



Yoğun Bakım İnfeksiyonlarının Dünü, Bugünü, Yarını (Değişen Profili)

Emin TEKELİ*

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde izlenen hastaların hastane infeksiyonları (Hİ)'na daha duyarlı oldukları bilinen bir gerçektir. YBÜ hastalarının infeksiyonlara olan bu yatkınlıkları altta yatan hastalıklar, immünsüpresyon ve malnütrisyon varlığı gibi intrensek; intravas-küler kateter, endotrakeal tüp, üriner kateter ve cerrahi drenler uygulanması gibi ekstrensek faktörlerden kaynaklanmaktadır. İşte bu faktörlerden dolayı, hastanedeki tüm yatakların en fazla %10'unu oluşturan YBÜ, hastanede gelişen tüm Hİ'nin %20-25'inin ortaya çıktığı birimlerdir. Hİ, özellikle de antibiyotiklere dirençli bakterilerin yol açtığı YBÜ infeksiyonları bu hastalardaki morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerindedir. Kuruluş amaçları, hasta özellikleri ve çalışan sağlık personelinin yapısının önemli farklılıklar gösterdiği bu üniteler bugüne kadar giderek artan bir ilginin odağı olmuştur. Gelecekte de; hem YBÜ'de verilen sağlık hizmetinin kalitesinin yükseltilmesi, hem de en zorlu hastane infeksiyonlarının kaynağı olması açısından bu üniteler önemini sürdürecektir. Hatta bugün gelinen noktanın

gelecekte yoğun bakım hizmetlerinin planlanması açısından kritik bir dönemeç olduğu söylenebilir.

YBÜ infeksiyonlarının zaman içinde gösterdiği seyir esas olarak infeksiyon gelişiminde bağışıklık durumunun öneminin anlaşılması, YBÜ'de izlenen hasta yapısındaki değişiklikler ve uygulanan invaziv girişimlerle ilişkilidir. Hastaların altta yatan hastalıkları ve YBÜ'ye alınmalarına neden olan sorunlar günümüzde geçmiş yıllara göre daha karmaşıktır. İlerleyen bilgi birikimi ve teknoloji ile bu hastalara verilen yoğun bakım desteğinin geliştiği, invaziv girişimlerin çeşitlendiği açıktır. Zaman içinde değişiklik gösteren diğer bir unsur olarak bağışıklık yetmezliği olan hasta sayısındaki artış ve sunulan tedavi seçenekleri ile bu hastaların uzun yıllar yaşama olanağına ulaşması, YBÜ infeksiyonlarının spektrumunu etkilemiştir. Bugünden geleceğe uzanan süreçte ise yukarıdaki faktörlere ek olarak, YBÜ'de bilgisayar teknolojisi kullanımı; surveyans çalışmalarının değişecek gereksinimlere göre planlanması; yol açtıkları ciddi sonuçlar ve tanı ile tedavilerinin

Yazışma Adresi: Prof. Dr. Emin TEKELİ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA

deki ilerlemeler nedeniyle viral ve fungal infeksiyonların önem kazanması; sepsis ve sitokinlerle ilgili gelişmeler; YBÜ'de daha büyük bir hızla artan antibiyotik direnci üzerinde en çok tartışılan ve araştırma yapılan konuları oluşturacaktır.

YBÜ İnfeksiyonlarının Dünü ve Bugünü

YBÜ'de gelişen Hİ'nin güncel durumunu değerlendirebilmek ve geleceğine bakabilmek için geçmiş yıllara hastane infeksiyonları penceresinden göz atmakta yarar vardır. Avrupa'da organize ilk tıp okulu Güney İtalya'da Salerno'da kuruldu. Orada hekim olan Frugardi, abdominal yaraların tedavisini şöyle anlatır: "Eğer bağırsak karından dışarı çıkmak suretiyle sert ve soğuksa yeni öldürülmüş hayvanı üzerine koyarak yumuşatmalı ve sonra süngerle temizlenerek tekrar karına yerleştirilmelidir. Zedelenme gözle görünmez olana kadar yara açık bırakılmalı ve sonra dren konularak her gün pansuman yapılmalıdır".

Beklenen alarm sesi 1400'lü yıllarda İngiltere'den yükseldi. Bu aynı zamanda bir hastanede yapılmış ilk epidemiyolojik çalışma idi. Simpson, amputasyon sürecinde hastanede yatan ve bu dönemi evlerinde geçiren 2000'er vakayı dokümanete etti. Hastanede kalanlarda mortaliteyi daha yüksek bularak bazı riskler taşıyan hastane bakımına işaret eden "hospitalizm" kavramını kullandı.

Oliver Holmes 1843'de yayınlanan "Puerperal Ateşin Bulaşıcılığı Hakkında" isimli yazısında, doğumun bu korkulan komplikasyonunun ortaya çıkışında hekimlerin farkında olmadan en önemli rolü oynadığını öne sürdü. Beş yıl sonra Ignaz Philipp Semmelweis titiz gözlem ve kayıtlara dayanarak, doğum yaptırmadan önce kalsiyum klorid solüsyonu ile el yıkamanın anne mortalitesini azalttığını ortaya koydu. Aynı yıllarda Florence Nightingale 1854 Kırım Savaşı'nda yaralanan Türk ve İngiliz askerlerinin bakımı için Türkiye'ye geldi ve 2 yıl çalıştı. İngiltere'ye döndüğünde hasta bakımı ile modern hemşirelik kavramlarının kökleşmesi ve gelişmesinde öncü rol oynadı. Sağlanan bu belirgin ilerlemelerle hastane infeksiyonları ile ilgili sorunların çözüleceği düşünüldü, antibiyotik çağıyla birlikte yeni beklentiler oluştu ama biz hala antibiyotik direncini öğreniyoruz, öğreniyoruz, öğreniyoruz...

1971'de yapılan Birinci Nozokomiyal İnfeksiyonlar Uluslararası Konferansı'nda Sir Robert Williams "Hastane İnfeksiyonlarında Değişen Perspektifler" isimli konuşmasında; cerrahi infeksiyonları, hasta bakımı ile ilişkili epidemileri, gram-negatif basil ile stafilokoklar gibi patojenleri ve 1960'dan sonra önemi anlaşılan sürveyansı birbiriyle devam eden vagonlar şeklinde tanımlıyordu. Bu konudaki sınırlı dokümantasyon varlığına ve antisepsi konusunda meslektaşlarının ikna edilemeyeşine üzüldüğünü belirtiyordu. Hİ'nin tarihçesinde dünden de öncesine böylece göz attıktan sonra, dünü başlatan olay olarak kabul edebileceğimiz bu uluslararası toplantıdan sonra, yani 1970'li yılların başından itibaren hangi ilerlemeler sağlandı?

Öncelikle Hİ'nin gelişiminde konağın belirleyici rolü giderek daha fazla dikkati çekti. İmmünkompetans ve immünsüpresyon kavramları daha açık olarak tanımlandı ve immünyetmezliklerdeki Hİ daha çok incelendi. Steril oldukları kabul edilerek invaziv diagnostik ve terapötik işlemlerde kullanılan kontamine gereçlerden ve ürünlerden (IV sıvılar gibi) kaynaklanan septisemi problemi vurgulandı. Aynı dönemde intravasküler basınç monitörizasyonu aygıtlarının yaygın kullanılmasıyla infeksiyon problemi de dikkatleri çekmeye başladı. Duvarlar, yerler, yatak takımları gibi ortamların rutin kültürleri yerine spesifik işlemlerle ilgili spesifik ortamların araştırılması ön plana geçti. Bu yıllarda hastane hizmetlerinde ve hasta bakımında birbirine paralel ve çok güçlü 2 hareket ortaya çıktı. İlki, fizyolojik olarak stabil olmayan ve kritik hastalığı olan hastaların bakıldığı özelleşmiş üniteler yani YBÜ kurulması; diğeri birçok hastane tarafından Hİ'yi önlemeye yönelik programlar hazırlanmaya başlanmasıdır.

YBÜ kavramı çok hızlı gelişme gösterdi. Cerrahların geçmiş dönemlerdeki sorumluluğu yalnızca ameliyathane ve cerrahi servisinde iken, bu sorumluluk alanı önce "recovery room" sonra da YBÜ şeklinde genişledi. Başlangıçta daha çok erken postoperatif dönemdeki hastaların bakıldığı birimler olarak algılanan bu üniteler giderek sadece gerçekten kritik hastalığı olan hastaların izlendiği, çok özelleşmiş personelle bakım verilen üniteler haline dönüşmüşlerdir. Kritik hastalığı olan hastaların bakımının merkezileştirilmesinin getirdiği

bazı avantajlar vardı: Daha sağlıklı sürveyans, her hastaya daha çok zaman ayırabilen daha nitelikli hemşirelerle bakım verilebilmesi, özel gereçlerle destek ve resüsitasyon olanağı, çok özelleşmiş hekimlik. Daha sonraları doktor, hemşire, solunum terapisti, eczacı/farmakolog vb.'den oluşan bu yeni jenerasyon profesyonellere intensivist denilecektir. 1970'li yıllarda YBÜ'de izlenen hasta yapısı genellikle;

- Mekanik ventilasyon gereksinimi olan hastalar,

- Elektronik monitörizasyon yapılan kardiyak vakalar,

- Postoperatif dönemde özel bakım ve gereç gereksinimi gösteren hastalardan oluşmaktaydı. O dönemin koşullarına göre modern bakım verilen YBÜ hastalarında Hİ insidansı - bugün olduğu gibi- yüksekti; diğer birimlerdekini 2-5 katı idi. Yoğun bakım hastaları en fazla primer bakteremi (çoğu intravasküler gereçlerden kaynaklanan), pnömoni (çoğu entübasyon ve mekanik solunum desteği ile ilişkili) ve üriner infeksiyonlara (üriner kateterizasyonla ilişkili) duyarlıydılar. Yaşam kurtaran YBÜ teknolojisi özellikle de çok sayıda invaziv aygıt nozokomiyal patojenlerle kolonize olarak "iki yüzü keskin bıçak" gibi davranmakta ve infeksiyon riskini arttırmaktaydılar.

"Dün"ü oluşturan yıllarda YBÜ'de gelişen hastane infeksiyonları sürveyans çalışmalarındaki durum ise şöyle özetlenebilir: Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" 1965 yılı-

ından sonra sürveyans ile ilgili alt yapıyı oluşturacak çalışmaları yürüttü. Ocak 1970'den itibaren "National Nosocomial Infections Study (NNIS)", CDC'ye ülke çapında ve devamlı bilgi ulaştırmaya başladı. Nitekim 1975 yılında CDC, Hİ'de devamlı sürveyansın gerekliliğini vurguluyor ve Hİ'nin giderek artan önemine dikkat çekiyordu. 1980'li yılların başında ise; "The Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control (SENIC)", Hİ'nin 1/3'ünün önlenbilir olduğunu belirtiyordu. YBÜ'yü de içine alan sistemli sürveyans çalışmalarını yürüten ABD'ye karşın Avrupa'da bu yıllarda organize sistemler oluşmadı. 1972 yılında Avrupa Konseyi, üyelerine infeksiyon kontrolüne yönelik ulusal programlarını oluşturmalarını tavsiye etti. İnfeksiyon kontrolünün önemi kabul edilmesine karşın, CDC'nin karşılığı olabilecek bir organizasyon oluşturulamadı. Bu nedenle de Avrupa'da yaygın kullanılan bir infeksiyon kontrol politikası mevcut değildi. O yıllarda bu kıtadaki Hİ'ye ilişkin bilgilerimiz az sayıda çalışmayla (çoğu nozokomiyal pnömoni ile ilgili) sınırlıdır.

YBÜ infeksiyonlarının dününü temsil eden 1970'li yılların başından 1980'lerin ortalarına kadar olan dönemde genellikle ABD kaynaklı yazılarda; YBÜ'de gelişen hastane oranının hastane özellikleri ve YBÜ hasta yapısı ile değiştiği; genellikle tüm Hİ'nin %20'sinden fazlasını oluşturduğu belirtilmiştir. Bu yıllarda gerçekleştirilmiş erişkin YBÜ'deki hastane infeksiyonlarına yönelik çalışmalar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. 1971-1984 arasında erişkin yoğun bakım ünitelerinde gelişen hastane infeksiyonları.

