



HASTANE ENFEKSİYONLARINDA ANTİBİYOTİK KULLANIMI

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ HAFSA SULTAN HASTANESİ
HASTANE ENFEKSİYONLARI KONTROL KOMİTESİ
ANTİBİYOTİK KULLANIMI ALT KOMİTESİ

MANİSA-2012

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|-----|
| 1. Hastane Enfeksiyonlarının Önemi | 3 |
| <i>Prof. Dr. Özlem Tünger</i> | |
| 2. Hastane Enfeksiyonları Kontrol Komitesi ve Görevleri | 7 |
| <i>Enfeksiyon Kontrol Hemş. Cennet Ertürk</i> | |
| 3. Hastane Enfeksiyonlarında Antimikrobiyal Tedavi İlkeleri | 11 |
| <i>Prof. Dr. Özlem Tünger</i> | |
| 4. Hastane Kaynaklı Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Antibiyotik Kullanımı | 27 |
| <i>Yrd. Doç. Dr. Şebnem Şenol</i> | |
| 5. Hastane Kaynaklı Pnömonilerde Antibiyotik Kullanımı | 39 |
| <i>Doç. Dr. İsmet Topçu</i> | |
| 6. Kateterle İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarında Antibiyotik Kullanımı | 49 |
| <i>Prof. Dr. Özlem Tünger</i> | |
| 7. Cerrahi Alan Enfeksiyonları ve Antimikrobiyal Profilaksi | 63 |
| <i>Prof. Dr. Eray Kara</i> | |
| 8. Yüksek Riskli Nötropenik Hastalarda Antibiyotik Kullanımı | 85 |
| <i>Prof. Dr. Ülkü Ergene</i> | |
| 9. Çocuklarda Hastane Enfeksiyonlarında Antibiyotik Kullanımı | 97 |
| <i>Doç. Dr. Hüseyin Gülen</i> | |
| 10. Mikrobiyoloji Laboratuvarında İncelenecek Örneklerin Seçimi, Alınması, Gönderilmesi | 109 |
| <i>Doç. Dr. Hörü Gazi</i> | |

ÖNSÖZ

Hastanemizde gereksiz antibiyotik kullanımının kontrol altına alınması ve antibiyotik kullanım kalitesinin iyileştirilebilmesi amacıyla, Hastane Enfeksiyonları Kontrol Komitesi'ne bağılı bir Antibiyotik Kullanımı Alt Komitesi kurulmuş ve öncelikle hastane enfeksiyonlarında antibiyotik kullanım rehberi hazırlanması kararlaştırılmıştır.

Bu kitabın hazırlanmasına katkıda bulunan başhekim yardımcısı Doç. Dr. İsmet Topçu'ya ve diğere Antibiyotik Kullanım Alt Komitesi üyelerine yürekten teşekkür eder, rehberin okuyan herkese yararlı olmasını dilerim.

Prof. Dr. Özlem TÜNGER
Hastane Enfeksiyonları Kontrol Komitesi Başkanı



1

Hastane Enfeksiyonlarının Önemi

Prof. Dr. Özlem Tünger
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji AD

Günümüzde kaydedilen tüm ilerlemelere ve kontrol önlemlerine karşın hastane enfeksiyonları halen daha önemli bir sağlık problemi olma özelliğini devam ettirmektedir. “Hastane enfeksiyonu” tanımı 2005’de yürürlüğe giren Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliğinde, “yataklı tedavi kurumlarında, sağlık hizmetleri ile ilişkili olarak gelişen tüm enfeksiyonlar” şeklinde yer almaktadır. Ancak tıp literatüründe ve uygulamada ise "değişik nedenlerle hastaneye yatan bir hastada, hastaneye başvurduğunda kuluçka döneminde olmayan ve hastaneye yattıktan 48-72 saat geçtikten sonra gelişen veya taburcu olduktan sonra 10 gün içinde ortaya çıkan enfeksiyonlar olarak" belirtilmektedir. Bir enfeksiyonun hastane enfeksiyonu olup olmadığına; klinik gözlem, laboratuvar sonuçları, hasta kayıtlarının değerlendirilmesi ve diğer destekleyici bulgular dikkate alınarak karar verilmektedir.

Hastane enfeksiyonları, hastanede kalış süresini, tedavi maliyetini ve işgücü kaybını artırmakta, hastaları olduğu kadar sağlık çalışanlarını da tehdit etmektedir. İleri vakalarda ise, özellikle bağışıklık sistemi zayıf olan hastalarda (yenidoğan, prematüre bebekler, kanser ve AIDS hastaları, yaşlı hastalar, vb.) ölümlere de yol açabilmektedir.

Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda, hastanede yatan hastalarda %3,1-14,1 aralığında değişen oranlarda hastane enfeksiyonu geliştiği saptanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü’nün (WHO) verilerine göre de hastanelerde yatan her on hastadan birinde hastane enfeksiyonu gelişmektedir. ABD’de 1980’li yılların başları itibarıyla yatan hastaların %5-6’sında hastane enfeksiyonu ortaya çıkmış, yılda 2,1 milyon olgu bildirilmiştir. Hastane

enfeksiyonlarına bağlı ölüm sayısı ise yılda yaklaşık 90.000'dir. İngiltere'de her yıl ortalama 100.000 olgu görülmekte ve tüm ölümlerin %1'inin (yaklaşık 5.000) doğrudan, %3'ünün ise dolaylı olarak hastane enfeksiyonu ile ilgili olduğu düşünölmektedir.

Tüm dünyada olduğu gibi ölkemizde de hastane enfeksiyonları önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Sağlıklı verilere ulaşılmasında birtakım sıkıntılar bulunmakla birlikte, Türkiye'de günümüzde hastane enfeksiyonu oranının %5-15 arasında değiştiği kabul edilmektedir.

Hastane enfeksiyonları, mortalite dışında, neden olduğu ilave maliyet açısından da önemli bir sorundur. Hastane enfeksiyonlarına bağlı olarak bazen ağır bazen de hafif hastalık tablosunun eklenmesi, esas hastalığın iyileşme sürecini uzatmakta, tanı işlemlerini artırmakta ve tedavi yöntemini değiştirebilmektedir. Hastane enfeksiyonu nedeniyle ortaya çıkan ilave maliyet, ölkenin sosyo-ekonomik özelliklerine, hastanenin büyüklüğüne, tedavi süresine, servisin türüne ve benzer bazı başka etmenlere göre değişebilmektedir.

Hastane enfeksiyonları, beraberinde getirdiği tüm bu olumsuzluklara rağmen, tamamen önlenememekte, sadece azaltılabilmekte ve kontrol altına alınabilmektedir. En modern yöntemlerin uygulandığı hastanelerde dahi hastane enfeksiyonlarını sıfıra indirmek mümkün değildir. Hastane enfeksiyonlarını önleme ve kontrolünün temelini, başta sürveyans olmak üzere el hijyeni, dezenfeksiyon, sterilizasyon, hasta izolasyonu, temizlik gibi kontrol yöntemleri oluşturmaktadır. Ancak bir hastanede bunların hepsi birlikte, bütüncül bir anlayışla ve sürekli olarak uygulanmalı, zincirin halkalarından birisi eksilmemelidir.

Günümüzde, hastane enfeksiyonları ile mücadelede en önemli araçlardan birisi hatta en önemlisi kuşkusuz antibiyotiklerdir. ABD'de yapılan araştırmalarda hastane ilaç bütçesinin %30'unu antibiyotiklerin oluşturduğu, her yıl antibiyotiklere 7 milyar ABD Dolarından fazla para harcandığı saptanmıştır. Ölkemizde ise antibiyotiklerin, bütün ilaçların toplam maliyetine oranı, 2006 yılında %16,7 olup, toplam antibiyotik maliyeti 1,2 milyar ABD Dolarına ulaşmaktadır.

Hatalı ve aşırı antibiyotik kullanımı sonucunda, bakterilerin antibiyotiklere direnci gelişmekte, hastalarda istenmeyen yan etkiler ortaya çıkmakta, tedavi maliyetleri artmakta ve dolayısıyla antibiyotik tedavisinden beklenen yararlar sağlanamamaktadır. Bu nedenle, tüm hastalara en etkili tedaviyi verebilmek, antibiyotik kullanım kalitesini yükseltmek, profilaktik antibiyotik kullanımını sınırlamak, yan etkileri azaltmak, maliyet etkin bir strateji geliştirmek ve antibiyotik direnç gelişimini önleyebilmek için uygun ve akılcı antibiyotik kullanımını yerleştirmek şarttır.

KAYNAKLAR

1. Nettleman MD. Cost and cost benefit of infection control. In: Wenzel RP, ed. Prevention and Control of Nosocomial Infections. 4th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 33-41.
2. Rosales SP, Macias AE. Global perspectives of infection control. In: Wenzel RP, ed. Prevention and Control of Nosocomial Infections. 4th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 14-32.
3. Weinberg J. Surveillance and control of infectious diseases at local, national and international levels. Clin Microbiol Infect 2005; 11 (Suppl.1): 12-14.
4. Yataklı Tedavi Kurumları İnfeksiyon Yönetmeliği, tarih 11.08.2005, 25903 sayılı resmi gazette.



2

Hastane Enfeksiyonları Kontrol Komitesi ve Görevleri

Enf. Kontrol Hemş. Cennet Ertürk

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de hastane enfeksiyonları önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Ülkemizde 1980'li yıllardan önce hastane enfeksiyonları kavramına nadiren yer verilmiş olup, konu ile ilgili yasal çalışmalar 22.05.1974 tarihli Resmî Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe giren "Tababet Uzmanlık Yönetmeliği" ile başlamıştır. Bu yönetmelikte enfeksiyon kontrol komitesine dair hükümler yer almasına rağmen uygulamaya yeterince yansıtılmamıştır. Buna karşılık 13.01.1983 tarihli Resmî Gazete'de yayımlanan "Yataklı Tedavi Kurumları İşletme Yönetmeliği" ile, hastane enfeksiyonlarının kontrolünde oldukça riskli birimler arasında yer alan yoğun bakımlar, ameliyathaneler, reanimasyon ve merkezi sterilizasyon üniteleri ile personel sağlığı, ziyaretçiler ve izolasyon gibi konularda, kontrol önlemlerine yönelik daha ayrıntılı kurallar tanımlanmıştır.

Ülkemizde hastane enfeksiyonları ile ilgili özel ve kapsamlı düzenlemeler, 11.08.2005 tarihli Resmî Gazete'de yayımlanan "Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği" ile yürürlüğe girmiştir. Yönetmelik ile ülkemizde kamuya ve özel sektöre ait tüm hastanelerde Hastane Enfeksiyonları Kontrol Komitelerinin (HEKK) oluşturulması zorunlu kılınmış ve hastane enfeksiyonları ile mücadele amacıyla Yönetmelik kapsamında belirtilen faaliyetlerin yürütülmesinden HEKK sorumlu tutulmuştur. HEKK tarafından alınan kararlar, hastane yönetimi ve hastanenin bütün personeli için bağlayıcıdır ve bu kararlara uyulmaması halinde doğacak sonuçlardan ilgililer sorumlu tutulmuştur. Yönetmelikte HEKK'nin hangi personelden teşkil edileceği, görev, yetki ve sorumlulukları şu şekilde belirlenmiştir.

Hastane Enfeksiyonları Kontrol Komitesi Üyeleri:

- a)** Yöneticinin görevlendireceği bir başhekim yardımcısı veya dekan yardımcısı,
- b)** Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniği veya anabilim dalı temsilcisi, çocuk hastanelerinde çocuk enfeksiyon hastalıkları yan dal uzmanı, çocuk enfeksiyon hastalıkları yan dal uzmanı yoksa çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık dalından, üniversite hastanelerinde anabilim dalı veya bilim dalı başkanı ya da yerine görevlendireceği bir uzman, eğitim hastanelerinde klinik şefi veya koordinatör şef ya da yerine görevlendireceği bir uzman, diğer yataklı tedavi kurumlarında ise, yönetici tarafından görevlendirilecek bir uzman,
- c)** Dahili tıp bilim dallarından tercihen iç hastalıkları uzmanı; üniversite hastanelerinde anabilim dalı başkanı ya da yerine görevlendireceği bir uzman, eğitim hastanelerinde klinik şefi veya koordinatör şef ya da yerine görevlendireceği bir uzman, diğer yataklı tedavi kurumlarında ise, yönetici tarafından görevlendirilecek bir uzman,
- d)** Cerrahi tıp bilim dallarından tercihen genel cerrahi uzmanı; üniversite hastanelerinde anabilim dalı başkanı ya da yerine görevlendireceği bir uzman, eğitim hastanelerinde klinik şefi veya koordinatör şef ya da yerine görevlendireceği bir uzman, diğer yataklı tedavi kurumlarında ise, yönetici tarafından görevlendirilecek bir uzman,
- e)** Mikrobiyoloji ve klinik mikrobiyoloji laboratuvarı temsilcisi,
- f)** Başhemşire veya hemşirelik hizmetleri müdürü,
- g)** Enfeksiyon kontrol hekimi,
- h)** Enfeksiyon kontrol hemşiresi,
- i)** Eczane sorumlusu,
- j)** Hastane müdürü,

Hastane Enfeksiyonları Kontrol Komitesi'nin görev, yetki ve sorumlulukları:

- a)** Bilimsel esaslar çerçevesinde, yataklı tedavi kurumunun özelliklerine ve şartlarına uygun bir enfeksiyon kontrol programı belirleyerek uygulamak, Yönetime ve ilgili bölümlere bu konuda öneriler sunmak,
- b)** Güncel ulusal ve uluslararası kılavuzları dikkate alarak yataklı tedavi kurumunda uygulanması gereken enfeksiyon kontrol standartlarını yazılı hale getirmek, bunları gerektiğinde güncellemek,
- c)** Yataklı tedavi kurumunda çalışan personele, bu standartları uygulayabilmeleri için devamlı hizmet içi eğitim verilmesini sağlamak ve uygulamaları denetlemek,
- d)** Yataklı tedavi kurumunun ihtiyaçlarına ve şartlarına uygun bir sürveyans programı geliştirmek ve çalışmalarının sürekliliğini sağlamak,
- e)** Hastane enfeksiyonu yönünden, öncelik taşıyan bölümleri saptayarak ve bulgulara göre harekete geçerek, hastane enfeksiyon kontrol programı için hedefler koymak, her yılın sonunda hedeflere ne ölçüde ulaşıldığını değerlendirmek ve yıllık çalışma raporunda bu değerlendirmelere yer vermek,
- f)** Antibiyotik, dezenfeksiyon, antisepsi, sterilizasyon araç ve gereçlerin, enfeksiyon kontrolü ile ilgili diğer demirbaş ve sarf malzeme alımlarında, ilgili komisyonlara görüş bildirmek; görev alanı ile ilgili hususlarda, yataklı tedavi kurumunun inşaat ve tadilat kararları ile ilgili olarak gerektiğinde Yönetime görüş bildirmek,
- g)** Hastalar veya yataklı tedavi kurumu personeli için tehdit oluşturan bir enfeksiyon riskinin belirlenmesi durumunda, gerekli incelemeleri yapmak, izolasyon tedbirlerini belirlemek, izlemek ve böyle bir riskin varlığının saptanması durumunda, ilgili bölüme hasta alımının kısıtlanması veya gerektiğinde durdurulması hususunda karar almak,
- h)** Sürveyans verilerini ve eczaneden alınan antibiyotik tüketim verilerini

dikkate alarak, antibiyotik kullanım politikalarını belirlemek, uygulanmasını izlemek ve yönlendirmek,

- i)** Sterilizasyon, antisepsi ve dezenfeksiyon işlemlerinin ilkelerini ve dezenfektanların seçimi ile ilgili standartları belirlemek, standartlara uygun kullanımını denetlemek,
- j)** Üç ayda bir olmak üzere, hastane enfeksiyonu hızları, etkenleri ve direnç paternlerini içeren sürveyans raporunu hazırlamak ve ilgili bölümlere iletilmek üzere Yönetime bildirmek,
- k)** Enfeksiyon kontrol ekibi tarafından hazırlanan yıllık faaliyet değerlendirme sonuçlarını Yönetime sunmak,
- l)** Enfeksiyon kontrol ekibi tarafından iletilen sorunlar ve çözüm önerileri konusunda karar almak ve Yönetime iletmek

Enfeksiyon kontrol komitesi, görev alanı ile ilgili olarak, gerekli gördüğü durumlarda çalışma grupları oluşturabilir.

KAYNAKLAR

- 1.** Yataklı Tedavi Kurumları İnfeksiyon Yönetmeliği, tarih 11.08.2005, 25903 sayılı resmi gazette.
- 2.** Hastane Enfeksiyonları Dergisi, 2005, 9.3
- 3.** <http://rega.basbakanlik.gov.tr/>

3



Hastane Enfeksiyonlarında Antimikrobiyal Tedavi İlkeleri

Prof. Dr. Özlem Tünger
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji AD

Morbidite ve mortaliteyi artırması, tedavi maliyetini yükseltmesi gibi nedenlerle hastane enfeksiyonlarının önlenmesinde bazı kontrol stratejilerinin uygulanması gerektiği bilinen bir gerçektir. Bunların içinde en önemlilerinden birisi de hastane enfeksiyonlarında antibiyotik kullanım ilkelerine uyumun sağlanmasıdır. Antibiyotiklerin kullanılmaya başlandığı yıllardan beri, 50 yılı aşkın süredir, bu ilaç grubu en yaygın ve en yanlış kullanılan ilaçların başında gelmektedir. Bu konuda yapılan çeşitli araştırmalarda hastanede yatan hastaların üçte birinde antibiyotik kullanıldığı ve kullanımın çoğunun gereksiz ve uygunsuz olduğu gösterilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde hastane ilaç bütçesinin %30'unu antibiyotiklerin oluşturduğu, her yıl antibiyotiklere ödenen paranın 7 milyar dolardan fazla olduğu ve bunun 4 milyarının dirençli bakteri enfeksiyonlarına harcandığı hesaplanmıştır. Antibiyotiklerin bu kadar yaygın ve uygunsuz kullanımının bazı olumsuz sonuçlarının olması kaçınılmazdır. Enfeksiyonun hastaneden kaynaklanmasına bağlı olarak hastane enfeksiyonlarında antibiyotik kullanımında uygulanması gereken kuralların bazı ayrıcalıkları vardır. Bunun nedenlerinin başında mikrobiyolojik incelemeler ile tedavinin planlanması veya modifikasyonu konuları arasında eksikliklerin olması, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği ile yeterince işbirliği yapılmaması, Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarlarından etkin bir şekilde yararlanılmaması gelmektedir.

Bunların yanı sıra hastane enfeksiyonlarının tedavisinde gerek etken mikroorganizmaya gerekse hastaya ait özellikler nedeniyle sorunlar yaşanmaktadır. Hastane enfeksiyonu etkenlerinin ve bunların antibiyotiklere duyarlılığının toplum kökenli enfeksiyon etkenlerinden farklı olması, bu farklılığın hastaneler ve klinikler arasında önemli değişiklikler göstermesi gibi etken mikroorganizmaya ait, altta yatan hastalıkların varlığı, invaziv işlem uygulanma sıklığı ve daha öncesinde geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının olması gibi konağa ait faktörler tedavi başarısında önemli rol oynamaktadır.

Hastanelerde Uygun Antibiyotik Kullanımı

Hastane enfeksiyonlarında antibiyotiğe başlamadan önce, uygun antibiyotik kullanımı için gerekli olan temel ilkeler dikkate alınmalıdır. Bunun için öncelikle bazı soruların yanıtlanması gerekir:

- Hastada gerçekten bir enfeksiyon hastalığı var mıdır? Birçok enfeksiyon dışı neden, enfeksiyon hastalıklarında sık görülen ateş, lökositoz gibi belirti ve bulgularla karşımıza çıkabilir.
- Eğer bir enfeksiyon hastalığı varsa etken nedir?
- Eğer bakteriyel bir enfeksiyon düşünülüyorsa hangi bakteri etkindir?
- Eğer etken bakteri saptanamadıysa ampirik antibiyotik tedavi endikasyonu var mıdır?

1. Antibiyotik endikasyonunun belirlenmesi:

Tedaviyi planlamadan önce hastanın çok iyi değerlendirilmesi, öykü ve fizik muayene ile enfeksiyon hastalıklarının belirti ve bulgularının araştırılması gerekir. Antibiyotik tedavisi ancak belli bir endikasyon varlığında başlanabilir. Bu endikasyonlar şu şekilde özetlenebilir:

a. Mikrobiyolojik olarak dökümante edilmiş (enfeksiyonun belirti ve bulgularının olduğu hastalarda, bakterinin izole edilmesi durumu) ya da klinik olarak dökümante edilmiş (vücut ısısı en az 38°C veya 36°C'nin altında, inflamasyon belirtileri, anormal lökosit sayımı ya da enfeksiyon ile ilgili

radlyolojik bulgulardan en az ikisinin olması durumu) enfeksiyonu olan hastaların tedavisinde endikedir.

b. Eldeki veriler ciddi bir enfeksiyon hastalığının varlığını düşündürmekte, ancak enfeksiyonun varlığı mikrobiyolojik veya klinik olarak kesin olarak gösterilememiş ise "ampirik antibiyotik tedavisi" gündeme gelmektedir. Ampirik antibiyotik tedavi ilkeleri olarak şunlara dikkat edilmelidir:

- Septik şok, menenjit, endokardit, nekrotizan sellülit, osteomyelit gibi ciddi derecede hastalık ya da acil koşulların varlığı gerekli kültürler alındıktan sonra hemen ampirik tedavi başlanmasını gerektirir.
- Pnömoni, üriner ya da biliyer sistem enfeksiyonu olan orta derecede ağır hastalarda gerekli kültürler alındıktan sonra iki saat içinde ampirik tedavi başlanmalıdır.
- Minör bakteriyel enfeksiyonlarda tedavi başlanmadan önce laboratuvar tetkiklerinin enfeksiyonu doğrulaması beklenmelidir.

Hastaya ampirik tedavi olarak enfeksiyonun kaynağı, lokalizasyonu, şiddeti, daha önce kullanmış olduğu antibiyotik tedavi, geçirmiş olduğu invaziv girişimler, daha önceki kültür sonuçları ve güncel direnç oranları dikkate alınarak uygun bir antimikrobiyal verilmelidir.

c. Antibiyotikler gelişme olasılığı fazla bir enfeksiyonu engellemek amacıyla profilaktik olarak da kullanılabilirler. Bu amaçla özellikle etkinliği kanıtlanmış cerrahi girişimlerin perioperatif profilaksisinde ve bazı tanımlanmış olan medikal profilaksi uygulamalarında endikedir. Özellikle cerrahi profilaksi başta olmak üzere bu tür profilaktik kullanımlar uygunsuz antibiyotik kullanımlarının sık olarak karşımıza çıktığı uygulama alanlarıdır.

Ancak bazı durumlarda hastadaki belirti ve bulgular, bir enfeksiyon hastalığı olup olmadığını veya bakteriyel ile viral bir enfeksiyonu ayırt ettirmeye yetmeyebilir. Bu gibi durumlarda ampirik olarak tedavi başlama endikasyonu yoktur. Bu hastalarda yeterli laboratuvar inceleme yapılması gereklidir.

Özellikle viral enfeksiyonlar, uzun süreli ateşle seyreden kollajen doku hastalıkları ve malign hastalıkları olan hastalar bu grup içine girebilirler.

Antibiyotik kullanımında en önemli hatalardan birisi de ateşin tek başına antibiyotik tedavisi için yeterli bir endikasyon olduğunun düşünülmesidir. Gerek akut başlangıçlı, gerekse uzun süreli ateşli hastalıkların oldukça önemli bir bölümünde ateş, enfeksiyona bağlı olmayabilir. Bu nedenle her ateşli hastada bir enfeksiyon hastalığı, hele de bir antibiyotik ile tedavi edilebilecek enfeksiyon hastalığı düşünülmesi doğru değildir. Antibiyotik tedavisi, hiçbir zaman tanıda kullanılması gereken yöntemlerin yerini almamalıdır.

2. Başlanacak olan antibiyotiğin ve uygulama şemasının belirlenmesi

a. Antibiyotiğin adının konması. Antibiyotik duyarlılık sonuçları alınana kadar o coğrafi bölgedeki ya da hastanenin o birimindeki duyarlılık profilleri dikkate alınarak, en yüksek olasılıkla etken olan bakteriye karşı en etkili antibiyotik başlanmalıdır. Antibiyotik duyarlılık sonucu çıktıktan sonra da etken bakteriye etkili olan en dar spektrumlu, en az toksik ve en ucuz antibiyotiğe geçilmelidir.

b. Uygulama yolu. Antibiyotiğin enfeksiyon bölgesine en iyi ulaşmasına sağlayacak, hastaya en uygun uygulama şekli belirlenmelidir.

c. Uygun doz. Uygulanan antibiyotiğin dozu ile alınan farmakolojik yanıt arasında kantitatif bir ilişki vardır. Antibiyotiklerin antibakteriyel etkilerinin değerlendirilmesinde minimal inhibitör konsantrasyon hala iyi bir kriterdir, ancak bakterisidal etki ve etki-zaman ilişkisi hakkında bize fikir vermez. Doz ve doz aralıkları, farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklere göre tanımlanmış eğri altında kalan alan gibi diğer indeks ve kriterler de dikkate alınmalıdır.

d. Tedavi süresi. Hastanede uygunsuz antibiyotik kullanım nedenleri arasında en sık karşımıza çıkan tedavi süresi hakkında yapılan hatalardır. Tedavi süresi etken bakteri ile savaşacak kadar uzun, hastanın endojen florasını ve hastane florasını bozmayacak kadar kısa olmalıdır.

e. Hastaya ait faktörlerin değerlendirilmesi. Antimikrobiyal ilacın etkinliğini ve toksisitesini etkileyen konağa ait özellikleri bilmeden optimal bir tedavi başarısı elde etmek imkansızdır. Hastaya ait bilinmesi ve sorgulanması gereken faktörler arasında yaş, genetik ve metabolik hastalıkların varlığı, gebelik, renal ve/veya hepatik yetmezlik, humoral ve sellüler konakçı savunma faktörleri, nötropeni ve önceden ortaya çıkan yan etkilere ait öykü yer almaktadır. Yenidoğanlarda ilaçların metabolizmasındaki değişiklik seçilecek antibiyotiği, doz ve doz aralıklarını etkiler. Yaşlılarda da (60 yaş üzeri) özellikle açık olarak ortaya çıkmayan renal fonksiyon değişiklikleri bazı ilaçların dozlarında değişiklik yapılmasını gerektirebilir. Ayrıca bu yaş grubunda yan etkilerin daha sık ve ciddi olarak çıkabileceği akılda tutulmalıdır. Gebelerde de kullanılacak antibiyotiklerin seçiminde çok dikkatli davranılması gerekmektedir. Bazı antibiyotikler annede, bazıları ise fetusda istenilmeyen etkilere neden olabilir. Değişik immün veya nötrofil yetmezliği olan hastalarda klasik kabul edilen enfeksiyon hastalıklarının etkilerinde bile önemli değişiklikler vardır. Bu hasta grubunda bazı enfeksiyon hastalıklarının ciddi sorunlar yaratabileceği de akılda tutulmalıdır. Özellikle nötropenik hastalarda bakterisidal antibiyotiklerle tedavi şarttır. Renal ve hepatik yetmezliği olan hastalarda bazı antibiyotiklerin kullanılması uygun değildir. Bazı antibiyotiklerin dozlarında değişiklikler yapılması gereği vardır. Genetik ve metabolik hastalıkların varlığı bazı antibiyotiklerin yan etkilerini artırabilir. Bunlardan en çok bilineni glikoz-6 fosfat dehidrogenaz eksikliği olanlarda birçok ilacın hemolize yol açmasıdır. Diyabetli ve aterosklerozlu hastalarda intramuskuler uygulanan antibiyotiklerin emilimi yetersiz olacağından intravenöz yol tercih edilmelidir.

f. Kombinasyon tedavisi. Mümkünse enfeksiyon hastalıklarının tedavisi en dar spektrumlu tek bir antibiyotik ile yapılmalıdır. Ancak sinerjistik antimikrobiyal etki elde etmek, birden fazla bakterinin etken olduğu enfeksiyonları tedavi etmek, direnç gelişimini engellemek, bakteriyel toleransı yenebilmek ve nötropenik hastalarda ciddi enfeksiyonları tedavi etmek gibi bazı endikasyonların varlığında kombinasyon tedavisi uygulamak gerekebilir.

3. *Etken mikroorganizmanın tanımlanması ve antibiyotik duyarlılığının belirlenmesi.* Hastane enfeksiyonlarında tedavi başarısını etkileyen önemli

etkenlerden biri de etken mikroorganizmanın tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılığının belirlenmesidir. Bu konuda hem klinisyenlere hem de mikrobiyoloji laboratuvarı sorumlularına büyük görev düşmektedir. Kliniklere düşen görev doğru zamanda, uygun yöntem ile alınan klinik örneğin, uygun koşullarda ve hızlı bir şekilde mikrobiyoloji laboratuvarına göndermektir. Laboratuvar sorumlularına düşen görev ise enfeksiyon etkenlerinin doğru olarak tanımlanması ve antimikrobiyallere duyarlılıklarının saptanması için uygun teknikleri kullanmak ve test sonuçlarını zamanında rapor etmektir. Mikrobiyoloji laboratuvarları uluslar arası standartlar doğrultusunda ve hastane koşullarına en uygun, sonuçları tüm klinisyenler için kullanılabilir olan, hastane formüleri ile uyumlu antibiyotiklerin seçilebildiği, yalancı duyarlı ve yalancı dirençli sonuçların kabul edilen değerlerin üzerinde olmadığı ve ekonomik olan yöntemi kullanmalıdırlar. Sonuçlar güvenilir, hızlı ve tekrarlanabilir olmalıdır.

4. Antibiyotik tedavisine başlandıktan sonra yanıtın izlenmesi. Tedavinin yeterliliğinin veya başarısının izlenmesinde klinik parametreler oldukça yol göstericidir. Ateşin düşmesi, klinik belirti ve bulguların kaybolması tedavinin başarılı olduğunu gösterir. Bunun yanı sıra kontrol kültürlerinin alınması, antibiyotiklerin serum düzeyleri ile serum bakterisidal aktivitesinin belirlenmesi gibi laboratuvar parametreleri de yanıtın izlenmesinde yardımcıdır. Tedaviye yanıt alınmıyor ise hasta tekrar değerlendirildikten ve uygun kültürler alındıktan sonra tedavi değişikliğine gidilmelidir. Bu arada hastada antibiyotiğe ait farmakolojik faktörler, konağa ait faktörler ilaç yan etkileri, tedavi sırasında verilen antibiyotiğe direnç gelişmesi, verilen antibiyotiğe dirençli yeni bir mikroorganizma ile süper enfeksiyon meydana gelmesi gibi tedavi başarısızlığına yol açabilen faktörlerin varlığı araştırılmalıdır.

Hastanelerde Uygunsuz Antibiyotik Kullanımı

Hastanede yatan hastaların yaklaşık %16-40'ında antibiyotik verilmekte ve bunun yarısından fazlasını da uygun olmayan kullanım oluşturmaktadır. Antibiyotik tedavisi ile bir yandan hastanın tedavisi sağlanırken, diğer yandan da antimikrobiyal direnç, süperenfeksiyonların

gelişimi, antibiyotiğe bağlı çeşitli yan etkiler ve yüksek maliyet gibi istenmeyen sonuçlarla da karşılaşılabilir:

1. Hastanelerde Antibiyotik Kullanımı ve Direnç

Antibiyotiklerin bakterilerdeki direnç gelişimi üzerine selektif etkisi *in vitro* gösterilebildiği gibi, hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir. Bu direnç gelişimi toplum kaynaklı enfeksiyon etkenlerinde de görülebileceği gibi, özellikle antibiyotik kullanımının daha yoğun olduğu hastanelerde gelişen enfeksiyon etkenlerinde ortaya çıkmaktadır. Antibiyotiklerin yoğun kullanımının yanı sıra, immün yetmezlikli hasta sayısındaki artış, hastanede yatış süresinin uzaması, tanı ve tedavi amacıyla daha fazla invaziv girişim yapılması da hastaların ve hastane ortamının florasında daha dirençli bakterilerin hakim olmasına neden olmuştur. Bu nedenle çoklu dirençli bakterilere bağlı hastane enfeksiyonları günümüzde önemli bir sorun haline gelmiştir. Genel olarak hastanelerde gelişen dirençli bakteri enfeksiyonlarının %30-40'ının personelin elleriyle çapraz kontaminasyon yoluyla, %20-25'inin antibiyotiklerin seçici baskısı ile, %20-25'inin üniteye dirençli yeni patojen etkenlerin girmesiyle, %20'sinin ise bilinmeyen mekanizmalarla meydana geldiği kabul edilmektedir. Dirençli bakteri enfeksiyonlarının kontrolü de bu mekanizmalar üzerinden planlanmalıdır. Dünya Sağlık Örgütü antibiyotik direncinin kontrolünde en etkili yöntemin başlangıçta en etkili tedaviyi vermek olduğunu, amacın da tüm mikroorganizmaları değil, sadece etken mikroorganizmayı öldürmek olduğunu vurgulamıştır.

Şimdiye kadar hastanede antibiyotik kullanımı ile direnç gelişimi arasında doğrudan bir ilişki olduğunu kanıtlayan pek çok çalışma vardır. Bu çalışmalardan elde edilen kanıtlar şu şekilde özetlenebilir:

- Hastane enfeksiyon etkenlerinde direnç toplum kaynaklı enfeksiyon etkenlerine göre daha fazladır
- Hastane kaynaklı salgınlarda, dirençli bakterilerle enfekte hastalarda antibiyotik kullanım oranı, duyarlı bakterilerle enfekte hastalara göre daha fazladır.

