

Nöroşirürji Yoğun Bakım Ünitesinde Hastalardan İzole Edilen Mikroorganizmalar

Microorganisms Isolated From Patients in Neurosurgical Intensive Care Unit

ABDÜRRAHİM DERBENT, TAYFUN BALBASTI, NURCAN ÖZDAMAR, DİLEK ÖZENÇ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı (AD) ve Nöroşirürji Ana Bilim Dalı (TD, NÖ, DÖ)

XV. Türk Nöroşirürji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi: 23.10.2002 ⇒ Kabul Tarihi: 15.05.2003

Özet: *Amaç:* Nozokomiyal infeksiyonlar önemli bir sorundur ve yüksek oranda mortalite ve morbidite ile sonuçlanmaktadır. Kliniklerin infeksiyon etkenleri ve oranları arasında, hasta gruplarından, klinik florasından ya da izlem ve tanı yöntemlerindeki değişikliklerden kaynaklanan farklılıklar olabilir. Kliniğimizdeki infeksiyon etkenlerini incelemeyi amaçladık.

Yöntemler: Çalışmamızda, nöroşirürji departmanımızda bir yıllık dönemde opere edilen, yoğun bakım izlemi sırasında lokal veya sistemik bulgulara eşlik eden kültür sonucuyla infeksiyon saptanan olgulardan elde edilen örnekleri retrospektif olarak inceledik.

Bulgular: İnfeksiyondan kuşkulandırılmış 97 hastadan alınan örneklerin 162' sinde mikrobiyolojik üreme saptandığı görüldü. Kültürlerinde *Candida albicans* izole edilen hastaların yatış süresinin (45.14 ± 31.90 gün), bakteriyel infeksiyon saptanan ve saptanmayan olgulara göre uzun olduğu tesbit edildi ($p < 0.05$). İnfeksiyon belirlenen hastalardaki mortalitenin [15/97 (%15.5)] infekte olmayan hastalardaki mortaliteye [58/498 (%11,6)] oranla belirgin olarak fazla olduğu saptandı ($p < 0.05$). Fatal seyreden infekte vakalardaki yaş ortalamasının (50.33 ± 21.96 yıl) infekte olup fatal seyretmeyen olgulardakine (34.47 ± 25.74 yıl) ve infekte

Abstract: *Objective:* Nosocomial infection is an important problem because of its high morbidity and mortality rates. There can be differences between ICU's infection rates and microorganism related to different patient groups, clinical flora or surveillance methods and diagnostic criteria. We aimed to investigate the pathogens in our clinic.

Methods: We studied retrospectively the samples taken from the patients who had been operated in our neurosurgery department, remained in ICU and identified infection during ICU period.

Results: Pathogen isolated from 162 samples taken from the 97 patients suspected having infection. The median length of stay of the patients from whom *Candida albicans* isolated in their cultures were longer (45.14 ± 31.90 days) than bacterial infected and non-infected ones ($p < 0.05$). The mortality rate of the infected patients [15/97 (%15.5)] was significantly more than the non-infected patients [58/498 (%11,6)] ($p < 0.05$). Median age of the patients with fatal infection (50.33 ± 21.96 years) was higher than non-fatal infected cases (34.47 ± 25.74 years) and non infected ones (33.19 ± 25.44 years).

olmayanlardakine göre (33.19±25.44yıl) anlamlı olarak yüksek olduğu belirlendi (p<0.05).

Sonuç: Bu çalışmayla kliniğimize ait bir yıllık dönemdeki flora belirlendi. Ayrıca, nozokomiyal infeksiyonun mortaliteyi arttırabileceği ve infekte olmuş olgularda ileri yaşın mortaliteyi arttıran bir faktör olduğu kanısına varıldı.

Anahtar sözcükler: Nozokomiyal infeksiyon, nöroşirürji, yoğun bakım.

Conclusion: In this study, the microbial flora of our clinic was identified for one year period. Also we conclude that nosocomial infections can increase the mortality rate and advanced age is a factor that increases mortality rate.

Keywords: Nosocomial infection, neurosurgery, ICU.