Kaynak	Çalışma yılı	Merkez	YBÜ tipi	Hİ oranı (%)
Schimpff ve arkadaşları	1971	Baltimore, ABD	Travma ünitesi	66.7
Nothy ve arkadaşları	1973	Oklahoma, ABD	Cerrahi YBÜ	27.3
Thorp ve arkadaşları	1974-1975	Glasgow, İskoçya	Cerrahi YBÜ	64.2
Daschner ve arkadaşları	1976-1979	Freiburg, Almanya	Cerrahi YBÜ	27.7
Caplan	1977	Baltimore, ABD	Travma ünitesi	50.9
Donowitz ve arkadaşları	1979-1980	Charlottesville, ABD	Dahili/cerrahi	18.0
Munzinger ve arkadaşları	1981-1982	Zurich, İsviçre	Cerrahi	42.5
Craven ve arkadaşları	1980-1983	Boston, ABD	Dahili YBÜ	35.4
Chandrasekar ve arkadaşları	1984	Detroit, ABD	Cerrahi YBÜ	61.6
			Dahili YBÜ	13.9
			Cerrahi YBÜ	35.2

Tablo 2. YBÜ infeksiyonları gelişiminde -dün- risk oluşturduğu bildirilen başlıca faktörler.

- Yaş (>70)
- Akut fizyolojik skorun yüksekliği
- YBÜ'ye kabul sırasında şok, koma varlığı
- Önceden antibiyotik kullanmış olma
- YBÜ'de 3-10 günden fazla kalma
- Cerrahi işlemler
- YBÜ'ye kabul sırasındaki tanıları*
- Devices yerleştirilmiş olması**

* Akciğer hastalıkları, kardiyopulmoner arrest, kafa travması, multipl travma, malignite, akut solunum yetmezliği, böbrek yetmezliği, intraabdominal apse/travma

** Mekanik ventilasyon, arteryel/santral venöz kateter, üriner kateter, intrakraniyal basınç monitörü

1970'li yılların başlarından 1980'li yılların ortalarına kadar geçen yaklaşık 15 yıllık dönemde, hem prospektif olarak veritabanı oluşturulması hem de multivaryant analiz olanağı sağlayan güçlü tekniklerin kullanılmasıyla YBÜ infeksiyonları gelişiminde rol oynayan risk faktörleri daha net olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmaların sonuçları irdelenerek -genellikle- risk oluşturduğu bildirilen başlıca faktörler Tablo 2'de özetlenmiştir.

O yıllarda gerçekleştirilen bütün bu araştırma ve analizlerin şu önemli sonuçları olmuştur:

- Hastane harcamalarının özellikle de yoğun bakım hizmeti maliyetinin hızla arttığı farkedilmiştir.

- Başta infeksiyon kontrol önlemleri olmak üzere dezenfektanlar ve invaziv gereçlerin kullanımına yönelik stratejiler geliştirme çalışmalarına ağırlık verilmiştir.

- 1970'li yılların başından itibaren perioperatif profilaksi önem kazanmıştır.

YBÜ infeksiyonlarının dününü temsil eden ve yaklaşık 15 yıl süren bu dönemden günümüze (1980'lerin ortalarından bugüne kadar olan süreç) geldiğimizde; yukarıda sayılan gelişmelere ek olarak hangi faktörlerin dün ile bugün arasındaki farklılıklara yol açtığını irdelemek gerekmektedir:

1. Yoğun bakım ünitelerine bakış açısının dünü ve bugünü arasında fark var mıydı? JM Kinney'in 1966'da kaleme aldığı "Yoğun bakım üniteleri" adlı makalede bu konudaki değerlendirmeler şu şekildedir:

- Üst düzeyde yoğun bakım vermek için; donanımlı ve istekli bir YBÜ ekibine ek olarak özel gereçlerle bunların uygun kullanımı ge-

reklidir. Hastane yönetimi bu konularda destek sağlamalıdır.

- YBÜ, hastanenin diğer bölümlerine göre hasta yükünün daha fazla olduğu ve önceden tahmin edilemeyen dalgalanmalar gösterdiği bölümlerdir.

- Bir YBÜ en az 4, en çok 12 yataktan oluşmalıdır.

- YBÜ oluşturulma aşamasında planlayıcı bir ekip olmalı, bu kişiler YBÜ'nün kuruluş hedeflerini, hangi tip hastaların kabul edileceğini belirlemeli, hastaların kalacakları ortalama süreleri öngörmelidir.

Kuşkusuz o yıllarda bütün YBÜ bu şekilde tasarlanmış ve çalışmakta olan üniteler olmakla birlikte bu yazıda YBÜ ile ilgili yapılan saptamaların ve hedeflerin çoğu günümüzde de geçerlidir. Geçen yıllar boyunca YBÜ'nün mimari yapısı ve infeksiyon riski için çeşitli çalışmalar ve değişik yorumlar yapılmakla birlikte günümüzde; kalabalığın azalması, ventilasyon kontrolü ve daha ulaşılabilir el yıkama olanaklarının oda yapısındaki değişiklikten daha önemli olabildiği belirtilmektedir.

2. O yıllarla günümüz arasındaki en belirgin farklılıklar yoğun bakım hizmeti verilen hasta popülasyonu ile verilen yaşam desteği alanlarındadır. Günümüzde YBÜ'de izlenen hasta popülasyonu, aşağıdaki endikasyonların eklenmesiyle oldukça genişlemiş durumdadır:

- Multipl travma gibi durumlarda oluşan reversibl akut organ yetmezlikleri,

- Komayla birlikte olan intrakraniyal hemoraji veya ensefalopati,

- Bağışık yetmezlikli hastalarda sistemik sonuçlar (örneğin sepsis) oluşturabilen lokal infeksiyonlar,

- Çoğu çok ağır klinik görünümüne yol açabilen intraabdominal sorunlar,
- Böbrek yetmezliği,
- Çok çeşitli toksisiteler.

YBÜ'de verilen yaşam desteğine günümüzde eklenmiş olanlar (high-tech medicine):

- Gelişmiş hemodinamik monitörizasyon,
- Sofistike mekanik ventilasyon desteği,
- Ayrıntılı metabolik monitörizasyon, sıvı ve elektrolit tedavileri, total parenteral nütrisyon,
- Hemodiyaliz, devamlı arteriyovenöz hemofiltrasyon,
- Farmakolojik ölçümlerin de yapıldığı intrakranial basınç monitörizasyonu,
- Travma ve yanıkla ilişkili yeni cerrahi teknikler.

3. İnfeksiyon hastalıklarının tanısında yeri olan testlerin ve tekniklerin gelişmesi ve artan kullanımı, YBÜ infeksiyonlarının dün ve bugününü direkt olarak etkilemiştir. Haley ve arkadaşlarının ABD çapında 1970-1975 yıllarında yürüttükleri bir çalışmada, geleneksel tanı yöntemlerinin giderek artan oranlarda kullanıldığı görülmüştür. Örneğin semptomatik hastalarda idrar kültürü istenme oranı 1970'de %44 iken, 1975'de %56'ya çıkmıştır. Genel olarak bir hastanede tanısı konulan hastane infeksiyonu oranı, özellikle semptom ve bulguları olan hastalardan kültür alınması ile yakından ilişkilidir. Bu yıllarda örneğin klinik olarak pnömoni düşünülen olgularda kültür alınma oranı büyük eğitim hastanelerinde %94 iken daha küçük ve eğitim vermeyen hastanelerde bu oran %40-70 bulunmuştur. Geleneksel tanısal testlerin kullanımında eğitim veren ve vermeyen hastaneler arasında görülen bu farklılığın, komplike testler için de geçerli olduğu belirlenmiştir. Komplike testlerin eğitim hastanelerinde kolay kabul gördüğü, eğitim vermeyen hastanelerde -büyük olsa bile- zor yerleştiği saptanmıştır. Akademik eğitim hastanelerinde yeni teknoloji yerleşse bile kültür ve x -ray gibi - düşük maliyetli- geleneksel teknikler yerini ve önemini korumuştur.

Bu makalenin yazarları "Dergilerde yayınlanan makaleler, bilimsel toplantılarda ifade edilen görüşler, hekim ve diğer uzmanların mezuniyet sonrası eğitimleri kanıtlanmış teknolojilerin kullanımını arttıracak; geleneksel tekniklerin de hızla ve etkin kullanımı yönünde

değişikliklere yol açacaktır" şeklinde günümüzde büyük ölçüde gerçekleşen bir öngöründe bulunmuştur.

4. Yetmişli yıllarda hastane infeksiyonlarında rol oynayan mikroorganizmaların epidemiyolojik olarak incelenmesi zorluklar göstermekteydi. Bu dönemde uzun süre yalnızca *Staphylococcus aureus*'un faj tiplendirimi, *Klebsiella pneumoniae*'nin serolojik (kapsüler) tiplendirimi, *Pseudomonas aeruginosa*'nın pyocin tiplendirimi yapılabilmıştır. Benzer şekilde antibiyotik direncinin epidemiyolojisi ancak 1970'lerin sonlarında, fenotipik yöntemlerle araştırılabilmıştır.

NNIS'de ancak 1974 yılından itibaren nozokomiyal patojenlerin antibiyotik duyarlılıklarını raporlandırmaya başlamıştır. Antimikrobiyal duyarlılık testleri kullanımı kolay, ucuz ve o yıllardaki bazı epidemiyolojik incelemelerde yararlı bulunmuş olan testlerdir. Ancak günümüzde yani çoklu dirençli patojenler çağında duyarlılığı düşüktür ve epidemiyolojik çalışmalarda yeri sınırlıdır. Klonal yayılım varlığına karar vermek epidemiyolojik çalışmalarda önemli yer tutmakta, infeksiyon kontrolünde yönlendirici olmaktadır. Günümüzde kullanılan başlıca genotipik yöntemler Tablo 3'te gösterilmiştir.

5. YBÜ'de Hİ gelişme riskini arttıran faktörler günümüzde geçmiş yıllara göre çok çeşitlilik gösterir hale gelmiştir. Bu faktörler Tablo 4'te gösterilmiştir.

Hastanede (ve YBÜ'de) gelişen infeksiyonlarda ilk 3 sırada yer alan infeksiyonlar invaziv "device" kullanımı ile ilişkilidir. Nozokomiyal pnömonilerin ~%83'ü mekanik ventilasyonla, primer kan dolaşımı infeksiyonlarının %87'si arteriyel/venöz kateterizasyonla ve üriner sistem infeksiyonlarının %95'i üriner kateterizasyonla ilişkili bulunmuştur. Erişkin YBÜ'de gelişen infeksiyonların sistemlere göre dağılımlarına yönelik güncel ABD ve Avrupa oranları ise Tablo 5'te gösterilmiştir.

Ülkemizde ise YBÜ infeksiyonlarına ilişkin çalışmaların 1995'te başladığı, 1999'dan itibaren hız kazandığı görülmektedir. Çeşitli merkezlerden bildirilen Hİ oranlarına bakıldığında %5.3 ile 56.1 arasında çok geniş bir aralık gösterdiği dikkati çekmektedir. Bu kadar değişik oranlarda Hİ ile karşılaşılması YBÜ'nin tipi ve

Tablo 3. Günümüzde kullanılan başlıca genotipik tiplendirme yöntemleri.

- Plazmid fingerprinting
- Pulsed field gel electrophoresis (PFGE)
- Restriction fragment-length polymorphism (RFLP)
- Amplified fragment-length polymorphism (AFLP) analizi
- Restriction endonuclease analysis (REA)
- DNA hibridizasyonu
- Ribotyping (rRNA'nın fingerprintingi)
- Polymerase chain reaction (PCR)
 - Konvansiyonel PCR
 - Random amplified polymorphic DNA (RAPD)
 - Arbitrarily primed PCR (AP-PCR)
- Protein analizleri
 - Outer membran protein analizi
 - Multilocus enzyme typing (MLE)

Tablo 4. YBÜ infeksiyonlarında -günümüzde- risk oluşturduğu bildirilen başlıca faktörler.

Tüm infeksiyonlar	İleri yaş (>70), prematürite, şok/koma varlığı, immünsüpresyon, nötropeni, >3 gün YBÜ'de kalma, kafa travması /multipl travma, cerrahi YBÜ hastası olma (medikal YBÜ'ne göre risk fazla)
Pnömoni	Kronik akciğer hastayığı, geçirilmiş göğüs/karın cerrahisi, endotrakeal intübasyon, akciğer hasarı (pulmoner kontüzyon, ARDS *, pulmoner ödem), mekanik ventilasyonun süresi, nazogastrik tüp, önceden antibiyotik kullanımı, supine pozisyon, reintübasyon, artmış gas trik pH, aspirasyon.
Kan dolaşımı inf.	Vasküler kateterizasyon (sayı ve süresi), parenteral nutrisyon, steril olmayan kateter yerleştirme tekniği, femoral/internal juguler yerleşim, giriş yeri ya da hubun kolonizasyonu, geçirgen olmayan kapama kullanımı, kapamanın gereğinden sık (48 saatten daha sık) değiştirilmesi
Üriner sistem	Kadın cinsiyet, diabetes mellitus, böbrek yetmezliği, mesane kateteri/kondom kateter kullanımı ve süresi (>10 gün)
Cerrahi yara inf.	Operasyonun süresi, kötü cerrahi teknik, preoperatif dönemde hastanede uzun süre kalma, kolların operasyondan bir gece önce traş edilmesi, başka bir bölgede infeksiyon (pnömoni, üriner sistem inf.) varlığı, kötü beslenmiş olma, diabetes mellitus, kanser

* ARDS: Adult Respiratory Distress syndrome

Tablo 5. ABD ve Avrupa'da YBÜ infeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı (ilk 3).