- Antibiyotik kullanım politikalarının değiştirilmesine bağlı olarak antibiyotik direnç prevalansı da değişmektedir.
- Dirençli bakterilerin görölme sıklığı, yoğun bakım üniteleri, onkoloji, yanık üniteleri gibi antibiyotik kullanımının yoğun olduğu birimlerde daha fazladır.
- Hastanede antibiyotiklerle temas süresinin uzaması, dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyonun ve enfeksiyonun artışına yol açmaktadır.
- Antibiyotik dozu arttıkça, dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon veya enfeksiyon riski artmaktadır.
- Antibiyotik tedavisi, hastanın endojen florası üzerinde belirgin değişiklikler yaratmakta, dirençli bakterilerin seçilmesine neden olmaktadır.

2. *Yan etkiler:* Antibiyotiklerin uygunsuz kullanımlarının önemli bir sonucu da ilaca bağlı yan etkilerin gelişmesidir. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde ilaç seçimine, doz uygulamasına ve kombinasyon kullanıma bağlı yan etkiler sık olarak görölmektedir. ABD'de ayaktan ve yatarak izlenen hastalar arasında yılda 7000 kişinin ilaç hatalarına bağlı olarak öldüğü, ilaç yan etkilerinin en az %2'sinin önlenabilir olduğu belirlenmiştir.

3. *Maliyet:* Gelişmiş ölkelerde bile %50-70 oranlarına ulaşan gereksiz antibiyotik kullanımı hastanenin ekonomik yükünü artıran nedenlerin başında gelmektedir. Antibiyotik başlama endikasyonları değerlendirilmeden, hiç başlanmaması gerekirken körlemesine başlanan geniş spektrumlu antibiyotikler önemli bir ekonomik yük getirmektedir. Antibiyotik kullanımı ile direnç gelişimi arasında direkt bir ilişki olduğu bilinmektedir. Bu dirençli mikroorganizmalara bağlı olarak gelişen enfeksiyonların maliyeti yatış sürelerini uzatmalarına, işgücü kaybını artırmalarına ve tedavide kullanılan antibiyotiklerin daha pahalı olmasına bağlı olarak duyarlı bakterilerle gelişen enfeksiyonların maliyetine göre daha fazla olacağı bilinen bir gerçektir.

Hastanelerde Uygun Antibiyotik Kullanımında Kullanılacak Politikalar

Antibiyotiklerin gereksiz, uygunsuz ve aşırı kullanımını engellemek ve doğru kullanımlarını sağlamak için antibiyotik kullanım politikaları geliştirilmelidir. Ancak çözüm üretebilmek için öncelikle sorunların bilinmesi gerekir. Antibiyotik kullanımıyla ilgili sorunlar devlete ait ve hastanelere ait sorunlar olmak üzere sınıflandırılabilir:

a. Devlete ait sorunlar:

- Antibiyotiklerin ithalat, ihracat, satış, reçetelendirme ve kullanımına yönelik, politika, kanun ve yönetmeliklerin olmaması,
- Bu politika, kanun ve yönetmeliklerin duyurulmaması veya denetlenememesi,

b. Hastanelere ait sorunlar:

- Antibiyotik endikasyonları konusunda eğitim yetersizliği,
- Hastalar değerlendirilmeden, enfeksiyon kanıtları araştırılmadan ve kültürler için uygun klinik örnekler alınmadan antibiyotik başlanması,
- Hematoloji, onkoloji, cerrahi klinikler ve yoğun bakım üniteleri başta olmak üzere geniş spektrumlu antibiyotiklerin kontrolsüz kullanımı,
- Gereksiz yere kombinasyon tedavisinin seçilmesi,
- Antibiyotiklerin gereğinden uzun süre kullanılması,
- Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarının dikkate alınmaması, etkene yönelik daha dar spektrumlu antibiyotiğin seçilmemesi,
- Antibiyotiklerin fiyatları dikkate alınmadan kullanılması,
- Cerrahi profilaksinin uygunsuz yapılması,
- Antibiyotik reçetelerinin yazılmasında ilaç pazarlayan firma tanıtımlarının etkisinde kalınması,

Bu sorunlara yönelik olarak uygulamaya sokulabilecek politikalar da devlete ve hastanelere ait uygulamalar olmak üzere ikiye ayrılabilir:

1. Devlete ait uygulamalar: Antibiyotik kullanımının kontrolü ulusal düzeyde planlanmalıdır. Antibiyotiklerin üretiminden veya ithalinden hastaya ulaşıncaya kadar çeşitli basamaklarda ulusal kontrollerin yapılması gerekir. Antibiyotik kullanımında öncelikle devletin kontrolü gerekmekte, daha sonraki süreçte de sağlık güvencesi ile ilgili çeşitli kurumların özellikle hastanelerin kontrolü, reçeteyi yazan hekimin kontrolü ve en sonunda da hastaların kontrolü ile kontrol zincir tamamlanmaktadır.

Ülkeler antibiyotik kullanımı ile ilgili yaptıkları düzenlemelere göre kontrolün sıkı olduğu ülkeler, sınırlamaların daha az olduğu ve bunlara uyulmasının daha az zorlandığı ülkeler ve herhangi bir kontrol ve kısıtlamanın olmadığı ülkeler olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı 2003 yılında özellikle hastane enfeksiyonlarının tedavisin kullanılan geniş spektrumlu, parenteral ilaçların enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından onaylanması gerektiğine dair bir düzenleme başlatmıştır. Antibiyotik kullanımının kontrolüne yönelik yapılan bu düzenlemelerin antibiyotiklere gelişen direnç ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir. Antibiyotik kullanımında devlet kontrolü ve kısıtlamalarının sıkı olduğu ABD, Kuzey ve Batı Avrupa ülkelerinde daha düşük direnç oranları bildirilmektedir. Bununla birlikte, çoğul dirençli bakterilerin dünya popülasyonunun hareketliliği nedeniyle yayılabilme riski olduğundan, antibiyotiklere direnç sadece gelişmekte olan ülkelerin sorunu değildir. Bunun için dünya çapında uygulanacak akılcı politikalara ihtiyaç vardır. Dünya Sağlık Örgütü temel ilaç listesi, eğitim malzemeleri ve uluslar arası ilaç politikaları gibi organizasyonlarla bunu uygulamaya çalışmaktadır.

2. Hastanelere ait uygulamalar: Şimdiye kadar çeşitli hastanelerde lokal olarak veya çok merkezli çeşitli organizasyonlarla yapılan antibiyotik kontrol programları ile antibiyotik direnci, maliyet ve ilaç yan etkilerinin azaldığı, tedavi ve reçete yazma kalitesinin arttığı gösterilmiştir. Öncelikle hastanedeki antibiyotik kullanımının boyutları saptanmalıdır. Hastanede antibiyotik tüketiminin gözden geçirilmesinde eczane kayıtları ve cerrahi profilaksi

orderlarından yararlanılabilir. Genellikle yaygın ve yanlış kullanılan antibiyotikler, ampirik ve profilaktik kullanım gibi antibiyotik kullanımının sorunlu olduğu alanlar ve genel antibiyotik kullanım eğilimleri belirlenmelidir. Hastanelerde akılcı antibiyotik kullanım programlarının hazırlanmasında etkin ve yararlı olduğu gösterilmiş bazı stratejiler vardır:

a. Eğitim. Antibiyotiklerin doğru kullanılabilmesi için mezuniyet sonrası eğitimin önemi büyüktür. Bunun için sadece antibiyotiklerle ilgili değil, aynı zamanda enfeksiyon hastalıklarının ve hastane enfeksiyonlarının tanısı ile klinik mikrobiyoloji yönelik bilgilerin de verilmesi gerekir. Sürekli eğitimde en çok işe yarayan yöntemin enfeksiyon hastalıkları uzman konsültasyonunun olduğu belirlenmiştir. Yapılan konferans ve toplantıların yararının sınırlı olduğu saptanmıştır. Bu yapılan toplantılarda aynı zamanda kliniklere ait hastane enfeksiyon sıklığı, etken mikroorganizmalar ve direnç oranları hakkında geri bildirimlerin yapılması ve bunlara göre antibiyotik tedavi seçeneklerinin güncelleştirilmesi gerekmektedir. Gelecekteki antibiyotik kullanım alışkanlığının değiştirilmesi için tıp fakültesi öğrencilerinin hastane enfeksiyonları ve antibiyotik kullanımı konusunda eğitilmeleri büyük önem taşımaktadır. Bununla birlikte, antibiyotik kullanımıyla ilgili sorunların çözümünde tüm çabalara ve özveriye rağmen eğitimin etkisinin sınırlı olduğu gösterilmiştir.

b. Kısıtlama yöntemleri. Eğitim programlarının tersine, kısıtlayıcı yöntemler her zaman az veya çok ekili olurlar. Bu konuda uygulanabilecek çeşitli kısıtlayıcı yöntemler vardır:

- Gelişmiş ülkelerde antibiyotik kullanımını kısıtlayan pek çok çeşitli yöntem kullanılmaktadır. Bunlar içerisinde en sık kullanılanı hastane ilaç listesinin kısıtlanmasıdır. Bu yöntem ile özellikle direnç gelişme olasılığı yüksek olan, geniş spektrumlu, parenteral ve pahalı olan ilaçların kullanımı kısıtlanmaktadır. Böylece eczane giderlerinde de azalma sağlanmaktadır. Ancak bu listelerin hazırlanmasında yıllık antibiyotik kullanımı, direnç oranları ve maliyet gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Bu listeler daha uygun yeni antibiyotikler ortaya çıktığında ve kullanımdaki bazı ilaçlar artık gerekli görülmediğinde değiştirilmek üzere belli aralıklarla güncellenmelidir.

- Başka bir kısıtlama yöntemi ise antibiyotik duyarlılık sonuçlarının kısıtlı verilmesidir. Kültür yapılan yer, üreyen bakteri ve antibiyotiklerin farmakolojik özellikleri dikkate alınarak, daha ucuz, yan etkilerinin daha az olan ve hastane eczanesinde bulunan ilaçların duyarlılıklarının verilmesi önerilmektedir. Ancak bu yöntem, kalitatif- semikantitatif ve kantitatif duyarlılık testlerine ilişkin raporlandırma nedeniyle tartışmalıdır. Bu yöntemim büyük hastanelerin laboratuvarlarında uygulanması zordur. Ayrıca çoklu direnç söz konusu ise bu yöntem uygulanamamaktadır.
- Bu konuda uygulanması önerilen bir diğer yöntem özel hasta grupları için tedavi protokollerinin hazırlanmasıdır. Cerrahi profilaksi, sepsis, febril nötropeni gibi klinik durumlar için uygun tedavi protokolleri hazırlanıp, uygun antibiyotik kullanımı sağlanabilir.
- Antibiyotik order formlarının hazırlanması da antibiyotik kullanımını kısıtlayan bir yöntemdir. Başlıca kullanımı serbest olanlar, kontrollü verilenler ve kullanımı kısıtlı olan antibiyotikler olmak üzere üç tip order formu vardır. Kullanımı serbest olanlar herhangi bir hekim tarafından reçetelenebilirler. Kısıtlı verilenlerde kullanım endikasyonunun belirtilmesi istenmektedir. Kullanımı kontrollü olan antibiyotikler ise ancak enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından yazıldığı takdirde eczaneden verilen antibiyotiklerdir. Çeşitli bilgisayar programları kullanılarak otomatik stop orderlar oluşturulabilir. Bu programlar antibiyotiklerin kullanım endikasyonuna göre belli bir süreden sonra eczaneden verilmemesi esasına dayanmaktadır.
- Kullanılan antibiyotiklerin belli aralıklarla değiştirilmesi yani rotasyonla kullanılması antibiyotik kullanımının kısıtlanması amacıyla kullanılan başka bir yöntemdir. Ancak tek bir antibiyotiğin seçici baskılayıcı etkisi sonucu dirençli bakterilerin seleksiyonuna neden olabileme potansiyeli vardır. Bu nedenle sadece kısa süreli ve yoğun bakım üniteleri gibi izole birimlerde direnç gelişimine dikkat edilerek kullanılabilir.
- Antibiyotiklerin reçetelenmesinde ilaç pazarlama şirketlerinin tanıtımları da ekili olmaktadır. Ancak firma temsilcilerinin izinsiz,

kontolsüzce tanıtım yapmalarının engellenebilmesi amacıyla ilaç endüstrisinin hastanedeki tanıtımla ilgili aktivitelerinin düzenlenmesi gerekir. Firma temsilcileri randevulu olarak bir ziyaretçi gibi kabul edilmeli, hasta bakım alanlarına girmelerine izin verilmemelidir.

Tüm bu kısıtlayıcı yöntemlerin sürekli bir müdahale, gözden geçirme ve geri bildirim yapılmadığı takdirde etkili olamayacağı unutulmamalıdır. Hastanelerde antibiyotik kontrol programlarının oluşturulması, uygulanması ve denetlenmesinde eğitilmiş kişilerin görev alması gerekir. Bu nedenle hastanelerde antibiyotik kontrol ekibinin oluşturulması önerilmektedir. Bu ekipte enfeksiyon hastalıkları uzmanının liderliğinde klinik mikrobiyolog, hastane enfeksiyonlarının kontrolünden sorumlu bir doktor ve klinik farmakologdan oluşmalıdır. Antibiyotik kontrol ekibi aynı zamanda hastane enfeksiyonları kontrol komitesine bağlı olmalı, idare tarafından da desteklenmelidir. Bu ekibin antibiyotik kullanım politikaları oluşturulması gibi önemli bir görevinin olmasının yanı sıra, bu ekipte yer alan enfeksiyon hastalıkları uzmanının konsültasyonu da hasta bakımı üzerinde yararlı etkilerin sağlanacağı açıktır. Enfeksiyon hastalıkları uzman konsültasyonunun, enfeksiyon tanımının yapılması, kültürlerin doğru bölgelerden alınmasının sağlanması, kültür sonuçlarının izlenmesi, kolonizasyon-enfeksiyon ayrımının yapılması, ampirik tedavinin hızlı ve doğru bir şekilde başlanması, antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre tedavinin tekrar düzenlenmesi ve tedavinin izlenmesi gibi hasta bakımı ve tedavi başarısına yönelik önemli yararları vardır.

Sonuç olarak antibiyotik kullanımını uygun hale getirmek ve doğru davranış şekline dönüştürmek oldukça zordur. Her ülkenin ve her hastanenin kendi koşullarına uygun olarak, hekim ve hastaların gereksinimleri göz önünde bulundurularak, etken mikroorganizmalar ve antibiyotiklerle ilişkili değişiklikler dinamik olarak izlenerek antibiyotik kontrol programları oluşturulmalı ve bunların uygulanması sağlanmalıdır. Bununla birlikte kısa bir zamanda sonuç alınamayacağı, bu sürecin ulusal, uluslar arası organizasyonlar ile multidisipliner uzman işbirliğini gerektiren uzun ve zorlu bir süreç olduğu unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

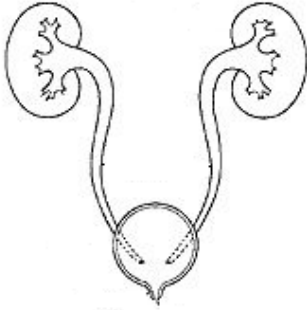
1. Bantar C, Alcazar G, Franco D, et al. Impact of antibiotic treatment on bacterial resistance rates from patients with hospital-acquired infection. *J Chemother* 2007; 19(6): 673-6.
2. Byarugaba DK. A view on antimicrobial resistance in developing countries and responsible risk factors. *Int J Antimicrob Agents* 2004; 24(2): 105-10.
3. Cullen DJ, Sweitzer BJ, Bates DW, et al. Preventable adverse drug events in hospitalized patients: A comparative study of intensive care and general care units. *Crit Care Med* 1997; 25: 1289-97.
4. Classen DC. Information management in infectious diseases: Survival of the fittest. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 902-9.
5. Ena J. Optimal use of antibiotics. In: Wenzel RP (ed). *Prevention and Control of Nosocomial Infections*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997: 323-38.
6. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA (eds). *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*. 38th Ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc; 2008.
7. Levison ME. Pharmacodynamics of antimicrobial drugs. *Infect Dis Clin North Am* 2004; 18(3): 451-65.
8. Micozzi A, Bucaneve G. Prophylaxis and treatment of bacterial infections: do we need new strategies? *Rev Clin Exp Hematol* 2005; 9(2): E4.
9. Moellering RC. Rationale for use of antimicrobial combinations. *Am J Med* 1983; 75 (Suppl 2A): 4-8.
10. Moellering RC, Eliopoulos GM. Principles of anti-infective therapy. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's*

Principles of Practice of Infectious Diseases. 6th Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 242- 53.

- 11.** Niederman MS. Principles of appropriate antibiotic use. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26 (Suppl 3): S170-5.
- 12.** Ulusoy S. Antimikrobiyal ilaçların kullanımında genel prensipler. Willke AT, Söyletir G, Doğanay M, eds. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi'nde*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 219-27.
- 13.** Von Gunten V, Reymond JP, Beney J. Clinical and economic outcomes of pharmaceutical services related to antibiotic use: a literature review. *Pharm World Sci* 2007; 29(3): 146-63.
- 14.** Van der Meer JW, Gyssens IC. Quality of antimicrobial drug prescription in hospital. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7 (Suppl 6): 12-5.
- 15.** Keuleyan E, Gould IM. Key issues in developing antibiotic policies: from an institutional level to Europe-wide. European Study Group on Antibiotic Policy (ESGAP), Subgroup III. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7 (Suppl 6): 16-21.
- 16.** John JF, Fishman NO. Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 471-85.

4

Hastane Kaynaklı Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Antibiyotik Kullanımı



Yrd. Doç. Dr. Şebnem Şenol
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji AD

Hastanede ortaya çıkan enfeksiyonların yaklaşık olarak %40-60'ını oluşturan hastane kaynaklı üriner sistem enfeksiyonları (HKÜSE) dünyada en sık ülkemizde ikinci en sık karşılaşılan hastane enfeksiyonu şeklidir. İleri yaş ve altta yatan başka bir hastalığın varlığı bu enfeksiyona karşı duyarlılığı artırsa da, HKÜSE yenidoğan döneminde bile önemli komplikasyonlara yol açabilen ciddi hastalık tabloları oluşturabilir. Bu nedenle bu enfeksiyonlardan korunma yöntemlerinin bilinmesi, hızlı tanısı ve uygun tedavisi ile mortalite ve morbidite oranları önemli ölçüde azaltılabilir, ciddi ekonomik kayıpların önüne geçilebilir ve antibiyotik baskısına bağlı dirençli bakterilerin seleksiyonu engellenebilir.

Tanımlar ve risk faktörleri

HKÜSE konusunda en önemli risk faktörü kateterizasyondur. Hastaneye yatan hastaların %15-25'ine çeşitli nedenlerle üriner kateter takılmakta ve bu hastalarda da bakteriüri gelişme riski her gün için %3-10 arasında değişmektedir. Kateterle ilişkili üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE)'nda mikroorganizma, ya hastaya ait fekal floradan (endojen) ya da hastane florasından (ekzojen) kaynaklanmakta ve kateter dış yüzeyi ile üretral mukoza arasından veya kateter lümeninden mesaneye ulaşmaktadır. Kateter uygulaması kısa ve uzun süreli olmak üzere ikiye ayrılır. 1-30 gün arasında kısa süreli kateterizasyon olarak adlandırılır, kısa süreli kateterizasyon ile oluşan HKÜSE'lerin %30'u semptomatik, %5'i bakteriyemik, yarısından fazlası da asemptomatiktir. 30 günden uzun süren kateterizasyon ise uzun süreli

olarak adlandırılır ve sondanın bulunduğu her gün bakteriüri oluşma olasılığı %3-6'dır.

Bakteriler bir kez mesaneye ulaştıktan sonra, kateter lümenini ve mukozayı kaplayan bir biyofilm oluşturarak çoğalmaya başlarlar. Mesanede çoğalan bakteriler yukarıya doğru ilerlemelerini sürdürürler ve üreterlerde paraliz, dilatasyon oluşturarak böbreklere ulaşabilirler.

Üriner sistem girişimlerine ilaveten HKÜSE için risk faktörleri arasında önceden antibiyotik kullanımı, diabetes mellitus, malnütrisyon, böbrek yetmezliği, kadın cinsiyet, üriner kateter bakımı hataları, drenaj torbasının kontaminasyonu ve periüretal kolonizasyon gibi birçok neden sayılabilir. En sık karşılaşılan risk faktörleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. HKÜSE'de risk faktörleri.

- Kateterizasyon süresi
- Drenaj torbalarında mikrobiyal kolonizasyon
- Diabetes mellitus
- Kadın hasta
- Anormal serum kreatinini
- Hatalı sonda bakımı
- Üropatojenler ile periüretal kolonizasyon

En sık karşılaşılan HKÜSE şekli nozokomiyal bakteriürüdür. Sistit, üretrit, piyelonefrit ve perinefritik abseler gibi diğer tablolar ise çoğunlukla bakteriürinin komplikasyonu olarak ortaya çıkmaktadır. Bu komplikasyonların sıklıkları tam olarak bilinmese de, asemptomatik bakteriüri hastalarının yaklaşık %20-30'unda sistit ve piyelonefrit bulgularının geliştiği gösterilmiştir.

Tanının standardizasyonu amacı ile CDC (Center for Diseases Control and Prevention)'nin HKÜSE tanımı esas alınarak Sağlık Bakanlığı Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Birimi tarafından 2010 yılında yayınlanan Türkiye Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Rehberi'ne göre HKÜSE'lerin semptomatik üriner sistem enfeksiyonu, asemptomatik bakteriüri, üriner sistemin (böbrekler, üreter, mesane, üretra veya retroperitoneal ya da perinefritik boşluklardaki dokular) diğer enfeksiyonları olmak üzere üç gruba

ayrılması önerilmiştir. Tanı kriterleri Tablo 2’de gösterilmektedir. Hastanemizde de bu rehberin önerilerine uyulmaktadır.

Tablo 2. HKÜSE tanı kriterleri (Türkiye Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Rehberi, 2010’dan alınmıştır).

Semptomatik üriner sistem enfeksiyonu için aşağıdakilerden biri bulunmalıdır.

1. Ateş, pollaküri, dizüri veya suprapubik duyarlılık bulgularından biri olan hastada idrar kültüründe $>10^5$ koloni/ml üreme olması ve en çok iki tür bakteri üremesi,

2. Ateş, pollaküri, dizüri veya suprapubik hassasiyet bulgularından ikisinin ve aşağıdakilerden birinin olması:

- “Dipstick” testinin lökosit esteraz ve/veya nitrat için pozitif olması,
- Piyüri (>10 lökosit/ml idrar veya santrifüj edilmemiş idrarın büyük büyütmesinde >3 lökosit),
- Santrifüj edilmemiş idrarın Gram yaymasında bakteri görülmesi,
- Miksiyon yoluyla alınmamış iki idrar kültüründe >100 koloni/ml aynı üropatojenin (Gram-negatif bakteriler veya *Staphylococcus saprophyticus*) üremesi,
- Uygun antibiyotik alan bir hastada üropatojen bir mikroorganizmanın $<10^5$ koloni/ml saf olarak üremesi,
- Doktorun üriner enfeksiyon tanısı koyması,
- Doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması.

3. 12 aylıktan küçük bebeklerde ateş ($>38^\circ\text{C}$ rektal), hipotermi ($<37^\circ\text{C}$ rektal), apne, bradikardi, dizüri, letarji veya kusmadan birinin ve aşağıdakilerden birinin bulunması:

- “Dipstick” testinin lökosit esteraz ve/veya nitrat için pozitif olması,
- Piyüri (>10 lökosit/ml idrar veya santrifüj edilmemiş idrarın büyük büyütmesinde >3 lökosit),
- Santrifüj edilmemiş idrarın Gram yaymasında bakteri görülmesi,
- Miksiyon yoluyla alınmamış iki idrar kültüründe >100 koloni/ml aynı üropatojenin (Gram-negatif bakteriler veya *Staphylococcus saprophyticus*) üremesi,
- Uygun antibiyotik alan bir hastada üropatojen bir mikroorganizmanın $<10^5$ koloni/ml saf olarak üremesi,
- Doktorun üriner enfeksiyon tanısı koyması,
- Doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması.
-

Aseptomatik bakteriüri tanısı için aşağıdakilerden biri olmalıdır:

1. İdrar kültürü alınmadan 7 gün öncesine dek üriner kateter bulunan bir hastada ateş ($>38^\circ\text{C}$), pollaküri, dizüri veya suprapubik hassasiyet olmaması ve

idrar kültüründe $>10^5$ koloni/ml üreme olması ve en çok iki tür bakteri üremesi.

2. İki idrar kültüründen ilki alınmadan 7 gün öncesine dek üriner kateter bulunmayan bir hastada ateş ($>38^\circ\text{C}$), pollaküri, dizüri veya suprapubik hassasiyet olmaması ve idrar kültüründe $>10^5$ koloni/ml üreme olması ve en çok iki tür bakteri üremesi.

Üriner sistemin (böbrekler, üreter, mesane, üretra veya retroperitoneal ya da perinefritik boşluklardaki dokular) **diğer enfeksiyonları** için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır:

1. İlgili taraftaki sıvı (idrar dışında) veya doku kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,

2. Doğrudan doğruya muayenede, ameliyatta veya histopatolojik inceleme sırasında abse veya başka bir enfeksiyon bulgusu saptanması,

3. Ateş ($>38^\circ\text{C}$), ilgili tarafta lokalize ağrı veya hassasiyetten ikisi ve aşağıdakilerden birinin olması:

- İlgili taraftan pürülan drenaj,
- Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
- Enfeksiyonun radyolojik belirtileri (ultrasonografi, CT, MR görüntüleme ve radyonüklid inceleme sonuçlarını kapsar),
- Doktorun enfeksiyon tanısı,
- Doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması.

4. 12 aylıktan küçük bebeklerde ateş ($>38^\circ\text{C}$ rektal), hipotermi ($<37^\circ\text{C}$ rektal), apne, bradikardi, letarji veya kusmadan birinin ve aşağıdakilerden birinin bulunması;

- İlgili taraftan pürülan drenaj,
- Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
- Enfeksiyonun radyolojik belirtileri (ultrasonografi, CT, MR görüntüleme ve radyonüklid inceleme sonuçlarını kapsar),
- Doktorun enfeksiyon tanısı,
- Doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması.

Tanıda kullanılan kriterler arasında idrar örneği önemli bir yer tutmaktadır. Bu nedenle doğru idrar örneği alınması önemlidir. Tablo 3'te idrar örneği alınması sırasında dikkat edilmesi gereken bazı noktalar üzerinde durulmaktadır.

Tablo 3. Mikrobiyolojik inceleme amacıyla idrar örneğinin alınması ve dikkat edilmesi gereken noktalar.

İdeal idrar örneği; orta akım, sabah ilk idrarı, mümkün değilse mesanede en az dört saat beklemiş idrar olmalıdır

Kadın hastalarda temizliğin nasıl yapılacağı anlatılmalıdır.

İdrar örnekleri bakterilerin üreyebilmesi için uygun ortamlardır. Bu nedenle, **örnekler alındıktan en geç iki saat içinde** laboratuvara gönderilmeli ve incelemeye alınmalıdır. Eğer hemen gönderilemiyorsa +4°C'de en fazla 24 saat bekletilebilir.

İnkontinansı olan yaşlı erkeklerde steril prezervatif sondaların kullanılması önerilmektedir.

Bebeklerde idrar örneği almak amacıyla, genital organlar sabunlu su ile yıkanır, steril su ile durulandıktan ve steril pet ile kurulandıktan sonra erkek ve kız çocuklar için ayrı ayrı hazırlanmış, ağız kısımları yapışkan steril idrar torbaları yapıştırılır. Çocuğun idrar yapması sürekli olarak gözlenir ve idrar yapar yapmaz torba hemen alınarak laboratuvara gönderilir

Sadece idrar örneği alabilmek için kateterizasyondan kaçınılmalıdır. Aseptik koşullara çok dikkat edilerek kateterden gelen idrarın ilk birkaç mililitresi, dışarı atılmalı, sonraki idrar steril kaplara alınmalıdır.

Sürekli kateteri olan hastalardan ise yüzey dezenfekte edildikten sonra sondaya enjektör ile girilerek örnek alınabilir. Foley uçları da üretral flora ile kontaminasyon nedeni ile mikrobiyolojik inceleme için uygun değildir.

Nadiren **suprapubik aspirasyon** yöntemi kullanılabilir. Bu yöntemde mesanenin dolu olması gereklidir. Uygun şekilde sterilize edildikten sonra symphysis pubis üzerinden bir ponksiyon iğnesi ile girilerek 10 ml kadar idrar aspire edilir. Örnek steril kaplara konularak derhal laboratuvara ulaştırılmalıdır. İşlemden sonra kendi kendini sınırlayan hematüri görülebilir

Türkiye'ye ve hastanemize ait HKÜSE verileri

Ülkemizde en sık karşılaşılan HKE ventilatörle ilişkili pnömonidir. Bunu HKÜSE izlemektedir. 2006 yılından bu yana ülke verilerinin toplandığı Ulusal Hastane Enfeksiyonu Sürveyans Birimi'nin en son yayınlanan 2011 yılı verileri ile karşılaştırıldığında hastanemizin son iki yıldaki üriner kateterle ilişkili ÜSE oranı %75-90 persantil aralığındadır, yani en yüksek aralıkta sayılmaktadır. Hastanemizde 2011 yılında 70 HKÜSE atağı tanısı koyulmuş olup bunların tümü üriner kateter ile ilişkilidir. 70 hastanın %48,6'sı kandidalar ile oluşmaktadır, en sık karşılaşılan bakteriler sırasıyla *Escherichia coli*, *Klebsiella*

spp., *Acinetobacter* spp., Enterokoklar ve *Pseudomonas* spp.'dir. Hastanemizde 2011'de en sık rastlanan HKÜSE etkenleri *Candida* spp. (34/70) ve *E. coli* (15/70)'dir. Bu etkenlerin başlıca antibiyotiklere direnç oranları Tablo 4'te görüldüğü gibidir. Hastanemizde etken olarak saptanan *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* türlerinin hemen hepsi karbapenem direncine sahiptir. Bu nedenle bu etkenler ile oluşan enfeksiyonların tedavisinde antibiyotik seçeneklerimiz oldukça sınırlıdır.

Tablo 4. Hastanemizde en sık görülen HKÜSE etkenleri ve antibiyotiklere direnç oranları.

| Antibiyotiklere direnç % | Amoksisilin klavulonat | Siprofloksasin | Aminoglikozit | 3. Kuşak sefalosporinler |
|---------------------------------|--|----------------|---------------|--------------------------|
| <i>E. coli</i> (n=15) | %66 | %66 | %40 | %65 |
| <i>Candida</i> spp. (n=34) | Antifungal duyarlılık testi yapılan kandidaların %21'i flukonazole dirençlidir (antifungal duyarlılık testi oranı %41) | | | |

Tedavi

Hastanelerde geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımı, HKÜSE etkenlerinin dağılımında da değişime sebep olur. Üriner kateterizasyon süresi ile ilişkili bazı farklılıklar gözlenmekle birlikte kateterizasyonlarda gelişen bakteriüri genellikle tek etken ile ve çoğu zaman gram-negatif enterik bakterilerle veya kandidalarla ortaya çıkmaktadır. Kateter ile ilişkili HKÜSE'de etken mikroorganizmaların antibiyotiklere direnci ve kateter varlığında antibiyotiklere direnç geliştirme potansiyelindeki artış nedeniyle tedavide zorluklarla karşılaşmaktadır. Bu nedenle her hastanede HKÜSE etkeni mikroorganizmaların ve bunların antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi ve esas tedavinin buna göre düzenlenmesi gereklidir.

Semptomatik bir HKÜSE etken ne olursa olsun mutlaka tedavi edilmelidir. Tedavide seçenek lokal verilere dayalı ampirik antibiyotiklerdir. Ampirik antibiyotik tedavisi için rehber önerisi Tablo 6'da görülmektedir.

Asemptomatik bakteriüri tedavisi konusu halen tartışmalı da olsa, genel kanı bakteriüri için verilecek antimikrobiyal tedavinin kateter yerinde durduğu sürece bir yararının olmayacağı şeklindedir. Cerrahi profilaksi ya da başka bir enfeksiyonun tedavisi amacı ile antibiyotik uygulanan hastalardan elde edilen verilere göre, kısa süreli kateterizasyonlarda antibiyotiklerin kullanımı HKÜSE olasılığını azaltmaktadır. Ancak bu durum enterokok, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter* ve *Candida* spp. gibi dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon riskini de beraberinde getirmektedir. Gebeler, protez takılacak cerrahi hastaları, immünsuprese hastalar ve ürolojik cerrahi girişim yapılacak hastaların asemptomatik bakteriürilerinde ise HKÜSE komplikasyonlarının yüksek oranda ve ciddi sonuçlara yol açabilecek düzeyde olması nedeniyle tedavi endikasyonu vardır. Ayrıca, %36 hastada spontan gerilediği gösterilmişse de, kateterizasyon sonrası devam eden bakteriürilerde tedavi gerekli olabilir. Bunun dışında, *Serratia marcescens*'in etken olduğu asemptomatik HKÜSE'lerin yüksek bakteriyemi ve mortalite oranları göz önüne alınarak seçilmiş hasta gruplarında tedavisi önerilmektedir.

Antibiyotik seçimi için teorik olarak ideal olan, tüm enfeksiyonların tedavisinde olduğu gibi, etken mikroorganizmanın ve duyarlılık test sonuçlarının dikkate alınmasıdır. Ancak, pratikte bu sonuçlara hasta morbidite ve mortalitesi için önemli olabilecek bir sürenin sonunda ulaşmak mümkün olmaktadır. Bu nedenle de HKÜSE'lerin çoğunda antimikrobiyal seçimi ampirik, yani olası etken ve antibiyotik duyarlılık durumları göz önüne alınarak yapılmaktadır. Bu amaçla, her hastane ve klinikte mikroorganizma dağılımının belirleneceği sürveyans sonuçları, bu mikroorganizmaların duyarlılık paternleri ve bir ya da daha fazla mikroorganizmanın etken olduğu bir salgın olup olmadığı gibi veriler düzenli olarak toplanmalı ve değerlendirilmelidir

Türkiyedeki HKÜSE'lerde üçüncü sıklıkta etken olduğu belirlenen *Candida* spp. ile oluşan enfeksiyonlar nadiren kandidemiye neden olur. Ancak, invaziv veya sistemik enfeksiyonlara neden olabileceği için kandidüri saptanan hastalara elektif üriner girişim ve cerrahi uygulanması önerilmemektedir. Semptomatik üriner kandida enfeksiyonlarının tedavisi gereklidir.