GİRİŞ

Nöroşirürji uygulamalarında hastanın mikroorganizmalara karşı olan direncinde önemli rol oynayan fiziksel ve mekanik bariyerler bozulmaktadır. Uygulanan cerrahi işlemin yanısıra hastanın primer patolojisi, kullanılan ilaçlar ve malnütrisyon da mikroorganizmalara karşı olan direnci azaltmaktadır (10). Ayrıca, yoğun bakım hastaları, tüm yatan hastaların % 5- 10' unu oluştururken hastane infeksiyonlarının % 25' i yoğun bakım kaynaklıdır (16). Nozokomiyal infeksiyonlar opere edilen, serviste veya yoğun bakımda izlenen olgularda karşımıza çıkan en önemli sorunlardan biridir; her yıl yüksek oranda mortalite ve morbidite ile sonuçlanmaktadır (16). Travma, cerrahi girişim veya kateter uygulamalarında cilt bütünlüğünün bozulmasıyla birlikte *Staphylococcus aureus* gibi gram pozitif mikroorganizmaların infeksiyon riskini arttırdığı belirtilmektedir (13). Sinüs drenajının engellenmesinin, üriner kateterlerin uzun süreli kalmasının da infeksiyon riskini arttırdığı bildirilmiştir (5). Geniş spektrumlu antibiyotiklerin yanlış endikasyonla kullanımı veya uzun süreli antibiyoterapi uygulaması, kortikosteroid kullanımı, kemoterapi uygulaması, uzun süreli kateterizasyon, dren veya sonda uygulamaları kandida kolonizasyon ve infeksiyonu için bir risk faktörüdür (12). Nozokomiyal infeksiyonlar, morbidite ve mortalite artışı yanısıra hastane kalış süresini de uzatarak tedavi maliyetlerini olumsuz yönde etkilemektedir (4). Nöroşirürji uygulamalarında sıklıkla karşımıza çıkabilen bu gibi problemlere dikkat çekmek amacıyla, 2000 yılında bir yıllık dönemde kliniğimizde opere edilen ve yoğun bakımda izlenirken infeksiyon saptanan hastalardan elde edilen mikrobiyolojik kültür örneklerini retrospektif olarak inceledik.

GEREÇLER VE YÖNTEM

Nöroşirürji kliniğimizde 2000 yılında değişik etiyolojilerle toplam 1357 operasyon uygulanmış, yoğun bakım ünitesinde 595 hasta izlenmiştir. Hastaneye yatıştan en az 48 saat sonra infeksiyondan kuşkulanan hastaların kültür örneği pozitif gelen hastalar çalışma kapsamında retrospektif olarak incelendi. Bu hastalardan infeksiyona ait lokal (ısı artışı, kızarıklık, endurasyon) veya sistemik (Sistemik inflamatuvar Yanıt Sendromu-SIRS kriterleri: ateşin 38 °C den fazla veya 35 °C den az olması, lökosit' in 12000/ mm³'ten fazla veya 4000/ mm³'ten az olması, nabzın/ 90 dk'dan fazla olması, solunum sayısının 20/dk'nın üstünde olması, PaCO₂'nin 32 mmHg'nın altında olması, immatür nötrofil sayısının % 10'dan fazla olması, kriterlerinden en az ikisinin pozitif olması) bulgularla infeksiyondan kuşkulanan hastaların örnekleri değerlendirildi. Akciğer infeksiyonları için akciğer grafisinde yeni infiltrasyon saptanması, kateter sepsisi için hem kan hem de kateter örneğinde aynı etkenin izole edilmesi kriterlerine dikkat edildi. Kuşkulanan infeksiyonun lokalizasyonu doğrultusunda hastalardan alınan beyin omurilik sıvısı (BOS), derin trakeal aspirasyon sürüntüsü, idrar, cilt ponksiyon sıvısı (abse) örneği ve kateter ucu steril tüp içine konarak; periferik kan örneği ise BacTAlert (Organon Teknika corp. Durham) aerobik - anaerobik kültür şişelerine konarak mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Gönderilen örneğe uygun olarak yapılan kültür işleminde üreyen mikroorganizmalar belirlendikten sonra elde edilen veriler alındıkları yere göre sınıflandırıldı. Demografik verilerin analizinde student's t testi, gruplararası veri karşılaştırmasında ise anova, Mc Nemar ve ki-kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Alınan kültürlerde mikrobiyolojik üremenin 97 olguya ait 162 örnekte olduğu görüldü ve bu olguların 56'sının erkek ve 41'inin kadın olduğu gözlemlendi. Mikrobiyolojik üreme saptanan olgulardaki ortalama hastane yatış süresinin 28.55 ± 29.63 gün ve bu olgulardaki yaşın 34.47 ± 25.74 yıl (ort \pm SD) olduğu belirlendi. Mikrobiyolojik üreme saptanmayan olguların 262'sinin erkek, 236'sının kadın ve bu olgulardaki ortalama hastane yatış süresinin 10.19 ± 12.47 gün ve bu olgulardaki yaşın 33.19 ± 25.24 yıl (ort \pm SD) olduğu belirlendi. Kültürlerinde *Candida albicans* izole edilen hastaların yatış süresinin 45.14 ± 31.90 gün (ort \pm SD), bakteriyel infeksiyon saptanan ve saptanmayan olgulara göre daha uzun olduğu tesbit edildi ($p < 0.05$). Demografik veriler Tablo I'de görülmektedir.