Kaynak (ref. no)	Çalışma yılları	YBÜ tipi	Hastane infeksiyonlarının dağılımı (%)	
NNIS (21)	1990-1995	Tüm YBÜ	Pnömoni	32
			Üriner sistem inf.	20
			Primer kan dolaşımı inf.	16
NNIS (22)	1992-1997	Dahili YBÜ	Üriner sistem inf.	31
			Pnömoni	27
			Primer kan dolaşımı inf.	19
NNIS (24)	1992-1998	Dahili + cerrahi YBÜ	Pnömoni	31
			Üriner sistem inf.	23
			Primer kan dolaşımı inf.	14
EPIC (27)	1992	Dahili + cerrahi YBÜ	Pnömoni	47
			Üriner sistem inf.	18
			Primer kan yayımı inf.	12

Tablo 6. Türkiye'deki erişkin YBÜ'de saptanan HI'nin sistemlere göre dağılımı (ilk 3).

Merkez (ref. no)	YBÜ tipi	Hastane infeksiyonlarının dağılımı (%)	
Akdeniz Üniversitesi (28)	Reanimasyon	Solunum sistemi inf.	63
		Bakteriyemi + kateter inf.	17
		Üriner sistem inf.	15
Dokuz Eylül Üniversitesi (29)	Dahili	Pnömoni	30
Başket Üniversitesi (30)	Dahili/cerrahi	Üriner sistem inf.	24
		Sepsis	13
Başkent Üniversitesi (30)	Dahili/cerrahi	Pnömoni	46
		Üriner sistem inf.	19
		Bakteremi	16
Atatürk Üniversitesi (31)	Reanimasyon	Üriner sistem inf.	26
		Cerrahi yara inf.	25
		Bakteremi	25
Çukurova Üniversitesi (32)	Dahili/cerrahi	Solunum sistemi inf.	27
		Üriner sistem inf.	24
		Bakteremi	21
Uludağ Üniversitesi (33)	Reanimasyon + cerrahi	Pnömoni	32
		Bakteremi	26
		Üriner sistem inf.	20
Erciyes Üniversitesi (34)	Dahili/cerrahi	Sepsis	33
		Cerrahi yara inf.	27
		Üriner sistem inf.	18
Ankara Üniversitesi	Reanimasyon	Bakteremi	39
İbn-i Sina Hastanesi (35)		Pnömoni	35
		Üriner sistem inf.	18

burada izlenen hastalara verilen yaşam desteğinin düzeyi ile ilişkilidir. Hastane İnfeksiyonlarının dağılımı açısından bakıldığında ise genel olarak ülkemizdeki YBÜ'lerde ilk 3 sırada pnömoni, üriner sistem infeksiyonları, baktereminin yer aldığı görülmektedir (Tablo 6).

6. YBÜ infeksiyonlarının dününü ve bugününü ortaya koyarken hiç şüphesiz antibiyotik direnci en önemli konulardan birini oluşturmaktadır. Antibiyotik direnci konusunda bugün gelinen noktanın 1970'lerdeki görünümünden çok farklı olduğu açıktır.

1970'li yılların başında İngiltere'de fekal mikroorganizmalarda antibiyotik direnci yaygın değildi; fakat direncin hastaneye yattıktan

sonra arttığı bilinmekteydi. *Escherichia coli* ampisiline doğal olarak duyarlıydı; ancak 1965'te plazmidle kodlanan TEM-1 beta-laktamazı bulundu ve bu direnç hızla dünyada yayıldı. *E. coli*'nin yine plazmid kaynaklı olarak kazandığı aminoglikozid direncinin sıklığı o yıllarda da ülkeden ülkeye değişmekteydi; ancak düşük oranlardaydı.

Enterobacter türleri, 1970'li yıllarda ABD'de gentamisine %20 dirençli iken, İngiltere'de 1980'li yıllara kadar duyarlı kalmıştır. *Enterobacter* türleri 1. kuşak sefalosporinlere doğal olarak dirençlidir; 2 ve 3. kuşak sefalosporinlere kromozomal olarak kodlanan direnç geliştirebilmektedirler. Ancak bu tür dirençli suşlarla gelişen hastane infeksiyonları (2 ve 3.

kuşak sefalosporinlerin -özellikle profilaksidedartan kullanımları ile birlikte) 1985'ten sonra bildirilmeye başlanmıştır.

P. aeruginosa'da gentamisin direnci ise %6.6-13.1 arasında bildirilmiştir. Fakat o dönemde en az bir aminoglikozide duyarlı olmayan (yani tüm aminoglikozidlere dirençli) suş saptanmamıştır; mutlaka etkili bulunan aminoglikozit ise amikasinidir. Aynı yıllarda Hİ'de ön planda rol oynamayan *Acinetobacter baumannii* yaygın kullanılan antibiyotiklerin çoğuna duyarlı bulunmuştur.

Gram-pozitif mikroorganizmalardan *S. aureus*'daki antibiyotik direnci gözden geçirildiğinde, 1940'ların sonunda %60 olan penisilin direncinin 1980'li yıllara gelindiğinde %85'e ulaştığı görülmektedir. "Hastane stafilokoku" olarak bilinen ve penisilin yanısıra tetrasiklin, eritromisin, kloramfenikole dirençli olan faj tip 80/81; 1950'li yıllarda genellikle tedavi edilemeyen ve yüksek mortalite ile seyreden infeksiyonlara yol açmıştır. Bu suşlarla gelişen Hİ insidansında 1960'lı ve 1970'li yıllarda kesin nedeni tam olarak bilinmeyen yavaş bir azalma gözlemlendi. Bu azalmanın; 1960'lı yıllarda penisilinazlara dayanıklı semisentetik penisilinlerin -metisilin, nafsilin, oksasilin ve kloksasilin- kullanıma girmeleri, faj tip 80/81'in virülansında azalma ve Hİ kontrol önlemlerindeki gelişmelerle birlikte olduğu kabul edilmiştir. Aynı yıllarda gentamisin direnci yaygın değildi; ancak 1970'li yıllarda bazı hastanelerde gentamisin dirençli *S. aureus* salgınları meydana geldiği bildirilmiştir. Bu dönemde gentamisin direnci, potansiyel epidemik suşlar için önemli bir epidemiyolojik marker olarak kullanıldı. Klinik örneklerden en çok izole edilen koagülaz-negatif stafilokoklar ise o yıllarda önemli patojenler olarak değerlendirilmemekteydi.

Günümüzdeki antibiyotik direncine bakıldığında YBÜ'de Hİ etkeni olan bakterilerin duyarlılıklarında özellikle 1980'li yıllardan sonra hızlanan azalma dikkati çekmektedir. Bu durum intensivistleri yoğun bakım hastalarının antibiyotik tedavilerini düzenlemede yeni stratejiler arayışına zorlamaktadır. Direncin ortaya çıkması ve yayılmasında rol oynayan mekanizmalar YBÜ'de farklılık göstermediği halde çok sayıda veri, YBÜ'nün hastanelerde çoklu direncin üsleri durumunda olduğunu göstermektedir. Bunun başlıca nedenleri:

- YBÜ'ye alınan hastaların önemli bir kısmının dirençli patojenleri kazanmış olarak başka hastane ya da birimlerden gelmeleri,
- Hastalara önceden antibiyotik tedavileri uygulanmış olması,
- Yeni gelen hastanın YBÜ'deki diğer hastaların dirençli bakterileri ile karşılaşması,
- Giderek artan sayıda immünsüprese hastaya YBÜ'de bakım verilmesi,
- İnvaziv gereç ve işlemlerin YBÜ'de sık kullanılması,
- YBÜ'de yoğun antibiyotik uygulanması,
- Aseptik tekniklerin uygulanmasında YBÜ'nün yoğun çalışma temposunda boşluklar oluşabilmesi,
- Oral bağırsak dekontaminasyonu uygulamalarının direnç gelişimini tetikleyebilmesi,
- Stabilizasyonlarını takiben önemli sayıda hastanın evleri yerine hastanenin diğer bölümlerine transferi ile direncin yayılması.

ABD'de CDC'nin 1994'te uygulamaya başladığı "Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE)" Projesi YBÜ'deki direnç sorununa açıkça dikkat çekmiştir. Flaherty ve arkadaşları 1996'da özellikle YBÜ infeksiyonlarında dün ve bugün sorun oluşturan dirençli bakterileri irdelemişler ve geleceğe de projeksiyon yapmışlardır (Tablo 7).

Yukarıdaki bilgilerin ışığında, önce günümüzde YBÜ infeksiyonlarında rol oynayan mikroorganizmaların hastane infeksiyonlarına göre dağılımı, ardından da etken olan bakterilerdeki antibiyotik direnci gözden geçirilecektir. Tablo 8'de ABD; Tablo 9'da Avrupa verileri özetlenmiştir.

Avrupa çapında 17 ülkeden 1417 YBÜ'nün katıldığı, Nisan 1992'de bir günlük nokta prevalans çalışması şeklinde yapılan "European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC)" çalışmasında 10038 YBÜ hastasının %44.8'inde infeksiyon saptanmıştır. En düşük oranlar İskandinav ülkeleri ve İsviçre'de (%10'un altında); en yüksek oranlar ise %18.7-28.5 arasında olmak üzere Akdeniz ülkeleri ve İngiltere'de saptanmıştır. Bu çalışmada en sık izole edilen patojenler Tablo 9'da gösterilmiştir.

Bu çalışmada izole edilen bakterilerden başlıcalarının direnç durumları şu şekildedir: Tüm *S. aureus* suşlarının %60'ının metisine

Tablo 7. Nozokomiyal bakterilerdeki antibiyotik direncinin dünü, bugünü, yarını.

1950'lerden 1970'lere	1960'lardan 1980'lere	Bugün	Gelecekte
Penisilin-dirençli Stafilokoklar	Metisilin-dirençli Stafilokoklar	Metisilin-dirençli Stafilokoklar	Vankomisin- dirençli stafilokoklar
	Aminoglikozit-dirençli gram-negatif basiller	Çoklu dirençli gram negatif basiller	Vankomisin dirençli enterokoklar
		Vankomisin-dirençli enterokoklar	Herşeye dirençli gram-negatif basiller

Tablo 8. NNIS izlemindeki YBÜ'de 1986-1997 yılları arasındaki Hİ'de ilk 4 sırada belirlenen mikroorganizmalar.

Pnömoni	%	Üriner sistem inf.	%	Kan dolaşımı inf.	%	Cerrahi yara inf.	%
<i>P. aeruginosa</i>	17	<i>E. coli</i>	19	KNS *	34	<i>Enterococcus</i> spp.	15
<i>S. aureus</i>	17	<i>C. albicans</i>	14	<i>S. aureus</i>	13	KNS *	13
<i>Enterobacter</i> spp.	11	<i>Enterococcus</i> spp.	14	<i>Enterococcus</i> spp.	13	<i>S. aureus</i>	11
<i>K. pneumonia</i>	7	<i>P. aeruginosa</i>	11	<i>C. albicans</i>	6	<i>P. aeruginosa</i>	10

* KNS: Koagülaz-negatif stafilokok

Tablo 9. EPIC çalışmasında en sık YBÜ infeksiyonu etkenleri.

En sık izole edilen patojenler	%
<i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. ve <i>Enterobacter</i> spp. başta olmak üzere)	34.4
<i>S. aureus</i>	30.1
<i>P. aeruginosa</i>	28.7
Koagülaz-negatif stafilokok	19.1
Fungus	17.1

dirençli (MRSA) olduğu, bu oranın İtalya ve Fransa'da en yüksek (sırasıyla %81 ve %78) bulunduğu belirtilmiştir. Koagülaz-negatif stafilokoklarda metisilin direnci %70, gentamisin direnci %66 olarak saptanmıştır. *P. aeruginosa*'da ise gentamisin direnci %46, seftazidim direnci %28, siprofloksasin direnci %26 ve imipenem direnci %21 bulunmuştur.

Ülkemizde YBÜ infeksiyonlarında en sık saptanan patojenler Tablo 10'da gösterilmiştir.