Tablo 5. Üriner kateterle ilişkili ÜSE tedavisinde IDSA (İnfectious Diseases Society of America) 2009 rehberindeki öneriler.

1. Aseptomatik bakteriürinin teşhisi, minimum kontaminasyonla alınan idrar kültürü sonucuna dayanmaktadır.

Kadınlarda aseptomatik bakteriüri, ard arda alınan iki idrar kültüründe aynı bakterinin $\geq 10^5$ cfu/ml olarak izole edilmesi (B-II)

Erkek veya kadın hastada üriner kateterizasyonla alınan idrar örneğinde, bir bakteri türünün, kantitatif olarak $\geq 10^2$ cfu/ml tespit edilmesi (A-II)

Erkek hastada tek idrar örneğinde, bir bakteri türünün kantitatif olarak $\geq 10^5$ cfu/ml tespit edilmesi (B-III)

Aseptomatik bakteriüriye eşlik eden piyüri antimikrobiyal tedaviye başlama endikasyonu değildir.

2. Erken hamilelik döneminde en az bir kez idrar kültürü ile tarama yapılmalı sonuç pozitif ise tedavi edilmelidir.

Tedavi süresi 3-7 gün olmalıdır.

Tedavi sonrası rekürren bakteriüriyi tespit etmek için periyodik tarama yapılmalıdır.

3. Geç hamilelik döneminde, kültür negatif ise tekrarlayan tarama testleri önerilmemektedir.

4. Transuretral prostat rezeksiyonu öncesi aseptomatik bakteriüri taramalı ve tedavi edilmelidir(A-I)

İşlem öncesi bakteriürinin tespit edilmesi antibakteriyel tedaviyi yönlendirecektir(A-III)

Antibakteriyel tedavi işlemden hemen önce başlanmalıdır(A-II)

Üriner kateter yoksa işlem sonrası antimikrobiyal tedaviye devam etmeye gerek yoktur(B-II)

5. Mukozal kanama beklenen ürogenital prosedürlerde izlem ya da tedavi planlanabilir.

6. Aseptomatik bakteriürinin tarama ve tedavisinin önerilmediği durumlar :

- Hamile olmayan premenopozal kadınlar
- Diabetik kadınlar
- Toplumdaki yaşlı bireyler
- Bakımevinde yaşayan bireyler
- Spinal kord hasarı olan kişiler
- Uzun süreli kateterizasyonu olan kişiler

7. Kateterden kazanılmış bakteriürisi olan ve kateter çekildikten sonra, 48 saat bakteriürisi devam eden aseptomatik kadınlarda antimikrobiyal tedavi düşünülebilir.

8. Renal transplantasyon veya diğer solid organ alıcılarında aseptomatik bakteriürinin tarama ve tedavisi önerilmemektedir.

Aseptomatik kandidüriler ise %40-45 olguda kateterin çekilmesi ile geriler. Devam eden kandidürinin izleminde ne yapılması gerektiği ve mortalite riskine ilişkin veriler yeterli değildir. Ancak, morbidite ve mortalite riski yüksek olan renal transplant alıcıları, diabetes mellitus, obstrüktif üropati, nötropeni

ve diğer immünsupresyon durumlarında asemptomatik kandidüri mutlaka tedavi edilmelidir. Tedavide seçilecek antimikrobikler, *C. albicans* enfeksiyonları için flukonazol, *C. krusei* enfeksiyonları için ise amfoterisin B olmalıdır.

Flukonazol direnci hastanemizde izole edilen *Candida* türlerinde %20'ler civarındadır. Bu nedenle üriner sistemde oluşan kandida enfeksiyonlarında flukonazol ilk tercih olabilir. Ancak yüksek riskli hastalar (nötropenik, sistemik inflamatuvar yanıt kriterleri gösteren yahut daha önce flukonazol dirençli kandida enfeksiyonu geçirme öyküsü bulunan) için ilk tercih amfoterisin B olabilir. Diğer antifungallerin üriner sisteme geçişleri olmadığından ya da sınırlı olduğundan hastalar tedaviden yararlanamazlar. Duyarlılık testleri çıkıncaya kadar başlanan geniş spektrumlu antifungal ajan olan amfoterisin B eğer flukonazol duyarlılığı mevcutsa kesilmelidir, çünkü yüksek maliyetinin yanı sıra potansiyel nefrotoksik ve metabolik yan etkileri nedeni ile hastaların kötü etkilenmesi önlenmelidir. Bunun yanı sıra mümkünse üriner kateterin çıkartılması ve gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılması kandida kolonizasyonunu ve enfeksiyonunu azalttığından tedavi ile birlikte bu seçenekler muhakkak değerlendirilmelidir.

Tablo 6. Komplike Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Ampirik Tedavi (*The Sanford Guide Antimicrobial Therapy – 2012 42nd Edition'dan alınmıştır).

| | Etken | Önerilen tedavi rejimi | | Notlar |
|--|---------------------------|---|-------------------------|--|
| | | Birincil | Alternatif | |
| Komplike ÜSE veya üriner kateterle ilişkili ÜSE | <i>Enterobacteriaceae</i> | Ampisilin+gentamisin | IV florokinolon | Eğer etken duyarlılığı izin veriyorsa, mümkün olan en kısa sürede oral kinolon veya trimetoprim sulfametoksazol e geçilmelidir |
| | <i>P.aeruginosa</i> | Piperasilin tazobaktam | Seftazidim veya sefepim | |
| | Enterokokklar | Karbapenem | | |
| | Nadiren <i>S.aureus</i> | Tedavi süresi en az 2-3 hafta veya üzerinde | | |

HKÜSE'de ampirik tedavi hastane enfeksiyonları sürveyans sonuçları dikkate alınarak düzenlenmelidir. Hastanemizde yürütülen sürveyans sonuçlarına göre 2011 ve 2012 yılında HKÜSE'de en sık izole edilen etkenler ve bunların antibiyotiklere direnç oranları aşağıdaki Tablo 7 ve 8'de belirtilmiştir. Ancak bu sonuçların yıllara göre ve bölümlere göre değişebileceği dikkate

alınarak hastane enfeksiyon hızlarına ait güncel bilgilerin Hastane Enfeksiyonları Kontrol Komitesi'nin web sayfasından (<http://www.bayar.edu.tr/hastane/enfeksiyonkontrolkomitesi/>) takip edilmesi gereklidir.

Tablo 7. 2011 yılında en sık izole edilen HKÜSE etkenlerinde antibiyotik direnç oranları.

| Antibiyotikler | ETKENLER* | | | TOPLAM n (%) |
|------------------------|----------------------------------|--|---|-----------------|
| | <i>Escherichia coli</i> n (%) | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> n (%) | <i>Acinetobacter baumannii</i> n (%) | |
| Aztreonam | 7/8 (87.5) | 2/5 (40.0) | 2/2(100.0) | 11/15 (73.3) |
| Piperasilin | - | 0/1 (0.00) | 2/2(100.0) | 2/3 (66.7) |
| Piperasilin/tazobaktam | 0/2 (0.00) | 0/2 (0.00) | 3/3(100.0) | 3/7 (42.9) |
| Ampisilin/klavunat | 2/11 (18.2) | - | - | 2/11(18.2) |
| Sefoperazon | - | - | 2/3(66.7) | 2/3(66.7) |
| Seftriakson | 1/1 (100.0) | 1/1 (100.0) | 2/2(100.0) | 4/4(100.0) |
| Sefotaksim | 4/4 (100.0) | 0/2 (0.00) | 3/3(100.0) | 7/9 (77.8) |
| Seftazidim | 7/8 (87.5) | 2/5 (40.0) | 5/5 (100.0) | 14/18 (77.8) |
| İmipenem | 0/7 (0.00) | 2/5 (40.0) | 5/5 (100.0) | 7/17 (41.2) |
| Meropenem | 0/2 (0.00) | 1/1 (100.0) | 5/5 (100.0) | 6/8 (75.0) |
| Gentamisin | 2/9 (22.2) | 2/5 (40.0) | 5/5 (100.0) | 9/19 (47.4) |
| Amikasin | 0/4 (0.00) | 0/1 (0.00) | 4/5 (80.0) | 4/10 (40.0) |
| Netilmisin | 0/1 (0.00) | 1/1 (100.0) | 3/3(100.0) | 4/5 (52.4) |
| Siprofloksasin | 5/12 (41.7) | 1/4 (25.0) | 5/5 (100.0) | 11/12 (52.4) |
| Levofloksasin | - | - | 3/3(100.0) | 3/3(100.0) |
| TMP/SMX** | 4/10 (40.0) | 3/3 (100.0) | 5/5 (100.0) | 12/18 (66.7) |
| Tetrasiklin | 1/1 (100.0) | - | 1/1(100.0) | 2/2(100.0) |
| Tigesiklin | 0/1 (0.00) | 1/1 (100.0) | 3/3(100.0) | 3/5 (60.0) |
| Kolistin | - | 0/1 (0.00) | 0/3 | 0/4(0.00) |

**Candida* spp. en sık izole edilen etken olarak saptanmıştır.

** TMP/SMX; Trimetoprim/sulfametoksazol

Tablo 8. 2012 yılında en sık izole edilen HKÜSE etkenlerinde antibiyotik direnç oranları.

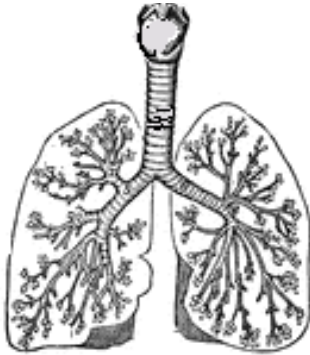
| Antibiyotikler | ETKENLER | | | | TOPLAM |
|------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|---|--|--------------|
| | <i>Escherichia coli</i> n (%) | <i>Klebsiella pneumoniae</i> n (%) | <i>Acinetobacter baumannii</i> n (%) | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> n (%) | |
| Aztreonam | 2/3 (66.7) | 3/5 (60.0) | - | 0/1 (00.0) | 5/9 (55.6) |
| Piperasilin | - | - | - | 1/1 (100.0) | 1/1 (100.0) |
| Piperasilin/tazobaktam | 2/2 (100.0) | 5/6 (83.3) | 4/4 (100.0) | 0/1 (00.0) | 11/13 (84.6) |
| Ampisilin/sulbaktam | - | 3/3 (100.0) | 3/3 (100.0) | - | 6/6 (100.0) |
| Sefoperazon | 1/4 (25.0) | 2/4 (50.0) | 2/3 (66.7) | 0/1 (00.0) | 5/12 (41.7) |
| Seftriakson | 4/6 (66.7) | 2/4 (50.0) | - | 1/1 (100.0) | 7/11 (63.6) |
| Sefotaksim | 2/2 (100.0) | 2/2 (100.0) | 1/1 (100.0) | 1/1 (100.0) | 6/6 (100.0) |
| Seftazidim | 3/4 (75.00) | 4/5 (80.0) | 2/2 (100.0) | 1/4 (25.0) | 10/15 (66.7) |
| İmipenem | 0/8 (0.00) | 2/6 (33.3) | 5/5 (100.0) | 1/4 (25.0) | 8/23 (34.8) |
| Meropenem | 0/1 (0.00) | 2/4 (50.0) | 3/3 (100.0) | - | 5/8 (62.5) |
| Gentamisin | 3/5 (60.0) | 2/5 (40.0) | 1/3 (33.3) | 2/2 (100.0) | 8/15 (53.3) |
| Amikasin | 2/7 (28.6) | 8/11 (72.7) | 2/5 (40.0) | 1/2 (50.0) | 13/25 (52.0) |
| Netilmisin | 1/1 (100.0) | - | 3/3 (100.0) | 2/3 (66.7) | 6/7 (85.7) |
| Siprofloksasin | 9/13 (69.2) | 4/7 (57.1) | 4/4 (100.0) | 2/4 (50.0) | 19/28 (67.9) |
| Levofloksasin | 0/1 (0.00) | 2/4 (50.0) | 3/3 (100.0) | - | 5/8 (62.5) |
| TMP/SMX* | 4/6 (66.7) | 4/6 (33.3) | 4/4 (100.0) | 2/3 (66.7) | 14/19 (73.7) |
| Tetrasiklin | - | - | 1/1 (100.0) | - | 1/1 (100.0) |
| Tigesiklin | - | 0/1 (0.00) | 2/2 (100.0) | 2/2 (100.0) | 4/5 (80.0) |
| Kolitsin | - | - | 0/3 (00.0) | 0/2 (0.00) | 0/5 (0.00) |

*TMP/SMX; Trimetoprim/sulfametoksazol

KAYNAKLAR

1. Weber DJ, Kang J, Brown VM, Sickbert-Bennett EE, Rutala WA. Preventing catheter-associated urinary tract infections: hospital location of catheter insertion. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33(10): 1057-8.
2. Hooton TM, Bradley SF. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50(5): 625-63.
3. Nassisi D, Oishi ML. Evidence-based guidelines for evaluation and antimicrobial therapy for common emergency department infections. *Emerg Med Pract* 2012; 14(1): 1-2.
4. The Sanford Guide Antimicrobial Therapy – 2012 42nd Edition.

5. Hooton TM. Nosocomial Urinary Tract Infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010: 3725-38.



5

Hastane Kaynaklı Pnömonilerde Antibiyotik Kullanımı

Doç. Dr. İsmet Topçu
Anesteziyoloji ve
Reanimasyon AD

Hastaneye yatırılan tüm olguların yaklaşık %5'inde hastane kaynaklı enfeksiyon gelişmektedir. Hastane kaynaklı pnömoni (HKP) %27 sıklık oranı ile üriner sistemden sonra görülen ikinci sık enfeksiyondur. HKP genellikle hastaneye yatıştan 48 saat sonra gelişen ve yatış sırasında inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömoni olguları ile hastaneden taburcu olduktan sonraki 48 saat içerisinde ortaya çıkan pnömoni olguları olarak tanımlanır. HKP %86'sı ventilatörle ilişkili (VİP) bulunmuştur. VİP, entübasyon sırasında pnömonisi olmayan, invaziv mekanik ventilasyon desteğindeki hastada entübasyondan veya mekanik ventilasyon uygulanmasından 48 saat sonra gelişen pnömonidir.

Entübasyon pnömoni olasılığını 6-20 kat oranında artırmaktadır. VİP mortalitesi %24-50 arasında değişmektedir. Hastalığın erken tanısı ve uygun antibiyotik tedavisi klinik sonucu etkilemektedir. Mekanik ventilasyon uygulamasından 96 saat içerisinde gelişen pnömoni erken başlangıçlı VİP, 96 saatten sonra gelişirse geç başlangıçlı VİP olarak tanımlanmaktadır. Erken başlayan VİP klinik olarak daha iyi seyreder, antibiyotik duyarlı bakteriler tarafından oluşur. En sık etkenler *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae*'dir. Geç VİP çoklu ilaca dirençli (ÇİD) bakteriler tarafından oluşturulur. Mortalite ve morbitidesi daha yüksektir. En sık etkenler *Pseudomonas aureginosa*, metisiline dirençli *S. aureus*, *Klebsiella* türleri ve *Acinetobacter baumannii* gibi hastane patojenleridir.

VİP tanısı için altın standart bir tanı yöntemi yoktur, doğru tanıyı koyabilmek bazen güç olabilmektedir. Kuşku duyulan hastalarda yatak başı muayene, radyografik inceleme ve trakeal aspiratın analiziyle tanı

konulabilmektedir. Bu bulgulara dayanılarak tanıyı kesinleştirmek için Pugin ve arkadaşları tarafından klinik pulmoner enfeksiyon skorlaması (CPIS) geliştirilmiştir (Tablo 1). Bu skorlamanın sensitivite (%72-85) ve spesifitesinin (%85-91) yüksek olmamasına karşın 6'nın üzerinde bir CPIS skoru VİP varlığını gösterebilir. CPIS>6 veya yeni pulmoner infiltratlarla beraber, ateş, lökositoz, bozulmuş gaz değişimi ve pürülan sekresyon bulgularından ikisinin varlığı VİP tanısını koydurabilir. VİP ön tanısında beklenmeden solunum yolundan örnek alınmalı ve antibiyoterapiye başlanmalıdır. Erken etkili tedavinin mortaliteyi azalttığı bildirilmektedir.

VİP'te Antibiyotik Tedavisi

VİP mortalitenin, mikrobiyolojik verilere göre uygun olmayan antimikrobiyal tedavi alan hastalarda, uygun tedavi alan hastalara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Uygun antibiyotik tedavisi prognozu olumlu yönde etkilerken enfekte olmayan hastanın geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedavisi çoklu dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon ve enfeksiyon riskini arttırıcı bir faktör olarak ortaya çıkmaktadır. VİP olgularında önceki antibiyotik tedavisi mortaliteyi arttırıcı bir faktör olabilmektedir. Diğer yandan epidemiyolojik araştırmalar antimikrobiyal ajanların kullanımı ile bakterilerde direnç gelişimi arasında sıkı bir ilişkinin varlığını göstermektedir.

Antimikrobiyal tedavinin ilk 24 saat içinde başlanması da mortalite üzerine etkilidir. Tedavi kararı için geç kalınmaması gereklidir. Etken mikroorganizmanın üretilmesi, tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık testlerinin sonuçlanması zaman alacaktır. Bu nedenle nozokomiyal pnömoni ön tanısında çoğunlukla bir taraftan tanıyı doğrulayacak ve etiyolojik ajanı belirleyecek tanısal testlerin sonuçları beklenirken diğer yandan ampirik yaklaşım ile antibiyotik tedavisine başlanması gereklidir. Doğal olarak altta yatan hastalığın tipi ve derecesi, hastada mevcut risk faktörleri, hastanın önceden kullandığı antibiyotik tedavisi ve hastanın yatırıldığı yoğun bakım ünitesinin mikrobiyolojik özellikleri gibi veriler dikkate alınarak ampirik tedavi düzenlenmelidir. Unutulmaması gereken nokta, hastanın prognozunu erken sürede başlanan uygun antibiyotik tedavisinin belirlemesidir. Uygun tedavi durumunda mortalite oranı %32-40 iken, uygunsuz tedavi durumunda %86-91'e çıkmaktadır

Hastaneye yatışın dördüncü günü; mekanik ventilasyon süresi 48 saati geçmeyen ve ek risk faktörü taşımayan hastalarda antibiyotik spektrumunun geniş olması ve *P. aeruginosa*'yı kapsaması gerekmez. Olası etkenler *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, gram negatif enterik basiller ve metisiline duyarlı *S. aureus*'tur. Bu hastalarda ampirik tedavi için 2. kuşak nonpseudomonal sefalosporin, beta-laktamaz inhibitörlü penisilin (ampisilin-sulbaktam veya amoksisilin-klavulanat) (7-10 gün) ya da anaerop spektrumun gerekmediği ancak gram-negatif mikroorganizmaların etken olabileceği olgularda levofloksasin tedavi için yeterli olacaktır.

Daha geç gelişen, ancak yüksek riskli potansiyel ÇİD bakterisi enfeksiyonu için risk faktörü taşımayan hastalarda yine antipseudomonal spektrum gerekmeyecek ancak gram-negatif enterik bakterileri kapsayacak bir ajanın seçilmesi gerekecektir (Şekil 2). Bu ajan, ofloksasin/siprofloksasin gibi 2. kuşak kinolon, 3. kuşak nonpseudomonal bir sefalosporin (seftriakson, sefotaksim) ya da anaerop spektrum gerekli ise moksifloksasinden birisi olabilir.

Tedavinin problem oluşturduğu olgular, yüksek riskli patojenlerin etken olduğu enfeksiyonlardır. Klinisyenler ÇİD mikroorganizmaları için risk faktörleri olan; son 90 gün içinde antimikrobial tedavi kullanımı, 5 günü aşan süre hastanede kalım (yoğun bakım olması şart değil), immüno-supresif hastalık veya tedavi alma gibi klinik durumları göz önünde bulundurmalıdır. *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. ile gelişen enfeksiyonların mortalitesi yüksek olduğu gibi özellikle *P. aeruginosa* enfeksiyonlarında 3. kuşak antipseudomonal sefalosporin, kinolon ya da karbapenem monoterapisi ile %30-50 oranında tedavi sırasında direnç gelişimi söz konusu olmaktadır. Bu nedenle kombine antibiyotik tedavisi önerilir. Kombinasyonun amacı tedavi sırasında direnç gelişiminin önlenmesidir, ancak bu konudaki veriler çelişkilidir. Özellikle *Pseudomonas* suşlarının etken olduğu pnömoni olgularında kombinasyonla dahi etkinlik sağlanamayabilir. Bu enfeksiyonların tedavisinde antipseudomonal beta-laktam (piperasilin/tazobaktam, seftazidim, sefaperazon/sulbaktam, sefepim, imipenem, meropenem) ile aminoglikozit (amikasin, netilmisin, tobramisin) veya kinolon kombinasyonu düşünülmelidir. Aminoglikozitler beta-laktamlarla sinerjik etki gösterir, ancak solunum

sekresyonlarına iyi penetre olmaması ve asit pH'da etkisinin azalması yanı sıra, nefrotoksisite en önemli dezavantajlarıdır. Kinolonların en önemli avantajı solunum sekresyonlarına penetrasyonlarının yüksek olmasıdır. Beta-laktam ve kinolon kombinasyonunun klinik etkinliği kanıtlanmamışsa da düşük yan etki potansiyeli avantaj oluşturmaktadır. Ancak meropenem ile kombinasyonundan, kinolonun *P. aeruginosa* suşlarında meropenem direncini uyarabileceğinden kaçınılmalıdır. Kinolon ve aminoglikozit kombinasyonu ile *in vitro* etki artışı sağlanmaz.

Acinetobacter suşlarında pek çok direnç mekanizması bir arada bulunur. Günümüzde hastanelerde izole edilen suşların büyük bir kısmı sefalosporinlere, aminoglikozitlere, bazen kinolonlara hatta karbapenemlere dirençlidir. Duyarlı suşlarda sulbaktam *in vitro* ve *in vivo* oldukça etkilidir.

Stenotrophomonas maltophilia daha az sıklıkla enfeksiyon etkenidir. Ancak antimikrobiyallere direnç daha fazladır, çoğunlukla tüm aminoglikozitlere ve imipeneme dirençlidir. Ancak karakteristik olarak trimetoprim/sulfametoksazol ve tetrasiklinlere duyarlıdır. Tedavi öncesinde antibiyotik duyarlılığı bilinmeli ve tedavi sırasında da duyarlılık izlenmelidir.

Ampirik tedaviye vankomisin eklenmesi, MRSA için risk faktörlerinin varlığında düşünülmelidir. Ampirik tedavi, mikrobiyolojik veriler elde edildikten sonra değerlendirilmeli, gerekiyorsa spektrum daraltılmalıdır. *P. aeruginosa*, *Serratia* spp. ve *Acinetobacter* spp. suşları ile meydana gelen enfeksiyonlarda genel yaklaşım kombine tedaviye devam edilmesi şeklindedir. Bu bakteriler dışında meydana gelen enfeksiyonların tedavisi için çoğunlukla etkin bir beta-laktam ile monoterapi yeterli olacaktır.

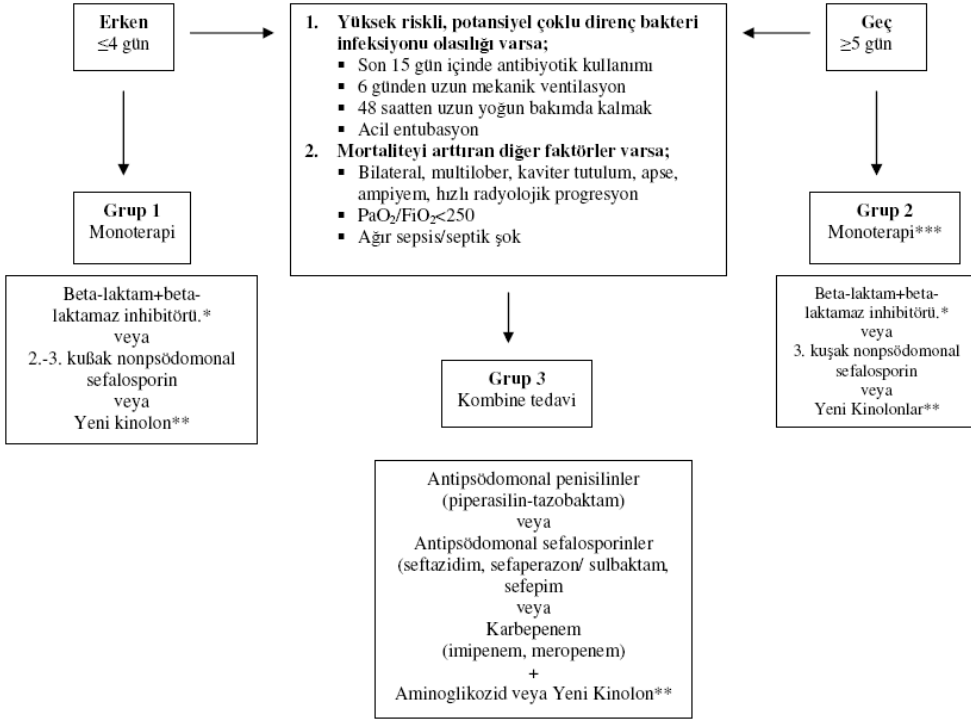
HKP'li tüm olgularda tedaviye parenteral yoldan başlanmalıdır. Klinik yanıt elde edilmiş olgularda ardışık tedavi ilkelerine uygun olarak oral tedaviye geçilebilir. Başlangıç ampirik tedaviye yanıt 48-72 saatten erken alınamayacağı için antibiyotik değişiminin daha erken yapılmaması gerekmektedir. Bu süre içerisinde elde edilen kültür ve antibiyotik duyarlılık verilerine göre daha dar spektrumda, daha az yan etki ve maliyet özelliklerine göre tedavi yeniden düzenlenir ve tedaviye yanıt yakın izlenir. Tedavi süresi en az 14 gün olmalı komplikasyon varlığında (apse vb.) daha da uzun sürdürülmelidir. Tedaviye yanıt CPIS sistemi ile de takip edilebilir. Ancak tedavi süresi pnömoninin

ağırlığı, klinik yanıtın alınması için geçen süre ve etken olan mikroorganizmaya göre değişebilmektedir.

Tablo 1. Klinik pulmoner enfeksiyon skoru (CPIS).

| | Puan 0 | Puan 1 | Puan 2 |
|---|---|----------------------------------|--|
| Vücut sıcaklığı (°C) | ≥ 36.1 - ≤ 38.4 | ≥ 38.5 - ≤ 38.9 | ≥ 39 - ≤ 36 |
| Lökosit sayısı/mm³ | ≥ 4000 veya ≤ 11.000 | < 4000 veya > 11.000 | <4000 veya >11000 ve bant formu ≥ %50 |
| Oksijenasyon, PaO₂/FiO₂ (mmHg) | > 240 veya ARDS | | ≤ 240 ve ARDS yok |
| Akciğer grafisi | İnfiltrasyon yok | Diffüz ya da yamalı infiltrat | Lokelize infiltrasyon |
| Trakeal sekresyon | Yok | Var, pürülan değil | Pürülan sekresyon |
| Mikrobiyoloji | Üreme yok ya da minimal üreme var | Orta derecede üreme var | Gram boyamada saptananla aynı mikroorganizma üerse 1 puan daha eklenir |

Şekil 1. HKP'de ampirik tedavi yaklaşımı.



*Farmokinetik özellikleri nedeni ile parenteral tedavide ampisilin- sulbaktam, ardışık tedavi protokolünde oral tedavide klavulanik asid amoksisilin tercih edilmelidir.

**Yeni kinolonlar yüksek tedavi maliyeti ve daha geniş spektrumları nedeniyle ilk seçenek ajanlar olarak değil, diğer ajanlara alternatif olarak düşünülmelidir.

*** Birimde / hastanede önerilen ajanlara direnç söz konusu ise piperasilin-tazobaktam ya da karbapenemler, duyarlılık oranları dikkate alınarak tercih edilmelidir.

HKP'de ampirik tedavi hastane enfeksiyonları sürveyans sonuçları dikkate alınarak düzenlenmelidir. Hastanemizde yürütülen sürveyans sonuçlarına göre 2011 ve 2012 yılında VİP'de en sık izole edilen etkenler ve bunların antibiyotiklere direnç oranları aşağıdaki Tablo 2 ve 3'de belirtilmiştir. Ancak bu sonuçların yıllara göre ve bölümlere göre değişebileceği dikkate alınarak hastane enfeksiyon hızlarına ait güncel bilgilerin Hastane Enfeksiyonları Kontrol Komitesi'nin web sayfasından (<http://www.bayar.edu.tr/hastane/enfeksiyonkontrollkomitesi/>) takip edilmesi gereklidir.

Tablo 2. 2011 yılında en sık izole edilen VIP etkenlerinde antibiyotik direnç oranları.

| Antibiyotikler | ETKENLER | | | TOPLAM n (%) |
|------------------------|--|--|---|-----------------|
| | <i>Acinetobacter baumanii</i> n (%) | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> n (%) | <i>Klebsiella pneumoniae</i> n (%) | |
| Aztreonam | 29/29 (100.0) | 14/17 (82.4) | 5/5 (100) | 48/55 (87.3) |
| Piperasilin | 20/20 (100.0) | 9/12 (75.0) | 4/4 (100) | 33/32 (97.0) |
| Piperasilin/tazobaktam | 33/34 (97.1) | 12/18 (66.7) | 5/5 (100) | 50/57 (87.7) |
| Ampisilin/sulbaktam | 2/2 (100.0) | - | - | 2/2 (100.0) |
| Sefoperazon | 14/27 (51.9) | 3/8 (37.5) | 2/3 (66.6) | 19/38 (50.0) |
| Seftriakson | 10/10 (100.0) | - | 4/4 (100) | 14/14 (100.0) |
| Sefotaksim | 29/29 (100.0) | 6/6 (100.0) | 4/4 (100) | 39/39 (100.0) |
| Seftazidim | 32/32 (100.0) | 8/16 (50.0) | 4/4 (100) | 44/52 (84.6) |
| İmipenem | 39/40 (97.5) | 10/17 (58.9) | 1/5 (20.0) | 50/62 (80.6) |
| Meropenem | 35/36 (97.2) | 14/18 (77.8) | 2/4 (50.0) | 51/58 (87.9) |
| Gentamisin | 35/35 (100.0) | 9/12 (75.0) | 4/5 (80.0) | 48/52 (92.3) |
| Amikasin | 29/39 (74.4) | 11/17 (64.8) | 1/5 (20.0) | 41/61 (67.2) |
| Netilmisin | 26/31 (83.9) | 8/11 (72.7) | 3/4 (75.0) | 37/46 (80.4) |
| Siprofloksasin | 36/36 (100.0) | 12/17 (70.6) | 4/4 (100) | 52/57 (91.2) |
| Levofloksasin | 30/30 (100.0) | 11/14 (78.6) | 4/4 (100) | 45/48 (93.8) |
| TMP/SMX* | 30/31 (96.7) | - | 2/3 (66.6) | 32/34 (94.1) |
| Tetrasiklin | 20/25 (80.0) | - | - | 20/25 (80.0) |
| Tigesiklin | 23/26 (88.5) | - | - | 23/26 (88.5) |
| Kolistin | 0/38 (0.00) | 0/13 (0.00) | - | 0/51 (0.00) |

* TMP/SMX; Trimetoprim/sulfametoksazol

Tablo 3. 2012 yılında en sık izole edilen VIP etkenlerinde antibiyotik direnç oranları.

| Antibiyotikler | ETKENLER | | | TOPLAM n (%) |
|------------------------|--|--|---|-----------------|
| | <i>Acinetobacter baumanii</i> n (%) | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> n (%) | <i>Klebsiella pneumoniae</i> n (%) | |
| Aztreonam | 6/6 (100.0) | 2/2 (100.0) | - | 8/8 (100.0) |
| Piperasilin | - | 0/1 (0.00) | 0/1 (0.00) | 0/1 (0.00) |
| Piperasilin/tazobaktam | 20/21 (95.2) | 3/10 (30.0) | 1/1 (100.0) | 24/32 (75.0) |
| Ampisilin/sulbaktam | 9/9 (100.0) | - | 1/1 (100.0) | 10/10 (100.0) |
| Sefoperazon | 1/5 (20.0) | 3/12 (25.0) | - | 4/17 (23.5) |
| Seftriakson | 5/5 (100.0) | - | 1/1 (100.0) | 6/6 (100.0) |
| Sefotaksim | 10/11(90.9) | 1/11 (00.0) | - | 11/12 (91.6) |
| Seftazidim | 22/23 (95.7) | 1/11 (9.1) | 1/1 (100.0) | 24/45 (53.3) |
| İmipenem | 20/21 (95.2) | 9/13 (69.2) | 0/1 (0.00) | 29/35 (82.9) |
| Meropenem | 16/17 (94.1) | 3/3 (100.0) | 0/1 (0.00) | 19/21 (90.5) |
| Gentamisin | 15/18 (83.3) | 8/10 (66.6) | 1/1 (100.0) | 24/29 (82.8) |
| Amikasin | 13/22 (59.1) | 3/12 (25.0) | 1/1 (100.0) | 17/34 (50.5) |
| Netilmisin | 3/9 (33.3) | 6/8 (75.0) | 1/1 (100.0) | 10/18 (55.5) |
| Siprofloksasin | 21/23 (91.3) | 8/13 (61.5) | 0/1 (0.00) | 29/37 (78.4) |
| Levofloksasin | 17/19(89.5) | 2/3 (66.6) | 0/1 (0.00) | 19/23 (82.6) |
| TMP/SMX* | 19/23 (82.6) | - | 0/1 (0.00) | 19/24 (79.2) |
| Tetrasiklin | 10/10 (100.0) | - | 0/1 (0.00) | 10/11(90.9) |
| Tigesiklin | 3/4 (75.0) | - | - | 3/4 (75.0) |
| Kolistin | 0/18 (0.00) | 0/7 (0.00) | - | 0/25 (0.00) |

* TMP/SMX; Trimetoprim/sulfametoksazo

KAYNAKLAR

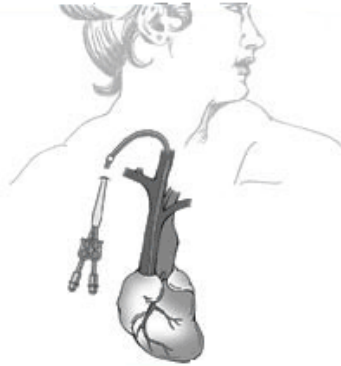
1. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement, American Thoracic Society, November 1995. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153(5): 1711-25.
2. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 1997; 46(RR-1): 1-79.
3. Ece T, Arman D, Akalın H ve ark. Toraks Derneği erişkinlerde hastane kökenli pnömoni tanı ve tedavi rehberi 2002. Toraks Dergisi 2002; 3(ek 4): 1-13.
4. Koenig SM, Truitt JD. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. Clin Microbiol Rev 2006; 19(4): 637-57.

