

HASTANE İNFEKSİYON KONTROL PROGRAMLARI VE RASYONEL ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Serhat ÜNAL

Hospital infection control programs and rational antibiotic use.

Hastane infeksiyonları uzun zamandır önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak bilinmektedir. Bu tür infeksiyonlar hastalık tedavi maliyetlerinin yükselmesine de neden olmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde nozokomiyal infeksiyonların neden olduğu tedavi maliyetindeki artış 1981 yılı verilerine göre 2.8 milyar doları bulmaktadır. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yapılan farmakoeconomik bir çalışmada hastane infeksiyonu nedeniyle hastaların hastanede kalış süresinin hasta başına yaklaşık 20 gün uzadığı ve hasta başına maliyetin 1582 dolar arttığı gösterilmiştir. Bu nedenlerle konu klinisyen doktorlar, hastane infeksiyon kontrol komitesi çalışanları, mikrobiyologlar ve farmakoeconomistler için önemli bir uğraşı alanı haline gelmiş ve bu tür infeksiyonların kontrolü için ortak çalışma programları geliştirilmiştir. Ancak alınan tüm tedbirlere rağmen hastaneye yatan hastalarda % 5 civarında hastane infeksiyonu görülmektedir.

Hastane infeksiyonları kontrolünün en önemli kısımları hastanelerde:

- Etkin infeksiyon sürveyans (izlem) sistemlerinin kurulması
- Hastane infeksiyon riskini azaltmak için bir dizi düzenleyici kurallar ve politikaların belirlenmesi
- Oluşan infeksiyonların uygun tanı ve tedavi yöntemlerinin belirlenmesi
- Hastane personeli sürekli eğitim programları
- Kontrol programlarının düzenli olarak değerlendirilmesi ve ilgili bilimsel araştırmaların yapılmasıdır.

Hastane infeksiyonlarının kontrolü amacıyla verilerin sistematik olarak toplanması, tabulasyonu, analizi ve yorumu "Nozokomiyal İnfeksiyon Sürveyansı (İzlem)" olarak tanımlanabilir.

Etkin infeksiyon izlem sistemlerinin oluşturulması problemin tespiti ve programların düzgün yürütülebilmesi için çok önemlidir.

İZLEM

Etkin izlem yapılabilmesi için infeksiyon kontrol hemşirelerinin görevlendirilip, eğitilmesi gereklidir. İnfeksiyon kontrol hemşiresi, sürekli olarak servislerle ilişkide olarak tüm personeli eğitmek, hastane infeksiyonlarını tesbit etmek, önlemler konusunda önerilerde bulunmak, izolasyon ile ilgili bilgileri aktarmak, salgınları incelemek ve gerektiğinde araştırmalar yapmak ile görevli bir personeldir.

İzlem programlarının amaçları:

1. Nozokomiyal infeksiyon problemlerinin boyutunun belirlenmesi, infeksiyon oranlarının trendinin monitorize edilmesi, yüksek nozokomiyal risk altındaki hasta gruplarının belirlenmesi amacıyla yönelik olarak veri toplanması.

2. Epidemiyolojik verilerin incelenmesi sonucunda endemik ve epidemik olarak ortaya çıkan hastane infeksiyonlarının belirlenmesi.

3. Toplanan epidemiyolojik verilerin sınıflanması, bu konudaki eski deneyimler ve diğer kurumların deneyimleri ile kıyaslanarak hastane infeksiyonlarında kontrol ve önleme politikalarının üretilmesi için alt yapı hazırlanması.

Bu amaçla Amerika Birleşik Devletleri başta olmak üzere bütün dünyada çeşitli programlar geliştirilmiştir. Bu programlardaki izleme yöntemi elemanları aşağıda sıralandığı şekilde belirlenmiştir:

1. İnfeksiyon kategorilerinin tanımı.
2. Sistemik veri toplanması.
3. Verilerin tabulasyonu.
4. Verilerin analizi ve yorumu.
5. İnfeksiyon sürveyans bulgularının gereken grup ve kişilere rapor edilmesi.

Bu tanımlara uygun olarak sistematik olarak verilerin toplanması, bu verilerin düzenlenmesi, analizi ve yorumu gereklidir. Verilerin kaynağı klinik servis ziyaretleri, mikrobiyolojik laboratuvar raporları, dosya arşivleri, eczane kayıtları, ameliyathane raporları ve personel sağlık servisi raporları olabilir.