Tablo I: Demografik veriler

	Kültür (+) hastalar	Kültür (-) hastalar
Cinsiyet	K:41 E:56	K:236 E: 262
Yaş (yıl, ort \pm SD)	34.47 ± 25.74	33.19 ± 25.24
Yatış süresi (gün, ort \pm SD)	$28.55 \pm 29.63^*$	10.19 ± 12.47
Toplam hasta	97	498

* $p < 0.05$

Kültür sonucu pozitif olan 162 örneğin 42'si BOS, 30'u cilt ve ponksiyon sıvısı (abse materyali), 28'i derin trakeal aspirasyon sürüntüsü, 26'sı idrar, 22'si kan ve 14'ü kateter ucu örneği idi. Elde edilen mikroorganizmalar ve alındıkları yere göre dağılımı Tablo II'de görülmektedir.

İnfeksiyon belirlenen hastalardaki mortalitenin 15/97 (%15.5) infekte olmayan hastalardaki mortaliteye 58/498 (%11,6) oranla belirgin olarak fazla olduğunu saptandı ($p < 0.05$). Fatal seyreden infekte vakalardaki yaş ortalamasının da 50.33 ± 21.96 yıl (ort \pm SD), infekte olup fatal seyretmeyen olgulardakine 34.47 ± 25.74 yıl (ort \pm SD) ve infekte olmayanlardakine göre 33.19 ± 25.44 yıl (ort \pm SD) anlamlı olarak daha uzun olduğunu belirlendi ($p < 0.05$).

TARTIŞMA

Nöroşirürji uygulamalarında olguların mikroorganizmalara karşı bir savunma mekanizması olan fiziksel ve mekanik bariyerler bozulmaktadır. Hastaya uygulanan şant, protezler ve kateterler; malignite, diyabet ve malnütrisyon gibi metabolik problemler; humoral ve hücrel savunma mekanizmalarını bozduğu belirtilmektedir. Antibiyotiklerin yanlış endikasyonla veya uzun süreli kullanımı ise dirençli mikroorganizma suşlarının gelişimine neden olur (2, 10).

Tablo II: Elde edilen mikroorganizmalar ve alındıkları yere göre dağılımı

	BOS	Trakeal sürüntü	İdrar	Kan	Kateter ucu	Cilt/abse	Toplam
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	10	--	7	2	11	39
Koagulaz(-) stafilokok	11	--	--	7	4	4	26
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	8	4	1	--	5	24
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	5	2	1	1	2	17
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	2	2	1	1	2	15
<i>Echerichia coli</i>	1	2	7	--	--	2	12
<i>Enterococcus spp.</i>	--	--	6	2	1	2	11
<i>Candida albicans</i>	2	--	4	3	2	--	11
<i>Alcaligenes spp.</i>	--	--	1	--	2	--	3
Streptokok	--	1	--	--	1	--	2
<i>Proteus mirabilis</i>	--	--	--	--	--	1	1
<i>Stenotropho maltophilia</i>	--	--	--	--	--	1	--
TOPLAM	42	28	26	22	14	30	162

