



## Yoğun Bakım Ünitesi Enfeksiyonlarında Antibiyotik Kullanımı

Arzu AÇIKEL<sup>1</sup>, Gönül TEZCAN KELEŞ<sup>1</sup>

Gönderim Tarihi / Received: 08.12.2016

Kabul Tarihi / Accepted: 29.03.2017

<sup>1</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

\*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Arzu AÇIKEL, e-mail: arzukefi@yahoo.com

### ÖZ

Yoğun bakım üniteleri, dirençli mikroorganizmalar tarafından oluşturulan nosokomial enfeksiyonların gelişimi için uygun ortamlardır. Bu enfeksiyonlar mortalite, morbidite, hastanede kalış süresi ve tedavi maliyetlerini artırır. Ampirik antibiyotik kullanımı ve antibiyoterapi stratejilerinin belirlenmesi, daha etkin bir tedavi olanağı sağlar. Dolayısıyla dirençli mikroorganizmaların oluşumu da engellenmiş olur. Bu derlemede yoğun bakım ünitesinde görülen enfeksiyonlarda etkin antibiyotik kullanımı anlatılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** *Nosokomial Enfeksiyon, Yoğun Bakım Ünitesi, Antibiyotik Direnci*

### ABSTRACT

The intensive care units are the fertile environments for the development of the nosocomial infections caused by resistant microorganisms. And these infections cause the rates of mortality and morbidity, length of hospitalization and treatment costs to increase. The preference to use empirical antibiotic and the determination of the antibiotherapy strategies lead up to a more effective treatment, thus preventing the formation of the resistant microorganisms as well. The aim of the present review is to explain the effective antibiotic usage in the infections encountered in the intensive care units.

**Keywords:** *Nosocomial Infection, Intensive Care Unit, Antibiotic Resistance*

### GİRİŞ

Son yıllarda enfeksiyon kontrol komitelerinin kurulması, akılcı antibiyotik kullanımı ve alınması gereken önlemler konusunda bilinçlendirme eğitimleri nosokomial enfeksiyonlar ile ilgili farkındalığı artırmıştır (1). Buna rağmen özellikle yoğun bakım üniteleri başta olmak üzere çoklu direnç gösteren bakteri enfeksiyonları halen ciddi sorun oluşturmaktadır.

Yoğun bakım ünitesinde gelişen nosokomial enfeksiyonlar, hastalarda iyileşme sürecini sekteye uğratan, mortalite ve morbidite artışına neden olan ciddi komplikasyonlardır. Bu hastaların yatış sırasındaki fiziksel durumlarındaki ağır tabloya ek olarak, komorbiditeleri, yoğun bakım ünitesine yatışları öncesinde ya da sırasında geçirdikleri cerrahi müdahaleler, monitörizasyon ve tedavi maksatlı uygulanan invaziv girişimler hastaların enfeksiyonlara açık hale gelmesine neden olmaktadır. Bu hastalar predispozan faktörler nedeniyle sepsis ve organ yetmezliği ile komplike olmaya yatkındırlar. Ayrıca, yoğun bakımın çoklu direnç gösteren mikroorganizma florası bu enfeksiyonların tedavisini zorlaştırmaktadır.

Yoğun bakımda; hasta yaşının 70'in üzerinde olması, şok veya koma hali, steroid kullanımı, kemoterapi uygulaması, yoğun bakım ünitesinde kalış süresinin 3 günden fazla olması, önceki antibiyoterapiler, mekanik ventilasyonun 48 saatten uzun olması ve invaziv monitörizasyon uygulamaları, üriner kateterinin 10 günün üzerinde kalması, akut böbrek yetmezliği, kafa travması

veya politravma, cerrahi müdahale geçirilmiş olması nosokomial enfeksiyon gelişme riskini artıran faktörlerdir (2).

Sinüzit, menenjit, endokardit, pnömoni (ventilatör ilişkili pnömoni), peritonit, üriner enfeksiyonlar (üriner kateter ilişkili enfeksiyonlar), intravenöz veya arteriyel kateter ilişkili enfeksiyonlar, cerrahi geçiren hastalarda yara yeri enfeksiyonları yoğun bakım hastalarında sıkça görülen ve sepsise yol açabilen nosokomial enfeksiyon odaklarıdır (2).