İzlem çalışmaları çeşitli şekillerde sınıflanabilir:

Hastane düzeyinde, sınırlı veya belirli bir hedefe yönelik izlem:

Hastane düzeyinde yürütülürse hastanenin tüm bölümlerini kapsar. Sınırlı veya belirli bir hedefe yönelik çalışmalar ise infeksiyon yerine özgül, belli bir servis veya bölümü içeren, belirli bir zaman periyodunu veya belirli bir salgını araştırmayı amaçlayan tarzda planlanabilir.

Aktif veya pasif izlem: Aktif sürveyans çalışmasında hasta bilgileri infeksiyon kontrol personeline toplanır ve elde edilen veriler infeksiyon kontrol ekibine rapor edilir. Aktif sürveyansın başarısının pasif sürveyanstan daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

Retrospektif veya prospektif izlem: Olgu tespitinin her iki teknikle de kabul edilebilir bir duyarlılıkta (sensitivite) olduğu gösterilmiştir. SENIC projesinde prospektif ve retrospektif teknikler için duyarlılık oranının sırasıyla 0.76 ve 0.74 olduğu gösterilmiştir. Özgüllük (spesifisite) oranının ise retrospektif çalışmalarda 0.94 gibi yüksek bir oranı bulduğu görülmüştür. Bu oran prospektif çalışmalarda daha düşüktür. Bunun nedeni bazı bilgilere hasta taburcu olduktan sonra daha kolay ulaşılması olabilir. Buna karşılık prospektif sürveyans programlarında sonuçların infeksiyon kontrol ekiplerine zamanında ulaştırılması çok büyük önem taşımaktadır. Her iki teknikte de katılanların iyi denetlenmesi ve eğitilmiş olmaları duyarlılık ve özgüllüğü en çok etkileyen faktörlerdir.

Hastaya dayalı veya laboratuvara dayalı izlem: Geleneksel olarak hastaya dayalı teknik uygulaması daha zor olmakla birlikte daha çok klinik veri elde edilmesini sağlar. Laboratuvara dayalı teknik kültürde üreme tespit edilen olguların klinik ve diğer laboratuvar bilgilerinin araştırılması esasına dayanır. Sınırlı veya bir hedefe yönelik sürveyans çalışmalarında daha çok kullanılır. CDC'nin önerdiği hastaya dayalı sürveyans tekniği diğer yöntemlere göre daha çok kabul görmektedir. Doldurulan form hasta kimlik bilgileri, servis, tanılar, tedaviler, infeksiyonun yeri, mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılık durumu gibi bilgileri içerir. Buna istisna göre

ekler yapılabilir. Bütün hastalar günlük olarak izlenir, tüm pozitif kültürler gözden geçirilir. Gerekli görülen veya randomize seçilen bazı hastalar hemşire ile birlikte enfeksiyon ekibinden bir doktor tarafından vizit yapılarak yeniden değerlendirilir. Bu yöntem nozokomiyal enfeksiyonların belirlenmesinde standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Pratik, uygulaması kolay ve yaygın olmasına karşılık en önemli dezavantajı emek yoğun bir teknik olmasıdır.

Bu yöntemlerden bir veya birkaçı birlikte uygulanarak toplanan verilerin değerlendirilmesi için aşağıda belirtilen sınıflamaların yapılması, tablo ve grafikler ile ifade edilmesi gereklidir:

1. Nozokomiyal enfeksiyonların kaynağa göre dağılımı
2. Nozokomiyal enfeksiyon etkenlerinin dağılımı
3. Nozokomiyal enfeksiyonların servislere göre dağılımı
4. Nozokomiyal enfeksiyon etkenlerinin servislere göre dağılımı
5. Nozokomiyal enfeksiyon etkenlerinin antibiyotiklere direnç durumu.

Toplanan ve sınıflandırılan veriler değerlendirilerek yorumlandıktan sonra gereken grup ve kişilere aylık ve yıllık raporlar şeklinde bildirilmelidir. Bu raporlarda genel enfeksiyon hızı, kaynağa göre, etkene göre ve servislere göre dağılım bulunmalıdır.

Hastane enfeksiyonları riskinin yüksek olduğu klinik alanlara yönelik özel araştırmalar yapılması gereklidir. Yenidoğan üniteleri, genitoüriner cerrahi bölümleri, erişkin ve pediatrik yoğun bakım ünitelerinde morbidite ve mortalitenin hastanelerin diğer bölümlerine göre daha yüksek olması konunun önemini artırmaktadır.