Subdural ampiyemin; burr-hole eksplorasyonu, kraniyotomi ve çivili başlık yerleştirilmesinden dolayı görülebilen bir komplikasyon olduğu belirtilmektedir (5). Kraniyotomi sonrası vakaların % 0,34'ünde menenjit ve beyin omurilik sıvısında (BOS) mikroorganizma üremesi olduğu saptanmış ve bunun genellikle *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* ve gram (-) çomakçıklar tarafından oluşturulduğunu bildirilmiştir (5). Şant operasyonlarından sonra % 5-15 oranında görülen enfeksiyonlarda ise en sık *S. epidermidis*, *S. aureus* izole edilmiştir (8). Çalışmamızda hastaların BOS örneklerinden en sık Koagulaz (-) stafilokok, *S. aureus* ve *Acinetobacter baumannii* izole edildi. Elde ettiğimiz profil diğer çalışmacılarınkine benzer olarak değerlendirildi.

Bullock ve ark. (3), Hossein ve ark. (9) yaptıkları çalışmalarda, profilaktik antibiyoterapi uygulanmasıyla, temiz nöroşirürjikal girişimlerinden sonra bile operasyon bölgesinde % 2-5 oranında enfeksiyon gelişebildiği ve buna en sık *S. aureus* ve *S. epidermidis*'in neden olduğunu belirtmektedirler. Kliniğimizde operasyonlarda profilaktik antibiyoterapi uygulaması rutin bir uygulamadır. Bu çalışmacılara benzer şekilde, hastalarımızın cilt ve ponksiyon sıvı örneğinden (abse materyali) en sık olarak *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve Koagulaz (-) stafilokok izole edildi. Ayrıca toplam 1357 operasyonun 30'unda üreme saptanması sonucu oluşan % 2.21'lik cilt ve cilt altı dokuları enfeksiyon oranı bu çalışmacı gruplarındakine benzer olarak değerlendirildi (3).

Nöroşirürji operasyonu uygulanmış hastalarda gelişebilen bilinç düzeyindeki bozulma ve endotrakeal entübasyon gereksinimi veya öksürük refleksinin olmaması hastaları nozokomiyal pulmoner enfeksiyon gelişimine eğilimli hale getirir. En sık karşılaşılan etkenlerin *P. aeruginosa* ve *S. aureus* olduğu belirtilmektedir (1, 5). Bu tip enfeksiyonlarda antibiyoterapinin balgam veya derin trakeal aspirasyon kültür sonucuna dayalı olması gerektiği ve kültür sonuçları alınana dek yoğun bakım ünitesinde daha önce en sık izole edilmiş mikroorganizmalara yönelik tedavi başlanması gerektiği belirtilmektedir (1). Hastalarımızın balgam ve derin trakeal sürüntü örneklerinde literatüre uygun olarak en sık *S. aureus*, *P. aeruginosa* ve *Klebsiella pneumoniae* izole edildi.

Nozokomiyal enfeksiyonlar arasında sık karşılaşılanlardan biri de üriner sistem enfeksiyonlarıdır. Üriner sistem enfeksiyonları, nozokomiyal enfeksiyonların %35'ini oluşturmaktadır. İleri yaşta ve kadınlarda üriner sistem enfeksiyon riski artmaktadır. Sadece üriner kateterizasyonla %1 oranında bakteriüri saptanmıştır (1,5). En sık izole edilen patojenler sırasıyla; gram negatif çomakçıklar, *P. aeruginosa* ve *Streptococcus faecalis*'dir. Hastalarda üriner kateterizasyon süresinin kısa tutulması önerilmektedir (1,5). Hastalarımızın idrar kültürlerinde en sık olarak *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *P. aeruginosa* ve *Candida albicans* izole edildi. *C. albicans* izole edilmiş olması, üriner kateterlerin kalış süresine bağlı olarak kolonize olmasının, uzun süreli olarak geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının veya her ikisinin birden etkili olduğunu düşündürmektedir. Fakat antibiyoterapi standardizasyonu, retrospektif olan bu çalışmada yapılamamış olduğundan, üriner kateterin uzun kalış süresi ve ileri yaş gibi faktörlerin her ikisinin de idrar kültürlerinde kandida üremesinde etkili olduğunu düşündürmektedir.