Hastanın yoğun bakım ünitesine yatışını takiben 48 saat sonrasında gelişen enfeksiyonun nosokomial enfeksiyon olduğu düşünülmelidir (3). Bununla beraber enfeksiyonu ciddiye, bulgularının ağırlığı ile korelasyon göstermeyebilir veya her ateş yüksekliği de enfeksiyonu işaret etmeyebilir (3). Bu nedenle ayırımın dikkatlice yapılması, enfeksiyonun erken fark edilmesi ve etken mikroorganizmaya uygun antibiyotik tedavisinin yeterli dozda ve hızlıca başlanması tedavinin başarısını artıracak gibi komplikasyonları azaltacağı için de önemlidir.

Öncelikle fizik muayene ile hastanın genel durumu, oral alım toleransı, pulmoner sekresyonlarının vasfi ve miktarındaki değişiklikler, ateş, pulmoner ve kardiyak oskültasyon bulguları, barsak sesleri, batın hassasiyeti, mevcut arteriyel ve venöz kateterlerin giriş yerleri ve traseleri, cilt lezyonları, yara yerleri, dekübit ve cerrahi bölgeleri kontrol edilmelidir (3). Sonrasında biyokimya testleri, karaciğer ve böbrek fonksiyonları, idrar testleri ve

hemogram değerlendirilmelidir. Kan ve idrar kültürleri mutlaka istenmeli, ek olarak fizik muayene bulgularına göre şüpheli görülen bölgelerden alınacak kültür örnekleri de değerlendirilmelidir. Pnömoni düşünülüyorsa akciğer grafisi, intraabdominal abse veya sinüzit bulguları varsa manyetik rezonans görüntüleme tanıda yarar sağlayacaktır (3).

Hastada yatışından 48 saat sonra gelişen enfeksiyon bulguları varsa etken mikroorganizmanın tespit edilebilmesi için kültür alınması ve etkenin antibiyotik duyarlılığını belirlemek için antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması etkin tedavi için şarttır. Fakat, bir an önce tedaviye başlamanın sağlayacağı faydalar göz önüne alındığında, yoğun bakımda yatan kritik hastalarda ampirik antibiyotik kullanımı öncelikle düşünülmelidir. Yapılan çalışmalarda yoğun bakım hastalarında ampirik antibiyotik kullanımının, sepsis ve pnömonide mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (4, 5, 6).

Ampirik tedavi için antibiyotik seçiminde izlenecek yol ve dikkat edilmesi gerekenler aşağıda sıralanmıştır:

1) Balgam, idrar, kan ve vücut sıvılarından alınan örnekler gram boyama yapılarak ve enfeksiyon bölgesi göz önüne alınarak etken mikroorganizmanın (gram-pozitif veya gram-negatif oluşu, kok veya basil oluşu gibi morfolojisine bakılarak) kabaca tahmin edilmesi sağlanmalıdır. Örneğin, pnömoni veya menenjit düşünülen bir hastanın alınan örneklerinde yapılan gram boyama sonucu görülen enkapsüle gram-pozitif diplokok morfolojisi çoğunlukla Streptokokus pnömonia düşündürürken, idrar yolu enfeksiyonlarında gram-negatif basil formu çoğunlukla Escherichia coli düşündürmelidir, benzer şekilde örneklerde görülen küçük gram-negatif koklar Neiseria, kümelenmiş gram-pozitif koklar çoğunlukla Stafilokok enfeksiyonu lehinedir (3, 7, 8). Fakat bu bakı ile aerob veya anaerob ayırımının yapılamayacak olması yanında, gerçek etkenin net identifikasyonunu yapılamadığı, sadece tahmin sağladığı, kültür ve antibiyotik duyarlılık testlerinin sonucuna göre etken mikroorganizmanın ve etkin antibiyotiğin belirlenmesinin şart olduğunun unutulmaması gerekir.

2) Enfeksiyon bölgesinin belirlenmesi etken mikroorganizmanın tahminini kolaylaştırması yanında, seçilecek antibiyotiğin bu bölgede yeterli konsantrasyona ulaşabilecek bir antibiyotik olmasının sağlanması açısından da önemlidir (3, 8).

3) Ampirik tedavi başlanacak olan yoğun bakım hastasında, yoğun bakıma yatış nedeni de dikkate alınmalıdır. Örneğin diyabetik hastalarda Stafilokok ve anaerob mikroorganizmalar daha çok karşılaşılan enfeksiyon etkenleridir (8).