-
5. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171(4): 388-416.
 6. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 867-903.
 7. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1121-9.
 8. Chandler B, Hunter J. Ventilator-associated pneumonia; a concise review. *JICS* 2009; 10(1): 29-33.
 9. Arman D. Ventilatör ilişkili pnömoniler: ventilatör ilişkili pnömonide antibiyotik tedavisi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2002; 2(Ek 1): 88-92.
 10. Kollef MH, Ward S. The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes: Implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1998; 113: 412-20.
 11. Coffin SE, Klompas M, Classen D, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29 Suppl 1: S31-40.
 12. Cisneros JM, Reyes MJ, Pachon J, et al. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: Epidemiology, clinical findings, and prognostic factors. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 1026-32.

6

Kateterle İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarında Antibiyotik Kullanımı

Prof. Dr. Özlem Tünger
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji AD



İntravenöz kateterler, kullanılmaya başlandığı 1945 yılından kısa bir süre sonra tedavide büyük bir çığır açılmasına neden olmuşlardır. Bu aletler sayesinde hayat kurtarıcı olan intravenöz sıvıların, çeşitli ilaçların, damar içi beslenme mayilerinin infüzyonu, kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu, yoğun bakım ünitelerinde kritik hastaların hemodinamik durumlarının izlenmesi gibi modern tıbbın gereksinimi olan işlemler yapılabilir hale gelmiştir. Günümüz tıp pratiğinde çok yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Hastaneye yatan hastaların %50-60'ına intravenöz kateter uygulanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yılda yaklaşık 300 milyon kateter uygulandığı, bunların da 3 milyonunun santral venöz kateter (SVK) olduğu bildirilmektedir. Ancak bu kadar yaygın kullanımın bir sonucu olarak, lokal (sellülit, abse, tromboflebit), metastatik (osteomyelit, endoftalmit, endokardit) ve sistemik (kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu) enfeksiyöz komplikasyonlar da gelişebilmektedir.

Hastane kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonlarının gelişiminde kateterlerin en önemli risk faktörü olduğu bilinen bir gerçektir. Yapılan çalışmalarda yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) tedavi gören hastalarda gelişen primer bakteriyemilerin %40'ından, hastane kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonlarının ise %85'inden kateterlerin sorumlu olduğu bildirilmiştir. Kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının (KİKDE) mortalitesi genelde %20, cerrahi YBÜ'lerde ise %35'dir. Bu nedenle hastane enfeksiyonları açısından ayrı bir öneme sahip olan bu enfeksiyonların tanısı ve tedavisi oldukça önemlidir.

KİKDE için kullanılan tanımlar:

Kateter kolonizasyonu: Herhangi bir klinik bulgu olmadan, kateter ucu, subkütan kateter segmenti veya kateter birleşme yerinden (hub) alınan kültürlerde anlamlı üreme (semikantitatif kültürde >15 kob [koloni oluşturan birim] veya kantitatif kültürde $>10^3$ kob) olmasıdır.

Çıkış yeri enfeksiyonu: Mikrobiyolojik ve klinik olmak üzere iki tanımı vardır.

a) Mikrobiyolojik tanımlama: Eşlik eden kan akımı enfeksiyonu olsun ya da olmasın, kateter çıkış yerindeki akıntıdan mikroorganizma üremesi.

b) Klinik tanımlama: Eşlik eden kan akımı enfeksiyonu olsun ya da olmasın, kateter çıkış yeri etrafındaki 2 cm içinde eritem, şişlik ve/veya hassasiyet olması. Çıkış yerinde püy veya ateş gibi enfeksiyonun diğer belirti ve bulguları da olabilir.

Tünel enfeksiyonu: Eşlik eden kan akımı enfeksiyonu olsun ya da olmasın, kateter çıkış yeri etrafında >2 cm alanda kateterin subkutan segmenti boyunca uzanan hassasiyet, eritem ve/veya şişlik olması.

Cep enfeksiyonu: Tümüyle deri altına yerleştirilen cihazların içinde bulunduğu cepte enfekte sıvı olması; sıklıkla üzerindeki deri bölgesinde hassasiyet, eritem ve/veya şişlik, deride spontan rüptür, akıntı veya nekroz olması.

Kan akımı enfeksiyonu: İnfüzyon sıvısıyla ilişkili ve kateter ile ilişkili olmak üzere iki tanımı vardır.

a) İnfüzyon sıvısıyla ilişkili (infüzyon sıvısına bağlı bakteriyemi): Başka bir enfeksiyon kaynağı olmaksızın kan örneklerinde ve infüzyon sıvısının kültürlerinde aynı mikroorganizmanın eş zamanlı olarak üremesi.

b) Kateter ile ilişkili (KİKDE): İnvasküler kateteri olan hastada bakteriyemi veya fungemi olması ve periferik venden alınan kan kültürlerinde ≥ 1 pozitiflik saptanması, enfeksiyon bulguları (ateş, titreme ve/veya hipotansiyon) ve kateterden başka bir enfeksiyon kaynağı olmamasıdır. Aşağıdakilerden en az birinin bulunması gereklidir:

- Kateter kültüründe semikantitatif yöntemle ≥ 15 bakteri/kateter segmenti veya kantitatif yöntemle $\geq 10^2$ bakteri/kateter segmenti üreme olması ve beraberinde kan kültüründe aynı mikroorganizmanın üremesi.

- Santral venöz kateter/kan örneklerinin eş zamanlı kantitatif kültüründe oranın $>5:1$ olması.

- Santral venöz kateterden alınan kan kültürlerinde periferik venden alınan kan örneklerine göre en az iki saat erken üreme olması.

Olası kateter ile ilişkili sepsis: Kan kültürleri negatif olan hastada sepsis bulgularının saptanması, kateter çıkarıldıktan hemen sonra bu bulguların gerilemesi ve kateter segmentinde anlamlı sayıda mikroorganizma üremesi veya çıkış yerindeki eksudada üreme olması veya tünel boyunca üzerindeki deride eritem ve endurasyon olması.

Septik tromboflebit: Kanülü saran trombüsün enfeksiyonudur. Periferik veya santral kateterlerde olabilir. Kateterin yerleştirildiği ven, intravasküler bir apse haline gelir. Kanül uzaklaştırıldıktan sonra da kan kültürleri pozitif olmaya devam eder. Olguların yarısından fazlasında giriş yerinde inflamasyon bulguları vardır. Kateter çıkarıldıktan sonra bile uzun süre klinik belirti vermeyebilir.

İnfüzyon flebiti: Kanülün uygulandığı vende ağrı, eritem, duyarlılık veya tromboz vardır. Kanül materyeli (poliüretan ve teflon), uygulayan kişinin deneyimi, uygulanan bölge (el ve el bileği), süre (>48 saat), verilen sıvı (antibiyotikler), yaş, kadın cinsiyet, altta yatan hastalıklar gibi risk faktörleri tanımlanmıştır.

Kontamine infüzyon sıvısı ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu: Septik şok ile karakterizedir. İnfüzyonla ilişkili hastane kaynaklı salgınların çoğu,

infüzyon sıvısının üretim aşamasında veya hastanedeki hazırlama ve uygulama sırasında gelişir. Etkenler sıklıkla gram negatif basillerdir.

Tedavi:

a. Antimikrobiyal tedavi:

Ampirik tedavi: Enfeksiyonun lokal veya sistemik olmasına, etken mikroorganizmaya, kateter tipine ve konağın durumuna göre düzenlenir. Birçok olguda enfeksiyonun ciddi seyirli olması nedeniyle mikrobiyolojik sonuçlar beklenmeden ampirik tedaviye başlanmaktadır.

Gram pozitif prevalansı ve metisilin direnç oranları dikkate alınarak KİKDE'lerin etiyolojisi dikkate alındığında gram pozitif mikroorganizmalara yönelik bir antibiyotik tedavide mutlaka yer almalıdır. Metisiline dirençli KNS veya *S. aureus* insidansının yüksek olduğu ülke ve hastanelerde vankomisin, teikoplanin, daptomisin veya linezolid kullanılabilir.

Ciddi sepsis ya da septik şok tablosu olan hastalarda, nütropeni, önceden antibiyotik kullanma ve femoral yerleşimli SVK varlığında tedavide gram negatif enterik basiller ve *P.aeruginosa*'yı kapsayacak bir antibiyotik mutlaka kullanılmalıdır. Bu amaçla piperasilin/tazobaktam, sefoperazon/sulbaktam, sefepim, karbapenem gibi beta laktam antibiyotikler kullanılabilir. Ciddi sepsis, nütropeni, çoklu ilaca dirençli bakteri prevalansı yüksek ise ve kolonizasyon veya önceki enfeksiyon varlığında kombinasyon tedavilerinin uygulanması önerilmektedir. Beta laktam antibiyotikler, bir aminoglikozid veya florokinolon ile kombine edilir. Etken mikroorganizma üredikten sonra tedavi uygun antibiyotiklerle modifiye edilir.

Fungemi şüphesi olan hematolojik malignite, transplantasyon, kandida kolonizasyonu, femoral kateter, TPN varlığı gibi risk faktörleri olan hastalarda tedaviye antifungal (flukonazol, kaspofungin, anidulafungin, vorikonazol, amfoterisin B) eklenebilir.

Ampirik antimikrobiyal tedavi süresine belli kriterlere bakılarak karar verilir. Başlangıç antibiyotik tedavisine yanıt varsa, immünsüpresyon yoksa, altta yatan kalp kapak hastalığı ya da protez yoksa 10-14 gün yeterlidir.

Kateter çıkarıldıktan sonra bile ateşi devam ediyorsa, endokardit, septik tromboz ve apse oluşumu varsa 4-6 hafta, osteomyelit varsa 6-8 hafta tedavi verilmelidir.

Antibiyotik kilit tedavisi (antibiotic lock therapy): Yeni çalışmalarda biyofilm içindeki bakterilerin öldürülmesi için antibiyotik konsantrasyonlarının normal serum konsantrasyonlarından 100-1000 kat fazla olması gerektiği gösterilmiştir. Tüneli kateterlerin çoğunda enfeksiyonun hub ve kateter lümeninden kaynaklandığı düşünülerek bazı araştırmacılar “antibiyotik kilit tedavisi” adı verilen yeni bir tedavi şekli ortaya atmışlardır. Bu yöntem ile kateter lümeni birkaç saat antibiyotikle doldurulduktan sonra kapatılıp bekletildiğinde antibiyotiğin biyofilm tabaka içindeki bakterilere daha etkili olduğu gösterilmiştir. Antibiyotik kilit tedavisi sistemik antibiyotik tedavisi ile kombine bir şekilde veya tek başına uygulandığında kateter çıkartılmadan ve relaps olmadan klinik yanıtın %82,6 oranında olduğu bildirilmiştir. Kateterin kullanılmadığı zamanlarda antibiyotik solüsyonu (1-5 mg/ml), heparin (50-100U) veya salin çözeltisi ile kateter içine enjekte edilip kapatılır.

Etkene yönelik tedavi:

Koagülaz Negatif Stafilokoklar (KNS): Kateter enfeksiyonlarının en sık nedenidir. Ancak kontaminant bakteri olarak da karşımıza çıkabileceğinden kontaminasyon ile gerçek enfeksiyon ayırımının yapılması önemlidir. Tüm dünyada KNS'lerde metisilin direnç sorunu giderek artmakta, %50-80'lere varan oranlar bildirilmektedir. Metisiline dirençli KNS enfeksiyonlarında glikopeptidler (vankomisin, teikoplanin), daptomisin veya linezolid kullanılabilir. Glikopeptidlere direnç veya vankomisin MİK değerinde yükselme ($\geq 2 \mu/ml$) varsa yalnız daptomisin ya da linezolid kullanılabilir.

Kateter lümeni içinde biyofilm tabaka oluşmasına neden olan slime faktör üretmesine rağmen kateter çekilmeksizin antibiyotik tedavisi verilebilir. Hastanın ateşi 48-72 saatte düşerse tedavi süresi 5-7 gündür. Ancak kateter çekilmeden antibiyotik tedavisi uygulanan hastalarda %20 oranında tekrarlama riski olduğu dikkate alınmalıdır.

S. aureus: Virülansı yüksek bir bakteridir, bu nedenle kateter çekilmesini gerektirir. Hastaların %20-30'unda septik tromboz, fatal sepsis, metastatik enfeksiyon, endokardit, septik emboli, osteomyelit, abse gibi komplikasyonlar gelişebilir. İmmünsüpresif hastalarda komplikasyon sıklığı %45'leri bulabilir. KNS enfeksiyonları için kullanılan antibiyotikler *S. aureus* enfeksiyonları için de aynen geçerlidir. Komplike olmayan olgularda tedavi süresi 10-14 gündür. Kateter çıkarıldıktan sonra bile bakteriyemi devam ediyorsa, endokardit, septik tromboz ve apse oluşumu varsa 4-6 hafta, osteomyelit varsa 6-8 hafta tedavi verilmelidir.

Corynebacterium jeikeium: Özellikle immünsüpresif hastalarda kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonuna neden olabilir. Tedavide glikopeptit antibiyotiklerin verilmesi gerekir.

Gram negatif basiller (E.coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Pseudomonas spp., Acinetobacter spp., Stenotrophomonas maltophilia): Bu etkenlere bağlı olarak gelişen KİKDE'lerde piperasilin/tazobaktam, sefoperazon/sulbaktam, sefepim, karbapenem gibi beta laktam antibiyotikler kullanılabilir. Ciddi sepsis, nötropeni, çoklu ilaca dirençli bakteri prevalansı yüksek ise bata laktam antibiyotikler aminoglikozid veya kinolon ile kombine edilir. Ancak *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, hatta bazı *Enterobacteriaceae* üyeleri (*Klebsiella* spp., *E. coli*) gibi bakterilerde günümüzde en önemli sorun karbapenemaz üretmeleridir. Karbapenemaz pozitif bakterilere bağlı gelişen ciddi enfeksiyonların tedavisinde antimikrobiyal duyarlılık sonuçlarına göre duyarlı bulunan kolimisin, aminoglikozid, tigesiklin gibi antibiyotikler birbirleriyle kombine edilerek verilmelidir. Tedavi süresi 10-14 gün kadardır. Bu etkenlerle oluşan enfeksiyonlarda genel olarak kateterin çıkarılması gerekir.

Atipik mikobakteriler (Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium chelonae): Bu etkenlerle gelişen tünel enfeksiyonunda kateterin çıkarılması gerekir, hatta bazen tünel eksizyonu ile birlikte yapılmalıdır. Etken, *M. fortuitum* ise sefoksitin +amikasin 2 hafta verilir, tedaviye ko-trimoksazol veya doksisisiklin veya kinolon ve yeni bir makrolitle devam edilir ve tedavi üç aya tamamlanır. *M. chelonae* sefoksitine dirençlidir, amikasin ve klaritromisin ile tedavi edilir.

Candida türleri: *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* ve diğer *Candida* cinsi mayalarla oluşan kateter enfeksiyonu sıklığı günümüzde giderek artmaktadır. Mortalite kateter dışı kandidemilere göre %20 daha yüksektir. Nötropenik olmayan hastada kateter çıkarılmalıdır. Amfoterisin B 0.5-1 mg/kg/gün veya flukonazol 400-800 mg/gün verilir (*Candida glabrata* ve *Candida krusei* flukonazol dirençlidir). Kandidemilerde kaspofungin, anidulafungin, vorikonazol gibi diğer antifungaller de verilebilir. Komplike olmamış olgularda tedavi süresi 10-14 gün, komplike hastalarda ise daha uzundur.

Nötropenik hastada genellikle kandidemi kaynağı sindirim sistemi olduğu için kateter çekilmeksizin antifungal tedavi verilir, ancak ateş 72 saatten fazla sürerse veya septik durumlarda kateter çıkarılır.

Katetere bağlı kandidemide, kateter çıkarılması sonrasında hemokültürler negatifleşse bile antifungal tedaviye devam edilir. Tedavi süresi son kan kültür pozitifliğinden itibaren 14 gündür. Devam eden kandidemilerde göz, endokard gibi odaklar incelenmelidir. Kateter çıkarılmasından 2 gün sonrasında tedaviye rağmen kandidemi devam ediyorsa endokardit için ekokardiografi, santral ven trombozu olasılığı için venografi ve kandida retiniti için göz dibi muayenesi yapılmalıdır.

b. Kateterin çıkarılması: Tedavinin bir diğer önemli komponenti ise kateterin çıkarılıp çıkarılmayacağına karar verilmesidir. Tanı koymadaki zorluklar nedeniyle bazen kateterler gereksiz yere çıkarılmakta ya da tam tersine mikrobiyolojik tanının geç konulması nedeniyle kateter uzun süre yerinde bırakılabilmektedir. Bu nedenle kateter çıkarma endikasyonunun iyi değerlendirilmesi gerekir. Aşağıdaki durumlarda kateterin çıkarılması gerekir:

- Uygun tedaviye rağmen enfeksiyon bulgularının 48 saat içinde azalmaya başlamaması,
- Kan kültürü pozitifliğinin 72 saatten daha fazla süredir devam etmesi
- Tünel enfeksiyonu
- Hipotansiyon, sepsis varlığı
- Septik trombofilebit

- Port cebi absesi
- Endokardit gelişmiş olması
- Virulan veya yapışkan özelliği olan mikroorganizmaların etken olması (*S. aureus*, *C. jeikeium*, *Bacillus* spp., VRE, *Lactobacillus casei*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Mycobacterium* spp., *Candida* spp., *Fusarium* spp., *M. furfur*)
- Polimikrobiyal bakteriyemi
- Sıklıkla nükseden çıkış yeri enfeksiyonu
- Periferik emboli varlığı
- Kateterde tıkanıklık
- Kateterde hasar oluşması

KNS, difteroidler (*C. jeikeium* dışında) ve α -hemolitik streptokokların etken olduğu kateter enfeksiyonlarında, tekrarlamayan çıkış yeri enfeksiyonlarında, Hickman-Broviac tip kateterlerde tünel enfeksiyonu veya tedaviye direnen giriş yeri enfeksiyonu yoksa kateterin çıkarılmasına gerek yoktur. Nötropenik hastalarda antimikrobik maddelerle ateş düşmezse kateter çıkarılması genellikle gereksizdir. Bakteriyemi veya fungemi kaynağı genellikle gastrointestinal sistemdir ve tedaviye genellikle 3 günde yanıt verir.

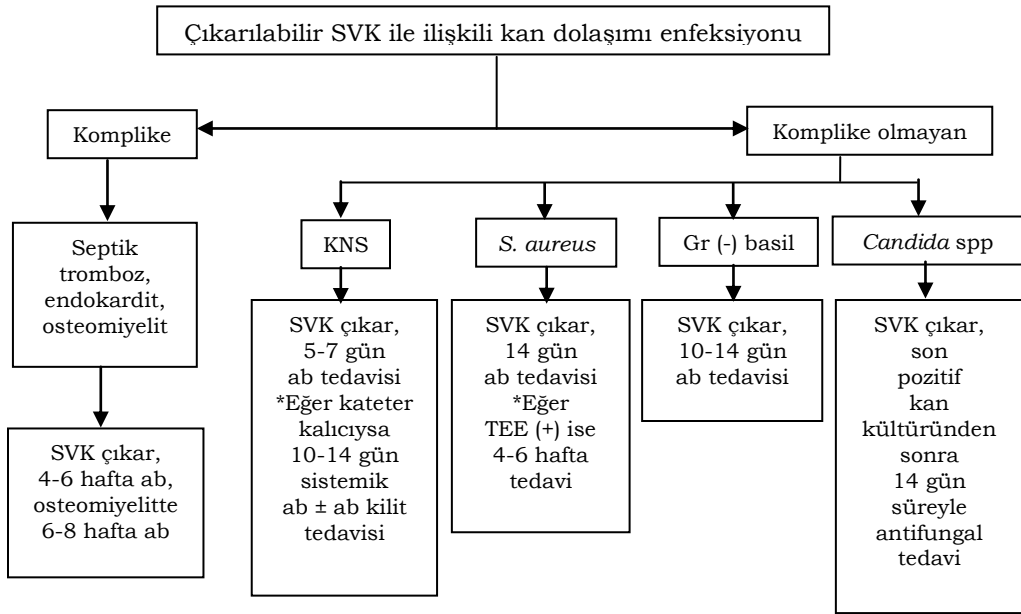
İzlem

KİKDE enfeksiyonlarının tedavi ve izlemi antimikrobiyal tedavinin yanı sıra gerekli mikrobiyolojik incelemelerin yapılmasını, kateterin çıkarılması endikasyonunun değerlendirilmesini, göz dibi, ekokardiyografi, venografi gibi çeşitli tanısal incelemelerin de yapılmasını gerektiren çok bileşenli bir süreçtir. KİKDE enfeksiyonlarının izlemini tünelsiz ve tünelli kateterlerde olmak üzere iki grupta özetleyebiliriz:

1. Tünelsiz SVK enfeksiyonu: Enfeksiyonu hafif veya orta derecede şiddetli olan hastalarda rutin olarak kateterin çıkarılması gerekli değildir. Hastanın açıklanamayan sepsisi, kateter giriş yerinde eritemi varsa ya da hastalığı şiddetli ise çıkarılıp kültür yapılmalıdır. Kan kültürü pozitif ise SVK kılavuz eşliğinde değiştirilmesine rağmen kantitatif ve semikantitatif kültürlerde anlamlı üreme varsa kateter çıkarılmalı ve yeni bir yerden yeni

kateter yerleştirilmelidir. Persistan dolaşım enfeksiyonu bulguları yoksa veya etken KNS ise SVK yerinde bırakılabilir. *S.aureus*'a bağlı kateter ilişkili persistan bakteriyemilerde mümkünse transözefageal ekokardiyografi ile vejetasyon varlığı araştırılmalıdır.

Şekil 1. Çıkarılabilir SVK ile ilişkili enfeksiyonlarda izlenmesi gereken algoritma.

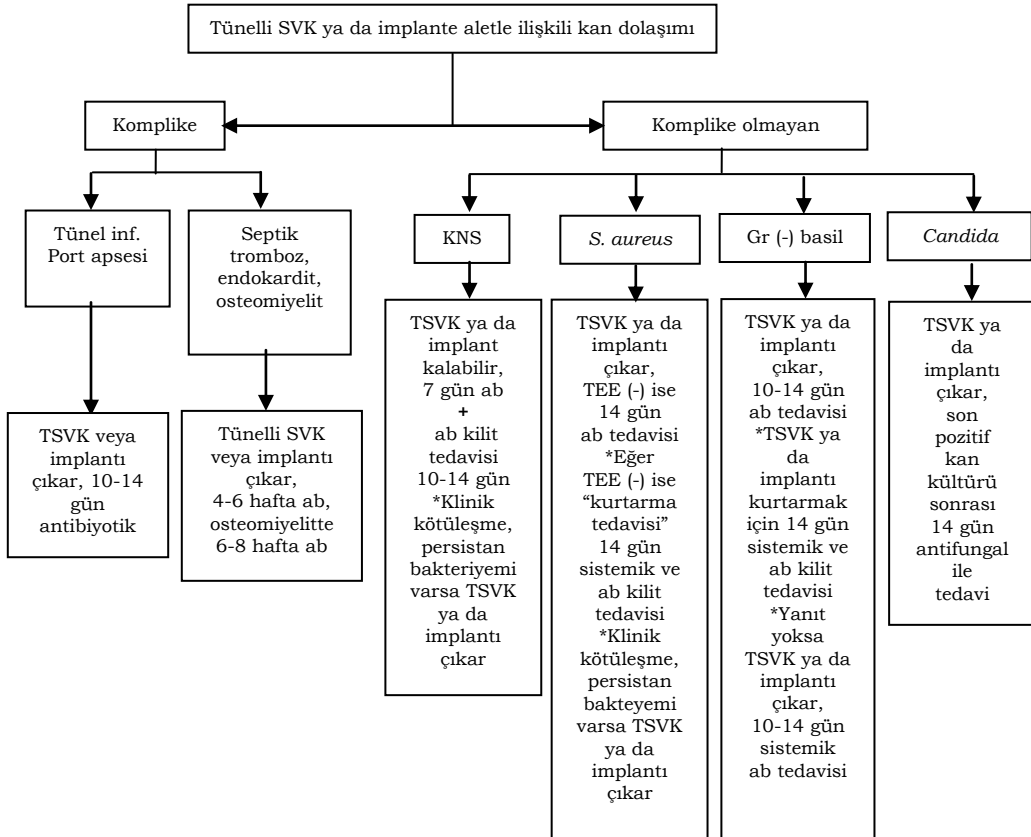


2. Tüneli SVK enfeksiyonu: Cerrahi yerleştirilmiş cihazın çıkarılması tedavinin bir bölümü olduğundan KİKDE varlığına karar verilmesi önemlidir. Örneğin; kan kültüründe KNS üremesi hemen kateterin çıkarılmasını veya tedavi başlanmasını gerektirmez. Kan kültüründe KNS üremesi durumunda, gerçek enfeksiyon etkeni ile kontaminant bakteri ayrımının yapılması için bazı mikrobiyolojik verilerin olması gerekir. Birden fazla kan kültüründe üreme, kateterden alınan kantitatif kan kültüründe >100 cfu/ml bakteri üremesi ya da kantitatif kan kültürü imkanı yoksa periferik kan kültürü ile kateterden alınan kan kültürü arasında en az 2 saat süre olması ve hem kan hem de kateter kültüründe aynı bakterinin izole edilmesi KİKDE için bir göstergedir.

KNS ile gelişen komplike olmayan ve tekrarlamayan bakteriyemilerde SVK enfeksiyonlarında kateteri çıkarmaya gerek yoktur. KNS dışındaki mikroorganizmalarla oluşan KİKDE'lerde bazı araştırmacılar hastanın klinik durumuna göre kateter çıkarmadan sistemik olarak antibiyotik verilmesini veya antibiyotik lock tedavisi önermektedirler. Tüneli kateterler, port veya yerleştirilebilen cihazlara bağlı komplike SVK enfeksiyonu varsa cihaz çıkarılmalı ve 7-10 gün tedavi verilmelidir.

Hemodiyaliz kateterleri sıklıkla bakteriyel endokardit, septik pulmoner emboli derin yerleşimli enfeksiyonlarla komplike olmaktadır. Birçok çalışmada, hemodiyaliz kateteri enfeksiyonlarında en sık (%33-80) etkenin *S. aureus* olduğu bildirilmektedir. Hemodiyaliz hastalarında yapılan çalışmalarda *S. aureus* burun taşıyıcılığının azaltılması ile *S. aureus*'a bağlı KİKDE'lerde azalma sağlandığı gösterilmiştir. Tedavisi diğer SVK enfeksiyonlarında olduğu gibidir.

Şekil 2. Tüneli SVK veya implante aletle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarında izlenmesi gereken algoritma aşağıda belirtilmiştir.



KİKDE’de ampirik tedavi hastane enfeksiyonları sürveyans sonuçları dikkate alınarak düzenlenmelidir. Hastanemizde yürütülen sürveyans sonuçlarına göre 2011 ve 2012 yılında KİKDE’de en sık izole edilen etkenler ve bunların antibiyotiklere direnç oranları aşağıdaki Tablo 1 ve 2’de belirtilmiştir. Ancak bu sonuçların yıllara göre ve bölümlere göre değişebileceği dikkate alınarak hastane enfeksiyon hızlarına ait güncel bilgilerin Hastane Enfeksiyonları Kontrol Komitesi’nin web sayfasından (<http://www.bayar.edu.tr/hastane/enfeksiyonkontrollkomitesi/>) takip edilmesi gereklidir.

Tablo 1. 2011 yılında en sık izole edilen KİKDE etkenlerinde antibiyotik direnç oranları.

| Antibiyotikler | ETKENLER* | | |
|------------------------|---|--|-----------------|
| | <i>Acinetobacter baumannii</i> n (%) | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> n (%) | TOPLAM n (%) |
| Aztreonam | 10/10 (100.0) | 1/3 (33.3) | 11/13 (84.6) |
| Piperasilin/tazobaktam | 13/13 (100.0) | 0/4 (0.00) | 13/17 (76.5) |
| Sefoperazon | 3/6 (50.0) | 1/4 (25.0) | 4/10 (40.0) |
| Sefotaksim | 11/11 (100.0) | 2/2 (100.0) | 13/13 (100.0) |
| Seftazidim | 12/12 (100.0) | 0/3 (0.00) | 12/15 (80.0) |
| İmipenem | 13/13 (100.0) | 2/3 (66.6) | 15/16 (93.8) |
| Meropenem | 12/12 (100.0) | 2/3 (66.6) | 14/15 (93.3) |
| Gentamisin | 7/10 (70.0) | 0/3 (0.00) | 7/10 (70.0) |
| Amikasin | 10/13 (76.9) | 0/3 (0.00) | 10/16 (62.5) |
| Netilmisin | 5/8 (62.5) | 0/2 (0.00) | 5/10 (50.0) |
| Siprofloksasin | 13/13 (100.0) | 1/4 (25.0) | 14/17 (82.4) |
| Levofloksasin | 9/9 (100.0) | 0/1 (0.00) | 9/10 (90.0) |
| TMP/SMX** | 10/12 (83.3) | - | 10/12 (83.3) |
| Tetrasiklin | 7/9 (77.7) | - | 7/9 (77.7) |
| Tigesiklin | 5/6 (83.3) | - | 5/6 (83.3) |
| Kolistin | 0/12 (0.00) | 1/3 (33.3) | 1/15 (6.6) |

**Candida* spp. ikinci sıklıkta etken olarak saptanmıştır

** TMP/SMX; Trimetoprim/sulfametoksazol

Tablo 2. 2012 yılında en sık izole edilen KİKDE etkenlerinde antibiyotik direnç oranları.

| Antibiyotikler | ETKENLER* | | | TOPLAM n (%) |
|------------------------|---|---------------------------------------|----------------------------------|-----------------|
| | <i>Acinetobacter baumannii</i> n (%) | <i>Klebsiella pneumoniae</i> n (%) | <i>Escherichia coli</i> n (%) | |
| Aztreonam | 1/2 (50.0) | 1/1 (100.0) | 0/1 (0.00) | 2/4 (50.0) |
| Piperasilin/tazobaktam | 4/4 (100.0) | 4/4 (100.0) | 2/3 (66.6) | 10/11(90.9) |
| Ampisilin/sulbaktam | 1/2 (25.0) | 2/2 (100.0) | 1/2 (50.0) | 4/6 (66.6) |
| Sefoperazon | 1/3 (33.3) | 3/3 (100.0) | 0/1 (0.00) | 4/7 (57.1) |
| Seftriakson | 1/1 (100.0) | - | 2/2 (100.0) | 3/3 (100.0) |
| Sefotaksim | 1/1 (100.0) | 2/2 (100.0) | - | 3/3 (100.0) |
| Seftazidim | 5/5 (100.0) | 2/2 (100.0) | 1/2 (50.0) | 8/9 (88.9) |
| İmipenem | 4/4 (100.0) | 3/ 3(100.0) | 0/3 (0.00) | 3/10 (30.0) |
| Meropenem | 3/3 (100.0) | 2/2(100.0) | 1/1 (100.0) | 6/6 (100.0) |
| Gentamisin | 3/3 (100.0) | 1/2 (50.0) | 2/2 (100.0) | 6/7 (85.7) |
| Amikasin | 1/4 (25.0) | 0/ 4(0.00) | 1/3 (33.3) | 2/11 (18.2) |
| Netilmisin | 1/2 (50.0) | 2/4 (50.0) | - | 3/6 (50.0) |
| Siprofloksasin | 4/4 (100.0) | 3/3 (100.0) | 2/2 (100.0) | 9/9 (100.0) |
| Levofloksasin | 3/3 (100.0) | 2/2 (100.0) | - | 5/5 (100.0) |
| TMP/SMX** | 2/2 (100.0) | 2/2 (100.0) | 1/3 (33.3) | 5/7 (71.4) |
| Tetrasiklin | 1/1 (100.0) | 0/2 (0.00) | - | 1/3 (33.3) |
| Tigesiklin | 2/3 (66.6) | 2/2 (100.0) | - | 4/5 (80.0) |
| Kolistin | 0/5 (0.00) | - | - | 0/5 (0.00) |

**Candida* spp. ikinci sıklıkta etken olarak saptanmıştır

** TMP/SMX; Trimetoprim/sulfametoksazol

KAYNAKLAR

1. Bouza E, Burillo A, Munoz P. Catheter related infections: diagnosis and intravascular treatment. Clin Microbiol Infect 2002; 8: 265-74.
2. Donlan RM. Biofilm elimination on intravascular catheters: important considerations for the infectious disease practitioner. Clin Infect Dis 2011; 52(8): 1038-45.
3. Edgeworth J. Intravascular catheter infections. J Hosp Infect 2009; 73(4): 323-30.
4. Flückiger U, Marchetti O, Bile J, et al. Treatment options of invasive fungal infections in adults. Swiss Med Wkly 2006; 136: 447-63.
5. Leonidou L, Gogos CA. Catheter-related bloodstream infections: catheter management according to pathogen. Int J Antimicrob Agents 2010; 36 Suppl 2: S26-32.