Ülkemizde YBÜ infeksiyonlarına neden olan *S. aureus* suşlarında metisiline direnç oranı %62.5-100 arasında bildirilmiştir. Enterik gram-negatif bakterilerde genel olarak imipenemin en etkili antibiyotik olduğu, bunu amikasinin izlediği belirlenmiştir. *P. aeruginosa*

Tablo 10. Ülkemizde YBÜ infeksiyonlarında ilk 5 sırada izole edilen mikroorganizmalar.

Akdeniz Üniv.	Başkent Üniv.	Atatürk Üniv.	Çukurova Üniv.	Uludağ Üniv.	Ankara Üniv. İbn-i Sina H.
<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. baumannii</i>
<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>S. aureus</i>	<i>Enterobacter</i> spp.	<i>S. aureus</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Klebsiella</i> spp.	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>
<i>K. pneumonia</i>	<i>Enterobacter</i> spp.	<i>E. coli</i>	KNS*	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>
<i>C. albicans</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	KNS *	<i>Klebsiella</i> spp.	<i>Candida</i> spp.	<i>Enterococcus</i> spp.

* KNS: Koagülaz-negatif stafilokok

izolatlarının genellikle en duyarlı oldukları antibiyotikler sırasıyla imipenem, amikasin, netilmisin, seftazidim ve siprofloksasin olarak belirlenmiştir. *Acinetobacter* türleri ise en fazla imipenem, netilmisine duyarlı, siprofloksasine daha az oranlarda duyarlı bulunmuştur. Arda ve arkadaşlarının bir çalışmalarında, YBÜ’de izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının en fazla amikasin, imipenem ve seftazidime, *Acinetobacter* türlerinin ise en fazla imipeneme duyarlı oldukları; ancak direnç oranlarının arttığı belirtilmiştir.

Över ve arkadaşları, nozokomiyal gram-negatif bakterilerde aminoglikozid direncindeki güncel durumu araştırmış ve direnç oranlarını gentamisine %91.5, tobramisine %93.2, netilmisine %62.1 ve amikasine %48.2 olarak bildirmişlerdir. Türkiye’de daha önce belirlenen enzimatik (modifiye edici enzimler) direnç mekanizmalarının varlığını koruduğunu, bunlara iki yeni enzim daha eklendiğini, *P. aeruginosa*’daki yüksek düzeydeki aminoglikozid direncinden permeabilite değişikliklerinin sorumluluğunu belirtmişlerdir. *Acinetobacter* türlerinde modifiye edici enzimlerin tümü gösterilmiştir.

7. YBÜ’deki antibiyotik uygulamalarında dün ve bugün arasında önemli farklılıklar mevcuttur. ABD ve Avrupa’da 1970’li ve 1980’li yıllarda hastaneye yatan hastalarda sistemik antibiyotik kullanımı oranlarının %20-40 arasında olduğu, bunun da yaklaşık %30-70’inin uygun olmayan kullanım olduğu (özellikle cerrahi birimlerde daha fazla olmak üzere) bildirilmiştir. Yine bu yıllarda IV tedaviler ve profilaksi kullanımının sıklıkla gerekenden uzun sürdürüldüğü, profilaksinin zamanlamasının yanlış olduğu rapor edilmiştir.

Daha sonraki yıllarda yürütülen çalışmalar, hastanelerde antibiyotik kullanımının düzelme yolunda olduğunu göstermiştir. 1990’lı yılların 2. yarısında, hastanelerde akılcı antibiyotik kullanımının sağlanması ve antibiyotik direncinin kontrolüne yönelik olarak yürütülen çalışmaların sonucunda 5 hedef belirlemiştir:

- Doğru cerrahi profilaksi,
- Empirik tedavinin doğru antibiyotikler ile uygun süre yapılması,
- Eğitim ile antibiyotik reçetelendiriminin düzeltilmesi,

- Antibiyotik direnç oranlarının izlenmesi ve hekimlere geri bildirim,

- Antibiyotik kullanımı ile ilgili protokoller oluşturulması (mümkünse antibiyotik kullanımının bilgisayar teknolojisi ile monitörizasyonu).

Yine aynı yıllarda YBÜ’de dirençli bakterilerle gelişen infeksiyonları azaltmaya yönelik olmak üzere “rotasyonel empirik antibiyotik kullanım şemaları”, diğer adı ile “heterojen antibiyotik kullanımı” önerisi ortaya atılmıştır. Böyle bir uygulamanın seçici baskıyı azaltarak direnci (ve mortaliteyi) azaltacağı öngörülmüş, ancak bütün bunları araştıran iyi planlanmış pek az çalışma yapılmıştır.

YBÜ’nün hastanede en fazla antibiyotik kullanılan birimlerin başında geldiği bilinmektedir; ancak antibiyotik kullanımının (hem YBÜ’deki günlük kullanım dozlarının hem de kullanılan antibiyotik sınıflarının saptanmasıyla) monitörize edilerek HI etkenleri ile ilişkisinin ve direnç gelişimi ile paralelliğinin araştırıldığı sınırlı sayıda araştırma yapılmıştır. ABD’de bir YBÜ’de antibiyotiklerin kullanımının bir bilgisayar programı ile izlenmesi öncesinde ve sonrasında antibiyotik kullanımı sırasıyla 185 ve 162 DDD/1000 hastane günü olarak saptanmıştır. (DDD: defined daily doses: WHO tarafından yapılan “1000 hastane gününde uygulanan günlük doz” şeklindeki tanımdır). Avrupa’daki 3 YBÜ’de antibiyotik kullanımı; İsveç’te 243, Estonya’da 135, İspanya’da 106 DDD/1000 hastane günü olarak bildirilmiştir.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, bir reanimasyon ünitesinde antibiyotik kullanımı 1998 yılında 260, 1999 yılında 244 DDD/1000 hastane günü olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada bu YBÜ’de 1998 ve 1999 yıllarında en sık kullanılan 5 antibiyotiğin sefalosporinler, aminoglikozidler, glikopeptidler, karbapenemler ve kinolonlar olduğu; bu sıralamanın, ön plana geçen infeksiyon etkenlerindeki değişiklikler ve antibiyotik uygulamaları konusundaki eğitim çalışmaları ile değiştiği saptanmıştır. ICARE Projesi’nde yer alan 101 erişkin YBÜ’de ise en fazla kullanılan 5 antibiyotik sefalosporinler, kinolonlar, vankomisin, ampicilin grubu ve karbapenemler olmuştur.

8. YBÜ infeksiyonlarının, bu hastalarda gram-negatif ve pozitif bakterilerle gelişen kolonizasyonla ilişkisi dün de bugün de üzerinde en çok çalışılmış konulardan biri olmuştur. Gram-negatif basillerle gelişen kolonizasyon ve infeksiyonun YBÜ hastalarında daha sık olduğu 1960'lı yıllardan beri bilinmektedir. Özellikle nozokomiyal pnömoni ile orofarengial floranın etyolojik ilişkisi en çok araştırılan konuların başında gelmiştir. Ayrıca üretral kateter, endotrakeal tüpler veya trakeostomi tüplerinin sıklıkla gram-negatif basillerle kolonize olduğu ve YBÜ infeksiyonlarının bir kısmından sorumlu olduğu bilinmektedir. Rose ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, gram-negatif basillerle farenks ve rektumları hem kolonize olarak gelen hem de üniteye kolonize olan hasta sayısının cerrahi YBÜ'de dahili YBÜ'den fazla olduğunu saptamışlardır. Cerrahi YBÜ'deki bu yüksek kolonizasyon oranının antibiyotik kullanımından çok "device" kullanımı ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Oysa daha az "device" uygulanan dahili YBÜ hastalarındaki kolonizasyon antibiyotik kullanımı ile ilişkili bulunmuştur.

1990'lı yıllara gelindiğinde de üniteye kalış süresinin uzamasına ve antibiyotik kullanımına paralel olarak dirençli gram-negatif basillerle kolonizasyonun arttığı görülmektedir. Bu yıllarda, ağır infeksiyonlar ve nozokomiyal epidemilere yol açan *A. baumannii* özellikle YBÜ'de öne geçen patojen olmuştur. Bütün çalışmalar desteklememekle birlikte; çevresel kontaminasyon kaynaklarına (respiratör geçreleri, yatak takımları, eldivenler) dikkat çeken araştırmalar yayınlanmıştır. Ancak özellikle YBÜ'de *A. baumannii*'nin bağırsak kolonizasyonunun çok önemli olduğu bildirilmiştir. Bu konuda yayınlanan güncel bir çalışmada; üniteye yatan hastaların %50'si *A. baumannii* ile kolonize bulunmuş, bunların %60'ında solunum yolları, %12'sinde kateter uçları, %12'sinde idrar ve %8'inde yarada üreme saptanmıştır. Hastaların 3 ay izlendiği bu çalışmada, hastaların %71'inde ilk hafta sonunda kolonizasyonun gerçekleştiği, en geç olarak da 7 hafta sonra kolonizasyon olduğu belirlenmiştir. Ülkemizde 2001 yılında yayınlanan bir çalışmada; bir reanimasyon ünitesinde yatan hastaların primer ve sekonder trakeobronşiyal kolonizasyonları değerlendirilmiştir. Çalışmaya

alınan 50 hastadan 23'ü YBÜ'ye kolonize olarak gelmiş, 20'si üniteye izlenirken kolonize olmuş, 7 hasta ise hiç kolonize olmamıştır. Çalışma sonuçları, üniteye alınan hastalarda gram-negatif basillerin; özellikle de *A. baumannii* ve *P. aeruginosa*'nın ön planda olduğunu göstermektedir. Üniteye izlenmekte iken kolonize olan hastaların %80'inde kolonizasyon ilk hafta sonuna kadar gerçekleşmiştir.

Görüldüğü gibi günümüzde de gram-negatif basillerle kolonizasyon sorunu devam etmekte; 1970'li yıllarda olduğu gibi ağırlıklı olarak yine üniteye kabulden 1 hafta sonra ortaya çıkmakta ve önceden antibiyotik kullanmak kolonizasyonu arttırmaktadır. Tek önemli fark ise artık daha dirençli bakterilerle kolonizasyon gelişmesidir.

Burun, farenks, rektum, yara ve kronik cilt lezyonları MRSA ile kolonize hastalar YBÜ'de çapraz infeksiyonun diğer önemli kaynağını oluşturmaktadır. MRSA ile kolonizasyon ve infeksiyon riski; üniteye/hastanede uzun süre hospitalizasyon, altta yatan hastalığın ağırlığı, operasyon ve maniplasyon sayısı, önceki antibiyotik (özellikle sefalosporin ve aminoglikozid) kullanımı ile artmaktadır. Bazı MRSA tipleri genellikle sporadik infeksiyonlara, nadiren salgınlara yol açsa da çoğunluğu oluşturan epidemik suşlar hastanelerde hızla yayılmakta ve endemik hale gelmektedir.

Ülkemizde bir reanimasyon ünitesinde, nozokomiyal pnömoni etkenleri ve solunum yollarında kolonizasyona yol açan mikroorganizmaların irdelendiği bir çalışmada, 70 hastanın 37'sinin üniteye alındığında solunum yollarının-en sık olarak MRSA, *A. baumannii* ve *Candida* türleri ile kolonize durumda olduğu, kolonize olarak gelmemiş 16 hastada da üniteye izlenirken sırasıyla *A. baumannii*, *Candida* spp. ve MRSA ile kolonizasyon gerçekleştiği bildirilmiştir. Üniteye *Candida* türleri ortalama 10.8 günde kazanılırken, bakterilerle hastaların yarısı ilk hafta, diğer yarısı 2. hafta sonuna kadar kolonize olmuşlardır. Aynı dönemde gelişen pnömoni ataklarından sorumlu ilk 3 etkenin ise sırasıyla *A. baumannii*, MRSA ve *P. aeruginosa* olduğu belirtilmiştir.

VRE kolonizasyonu ise daha çok asemptomatik dışkı taşıyıcılığı şeklinde görülmektedir. Bunların bir kısmı sadece kolonizasyon olarak kalmakta ya da minör infeksiyonlara yol aç-

makta iken, yüksek mortalitesi olan ciddi seyirli invaziv infeksiyonlar da ortaya çıkabilmektedir. YBÜ'leri başta olmak üzere glikopeptidlerin sıkça kullanıldığı birimlerdeki hastalar VRE ile kolonizasyona duyarlıdır. Vankomisin kullanımının yanısıra 3. kuşak sefalosporinlerin kullanımı, geçirilen girişimler, hastanede/YBÜ'de uzun süre yatma ve YBÜ dışındaki birimlerde VRE'nin yaygınlığı da YBÜ'de VRE kazanma riskini arttırmaktadır. VRE salgınları sırasında hasta ve personelde yoğun bağırsak kolonizasyonu meydana geldiği ve aylarca sürebildiği bildirilmiştir. Bağırsak dışında, mukoz membranlarda ve ciltte de kolonizasyon oluşabileceği, VRE'nin yerleştiği bu bölgelerde 30 dakika yaşayabildiği ve ellerle yayılımın enterokokal çapraz infeksiyonlardaki en önemli yol olduğu rapor edilmiştir.

