>	% 4-5
<b>Anaeroplara</b>	(< % 5)
<i>Bacteroides/Clostridium</i>	
<b>Mantarlar</b>	(< % 0-5)
<i>Candida albicans</i>	
<i>Aspergillus fumigatus</i>	
<b>Mikobakteriler</b>	(% 0-1)

**Tablo 13. DAPD'li Hastalarda Peritonit Etkenleri**

<i>Staphylococcus epidermidis</i>	% 33
<i>Staphylococcus aureus</i>	% 20.5
Gram-negatif mikroorganizmalar	% 18.2
Diğer Gram-pozitifler	% 18.5
Mikst (Gram-pozitif ve Gram-negatif)	% 5.2
Fungus	% 4.4

yol açan mikroorganizmalar Tablo 12'de gösterilmektedir (47, 55). Bunlar arasında Gram-pozitif mikroorganizmalar en sık peritonit nedenleridir.

Peritonit geliştiği zaman, klinik olarak ateş, karın ağrısı ve karında hassasiyet olur ve diyaliz sıvısı bulanık gelmeye başlar. Periton sıvısının bulanık olmasının nedeni intraperitoneal beyaz küre sayısının bazalin üzerine çıkmasıdır (47). Diyaliz sıvısında lökosit sayısı genellikle 100/ml'ün üzerindedir, çoğu semptomatik vakalarda da 300'ün üzerindedir. Bu beyaz kürelerin % 50'den fazlasını polimorf nüveli lökositler (PNL) oluşturur. Ayrıca diyaliz sıvısından Gram boyaması ve kültür yapılmalıdır. Periton diyalizi sırasında gelen peritonitin tanı kriterleri şunlardır: [1] ateş; [2] karın ağrısı ve hassasiyet; [3] pozitif kültür; [4] lökositlerin % 50'den fazlasının PNL olması. Peritonit tanısı için bu kriterlerden ikisinin bulunması gerekmektedir (47, 55).

Peritonit atağının tedavisi antibiyotikler ve diyalize devam etmekten ibarettir. Antibiyotikler genellikle intraperitoneal olarak uygulanır. Daha ciddi infeksiyonlarda hem intraperitoneal hem de parenteral yolla verilir. Tedavinin 5. gününde tüm semptomlar ortadan kalkmalı, kültürler negatif olmalı ve diyaliz sıvısındaki hücre sayısı 50'nin altına inmelidir. Antimikrobiyal tedaviye genellikle 10-14 gün devam edilir. Tercih edilecek antibiyotikler kültür sonucuna göre belirlenir. Kültür negatif ise sefotaksim (+ flukloksasilin veya vankomisin) tercih edilir. Gram-negatif mikroorganizmalar için genellikle sefotaksim veya netilmisin, Gram-pozitif mikroorganizmalar için flukloksasilin veya vankomisin tercih edilir (47, 52, 55). Verilmesi gereken antibiyotiklerin dozajları intraperitoneal veya sistemik kullanıma göre ayarlanmalıdır.

#### Devamlı Ambulatuvar Periton Diyalizi

Dünyada 30 000 hastaya devamlı ambulatuvar periton diyalizi (DAPD) uygulanmaktadır. Bu hastalarda peritonit önemli bir problem olarak kalmaktadır. Hastalığın insidansı her hasta yılı başına peritonit atağı olarak ifade edilmektedir; 0.5-1.6 arasında değişmektedir. Peritonitin gelişmesi, hospitalizasyona, kateterin çıkarılmasına ve teknik olarak diyalizin yetersiz olmasına yol açar (26,56).

Bu hastalarda gelişen peritonitte en çok izole edilen mikroorganizmalar Gram-pozitif ajanlardır (% 60-80). İzole edilen mikroorganizmaların sıklığı Tablo 13'te özetlenmiştir (56-58).

