

Palyatif Bakım Alan Kanser Hastalarında Enfeksiyon ve Yönetimi

Sevgisun Kapucu

Hacettepe Üniversitesi, Hemşirelik
Fakültesi, Ankara, Türkiye

Sevgisun Kapucu

ÖZET

Palyatif bakım alan kanser hastaları, immün sistemlerinin zayıflığına, hastane enfeksiyonlarına ve diğer nedenlere bağlı olarak enfeksiyona yatkındır. Bu nedenle hastalarda enfeksiyona bağlı mortalite hızı yüksektir. Enfeksiyonlardan hastaların korunmasında ve tedavisinde hemşirelere ve hekimlere çok önemli roller düşmektedir. Palyatif bakım alan kanser hastalarında görülen enfeksiyonlarla ilgili literatürün kısıtlı olduğu da dikkatimizi çekmiştir. Bu derleme makalenin yazılma amacı, alanda çalışan sağlık personelinin farkındalığını arttırmak ve literatüre katkı sağlamaktır.

Anahtar sözcükler: Enfeksiyon, enfeksiyon yönetimi, kanser, palyatif bakım

INFECTION IN CANCER PATIENTS RECEIVING PALLIATIVE CARE AND INFECTION MANAGEMENT

ABSTRACT

Cancer patients receiving palliative care are prone to infection due to weakness of their immune systems, hospital infections, or other causes. For this reason, mortality rate due to infection is high in palliative care cancer patients. Nurses and physicians have a very important role in the protection from and treatment of infections. It is significant that there is a lack of literature addressing infection in palliative cancer patient care. The aim of this review article is to increase the awareness of healthcare professionals working in the field and contribute to the literature.

Key words: Infection, management of infection, cancer, palliative care

Palyatif bakım alan hastaların, sahip oldukları kronik hastalıklar ve bu hastalıkların komplikasyonları, kanser gibi immün sistemin zayıfladığı durumlar, terminal dönem ve bedenin güçsüzlüğü gibi nedenlerden dolayı enfeksiyonlardan korunması oldukça önemlidir. Hastaların önlebilir enfeksiyonlardan korunması, yaşam kalitelerinin yükseltilmesi, mortalite hızlarının azaltılması ve semptom kontrolünde başarılı olunabilmesini sağlar (1,2). Palyatif bakım alan hastalarda genel olarak enfeksiyona neden olan faktörler öngörülebilir olsa da, bu konuda literatürde yeterince kaynak olmadığı görülmektedir (1).

Enfeksiyon, bir mikroorganizmanın herhangi bir yolla insan veya hayvan vücuduna girip yerleşerek çoğalmasına denir. Hastalığı yapan organizmalar genellikle *virüs*, *bakteri*, *riketsia* ve *mantarlardır*. Bütün bulaşıcı hastalıklar bir veya birkaç yolla insana geçebilme özelliğindedir. İnsandan insana, hayvandan insana olduğu gibi, topraktan

İletişim:

Sevgisun Kapucu
Hacettepe Üniversitesi, Hemşirelik
Fakültesi, Ankara, Türkiye
Tel: +90 312 312 70 85
E-Posta: sevgisunkapucu@gmail.com

Gönderilme Tarihi : 26 Ocak 2017
Revizyon Tarihi : 27 Şubat 2017
Kabul Tarihi : 28 Şubat 2017

insana da bulaşma olabilmektedir. Bakteriler, virüsler ve mantarlar palyatif bakım hastalarında sıklıkla enfeksiyona neden olan ajanlardır. Hastalarda gelişen enfeksiyonlar neden olduğu ajana yönelik olarak antibiyotik, antivirütik ve antifungal ilaçlar kullanılarak tedavi edilirler. Palyatif bakım alan hastada aktif ya da şüpheli enfeksiyon görülmesi durumunda amaç, hastadaki enfeksiyonun uygun ajan kullanılarak ortadan kaldırılması, yeni ve fırsatçı enfeksiyonların önlenmesidir (2-5).