-
- 6.** Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 1–45.
 - 7.** National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32: 470–85.
 - 8.** O'Grady NP, Chertow DS. Managing bloodstream infections in patients who have short-term central venous catheters. *Cleve Clin J Med* 2011; 78(1): 10-7.
 - 9.** Rello J, Ochagavia A, Sabanes E, et al. Evaluation of outcome of intravascular catheter-related infections in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1027-30.
 - 10.** Safdar N, Mermel LA, Maki DG. The epidemiology of catheter-related infection in the critically ill. In: O'Grady NP, Pittet D, eds. *Catheter-Related Infections in the Critically Ill*. Boston: Kluwer Academic Publishers, 2004: 1-22.
 - 11.** Timsit JF, Dubois Y, Minet C, et al. New challenges in the diagnosis, management, and prevention of central venous catheter-related infections. *Semin Respir Crit Care Med* 2011; 32(2): 139-50.
 - 12.** Ulusoy S, Akan H, Arat M, et al. Dama içi kateter enfeksiyonlarının önlenmesi kılavuzu. *Yoğun Bakım Derneği Derg* 2006; Ek 1, Cilt 4.
 - 13.** Widmer AF. Managing vascular catheters. In: Wenzel RP, Brewer TF, Butzler JP, eds. *A Guide to Infection Control in the Hospital*. International Society for Infectious Diseases 2004: 151-60.
 - 14.** Yahav D, Rozen-Zvi B, Gafter-Gvili A, Leibovici L, Gafter U, Paul M. Antimicrobial lock solutions for the prevention of infections associated with intravascular catheters in patients undergoing hemodialysis: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Clin Infect Dis* 2008; 47(1): 83-93.



7

Cerrahi Alan Enfeksiyonları ve Antimikrobiyal Profilaksi

Prof. Dr. Eray Kara
Genel Cerrahi AD

Ameliyattan sonra 30 gün içerisinde ya da implant kullanılan hastalarda 120 gün içerisinde cerrahi alanda görülen enfeksiyon cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) olarak adlandırılmaktadır. CAE gelişimi, cerrahi alt yapı ve uygulanan cerrahi tipine göre değişmektedir. CAE hastanede yatış süresini uzatan, mortalite ve morbiditeyi artıran ve ülke ekonomisine yük getirmesi bakımından cerrahinin ciddi bir problemidir. Hastane kaynaklı enfeksiyonların en sık ikinci nedeni olan CAE'leri, asepsi ve antisepsi uygulamalarında, sterilizasyon metotlarında, ameliyathane koşullarında ve cerrahi teknik, yoğun bakım imkanlarındaki ilerleme ve gelişmelere ve profilaktik antibiyotik uygulamalarına rağmen hala modern cerrahinin çok önemli ve ciddi bir problemi olmaya devam etmektedir.

CAE'ler mortaliteyi, morbiditeyi, hastanede yatış süresini ve maliyeti arttırması bakımından cerrahi servisleri için ciddi bir problemdir. CAE gelişim riskinin ülkeler arasında hatta hastaneler arasında değişim gösterdiği bildirilmiştir. Benzer şekilde uygulanan cerrahi uygulamaların, cerrahi tipinin ve kullanılan sterilizasyon yöntemlerinin de bu değişime katkı sağladığı ifade edilmiştir. CAE nedeni olan mikroorganizmaların bulaşı, hastane personeli, ameliyathane ortamı, hava yolu, yarayı kapatmak için kullanılan materyaller, cerrahi aletler ve kontamine antiseptik solüsyonlarla gerçekleşebilir. Ayrıca kullanılan protez ve diğer implantların mikroorganizmanın çoğalması için uygun ortamlar oluşturduğu da bildirilmiştir.

CAE'lerin önlenmesinde profilaktik antibiyotik kullanımının önemi kanıtlanmıştır. Uygun antibiyotiğin seçilmesi, mikroorganizmalara karşı direnç

gelişimini önlemek açısından önemlidir. Antibiyotik profilaksisi enfeksiyon riskini azaltmakla birlikte antibiyotiğe karşı direnç gelişimine neden olmakta ve önemli oranda ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Matsukawa ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda perioperatif profilakside, penisilin, 1. ya da 2. kuşak sefalosporin kullanımını önermişler ve bu kullanımın maliyet açısından yarar sağladığını belirtmişlerdir. Bazı çalışmalarda ise, uzun süreli ve kontrolsüz antibiyotik kullanımının ilaçlara karşı direnç gelişmesine neden olduğu ancak CAE oranını azaltmadığı bildirilmektedir. CAE hastanede kalış süresini uzatmakla birlikte, ameliyat öncesi hastanede kalış süresinin uzun olması CAE riskini arttırdığı bildirilmiştir. Ameliyat öncesi kalış süresi bir gün olan hastalarda CAE %6 iken, üç haftadan uzun olanlarda %15'i bulmaktadır. Ayrıca hastanede yatış süresi uzayınca hastanın doğal florasının yerini daha çok hastane florası almaktadır.

Son dönemde üzerinde önemle durulan ve sağlık alanındaki harcamaların azaltılması kapsamında sosyal güvenlik kuruluşlarınca uygulamaya konan paketler çerçevesinde gerçekleştirilen ameliyatlara ilişkin CAE'nin öngörülen maliyeti 2-75 kat arttığı saptanmıştır. Tüm sağlık kuruluşları için maliyet analizinin önemi her geçen gün artmaktadır. Kaliteli ve düşük maliyetli sağlık hizmeti için mutlak suretle CAE başta olmak üzere tüm hastane enfeksiyonlarının önlenmesine çalışılmalıdır. Günümüzde ameliyat edilen hasta spektrumunun geniş olması ve prostetik malzeme kullanımı CAE oranı için önemli bir risk oluşturmaktadır. Ayrıca CAE başta olmak üzere tüm hastane enfeksiyonlarının oluşmasında dirençli suşlar da bu riski artırmaktadır. Preoperatif profilaktik amaçlı bilinçsiz ve gereksiz antibiyotik kullanımı hastanelerde dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasının nedenleri arasındadır.

Her yıl Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılan yaklaşık 30 milyon ameliyatın %2'sinden fazlasında CAE gelişmektedir. CAE, temiz karın dışı ameliyatlara geçiren hastaların %2-5'inde, karın ameliyatları geçirenlerin ise %20'sinde ortaya çıkmaktadır. ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin tahminine göre yılda ortalama 500.000 CAE oluşmaktadır. CAE gelişen hastalar, gelişmeyenlere kıyasla %60 oranında daha fazla olasılıkla yoğun bakıma yatmaktadır, tekrar hastaneye yatma olasılıkları beş kat daha fazladır ve ölüm riski iki kat artmıştır. CAE gelişen hastalarda sağlık harcamaları

belirgin olarak artar. CAE, hastanede kalış süresini ortalama 7 gün uzatır ve yaklaşık 3000 Dolar maliyet artışına neden olur. Kalp ya da ortopedik cerrahi ameliyatlarında CAE'ye bağlı maliyet artışı 30,000 doları aşabilmektedir. Bu nedenle, başta antimikrobiyal profilaksi olmak üzere CAE'yi önlemeye yönelik girişimler çok önemlidir.

Ameliyat sırasında havadan, cerrahi aletlerden ve cerrahlardan yara yerine çok sayıda mikroorganizma bulaşı gerçekleşir. Ameliyat bölgesinin antimikrobiyal ajanlarla hazırlanmasına rağmen deri bakterileri tamamen yok edilemez. Ameliyat sırasında bir organ açıldığında, çok büyük hacimde bakteri bulaşı oluşur. Distal ince barsak 10^3 - 10^4 bakteri/ml, sağ kolon 10^5 - 10^6 bakteri/ml ve rektosigmoid bölgede dışkı 10^{10} - 10^{12} bakteri/g içerir. Mide normalde açlık halinde mikroorganizma içermezken aklorhidri durumlarında veya midede kan olması durumunda mikroorganizma sayısı artar ve spektrumu değişir. Safra normalde steril iken 70 yaşın üzerindeki hastalarda, tıkanma sarılığında, koledok taşlarında ve akut kolesistitte bakteri içerir (baktibilia). Kadın genital sistemi 10^6 - 10^7 bakteri/ml içerir. Orofarenks, akciğer ve üriner sistem ameliyatlarında altta yatan hastalığa bağlı olarak önemli miktarda mikroorganizma bulaşı olabilir.

Yara enfeksiyonu oluşumunda ikinci etmen bakterinin virulansıdır. Koagülaz pozitif stafilokoklar, koagülaz negatif stafilokoklara kıyasla çok daha küçük sayılarla yara enfeksiyonu geliştirebilirler. *Clostridium perfringens* veya A grubu streptokoklar yüksek derecede virulandır. *Escherichia coli* dış hücre zarındaki endotoksin sayesinde özel bir virulansa sahiptir. *Bacteriodes* spp., özellikle *Bacteroides fragilis*, normalde çok virulan olmadıkları halde lokal oksijeni tüketen aerobik bakterilerin olduğu ortamlarda (örneğin kolon ve kadın genital sistem ameliyatları) sinerjistik bir etkiyle ciddi virulans kazanırlar.

Yara yerinde hemoglobin gibi enfeksiyonu kolaylaştıran maddeler bulunur. Yara bölgesinde kırmızı hücrelerin yıkımıyla ortaya çıkan demir iyonlarının mikrobiyal çoğalmayı uyardığı düşünülmektedir. Nekrotik dokular, mikroorganizmaların çoğalması için uygun bir ortam oluştururlar. Yabancı cisimler özellikle örgülü ipek ve diğer örgülü emilmeyen dikiş materyalleri mikroorganizmaları barındırarak enfeksiyona eğilim yaratırlar. Cerrahi alandaki ölü boşluklar da enfeksiyon için uygun ortam oluşturur. Yara

enfeksiyonu gelişiminde hastanın savunma mekanizmaları da önemli rol oynar. Şok, hipoksemi gibi bağışıklık sistemini baskılayan durumlar, enfeksiyona eğilim yaratır. Kan transfüzyonlarının bağışıklık sistemini baskıladığı öne sürülmüştür. Kronik hastalıklar, hipoalbuminemi, malnütrisyon, hipotermi ve hiperglisemi savunma mekanizmalarını zayıflatarak enfeksiyona eğilim yaratan durumlardır. Kortikosteroidler gibi ilaçlar konak savunmasını olumsuz etkileyerek CAE oranlarını artırabilirler.

Ameliyathane kuralları

Cerrahi teknik ve ameliyathane disiplininin cerrahi alan enfeksiyonlarını etkilediğine dair kanaat, kanıta dayalı tıp kavramından önce oluşturulmuştur. Cerrahi ritüel ve tekniğe ait önemli olduğu düşünülen faktörlerin pek çoğu randomize kontrollü çalışmalar ile araştırılmamıştır. Buna rağmen her cerrah dokulara saygılı davranmanın, ameliyatı olanaklı oldu_unca kısa sürede bitirmenin, iyi hemostaz sağlamanın, doğru davranışlar olduğunu bilir. Mümkünse ameliyat bölgesinin traş edilmesinden kaçınılır. Traş küçük cilt abrazyonlarına, olası bakteriyel kolonizasyona yol açmakta ve CAE riskini artırmaktadır. Traş gerekiyorsa ameliyattan hemen önce yapılmalı veya makine ya da hastanın alerjisi yoksa kıl dökücü kremler kullanılmalıdır. Tüm vücudun ameliyat öncesi antiseptik solüsyonlarla yıkanmasının yararlı olup olmadığına dair bir kanıt yoktur. Hastanın ameliyathaneye alınmadan önce normal bir banyo yapması ve ameliyat bölgesinin antiseptik bir sabunla yıkanması genellikle yeterlidir. Hastaya ameliyathaneye alınır alınmaz temiz cerrahi giysiler ve örtü verilir. Hastanın servisten nakledildiği çarşaf, battaniye ve giysilerin yeni ve temiz olanlarla değiştirilmesi standart önlemdir.

Tüm vücudun ameliyat öncesi antiseptik solüsyonlarla yıkanmasının yararlı olup olmadığına dair bir kanıt yoktur. Hastanın ameliyathaneye alınmadan önce normal bir banyo yapması ve ameliyat bölgesinin antiseptik bir sabunla yıkanması genellikle yeterlidir. Hastaya ameliyathaneye alınır alınmaz temiz cerrahi giysiler ve örtü verilir. Hastanın servisten nakledildiği çarşaf, battaniye ve giysilerin yeni ve temiz olanlarla değiştirilmesi standart önlemdir. Ameliyathane çalışanlarının (cerrahlar, anestezi uzmanları, hemşireler, teknisyenler, hasta taşıyıcıları), hastanenin sağlık çalışanları sağlığı merkezince kontrol ve takip edilmeleri gerekir. HIV, hepatit B ve C gibi kanla bulaşan virusların bula riskine karşı standart önlemler alınmış olmalıdır.

Kronik deri hastalıkları, parmakta paranişi gibi stafilokoksik veya tonsillit, farenjit gibi streptokoksik enfeksiyonu olan çalışanların ameliyathaneye girmemeleri gerekir. Beklenilmeyen enfeksiyon artışlarında özel taramalar (*Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus pyogenes* için) yapılmalıdır.

Cerrahi örtüler (drape) ameliyat sahasını steril olarak örtmek için kullanılırlar. Drape'ler ıslanırsa klasik kumaşlardan bakteri geçişi olanaklı hale gelir. Drape'in altı su geçirmeyen steril materyalle bir kat daha örtülürse bu sorun önlenebilir. Islak drape'ler değiştirilmelidir. Yaygın olarak kullanılan yapışkan plastik drape'lerin yara bulaşını veya CAE'leri azalttığına dair kanıt yoktur. Aksine iki çalışmada yapışkan plastik drape'lerin CAE'leri artırdığı gösterilmiştir. Drape altında biriken nem deri mikroorganizmalarının yara bulaşını artırmaktadır. Bu drape'lerin temiz ameliyatlarda kullanılmaları gereksizdir. Antimikrobiyal ajan içeren drape'lerin de etkinliğini gösteren kanıtlar yoktur.

Ameliyat ekibinin giydiği steril ameliyat giysilerinin kumaşı geleneksel olarak pamuktur. Pumuklu giysiler kan ve sıvılarının cerrahın cildine bulaşmasına izin verir. Bu tür kazalara %36 gibi yüksek oranlarda rastlanılır. Su geçirmez materyaller bu kazaları önlemek için kullanılmaktadırlar; ancak, konforlu değildir. Ameliyat sırasında ıslanan giysiler değiştirilmelidir. Ameliyathaneye girmeden önce, giyilen yeşil takımların yeni yıkanmış ve temiz olduklarından emin olunmalıdır. Serviste giyilen yeşil takımlar mikroorganizmalarla yoğun olarak kontamine olduklarından bunlarla ameliyathaneye girilmemelidir. Ameliyat maskelerinin CAE oranını etkilemediği genel cerrahi ameliyatlarında gösterilmiştir. Vasküler ve ortopedi gibi prostetik cerrahilerde mutlaka takılmaları önerilir. Maske ve gözleri korumaya yönelik gözlük veya transparan koruyucular, ameliyat ekibine kan ve ameliyat sıvılarından olabilecek mikroorganizma bulaşlarının önlenmesi için gereklidir.

Ameliyat ekibinin kep giymesiyle CAE'ler arasında bir ilişki olduğuna dair kanıt yoksa da ameliyat sahasına düşebilecek saç telleri potansiyel enfeksiyon kaynağı olabileceğinden ameliyat ekibinin kep giymesi önerilir. Ameliyatların %10'unda eldiven delinmesi gibi kazaların olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle çift eldiven giyilmesi önerilmektedir ancak bu uygulama cerrahlar tarafından konforsuz bulunulmuştur.

Dikiş materyallerinin CAE'ye yol açtığına dair kanıt yoktur. Ancak, dikiş materyalleri bakteri kolonizasyonuna olanak verebilirler. Emilen dikiş materyalinde bu olasılık en az, emilmeyen örgülü ipekte en fazladır. Antibakteriyel maddeler içeren dikiş materyalleri geliştirilmiştir. Ancak bakteri kolonizasyonunu önleyen bu materyallerle CAE'lerin azaltıldığı kanıtlanmamıştır. Şişman hastalarda cilt altına kapalı sistem drenlerinin yerleştirilmeleri ile CAE'lerin azaldığı bildirilmiştir. Pasif drenlerin (Penrose dren gibi) kullanılması önerilmez. Cerrahi yara, kontamine veya açıkça kirli ise cilt ve cilt altına açık bırakılması gerektiğine inanılır. Ameliyat sonrası 4. günde, yara temiz görünüyorsa kapatılabileceği, aksi halde açık yara tedavisine devam edilmesi önerilir. Bu klasik yaklaşım perfore apandisitli olgularda yapılan bir çalışmada yararsız bulunmuştur.

CAE'leri azaltma çabaları, ameliyathane kurallarına uyulması ile başlar (Tablo 1).

Cerrahi yaralar ve risk faktörleri

İngiltere Ulusal Araştırma Komitesi, 1964 yılında CAE riskini öngörebilmek amacıyla cerrahi yaralar için bir sınıflandırma geliştirmiştir. Ameliyat esnasındaki bakteriyel bulaş temel alınarak dört cerrahi yara tipi tanımlanmıştır: (1) Temiz; (2) Temiz-kontamine (3) Kontamine (4) Kirli, enfekte yaralar (Tablo 2).

Temiz yaralar akut enflamasyonla komplike değildir; mide, barsak, safra yolu, genitoüriner sistem ve hava yolları gibi kontamine boşluklar etkilenmez; septik materyalle temas olmaz ve içi boş organlar açılmadan aseptik teknik korunur. Temiz cerrahi hemen her zaman elektif ve steril koşullar altında gerçekleştirilir. Elektif kasık fıtığı onarımı, temiz cerrahi işlemlere iyi bir örnektir. CAE riski çok azdır ve genellikle ameliyat alanından, cerrahi ekipten ya da daha sıklıkla cilt florasından bulaş sonucu gerçekleşir. En sık karşılaşılan patojen *S. aureus*'tur. Diğer klinik dekişkenlere bağlı olmakla birlikte, temiz cerrahide CAE riski %2 ya da daha azdır.

Temiz-kontamine yaralarda, ameliyat kesisi, elektif ve kontrollü şartlarda kolonize bir organı veya vücut boşluğunu açar. Bulaşa yol açan patojen sıklıkla endojen kaynaklıdır. Örneğin, sigmoid kolektomi için *E. coli* ve *B. fragilis*'tir. Elektif barsak rezeksiyonu, pulmoner rezeksiyon, jinekolojik

girişimler, orofarenksi açan baş-boyun kanser ameliyatları bu gruba örnek ameliyatlardır. CAE oranı %4-10 arasında olmalıdır.

Kontamine yaralar açıkça bir enfeksiyon olmamasına rağmen gros kontaminasyon olan yaralardır. Barsak perforasyonuna yol açmış abdominal penetran yaralanmalar için yapılan laparotomi veya yoğun kontaminasyon olan elektif barsak ameliyatları bu gruba örnektir. Tüm çabalara rağmen bu gruptaki CAE oranı %10'un üzerindedir.

Aktif enfeksiyon bulunurken yapılan cerrahi girişimler kirli yaralar olarak sınıflandırılır. Akut bakteriyel peritonit veya intraabdominal abse nedeniyle yapılan laparotomiler bu gruba örnek olarak verilebilir. Kirli yaralarda CAE oranı %40'ın altında olmalıdır.

Genellikle CAE'den sorumlu patojen(ler) aktif enfeksiyonu oluşturan patojen(ler)dir. Antibiyotik tedavisi altında olan hastalarda veya hastanede kazanılmış enfeksiyonlarda beklenilmedik patojenlerle karşılaşılacağı unutulmamalıdır. Ameliyat öncesi 4 günden daha fazla hastanede yatan hastalarda hastane kaynaklı mikroorganizmalar kolonize olur ve CAE oranlarında artış görülür.

Aşağıdaki üç kategori, 1'er puanla CAE riskine katkıda bulunur: Kontamine veya kirli yaralar (1 puan), "American Society of Anesthesiologist" (ASA) skoru 2'den büyük olan hastalar (1 puan) (Tablo 3) ve ameliyat süresi 75 persentili geçen hastalar (1 puan). Ameliyat grupları için saptanan standart T süreleri vardır. Bu süre saat olarak "NNIS" anketinde bildirilen girişimlerin 75 persentilini yansıtır (Tablo 4).

Yukarıda tanımlanan sınıflandırmanın kullanıldığı CAE risk indeksi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu indekse göre minimum risk olan hastalar 0 puandır. Çeşitli cerrahi girişimlerin risk kategorisi farklıdır (Tablo 5).

Cerrahi alan enfeksiyonlarının sınıflandırılması CAE'lerin derinliklerine göre yapılır. Yüzeysel CAE ameliyattan sonraki 30 gün içinde oluşan, deri ve deri altı dokuyu aşmamış, (a) pürülan drenaj (kültürde üreme olup olmamasına bakılmaksızın), (b) yaradan veya yara akıntısından alınan kültürde üreme olması ve (c) yarada ısı artışı, aşırı kızarma, endurasyon gibi etmenlerden birinin olması, (d) cerrahın yarayı açması, (e) cerrahın yarayı enfekte olarak tanımlaması şeklindeki kategorilerden birine giren CAE'ler yüzeysel olarak tanımlanır. Dikiş abseleri CAE değildir. Derin CAE, ameliyattan

sonraki 30 gün, eğer bir implant kullanılmışsa 1 yıl içinde ortaya çıkan, kesideki derin yumuşak dokuları (örn.; fasya ve/veya kas) invaze eden enfeksiyondur. (a) Kesinin derin bölümünden pü gelmesi; daha alttaki organ/boşlukları invaze değildir, (b) fasya kendiliğinden veya cerrah tarafından enflamasyon gerekçesiyle açılmıştır, (c) muayene, reoperasyon, histopatoloji veya radyolojik incelemelerle derin abse saptanması, (d) cerrahın derin kesi enfeksiyonu olarak tanımlaması gibi kriterlerden biri derin CAE tanısı için yeterlidir. CAE'nin üçte ikisini yüzeysel ve derin CAE ve geriye kalan üçte birini organ/boşluk CAE oluşturur. Organ/boşluk CAE'de ameliyattan sonraki 30 gün, eğer bir implant kullanılmışsa 1 yıl içinde ortaya çıkan, ameliyatta açılmayan veya manüple edilmeyen anatomik yapılar enfektedir. (a) Organ /boşluk bölümüne yerleştirilmiş bir drenden pü gelmesi, (b) aseptik kültür tekniği ile organ/boşluk bölümünden alınan örnekte üreme olması, (c) muayene, reoperasyon, histopatoloji veya radyolojik incelemelerle organ/boşluk bölümünde abse saptanması, (d) cerrahın organ/boşluk enfeksiyonu tanımlaması gibi faktörlerden biri organ/boşluk CAE tanısı için yeterlidir.

Antimikrobiyal profilaksi

CAE'lerin önlenmesinde profilaktik antibiyotik kullanımının önemi kanıtlanmıştır. Uygun antibiyotiğin seçilmesi, mikroorganizmalara karşı direnç gelişimini önlemek açısından önemlidir. Antibiyotik profilaksisi enfeksiyon riskini azaltmakla birlikte antibiyotiğe karşı direnç gelişimine neden olmakta ve önemli oranda ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Matsukawa ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda perioperatif profilakside, penisilin, 1. ya da 2. kuşak sefalosporin kullanımını önermişler ve bu kullanımın maliyet açısından yarar sağladığını belirtmişlerdir. Bazı çalışmalarda ise, uzun süreli ve kontrolsüz antibiyotik kullanımının ilaçlara karşı direnç gelişmesine neden olduğu ancak CAE oranını azaltmadığı bildirilmektedir. CAE hastanede kalış süresini uzatmakla birlikte, ameliyat öncesi hastanede kalış süresinin uzun olması CAE riskini arttırdığı bildirilmiştir. Ameliyat öncesi kalış süresi bir gün olan hastalarda CAE %6 iken, üç haftadan uzun olanlarda %15'i bulmaktadır. Ayrıca hastanede yatış süresi uzayınca hastanın doğal florasının yerini daha çok hastane florası almaktadır. Çalışmamızda *S. aureus*'da glikopeptid direncine rastlanmazken, metisiline direnç oranının %48.3 olduğu;

enterokoklarda glikopeptit ve karbapenem direnci gözlenmezken, aminoglikozit direnç oranı %85.7 olarak saptanmıştır. Gram negatif izolatların kinolon direnci %35.5, aminoglikozit direnci %19.4, karbapenem direnci %9.7 ve seftazidim direnci %6.5 oranında gözlenmiştir. Bu sonuçlar literatürde belirtilen normal floranın hastane florası ile değişimi ile açıklanabilir. Ancak değişim moleküler analizler yardımı ile ortaya konmalıdır.

CAE'nin önlenmesinde antimikrobiyal profilaksinin etkinliği 1960'lı yıllarda kanıtlanmış ve sonrasında yapılan çalışmalarda bu yarar teyit edilmiştir. Altemeier 1976 yılında, yukarıdaki yara tiplerini dikkate alarak bir antibiyotik profilaksi kılavuzu hazırlamıştır. Temiz yara cerrahisinde profilaksi gereksiniminin, ancak, protez ya da yama yerleştirilmesi durumunda ya da kardiyotorasik, ortopedik, nöroşirürjik, damar cerrahisi gibi enfeksiyon gelişmesinin hastayı ciddi risk altına sokacağı durumlarda endike olduğu belirlenmiştir. Temiz-kontamine ve kontamine cerrahide ise rutin antibiyotik profilaksisinin yararları yaygın kabul görmüştür. Doğru bir antimikrobiyal profilaksi yaklaşımı, endikasyonu olan ameliyatlarda uygulanması, güvenli ve etkili antibiyotik kullanılması, antibiyotiğin ameliyat boyunca etkin doku ve serum düzeyi sağlanması, uzun süren ameliyatlarda antibiyotik dozunun tekrarlanması ve uygulamanın 24 saati geçmemesi özelliklerini içerir. Profilaktik antibiyotik endikasyonu, seçimi ve kullanımı için birçok kılavuz mevcuttur. İyi planlanmış prospektif randomize çalışmaların ışığı altında, profilaktik antibiyotik seçimi, uygulama zamanlaması ve yolu standardize edilmiştir. Antimikrobiyal ajanın seçimi ve zamanlaması için üzerinde uzlaşılmış öneriler mevcutsa da kılavuzlar arasında ciddi çelişkiler söz konusudur. Genel olarak, prostetik materyal kullanılacak temiz cerrahi işlemlerde ve temiz kontamine cerrahide ameliyat kesisinden hemen önce - anestezi indüksiyonu sırasında- sefazolin gibi birinci kuşak bir sefalosporinin tek doz olarak ve intravenöz yoldan kullanımı önerilmektedir. Ek doz, ameliyatın 2-3 saati aşması durumunda ya da 2-3 üniteden daha fazla kan kaybı olan ameliyatlarda gereklidir. Yakın zamanda, profilaktik antibiyotiklerin uygulanış yolunu sorgulayan çalışmalar yayınlanmış; oral uygulamanın daha düşük maliyetli, daha basit ve etkin bir yol olduğu öne sürülmüştür. Temiz cerrahi işlemlerde rutin antimikrobiyal profilaksinin gerekli olup olmadığı başka bir tartışma alanıdır. Antimikrobiyal profilaksinin protez yerleştirilmediği

sürece, temiz cerrahi için gereksiz olduğu düşünülmeğe de bazı çalışmalar, antibiyotik profilaksisi kullanımının meme ameliyatları, fitik onarımı, travma, damar cerrahisi gibi diğer temiz cerrahi tiplerine genişletilmesini desteklemektedir.

Yenilikler

Cerrahi alan enfeksiyonlarının önlenmesine yönelik son yıllarda üç yeni konu tartışılmaktadır. Hastaların kan şekeri düzeyinin yakın bir izlem ve müdahale ile normal düzeyde (<110 mg/l) tutulmasının yara yeri enfeksiyonlarını azaltmada etkin olduğu kanıtlanmıştır. İkinci dikkat çekici konu beden ısısının cerrahi alan enfeksiyonları ile ilişkisi olmuştur. Bir prospektif randomize çalışmada intraoperatif beden ısısını normalin 1-1.5°C aralığının dışında sürdürmesine izin verilmesi ile yara yeri enfeksiyon oranı 2 katına çıkmaktadır. Vücut ısısının ameliyatta ve ameliyat sonrası erken dönemde normal tutulması, savunma yanıtını artırmaktadır. Lokal ve sistemik ısıtmanın kısa süreli ameliyatlarda ve temiz cerrahide (meme, varis, inguinal herni girişimleri) CAE insidansına etkisini saptamak üzere yapılan bir prospektif, randomize çalışmada, 141 hastaya ek bir ısıtma girişiminde bulunulmamış, 139 hastaya sistemik ısıtma uygulanmış ve 140 hastaya lokal ısıtma (yara yerine yönelik) uygulanmıştır. Sistemik ve lokal ısı artışının CAE'yi azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Son olarak da oksijenasyonun önemi üzerine ciddi çalışmalar yapılmaktadır. Hemostaz sağlanmış taze cerrahi kesi, hipoksik ve iskemik bir ortamdır. Peroperatif dönemde hastaya verilen oksijen miktarının artırılması ve bunun perioperatif dönem boyunca sürdürülmesi ile kesi yerine daha fazla oksijen gönderilerek cerrahi alan enfeksiyonlarının azaltılabildiği gösterilmiştir. Ek oksijen tedavisinin değeri elektif kolon cerrahisi geçiren hastalarda yapılmış prospektif randomize bir çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmada ameliyat boyunca ve postoperatif 2 saat bir gruba (n=250) %30 FiO₂ ve diğer gruba (n=250) %80 FiO₂ uygulanmıştır. CAE son grupta anlamlı şekilde azalmıştır. Oksijenin, mikroorganizmaların fagositozla eradikasyonunu sağlayan oksijen ürünlerini artırarak etkili olduğu düşünülmektedir. Perioperatif oksijen desteği CAE riskini azaltmaktadır. Ek oksijen desteğinin yara ve anastomoz iyileşmesi üzerine olumsuz bir etkisi olmamıştır. Sonuç olarak, ameliyat bölgesi kıllarının traş edilmemesi, mutlaka gerekli ise bu işlem için kesici alet kullanılmaması, bunun yerine elektrikli traş makinelerinin

kullanılması, uygun antimikrobiyal profilaksi kullanımı, uzun ve kanamalı ameliyatlarda ek doz yapılması, perioperatif dönemde hastanın normotermik olmasının çeşitli ısıtma yöntemleri ile sağlanması, perioperatif dönemde hastanın yüksek oksijenasyonunun sağlanması, diyabetik ya da diyabetik olmayan hastaların perioperatif dönemde intensif kan şekeri monitorizasyonu ve girişimlerle (gerektiğinde insülin verilmesi) öglisemik tutulması gibi aslında basit ve kolay önlemlerle CAE oranlarını büyük ölçüde azaltmak mümkündür (Tablo 6).

Son dönemde üzerinde önemle durulan ve sağlık alanındaki harcamaların azaltılması kapsamında sosyal güvenlik kuruluşlarınca uygulamaya konan paketler çerçevesinde gerçekleştirilen ameliyatlara için CAE'nin öngörülen maliyeti 2-75 kat arttığı saptanmıştır. Tüm sağlık kuruluşları için maliyet analizinin önemi her geçen gün artmaktadır. Kaliteli ve düşük maliyetli sağlık hizmeti için mutlak suretle CAE başta olmak üzere tüm hastane enfeksiyonlarının önlenmesine çalışılmalıdır. Günümüzde ameliyat edilen hasta spektrumunun geniş olması ve prostetik malzeme kullanımı CAE oranı için önemli bir risk oluşturmaktadır. Ayrıca CAE başta olmak üzere tüm hastane enfeksiyonlarının oluşmasında dirençli suşlar da bu riski artırmaktadır. Preoperatif profilaktik amaçlı bilinçsiz ve gereksiz antibiyotik kullanımı hastanelerde dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasının nedenleri arasındadır. Dolayısıyla, akılcı ve gereğinde antibiyotik kullanımı, gelişen CAE tedavisinde lokal epidemiyolojik verilerin dikkate alınması tedavideki başarı şansını arttıracaklarını, maliyeti azaltarak kaliteli sağlık hizmetinin sağlanmasına katkıda bulunacaklarını düşünmek mümkündür.

Tablo 1. Cerrahi alan enfeksiyonlarını azaltmak için ameliyathane önlemleri.

- Ameliyathanede yeni yıkanmış yeşil takımlar giyiniz
- Birinci yıkanmada tırnakları fırçalayınız ve en az 2-3 dk yıkayınız
- Olabildiğince ameliyat bölgesini traş etmeyiniz. Mutlaka traş gerekli ise ameliyattan hemen önce yapınız ve elektrikli makine ya da kıl dökücü krem kullanınız
- Ameliyat bölgesine antiseptik solüsyonla 3-4 dk friksiyon uygulayınız
- Antiseptik solüsyon cilt üzerinde kuruyana kadar bekleyiniz.

