



YOĞUN BAKIM BİRİMLERİNDE ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Dr. Hasan ÇOLAK

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

Antibiyotikleri ve diğer antimikrobik ilaçları kullanırken ya bir hedefimiz ya da bir amacımız vardır. Şüphesiz rek hedefimiz antibiyotiklere duyarlı olduğunu düşündüğümüz bir bakteri tarafından oluşturulan bir enfeksiyon hastalığının tedavisidir. Bazı amacımız da bir enfeksiyon hastalığının gelişmesini önlemektir. Hedefimiz ve amacımız için kendimize birçok sorular yönelmemiz ve bunu hızlı bir biçimde yanıtlamamız gerekmektedir. Çünkü; biz şunları çok iyi biliyoruz:

1. Hastamızın hastalığının nedeni veya alt hastalığa eşlik ettiğini düşündüğümüz hastalığın nedeni antimikrobiklere duyarlı bir etken değil ise antibiyotik kullanmamız bu hastaya hiçbir yarar sağlamayacaktır. Üstelik ilacı kullanmanın getirdiği bir ek maliyet ve yan etkiler dizini karşımıza çıkacaktır.
2. Hastamızın hastalık nedeni antibiyotiklerle tedavi edilebilecek bir etken tarafından oluşturulmuşsa seçimin uygun yapılması gereklidir. Bunun için de ayrıca yanıtlamamız gereken bir çok soru vardır.
3. Antibiyotik kullanma kararımızı aldığımızda bir başka kararlar silsilesi bizi beklemektedir:
 - a) Hangisini ya da hangilerini seçmeliyim,
 - b) Hangi yolla vermeliyim?
 - c) Dozunu nasıl ayarlamalıyım?
 - d) Hangi süreyle kullanmalıyım?

Tüm bunlara yanıt aramamızın nedenleri ise uygun olmayan antibiyotiklerin, uygun olmayan dozlarda ve uygun olmayan sürelerde verildiğinde dirençlilik sorununu hızlandıracağını bilmemizden kaynaklanıyor. Çok kısa ve çok uzun sürelerde antibiyotik kullanılması seçilmiş direnç konusunda etkilidir ve bu birçok araştırmanın konusu olmuştur. Ayrıca, hem ilacın elde edilmesinden hem de uygulanmasından kaynaklanan ek maliyet sorunları da unutulmamalıdır.

Tüm bunları gözönünde bulundurduğumuzda asıl konumuzu oluşturan antibiyotikleri hangi sürelerde kullanalım ve ne zaman keselim soruların tartışmaya açabiliriz.

Yoğun bakım birimlerine (YBB) yatırılarak tedavi gören hastaların tümüne bir antibiyotik uygulaması yapılmalı mı? Bu nedenle gereklidir? Bu konuda yapılmış çok sayıda araştırma vardır. Bir metaanalizden örnek vermek gerekirse; 5727 hastanın değerlendirildiği metaanalizde hastaların bir kısmına yerel antibiyotik uygulaması yapılmış, bir kısmına ise hem yerel hem de sistemik antibiyotik uygulaması yapılmış ve hastaların tümü yaşamı tehdit eden bir nedenle YBB'ine kabul edilmişler. 16 çalışmadaki 3361 kritik hastadaki kombine antibiyotik kullanımı ile alt solunum sistemi enfeksiyonu ve buna bağlı ölümlerde çok önemli azalmalar olduğu görülmüş. Yerel antibiyotik uygulaması yapılan 17 çalışmadaki 2366 hastalık grupta da aynı yöntem-