Palyatif bakım alan terminal dönem kanser hastaların 1/3'ünde, hastalıklarının son dönemlerinde enfeksiyon görülmektedir (6). Kanser hastalarında, nötropenik ateş ve sepsis önemli bir sorun olup tedavi yönetimi uygun yapılmazsa mortalite oranı %40-70 arasındadır (7). Yajima ve ark. (2014) palyatif bakım alan hastalarda yaptığı çalışmalarında, hastaların %30'unda solunum, %20'sinde kan ve %10'unda ise üriner kaynaklı enfeksiyon olduğu tespit edilmiştir (1). Altınbaş ve ark. (2014)'nin yaptıkları çalışmada, kanser tanısı olan hastaların en sık solunum yetmezliği, karaciğer ve böbrek yetmezliği, enfeksiyonlar ve kardiyak nedenlerden öldüğü tespit edilmiştir (7). Nagy-Agren ve Haley (2002)'in yaptığı palyatif bakım alan ileri dönem kanserli hastalarla ilgili literatür taramasında, enfeksiyon görülme oranının %29-83 arasında olduğu belirtilmiştir (3). Pautex ve ark. (2013), ileri düzey kanser nedeniyle palyatif bakım alanında hayatını kaybetmiş 240 hastaya otopsi yapmış ve bu hastaların %55'inin ölüm nedeninin pulmoner enfeksiyon olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada, hastaların %57'sinin yaşamlarının son iki haftasında, sağlıklı ilişkili enfeksiyon şüphesi ile tedavi edildiği, bu enfeksiyonların; %71'inin pulmoner, %10'unun üriner, %6'sının sindirim, %4'ünün bakteremiya ve %4'ünün de bilinmeyen orjinli enfeksiyonlar olduğu belirlenmiştir (8).

Kanserli palyatif bakım alan hastaların genellikle enfeksiyon riskleri diğer gruplara göre daha fazladır. Kanser hastalarında görülen immünsupresyon, enfeksiyonların ortaya çıkmasına zemin hazırlayan en önemli faktördür. Hastalara uygulanan kemoterapi ve radyoterapi gibi tedavi yöntemleri ve bazen de hastalığın kendisi immün yetmezliğe yol açabilmektedir. Tedavide kullanılan ajanların süresi ve yoğunluğunun enfeksiyon riski ile doğrudan ilişkili olduğu da bilinmektedir (9). Bunun dışında palyatif bakım alan hastalarda, yetersiz beslenme, immobilitate, deri bütünlüğünün bozulması, dehidratasyon, invazif girişimler, kateter uygulamaları ve uzun süre hastanede yatma gibi nedenlerden dolayı da sıklıkla enfeksiyon gelişebilmektedir. İmmün sistemin zayıfladığı ya da baskılandığı durumlarda, vücudun savunma sistemi çöker, hücrel ve humoral bağışıklık sistemi yetersiz kalır

ve fırsatçı enfeksiyonlar ortaya çıkar (1,3,9). Hastaların enfeksiyon tedavisine/yönetimine uygun yanıtı vermemesi ya da antibiyotik dirençli enfeksiyon ajanlarının varlığı nedeniyle, sepsis gibi hastaların mortalite riskini artıran durumlarla da palyatif bakım alanlarında sıklıkla karşılaşılabilir (9,10).

Palyatif bakım alan hastalarda enfeksiyon riskini artıran faktörler aşağıda özetlenmiştir (2,3,11);

- Uygun olmayan el hijyeni (özellikle sağlık personeli, hasta ve yakınları)
- 65 yaş üstünde olma
- Kadın cinsiyeti
- İmmün sistem zayıflığı- baskılandığı durumlar (myelosupresyon)
- İmmobilitate
- Malnütrisyon (iştahsızlık ya da yutma sorunları nedeniyle yetersiz besin alımı)
- Cilt bütünlüğünde bozulma (mukozit, stomatit, basınç ülseri vb)
- İnkontinans (idrar/gaita)
- Ödem
- Steroid tedavisi alma
- Diyabetes Mellitus (DM), kardiyovasküler hastalık ve karaciğer hastalığı gibi komorbidit durumların olması
- Antibiyotik kullanımı
- Nötropeni
- Bilinç seviyesinde bozulma ya da bilinçsiz olma
- Depresyon
- Entübe olma (ventilatör desteği alma)
- Sık invazif girişimler
- Kateter (periferal / üriner) kullanımı

Palyatif bakım alan kanser hastalarında enfeksiyon belirti ve bulguları enfeksiyon bölgesine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Bireysel farklılıklar göstermekle birlikte genel olarak hastalarda; ateş, iştahsızlık, halsizlik, genel durum bozukluğu, hipotermi, öksürük, oryantasyon bozukluğu, dispne, dizüri, pollaküri, yutma güçlüğü, hipotansiyon, balgam, eklem ağrısı, lökositoz veya lökopeni sıklıkla görülür. Yaşlılarda atipik bulgular olması nedeniyle palyatif bakım alan yaşlılarda lökositoz görülmeyebilir. Hatta sepsis durumlarında bile lökositoz ve ateş bulgusunun olmaması nedeniyle hastanın durumunun erken farkedilememesi sonucu ölüm gelişebilir (2, 11-14). Yaşlı enfeksiyon hastalarının birçoğunda ateş olmadan sepsis görülebileceği gibi mental durumdaki değişiklik, enfeksiyonun ilk belirtisi de olabilir (15).