İzlem sadece yukarıda belirtildiği şekilde hastane enfeksiyonu takibi için değil, bu enfeksiyonlara neden olan etkenlerin ve zaman içerisinde bu etkenlerde değişik antibiyotiklere karşı gelişen direncin tespit edilebilmesi için de gereklidir.

RASYONEL ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Antibiyotikler önlenemeyen hastane enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan en önemli ajanlardır. Antibiyotiklerin belli kurallara göre kullanılması gereklidir ve buna "Rasyonel Antibiyotik Kullanımı" denir. Yaygın ve uygunsuz antibiyotik kullanımının çok önemli olumsuz yönleri vardır.

Bunlar:

1. Bakteri direncinin gelişmesine yol açmak
2. Dirençli bakterilerle enfeksiyonların gelişmesine yol açmak
3. İlaç yan etkilerinin görülme sıklığını arttırmak
4. Ekonomik yük ekleme.

Belirtilen bu nedenlerle gelişmiş ülkelerde antibiyotik kullanımı bazı temel ilkelere bağlanmış ve böylece bu tür ilaçların uygunsuz ve gereksiz kullanımı önlenmeye çalışılmıştır.

Antibiyotik kullanımının temel ilkeleri şunlardır:

1. Antibiyotik tedavisinin gerekçelerinin saptanması: Antibiyotik tedavisinin bir indikasyonu olmalıdır. Bu indikasyonlar şu şekilde sıralanabilir:

a. Kanıtlanmış bir enfeksiyonun varlığı: Bu tür bir indikasyonla antibiyotik tedavisine başlanabilmesi için, öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile kanıtlanmış bir enfeksiyon hastalığı bulunmalıdır. Ateş tek başına antibiyotik tedavisi için bir indikasyon değildir. Enfeksiyon hastalığının varlığı uygun

kültürler ya da Gram boyaması, serolojik tetkikler gibi eşdeğer çalışmalarla kanıtlanmalıdır.

b. Empirik antibiyotik tedavisi: İnfeksiyon hastalıklarının her zaman yukarıda sözü edilen tetkiklerle kanıtlanması mümkün olamamaktadır. Bu durumda özellikle immünkompromize hastalar söz konusu olduğunda etken olması muhtemel ajanlara etkili olabilecek antibiyotikler başlanabilir. Ancak bu tür tedavi tamamen dayanaksız, rastgele yapılan bir tedavi olmamalıdır. Öykü, fizik muayene ve laboratuvar incelemeleri ile klinik tablonun muhtemel bir infeksiyon nedeni ile meydana geldiği ortaya konmalı ve tedavi öncesi kültürler mutlaka alınmalıdır. Kültür almadan antibiyotik tedavisi başlamak yapılabilecek en önemli yanlışlardan biridir. Empirik tedavi, kültür sonuçları alınır alınmaz uygun antibiyotiklerle değiştirilmelidir.

c. Profilaktik antibiyotik tedavisi: Profilaktik antibiyotik tedavisi cerrahi ya da dahili nedenlerle kullanılabilir. Daha sıklıkla cerrahi operasyonlardan önce kullanılmaktadır. Bu alandaki kullanımı için bile çok sınırlı, belirli indikasyonları vardır. Bunlara mutlak uyulmalıdır. Dahili nedenlerle profilaktik antibiyotik kullanılması gereken çok az sayıda klinik durum mevcuttur.

2. Patojen: Antibiyotik tedavisi başlanmadan önce hastadaki klinik tabloya neden olabilecek etkenler düşünülmeli ve Gram boyaması, kültür, serolojik testler gibi yöntemlerle varlığı kanıtlanmalıdır. Bu arada hastanın konakçı özellikleri de göz önüne alınıp, bu özelliklerin patojende değişiklik yapıp yapmayacağı incelenmelidir.

3. Kullanılacak antibiyotiğin seçimi: Bu konuda öncelikle infeksiyon etkeni olabilecek bakteri veya bakterilerin duyarlılık paternlerinin bilinmesi şarttır. Bundan sonra ilacın verilme şekli, uygun doz, uygun tedavi süresi, antibiyotiğin infeksiyon bölgesine etkili geçip geçmediği ve o infeksiyonda etkin olup olmadığı saptanmalıdır. Antibiyotik seçiminden önce kullanılacak antibiyotiğin yan etkileri iyi bilinmelidir.