Tablo 2. Cerrahi yaraların sınıflaması.

| | |
|------------------------|---|
| Temiz | Travmatik olmayan, enfekte olmayan yaralar; enflamasyonsuz, primer kapanmış, aseptik teknik ihlali yapılmamış |
| Temiz-kontamine | Sindirim, solunum ya da genitoüriner sisteme kontrollü olarak girilmesi; kontaminasyonsuz; aseptik teknikte önemsiz ihlal |
| Kontamine | Taze, travmatik yaralar, GİS içeriğinin belirgin olarak yayılması, akut pürülan olmayan enflamasyon, aseptik teknikte önemli ihlal |
| Kirli-enfekte | İçinde cansız doku olan travmatik yaralar, yabancı cisim ya da fekal kontaminasyon, perforé içi boş organ, akut pürülan bakteriyel enfeksiyon |

Tablo 3. Cerrahi hastaların fiziki durumlarının sınıflandırılması.

| | |
|----------|--|
| Klas I | Normal fiziki durum |
| Klas II | İşlevsel bir kısıtlığı yol açmayan sistemik hastalık |
| Klas III | Kapasite kaybı yaratmadan aktivasyonu kısıtlayan sistemik hastalık |
| Klas IV | Yaşamı sürekli tehdit eden ağır sistemik hastalık |
| Klas V | 24 saatten daha fazla sağkalım öngörülmecek kadar kötü durum |

Tablo 4. Cerrahi girişimler için T puanı.

| Ameliyat | T (saat) |
|--------------------------------|-----------------|
| Koroner arter bypass cerrahisi | 5 |
| Hepatopankreatobiliyer cerrahi | 4 |
| Kraniotomi | 4 |
| Baş ve boyun cerrahisi | 4 |
| Kolon cerrahisi | 3 |
| Eklem protez cerrahisi | 3 |
| Vasküler cerrahi | 3 |
| Abdomina/vaginal histerketomi | 2 |
| Vasküler şant | 2 |
| Herniorafi | 2 |
| Apendektomi | 1 |
| Ekstremité amputasyonu | 1 |
| Sezeryan | 1 |

Tablo 5. Cerrahinin tipine ve T puanına bağlı olarak CAİ risk kategorisi.

| Cerrahi tipi | Risk kategorisi | | | | |
|---------------------|------------------------|----------|----------|----------|----------|
| | T(saat) | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Kolon cerrahisi | 3 | 3.2 | 8.5 | 16.0 | 22.0 |
| Vasküler cerrahi | 3 | 1.6 | 2.1 | 6.1 | 14.8 |
| Kolesistektomi | 2 | 1.4 | 2.0 | 7.1 | 11.5 |

Tablo 6. CAE'yi azaltmak için önlemler.

- Ameliyat bölgesi kıllarını traş etme ya da elektrikli alet kullan
- Uygun profilaksi (kesiden önce, ağırlığına göre doz ve ek doz)
- Normotermi
- Oksijenasyon
- Öglisemi

Tablo 7. Cerrahi enfeksiyonlarda antibiyotik profilaksi prensipleri.

Genel Görüşler:

1. Optimal etkinlikte olmalıdır. Cerrahi kesiden en az 2 saat öncesinde antibiyotik uygulanmasına başlanmalıdır. Vankomisin ve kinolonlar dışında bu süre tercihan ≤ 1 saattir.
2. Çoğunlukla preoperatif tek doz şeklinde bir uygulama tercih edilir.
3. Profilaktif antibiyotığın yarılanma süresini geçen cerrahi girişimlerde intraopreatif ek doz uygulamasına gereksinim olabilir.
4. Standart doz uygulamaları özellikle Vücut Kitle İndeksi (VKİ) yüksek olan hastalar için görece düşük doku düzeylerine yol açabilir ancak bunun olası sonuçları net ortaya konmamıştır.
5. Genelde antibiyotik profilaksisi 24 saati geçmemelidir.
6. Antibiyotik profilaksinin özellikle *C. difficile* koliti riski taşıdığı unutulmamalıdır.
7. Nazal *S. aureus* kolonizasyonu için aktif tarama ve klorheksin ile yıkama ve intranazal mupirosin uygulamaları özellikle düşük MRSA prevalanslı bir alanda cerrahi alan enfeksiyonlarını azaltması nedeniyle önerilmektedir. Klorheksidin ile gözlerin temasından kaçınılmalıdır.

Vankomisin kullanımı:

1. Birçok ortak profilaksi endikasyonu için; β -laktamlara alerji ya da intolerans durumunda tercih edilir.
2. Metisiline dirençli stafilokoklara bağlı yüksek postoperatif enfeksiyon oranlarına sahip veya bu hastalar için yüksek risk grubundaki merkezlerde vankomisin kullanılabilir.
3. Sık kullanılan β -laktamların aksine, vankomisinin gram(-) organizmalara karşı etkinliği yoktur. Gram(-) bakterinin etkin olabileceği düşünülen bazı girişimlerde ise yeterli *in vitro* aktiviteye sahip ikinci bir antibiyotığın ilave edilmesi önerilir. Bu uygulama genellikle sefazolin+vankomisin şeklindedir ve non-allerjik hastalarda ya da vankomisin ile diğer gram(-) ajanların (örn. aminoglikozid, florokinolon, muhtemelen aztreonam; hasta allerjik değilse lokal direnç paternleri veya hastaya bağlı diğer faktörler durumunda) kullanımı esnasında β -laktamlara intolerans gösteren hastalarda tercih edilmelidir.
4. Vankomisinin hızlı infüzyonu, hipotansiyona veya histamin salınım sendromununun farklı yansımalarına neden olabilir.

Tablo 8. Uygulanan cerrahi girişim tiplerine göre profilaktik antibiyotik kullanım rehberi.

| Cerrahi Tipi | Profilaksi | Öneriler |
|---|---|--|
| <p>Kardiyovasküler Cerrahi</p> <p>Antibiyotik profilaksisinin yararı olduğu gösterilen durumlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abdominal aorta rekonstruksiyonu • Bacak üzerinde geniş kesi gerektiren durumlar • Herhangi bir protez veya greft kullanılan vasküler cerrahi girişim • İskemiye bağlı alt ekstremité amputasyonu • Kardiyak cerrahi • Kalıcı pacemaker | <p>Sefazolin 1-2 g IV, tek doz veya 8 saatte bir kez 1-2 gün</p> <p>Sefuroksim 1.5g IV tek doz veya toplam doz <6 g şekilde 12 saatte bir kez uygulanır.</p> <p>Vankomisin 1 g IV, tek doz veya 12 saatte bir kez 1-2 gün uygulanır.</p> <p>Mupirosin intranasal olarak cerrahi öncesi gece tercih edilebilir. Nasal kültüründe <i>S. aureus</i> (+) hastalarda gerektiğinde postoperatif 5 gün devam edilebilir.</p> <p>Mupirosin direnci söz konusu olabilir.</p> | <p>Cerrahi öncesi tek doz en az çoklu dozlar kadar etkilidir. Kardiyak kateterizasyon için gereksizdir.</p> <p>Kapak prtoezleri için retrosternal drenaj kateteri çekildikten sonra veya bypass sonrası ikinci doz uygulamasını takiben profilaksiye son verilebilir. MRSA sıklığı veya riski yüksek olan hastaların mevcudiyetinde vankomisin tercih edilebilir. Kardiyak cerrahi için vankomisin β-laktamlara üstünlüğünü gösteren bir metanaliz yoktur.</p> |
| <p>Gastrik, Bilier, Kolon, Gastroduodenal Cerrahi</p> <p>Perkutan endoskopik gastrostomi (sadece yüksek riskli hastalar)</p> <p>Laparoskopik kolesistektomi (sadece yüksek riskli hastalar)</p> <p>ERCP (tartışmalı): Tek doz piperasilin tedavisinin etkinliği gösterilmemiştir.</p> | <p>Sefazolin veya sefoksitin veya sefotetan veya sefuroksim 1.5 g IV, tek doz yeterlidir.</p> <p>Obstruksiyon (-) ise gerek yok, (+) ise; siprofloksasin 500-750 mg veya piperasilin/tazobaktam 4.5 g IV girişimden önceki 2 saat içinde uygulanmalıdır.</p> | <p>Gastroduodenal: Yüksek riskli ciddi obezite, obstruksiyon, azalmış gastrik asid veya motilite. PEG'de kullanımı önerilmektedir.</p> <p>Bilier-Yüksek risk: >70 yaş, akut kolesistit, non-fonksiyonel safra kesesi, tıkanma sarılığı, veya koledok taşı. Kolanjit durumunda profilaksi amacıyla değil enfeksiyon varmış gibi tedavi edilmelidir.</p> <p>Yeterli drenaj ile postop kolanjit ve sepsisten korunulur ve profilaksiye genellikle gerek duyulmaz ancak tam drenaj sağlanamamışsa gereklidir. Antibiyotiklerin bakteriyemiyi azalttığı ancak sepsis veya kolanjit riskini ortadan</p> |

| | | |
|--|--|---|
| | | kaldırmadığı gösterilmiştir. Oral siprofloksasin, sefalosporinler kadar etkili,daha ucuz ancak artan kinolon rezistansına yol açtığı gösterilmiştir. |
| Kolorektal Cerrahi | Elektif cerrahide oral antiyotik kullanımı: Parenteral rejimler (acil veya elektif): sefazolin 1-2 g IV+ metronidazol 0.5 g IV ya da; sefoksitin veya sefotetan 1-2 g IV (mümkünse) ya da; ampisilin/sulbaktam 3 g IV veya ertapenem 1 g IV | Oral rejimler: Neomisin+eritromisin Preop gün:(1) 10 am 4L polietilen glikol elektrolit sol. PO 2.saat (2) Sıvı gıda (3)1 pm,2 pm & 11 pm, neomisin 1 g+eritromisin 1 g PO (4) Gece yarısından sonra NPO önerilir. Alternatif rejimler: Golitley 1-6 pm, takiben neomisin 2 g PO+ metronidazol 2 g PO 7 pm &11 pm. Oral rejimler en az parenteral kadar etkilidir; orale ilave olarak parenteral gerekli değildir ancak genelde uygulanır. Elektif girişimler için genelde oral ve parenteral birlikte uygulanır ancak son zamanlarda MBO için bu eğilim azalmaktadır. |
| Baş ve Boyun Cerrahisi | Sefazolin 2 g IV tek doz (Metronidazol 500 mg IV ilave edilebilir) veya; Klindamisin 600-900 mg IV (tek doz) + gentamisin 1.5 mg/kg (tek doz) | Sadece oral/farengial mukoza ile kontamine cerrahide önerilir ancak yine de yara enfeksiyonu riski yüksektir. |
| Nöroşirurjik girişimler Temiz, implant (-) örn;kraniyotomi Temiz, kontamine (sinüs veya nazo-orofarenks) CSF şant cerrahisi | Sefazolin 1-2 g IV (tek doz) veya vankomisin 1 g IV (tek doz) Klindamisin 900 mg IV (tek doz) Sefazolin 1-2 g IV (tek doz) veya vankomisin 1 g IV (tek doz) | Amoksisilin-klavulanat 1.2 g IV veya sefuroksim 1.5 g IV + metronidazol 0.5 g IV)- İngiltere'de tercih edilir. |
| Obstetrik/Jinekolojik Cerrahi Vajinal veya abdominal histerektomi | Sefazolin 1-2 g, sefoksitin 1-2 g, sefotetan 1-2 g, sefuroksim 1.5 g hepsi cerrahi öncesi 30 dk içinde uygulanır. | Sefotetanın sefazolinden etkin olduğunu gösteren tek çalışma mevcuttur. Uzayan girişimlerde dozlar 4-8 saat şeklinde tekrarlanabilir. Ampisilin/sulbaktam alternatif seçenektir. Bakteriyel vajinozisli |

| | | |
|---|---|---|
| <p>Sezeryan (membran rüptürü vb)</p> <p>Cerrahi düşük (1.trimestr)</p> | <p>Sefazolin 1-2 g IV</p> <p>1.trimestr: Doksisiklin 300 mg PO (girişimden 1 saat önce 100 mg+ girişim sonrası 200 mg)</p> | <p>hastalar preop tedavi edilmelidir.</p> <p>Profilaksi endometrit ve yara enfeksiyonu riskini azaltır. Prensi olarak kord kleplendikten sonra antibiyotik infüzyonuna başlanır ve yeni doğanın antibiyotik ile temasının önlenmesi sağlanır.</p> <p>Cilt insizyonundan önce uygulanan profilaksi ile cerrahi alan enfeksiyonlarını düşürdüğünü göstermiştir.</p> <p>Bütün risk grupları için antibiyotik profilkasisi yararlıdır.</p> |
| <p>Ortopedik Cerrahi</p> <p>Kalça artroplastisi, spinal füzyon</p> <p>Total eklem replasmanı (Kalça dışı)</p> <p>Kapalı kırığın internal fiksasyon ile açık redüksiyonu</p> <p>Eklem protezlerini farklı yerdeki girişimlerden kaynaklanacak hematojen yayımlı enfeksiyonlardan korumak amacıyla (Metal, çivi,vida risk altında kabul edilmez)</p> | <p>Kardiak cerrahi ile aynı uygulama geçerlidir.</p> <p>Sefazolin 1-2 g IV preop (± 2.doz) veya vankomisin 1 g IV</p> <p>Seftriakson 2 g IV/IM tek doz</p> <p>2003'te AAOS, ADA ve AUA, bakteriyemiye yol açabilen eklem protez enfeksiyonlarına yönelik antibiyotik kullanım önerileri yayınladı. 2009 Şubat ayında AAOS tarafından yüksek enfeksiyon riskli hasta grupları ve özellikle bakteriyemi riski olan bütün eklem protez gibi</p> | <p>Genelde hemovak dren çekildikten sonra sonlandırılır. NSIPP ilk 24 saat içinde profilaksinin sonlandırılmasını önerir. Total diz protezleri ile ilgili son bir çalışmada turnikenin açılmasından hemen öncesinde uygulanan sefuroksim 1.5 g'ın (2. doz postop 6.saatte) inflasyon öncesi (+2.doz) doza göre daha az etkin olmadığını göstermiştir.</p> <p>Hollanda çalışmasında; Seftriakson (%3.6) ile plasebo (%8.3) karşılaştırılmıştır.</p> |

| | | |
|--|---|--|
| | <p>invaziv girişimlerde profilaksi yapılmasını öngören bir bildiri yayınladı. Ancak geniş antibiyotik kullanımı kar/zarar hesabı gözetmeksizin gündeme getirildiğinde bazı problemler beraberinde gelebilir. Endokardit profilaksisinde bahsi geçen rehberde bahsedildiği gibi günlük aktiviteler esnasında geçici bakteriyemiler söz konusudur.</p> <p>Son bir prospektif, vaka-kontrollü çalışmaya göre;dental girişimlere yönelik profilaksi diz veya kalça protez enfeksiyonlarını azaltmamaktadır. Eklem protezli olgulardaki yumuşak doku enfeksiyonları cerrahi olarak tedavi edilecekse bu cerrahi öncesi yapılmalıdır. Dokuda stafilokok kolonizasyonu söz konusu olan enfeksiyonlarda anti-stafilokokal β-laktam veya vankomisin yeterlidir.</p> | |
| Periton diyaliz kateteri takılması | Vankomisin tek doz 1g IV girişimden 12 saat önce uygulanmalıdır. | Takıldıktan sonraki 14 gün içerisinde; Vankomisin %1, sefazolin %7 ve plasebonun %12 oranında etkin olduğu gösterilmiştir. |
| Ürolojik Cerrahi/Girişimler Sistoskopi | İdrar steril ise genelde profilaksi gereksizdir. Ancak AUA, ileri yaş, immun baskı, anatomik bozukluk vb florokinolon veya TMP-SMX önerilir. | Üreteroskopi, biopsi, fulgurasyon, TURP vb girişimler. UTI girişim öncesi tedavi edilmelidir. |
| Manipulatif sistoskopi | ÜSE'li olgularda girişim öncesinde izole edilen patojene karşı uygun anti mikrobiyal ajan kullanılmalıdır. siprofloksasin 500 mg PO | Bakteriyemi, siprofloksasin için %7, gentamisin için %37 olarak bildirilmektedir. Levofloksasin 500 mg 30-60 dk önce özellikle düşük |

| | | |
|--|---|---|
| Transrektal prostat biopsisi | veya TMP-SMX tek doz PO uygulanır. Siprofloksasin 500 mg PO biopsiden 12 saat önce ve 12 saat sonra doz tekrarı yeterlidir. | riskli hastalar için yeterlidir. Florokinolon direncine sekonder ciddi bakteriyemiler önemlidir. Klinisyenler hastaları semptomlara karşı uyanık olmaları konusunda bilinçlendirmelidir. 2. veya 3. kuşak sefalosporin veya ek gentamisin uygulanımı önerilmesine karşın ESBL enfeksiyonu ve direnç gelişimine karşın dikkatli olunmalıdır. |
| Diğerleri Meme cerrahisi, herniorafi | Sefazolin 1-2 g IV preop yeterlidir. | Temiz cerrahi girişimler için profilaksi tartışmalıdır. Meme kanseri cerrahisinde cerrahi alan enfeksiyonu riskini azaltır. Fıtık cerrahisinde meşli onarımlarda profilaksinin yaralı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur ancak bu çalışmaların içeriği ve hasta populasyonu yeterli kabul görmemiştir. |

CAE'de ampirik tedavi hastane enfeksiyonları sürveyans sonuçları dikkate alınarak düzenlenmelidir. Hastanemizde yürütülen sürveyans sonuçlarına göre 2011 ve 2012 yılında CAE'de en sık izole edilen etkenler ve bunların antibiyotiklere direnç oranları aşağıdaki Tablo 9 ve 10'da belirtilmiştir. Ancak bu sonuçların yıllara göre ve bölümlere göre değişebileceği dikkate alınarak hastane enfeksiyon hızlarına ait güncel bilgilerin Hastane Enfeksiyonları Kontrol Komitesi'nin web sayfasından (<http://www.bayar.edu.tr/hastane/enfeksiyonkontrolkomitesi/>) takip edilmesi gereklidir.

Tablo 9. 2011 yılında en sık izole edilen CAE etkenlerinde antibiyotik direnç oranları.

| Antibiyotikler | ETKENLER | | | TOPLAM n (%) |
|------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|--|-----------------|
| | <i>Escherichia coli</i> n (%) | <i>Klebsiella pneumoniae</i> n (%) | <i>Staphylococcus aureus*</i> n (%) | |
| Aztreonam | 5/5 (100.0) | 1/4 (100.0) | - | 6/9 (66.6) |
| Piperasilin | 3/3 (100.0) | 1/5 (20.0) | - | 4/8 (50.0) |
| Piperasilin/tazobaktam | 0/5 (0.00) | 4/4 (100.0) | - | 4/9 (44.4) |
| Sefoperazon | 0/3 (0.00) | 1/4 (25.0) | - | 1/7 (14.3) |
| Seftriakson | 2/3 (66.6) | - | - | 2/3 (66.6) |
| Sefotaksim | 3/3 (100.0) | 2/5 (40.0) | - | 5/8 (62.5) |
| Seftazidim | 5/5 (100.0) | 1/3 (33.3) | - | 6/8 (75.0) |
| İmipenem | 0/5 (0.00) | 0/5 (0.00) | - | 0/5 (0.00) |
| Meropenem | 0/5 (0.00) | 0/5 (0.00) | - | 0/5 (0.00) |
| Gentamisin | 2/4 (50.0) | 2/4 (50.0) | 1/4 (25.0) | 5/12 (41.7) |
| Amikasin | 0/6 (0.00) | 1/4 (25.0) | - | 1/10 (10.0) |
| Netilmisin | 0/2 (0.00) | 1/1 (100.0) | - | 1/3 (33.3) |
| Siprofloksasin | 2/3 (66.6) | 1/5 (20.0) | 0/2 (0.00) | 3/8 (37.5) |
| Linezolid | - | - | 0/5 (0.00) | 0/5 (0.00) |
| TMP/SMX** | 1/4 (25.0) | 2/5 (40.0) | 0/3 (0.00) | 3/12 (25.0) |
| Tetrasiklin | - | - | 0/2 (0.00) | 0/2 (0.00) |
| Teicoplanin | - | - | 0/6 (0.00) | 0/6 (0.00) |
| Vankomisin | - | - | 0/6 (0.00) | 0/6 (0.00) |

*CAE etkeni olarak izole edilen *Staphylococcus aureus*'ta oksasilin direnç oranı %50'dir.

** TMP/SMX; Trimetoprim/sulfametoksazol

Tablo 10. 2012 yılında en sık izole edilen CAE etkenlerinde antibiyotik direnç oranları.

| Antibiyotikler | ETKENLER | | | | TOPLAM n (%) |
|------------------------|----------------------------------|---|--|---------------------------------------|-----------------|
| | <i>Escherichia coli</i> n (%) | <i>Acinetobacter baumannii</i> n (%) | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> n (%) | <i>Klebsiella pneumoniae</i> n (%) | |
| Aztreonam | 1/1 (100.0) | - | - | 2/3 (66.6) | 3/4 (75.0) |
| Piperasilin/tazobaktam | 0/6 (0.00) | 3/4 (75.0) | 1/4 (25.0) | 1/4 (25.0) | 5/18 (41.7) |
| Ampisilin/sulbaktam | 2/2 (100.0) | 1/1 (100.0) | - | 2/2 (100.0) | 5/5 (100.0) |
| Sefoperazon | 3/3 (100.0) | 0/2 (0.00) | 0/3 (0.00) | 1/2 (50.0) | 4/10 (40.0) |
| Seftriakson | 5/6 (83.3) | 1/1 (100.0) | - | 1/1 (100.0) | 7/8 (87.5) |
| Sefotaksim | 4/5 (80.0) | 2/2 (100.0) | - | 0/1 (0.00) | 6/8 (75.0) |
| Seftazidim | 4/6 (66.6) | 1/1 (100.0) | 0/4 (0.00) | 1/2 (50.0) | 6/13 (46.2) |
| İmipenem | 0/6 (0.00) | 2/2 (100.0) | 0/4 (0.00) | 0/3 (0.00) | 2/15 (13.3) |
| Meropenem | 0/1 (0.00) | 1/2 (50.0) | - | 1/4 (25.0) | 2/7 (28.6) |
| Gentamisin | 1/2 (50.0) | 1/2 (50.0) | 1/4 (25.0) | 2/4 (50.0) | 5/10 (50.0) |
| Amikasin | 0/6 (0.00) | 2/4 (50.0) | 1/4 (25.0) | 0/4 (0.00) | 3/18 (16.6) |
| Netilmisin | 0/1 (0.00) | 0/1 (0.00) | 0/1 (0.00) | - | 0/3 (0.00) |
| Siprofloksasin | 2/6 (33.3) | 3/4 (75.0) | 1/4 (25.0) | 3/4 (75.0) | 9/18 (50.0) |
| Levofloksasin | 1/2 (50.0) | - | - | 2/3 (66.6) | 3/5 (60.0) |
| TMP/SMX* | 2/5 (40.0) | 2/3 (66.6) | - | 2/4 (50.0) | 4/12 (33.3) |
| Tetrasiklin | - | 1/1 (100.0) | - | - | 1/1 (100.0) |
| Tigesiklin | - | 1/1 (100.0) | - | - | 1/1 (100.0) |
| Kolistin | - | - | 0/4 (0.00) | - | 0/4 (0.00) |

*TMP/SMX; Trimetoprim/sulfametoksazol

KAYNAKLAR

1. Cerrahi alan enfeksiyonları ve cerrahide antibiyotik profilaksisi. Eray Kara. Sağlıkta Birikim Derg 2009; 1(4): 28-32.
2. Cerrahi alan enfeksiyonları. Cem Terzi. ANKEM Derg 2006; 20(3):187-93.
3. Cerrahi Alan Enfeksiyonlarında Etiyoloji ve Maliyete Etkisi. Çiftçi.H ve ark. Kocatepe Tıp Derg 2005; 6(3): 17-22.
4. Cerrahi alan enfeksiyonları: Risk faktörleri ve önleme yöntemleri. Ali Uzunköy. Ulus Trav Derg 2005; 272-82.
5. The Sanford Guide To Antimicrobial Therapy. 42nd Edition. 2012.



8

Yüksek Riskli Nötropenik Hastalarda Antibiyotik Kullanımı

Prof. Dr. Ülkü Ergene
İç Hastalıkları AD
Hematoloji Bilim Dalı

ATEŞ: Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) tarafından 2011 yılında yayımlanan Kanserli Nötropenik Hastalarda Antimikrobiyal Ajanların Kullanımına İlişkin Klinik Uygulama Kılavuzu'nda ateş; ağızdan tek bir vücut sıcaklığı ölçümünün $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ (101°F) olması veya 1 saatlik bir dönem boyunca sürekli şekilde $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ (100.4°F) düzeyinde seyreden bir vücut sıcaklığı olarak tanımlanmaktadır. Koltuk altından vücut sıcaklığı ölçümleri önerilmemektedir, bu ölçümlerin öz vücut sıcaklığını doğru yansıtmayabileceği düşünülmektedir. Nötropeni sırasında rektal vücut ısısı ölçümlerinden (ve rektal muayenelerden) kaçınılması önerilmekte, çünkü kolonize olan barsak organizmalarının çevre mukozaya ve yumuşak dokulara girişine neden olabileceği belirtilmektedir.

Ülkemizde, Febril Nötropeni Çalışma Grubunun 2004 yılında yayınladığı Febril Nötropenik Hastalarda Tanı ve Tedavi Kılavuzu'nda ateş; oral veya aksiller tek sefer 38.3°C ve üstü veya bir saat süreyle $38.0-38.2^{\circ}\text{C}$ arası sıcaklık ölçümü olarak tanımlanmıştır.

NÖTROPENİ: Mutlak nötrofil sayısı <500 hücre/ mm^3 veya takip eden 48 saat boyunca <500 hücre/ mm^3 'e azalması beklenen mutlak nötrofil sayısı olarak tanımlanmaktadır.

Derin nötropeni; Mutlak nötrofil sayısının <100 hücre/ mm^3 olduğu nötropenidir. Nötrofil sayısı $500-1000/\text{mm}^3$ olup 48saat içinde $500/\text{mm}^3$ altına düşmesi beklenen durumlar, Nötropeni süresinin >7 gün olması durumu olarak da tanımlanabilir.

Fonksiyonel nütropeni; Hematolojik malignitesi nedeni ile nötrofil sayısı normal olmasına rağmen nötrofillerde kalitatif defektlere (bozulmuş fagositoz) yol açan hastalıklarda görülür.

YÜKSEK RİSKLİ NÖTROPENİK HASTALAR KİMLERDİR?

- MASCC skoru <21 olan hastalar
- 7 günden fazla sürmesi beklenen derin nütropeni ($\leq 100\text{mm}^3$)
- Aşağıdaki komorbid tıbbi sorunlardan birinin varlığı
 - ✓ Hemodinamik istikrarsızlık
 - ✓ Yutmayı engelleyen ve ağır diyareye neden olan oral veya gastro intestinal sistem (GIS) mukozit
 - ✓ Karın ağrısı, bulantı, kusma, diyare gibi GIS semptomları
 - ✓ Yeni başlayan nörolojik veya mental durum değişikliği
 - ✓ Özellikle katater tüneli enfeksiyonu olmak üzere, intravasküler kateter enfeksiyonu
 - ✓ Yeni pulmoner infiltrat veya hipoksemi veya altta yatan kronik akciğer hastalığı
 - ✓ Karaciğer veya böbrek yetmezliği (aminotransferaz >5 X normal değer veya kreatinin klirensi $<30\text{ml/dak}$)
 - ✓ AML de indüksiyon kemoterapisi
 - ✓ Kök hücre nakli hazırlığı (kemoterapi) alan hastalar yüksek riskli nütropeniktir.

MASCC Risk İndeksi Skoru nasıl hesaplanır:

| Özellik | Puan |
|--|-------------|
| Hiç semptom göstermeyen veya hafif semptom gösteren febril nütropeni | 5 |
| Hipotansiyon yok (sistolik kan basıncı $>90\text{mmHg}$) | 5 |
| Kronik obstrüktif akciğer hastalığı yok | 4 |
| Geçmişte mantar enfeksiyonu olmayan malignite | 4 |
| Parenteral sıvılar gerektiren dehidratasyon yok | 3 |
| Orta düzeyde semptomlar gösteren febril nütropeni | 3 |
| Ayaktan hasta durumu | 3 |
| Yaş <60 | 2 |

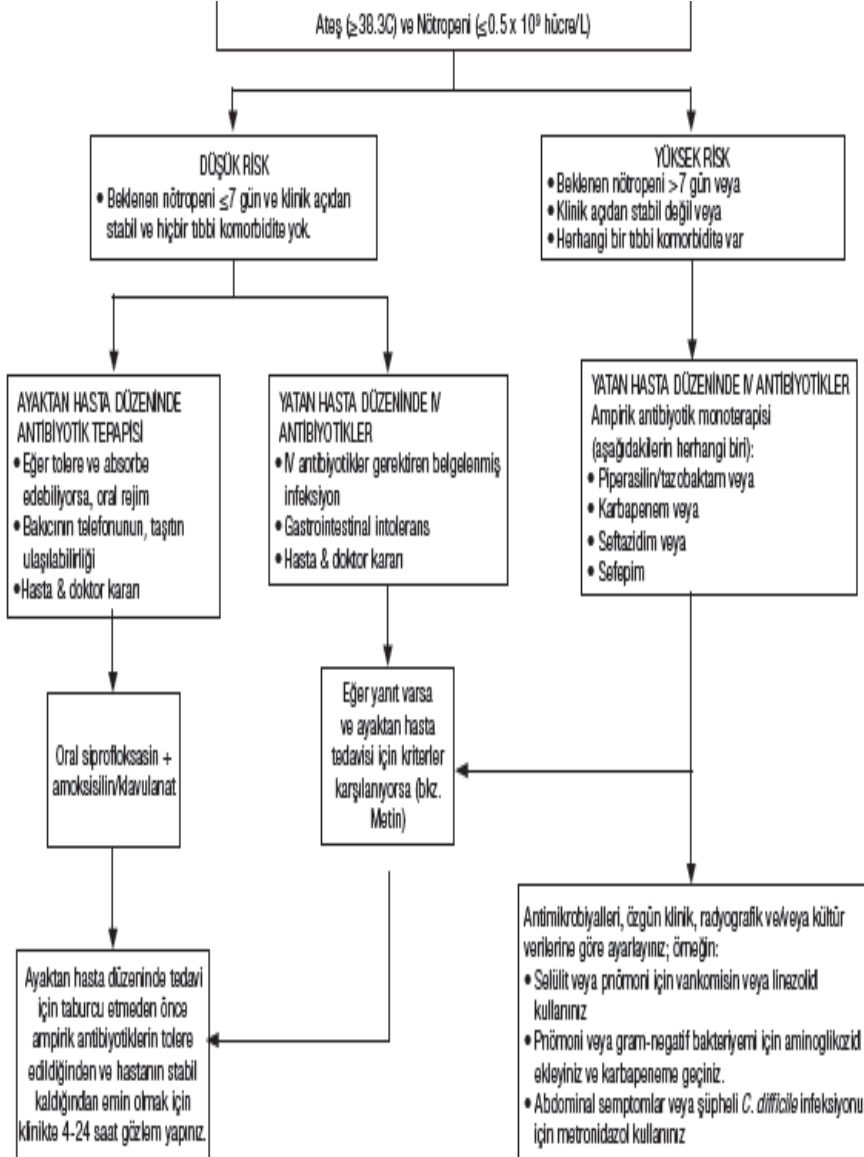
**ANTİBİYOTİK KULLANIMINDA ÖNERİ GÜCÜ VE KANIT KALİTESİ
KISALTMALARININ AÇIKLAMASI:**

| Kategori/derece | Tanım |
|------------------------|---|
| Öneri gücü | |
| A | Kullanımı destekleyen veya kullanıma karşı çıkan öneri için yeterli (iyi) kanıt var |
| B | Kullanımı destekleyen veya kullanıma karşı çıkan öneri için orta düzeyde kanıt var |
| C | Öneriyi desteklemek için zayıf kanıt var |
| Kanıt kalitesi | |
| I | En az 1, doğru randomize edilmiş, kontrollü çalışmadan elde edilen kanıt |
| II | En az 1, randomize olmayan, iyi düzenlenmiş klinik çalışmadan, çoklu serilerden, kontrolsüz deneylerden elde edilen kanıt |
| III | Klinik deneyim, uzman komite raporu, ilgili otorite görüşlerine dayanan kanıt |