le enfeksiyon hastalığı gelişmesinde önemli azalmalar görüldüğü fakat ölüm üzerine etkisinin anlaşılamadığı görülmüş. Her iki grup arasında enfeksiyon gelişmesi açısından bir farklılık saptanmamıştır(1). O zaman hangi yöntemi uygulayacağımız konusunda bir endişemiz ortaya çıkmaktadır. Bir başka metaanalizde ise hangi antibiyotiği ne kadar süreyle verirse yararlı sonuç alabiliriz sorusuna yanıt aranmıştır. Bir cerrahi YBB'ne ciddi travma nedeniyle yatırılan hastaların bir kısmına 4 gün süreyle 2 x 400 mg siprofloksasin ve gerekenlere de yerel antibiyotik uygulaması yapılmış. Plasebo alan gruba göre profilaksi alan grupta alt solunum sistemi, kan akımı ve üriner sistem enfeksiyonlarının gelişiminde önemli bir azalma olmuş ancak, ölüm oranlarında bir farklılık olmamıştır. Antibiyotik alan grupta organ yetmezliği gelişen hasta sayısı anlamlı olarak az bulunmuştur. APACHE II sayısı 20-29 arasında olan hastalarda ise ölüm oranlarında da anlamlı bir azalma olmuştur(2). Buna göre antibiyotiği hangi hastaya ve ne kadar süre ile vereceğimiz konusunda da daha kapsamlı bir düşünce içinde olmalıyız.

Antibiyotik seçiminde nelere özen göstermemiz gerektiği konusunda birçok araştırma yapılmıştır. Antibiyotik tedavisini nasıl seçiyorsunuz sorusuna verilen yanıtların özeti 1999 yılında yayınlanmış ve kısaca şunlar dile getirilmiştir:

1. Seçilen her antibiyotiğin tedavi edici etkisi yanında vereceği zararlar da hesaba katılmalıdır.
2. Antibiyotikler arası seçimde maliyet-yarar ilişkisi gözönünde bulundurulmalıdır.
3. Doğru antibiyotik seçimi, antibiyotikten sağlanan yararın maliyet ve yan etkilerden çok daha fazla olması biçiminde tanımlanabilir.
4. Antibiyotik kullanımına ikincil en önemli gelecek endişesi direnç gelişimidir.
5. Hekim antibiyotiği seçerken hem şimdiki hastalarını hem de gelecekteki hastalarını düşünmelidir(3).

YBB'lerinin enfeksiyonlar açısından 2 önemli sorunu vardır: Ventilatörle ilişkili pnömoni ve kateterle ilişkili bakteriyemiler. Ventilatörle ilişkili pnömoniler (VİP) YBB'lerinde en sık görülen enfeksiyonların başında gelmektedir ve yüksek oranlarda ölümlü sonlanmaktadır. Bu nedenle hem seçilecek antibiyotiğin cinsi hem de kullanma süresi önem kazanmaktadır. YBB'deki akciğer enfeksiyonlarında uygun olmayan antibiyotik kullanımı son derecede yaygındır. Clinical Pulmonary Infection Scores (CPIS) ile değerlendirilen 2 hasta grubunda uzun süreli standart antibiyotik tedavisi ve siprofloksasin ile kısa süreli ampirik antibiyotik tedavisi karşılaştırılmıştır. Üçüncü günün sonunda yeniden değerlendirilen hastalarda CPIS sayısı 6'dan küçük olanlarda tedavi sonlandırılmıştır. Standart antibiyotik tedavisi alanlarda ise tedavinin süresi hekimin inisiyatifine bi-



rakılmıştır. Siprofloksasin tedavisi alan grupta 3. günün sonunda antibiyotik alanların %28'inin tedavisi sürdürülürken standart tedavi alan grupta %90 oranında tedaviye devam edildiği görülmüştür. 3. günün sonunda tedavinin devamı konusunda karar verilirken siprofloksasin grubunda tüm hastaların tedavisinin kesilmesine, standart tedavi grubunda ise %96'sının tedavisinin devamına karar verilmiştir. Kısa süreli antibiyotik tedavisi alan grupta YBB'de kalma süresinde bir uzama olmazken maliyet açısından arada çok önemli farklar ortaya çıkmıştır(4). Direnç ve süperinfeksiyon gelişme oranlarında bir fark görülmemiştir. YBB'de yatan ve solunum sistemi infeksiyonu endişesi olan hastalarda uzun süreli antibiyotik kullanılması çok tercih edilen bir durumdu. Ancak, bu çalışma kısa süreli antibiyotik tedavilerinin çok daha etkili ve ucuz olduğu gerçeğini ortaya koymuştur.