Vaka; 72 yaşında, mesane kanseri tanısıyla tedavi olan hasta, lökopenisi olması nedeniyle hastane enfeksiyonlarından korunmak amaçlı eve taburcu edilmiştir. Evde izlenen hastanın halsizliği, iştah kaybı şikâyeti olduğu, gün ve gün yürümekte bile zorluk çekecek kadar güçsüzlük hissi ifade ettiği belirlenmiştir. Ateşi, öksürüğü ya da lökositozu olmayan hastanın genel durumunun kötüleşmesi nedeniyle hastaneye yatırılması ile ağır bir sepsis geçirdiği saptanmıştır. Hasta hastaneye yatırılmasından bir gün sonra sepsis nedeniyle ex olmuştur (yazar deneyimidir).

Sağlık personeli yukarıda vakada söz edilen durumlarla sıklıkla karşılaşabilmektedir. Bu nedenle palyatif bakım alanında çalışan hemşire ve hekimlerin konu hakkında bilgi sahibi olması, önlem alması, enfeksiyon belirti ve bulgularını gözlemesi ve uygun şekilde yönetimini sağlaması mortalite oranlarının azaltılmasında önemlidir.

Hastanın değerlendirilmesi

Palyatif bakım alan hastada enfeksiyon gelişme durumu üç yönden değerlendirilmelidir (10,11-14,16);

1. Hasta öyküsü alınır,
2. Fizik muayene yapılır,
3. Laboratuvar değerlerine bakılır.

1. Hasta öyküsü: Palyatif bakım hastasında enfeksiyon şüphesinde hasta ve yakınlarından alınacak öykü önemlidir. Bu nedenle düşünülen enfeksiyonun bulaş yolu ve inkübasyon süresi dikkate alınarak, hastanın enfeksiyon ajanının nereden almış olabileceği incelenmelidir. Bu konuda hastaya ya da yakınına /bakım vericisine sorulacak sorularla konu aydınlatılmaya çalışılır. Muhtemel enfeksiyon belirtileri ve başlangıç semptomları araştırılmalıdır. Ayrıca enfeksiyon kaynağı olarak aynı ortamı paylaşan, hastanın birlikte yaşadığı ve taşıyıcı olabilecek kişiler de değerlendirilmelidir (12-14).

2. Fizik muayene: Fizik muayenede inspeksiyonla enfeksiyonların cilt, mukoza ve skleralarda yaptığı değişiklikler görülebilmektedir. Ayrıca boğazda kızarıklık, tonsillerde kriptalar, batında bombeliğin artışı gibi bulgular da inspeksiyonda görülebilir. Oskültasyon akciğer ve batında gelişen enfeksiyonların tanısında yapılmalı, perküsyon ise akciğer ve batındaki sıvı ve kitlelerin tanısının konulmasında yardımcı olabilmektedir. Palpasyonla lenfadenopati ve ödem tespit edilebilir (10,12-14).