Bakteriler periton boşluğuna genellikle diyalizatın kontaminasyonu ve kateter infeksiyonu vasıtasıyla gelir. Daha seyrek olarak barsak perforasyonu, transvaginal ve hematogen yayılma ile bakteriler periton boşluğuna gelebilir. Bazı vakalarda cilt de bir infeksiyon kaynağıdır (26, 56).

Klinik olarak karın ağrısı ve hassasiyet, bulantı, kusma, bazen de diyare vardır. Tamı koymak için mayiın bulanık olması ve diyaliz sıvısında PNL sayısının 100/ml'ün üstünde olması gerekmektedir. Ayrıca periton diyaliz sıvısının kültürünü yapmak ve Gram preparatı hazırlamak şarttır. % 10-20 vakada kültür negatiftir. Bunun nedeni muhtemelen laboratuvar yetersizliği ve uygun-suz antibiyotik kullanılmasıdır (26,56).

Mikroorganizmalar tespit edildikten sonra antimikrobiyal tedavi ve/veya kateterin çıkarılması gerekmektedir. Seçilen antibiyotikler intraperitoneal veya parenteral verilebilir. Tedavi süresi 10 gün ile 3 hafta arasında değişmektedir. Mantar infeksiyonlarında



sadece kateterin çıkarılmasının yeterli olabileceği ileri sürülmektedir. Bazı yayınlarda, sistemik veya intraperitoneal antifungal ilaçların tedaviye ilave edilmesi gerektiği savunulmaktadır. Antifungal tedaviye 10-14 gün devam edilmelidir.

Prognoz genellikle iyidir. İnfeksiyon ile ilgili mortalite genellikle % 10'dan daha azdır.