9. YBÜ infeksiyonlarının kontrolüne yönelik çalışmaların dünü ve bugünü de farklılıklar göstermektedir. 1970'li yıllarda YBÜ infeksiyonlarının önlenmesi ve kontrolü konusunda çok az sayıda araştırmacı çalışıyordu ve net olarak kanıtlanmış çalışmalar yoktu. Bu durumun bir sonucu olarak da Hİ'nin kontrolünde standartlar konamamaktaydı. Aynı dönemde yavaş yavaş; infeksiyon kontrol hemşireliğine olan şiddetli gereksinme, multidisipliner bir komite (infeksiyon kontrol komitesi) tarafından infeksiyon kontrol programı oluşturulmasının gerekliliği, sörveyans programlarının ortaya konmasının ve eğitimin önemi ortaya çıkmıştır. Yine bu yıllarda Hİ'nin kontrolünde el yıkamanın önemi açık şekilde vurgulanmış; CDC ile "American Hospital Association" sağlık personeline hasta bakımından önce ve sonra ellerini yıkamalarını önermiştir. Ancak aynı dönemde personelin el yıkama uyumunun düşüklüğünden yakınılmış ve çok değişik anti-septik ajanların karşılaştırıldığı çalışmalar hız kazanmıştır. Ancak çeşitli çalışmalarda değişik sonuçlar alındığından "en iyi"nin hangisi olduğunu söylemek mümkün olmamıştır. Bunun nedenlerinden biri çalışma yöntemlerinin standart olmaması, diğeri aslında aynı olan maddelerin değişik ülkelerde farklı formüllerle piyasaya sürülebilmesiydi. Kısacası bu yıllarda ajan seçimine yönelik karmaşanın haklı sebepleri vardı. Ancak el yıkama tekniğine ilişkin öneriler günümüzden farklı değildi. YBÜ'de izlenen hastaların Hİ'ne daha duyarlı olduğuna ve bu ünitelerde el yıkama gereksiniminin da-

ha fazla olacağına dikkat çekiliyor, el yıkamanın önemi vurgulanıyordu. Bunlardan Schimpff ve arkadaşlarının çalışmasında personelin ellerinde gram-negatif basil ve *S. aureus* gibi patojenlerin varlığı araştırılmış, doktorların yarısında, hemşirelerin 1/3'ünde mevcut olduğu gösterilmiştir. YBÜ'nün fiziksel çevre kültürlerinin daha temiz olduğu da gösterilen bu çalışmada YBÜ'de el yıkamanın önemi üzerinde durulmuştur. Albert ve arkadaşlarının 1981'de yayınladıkları bir çalışmada ise bir üniversite hastanesi ile özel bir hastanenin YBÜ'de el yıkama uyumu karşılaştırılmıştır. Uyum oranı üniversite hastanesi YBÜ'deki doktor ve hemşirelerde sırasıyla %28 ve %43 iken özel hastane YBÜ'de %14 ve %28 olarak saptanmıştır. El yıkama uyumunun beklenenden çok daha düşük olduğunun, infeksiyon kontrolünde temel kavram olan el yıkamanın özellikle doktorlar tarafından gözardı edildiğinin ortaya konduğu bu çalışmada sıklıkla uygulanan ve maniple edilen vasküler, üriner kateterleri ile endotrakeal tüpleri nedeniyle YBÜ hastalarının infeksiyonlara ne kadar açık olduğu vurgulanmıştır.

El yıkama uyumu yıllar içinde arttı mı? Ne yazık ki 2000'li yıllara gelindiğinde uyum hala %50'nin altındadır. YBÜ'de el yıkama uyumunu yükseltmesi beklenen faktörler şunlardır:

- İnfeksiyon kontrol komitesi ile yakın işbirliği,
- El yıkama uyumunun çalışanlara geri bildirimi,
- El yıkama olanaklarına kolay ulaşım,
- Aşırı iş yükünün düzenlenmesi (YBÜ'de çok önemli),
- Hasta eğitimi,
- Rutin gözlem ya da profesyonel bir elemanın değişik zamanlardaki vizitleri,
- Birey ve ünite düzeyinde infeksiyon kontrolüne aktif katılımın organizasyonu,
- Her meslek grubunda örnek pozisyonunda olan kişilerin etkinliğinden yararlanılması.

Diğer (el yıkama dışında kalan) infeksiyon kontrol önlemleri: İzolasyon, kohorting ve bariyer önlemleri: YBÜ'de MRSA açısından "kirli" ve "temiz" postoperatif vakaların ayrı tutulması ya da kirli olanların birarada tutulmasının klinik olarak önemli MRSA izolasyonunu azalttığı gösterilmiştir.

Avrupa'da çeşitli ülkelerden rastgele seçilen 10 hastanede yürütülen bir araştırmada bu tür önlemleri uygulanma farklılıkları şu şekilde belirtilmiştir: Danimarka ve Hollanda'da son 1 ay içinde başka bir hastanede yatan hasta izolasyonda tutulur ve MRSA ile diğer dirençli bakteriler açısından taranır. Fransa'da YBÜ'ye alınan tüm hastalar MRSA ve çoklu dirençli gram-negatif bakteriler açısından taranır. Almanya, İtalya ve Portekiz'de hastalar MRSA açısından taranmaz. Avrupa'daki tüm hastanelerde MRSA izole edilen hastanın özel odada izole edilmesi kuraldır ancak örneğin İtalya ve Portekiz'de yeterli izolasyon odası mevcut değildir. Avrupa genelinde MRSA'ya yönelik tek bir uygulama yoktur; bazı hastanelerde izolasyon önlemleri olarak tek kişilik oda ve maske sağlanması, diğer bazı hastanelerde ise sadece eldiven ve önlük giyilmesi yeterli kabul edilmektedir.

MRSA ile kolonize hastalarla birlikte bunlara bakım veren personele de kohorting uygulanması bir MRSA salgını sonlandırmada etkili bulunmuştur ancak günümüz koşullarında yüksek personel değişim hızı ve yarım gün çalışan elemanlar nedeniyle bunu uygulamak zordur. Ancak YBÜ'de aşırı trafiği azaltmanın ve personel açığını düzeltmenin yararları açıktır. YBÜ'ye gelip giden ünite dışı elemanlar (konsültasyona gelen hekimler, anesteziyologlar, radyoloji elemanları, diyetisyenler, eczacılar, fizyoterapistler gibi) hem hastanenin diğer bölümlerinden hem de YBÜ içinde çapraz enfeksiyon riskini arttırmaktadır. YBÜ ile ilişkisi olan tüm personele enfeksiyon kontrol eğitimi verilmelidir.

YBÜ İnfeksiyonlarının Geleceği

YBÜ'de verilen sağlık hizmeti gelecekte çok zorlu bir süreçle yüzyüze gelecektir. Şu anda bulunduğumuz konum bu açıdan çok kritik bir noktadır. Olağan seyirinde gidiyormuş gibi görünen süreç, bu noktadan sonra hızlı ve köklü değişikliklerle ayrı bir seyir kazanabilecektir. Buna yol açması beklenen faktörlerden ilki; YBÜ'lerin sayıları ve yatak kapasitelerinin artmakta oluşudur. NNIS verilerine göre 1995 yılında 1985 yılı ile karşılaştırıldığında, toplam hastane yatak kapasitesi biraz azalırken YBÜ yatakları %17 artmıştır. İkincisi; intensivistlere olan gereksinimin hızla artmakta oluşudur. Bu konuda hemen birşeyler yapılmazsa

2010'dan sonra yoğun bakım ekibinin profesyonel üyelerine olan talep artışı karşılanamayacaktır. Üçüncü olarak; hastanede yatan ve yoğun bakıma gereksinmesi olan hastalarda ciddi seyirli hastalığı olanların oranı daha önceki dekatlara göre artış göstermektedir. Dördüncüsü; YBÜ hastaları pnömoni ve kan dolaşımı enfeksiyonu başta olmak üzere Hİ açısından hala ciddi tehdit altındadırlar. Beşinci olarak da; antimikrobiyallere dirençli patojenlerle gelişen Hİ'nin tedavisi çok zorlaşacak, hatta bazen imkansız olacaktır. Son olarak; YBÜ'nün günümüzdeki başarısı tatminkar düzeyde olduğu halde halk hala YBÜ denince ölümü düşünmektedir. Hastaları ve ailelerini YBÜ'nün ölüme gidilen yerler değil, umut ve iyileşme vadedilen yerler olduğuna inandırmak gerekmektedir. YBÜ ekibinin alanında yetkin ve güvenilir olduğu açıktır. Uygulamalarda neyin nasıl yapılacağı kanıtı dayalı tıp tarafından ortaya konmuştur. Hasta bakımında profesyonel otonomi ve tarz farklılıkları olmamalıdır. Sadece hastaya ait değişkenlerden kaynaklanan farklar kabul edilebilir. Bu alanda yenilenecek bilgilerin çokluğuna dikkat çekilmektedir. Örneğin sepsis, ventilasyon sırasındaki mekanik stres, bağışıklık fizyolojisi. Bilimdeki bu ilerlemelere ek olarak can alıcı vurgu, sevecen-insancıl bakım için yapılmalıdır. Yoğun bakım ekibi ne kadar çok şey bilirse bilsin, hastalar sadece şefkatli bakımı hissedeceklerdir. Hastalar ve aileleri ekibe güvenmelidir. Bunlar; YBÜ'de verilen sağlık hizmetinin çok önemli unsurlarıdır, ancak gerekli ağırlık ve otoriteyi de içinde taşımalarıdır.

Bugün gelinen noktada, YBÜ enfeksiyonlarının dünü ve bugünü irdelendikten sonra, YBÜ enfeksiyonlarının geleceğine projeksiyon yapıldığında şu hususların ön plana çıktığı görülmektedir:

1. YBÜ'de bilgisayar teknolojisinin kullanımı,
2. YBÜ'de gelecekteki sürveyans çalışmaları,
3. YBÜ'de viral ve fungal enfeksiyonlar,
4. AIDS ve YBÜ,
5. Sepsis, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), sitokinler ve sepsis tedavisindeki gelişmeler,

6. YBÜ'de günümüzde karşılaşılan bakteriler ve antibiyotik tedavisinin geleceği.

1. YBÜ ve Bilgisayar Teknolojisi

Hekimler ABD'de bilgisayarla 1970'li yıllarda tanıştı. O yıllarda lokal olarak ve ancak sınırlı sayıda hastada kullanılabildi. Geçen yıllar içinde kompüterize klinik desteğin çok önemli olduğu daha iyi farkedildi. Yine de yeni milenyumun başlarında pek de fazla olmayan sayıda hastane, hekim ve hasta bilgi sistemleri teknolojisinin büyük potansiyelinin farkındadır. Bu sistemler en fazla hasta başında; özellikle de zamanın kritik önem taşıdığı YBÜ'de karar verme-uygulama sürecinde düzelmeye ve hatayı önlemede katkı sağlamaktadır. Örneğin YBÜ'de sıkça karşılaşılan önlenebilir ilaç yan etkileri hastanede yatan hastaların %2'sinde ortaya çıkmaktadır. Ayrıca, YBÜ hastalarında uygun olmayan empirik antibiyotik tedavisi mortaliteyi direkt etkilemektedir. Bu hastaların %20-50'sinde hekimin belirlediği empirik tedavinin spektrumu izole edilen patojeni kapsamamaktadır, %15-25 vakada ise gerekenden daha geniş spektrumludur. Bu tür sistemlerin desteği hekimin doğru antibiyotik seçimini kolaylaştırmakta, antibiyotik maliyetini kontrol etmekte ve direnç gelişimini azaltmaktadır. Bunların sonucunda da morbidite, mortalite ve maliyetin azalacağı açıktır. Gelişme sürecindeki heyecan ve umut yaratan bu sistemlere ulaşmak teknik olarak mümkün olmakla birlikte ticari olarak sunulan seçeneklerin maliyetleri bir yana bırakılsa bile- henüz yaygın kullanımları uzak görünmektedir. Sadece antibiyotik seçimi ele alındığında, standartlara uygun yapılan antibiyogramın üniteye spesifik patojenlerle ilgili son derece yararlı bilgiler sağladığı unutulmamalıdır.