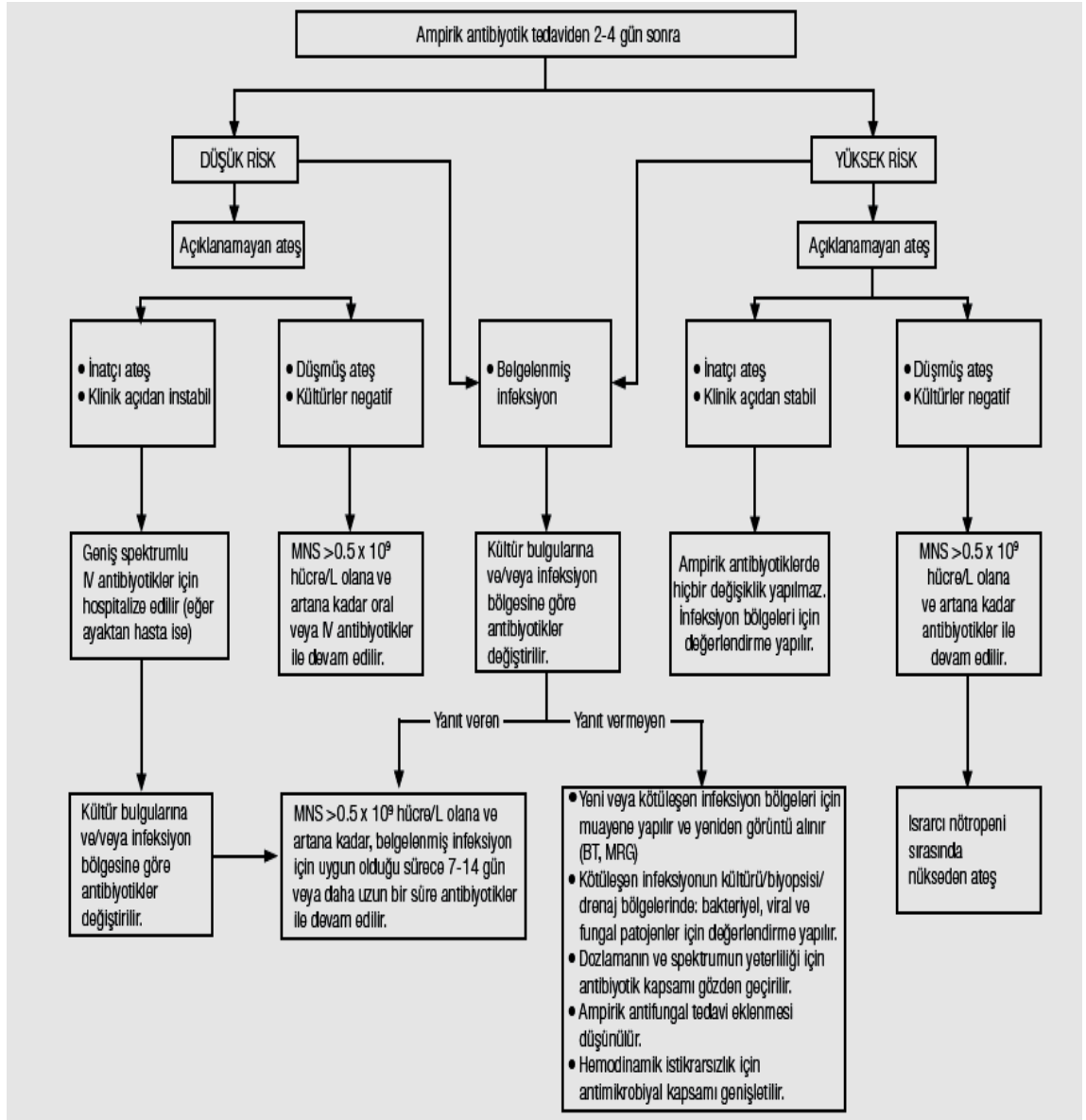
Nötropenik Ateşte Ampirik Tedaviye Gram-Pozitif Organizmalara karşı Aktif Antibiyotik (Vankomisin veya Teikoplanin) Ekleme Endikasyonları:

- Hemodinamik istikrarsızlık veya diğer ağır sepsis kanıtları
- Radyografik olarak belgelenmiş pnömoni
- Gram pozitif bakteriler için pozitif kan kültürü
- Klinik açıdan şüpheli katater ile ilgili ciddi enfeksiyon
- Herhangi bir bölgede deri ve yumuşak doku enfeksiyonu
- Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, vankomisine dirençli enterokoklar, penisiline dirençli *Streptococcus pneumoniae* ile kolonizasyon
- Eğer fluorokinolon profilaksisi verilmişse ve seftazidim ampirik tedavi kullanıyorsa,
- Ağır mukozit varlığı

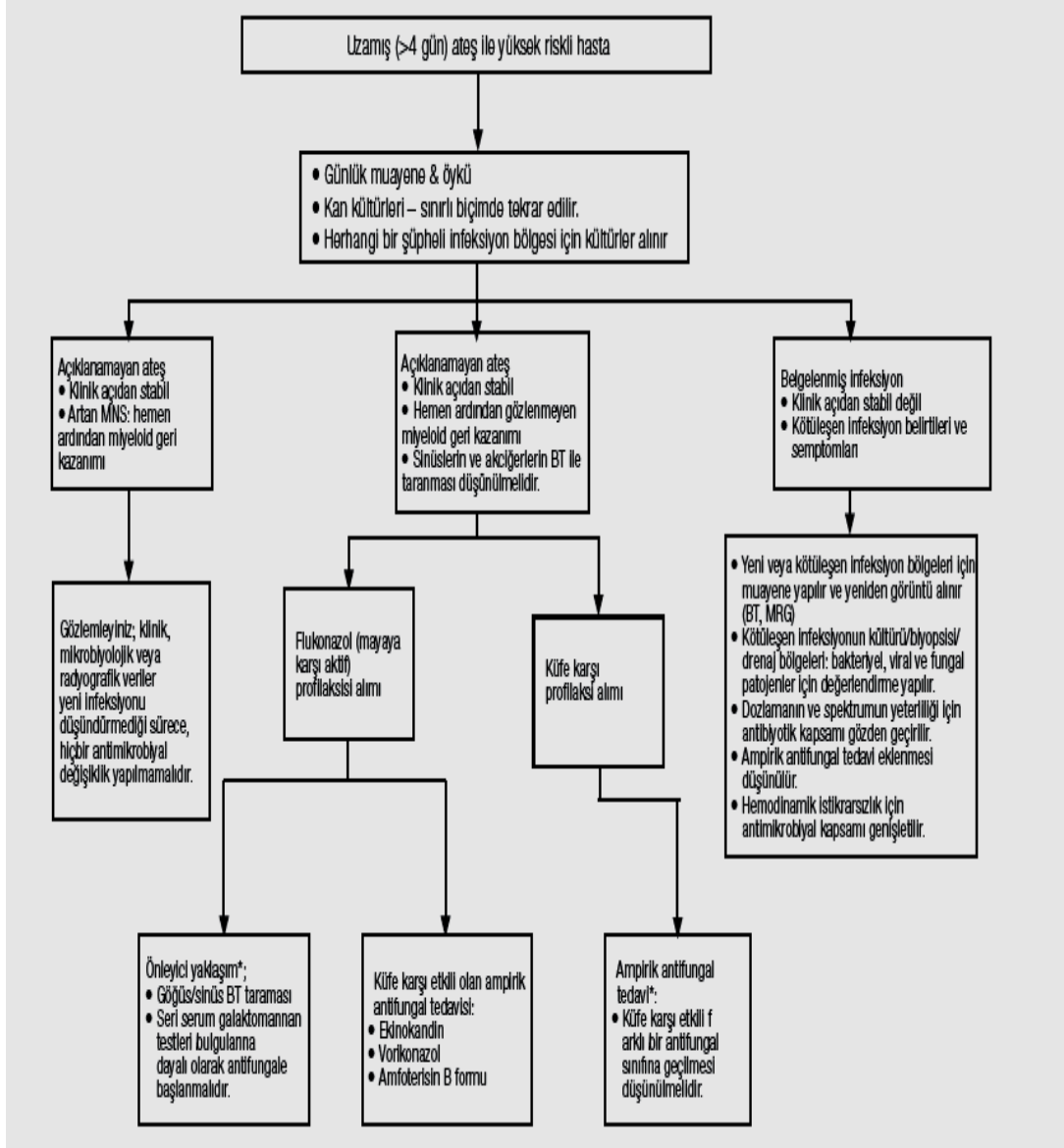
Ateş ve Nötropenin Birinci Basamak Yönetimi



Ampirik antibiyotik tedavisinden 2-4 gün sonra yeniden değerlendirme yapılmalıdır; Muayene, Nötrofil sayısı, BT, MRI



Ampirik antibiyotiklerin 4 gün uygulanmasından sonra ateş sergileyen yüksek riskli hastalar



ECIL-2011 klavuzuna göre spesifik fungal enfeksiyonlara karşı kullanılacak antifungallerin kanıt düzeyi

| | İlk tedavi/kanıt düzeyi | Kurtarıcı tedavi/kanıt düzeyi |
|--|---|---------------------------------------|
| Aspergillozis | Vorikonazol / A-I | Lipozomal Amfoterisin B / B-III |
| | Lipozomal Amfoterisin B / B-I | Amfoterisin B lipid kompleksi / B-III |
| | Amfoterisin B lipid kompleksi / B-II | Kaspofungin / B-II |
| | Kaspofungin / C-II | Posakonazol / B-II |
| | Itrakonazol / C-III | Vorikonazol / B-II |
| | Amfoterisin B kolloidal dispersiyon/D-I | Itrakonazol / C-III |
| | Kombinasyon / D-III | |
| Candidiasis | Türler tanımlanmadan önce | C. albicans tanımlanınca |
| | Mikafungin / B-II | Mikafungin / B-II |
| | Kaspofungin / B-II | Kaspofungin / B-II |
| | Lipozomal Amfoterisin B /B-II | Lipozomal Amfoterisin B /B-II |
| | Amfoterisin B lipid kompleksi / B-II | Amfoterisin B lipid kompleksi / B-II |
| | *Amfoterisin B deoksikolat / A-I | Amfoterisin B deoksikolat / C-III * |
| | Flukonazol / C-III | Flukonazol / C-III |
| | Vorikonazol / B-II | Vorikonazol / C-III |
| *Eğer nefrotoksik ilaç kullanımı varsa veya böbrek yetmezliği varsa D-III | | |

Hematolojik maligniteli hastalarda Aspergillozis ve Kandidiyazisde tedavi stratejileri (IDSA 2008-2009)

| | İlk tedavi/kanıt düzeyi | Alternatif tedavi/kanıt düzeyi |
|----------------------|--------------------------------|---------------------------------------|
| Aspergillozis | Vorikonazole / A-I | Lipozomal Amfoterisin B / A-I |
| | | Amfoterisin B lipid kompleksi / A-II |
| | | Kaspofungin / B-2 |
| | | Posakonazol / B-2 |
| | | Mikafungin / B-2 |
| | | |
| Kandidiyazis | Kandidemi | İnvaziv Kandidiyazis |
| | Kaspofungin / A-II | Kaspofungin / A-I |
| | Mikafungin / A-II | Lipozomal Amfoterisin B / A-I |
| | Lipozomal Amfoterisin B / A-II | Amfoterisin B deoksikolat / A-I |
| | Flukonazol / B-III | Flukonazol / B-I |
| | Vorikonazol / B-III | Vorikonazol / B-I |
| | | Itrakonazol / B-I |

ECIL-3 2009**İnvaziv pulmoner aspergillozis :1. basamak****İLAC**

Vorikonazol
Oral

ÖNERİ

A I 2x6 mg/kg bir gün, 2x4 mg/kg idame
CIII

Lipozomal Amp B
ABLC

B I 3 – 5 mg/kg
B II 5 mg/kg

Kasprofungin
Itrakonazol
ABLC

C II
C III başlangıç IV
D I

Kanıt Düzeyleri-Önem Dereceleri**Kanıt düzeyi**

Düzyey I İyi tasarlanmış çok sayıda metaanaliz ve kontrol gruplu çalışmalar.

Düzyey II İyi tasarlanmış en az bir deneysel çalışma.

Düzyey III İyi tasarlanmış randomize olmayan, kontrol gruplu, tek grup, pre-post kohort, zaman eşleştirilmiş vaka kontrollü deneysel çalışmalar.

Düzyey IV İyi tasarlanmış karşılaştırmalı ve korelasyon tanımlamalı çalışmalar gibi deneysel olmayan çalışmalar ve olgu çalışmaları.

Düzyey V Olgu sunumları, klinik deneyimler ve uzman görüşleri.

Önem Derecesi

Derece A Kanıtlar düzey I çalışmalara dayalıdır veya II, III. ve IV. düzeyde kanıt sağlayan pek çok çalışma vardır.

Derece B Kanıtlar düzey II, III, IV çalışmalara dayalıdır ve bulguları genellikle tutarlıdır.

Derece C Kanıtlar düzey II, III, IV çalışmalara dayalıdır ve bulguları tutarlı olmayabilir.

Derece D Çok düşük düzeyde veya hemen hemen hiç olmayan ampirik kanıtlar vardır.

IDS A**ECIL-2009**

| | Şüpheli invaziv aspergillozis için ampirik tedavi | Nötropenik hastalarda şüpheli invaziv kandidiazis | Kanıtlanmış invaziv pulmoner aspergillozis için tedavi | Nötropenik hastalarda Kanıtlanmış invaziv kandidiazis için tedavi | Nötropenik hastalarda şüpheli invaziv fungal inf. ampirik tedavi | İnvaziv pulmoner aspergillozis için tedavi | Kanıtlanmış invaziv kandidiazis tedavisi |
|------|---|---|--|---|--|--|--|
| LAMB | AI | AI | AI+ | AII | AI | BI | AI |
| KAS | AI | AI | BII+ | AII | AI | CII | AI |
| VOR | AI | BI | AI | BIII | BI | AI | AI |

LAMB: lipozomal amfoterisin B, KAS: kasprofungin, VOR: vorikonazol

- A öneri için iyi kanıt
- B öneri için orta düzeyde kanıt
- C öneri için zayıf düzeyde kanıt
- I Randomize kontrollü çalışma
- II Randomize olmayan kontrollü olmayan çalışma
- III Kabul görmüş otorite, uzman komite raporu

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Dr. Hafize KURT tarafından yapılan “Febril Nötropenik Hastalarda Kullanılan Antibiyotiklere Bağlı Gelişen Yan Etkilerin Karşılaştırılması” başlıklı araştırmada; Ocak 2005 ile Aralık 2011 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı kliniğinde yatarak tedavi alan 18 yaş üstü hastalardan periferik yaymada nötropeni saptanan veya mutlak nötrofil sayısı $<500/\text{mm}^3$ olduğu dönemde, kan ürünü veya sitotoksik tedavinin neden olmadığı ateş (tek bir oral vücut ısısı 38.3°C veya bir saatten uzun süren 38°C) geliştiği için febril nötropenik hasta tanı ve tedavi protokolüne alınan hastaların kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi.

71 hastada saptanan toplam 127 nötropenik ateş atağı incelendi. Atakların 75’i erkek, 52’si kadınlarda izlendi. Primer hastalık olarak atakların 94’ü (%74) akut lösemi tanılıydı. 70’i AML, 20’si ALL, 2’si plazma hücreli lösemi, 2’si akut eozinofilik lösemi, 3’ü hodgkin lenfoma, 8’i non-hodgkin lenfoma, 3’ü agranülositoz, 3’ü hairy cell lösemi, 3’ü KLL, 6’sı KML blastik faz, 5’i MDS, 1’i primer myelofibrozis, 1’i de multiple myelom tanılıydı.

Çalışmada; Gram-pozitif bakteriler kültürde en sık izole edilen ajanlar olmuştur. Literatür ile uyumlu olarak KNS en sık saptanan patojendi (%36,5). İkinci sıklıkta *E. coli* (%13) ve üçüncü sıklıkta *Klebsiella* spp (%9,7) ve *Enterococcus faecalis* (%8,9) olarak saptandı. Direnç/çalışılan antibiyogram sayısı; amikasin, piperasilin/tazobaktam, siprofloksasin, imipenem için sırasıyla 0/6, 6/8, 7/13, 0/15 olarak saptandı. *Klebsiella* spp. 12 atakta üredi. Direnç/çalışılan antibiyogram sayısı; amikasin, piperasilin/tazobaktam, siprofloksasin, imipenem için sırasıyla 1/12, 5/12, 6/12, 4/12 olarak saptandı. *Acinetobacter* spp. 11 atakta üredi. Direnç/çalışılan antibiyogram sayısı; amikasin, piperasilin/tazobaktam, siprofloksasin, imipenem için sırasıyla 5/11, 6/11, 9/11, 7/11 olarak saptandı. Çalışmada piperasilin/tazobaktam direnci daha çok saptanmış olup, ICA (imipenem+siprofloksasin veya amikasin) grubunun PTCA (piperasilin/tazobaktam + siprofloksasin veya amikasin) grubuna göre anlamlı oranda daha başarılı olmasında etkili olduğu düşünülmüştür. Ampirik tedavi tercihlerinde her merkezin kendi antibiyotik duyarlılıklarına göre seçim yapmasının uygun olacağı düşünülmektedir. Hastanemizde kültürde üretilen

bakterilere yönelik yapılan antibiyotik duyarlılık testlerinin yeterli olmadığı görülmüştür.

Hastaların atakları sırasında ateşli oldukları dönemde alınan kan, kateter, idrar, gaita, balgam ve bronkoskopi yapılan hastalarda bronkoalveolar lavaj sıvısından gönderilen kültür sonuçları incelendi. Atakların %49,6'sında kültürde patojen saptandı. 123 kültür sonuçları incelendiğinde %51,3 oranında Gram pozitif, %48,7'inde Gram negatif bakteri üremesi saptandı. En sık izole edilen patojen KNS (%36,5), ikinci sıklıkta *E. coli* (%13) ve üçüncü sıklıkta *Klebsiella* spp (%9,7) ve *Enterococcus faecalis* (%8,9) olarak saptandı. Elde edilen kültür sonuçlarında gönderilen materyale göre üreyen patojenlerin dağılımı aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 1)

Tablo 1: Gönderilen materyale göre kültürde üreyen patojenler

| | Kan/Kateter | Balgam/BAL | İdrar | Yara | Gaita | Toplam |
|---|-------------|------------|-----------|-----------|----------|------------|
| <i>Gram pozitif patojenler</i> | 53 | 3 | 2 | 3 | 2 | 63 |
| KNS | 44 | | | 1 | | 45 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 5 | 1 | | | | 6 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 4 | 1 | 2 | 2 | 2 | 11 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | | 1 | | | | 1 |
| <i>Gram negatif patojenler</i> | 21 | 20 | 11 | 8 | 0 | 60 |
| <i>E. coli</i> | 3 | 3 | 9 | 1 | | 16 |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 3 | 7 | | | | 10 |
| <i>Acinetobacter Iwaffi</i> | | | | 1 | | 1 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 4 | 2 | | 2 | | 8 |
| <i>Enterobacter</i> spp. | 4 | | 2 | | | 6 |
| <i>Klebsiella</i> spp. | 6 | 5 | | 1 | | 12 |
| <i>Serratia marcescens</i> | | 1 | | | | 1 |
| <i>Morganella morganii</i> | | 1 | | | | 1 |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | | | | 2 | | 2 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | | | | 1 | | 1 |
| <i>Brucella mellitens</i> | 1 | | | | | 1 |
| <i>Chryseobacterium meningosepticum</i> | | 1 | | | | 1 |
| Toplam | 74 | 23 | 13 | 11 | 2 | 123 |

Üreme olan kültürlerin %60,2'si kan/kateter, %18,7'si balgam/bronkoalveolar lavaj sıvısı (BAL), %10,6'sı idrar, %8,9'u yara ve %1,6'sı gaita kültürü olarak saptandı. Kan kültüründe üreyen patojenlerin %71,6'sı gram pozitif patojenleri içeriyordu. Kan kültürleri irdelendiğinde en sık karşılaşılan patojen KNS (%59,4) olarak saptandı, *Klebsiella* spp., *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter* spp. ve *Brucella mellitensis*

saptanan diğer patojenlerdi. Balgamda en sık *A. baumannii* (%31,8) saptanırken sıklık sırasıyla, *Klebsiella* spp, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Chryseobacterium meningosepticum* saptanan diğer patojenlerdi. İdrar kültüründe en sık *E. coli* (%69,2) saptanırken, *Enterococcus faecalis* ve *Enterobacter* spp. saptanan diğer patojenlerdi. Üreme olan beş *E. coli* suşu genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretmekteydi. Yara kültüründe sıklıkla gram negatif bakteriler saptandı (%72,2). Gaita kültüründe *Enterococcus faecalis* iki kültürde saptandı ve her ikisi de vankomisin dirençliydi.

Tablo 2. Patojen mikroorganizmaların antibiyotik direnç oranları.

| Gram pozitif | Direnc/çalışılan kültür sayısı | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|--------------------------------|-----------|----------|-----------|-----------|----------|-----------|---------|------------|-----------|----------|----------|----------|----------|--|
| | P | AMP | AMC | ERT | KOT | TET | GN | AK | OX | SIP | VAN | TEK | LİN | MER | |
| KNS (n=45) | 36/ 40 | 18/ 19 | 6/ 10 | 35/ 42 | 24/ 33 | 0/ 23 | 22/ 32 | 1/ 1 | 26/ .33 | 21/ 31 | 0/ 44 | 1/ 39 | 0/ 31 | 9/ 12 | |
| <i>S. aureus</i> (n=6) | | 1/ 1 | - | 1/ 6 | 1/ 4 | 0/ 3 | 0/ 5 | - | 1/ 5 | 1/ 4 | 0/ 6 | 0/ 5 | 0/ 4 | - | |
| <i>E. faecalis</i> (n=11) | 7/ 8 | 5/ 6 | - | 7/ 8 | - | 1/ 3 | 3/ 9 | - | - | 3/ 3 | 5/ 11 | 3/ 9 | 0/ 4 | | |
| <i>S. pneumoniae</i> (n=1) | - | - | - | 0/ 1 | 0/ 1 | 1/ 1 | - | - | 0/ 1 | 0/ 1 | 0/ 1 | - | 0/ 1 | - | |

P=Penisilin, AMP=Ampisilin, AMC=Amoksisilin/klavulanat, ERT=Eritromisin, KOT=Kotrimoksazol, Tet=Tetrasiklin, GN=Gentamisin, AK=Amikasin, OX=Oksasilin, SIP=Siprofloksasin, VAN=Vankomisin, TEK=Teikoplanin, LİN=Linezolid, MER=Meropenem

| Gram negative | Direnc/çalışılan kültür sayısı | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------|--------------------------------|----------|---------|----------|-----------|---------|-----------|----------|----------|----------|---------|---------|----------|--|
| | AMP | SPB | COL | SEF | KOT | NET | GN | AK | P/T | SIP | TİG | TET | İMP | |
| <i>E. coli</i> (n=16) | 11/ 14 | 0/ 3 | 0/ 1 | 3/ 7 | 10/ 14 | 0/ 1 | 10/ 15 | 0/ 6 | 6/ 8 | 7/ 13 | 0/ 1 | 3/ 4 | 0/ 15 | |
| <i>Klebsiella</i> spp (n=12) | 9/ 9 | 0/ 4 | 0/ 1 | 5/ 12 | 5/ 11 | 0/ 3 | 4/ 12 | 1/ 2 | 5/ 12 | 6/ 12 | - | 3/ 7 | 4/ 12 | |
| <i>Acinetobacter</i> spp (n=11) | 3/ 4 | 2/ 11 | 0/ 4 | 6/ 9 | 5/ 7 | 2/ 8 | 2/ 4 | 5/ 11 | 6/ 11 | 9/ 11 | 0/ 2 | - | 7/ 11 | |
| <i>P. aeruginosa</i> (n=8) | 3/ 4 | - | - | 0/ 8 | 8/ 8 | 0/ 4 | 1/ 7 | 1/ 7 | 0/ 8 | 0/ 8 | - | 2/ 3 | 1/ 7 | |
| <i>Enterobacter</i> spp. (n=6) | 3/ 5 | 0/ 3 | - | 0/ 4 | 0/ 3 | - | 1/ 3 | 0/ 3 | 0/ 3 | 0/ 6 | - | - | 0/ 6 | |

AMP=Ampisilin, SFB=Sefoperazon-Sulbaktam, KOL=Kolistin, SEF=Sefepim, KOT=Kotrimoksazol, NET=Netilmisin, GN=Gentamisin, AK=Amikasin, P/T=Piperasilin/tazobaktam, CİP=Siprofloksasin, TİG=Tigesiklin, TET=Tetrasiklin, İMP=İmipenem

Kültür antibiyogramları yukarıdaki tablolarla belirtilmiştir (Tablo 2). Çalışma retrospektif olduğu için bakteriyoloji laboratuvarı tarafından üreme olan kültürlerde her antibiyotik çalışılmamıştır.

Sonuç olarak; nütropenik ateş tedavisinde her hastane kılavuzlar doğrultusunda kendi florasına uygun ampirik antibiyotik rejimi belirlemelidir. Bizim hastanemizde hematolojik malignitelerde ampirik kombinasyon tedavisinde imipenem ile yapılan kombinasyonların daha etkin olduğu bulunmuştur. Kombinasyon ve monoterapi tedavisi karşılaştırıldığında literatür ile uyumlu olarak etkinlik açısından fark saptanmamıştır. Amikasin kullanan hastalarda daha sık yan etki saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2011; 52: e56-e93.
2. Murat Akova, Hamdi Akan. Febril Nütropeni ISBN: 978-975-6058-77-0. 2010
3. Türk Febril Nütropeni Çalışma Grubu. Febril Nütropenik Hastalarda Tanı ve Tedavi Klavuzu. 2004; 9(1): 5-28.
4. ECIL (European Conference on Infections in Leukemia) 4: Sept 9-10th, 2011, 53 experts from 18 European countries, one from Russia.



9

Çocuklarda Hastane Enfeksiyonlarında Antibiyotik Kullanımı

Doç. Dr. Hüseyin Gülen
Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları AD
Hematoloji Bilim Dalı

Hastaneye yatıştan sonra ilk 72 saat içinde veya taburculuk sonrası 10 gün içinde saptanan enfeksiyonlar hastane enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Modern sağlık hizmetinde hastaların tedavisinde çeşitli invaziv cihazlar ve prosedürler kullanılmaktadır. Hastane enfeksiyonları kateterler veya ventilatör gibi tıbbi işlemlerde kullanılan cihazlar ile sıklıkla ilişkilidir. Sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonların çoğunluğunu santral kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları, yine kateterle ilişkili üriner sistem enfeksiyonları ve ventilatörle ilişkili pnömoniler oluşturmaktadır. Bunların dışında, cerrahi alan enfeksiyonları olarak bilinen yara yeri enfeksiyonları da oluşabilmektedir. Ayrıca, hastaların kirli yüzeyler aracılığıyla *Clostridium difficile* sporlarına maruz kalması sonucu gastrointestinal enfeksiyonlar da gelişebilmektedir.

Erişkin ve pediatrik yaş grubu arasında nozokomiyal enfeksiyonların tipleri açısından farklılık vardır. Erişkin çalışmalarında üriner sistem enfeksiyonları daha sık rapor edilirken, pediatrik çalışmalarda kan dolaşımı (bakteriyemi) enfeksiyonları daha sık bildirilmiştir. Avrupa'da çok merkezli prospektif bir çalışmada pediatrik hastalarda nozokomiyal enfeksiyonlar incelenmiş ve bakteriyemiler en sık (%70.1), üriner sistem enfeksiyonları ise %7 olarak bulunmuştur. Özçetin ve arkadaşlarının çalışmasında, 96 hastane enfeksiyonunda ilk iki sırayı bakteriyemi (%50) ve üriner sistem enfeksiyonlarının (%41.7) aldığı, bunları sırasıyla akciğer enfeksiyonları (%4.2), santral sinir sistemi enfeksiyonları ve cerrahi yara yeri enfeksiyonlarının izlediği görülmektedir. Hastane enfeksiyonlarının birimlere göre dağılımında yoğun bakım ünitesinde bakteriyemi ilk sırayı alırken, diğer birimlerde ilk

sırayı üriner sistem enfeksiyonları almıştır. Bakteriyemilerde en sık koagülaz negatif stafilokoklar ve *S. aureus* izole edilirken, üriner sistem enfeksiyonlarında en sık *E.coli* ve *Klebsiella* türleri izole edilmiştir. İzole edilen *S. aureus* suşlarında metisilin direnci %66.6, koagülaz negatif stafilokoklarda ise %87.5 olarak saptanmıştır. *E. coli* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler karbapenemler (%95.3) ve aminoglikozidlerden netilmisin (%94.5) ile amikasin (%91) olarak bildirilmiş ve ampisiline %81.8 oranında direnç saptanmıştır. *Klebsiella* suşlarında da meropenem %100 oranında duyarlılık saptanır iken, ampisiline %90, sefuroksime %83.3 oranında direnç saptanmıştır. *E. coli* suşlarının %31.8'i, *Klebsiella* suşlarının ise %53.3'ü ESBL salgılamaktaydı. *Pseudomonas* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler, meropenem (%85.8) ve imipenem (%71.5) olarak bulunmuştur. Seftazidime %42.9 duyarlı iken, ampisiline ve sefuroksime %100 oranında direnç bulunduğu bildirilmiştir.

Hastane enfeksiyonu patojenlerinin sıklığı hastaneler arasında ve aynı hastane içinde değişik ünitelerde farklılık göstermektedir. Sıklıkla izole edilen patojenler; *S. aureus*, *E. coli*, *Pseudomonas* ve *Klebsiella* türleri olarak bildirilmektedir. Yapılan diğer çalışmalara benzer şekilde en sık görülen ilk iki patojen *E. coli* (%22.9) ve koagülaz negatif stafilokoklar (%16.7) olmuştur. Bunları sırasıyla *Klebsiella* türleri (%15.6), *S. aureus* (%11.5) ve kandida türü mantarlar (%12.5) izlemiştir.

Hastanede yatan hastalarda fungal enfeksiyonların sıklığı son 20 yılda belirgin şekilde artmıştır. Nozokomiyal enfeksiyonlarda enfeksiyon riskini artıran faktörler; hastaya ait faktörler, yapılan invaziv girişimler ve çapraz kontaminasyondur. Yaşın 1'den küçük olması ve bir haftadan daha uzun hospitalizasyon nozokomiyal enfeksiyon riskini artırır. Hayat kurtarmak amacıyla yapılan santral venöz kateter, üriner kateterizasyon ve mekanik ventilasyon gibi invaziv girişimlerin enfeksiyon riskini artırdığı birçok çalışmada bildirilmiştir. Epidemiyoloji ve risk faktörleri değerlendirilirken antibiyotik kullanım politikalarının enfeksiyonların epidemiyolojisinde önemli rol oynadığı gözden kaçırılmamalıdır. Antimikrobiyallere direncin önlenmesinde en önemli stratejilerin antibiyotiklerin gereksiz kullanımını sınırlama ve

enfeksiyon kontrol uygulamalarına artan uyum olduğu belirtilmektedir. Hastalara bakım sırasında hijyenik sabun ve su ile el yıkamanın enfeksiyon kontrolünde önemli bir etken olduğu unutulmamalıdır.

Antimikrobik ilaçlar bütün dünyada en sık kullanılan ilaçlar arasındadır. Enfeksiyon tanısı olmaksızın, enfeksiyon hastalığı gelişmesini engellemek amacı ile başlanan tedavi profilaktik, mikrobiyolojik bulgular dışında klinik inceleme ve diğer laboratuvar test sonuçlarına dayanarak başlanan tedavi ise ampirik, mikrobiyolojik testlerde etken tespit edilerek başlanan tedavi mikrobiyolojik kanıta dayalı tedavi olarak tanımlanmaktadır. Özellikle hastanede yatan hastalarda profilaktik, ampirik ya da mikrobiyolojik kanıta dayalı olarak antimikrobik ilaçlar sıklıkla tedaviye eklenmektedir.

Hastanede yatan hastalarda antimikrobik ilaçların “rasyonel antibiyotik kullanımı” ilkelerine uygun olarak kullanılması direnç gelişimini engellemek ve yatan hasta maliyetini düşürmek için son derece önemlidir. Antibiyotik kullanımını azaltmak ve rasyonel kullanımını sağlamak nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesi ve maliyetinin azaltılması için de en yararlı yöntemlerdir. Hastanelerde antibiyotik kullanımının kontrolü genellikle antibiyotik kontrol komitelerinin onayı alınarak sağlanmaya çalışılmaktadır. Ülkemizde ise hastanelerin antibiyotik kontrol komiteleri etkili olarak çalışmamakta, ancak geri ödeme kurumlarının antibiyotiklere harcanan parayı azaltmak isteği ile hazırlanan ve antibiyotiklerin hekimlerin uzmanlık alanlarına bağlı olarak yazılabilmesi sistemi kullanılmaktadır. Rasyonel antibiyotik kullanımı antibiyotiklerin doğru hastada, doğru endikasyonda, doğru doz aralığı ile ve doğru sürede verilmesidir. Ancak klinik uygulamada %20-50 oranında irrasyonel kullanım söz konusudur. Bunu önlemek amacı ile özellikle büyük hastanelerde antimikrobik ilaç kullanım rehberleri geliştirilmiş, ülkemizde ise irrasyonel kullanımın en yaygın sonucu olan direnç gelişimini önlemekten çok tedavi maliyetini düşürmeye yönelik, uzmanlık dalına göre antibiyotik reçetelendirme sistemi ön planda kullanılmaktadır.

Uygun olmayan endikasyonda antimikrobik ilaç kullanım oranı en çok yoğun bakım servislerinde bildirilmektedir. Profilaksidedeki yanlış kullanımın endikasyon seçiminden çok antimikrobik ilaç seçiminde olmaktadır. Profilaktik

amaçlı kullanılan ilaçların enfeksiyonların birinci tedavi seçeneği olmaması, hızlı direnç geliştirmemesi ve maliyetinin yüksek olmaması esastır. Son yıllarda kullanıma sunulan çok sayıda antimikrobik ürün ve her ilacın birbirinden farklı etkinlik, toksisite, maliyet, farmokodinami ve farmokokinetik özellikleri, farklı branşlarda hizmet veren hekimlerin ilaç seçimi ve kullanımı ile ilgili yeterli bilgiye sahip olmalarını güçleştirmektedir. Bu nedenle özellikle hastane ortamında ve özel etki gerektiren ilaçların kullanıldığı tersiyer hastanelerde ilaç seçimi ve uygun dozda kullanımı standart bilgilerin dışında eğitim gerektirmektedir.

Pediyatrik nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarında antibiyotik kullanımı:

Nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonu pediyatrik hastalarda en ciddi ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden enfeksiyöz hastalıklardan biridir. Erken tanı ve tedavi morbidite ve mortalitenin önlenmesi için gereklidir. Olası patojenler ve antimikrobiyal direnç özelliklerinin doğru bir şekilde tahmini başarılı bir tedavi için çok önemlidir. Jain A ve arkadaşlarının çalışmasında, en sık *S. aureus*, takiben kandida türleri, KNS, *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp. ve *E. coli* izole edilmiştir. KNS'ler arasında, en sık *S. haemolyticus* daha sonra *S. epidermidis* tespit edilmiştir. Berner ve ark. geriye dönük olarak 10 yıllık bir dönemde çocuklarda 1037 bakteriyeminin 2/3'ünün Gram-pozitif bakterilere bağlı olduğunu bildirmiştir. Başka bir çalışmada İngiltere'de bir pediyatrik yoğun bakımda 3 yıllık bir süre içinde 131 kan dolaşımı enfeksiyonunda gram-pozitif ve gram-negatif bakteriler sırasıyla %63 ve %31 ve mayalar %6 olarak saptanmıştır. Amerikan tıp merkezleri 1991 yılında kan dolaşımı enfeksiyonu ile ilgili verileri yayınlamış ve 1997'de çocuk hastalar üzerinde durulmuştur. Bu verilere göre on yılda kan dolaşımı enfeksiyonlarında KNS, *S. aureus*, enterokoklar ve kandida türlerinin oranı belirgin bir artış gösterirken, gram-negatif basillerin oranının sabit kaldığı görülmüştür. Kan dolaşımı enfeksiyon oranlarındaki en büyük artış koagülaz negatif stafylokoklarda ve ardından kandida türlerinde gözlenmiştir. 1986-2002 döneminde yapılan çalışmalar KNS/*S. aureus* oranı 1:1 civarındaydı ve KNS izolatlarının çoğunluğu kan örnekleri, kateter ve yara yerinden elde edilmişti. KNS'ler giderek nozokomiyal

enfeksiyonların önemli bir etkeni olarak kabul edilmiştir. *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* kan dolaşımı enfeksiyonlarında en sık izole edilen KNS türleridir.