## Kaynaklar

- Akpir K. Yoğun bakım ünitelerinde infeksiyon. *Ankara Derg* 1989; 3: 480-6
- Tefteroo GWM, Wagenvoort JHT, Ince C, Brining HA. Effects of selective decontamination on Gram-negative colonisation, infection and bacterial resistance in esophageal resection. *Intensive Care Med* 1990; 16 (Suppl 3): S224-8
- Sayek İ. Yoğun bakım infeksiyonları ve korunma. In: Akalın E, ed. *Hastane İnfeksiyonları*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1993: 206-13
- Schimpff SC, De Jongh CA, Caplan ES. Infections in the critical care patient. In: Shoemaker WC, Ayres S, Grenvik A, eds. *Textbook of Critical Care*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1989: 767-80
- Van der Maaij D, Manson WL, Arends JP, et al. Clinical use of selective decontamination: the concept. *Intensive Care Med* 1990; 16 (Suppl 3): S212-5
- Weinstein RA. Epidemiology and control of nosocomial infections in adult intensive care units. *Am J Med* 1991; 91 (Suppl 3B): S179-84
- Craven DE, Stager KA, Barber TW. Preventing nosocomial pneumonia: state of the art and perspectives for the 1990. *Am J Med* 1991; 91 (Suppl 3B): S44-53
- Akova M. Nosokomial pnömoniler. In: Akalın E, ed. *Hastane İnfeksiyonları*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1993: 135-44
- Kotilainen HR. Prevention and control of nosocomial infection in the intensive care unit. In: Rippe JM, Irwin RS, Alpert JS, Fink MP, eds. *Intensive Care Medicine*. Boston: Little, Brown and Co, 1991: 827-38
- Johanson WG, Van Saane HKF, et al. Selective digestive decontamination in intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 1992; 18: 182-8
- Tryba M. Risk of acute stress bleeding and nosocomial pneumonia in ventilated intensive care unit: sucralfate versus antacids. *Am J Med* 1987; 83 (Suppl): 117-24
- Driks MR, Craven DE, Celli BR, et al. Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. *N Engl J Med* 1987; 317: 1376-82
- Mahul PH, Auboyer C, Ros A, et al. Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients. *Intensive Care Med* 1992; 18: 20-5
- Pennington JE. Nosocomial respiratory infection. In: Mandel GL, Douglas RG, Bennet JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2nd ed. New York: Wiley, 1985: 1620-5
- Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United States. *Am J Med* 1991; 91 (Suppl 3B): S185-91
- Emmerson AM. The epidemiology of infections in intensive care units. *Intensive Care Med* 1990; 16 (Suppl 3): S197-200
- Özen H. Nosokomial üriner infeksiyonlar. In: Akalın E, ed. *Hastane İnfeksiyonları*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1993: 186-91
- Keçik Y. Yoğun bakım ünitesinde infeksiyon. In: Şahinoğlu H, ed. *Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri*. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi, 1992: 727-41
- Nathens AB, Chu PTY, Marshall JC. Nosocomial infection in the surgical intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am* 1992; 6: 657-75
- Chiarello LA, Valenti WM. Overview of hospital infection control. In: Reese RE, Betts RF, eds. *A Practical Approach to Infectious Diseases*. 3rd ed. Boston: Little, Brown and Co, 1991: 711-34
- Hampton AA, Sherertz RJ. Vascular-access infections in hospitalized patients. *Surg Clin North Am* 1988; 68: 60
- Henderson DK. Bacteremia due to percutaneous intravascular devices. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Disease*. 2nd ed. New York: Wiley, 1985: 1612-20
- Güney İ. Intravasküler kateter infeksiyonları. In: Akalın E, ed. *Hastane İnfeksiyonları*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1993: 192-7
- Rhinehart E, Goldmann DA, O'Rourke EJ. Adaptation of the Centers for Disease Control guidelines for the prevention of nosocomial infection in a pediatric intensive care unit in Jakarta, Indonesia. *Am J Med* 1991; 91 (Suppl 3B): S213-20
- Aebert H, Hünefeld G, Regel G. Paranasal sinusitis and sepsis in ICU patient with nasotracheal intubation. *Intensive Care Med* 1988; 15: 27-30
- Miller T, Ormrod D, Collins J. Host defense and infection in dialysis patients. In: Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE, eds. *Clinical Dialysis*. East Norwalk, CT: Prentice-Hall International Inc, 1990: 559-78
- Banerjee SN, Emori TG, Culner DH, et al. Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States 1980-1989. *Am J Med* 1991; 91 (Suppl 3B): S86-9
- Carlisle PS, Gucalp R, Wiernik PH. Nosocomial in neutropenic cancer patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993; 14: 320-4
- Rocha LA, Martin MJ, Pita S, et al. Prevention of nosocomial infection in critically ill patients by selective decontamination of the digestive tract. *Intensive Care Med* 1992; 18: 393-404
- Ramsy G, Reidy JJ. Selective decontamination in intensive care practice, a review of clinical experience. *Intensive Care Med* 1990; 16 (Suppl 3): S217-23
- Humphreys H, Winter R, Pick A. The effect of selective decontamination of the digestive tract on gastrointestinal enterococcal colonisation in ICU patients. *Intensive Care Med* 1992; 18: 459-63
- Peterson PK, Simmons RL. Infections in organ transplant recipients. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2nd ed. New York: Wiley, 1985: 1676-80
- Stieber A, Gordon RD. Critical care in kidney transplantation. In: Shoemaker WC, Ayres S, Grenvik A, eds. *Textbook of Critical Care*. Philadelphia: Saunders, 1989: 1322-8
- Chelluri L, Shapiro R, Johnson JR. Critical care after renal transplantation. In: Rippe JM, Irwin RS, Alpert JS, eds. *Intensive Care Medicine*. Vol 2. Boston: Little, Brown and Co, 1991: 1626-30
- Sinnot JT, Rubin RH. Infections in transplantation. In: Reese RE, Betts RF, eds. *A Practical Approach to Infectious Diseases*. 3rd ed. Boston: Little, Brown and Co, 1991: 619-42
- Foerster J. Bone marrow transplantation. In: Lee GR, Bithell TC, Foerster J, eds. *Wintrobe's Clinical Hematology*. Vol 1. 9th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993: 701-11
- Rosenfeld CS, Mangan KF, Shaddock RK. Bone marrow transplantation. In: Shoemaker WC, Ayres S, Grenvik A, eds. *Textbook of Critical Care*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1989: 1355-68
- Blume KG. Marrow transplantation. In: Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, eds. *Hematology*. 4th ed. New York: McGraw-Hill, 1991: 1674-85
- Atamer T. Kemik iliği transplantasyonu. Büyükköztürk K, ed. *İç Hastalıkları*. Cilt 1. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1992: 600-6
- Saral R, Burns WH, Laskin OL, et al. Acyclovir prophylaxis of herpes simplex virus infections. *N Engl J Med* 1981; 305: 63
- Rosenfeld C, Shaddock RK. Care of the bone marrow transplant recipient. In: Rippe JM, Irwin RS, Alpert JS, Fink MP, eds. *Intensive Care Medicine*. Vol 2. 2nd ed. Boston: Little, Brown and Co, 1991: 1646-55
- Marsh SW, Gordon RD, Stieber A, et al. Critical care of the liver transplant patient. In: Shoemaker WC, Ayres S, Grenvik A, eds. *Textbook of Critical Care*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1989: 1329-33
- Kramer DJ, Selby RR, Murray GC. Perioperative intensive care of liver transplant patients. In: Rippe JM, Irwin RS, Alpert JS, Fink MP, eds. *Intensive Care Medicine*. Vol 2. 2nd ed. Boston: Little, Brown and Co, 1989: 1631-45
- Sherlock S, Dooly J. *Disease of the Liver and Biliary System*. 9th ed. Oxford: Blackwell, 1993: 603-30
- Schmid R. Liver transplantation. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Vol 2. New York: McGraw-Hill, 1991: 1355-8
- Brenner BM, Lazarus M. Chronic renal failure. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Vol 2. New York: McGraw-Hill, 1991: 1150-7
- Walshe JJ, Morse GD. Infectious complications of peritoneal dialysis. In: Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE, eds. *Clinical Dialysis*. East Norwalk, CT: Prentice-Hall International Inc, 1990: 301-18