2. YBÜ ve Sürveyans

Son dekatta YBÜ'de hedefe yönelik sürveyans çalışmaları artmıştır. Hem hastane kaynaklarının yerinde sağlayan hem de hastane genelindeki sürveyansa göre YBÜ'de daha fazla amaca yönelik bilgi veren bu eğilim gelecekte de sürecektir. Hedefe yönelik sürveyans YBÜ'de özellikle ventilatörle ilişkili pnömoni ve kan dolaşımı enfeksiyonları için yapılmaktadır. Bu sürveyans yönteminin en önemli dezavantajı sürveyans dışında kalan enfeksiyonlardaki artışı (kümelenmeyi) yakalayamamasıdır. YBÜ hastalarında device kullanımının fazla

olması hedefe yönelik sürveyansta ağırlıklı yer tutmaktadır. Gelecekte de device kullanımı fazla olacağından bu sürveyansın ağırlığı sürecektir.

3. YBÜ'de Viral Enfeksiyonlar

Viral enfeksiyonlar YBÜ hastalarında ön planda olan enfeksiyonlar değildir. Virüsler Hİ'nin çocuklarda %35, erişkinlerde ise yaklaşık olarak %5'inin nedenidir. EPIC çalışmasında Hİ içinde viral enfeksiyonların oranı %0.2 bulunmuştur. Viral enfeksiyonlar genellikle hafif seyirlidir. Fakat YBÜ hastalarında, altta yatan malignitesi olanlarda, kronik akciğer hastalığı olanlarda, immünyetmezlik durumlarında, diyabette ve infantlarda ağır seyretmekte ve mortalite nedeni olabilmektedir.

Nozokomiyal respiratuar viral enfeksiyonlardan respiratuar sinsityal virüs (RSV), parainfluenza virüs ve adenovirüsler daha çok çocuklarda, influenza virüsler ve rhinovirüsler her yaşta görülmektedir. RSV, KİT alıcılarında özellikle transplantasyonun 1. ayından sonra, tedavi edilmediğinde %100 mortal olan pnömoniye yol açabilmektedir. Respiratuar virüsler içinde en çok morbidite ve mortalite nedeni olan influenza virüsüdür. Bu virüsten sıklıkla, uzun dönem bakım hastaları ve altta yatan kronik hastalığı olan hastalar etkilenmektedir. İmmünsüprese hastalarda hayatı tehdit eden pnömoni oluşturabilmektedir. Bu hastalarda sekonder bakteriyel pnömoni de siktir. Adenovirüs, transplant hastalarında özellikle hepatite seyreden enfeksiyonlar yapmaktadır. Hepatit eşlik etsin etmesin pnömoni diğer viral enfeksiyonlardaki olduğu gibi ÜSYE belirtilerini izlememektedir. Genellikle bilateral interstisyeldir, %20 vakada plevral efüzyon gelişmektedir.

Hepatit virüslerine gelince; yenidoğan ve çocuk YBÜ'de görülmekle birlikte hepatit A enfeksiyonunun nozokomiyal önemi azdır. Diğer hepatit virüsleri bilinenlerden öte YBÜ hastalarında özellikle vurgulanmamıştır.

YBÜ'de özellik göstermeyen üstteki viral enfeksiyonlar kısaca gözden geçirildikten sonra; viral enfeksiyon-YBÜ birlikteliğini insan CMV (HCMV) enfeksiyonları üzerinde incelemek yerinde olacaktır. Belirgin immünsüpresyonu olmayan YBÜ hastalarında çoğu klinisyen interstisyel pnömoni, enterit ve ensefalit

gibi değişik klinik görünümünün potansiyel nedeni olarak HCMV enfeksiyonunu düşünmektedir. Bu tür hastalarda virolojik tetkikler istenmesi pek sıradan bir uygulama değildir. Son yıllarda yapılan çalışmalar immünsüpresyonu olmayan YBÜ hastalarında da HCMV enfeksiyonunun akla getirilmesi gerektiğini göstermiştir.

Bilindiği gibi primer HCMV enfeksiyonu çocukluk çağında geçirilmektedir. Erişkinlerde aktif enfeksiyon, sıklıkla endojen reaktivasyon ya da yeni virüs suşuyla eksojen reinfeksiyon şeklinde ortaya çıkmaktadır. Üzerinde en çok çalışılmış olan immünsüprese hastalarda (organ transplantasyonu yapılmış, hematolojik maligniteli veya AIDS'li hastalar) HCMV enfeksiyonu yüksek mortaliteye yol açmaktadır. İmmünsüpresyonu olmayan YBÜ hastalarında HCMV hastalığı 1995'ten sonra ve çok az sayıda bildirilmiştir. Son yayınlarda, HCMV'nin sepsis kliniğinde olan hastalarda akla getirilmesi gerektiğine dikkat çekilmektedir. YBÜ hastalarında, özellikle de cerrahi yoğun bakım hastalarında yüksek sepsis insidansı olduğu bilinmektedir. Heininger ve arkadaşlarının 2001 yılında yayınladıkları 1 yıl süren bir araştırmada, çalışma kriterlerine sahip (aşıkâr immünyetmezliği olmayan, anti-HCMV IgG seropozitif, akut fizyolojik skoru belirlenen değerin üzerinde olan) 56 cerrahi YBÜ hastasından 20'sinde HCMV enfeksiyonu saptanmıştır. Bu hastalardan 2'sinde aktif HCMV enfeksiyonunun, ağır gidişli HCMV hastalığı şeklinde; 1'inde pnömoni diğerinde ise ensefalit tablosunda seyrettiği ve 2'sinde öldüğü bildirilmiştir. Bu çalışmada yer alan aktif HCMV enfeksiyonlu hastalardan %29'unun YBÜ'ye geldiklerinde bakteriyel sepsis tablosunda olmaları dikkat çekmiştir. Çalışmanın sonuçları, sepsisin mediatörlerin dengesini bozarak neden olduğu immünsüpresyon sonucunda HCMV reaktivasyonuna yol açtığını bildiren araştırmalarla uyumlu bulunmuştur.

Belirgin immünyetmezliği olmayan YBÜ hastalarında, cerrahi girişimler ve anestezi, kan transfüzyonu, şok tedavisinde norepinefrin gibi ajanların kullanılmasının değişik immünyetmezlik fonksiyonları bozarak HCMV reaktivasyonunu arttırdığı yolunda bilgiler elde edilmiştir.

İmmünyetmezliği olan YBÜ hastalarında ortaya çıkabilen diğer viral hastalıklar:

- Transplantasyon ve KİT alıcılarında pnömoni ile kendini gösteren HHV-6 enfeksiyonunun tanısı (asemptomatik yayım ile gerçek enfeksiyon ayırımı) zorluklar göstermektedir. Klasik primer enfeksiyon triadı olan ateş, cilt döküntüleri ve LAP bu hastalarda belirgin değildir. Miyelosüpresyon, ensefalit ve pnömonit varlığı tedavi gerektirmektedir.

- Bu hasta grubunda, HSV'nin hematojen yayılımı, ağır difüz interstisyel pnömonit oluşabilmektedir.

- Bu hastalarda akciğeri de tutan VZV disseminasyonu oluşabilmekte, pnömonit çok hızlı ilerleyebilmektedir. Balgamin sitolojik incelemesinde intranükleer inklüzyonları olan multinükleer dev hücreler görülebilmektedir.

- HHV-7 ve parvovirüs B19, KİT'den sonra orta ve geç dönemlerde görülebilmektedir.

YBÜ'de fungal enfeksiyonlar: Hastane enfeksiyonları ve YBÜ enfeksiyonlarına yol açan funguslar her geçen gün önem kazanmaktadır. NNIS verilerine göre, fungal enfeksiyon oranı 1000 taburcu edilen hastada 1980 yılında 2'den, 1990 yılında 3.8'e çıkmıştır. EPIC çalışmasında ise YBÜ enfeksiyonlarına yol açan etkenler içinde fungusların oranı (çoğu *Candida* spp. olmak üzere) %17.1 bulunmuştur. En yüksek fungal enfeksiyon oranları, yanık-travma, kardiyak cerrahi, onkoloji ve genel cerrahi servislerinden bildirilmektedir. Son yıllarda YBÜ'de *Candida* türlerine bağlı enfeksiyonlarda artış dikkati çekmektedir.

Candida türleri: Çoğu *Candida* enfeksiyonu ve kolonizasyonunun endojen yerleşimden köken aldığı bilinmekle birlikte son zamanlarda nozokomiyal geçişe ait bildirimlerde artış olmuştur. Bunlardan Vrioni ve arkadaşlarının 2001 yılında yayınladıkları, YBÜ'de yatan hastalardan izole edilen *Candida* türlerini randomly amplified polymorphic DNA (RAPD) analizi ile tiplendirdikleri çalışmada; 17 *C. albicans*, 16 *C. tropicalis* ve 10 *C. parapsilosis* tanımlanmıştır. *C. albicans* suşlarının hastalar dışında izole edilmemesi endojen orijini desteklemektedir. Ancak YBÜ'de sağlık personelinin ellerinden kaynaklanan çapraz enfeksiyon ile sistemik *Candida* enfeksiyonu salgınları bildirilmiştir. Bu çalışmada, tümü idrardan izole edilmiş olan *C. tropicalis* suşlarının 6 farklı patern göstermiş olması hem endojen hem de no-

zokomiyal geçişi düşündürmüştür. Bilindiği gibi kandidüri insidansı kateterizasyon/hospitalizasyon süresi ve antibiyotik kullanımı ile direkt ilişkilidir. Yedi klinik (kan, yara, idrar) ve üç çevre *C. parapsilosis* izolatının ise eş patern göstermesi nozokomiyal suşlar olduğunu düşündürmüştür. *C. parapsilosis*'in glukoz içeren solüsyonlarda çoğalabilmesi ve sıklıkla ciltte kolonize olması, kontamine solüsyonlar ve kateterlerle oluşan salgınları açıklamaktadır. *C. parapsilosis*'in kateterle ilişkili infeksiyonlara diğer *Candida* türlerinden daha fazla yol açmasının diğer bir nedeni de sentetik biyomateryallere afinitesinin olmasıdır. Ayrıca sağlıklı kişilerin tırnak yatağında en sık kolonize olan fungustur.

Ülkemizde, bir reanimasyon ünitesinde izlenen hastaların funguslar ile kolonizasyonun araştırıldığı bir çalışmada, mekanik olarak ventile edilen hastalardan %12'sinin üniteye *C. albicans* ile kolonize durumda geldikleri, %12'sinin üniteye izlenirken *C. albicans* ile kolonize oldukları, diğer hastaların ise üniteye yattıkları süre boyunca kolonize olmadıkları saptanmıştır. Hastalardan sadece birinin *Candida* pnömonisi tanısı ile izlenmesi nedeniyle endotrakeal aspirat kültürleriyle gösterilen solunum yolları kolonizasyonunun infeksiyonun kuvvetli bir göstergesi olmadığı düşünülmüştür. Ayrıca bu üniteye henüz nonalbicans türlerin sorun oluşturmadığı sonucuna varılmıştır.

Yine ülkemizde dahili ve cerrahi YBÜ'de yürütülen bir çalışmada maya izolasyon oranı %7.7 olarak bildirilmiştir. Bunların %64'ü *C. albicans*, %21'i *C. crusei*, %11'i *T. glabrata*, %5'i *C. parapsilosis* olarak tanımlanmıştır. Kan kültüründe üreyen 7 mayanın 3'ü *C. crusei*, 2'si *C. albicans*, diğerleri *C. parapsilosis* ve *T. glabrata* olarak belirlenmiştir.

ABD ve Avrupa'da yürütülen çalışmalarda fungal kan dolaşımı infeksiyonlarında hızlı bir artış (%400'den fazla) olduğu gösterilmiştir. Petri ve arkadaşları tarafından nütropeni olmayan YBÜ hastalarında invaziv kandidiazis oranı %2 olarak bulunmuştur. YBÜ'de gelişen kandidemilerin çoğu intravasküler kateter ve postoperatif peritonit ile ilişkili bulunmuştur. YBÜ'de kandidemi gelişmesinde rol oynayan risk faktörleri Tablo 11'de gösterilmiştir.