Jain A ve arkadaşlarının çalışmasında stafilokok izolatlarının hiçbiri glikopeptid (vankomisin ve teikoplanin) direnci göstermezken penisilin ve oksasiline yüksek direnç göstermişlerdir. Silvia ve ark. kritik hematoloji hastaların kan örneklerinden izole edilen KNS'lerde %5.4 glikopeptid direnci bildirmişlerdir. *S. aureus* suşları arasında metisilin direncinin 1986'da %1.5'den 2002'de %31.2'ye yükseldiği bildirilmiştir. Bu, aynı zamanda makrolidler, linkozamidler, aminoglikozidler ve kinolonlar gibi diğer antibiyotiklere direnç artışını da ifade etmektedir. Bütün *S. aureus* izolatları glikopeptidler ve yeni antimikrobiyallere (linezolid ve kinupristin/dalfopristin) eşit duyarlı kalmıştır. Stafilokokların antimikrobiyal direnç paternleri çalışmadan çalışmaya değişiklik göstermektedir. KNS ve *S. aureus* için sırasıyla penisiline (%80-90 ve %88.9), oksasiline (%20-98 ve %87), sefazoline (%2-80 ve %1-23) ve siprofloksasine (%11-66 ve %13-25) yüksek direnç bildirilmiştir. Klinik olarak oksasiline dirençli suşlar tüm beta-laktamlara dirençlidir ve penisilin ya da sefalosporinler ile tedavi edilmemelidirler. Özçetin ve arkadaşlarının çalışmasında, bakteriyemilerde en sık koagülaz negatif stafilokoklar ve *S. aureus* izole edilmiş ve izole edilen *S. aureus* suşlarında metisilin direnci %66.6, koagülaz negatif stafilokoklar da ise %87.5 bulunmuştur.

Sonuç olarak, pediatrik popülasyonda stafilokokların nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarının en önemli etkeni olduğu görülmektedir. Bu izolatların penisilin ve oksasilin direnci yüksek bulunmuştur. Kan dolaşımı enfeksiyonlarında *S. aureus*'ün sadece %33.3'ü ve KNS'lerin (*S. haemolyticus* ve *S. epidermidis*) ise çoğunluğu damar içi araç ile ilişkiliydi.

Perez ve ark. çalışmasında 100 taburculuk başına 2.94 kan dolaşım enfeksiyon sıklığı saptanmıştır. Enfeksiyon oranları yenidoğan yoğun bakım hastalarında en sık ve büyük çocuk-enfeksiyon hastalıkları departmanında en düşük oranda bulunmuştur. En sık üretilen mikroorganizmalar *Klebsiella pneumoniae*, *Candida* spp. ve koagülaz negatif stafilokoklar olarak

bildirilmiştir. Mortalite oranları gram negatif septisemilerinde daha yüksek olarak bildirilmiştir.

Babay ve ark. çalışmasında bakteriyemi saptanan 220 hastanın %78.6'sında gram pozitif bakteri etken olarak saptanmış, bunların %55.4'ü *Staphylococcus epidermidis*, %9.5'i *Staphylococcus aureus* (%14'ü metisilin dirençli), %4.5'i *Streptococcus pneumoniae* (%40'ı penisilin dirençli) ve %4'ü *Enterococcus faecalis* idi. Hiçbirinde vankomisin direnci saptanmamıştır. Gram negatif bakteriler ise %20 oranında bulunmuştur (*Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* çoğunlukta). Genel mortalite oranı %6 saptanmıştır. Bu oran uzun süreli hastanede yatma, yoğun bakım hastası olma, kateter bulunması, mekanik ventilasyon uygulanması ve önceden antibiyotik kullanmış olma gibi özelliklerin varlığında daha yüksek olarak gözlenmiştir.

Pediyatrik nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarında antibiyotik kullanımı:

Üriner enfeksiyonlar özellikle kateter takılmış hastalarda çoğunlukla septomatik veya aseptomatik olarak sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. *E. coli* ve *Klebsiella* türleri en sık enfeksiyon etkenleri olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Fakat hastanın yoğun bakım ünitesinde uzun süreli yatıyor olması ve üriner kateterizasyonu bulunması sonucunda mantar enfeksiyon sıklığı daha ön sıralara çıkabilmektedir. Nitekim Brindha ve arkadaşlarının pediyatrik yoğun bakım hastalarındaki çalışmasında üriner enfeksiyonların %52'sinde *Candida* türleri etken olarak saptanmıştır. Türkiye'den Balaban ve arkadaşlarının çalışmasında üriner enfeksiyonların 1/3'ünde etken *E. coli* olarak saptanmış ve ESBL pozitifliği de yüksek bulunmuştur.

Yatan hastalardaki üriner enfeksiyonların yönetimi ayaktan hastalardaki enfeksiyondan çok farklıdır. Yatan hastalar genellikle altta yatan hastalıklarının tedavisi sırasında yoğun bir şekilde antimikrobiyal ajanlara maruz kalmakta, invaziv girişimler uygulanmakta ve sonucunda dirençli intestinal ve periüretal mikroorganizmalar ile üriner enfeksiyonlar gelişmektedir. Antibiyotik seçiminde bu özellikler dikkate alınmazsa başlangıç tedavisinin yetersiz olması çok muhtemeldir. Prelog ve ark., çalışmasında *E.*

coli ilk sırada yer almıştır. Onkoloji ve nöroloji hastalarında bunu Enterokok türleri izlerken, yoğun bakım ve transplant hastalarında Psödomanas türleri ikinci sırada saptanmıştır. *E. coli* ile kıyaslandığında diğer türlerde çoklu antibiyotik direnç sıklıkları daha yüksek oranda bulunmuştur. Onkoloji hastalarında etken olan mikroorganizmalarda direnç sıklıkları daha yüksek oranda bildirilmiştir. Genellikle trimetoprim-sulfametoksazol, amoksisilin-klavulanat, sefuroksim ve gentamisine direnç giderek artmaktadır. Toplum veya hastane kökenli üriner enfeksiyonlarda artık trimetoprim-sulfametoksazol ile başarı çok düşüktür. Prelog ve arkadaşları Onkoloji hastalarındaki üriner enfeksiyonlarda ampirik tedavide ilk seçenek olarak imipenem önermektedirler. Onkoloji haricindeki yatan hastalarda lokal üriner enfeksiyonda ampirik tedavide oral amoksisilin-klavulanat ya da sefalosporinlerin, sistemik üriner enfeksiyonlarda ise imipenem, sefalosporinler veya gentamisin kullanılabileceğini belirtmektedirler. Siprofloksasinin çocuklarda kullanımı önerilmemesine rağmen, özel koşullarda üçüncü basamak kısa süreli bir alternatif olabileceği de ifade edilmektedir.

Sonuç olarak yatan pediatrik hastalar oldukça heterojen bir gruptur ve üriner sistem enfeksiyonlarında ampirik antibiyotik seçiminde hastanın yaşı, altta yatan hastalığı, hastanedeki yatış yeri ve süresi, invaziv girişim, üriner kateter ve süresi, önceki antibiyotik kullanım öyküsü, hastane ve o birime ait mikrobiyal flora ve antibiyotik duyarlılıkları gibi özellikler dikkate alınarak tedavi seçimine gidilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Bakır M, Soysal A. Pediatrik Hastalarda Nozokomiyal Enfeksiyon Kontrolü, Türkiye Klinikleri, Pediatri (Özel Sayı) 2004; 2(3): 318-26.
2. Raymond J, Aujard Y. Nosocomial infections in pediatric patients:a European, multicenter prospective study. European Study Group. Infect Control Hosp Epidemiol 2000; 21: 260-3.
3. Özçetin M, Saz EU, Karapınar B, Özen S, Aydemir Ş, Vardar F. Hastane Enfeksiyonları; Sıklığı ve Risk Faktörleri. Çocuk Enf Derg 2009; 3: 49-53.
4. Spencer RC. Predominant Pathogens Found in the European Prevalance of Infection in Intensive Care Study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15: 281-5.
5. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Caynes RP. Nosocomial Infections in Combined Medical-Surgical Intensive Care Units in The United States. Infect Control Hosp Epidemiol 2000; 21: 510-5.
6. Wilke A. Hastane Enfeksiyonlarının Etkenleri ve Antibiyotik Duyarlılıkları. Ed: Akalın E. Hastane Enfeksiyonları, 1. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi 1993; 45-53.
7. Korten V. Hastane Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi ve Genel Risk Faktörleri. Erdal Akalın(ed). Hastane Enfeksiyonları. 1.Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara 1993; 34-44.
8. Ford-Jones EL, Mindorff CM, Langley JM, et al. Epidemiological study of 4684 hospital acquired infections in pediatric patients. Pediatr Infect Dis J 1989; 8: 668-75.
9. Rezende EM, Couto BR, Starling CE, Modena CM. Prevalence of nosocomial infections in general hospitals in Belo Horizonte. Infect Control Hosp Epidemiol 1998; 19: 872-6.

-
- 10.** Saltoğlu N, Öztürk C, Taşova Y, İncecik ř, Paydaş S, Dündar İH. Yoğun Bakım Ünitelerinde Enfeksiyon Nedeniyle İzlenen Hastalarda Etkenler, Risk Faktörleri, Antibiyotik Direnci ve Prognozun Değerlendirilmesi. *Flora* 2000; 5: 229-37.
 - 11.** Hacker MT, Aron DC, Patel NP, Lehmann MK, Donskey CJ. Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients. *Arch Intern Med* 2003; 163: 972-8.
 - 12.** Kurt H. Enfeksiyon hastalıklarında tedavi ve maliyet. *Klimik Derg* 2003; 16(Suppl): 261-3.
 - 13.** Hu S Liu X, Peng Y. Assessment of antibiotic prescription in hospitalized patients at a Chinese university hospital. *J Hosp Infect* 2003; 46: 161-3.
 - 14.** Goldmann DA, Weinstein RA, Wenzel RP, et al. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in hospitals. A challenge to hospital leadership. *JAMA* 1996; 275: 234-40.
 - 15.** McGowan JE, Gerding DN. Does antibiotic restriction prevent resistance? *New Horizons* 1996; 4: 370-6.
 - 16.** 2003 Mali Yılı Bütçe Uygulama Talimatı. 1.2.2003 Resmi Gazete, sayı 25011.
 - 17.** Güven GS, Uzun O. Principles of good use of antibiotic in hospitals. *J Hospital Infect* 2003; 53: 91-6.
 - 18.** Kollef MH. Optimizing antibiotic therapy in the intensive care unit setting. *Critical Care* 2001; 5: 189-95.
 - 19.** Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999; 27: 887-92.

- 20.** Jain A, Agarwal A, Verma RK, Awasthi S, and Singh KP. Intravenous device associated blood stream staphylococcal infection in paediatric patients. *Indian J Med Res* 2011; 134(2): 193-9.
- 21.** Berner R, Sauter S, Duffner U, Brandis M, Niemeyer CM. Bacteremic episodes in pediatric oncologic patients, especially caused by the *Streptococcus viridans* group. *Clin Pediatr* 1998; 210: 256-60.
- 22.** Gray J, Gossain S, Morris K. Three year survey of bacteraemia and fungemia in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J.* 2001; 20: 416-21.
- 23.** Chlebicki MP, Teo EK. Review of peripherally inserted central catheters in the Singapore acute-care hospital. *Singapore Med J* 2003; 44: 531-5.
- 24.** Cuevas O, Cercenado E, Vindel A, Guinea J, Sanchez-Conde M, Sanchez-Somolinos M, et al. Evolution of the antimicrobial resistance of *Staphylococcus* spp. in Spain: Five Nationwide Prevalence Studies 1986 to 2002. *Antimicrob Chemother* 1986; 48: 4240-5.
- 25.** Silvia N, Carla F, Marco F, Alberto B, Piero TG, Silvia M, et al. Characterization of coagulase-negative staphylococcal isolates from blood with reduced susceptibility to glycopeptides and therapeutic options. *BMC Infect Dis* 2009; 9: 83-6.
- 26.** Agvvald-Ohman C, Lund B, Edlund C. Multiresistant coagulase négative staphylococci disseminate frequently between intubated patients in a multidisplinary intensive care unit. *Crit Care* 2004; 8: R42-7.
- 27.** Mokuolu AO, Jiya N, Adesiyun OO. Neonatal septicaemia in Ilorin: bacterial pathogens and antibiotic sensitivity pattern. *Afr J Med Sci* 2002; 31: 127-30.

-
- 28.** Sechi LA, Pinna A, Pusceddu C, Fadda G, Carta C, Zanetti S. Molecular characterization and antibiotic susceptibilities of ocular isolates of *Staphylococcus epidermidis*. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 3031-3.
- 29.** Pérez-González LF, Ruiz-González JM, Noyola DE. Nosocomial bacteremia in children: a 15-year experience at a general hospital in Mexico. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28(4): 418-22.
- 30.** Babay HA, Twum-Danso K, Kambal AM, Al-Otaibi FE. Bloodstream infections in pediatric patients. *Saudi Med J* 2005; 26(10):1555-61.
- 31.** Brindha SM, Jayashree M, Singhi S, Taneja N. Study of nosocomial urinary tract infections in a pediatric intensive care unit. *J Trop Pediatr* 2011; 57(5): 357-62.
- 32.** Balaban I, Tanır G, Metin Timur O, Oz FN, Aydın Teke T, Bayhan GI, Sözak N, Göl N. Nosocomial infections in the general pediatric wards of a hospital in Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2012; 65(4): 318-21.
- 33.** Prelog M, Schiefecker D, Fille M, Brunner A, Bernd Zimmerhackl L. Acute nosocomial urinary tract infection in children. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28(8): 1019-23.



10

Mikrobiyoloji Laboratuvarında İncelenecek Örneklerin Seçilmesi, Alınması, Gönderilmesi

**Doç. Dr. Hörü Gazi
Tıbbi Mikrobiyoloji AD**

Hastanelerde mikrobiyoloji laboratuvarının iki önemli görevi vardır. Birincisi doğrudan hasta sağlığı ile ilişkili olan hastaların tanı ve tedavisine, diğeri ise hastane enfeksiyonlarının önlenmesi ve kontrolüne yönelik destek vermesidir. Ancak primer görevi olan hastalık tanısı aynı zamanda hastane enfeksiyonlarının önlenmesi ve kontrolü ile yakından ilişkilidir. Çünkü enfeksiyona neden olan ajanın hızlı bir şekilde tanımlanması ile hastanın uygun şekilde tedavi edilmesi mümkün olmakta ve etken mikroorganizmanın yayılması önlenmektedir.

Enfeksiyona neden olan ajanın kesin ve doğru olarak tanımlanabilmesi için hem klinisyenlere hem de laboratuvar çalışanlarına düşen önemli görev ve sorumluluklar vardır. Öncelikle klinisyen hastaların tanı ve tedavisine yönelik en uygun örneği almalı ve laboratuvara göndermelidir. Uygun olmayan örnekler klinisyene yanlış bilgilerin aktarılmasına, hastanın tedavisinin aksamasına ve aynı zamanda laboratuvarın iş yükünün artmasına neden olmaktadır.

Bu nedenle laboratuvar hekimi laboratuvara gelen örneklerin kalitesini denetlemelidir, laboratuvara materyal kabulüne ilişkin belirli kriterler koymalıdır, gerektiğinde klinisyenlere bu konuda eğitim vermelidir.

ÖRNEK SEÇİMİNDE, ALIMINDA VE TRANSFERİNDE DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN KURALLAR

- Mikrobiyolojik örnekler biyogüvenlik kurallarına uygun olarak alınmalıdır: örnek alınırken önlük giyilmeli, örneğin niteliğine göre steril/non steril eldiven, gerekli durumlarda gözlük ve maske kullanılmalıdır.

- Örnekler antibiyotik tedavisinden önce alınmalıdır.

****Eğer hastaya antibiyotik verilmiş ise mikrobiyolojik örnekler verilecek yeni dozdan hemen önce alınmalıdır ve laboratuvar istek formunda hastanın kullandığı antibiyotikler not edilmelidir!!!*

- Üretilen ve tanımlanan mikroorganizmanın enfeksiyonla ilişkisinin doğru yorumlanabilmesi, kontaminan ve/veya flora bakterilerinin değerlendirme dışı bırakılabilmesi için örnekler **enfeksiyon bölgesini doğru temsil edecek anatomik bölgeden alınmalıdır**. Örneğin alındığı bölge istek formunda mutlaka belirtilmelidir.

****Kusmuk, dil sürüntüsü, sinüzit için burun sürüntüsü, otitis media için kulak sürüntüsü, balgam kültürü için tükürük, 24 saat biriktirilmiş idrar, foley sondası ucu mikrobiyolojik kültür için değeri olmayan örneklerdir!!!*

- Uygun mikrobiyolojik tekniklerin kullanılabilmesi ve yanlış negatif sonuçların önlenmesi için örnekler belirtilen kurallara uygun olarak **yeterli miktarda alınmalıdır** (Tablo1).

- Örnekler etken mikroorganizmanın canlı kalmasını sağlayacak, aynı zamanda akmayı ve çevreye bulaştırmayı önleyecek **steril sızdırmaz kaplara/tüplere alınmalıdır ve uygun transport ortamında hızla laboratuvara ulaştırılmalıdır** (Tablo1).

****Aerop kültürler için örnekler Stuart taşıma besiyeri veya örneğin niteliğine uygun steril kaplara alınmalıdır. Stuart taşıma besiyerinde birçok bakteri 24 saat canlı kalabilir.*

***Anaerop kültür için örnekler **steril enjektöre alındıktan sonra iğne ucu kıvrılmalı veya lastik bir tıkaca batırılmalı** ve en kısa sürede laboratuvara ulaştırılmalıdır. **Oda ısısı örneklerin taşınması için en uygun ısıdır.** Biyopsi, küretaj ve zorunlu hallerde alınan sürüntü örnekleri anaerop taşıma ortamlarıyla taşınmalıdır. Büyük hacimli periton, plevra gibi sıvılar ya da büyük doku parçaları (steril tuzlu su ilave edilerek) steril bir kaptaki taşıma besiyerine gereksinim olmaksızın taşınabilirler. Anaerop kültür için uygun olan ve olmayan örnekler **Tablo2**'de belirtilmiştir.

***Nadir görülen ve zor üreyen mikroorganizmaların kültürleri için laboratuvar önceden aranmalıdır.

*** BOS (Beyin Omurilik Sıvısı) dışındaki örnekler zorunlu kalınan durumlarda bir süre +4°C'de bekletilebilir. **BOS örnekleri virolojik incelemeler hariç asla buzdolabında bekletilmemelidir.**

****Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Shigella spp.* gibi bakteriler soğuğa dayanıksızdırlar. Bu nedenle gonokoksik üretrit, bakteriyel menenjit ve *Shigella gastroenteriti* şüphesinde örnekler asla +4°C'de bekletilmemelidir. Virolojik araştırmalar için BOS örnekleri -70°C saklanmalıdır.

***Antijen-antikor çalışmaları için serum örnekleri 24-48 saat süreyle +4°C, daha uzun süreler için -20°C saklanmalıdır.

- Acil ve gereken durumlarda laboratuvar ile ilişki kurulmalıdır.
- Tüm örnekler detaylı bir şekilde doldurulmuş istek formu eşliğinde gönderilmelidir. İstek formunda, hastanın kimlik bilgileri ile birlikte örneğin gönderildiği poliklinik/ servis, örneğin cinsi, ne zaman alındığı, kullanılan antibiyotikler ve ilaçlar, klinik bulgular, ön tanı, varsa altta yatan hastalık, gönderen hekimin adı ve telefon numaraları belirtilmelidir.

Tablo1. Hastane enfeksiyonu şüphesinde Mikrobiyoloji Laboratuvarına tanı amacıyla sık gönderilen örneklerin alınması ve taşınması

| ÖRNEK TÜRÜ | ÖRNEK ALMA TEKNİĞİ | ÖRNEK MİKTARI | ÖRNEĞİN TAŞINMASI |
|----------------|---|---|---|
| KAN | Örnek alınacak deri bölgesi %70 alkol ile temizlenir. Alkölün kuruması beklenir ve ardından dairesel hareketlerle merkezden çevreye doğru iyot solüsyonu ile silinir. Silinen bölge asla palpe edilmez. Kan örneği alındıktan sonra deri bölgesi alkol ile tekrar silinir. | <p><u>Önerilen örnek miktarı</u> Erişkin hasta: 10-20 ml Çocuk hasta: 3yaş ve üzeri→3-5ml 1ay-2yaş→2-3 ml yenidoğan→1-ml</p> <p><u>Önerilen örnek sayısı</u> 24 saat içinde 3 kan kültürü seti</p> <p>*İki farklı venden iki ayrı kan kültürü şişesine örnek alınması kontaminan bakterilerin yorumlanması için önemlidir. * Bir venden alınan 10-20ml kan örneğinin iki ayrı kan kültürü şişesini paylaşılmasının tanısal değeri yoktur. Sadece anaerobik enfeksiyon şüphesinde aynı anda alınan 20 ml kan örneğinin 10'ar ml olarak bir aerop ve bir anaerop şişeye bölünmesi önerilebilir.</p> | Örnek alındıktan sonra şişeler buzdolabına konulmamalı , hemen laboratuvara gönderilmelidir. Hemen gönderilmiyorsa oda ısısında 24 saat bekletilmelidir. |
| KATETER | <p>Kateter enfeksiyonu şüphesinde kateter çıkarılmadan eş zamanlı perifer venden ve kateterden kan örnekleri alınmalıdır. *Kan kültür şişesinin üzerine örneğin kateter kaynaklı olduğu belirtilmelidir.</p> <p>Kateterin çıkarılması gereken durumlarda ise aseptik koşullarda çıkarılan kateterin distal 5cm'lik kısmı steril kaba alınmalıdır. Balgam sabah aç</p> | Steril petri kutusu | <p>Kateter enfeksiyonu şüphesinde alınan kan örnekleri hemen laboratuvara gönderilmelidir. Hemen gönderilmiyorsa oda ısısında 24 saat bekletilmelidir.</p> <p>Çıkarılan kateter örnekleri 15 dakikada laboratuvara ulaştırılmalıdır.</p> |
| BALGAM | | | |

| | | | |
|---|---|--|---|
| <p>ETA, BAL, KOF (Endotrakeal Aspirat, Bronkoalveolar Lavaj, Korunmuş Örnek Fırçalaması)</p> <p>İDRAR</p> | <p>karnına alınmalıdır. Hastanın derin bir inspirasyon sonrası öksürük ile vereceği örnek tercih edilmelidir. Tüberküloz şüphesinde üç gün üst üste örnek gönderilmesi önemlidir. Gerekli durumlarda, hastaya inhalasyon yolu 25 ml %3-10 SF verildikten sonra indüklenmiş balgam örneği alınabilir.</p> <p>İnvaziv bir işlem olup gerekli hazırlıklardan sonra uzman biri tarafından alınmalıdır.</p> <p>Orta akım idrar örneği: Kültür verecek kişiye önce ellerini sabunla yıkaması söylenir. Erkeklerde:sabunlu su ile ıslatılmış gazlı bez ile glans penis; Kadınlarda: uretral ve vaginal bölge önden arkaya doğru silinir. Sonra su ile ıslatılmış gazlı bez ile durulanır. Steril idrar kabının kapağı açılarak; idrarın ilk birkaç mililitrelik bölümü dışarı atıldıktan sonra orta akım steril kaba alınır. Kapak derhal kapatılmalıdır. Bebeklerde: idrar torbası, sabunlu su ile ıslatılmış gazlı bez ile temizlik sonrası üretrayı içine alacak şekilde yapıştırılmalıdır.</p> <p>Sonda ile örnek alımı: steril olarak sonda mesaneye itilir</p> | <p>Steril vidalı kapaklı tüp/kap</p> <p>Steril vidalı kapaklı tüp veya kap Sıvı örnekler en az bir ml olmalıdır. KOF tekniği ile alınan brush kateterleri bir ml SF içinde gönderilmelidir.</p> <p>Steril kap 30-50ml alınması önerilmektedir *Bir mililitre örnek ekim için yeterlidir</p> <p>Steril kap 5-10 ml alınması</p> | <p>Tüm solunum yolu örnekleri flora bakterileri içermeleri nedeniyle bekletilmeksizin laboratuvara gönderilmelidir.</p> <p>*Mikobakteri kültürü için alınan örneklerin transportunda gecikme olacaksa ya da örnek işleme geç alınacaksa ve bu süre 1 saati aşacaksa örnekler buzdolabında (2-8°C) bekletilmelidir.</p> <p>Kültür için alınan idrar en geç 2 saat içinde laboratuvara taşınmalıdır. Buna olanak yoksa, idrar örneği +4°C' de buzdolabında bekletilmelidir.</p> |
|---|---|--|---|

| | | | |
|---------------------------------------|--|---|--|
| | <p>ve ilk 15-20 ml dışarı atıldıktan sonra örnek kaba alınır. Sürekli sondalı hastalardan idrar alma: Sondanın üretraya yakın bölümü %70 alkol ile temizlenmelidir. Steril koşullarda enjektör ucu yukarı bakacak şekilde sondaya batırılmalı ve aspire edilerek alınmalıdır.</p> <p>Suprapubik aspirasyon (SPA) Hastanın mesanesi dolana kadar sıvı alınmalıdır, suprapubik bölge dezenfekte edilir, anestezi uygulanır, göbük ile symphysis pubis arası orta hat 1/3 alt kısımdan enjektör ile girilir.</p> | <p>önerilmektedir</p> <p>*Bir mililitre örnek ekim için yeterlidir</p> <p>Steril kap En az 1-2 ml</p> | <p>*Anaerob enfeksiyon şüphesinde idrar örnekleri SPA yolu ile alınmalıdır. Örnekler iğnenin ucu kıvrılarak hemen laboratuvara gönderilmelidir. Aerop kültür için taşıma koşulları orta akım ve sonda ile alınan idrar örnekleri ile aynıdır.</p> |
| BOS (Beyin Omurilik Sıvısı) | <p>BOS örnekleri cilt temizliği sonrası lomber ponksiyon ile alınır. Mandrenli iğne erişkinde L3-L4 arası, çocuklarda L4-L5 veya L5-S1 arasına sokulur. Subaraknoid boşluğa ulaşınca mandren çıkartılır ve spinal sıvı gelmeye başlar.</p> | <p>Steril tüp Önerilen miktar: 1-3 ml</p> | <p>BOS örnekleri bekletilmemelidir, oda ısısında acilen laboratuvara ulaştırılmalıdır.</p> |
| APSE, FİSTÜL, YARA | <p>Açık apselerden lezyonun dibinden sıvı aspire edilir veya kenarından sürüntü, kazıntı, biyopsi alınır. Kapalı apselerde iğne ile aspirasyon materyali alınır. Örnekler steril kapaklı tüp/eküvyon ve besiyeri içeren taşıma kabına alınmalıdır. Fistül ve yara sürüntü örnekleri steril eküvyon ile taşıma besiyeri içine alınmalıdır.</p> | <p>Sıvı örneklerinin ≥ 1 ml'den fazla olmasına dikkat edilmelidir.</p> | <p>Kapalı apse örnekleri anaerobik transport koşullarına uygun olarak taşınmalıdır. Aerop örnekler 2 saat içinde, anaerob örnekler en kısa sürede laboratuvara ulaştırılmalıdır</p> |

| | | | |
|----------------------------------|--|--|--|
| <p>DEKÜBİT ÜLSERİ</p> | <p>Steril SF ile yara yüzeyi temizlenir. Tercihen biyopsi örneği, alınamıyor ise lezyonun tabanından sürüntü örneği alınmalıdır.</p> | <p>Mümkün olduğunca fazla örnek alınmalıdır</p> | <p>Aerop örnekler 2 saat içinde, anaerop enfeksiyon şüphesinde örnekler anaerobik transport koşullarına uygun olarak en kısa sürede laboratuvara ulaştırılmalıdır. *Doku biyopsi örneklerinin naklinde steril serum fizyolojik kullanılmalıdır. Kesinlikle formalin kullanılmamalıdır</p> |
| <p>DIŞKI</p> | <p>Hastaya gaita kabı verilir. Tarama amacıyla veya yeni doğan ve şuur bulanıklığı olan hastalardan rektal sürüntü örneği alınabilir. *Rutin olarak <i>Salmonella ve Shigella</i> türleri araştırılır. *<i>Camplobacter, Yersinia, Enterohemorajik E.coli, Vibrio cholera</i> şüphesi varsa laboratuvar ile iletişime geçilmelidir Rektal sürüntü: Steril eküvyon ucu 1-2 cm kadar anal sfinkter içine sokulur ve eküvyonu dikkatlice çevirerek örnek alınır.</p> | <p>Önerilen miktar: en az 2 gram. Örnek temiz, geniş ağızlı, sızdırmaz ve sıkı kapanan kaplara alınmalıdır. Temiz ve kuru yatak sürgüsüne alınan örnekler kültür için kullanılabilir.</p> <p>Sürüntü örneği nem kaybını önlemek için transport besiyerine (Cary-Blair) alınabilir.</p> | <p>Örnekler oda ısısında yarım maksimum bir saat içinde laboratuvara ulaştırılmalıdır. <i>Clostridium difficile</i> için örnekler +4°C 24 saat süreyle bekletilebilir.</p> |

Tablo2. Enfeksiyon bölgesine göre anaerop kültür için uygun ve uygun olmayan örnekler.

| ENFEKSİYON BÖLGESİ | UYGUN ÖRNEK | UYGUN OLMAYAN ÖRNEK |
|-----------------------------------|--|---|
| BAŞ-BOYUN | Enjektör ile alınan aspirat Cerrahi yolla biyopsi örneği Cerrahi yolla alınan sürüntü örneği | Ekiviyon ile alınmış boğaz, nazofarinks, gingiva ve diğer yüzeysel sürüntü örnekleri |
| SOLUNUM SİSTEMİ | Perkütan akciğer biyopsi materyali Transtrakeal aspirat Cerrahi biyopsi örneği Torakotomi örneği Cerrahi girişim ile alınan sürüntü örneği Korunmuş örnek fırçalaması örneği Bronkoalveolar lavaj örneği | Ekspektorasyon ile alınan balgam Endotrakeal aspirat örneği |
| SANTRAL SINIR SİSTEMİ | Aspirasyon örneği Biyopsi örneği Cerrahi yolla alınan sürüntü örneği | - |
| GASTROİNTESTİNAL SİSTEM | Periton sıvısı Safra kesesi mayı Abse, biyopsi, cerrahi yolla alınan sürüntü örnekleri Gaita örneği (<i>Clostridium difficile</i> kültür ve toksin araştırmalarında) | Gastrik ve ince barsak içerikleri Perirektal abseler İleostomi, kolostomi çıkartıları |
| GENİTOÜRİNER SİSTEM | Suprapubik aspirasyon ile alınan idrar Kuldoskopi örnekleri Endometrial aspirasyon örneği Apse örnekleri Cerrahi yolla alınan sürüntü örnekleri İntrauterin araçlar (<i>Actinomyces</i> enfeksiyon şüphesinde) | Orta akım idrarı Sonda ile alınan idrar Vajinal ve servikal sürüntü örnekleri |
| KEMİK, EKLEM, YUMUŞAK DOKU | Aspirasyon örneği Biyopsi örneği Cerrahi yolla alınan sürüntü örnekleri | Deri yüzeyinden ve kenarından alınan yüzeysel sürüntü örnekleri Dekubitus ülserleri Dışarı açılan yara/apseler Skarlar |

MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARI ÖRNEK RED KRİTERLERİ

1. Örneğin üzerinde barkotun olmaması veya yanlış basılmış olması
2. Uygun kaplara alınmayan örnekler
3. Yeterli miktarda olmayan örnekler
4. Önerilen sürelerin dışında bekletilmiş ve transport koşullarına uyulmamış örnekler
5. Formalin içinde gönderilen örnekler kabul edilmez

KAYNAKLAR

1. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization. The Joint Commission Perspectives on Patient Safety 2010: 10; 6.
2. Guidelines for collection of specimens for laboratory testing: WHO/CDS/2004.25.
3. Diagnostic Microbiology. Baron, Petersson, Finegold ,eds;. Mosby –Year Book Inc, 1994.
4. Color atlas and textbook of Diagnostic Microbiology. Koneman WE, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC, eds:. Philadelphia: Lippincott, 1997.
5. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Mutlu G, İmir T, Cengiz T, Ustaçelebi Ş, Tumbay E, Mete Ö , eds;. Güneş Kitabevi LTD. ŞTİ 1999.



HASTANE ENFEKSİYONLARI KONTROL KOMİTESİ
ANTİBİYOTİK KULLANIMI ALT KOMİTESİ

Prof. Dr. Özlem Tünger (Başkan)

Doç. Dr. İsmet Topçu (Başhekim Yrd.)

Prof. Dr. Ülkü Ergene

Prof. Dr. Eray Kara

Doç. Dr. Hörü Gazi

Doç. Dr. Hüseyin Gülen

Yrd. Doç. Dr. Şebnem Şenol

Enf. Kont. Hemş. Cennet Ertürk

Ecz. Ebru Akçam