48. Bradley JR, Evans DB, Calne RY. Long-term survival in hemodialysis patients. *Lancet* 1987; 1: 295-6
49. Gnan JW, Cobbs CG. Infections of prosthetic valves and intravascular devices. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2nd ed. New York: Wiley, 1985: 530-39
50. Yu VL, Goetz A, Wagener M, et al. Staphylococcus aureus nasal carriage and infection in patients on hemodialysis. Efficacy of antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 1986; 315: 91-6
51. Andrew OT, Schoenfeld P, Hopewell PC, et al. Tuberculosis in patients with end stage renal disease. *Am J Med* 1980; 68: 59-67
52. Cohen AJ, Alfred HJ. Use of dialytic procedures in the intensive care unit. In: Rippe JM, Irwin RS, Alpert JS, eds. *Intensive Care Medicine*. Boston: Little, Brown and Co, 1991: 742-64
53. Carpenter CB, Lazarus M. Dialysis and transplantation in the treatment of renal failure. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KS, Petersdorf RG, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Vol 2. 12th ed. New York: McGraw-Hill, 1991: 1157-66
54. Ockner RK. Acute viral hepatitis. In: Wyngaarden JB, Smith LH, Bennet JC, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. Vol 1. Philadelphia: Saunders, 1992: 763-71
55. Sweny P, Farrington K, Moorhead JF. *The Kidney and Its Disorders*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1989: 395-6
56. Levison ME, Pontzer RE. Peritonitis and other intraabdominal infections. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York: Wiley, 1985: 476-503
57. Heaton A, Rodger RSC, Sellars L, et al. Continuous ambulatory peritoneal dialysis: review of experience in Newcastle 1979-1984. *Br Med J* 1986; 293: 938-42
58. Prowant B, Nolph K, Ryan L, et al. Peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis: analysis of an 8-year experience. *Nephron* 1986; 43: 105-9