Nöroşirürji operasyonlarında gelişebilecek hava embolisinin tedavisinde; yoğun bakımda sıvı verilmesi ve santral venöz basınç izlemi amacıyla kullanılan santral venöz kateterler de hastalardaki enfeksiyon riskini arttırmaktadır. Santral venöz kateter uygulamasında enfeksiyon riskini arttıran faktörler: hastanın 60 yaş üzerinde veya 1 yaşın altında olması, immün süpresyon, başka bir enfeksiyon odağının varlığı, kateterin lümen sayısı, parenteral nütrisyon uygulanması, trakeostominin varlığı ve primer patolojinin şiddetli olmasıdır (6, 14). Nozokomiyal enfeksiyonların % 50'sinin santral venöz kateterlerle ilişkili olduğu belirtilmektedir. En sık izole edilen mikroorganizmalar ise Koagulaz (-) stafilokok, *S. aureus*, gram negatif enterik basiller ve mantarlardır (6, 14). Hastalarımızın kateter ucu örneklerinden en sık olarak Koagulaz (-) stafilokok, *C. albicans* ve *S. aureus* ürediğini saptadık. *C. albicans* üremiş olmasında, hastaların yatış süresinin uzun olmasına bağlı olarak kateter kalış süresinin uzun olmasının rol oynadığı düşünülmektedir. Pitted ve ark (12), kandida üremesindeki risk faktörleri arasında geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun süreli kullanımının da yer aldığını belirtmektedirler. Wey

ve ark (15) geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun süreli kullanımına bağlı kandidemi görülebileceğini bildirmektedir. Bu çalışmacıların belirttiği faktörlerden olan antibiyoterapi uygulamasının, bizim sonuçlarımızı da etkilediği düşünülebilir.

Primer patolojisi şiddetli olan hastalarda oluşan bakteriyemi sıklıkla üriner sistem, cilt, yumuşak doku ve akciğer infeksiyonlarından kaynaklanmaktadır (11). Bakteriyemi saptanan hastada belirgin bir infeksiyon kaynağı yoksa santral venöz kateterlerden kuşulanılmalıdır. *S. epidermidis*, *S. aureus* ve kandida türleri en sık saptanan patojenlerdir. Hastalarımızdan en sık olarak izole ettiğimiz *S.aureus*, Koagulaz (-) stafilokok ve *C. albicans* literatürle uyumlu olmuştur.

Apelgren ve ark (1) infekte ve infekte olmayan olgularda yaş açısından fark saptamamışlar fakat üriner infeksiyonların kadınlarda daha sık olduğunu tesbit etmişlerdir. Olguların yatış süresi ortalama 2 haftayı geçtiğinde nozokomiyal infeksiyon riskinin arttığını belirtmektedirler (1). Apelgren ve ark' nın (1) infekte hastalarda mortalitenin yaşla birlikte arttığı sonucu da çalışmamızın sonucuyla uyumludur. Kateter, sonda ve dren gibi invaziv girişimlerin de nozokomiyal infeksiyonlarla ilişkili olduğunu belirtmektedirler.

Nozokomiyal infeksiyonların tedavisinin yanı sıra önlenmesi de büyük önem taşımaktadır. Garner ve ark (7) çok basit ve bazen ihmal edilebilen bir önlem olan, yoğun bakım çalışanlarının ellerinin temizliğine dikkat edilmesiyle bile hastalar arası infeksiyon taşınmasının ve nozokomiyal infeksiyonların azalabileceğine dikkat çekmektedirler. Coşkun ve ark'nın (4) ülkemizde yaptıkları çalışmada nozokomiyal infeksiyonların maliyetinin hasta başına dolar bazında 1434.67 USD olduğunu saptamışlardır. Çeşitli kliniklerin hem tanı kriterlerinin hem de izlem yöntemlerinin modifikasyonlar gösterebilmesi nedeniyle nozokomiyal infeksiyon oranlarında farklılıklar olsa da nozokomiyal infeksiyonlar halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.