3. Laboratuvar bulgularını değerlendirme: Enfeksiyon hastalıklarının tanısında laboratuvar testleri çok önemlidir

ve kesin tanı çoğunlukla bu testler ile konur. Enfeksiyonların tanısında en sık kullanılan yöntemlerden biri kültürdür. Kültür ile etken bakteri (şayet yapılıyorsa virüs) izole edilmeye çalışılır. Kültür her zaman yalancı pozitifliği olabilecek bir test olduğu için pozitif sonuç alındığında da dikkatli olunması gerekir. Bazı durumlarda mikroorganizma izole edilemeyeceği de unutulmamalıdır. En sık kullanılan kültürler; idrar, kan, boğaz sürüntü, balgam, gaita, bronkoalveoler lavaj (BAL) ve doku örneklerinden yapılmaktadır. Ayrıca damar içi kateterlerin ucundan yapılan kültürler de tanıda önemlidir. Tam kan sayımı en sık kullanılan laboratuvar testlerinden biridir. Bu testin içinde lökosit sayısı, Hb, lenfosit sayısı ve lökositlerin tiplerinin dağılımı önemlidir. Örnek olarak lenfositoz varlığı bize viral bir enfeksiyon için gösterge olabilmektedir. Lökosit sayısındaki artış veya lökopeni olması akut bir bakteriyel enfeksiyonun göstergesi olabilmektedir. Enfeksiyonların tanısında antijen ve antikorların gösterilmesi de oldukça önemli bir tanı yöntemidir. Bu amaçla serolojik testler sıklıkla kullanılmaktadır. ELISA, IFA ve aglütinasyon testleri gibi metotlarla antijen ve antikorlar gösterilebilir. Enfeksiyonların tanısında radyolojik görüntüleme metotları da sıklıkla kullanılmaktadır (12-14).

Enfeksiyon yönetimi

Palyatif bakım hastasında esas amaç, hastada enfeksiyon gelişimini önlemek ve enfeksiyonlardan hastayı korumaktır. Özellikle palyatif bakım alan yaşlı kanserli hastalarda, enfeksiyon belirtilerinin atipik seyrettiği hatırlanmalıdır. Bakteriyel enfeksiyonlu yaşlı hastaların %48'inde başlangıçta ateş yoktur, %44'ünde ise beyaz küre sayısı artmıştır. Hastalar iştahsızlık, yorgunluk ve fonksiyonel kısıtlama gibi semptomlarla sağlık kurumuna başvurabilmektedirler (16-17). Palyatif bakım alan hastalarda, idrar yolları enfeksiyonları (İYE), en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardır. E. Koli, stafilokok aureus ve enterokok bakterileri ise en sık neden olan mikroorganizmalardır (11). Özellikle diyabetli ya da idrar kateteri kullanılan yaşlılarda İYE riski daha yüksektir. Yaşlıda konfüzyon ya da demansta kötüleşme, inkontinans gelişmesi gibi ani davranış değişikliği, idrar yaparken rahatsızlık hissetme ve ağrı gibi ortak belirtiler var ise, İYE'dan şüphelenilmesi gerekmektedir (18).

Hastada enfeksiyon gelişimini önlemek için sağlık personelinin aşağıda belirtilen uygulamalara özen göstermesi önerilebilir (13,14,19,20);

1. Bilinen patojenlerin bulunduğu ortam ya da bireylerle temastan kaçınılması.
2. Deri ya da yara bakımında aseptik tekniklerin uygulanması

3. Hastanın fiziksel fonksiyonlarının en üst düzeyde tutulması
4. Düzenli ve uygun şekilde kateter bakımının yapılması
5. Ekip işbirliğinde koruyucu antiviral, antifungal ya da antibakterial tedavinin uygulanması
6. Düzenli ağız bakımı verilmesi
7. Düzenli ağız mukozasının değerlendirilmesi
8. Hastanın beslenmesinin takibi ve düzenlenmesi.
9. Hastanın kilo takibinin yapılması

Palyatif bakım alan hastada nötropeni ya da lökopeni var ise hasta koruyucu izolasyona alınabilir. Nötropenik diyetle desteklenen hasta konu hakkında bilgilendirilmeli, izolasyonun amacı açıklanmalıdır. Eğer hastada antibiyotik dirençli bir hastane enfeksiyonu ya da bulaşıcı özelliği olan enfeksiyon tespit edildi ise hasta tecrit amaçlı izolasyona alınmalıdır. İzolasyonun amacı ne olursa olsun hasta ve yakınlarının konu hakkında ve uymaları gerekenlere ilişkin bilgi verilmesi gerekmektedir. Hasta nötropenide ise, koloni-stimülan faktör (CSF) kullanımı, hastanın enfeksiyona yatkın döneminin kısa sürmesi açısından önemlidir. Ancak ateş ve kemik ağrısı gibi yan etkilerinin olabileceğinden hastaya bu konuda destek olunması da gerekmektedir (22). Hastalarda enfeksiyona neden olan ajan ne olursa olsun genel olarak beden ısısında yükselme olur. Bunun için antipiretik ilaç kullanımı yaygın olmakla birlikte nonfarmakolojik yaklaşımları da kullanmak sorunla baş etmede yardımcı olabilir (13,14,22).