4. Antibiyotik tedavisinin yeterliliğinin saptanması: Antibiyotik tedavisi başladıktan sonra bu tedavinin başarılı olup olmadığı izlenmelidir. Klinik parametreler bu konuda çok yol göstericidir. Ateşin düşmesi, klinik belirti ve bulguların kaybolması tedavinin başarılı olduğunu gösterir. Bu arada sık yapılan bir yanlış, tedavi sırasında kontrol kültürlerinin alınmamasıdır. Aksine, tedavi sırasında daha önce pozitif bulunan örneklerden tekrar kültür alınmalı ve buralardan artık üreme olmadığı gösterilmelidir. Bu, tedavinin etkinliğini saptamada en önemli objektif kriterdir. Tedavi sırasında kullanılan antibiyotiklerin vadi ve tepe düzeyleri ile serum bakterisidal aktivitesini belirlenmesi de tedavi başarısının takibinde önemli kriterlerdir.

5. Antibiyotik tedavisinde başarısızlığın değerlendirilmesi: Antibiyotik tedavisine olumlu cevap alınamıyor ise hasta tekrar değerlendirilmeli ve yeni bulgulara göre tedaviye karar verilmez. Yeni bir değerlendirme yapmadan, sadece tedaviye yanıt alınmadığı için antibiyotik tedavisini değiştirmek, yeni antibiyotikler ile tedaviye başlamak çok önemli ve sık yapılan bir hatadır.

Antibiyotik tedavisinin başarısızlığı için pek çok neden vardır. Bunlar:

- a. Farmakolojik faktörler,
- b. Konakçı özellikleri,
- c. İlacın yan etkileri,

- d. Tanısı konmamış bir cerrahi infeksiyonun varlığı,
- e. Tedavi sırasında verilen antibiyotiğe direnç gelişmesi,
- f. Tedavi sırasında verilen antibiyotiğe dirençli yeni bir mikroorganizma ile süper-infeksiyon meydana gelmesi şeklinde sıralanabilir.

Yaygın ve yanlış antibiyotik kullanım sorununun çözülebilmesi için acil olarak alınması gereken tedbirler vardır. Bunlar problemle direkt ilgileri olan üç grupta incelenebilir:

1. Uygun antibiyotik kullanımı için tıp fakültelerinde alınması gereken tedbirler,
2. Uygun antibiyotik kullanımı için genel kullanımda alınması gereken tedbirler,
3. Uygun antibiyotik kullanımı için hastanelerde alınması gereken tedbirler.

Dikkat edilecek olursa yukarıda sözü edilen gruplarda alınması önerilen ülke çapında, büyük boyutlarda, uygulanması ve kontrolü zor ve zaman gerektiren tedbirlerdir. Antibiyotiklerin çok sık kullanıldığı hastanelerde ise alınacak tedbirler konusunda uygulamanın daha kolay, daha kısa sürede yapılabilir ve kontrol edilebilir olması nedeni ile konu daha da önem kazanmaktadır.

Hastanelerde uygun antibiyotik kullanım programları hazırlanmasında önerilen stratejiler şunlardır:

A. Boyutların saptanması: Her şeyden önce hastane içi antibiyotik kullanımının boyutları saptanmalıdır. Sıklıkla yaygın ve yanlış kullanılan sorun ilaçlar, empirik ve profilaktik kullanım gibi sorun alanlar ve genel antibiyotik kullanım eğilimleri tesbit edilmelidir. Bunun yanı sıra antibiyotik harcamaları da karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmelidir.

B. Alışkanlık değiştirme stratejileri: Uygunsuz ve yanlış antibiyotik kullanımı bir davranış şeklidir. Diğer tüm konularda olduğu gibi, bu konuda da davranış değişikliği sağlamak oldukça güçtür ve uzun süreli-zahmetli çalışma gerektirir. Bu konuda yapılabilecek çalışmalar şu şekilde sıralanabilir:

a. **Eğitim:** Antibiyotik kullanan tüm hekimler sürekli eğitime alınmalıdır.

b. **Kısıtlama yöntemleri:** Bugün bütün gelişmiş ülkelerde antibiyotik kullanımını kısıtlayan çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. En yaygın kullanılan yöntem "Hospital Formulary" yani Hastane İlaç Listeleridir. Bu listelerde antibiyotikler genellikle üç başlık altında toplanmaktadır. Çoğunlukla parenteral antibiyotikler, direnç gelişme olasılığı fazla olanlar veya direnç gelişmesi önlenmesi istenenler, yan etkileri ciddi olanlar ve pahalı olan antibiyotikler kullanımı kısıtlı olan antibiyotikler grubunda bulunmaktadır.