C. albicans uzun süre kandidemik hastalardan en sık izole edilen tür olmuştur; fakat non-

albicans suşlar özellikle son 5 yıldır artış göstermiştir. Bunun başlıca nedenleri:

- İmmünsüprese hasta sayısındaki artış,
- Antifungal ajanların profilaktik kullanılması,
- Preemptif tedavi (yüksek riskli hastalarda erken tedavi),
- Empirik antifungal tedavidir. Önceden flukanazol kullanan hastalarda *C. crusei* ve *C. parapsilosis*, amfoterisin B kullananlarda *C. glabrata* infeksiyonlarının daha sık görüldüğü; nonalbicans, suşlarla gelişen infeksiyonlarda komplikasyon ve mortalite oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. 1995 ve 1996 yıllarında ABD'de yürütülen "Surveillance of Nosocomial Blood Stream Infections (SCOPE)" çalışmasında 379 kandidemi atağının %48'inin nonalbicans suşlarla geliştiği belirlenmiştir. Bu suşların dağılımı şu şekildedir: *C. glabrata* %20, *C. tropicalis* %11, *C. parapsilosis* %8, *C. crusei* %5, diğer türler %4.

Nonalbicans suşlar henüz YBÜ'de yaygın olmamakla birlikte yüksek morbidite ve mortaliteleri açısından son derece önem taşımaktadırlar. Nütropeni olmayan YBÜ hastalarında *C. albicans* ile gelişen infeksiyonların mortalitesi %38 iken nonalbicans türlerle gelişen infeksiyonların mortalitesi %57 olarak bildirilmiştir. Bu nedenle YBÜ'de preemptif ya da empirik antifungal tedavi uygulamalarının ancak; YBÜ'de uzun süre yatma, santral venöz kateter, uzun süren geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi ve açıklanamayan ateş sözkonusu olduğunda gündeme getirilmesi önerilmektedir.

Aspergillus türleri: İnvaziv aspergillozis YBÜ'de *Candida* türlerine göre daha az oranda görülmekle birlikte çok yüksek mortalite ile seyreden ağır infeksiyonlar yapması nedeniyle önem taşımaktadır. *Aspergillus* infeksiyonlarında son 20 yılda yavaş bir artış sözkonusudur. NNIS verileri kan dolaşımı infeksiyonlarının %1.3'ünde izole edildiğini göstermiştir, fakat özelliği olan ünitelerde, yine KİT alıcıları ve solid organ alıcıları gibi özelliği olan hasta gruplarında *Aspergillus* türlerine bağlı infeksiyon oranları daha yüksektir. *Aspergillus* infeksiyonlarının çoğu *A. fumigatus* ile oluşmaktadır. İmmünsüprese hastalardaki derin yerleşimli *Aspergillus* infeksiyonlarının özellikleri Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 11. YBÜ’de kandidemi gelişiminde rol oynayan risk faktörleri.

- Nötropeni (< 150 nötrofil sayısı olması ve > 1 hafta sürmesi)
- Akut fizyolojik skorun yüksekliği (APACHE, SOFA gibi)
- Santral venöz kateter varlığı
- Geniş spektrumlu antibiyotikler kullanmış olmak
- Total parenteral nütrisyon (TPN)
- *Candida* kolonizasyonu (ikiden fazla bölgede *Candida* izolasyonu)
- İmmünsüpresyon
- Abdominal/ürolojik büyük cerrahi girişim
- Ağır travma
- Uzun süre hospitalizasyon (> 20 gün)
- Uzun süre YBÜ’de yatma (>7 gün)
- Neoplazm relapsı
- Geniş yanıklar
- Diabetes mellitus
- Radyasyon tedavisi
- KİT
- Hemodiyaliz

Diğer funguslar: YBÜ’de giderek önem kazanmakta olan funguslar şunlardır:

Fusarium: Klinik görünümü, ciddi morbidite ve mortalitesi ile invaziv aspergillozise benzeyen infeksiyonlara yol açmaktadır. Fusariozis, sıklıkla kan yayımı infeksiyonları ve cilt infeksiyonları ile seyretmektedir; vakaların %70’i fungemiktir. Miyalji ve ciltte eritema gangrenosuma benzer hassas, kırmızı/mor papüller de eşlik edebilmektedir.

P. boydii: Özofajit, pnömoni, dissemine infeksiyonlara yol açmaktadır. *P. boydii* ve *fusarium*’un YBÜ’de akla getirilmesi gereken en önemli özellikleri *Aspergillus* gibi invaziv sinüzit yapabilmeleridir.

Mucorales: Nötropeni, diabetes mellitus, yanıklar ve IV ilaç bağımlılığı en önemli risk faktörleridir. Hava yolu ile kazanılan mukor infeksiyonları en sık olarak sinüsler, beyin, akciğer, gastrointestinal sistem, böbrek ve cildi tutmaktadır.

M. furfur ve *Rhodotorula* infeksiyonları sıklıkla intravasküler kateterlerle ilişkilidir.

Fungal infeksiyonların epidemiyolojisi ve tedavi yaklaşımları (preemptif tedavi başta olmak üzere) gelecekte YBÜ hastalarında en çok

çalışılacak konulardan olacaktır. Son yıllarda yapılan çalışmalar fungal infeksiyonlarda hem granülositlerin hem de intakt hücresel immünitinin anahtar rolü üstlendiğini göstermiştir. İn vitro ve hayvanlardaki in vivo çalışmalar fungal infeksiyonlarda rekombinant sitokinler, özellikle gama interferon, koloni stimüle edici faktör (CSF)’ler, değişik interlökinler ve interlökin antagonistlerinin rolünü büyük ölçüde aydınlatmıştır. Bugün için insanlarda bu ajanların kullanımı çok sınırlıdır. 1994 yılında “American Society of Clinical Oncology”, fungal infeksiyon geçirme şansı %40’ın üzerinde olan nötropenik hastalarda G-CSF ve M-CSF’in kullanımını önermiştir.

4. AIDS ve YBÜ

HIV epidemisi 1996’da ABD’de immünsüpresyonun en yaygın nedeni olarak kabul edilmiştir. Aralık 2000’de dünyada 36 milyon, ABD’de 650.000 HIV ile enfekte vaka olduğunun tahmin edildiği bildirilmiştir. Aralık 2000’de Türkiye’de 1141 HIV’la enfekte, 364 AIDS’li hasta olduğu rapor edilmiştir.

Bilindiği gibi; 1996’dan sonra highly active antiretroviral tedaviler (HAART)’in başarısı, hospitalizasyon gerektiren oportunistik infek-

Tablo 12. Derin yerleşimli *Aspergillus* infeksiyonlarının özellikleri.

Risk faktörleri	Geçiş yolu	Sık tutulan organlar
Nötropeni	Hava yolu	Akciğer
Transplantasyon	Nozokomiyal	Beyin
Steroid kullanımı		Sinüsler
Yanıklar		Cilt
Kronik granülomatöz		Kemik
Kronik akciğer hastalığı		

Tablo 13. AIDS'li hastaların -solunum yetmezliği dışında- YBÜ'ye alınma endikasyonları.

- Girişimler (beyin biyopsisi, laparotomi gibi)
- Sepsis ve hipotansiyon
- Konvülsiyonlar
- Kardiyak aritmiler
- İlaç toksisiteleri (amfoterisin B gibi)
- Suicide girişimi
- Diğer (Gastrointestinal kanama, koma, astma atağı gibi)

siyonlar ile bakteriyel infeksiyonların insidansını azaltmış; nütrisyonel durum, sağkalım oranı ve yaşam kalitesi artmıştır. Ancak HA-ART'ın ulaşılabilir olmadığı ülkelerde/koşullarda, HIV tanısı konulamadığında ve HA-ART'a yanıtı yetersiz olan hastalarda nozokomiyal infeksiyon riski devam etmektedir. Artık daha uzun yaşayan AIDS'li hastaların YBÜ'ye yatırılmalarına neden olan hastalıkların spektrumu da yıllar içinde değişiklik göstermektedir.

Geçmiş yıllarda AIDS'li hastaların YBÜ'ye kabul edilme nedenlerinin başında 2/3 oranı ile solunum yetmezlikleri gelmekteydi; bunların %67-90'ını *Pneumocystis carinii* pnömonisi (PCP) olan hastalar oluşturmaktaydı. PCP dışında kalan solunum yetmezliklerini ise; CMV, toksoplazma, *Mycobacterium avium intracellulare* (MAİ), *Cryptococcus*, *Aspergillus*, gram-negatif basil pnömonileri gibi infeksiyöz; Kaposi sarkomu ve pulmoner lenfoma gibi tümöral durumlar oluşturmaktaydı. AIDS'li hastalar 1990'lı yılların ortalarından itibaren ise solunumla ilgili problemler dışındaki nedenlerle YBÜ'ye alınmışlardır. Wachter ve arkadaşlarına göre AIDS'li hastaların YBÜ'ye alınma endikasyonlarından solunum yetmezliği tablosu dışında kalanlar Tablo 13'te gösterilmiştir.

1980'li yıllarda oportunistik infeksiyon varlığında gelişen solunum yetmezlikleri nedeniyle mekanik olarak ventile edilen AIDS'li yoğun bakım hastaların prognozu çeşitli faktörlerden dolayı değişiklikler göstermekteydi. Bu yıllarda henüz klinisyenlerin elinde bu tür hastaların YBÜ'de izlenmesi kararını verdirecek veriler yoktu, hastaların prognozu kötüydü ve sağkalım oranı %14'ü geçmemekteydi. 1987'ye gelindiğinde, başarılı antiviral tedavi ve PCP profilaksisi nedeniyle solunum yetmezliği tablosundaki PCP'li hastaların azaldığı ancak bu tür hastaların YBÜ'de izlenme oranlarının arttığı görülmektedir. Sağkalım bu dönemde %38-55 gibi oranlara yükselmiştir. 1980'li yıllarda AIDS'li hastaların PCP başta olmak üzere nadir oportunistik etkenlerle gelişen infeksiyonlar kadar, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *S. aureus* gibi bakterilerle gelişen infeksiyonlar açısından da risk altında oldukları bilinmekteydi. Bu tür infeksiyonları olan hastaların prognozu genellikle PCP'li hastalarından daha iyi olsa da bakteriyel pnömoni veya sepsisli bu hastalar yoğun bakım desteğine gereksinim gösterebilmekteydiler. Son dekatta yapılan çalışmalarda gram-negatif basillerle gelişen bakteriyel infeksiyonlarda artış olduğu bildirilmiştir.

Hospitalize AIDS'li hastalarda 1989-1995 yıllarında bildirilen "device" ile ilişkili infeksiyon hızları* şu şekildedir :

	YBÜ dışı hastalar	YBÜ hastaları
Ventilatörle ilişkili pnömoni	5.1	9.9
Kateterle ilişkili üriner inf.**	11.1	5.6
Santral venöz kateterle ilişkili kan dolaşımı inf.	5.9	12.1

* 1000 device günü için device ile ilişkili infeksiyon sayısı, ** Device günü YBÜ hastalarında daha az

Aynı yıllarda AIDS'li hastalarda bildirilen sistemlere göre Hİ etkenleri ise Şöyledir:

<u>Pnömoni</u>	<u>Kan dolaşımı infeksiyonu</u>	<u>Üriner sistem infeksiyonu</u>
<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
<i>S. aureus</i>	KNS	<i>S. aureus</i>
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>P. aeruginosa</i>

YBÜ'ye kabul edilen AIDS'li hastaların yaklaşık %10'unda sepsis bulunduğu halde; sepsisin bakteriyel nedenlerini, hastalığın ciddiyetini ve prognozunu irdeleyen çalışma sayısı çok sınırlıdır. Rosenberg ve arkadaşları tarafından yürütülen güncel ve iyi planlanmış bir araştırmada, 1993-1996 yılları arasında YBÜ'de yatan 3268 hastadan AIDS'li olan 129'u çalışmaya alınmış ve bunlardan 102 (%79)'ünde infeksiyon belirlenmiştir. İnfeksiyon dışı nedenlerle YBÜ'de izlenen 27 AIDS'li hastanın başlıca tanılarları şunlardır: Kardiyomyopati, akut böbrek yetmezliği, ilaç reaksiyonu, pankreatit. İnfeksiyonu olan 102 hastanın etkenlere göre dağılımı şu şekildedir:

Bakteriyel infeksiyonlar	46
Nonbakteriyel (PCP, fungus) inf.	35
Kültür negatif olanlar*	21

* 14'ü Gram boyama(+), kültür (-); 7'si klinik tanı.

Bakteriyel infeksiyonu olan 46 hastadan 39 (%85)'unun septik şokta olduğu bildirilmiştir. Sözkonusu 46 hastadan, pnömonisi olanlarda mortalite %61 iken kateterle ilişkili bakteremili altı hastadan 1'i kaybedilmiştir. İnfeksiyon dışı nedenlerle YBÜ'de izlenen hastalarda mortalite oranı ise %23 olarak saptanmıştır. Bu çalışma, bu konuda yapılmış diğer çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde şu noktaların vurgulanması gerektiği görülmüştür:

• AIDS'in ilerlemiş evrelerinde ve düşük CD4 sayısı varlığında bakteriyel infeksiyonlar art-

maktadır. Bu hastalarda özellikle de HAART'a yanıtız olanlarda başta *P. aeruginosa*, *S. aureus*, enterik gram-negatif basiller ve streptokok türleri ile infeksiyonlar sıktır.