Palyatif bakım alan hastalarda enfeksiyon gelişmesinin önlenmesinde ve enfeksiyon durumlarında aşağıdaki uygulamaların etkin olacağı düşünülmektedir;

Uygun el hijyeninin sağlanması; hastane ortamında uygun el hijyeninin sağlanması patojenlerin geçişini önlemede etkili olmaktadır. Alkol bazlı el antiseptikleri, su ve sabun ile yapılan etkin temizlik ellerle yayılan enfeksiyonları ve dolayısıyla sağlıklı ilişkili enfeksiyonlarının yayılımını önlemektedir. CDC 2011 enfeksiyon önleme rehberine göre (23), sağlık personelinin her hasta değişiminde

ellerini alkollü el antiseptiği ile ovması ve görünür kirlenmenin olduğu her durumda da su ve sabunla uygun tekniklerle yıkaması önerilmektedir. De Angelis ve ark. yaptığı meta-analiz çalışmasında, el hijyeni uyumunun vankomisin dirençli enterokok (VRE) görülme oranının %47 oranında azalttığı saptanmıştır (24).

Ilık su içilmesi; balgam oluşumunu azaltmaya ve boğazı rahatlatmaya yardımcı olur.

Bol sıvı verilmesi; kalp ya da böbrek yetmezliği gibi sorunu olmayan hastalar için günlük 3000 ml sıvı içilmesi enfeksiyonun önlenmesinde ve enfeksiyon durumunda önerilmektedir.

İzolasyon; koruyucu ya da tecrit amaçlı olabilmektedir. Hastaların nötropenisi olduğunda immün sistemleri basılandığından dolayı enfeksiyonlara yatkın olacaktır. Bu durumda hastayı korumak amaçlı en fazla iki kişilik olabilen odalara alınması ve nötropenik hastaya yaklaşım ilkeleri ve özel diyet ile desteklenmesi enfeksiyonlardan korunmasında etkili olabilecektir. Ancak bu konu üzerinde kanıta dayalı çalışma sayısı yetersizdir. Mank & Van Der Lelie (2003) yaptıkları çalışmada, üç gün boyunca izole edilen ve edilmeyen hastalarda enfeksiyon riski açısından fark olmadığını tespit etmişlerdir (25).

Hava nemlendirici kullanımı; özellikle balgamın yumuşatılarak atılmasında ve solunum yollarının tahrişini önlemede etkili olduğundan önerilmektedir (26).

Sonuç

Palyatif bakım alan kanser hastalarında, immün sistemlerinin zayıflığına ve hastane koşullarında invazif girişimlerin sıklığına bağlı olarak enfeksiyona genel olarak yatkınlık vardır. Bu nedenle bu grubun büyük bir çoğunluğunda enfeksiyon gelişir ve bu hastalarda enfeksiyona bağlı mortalite hızı yüksektir. Enfeksiyonlarda hastaların korunmasında ve tedavisinde hemşirelere ve hekimlere çok önemli roller düşmektedir.