Bir diğer yöntem klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarından kısıtlı duyarlılık sonuçları verilmesidir. Kültür yapılan yer, üreyen bakteri ve antibiyotiklerin farmakolojik özellikleri göz önüne alınarak, daha ucuz, yan etkileri daha az ilaçların sonuçlarının verilmesi önerilmektedir. Bu şekilde pahalı, yan etkileri önemli, yeni ancak ciddi hastane infeksiyonlarında kullanılmasına ihtiyaç duyulacak antibiyotiklerin kullanımı kısıtlanmış olacaktır.

Bu konuda uygulanması önerilen bir diğer yöntem ise bazı hasta grupları için özel tedavi protokollerinin hazırlanmasıdır. Cerrahi profilaksi, sepsis düşünülen hastalarda ve ateşli nötropenik hastalar gibi özel hasta grupları için tedavi protokolleri hazırlanıp, uygun antibiyotik kullanımı sağlanabilir.

C. Antibiyotik kullanımının hasta bakımına etkisinin izlenmesi: Antibiyotik kullanımının direkt etkisi hasta bakımı üzerinedir. Ancak bu etkiyi

saptamak oldukça güçtür. Bu konudaki değerlendirmeyi, infeksiyon hastalıkları uzmanı, klinik mikrobiyolog, klinik farmakolog ve hastane infeksiyon kontrol uzmanından oluşan "Antibiyotik Kullanım Ekibi"nin yapması önerilmektedir. Değerlendirmede antibiyotik seçiminin uygunluğu, mikrobiyolojik tetkikler, indikasyonun belirtilmesi, tedavi sonucunda iyileşme oranı, yan etki sıklığı ve hastanede kalış süresi gibi faktörler incelenmelidir. Etki hem antibiyotik kullanımı sırasında hem de tedavi sonunda gözden geçirilmelidir.

Görüldüğü gibi bir bütünün parçaları olan rasyonel antibiyotik kullanımı ile hastane infeksiyon kontrolü yöntemlerinin yolları antibiyotiklere direnç gelişiminde kesişmektedir. Bugün globalleşen dünya yapılanması içinde antibiyotik direnci sadece antibiyotiklerin yanlış ve yaygın kullanıldığı ve genel anlamda infeksiyon kontrolünün yapılamadığı ülkelerde değil, hızla tüm dünya ülkelerinde sorun haline gelmiştir. Bu nedenle pek çok ülkede yaygın olarak eğitim programlarında yer alan rasyonel antibiyotik kullanımı, değişik ortamlarda infeksiyon kontrol yöntemleri ve antibiyotik direnç takip programları ülkemizde de hızla yaygınlaştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Akalın HE, Işık F, Baykal M: Hacettepe Üniversitesi hastanelerinde hastane infeksiyonları: 1989, *ANKEM Derg* 4: 276 (1990).
- 2- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM: CDC definitions for nosocomial infections, 1988, *Am J Infect Control* 16: 128 (1988).
- 3- Hayran M, Akalın HE: Hastane infeksiyonları sürveyansı, "Akalın HE (ed): *Hastane İnfeksiyonları*" kitabında s.79, Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayınları: 1, Güneş Kitabevi, Ankara (1993).
- 4- Hayran M, Akalın HE: Tıpta, mikrobiyoloji ve infeksiyon hastalıklarında bilgisayar kullanımı, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 20: 309 (1990).
- 5- Hughes JM: Nosocomial infection surveillance in the United States: Historical perspective, *Infect Control* 8: 450 (1987).
- 6- Rhame FS: Surveillance objectives: Descriptive epidemiology, *Infect Control* 8: 454 (1987).
- 7- Spencer RC: Prevalence studies in nosocomial infections, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 11: 95 (1992).
- 8- Trish MP: Surveillance, reporting, and use of computers, "Wenzel RP (ed): *Prevention and Control of Nosocomial Infections*" kitabında, Williams and Wilkins, Baltimore (1993).
- 9- Ünal S, Akalın HE: Antibiyotik kullanımının temel ilkeleri, *Türk İlaç Tedavi Derg* 2:206 (1989).
- 10- Yalçın AN, Hayran M, Ünal S: Hastane infeksiyonlarının farmakoeconomik yönden incelenmesi: Hacettepe deneyimi, 5. *Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, İstanbul (1995).
- 11- Yalçın H, Swenson S, Akalın HE, Baykal M: Hacettepe Üniversitesi hastanelerinde hastane infeksiyonları: 1988, *ANKEM Derg* 3: 51 (1989).