4) Yeni enfeksiyon bulgularının görülmesinden önce yakın zamanda antibiyotik kullanımının varlığı, süperenfeksiyon ya da daha dirençli mikroorganizmalara işaret edebilir (7).

5) Bu tahmin doğrultusunda şüpheli görülen mikroorganizmanın duyarlı olduğu antibiyotikler ve bu

etkenin o sıralar hastane florasında sık rastlanan suşunun antibiyotik dirençleri göz önünde bulundurularak etkili olabilecek en uygun ajan seçilmelidir. Bu seçim yapılırken hastanın kullanmakta olduğu diğer ilaçlar ile oluşabilecek ilaç etkileşimleri, hastada var olan karaciğer veya böbrek yetmezliği gibi problemler, ilacın toksisitesi ve yan etkileri, ayrıca maliyeti de değerlendirilmelidir.

6) Seçilen antibiyotik uygun dozda ve uygun doz aralığında kullanılmalıdır. Bakterisidal etkili antibiyotikler tercih edilmelidir (8).

Ampirik antibiyotik tedavisinin 48-72 saati geçmesine rağmen hastanın bulgularında düzelme olmaması durumunda uygun antibiyotiğin seçilemediği, antibiyotiğin enfeksiyon bölgesinde yeterli konsantrasyona ulaşamadığı, hastaya ve enfeksiyonun ciddiyetine uygun doz şemasının uygulanmadığı düşünülmelidir (7, 8). Ampirik ilaç uygulamasına yanıt alınsa bile, kültür ve antibiyotik duyarlılık testi sonucuna göre, kullanılmakta olan ilaç en etkin, en dar spektrumlu ve en az toksik antibiyotik ile değiştirilmelidir (8).

Yoğun bakımda gelişen nosokomiyal enfeksiyonlarda, mikroorganizmaların çoklu antibiyotik direnci göstermeleri ciddi sorun yaratmaktadır. Dar alanlara olması gerektiğinden fazla hasta yerleştirilmesi, personel ve hemşire sayısının yetersizliği, uzamış hastanede kalış süreleri, geniş spektrumlu antibiyotik uygulamaları, tekli antibiyotik kullanımı, uzun süreli invaziv uygulamalar yoğun bakım ünitelerinde dirençli mikroorganizmaların oluşmasına zemin hazırlamaktadır (9, 10, 11). Dirençli mikroorganizmalar ile enfeksiyon yoğun bakım hastalarında hastanede kalış süresini uzatmakta, mortalite ve morbiditeyi artırmaktadır (9, 11). Bu nedenle yoğun bakım ünitelerinde antibiyotik direnci gelişme ihtimalini azaltmak için azami özenin gösterilmesi gerekmektedir. Bu amaçla gerekli olmadıkça antibiyotik uygulamalarından kaçınılmalıdır.

Antibiyotik kullanım protokolleri ve klavuzlarının hazırlanması, gereksiz kullanım ve direnç oluşumunun azaltılmasına katkıda bulunacaktır. Karbapenem grubu gibi geniş spektrumlu antibiyotikler ile hızlı direnç gelişen sefalosporinlerin, ayrıca aminoglikozitler gibi toksik antibiyotiklerin kullanımına kısıtlama getirilmesi; toksisite, gereksiz kullanım ve direnç oluşumunu azaltır (11).

Antibiyotiğin farmakokinetik ve farmakodinamiği, hastaya ait özellikler göz önünde bulundurularak uygulanacak doz ve doz aralıklarının doğru belirlenmesi antibiyotiğin etkinliğini artırır. Antibiyotiğin etkin kullanımı ise direnç oluşumunu azaltır (10, 12). Antibiyotik tedavisinin etkinliğini artırmak amacıyla, antibiyotik konsantrasyonlarının ölçümlerine dayanan günlük değerlendirme ve doz ayarlaması yapılması önerilmektedir (12).

Dar spektrumlu antibiyotik kullanımı direnç gelişimini engelleyen bir diğer uygulamadır. Fakat, yoğun bakım hastaları çoğunlukla öncesinde antibiyotik tedavisi alan hastalar olduğundan, ampirik tedaviye başlarken

yeterince geniş spektrumlu antibiyotiklerin seçilmesi, kültür ve antibiyotik duyarlılık testlerinin sonuçlarının kesinleşmesinden sonra dar spektrumlu bir ajana geçilmesi akılcı görülmektedir (3, 7, 11).