Kaynaklar

1. Yajima R, Ise Y, Wako T, Katayama S, Kizu J. A Retrospective Study Of Risk Factors for Infection in Cancer Patients Receiving Specialist Palliative Care. *J Nippon Med Sch* 2013; 80:481-5.
2. Esper P, Kuebler KK. Palliative Practices From A–Z for the Bedside Clinician, In: Upchurch LA, Nelson JR, Pace JC. *Infection*, 2th Ed., Pittsburgh: Oncology Nursing Society, 2008, p.165-9.
3. Nagy-Agren S, Haley H. Management of Infections in Palliative Care Patients with Advanced Cancer. *J Pain Symptom Manage* 2002;24:64-70.
4. Nakagawa S, Toya Y, Okamoto Y, et al. Can antiinfective drugs improve the infection-related symptoms of patients with cancer during the terminal stages of their lives? *J Palliat Med*. 2010;13:535-40.
5. Rosenberg JH, Albrecht JS, Fromme EK. Antimicrobial Use for Symptom Management in Patients Receiving Hospice and Palliative Care: A Systematic Review. *Journal of Palliative Medicine* 2013;16:1-7.
6. Vitetta L, Kenner D, Sali, A. Bacterial Infections in Terminally Ill Hospice Patients. *Journal of Pain and Symptom Management* 2000;20: 326–34.
7. Altınbaş M, Hepşen S, İmamoğlu İ. Kanser Hastalarının Ölüm Nedenleri ve Sağkalımı Etkileyen Faktörler. *Sakaryamj* 2015;5:5-9.
8. Pautex S, Vayne-Bossert P, Jamme S. Anatomopathological Causes of Death in Patients with Advanced Cancer: Association with the Use of Anticoagulation and Antibiotics at the End of Life. *Journal Of Palliative Medicine* 2013; 16;669-74.
9. Alıcı Ö, Akbaş E, Alıcı S. Kanser Hastalarında Fırsatçı Enfeksiyonlar. *Türk Onkoloji Dergisi* 2008; 23:153-62.
10. Tokgöz, O. Sepsis Tanım ve Patogenez. <http://www.dicle.edu.tr/Contents/df144a0e-c2a2-4175-966f-86e0f524d325.pdf> (Access date: 19/12/2015)
11. Bruera E, Higginson I, von Gunten CF, Morita T. Textbook of Palliative Medicine and Supportive Care, In: Navari RM, Green C, Haney ML, Roach NL. *Infection in Palliative Care*. Second Edition, CRP Press Taylor&Francis Group, 2015. pp. 789-2.
12. Hoşoğlu S. Enfeksiyon Hastalıklarının Genel Belirtileri. <http://www.dicle.edu.tr/Contents/a26254e6-3897-4b3f-9c8e-d9d035761063.pdf> (Access date: 21/12/2015)
13. Doğanay M, Ünal S, Çetinkaya Şardan Y. Hastane İnfeksiyonları. *Türk Hastane İnfeksiyonları ve Kontrolü Derneği, Bilimsel Tıp Yayını*, 2013, Ankara.
14. Kurt H. *Enfeksiyon Hastalıkları*. Nobel Tıp Kitabevi, 2013, Ankara.
15. Taymaz, T. Yaşlı Hasta ve Atipik Prezantasyon. *Akad Geriatri* 2012;4:61-8.
16. Gündeş SG. İnfeksiyon Hastalıklarının, Bakteriyel Ve Viral Etiyoloji Ayrımını Da İçeren Genel Karakteristik Özellikleri. *ANKEM Derg* 2013;27:161-4.
17. Kunt MM. Geriatrik Aciller. *Sağlıkta Nabız Aktüel Ve Sosyal Tıp Dergisi*, <http://www.sagliktanabiz.com/haberler/geriatrik-aciller.html> (Access date: 23/12/2015)
18. Gökçe-Kutsal Y, Atlı T, Biberözü K, Aslan D. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Hekimler İçin Yaşlı Sağlığı Tanı ve Tedavi Rehberi 2010, Ankara.
19. Canturan SY. *Enfeksiyon Kontrol Hemşireliği*. Nobel Tıp Kitabevi, Ankara, 2015.
20. Runge MS, Greganti MA. Çev.Ed. Ünal S, Demir M. *Netter İç Hastalıkları, Güneş Tıp Kitabevi*, Ankara, 2009.
21. Öztürk R. Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Ülkemizde Antimikrobik Maddelere Direnç Sorunu, <http://www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/61/6101.pdf>, (Access date: 08/01/2016)
22. Can G. *Konsensus 2014; Onkoloji Hemşireliğinde Kanıttan Uygulamaya*, Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara, 2015.
23. CDC, *Prevention Guide To Infection Prevention For Outpatients Setting: Minimum Expectations For Safe Care*. <http://www.cdc.gov/hai/pdfs/guidelines/basic-infection-control-prevention-plan-2011.pdf>, (Access date: 08/01/2016)
24. De Angelis, Cataldo MA, De Waure C. et al. Infection Control And Prevention Measures To Reduce The Spread Of Vancomycin-Resistant Enterococci In Hospitalized Patients: A Systematic Review And Meta-Analysis. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69:1185-92.
25. Mank A& Van Der Lelie H. Is There Still An Indication For Nursing Patients with Prolonged Neutropenia in Protective Isolation? An Evidence-Based Nursing and Medical Study of 4 Years Experience for Nursing Patients with Neutropenia Without Isolation, *European Journal of Oncology Nursing* 2003:17-23.
26. Uysal N. *Solunum Yetmezliği Olan Hastada İnfeksiyonların Önlenmesi*. http://www.yogunbakimdergisi.org/managete/fu_folder/2007-01/html/2007-7-1-120-122.html (Access date: 08/01/2017)