Hastalarda herhangi bir infeksiyondan kuşulanılıyorsa etkenin uygun kültürler alınarak

ortaya konması gereklidir. Kültür sonuçları alınana dek o klinikte en sık izole edilen mikroorganizmalara göre hareket edilmelidir. Etken belirlendikten sonra ise geniş spektrumlu antibiyotikler yerine spesifik antibiyoterapiye başlanılmalıdır. Antibiyotik seçimine ve antibiyoterapinin süresine dikkat edilmediğinde hastalarda rezistan mikroorganizmalara bağlı infeksiyonların gelişebileceği ve bunun da maliyetler, morbidite ve mortalite üzerinde olumsuz etkileri olacağı unutulmamalıdır.

Sonuç olarak bu çalışmayla, kliniğimize ait bir yıllık dönemdeki flora belirlendi. Ayrıca, nozokomiyal infeksiyonun mortaliteyi arttırabileceği ve infekte olmuş olgularda ileri yaşın mortaliteyi arttıran bir faktör olduğu kanısına varıldı.

Yazışma Adresi: Uzm Dr Abdürrahim Derbent
1833/1 sk No: 2 D: 9
Karşıyaka / İZMİR
aderbent@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Apelgren P, Hellström I, Weitzberg E, Söderlund V, Bindlev L, Ranjsö UR. Risk factors for nosocomial intensive care infection: a long term prospective analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:710-719
2. Artenstein WA, Kim JH. Antimicrobials for use in neurosurgical patients. Wilkins HR, Rehgancy SS, eds. *Neurosurgery*. 2nd ed. New York, Mc Graw Hill 1996: 3269-3283
3. Bullock R, van Dellen JR, Ketelbey W, et al: A double-blind placebo controlled trial of placebo controlled trial of perioperative prophylactic antibiotics for elective neurosurgery. *J Neurosurg* 1988, 69: 687-691
4. Coşkun D, Dağ Z, Göktaş P. Postoperatif nozokomiyal infeksiyonların maliyet analizi. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1998, 2: 164-166
5. Dickinson LD, Hoff JT. Infectious disease in neurosurgical intensive care. Andrews BT, ed. *Neurosurgical Intensive Care*. New York, Mc Graw Hill 1993: 201-226
6. Fraenkel DJ, Rickard C, Lipman J. Can we achieve concensus on central venous catheter related infections. *Anaesth Intensive Care* 2000; 28: 475-490
7. Garner JS, Favero MS. CDC guidelines for the prevention and control of nosocomial infection. *Am J Infect Control*, 1986;14:110-129
8. Hader WJ, Steinbok P. The value of routine cultures of the cerebrospinal fluid in patients with external ventricular drains. *Neurosurgery* 2000, 46:1149-1155
9. Hossein IK, Hill DW, Hotfield RH. Controversies in

- the prevention of neurosurgical infection. *J Hosp Infect* 1999, 43: 5-11
10. Korinek AM. Risk factors for neurosurgical infections after craniotomy: a prospective multicenter study of 2944 patients. *Neurosurgery* 1997;41:1073-1081
 11. Marino PL. Infection inflammation and multiorgan injury. *The ICU book*. 2nd ed. Baltimore, Williams&Wilkins 1998: 502-515
 12. Pittet D, Monod M, Suter PM, Frenk E, Auckenthaler R. Candida colonization and subsequent infections in critically ill surgical patients. *Ann Surg* 1994;751-758
 13. Simmons RL. Wound infection: a review of diagnosis and treatment. *Infect Control* 1982; 3: 44-51
 14. Tacconelli E, Tumbarello M, Pittiruti M, Leone F, Lucia MB. Central venous catheter related sepsis in a cohort of 386 hospitalized patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; 16: 203-209
 15. Wey SB, Mari M, Pfaller MA, Noolsen RF. Risk factors for hospital acquired candidemia, a matched case control study. *Arch Intern Med*, 1989;149: 2349-2353
 16. Widmer AF. Infection control and prevention strategies in the ICU. *Intensive Care Med* 1994; 20 (supl 4):7-11