Antibiyotik kombinasyonlarının kullanımının direnç oluşumunu azalttığı düşünülse de nozokomiyal enfeksiyonlar için bu net olarak gösterilememiştir (11). Buna rağmen, *Psödomonas aeruginosa* gibi yüksek riskli patojenlerde bu yöntemin kullanımı fayda sağlayabilir.

Yukarıda önerilenlere ek olarak; antibiyotik sınıflarının karıştırılması, antibiyotik sınıflarının değiştirilmesi ve antibiyotik rotasyonu önerilen diğer yöntemlerdir (11). Antibiyotik rotasyonu tek başına müdahale olarak sınırlı değere sahip görünmektedir. Bununla birlikte, antibiyotik uygulamalarında heterojenlik sağlanması, daha kısa süreli tedaviler ve kültür sonuçlarına dayanarak antibiyotik daraltılması gibi birden çok müdahaleyi içeren stratejiler başarılı olma olasılığını artırır (11).

Sonuç olarak, yoğun bakım ünitelerinde dirençli patojenlerle meydana gelen nozokomiyal enfeksiyonlarda mortalite ve morbiditeyi azaltabilmek için, etkin antibiyotiklerin erken, uygun doz ve doz şemasında kullanılması, farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri göz önünde bulundurularak hastaya özel uygulamaların yapılması gerekmektedir. Bunun yanı sıra, antibiyotik direncinin oluşmaması için gerekli önlemlerin alınması da tedavi başarısı açısından ayrı bir önem arz etmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Öztürk R. Türkiye’de enfeksiyon kontrolü ile ilgili son gelişmeler. ANKEM Derg 2011;25(Ek 2):9-16.
2. Steinberg SM, Nichols RL. Infections in the surgical critical care. In: Shoemaker WC, Ayres SM, Grenvik AKE, Holbrook PR editor. Textbook of critical care. 4. Edition. W.B. Saunders company;2000.p.647-659.
3. Witt MD, Chu LA. Infections in the critically ill. In: Bongard FS, Sue DY editor. Current critical care diagnosis and treatment. 2. Edition. Lange medical books/McGraw-Hill;2002.p.391-434.
4. Díaz-Martín A, Martínez-González ML, Ferrer R et. al. Edeusepsis Study Group. Antibiotic prescription patterns in the empiric therapy of severe sepsis: combination of antimicrobials with different mechanisms of action reduces mortality. Crit Care. 2012 Nov 18;16(6): R223.
5. Tseng CC, Huang KT, Chen YC et. al. Factors predicting ventilator dependence in patients with ventilator-associated pneumonia. ScientificWorldJournal. 2012; 2012:547241.
6. Çelikel T. Sepsis: Genel Bakış. Yoğun Bakım Dergisi 2005;5(2):73-74.
7. Kapusnik JE, Robinson M, Sande MA. Antimicrobial therapy in the critical care setting. In: Shoemaker WC, Ayres SM, Grenvik AKE, Holbrook PR editor. Textbook of critical care. 4. Edition. W.B. Saunders company. 2000.p.659-674.
8. Karlı B, Şanlıdağ T. Yoğun bakım enfeksiyonlarında antimikrobiyal sağaltım. Türkiye ekopatoloji dergisi 1998; 4(3-4): 179-184.
9. Maseda E, Mensa J, Valía JC et. al. Bugs, hosts and ICU environment: countering pan-resistance in nosocomial microbiota and treating bacterial infections in the critical care setting. Rev Esp Quimioter. 2013 Dec;26(4):312-331.
10. Kollef MH, Fraser VJ. Antibiotic resistance in the intensive care unit. Ann Intern Med. 2001 Feb 20;134(4):298-314.
11. Kollef MH. Is antibiotic cycling the answer to preventing the emergence of bacterial resistance in the intensive care unit? Clin Infect Dis. 2006 Sep 1;43 Suppl 2: S82-88.

12. Duszyńska W. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling of antibiotic therapy in severe sepsis. Anaesthesiol Intensive Ther. 2012 Jul-Sep;44(3):158-64.

<http://ederji.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