- PCP profilaksisi ile viral ve fungal infeksiyonlardaki gelişmelerden sonra sepsise yol açan bakteriyel infeksiyonların oranı artmıştır. Nötropeni varlığı (hastaların immünsüpresyonun ileri aşamalarında daha uzun süre yaşamaları, ilaçların yan etkileri veya HAART'a dirençli olmaları nedeniyle) bakteriyel infeksiyon açısından en önemli risk faktörlerindedir.
- Önceden varolan infeksiyonlar, akciğer hasarı, uzun süreli kateter kullanımı bakteriyel kolonizasyon ve infeksiyon riskini arttırmaktadır.
- Etiyolojisi belirlenemeyen septik şok kliniğindeki AIDS'li hastalarda *P. aeruginosa*'yı da içeren gram-negatif basilleri ve *S. aureus*'u kapsayan antibiyotik tedavisi endikasyonu vardır.

5. Sepsis, SIRS, Sitokinler ve Sepsis Tedavisindeki Gelişmeler

Sepsis ve septik şok, özellikle son yıllarda organ destek sistemlerinde ilerleyen teknolojiye ve bu teknoloji sayesinde patofizyolojisinin daha iyi aydınlatılmasına rağmen kritik hastalarda önde gelen mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. CDC, ABD halkının yaşlarının ilerlemesi ve HIV prevalansındaki artışın katkısıyla sepsis insidansındaki artış konusunda uyarıda bulunmuştur.

Sepsis tüm organ sistemlerinin rol oynadığı hemodinamik, hematolojik, biyokimyasal ve

inflamatuvar yanıtın ortaya çıkardığı bulguları içeren bir klinik tablodur. Sepsisle ilişkili terminolojideki karmaşa üzerine Ağustos 1991'de ABD'de bir konsensus konferansı düzenlenmiştir. Bu toplantıda infeksiyon, bakteremi, SIRS, sepsis, ağır sepsis, septik şok, multipl organ sistem disfonksiyonu (MODS) gibi sepsisle ilgili bazı tanımlamalar ve süreç içindeki yerleri belirlenmiştir. Burada sepsis; infeksiyona yanıt olarak ortaya çıkan SIRS şeklinde netleşmiştir. Özellikle intensivistlerin sıkça kullandığı SIRS tanımı pankreatit, ağır travma, yanıklar, iskemi gibi infeksiyon dışı durumları da kapsamaktadır.

Sepsisin patofizyolojisindeki en yaygın fenomen bakteriyel invazyondur. Bu konuda en çok çalışılan mikroorganizmalar gram-negatif basiller ve en yoğunlaşılan virülans faktörü de lipopolisakkarit (LPS)'tir. LPS ile konağın monosit ve makrofajları karşılaştığında TNF-alfa, IL-1, IFN-gama, IL-2, IL-4, IL-5, IL-8 ve değişik koloni stimüle edici faktörler (CSFs) oluşmaktadır.

Konak hasarına yol açan son olay sitokin serbestleşmesinin bizzat kendisi değildir. Bunların doku metabolizması, kalp fonksiyonları ve damar tonusu üzerindeki etkileri hasarı oluşturan 3 ana mekanizmadır. TNF-alfa'nın IL-1 ve IFN-gama gibi sitokinlerle kombinasyonunun birçok hücre ve dokuda nitrik oksit sentaz (iNOS)'ı indüklediği gösterilmiştir. Vazodilatör olan bu madde hipotansiyondan sorumludur. Koagülopati ve pulmoner vasküler endotel hasarı sepsiste rol oynayan diğer önemli mekanizmalardır.

6. YBÜ'de Günümüzde Karşılaşılan Bakteriler, Direnç Sorunu ve Antibiyotik Tedavisinin Geleceği

YBÜ'de antimikrobiyal direnç epidemiyolojisi projesi; "Project Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE)" ve diğer güncel çalışmalar doğrultusunda YBÜ'de günümüzde en sık sorun yaşanan 3 bakteri grubuyla ilgili saptamalar ve gelecekteki stratejiler şöyle özetlenebilir:

1. Gram-negatif basillerle gelişen infeksiyonlar: ESBL'nin ortaya çıkışı geniş spektrumlu sefalosporinlerin yoğun kullanımı ile ilişkilidir. Hastane dışında oral trimetoprim-sülfametoksazol ve kinolon kullanımı ESBL üreten bakterilerin yayılımını kolaylaştırabilmekte-

dir. ESBL üreten bakterilerle infeksiyon gelişimi için diğer önemli risk faktörleri şunlardır: Akut fizyolojik skorun (örneğin APACHE II) yüksekliği, YBÜ'de 5 günden fazla kalma, invaziv girişim/instrümantasyon/cerrahi girişim geçirme.

ESBL üreten bir bakterinin bütün penisilinlere, sefalosporinlere (sefoksitin, sefotetan hariç) ve aztreonama dirençli olduğu kabul edilmelidir. Sefepimin Tip I beta-laktamazlara karşı daha stabil olduğu bildirilmekle birlikte bu stabilitenin ESBL varlığında geçerli olmayabileceği unutulmamalıdır.

ESBL taşıyan plazmidler sıklıkla diğer antiyotiklere dirençten sorumlu genleri de taşıdıklarından aminoglikozidler ve kinolonlara da direnç sözkonusu olmaktadır.

ESBL üreten suşlarla gelişen infeksiyonların tedavisinde beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonları verilebilir; ancak yüksek dozlarda verilmeleri gerekmektedir.

Bu suşlara karşı karbapenemler en stabil ve etkili antibiyotiklerdir. Ancak klinisyenler ESBL üreten suşlarla gelişen ciddi infeksiyonların tedavisinde karbapenemleri kullanırken, bu ajanların aşırı kullanımından kaynaklanabilecek karbapenem direncine karşı dikkatli olmalıdır.

ESBL üreten suşlarla sadece kolonizasyon varlığında antibiyotik kullanılmamalıdır. Bu suşlarla gelişme riski olan hafif ve orta şiddetli infeksiyonların empirik tedavisinde piperasilin/tazobaktam seçilebilir ancak ciddi infeksiyonlarda karbapenem seçilmelidir. Bu noktada, YBÜ hastalarının çoğu ESBL açısından riskli hastalar olduklarından yalnızca ciddi infeksiyonların tedavisinde seçerek karbapenem aşırı kullanımından kaçınmanın önemi tekrar vurgulanmalıdır.

P. aeruginosa ve *Enterobacter* türlerinde Tip I beta-laktamazlarla ortaya çıkan 3. kuşak sefalosporinlere direnç ve *P. aeruginosa* suşlarında membran permeabilitesindeki değişikliklere bağlı imipenem direnci -YBÜ'de biraz daha sık olmakla birlikte- son dekatta artış göstermemiş, stabil kalmıştır. Oysa *P. aeruginosa*'daki kinolon direnci son 5 yılda YBÜ'de hastanenin diğer birimlerinde eşit oranda, %50 artmıştır. Bu artıştan büyük ölçüde kinolonların hastanede (YBÜ dışı bölümlerde) ve hastane dışında aşırı kullanımı sorumludur.

Başta beta-laktamlar olmak üzere birçok antibiyotiğe doğal olarak dirençli olan ya da hızla direnç geliştiren diğer bir gram-negatif bakteri olan *Stenotrophomonas maltophilia*, son yıllarda özellikle YBÜ'de önem kazanmaktadır. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin (karbapenemler, aminoglikozidler, kinolonlar..) kullanılmasının *S. maltophilia* infeksiyonu için predispozisyon yaratan en önemli faktör olduğu bildirilmiştir.

2. Vankomisin-insensitiv *S. aureus* suşları ve MRSA ile gelişen infeksiyonlar: Vankomisin-intermediate *S. aureus* suşları son birkaç yılda Japonya, Hong Kong, İngiltere ve ABD'den bildirilmiştir. Çoklu dirençli bir MRSA klonunun Paris'te bir hastanede 1996'dan bu yana endemik olduğu ve çevredeki hastanelere yayıldığı rapor edilmiştir. Bu tür suşların glikopeptid-intermediate *S. aureus* (GISA) olarak adlandırılması daha doğrudur; bu durumda vankomisin sadece bakteriyostatik veya zayıf bakterisidaldir. CDC'ye bilgi veren laboratuvarların %16'sının VISA'yı tanımak konusunda yetersiz olduğu bildirilmiştir. İnfeksiyon kontrol önlemleri de bu özellikteki bakterileri kapsamak üzere gözden geçirilerek bariyer izolasyon ve hijyen önlemleri daha katı bir şekilde vurgulanmıştır. Sonuç olarak GISA ile gelişen infeksiyonlar yalnızca antimikrobiyal tedavi değil, laboratuvar tanısı ve infeksiyon kontrol önlemleri açısından da önem taşımaktadır.

YBÜ infeksiyonlarına yol açan *S. aureus* suşlarının en az %50'sinin MRSA olduğu bilinmektedir. İnfeksiyon kontrol politikalarına titizlikle uyulması durumunda bile çoğu hastanenin -ve YBÜ'nün- endemik MRSA problemi olduğu açıktır. Kolonize hastalar üniteye tekrar alınabildiği ya da YBÜ'ler arasında dolaşabildiği için MRSA eradikasyonunun gerçekten zor olduğu bir gerçektir.

Bu konudaki güncel bir diğer gelişme hastane kaynaklı MRSA'nın toplumda yayılmasıdır. Sağlık kurumları kaynaklı bu temasın horizontal çapraz infeksiyon şeklinde (aile ilişkileri, ilaç bağımlılığı gibi) toplumda yayılmayı sağladığı düşünülmektedir. Ancak hastane suşları çoklu dirençli -sadece glikopeptidlere duyarlı olduğu halde toplumdaki suşlar metisilin dışında yalnızca beta-laktamlara dirençli, makrolid, klindamisin, kinolonlar ve tetrasikline

genellikle duyarlıdır. Bugün için hiçbir ülkede bu suşların yaygınlık derecesi bilinmemektedir. Gelecekte hem bu suşların ve bunlarla gelişen infeksiyonların sıklığını, hem de in vitro duyarlılık testlerine göre duyarlı oldukları belirlenen antibiyotiklerle tedaviye alınacak yanıtı araştırarak çalışmalar yapılacaktır.

3. Vankomisin dirençli enterokoklar (VRE): 1990'lı yılların başında VRE'nin ortaya çıkmasıyla "postantibiyotik çağı"na girildiği düşünülmüştü. Tedavi edilemeyebilen VRE infeksiyonları bugünkü verilerimize göre çok yüksek sayıda olmamakla birlikte artış göstermektedir. NNIS verilerine göre VRE izolasyon oranı YBÜ'de 1988'de %0.4 iken, 1998'de %24'e ulaşmıştır. VRE'nin ortaya çıkışında vankomisin kullanımı kadar tikarsilin, seftazidim ve seftriakson gibi VRE'ye zayıf etkili antibiyotiklerin kullanımı da rol oynamıştır. Anaerobik bakterilere etkili antibiyotiklerin sık kullanımı da muhtemelen bağırsak florasını değiştirerek VRE kolonizasyon ve infeksiyonunu arttırmaktadır. VRE infeksiyonlarında etkin tedavi seçenekleri sınırlıdır.

Vankomisin kullanımının azaltılması/akılcı antibiyotik kullanımı ve kişiden kişiye yayılmayı önleyen infeksiyon kontrol önlemleri YBÜ'de VRE infeksiyonlarını azaltacak en etkili stratejidir. VRE kontrolünün başlıca yararları; tedavi edilemeyen VRE bakteriyemilerinden ölümlerin azalması, diğer vücut bölgelerinde VRE infeksiyonunun önlenmesi ve vankomisin direnç genlerinin yayılımının kontrolüdür. Genel olarak YBÜ'de dirençli bakterilerle gelişen infeksiyonların;

- %30-40'ının personelin elleriyle çapraz infeksiyon,
- %20-25'inin antibiyotiklerin seçici baskısı,
- %20-25'inin üniteye dirençli yeni patojenlerin girmesi,
- %20'sinin bilinmeyen mekanizmalarla ortaya çıktığı bilinmektedir. YBÜ'de dirençli bakterilerin kontrolü de bu mekanizmalar üzerinden planlanmaktadır. WHO antimikrobiyal direncin kontrolünde en etkin stratejinin başlangıçta doğru tedaviyi vermek olduğunu; amacın tüm mikroorganizmaları değil, etken olanı ortadan kaldırmak olduğunu belirtmiştir.