Dönüşümlü ve kısıtlı antibiyotik kullanan bir YBB'de VIP olgularının etkenlerinde önemli değişimler olduğu ve dirençli bakteri topluluğunun önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir. Seftazidim ve siprofloksasinin dönüşümlü olarak kullanıldığı klinikte antibiyotik tedavisine başlamak için de kesin ölçütler getirilmiştir. Dört yılın sonunda *Paeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Acinetobacter baumannii* sayısı 140'tan 79'a, MSSA oranı ise %40'tan %60' çıkmıştır. Dönüşüm ve kısıtlama uygulanmayan dönemde 231 olan VIP sayısı kısıtlama döneminde 161'e inmiştir(5).

27 VIP hasrası klinik ve radyolojik olarak kesin tanı aldıkları sonra uygun antibiyotik tedavisi uygulanmış ve infeksiyonu gerileme ölçütleri 14. güne dek değerlendirilmiştir. Tedavi süreleri 7-21 gün arasında değişmektedir. Hastaların tümünde tedavinin 6. gününde gerileme olduğu görülmüştür. Tedavinin 7. gününden sonra enterik bakteri ve *Paeruginosa* kolonizasyonlarının ortaya çıktığı görülmüştür. Çalışmada VIP tedavisinde 6. günde yanıt alındığı bildirilmiştir. Gram(-) bakteriler tedaviye karşın soyutlanmaya devam edilebilmektedirler. Hatta bunların 14. günde bile soyutlanabildikleri görülmüştür. Bunlardan bazıları tedavinin sürdürülmesine karşın yineleyen ataklara neden olmaktadır. Bu çalışmada 6 hastada yineleyen atak görülmüştür. Tedavinin 3 hafta sürdürülmesinin gerekliliği mutlaka tartışılmalıdır. Çünkü sorun bakterilerin kolonizasyonları tedavinin sürdürüldüğü 2. haftada olmaktadır(6).

YBB'lerinin ikinci en önemli sorunu kateterle ilişkili infeksiyonlardır(Kİİ). Yapılan araştırmalarda kateterle ilişkili bakte-

riyemilerdeki ölüm oranları, hastane kaynaklı ikincil bakteriyemilere göre daha az bulunmuştur. 48 saatten daha uzun süreli kateterli kalan YBB hastalarında kateterle ilişkili bakteriyemi gelişme şansı yaklaşık %5 dolayındadır. Salt Kİİ gelişen hastalardaki ölüm oranları %11.5, kateter ilişkili bakteriyemiye bağlı birincil sepsislerde %20 ve hastane kaynaklı ikincil bakteriyemilerde %55 oranındadır(7). Buradan varılması gereken sonuç şu olmalıdır:Uzun süreli antibiyotik kullanımlarında çoklu dirençli bakteri kolonizasyonu ve buna bağlı infeksiyon hastalıkları daha sık görülmektedir. Bunlar da hastaların sağkalım oranlarını olumsuz yönde etkilemektedir.

Antibiyotikler hekimlerin rahat uyumasını sağlayacak ilaçlar olarak kabul edilebilir de edilmeyebilir de. Eğer uygun antibiyotik yeterli dozda, uygun yolla, uygun dozda ve yeterli sürede kullanıldığında amaca ulaşma şansı çok yüksektir ve sağkalım oranlarını artıracaktır. Gereksiz yere uzun süre antibiyotik kullanmak hekimlere tedirginlik vermemelidir. Çünkü, antibiyotik kullanırken dirençli bakteri topluluğunu kendi ellerimizle oluşturduğumuz hep aklımızda olmalıdır. Asıl uykumuzu kaçırarak sorun bu olmalıdır.

Sonuç olarak antibiyotikler:

1. Gerektiğinde,
2. Uygun yol ve yeterli dozlarda ve
3. Uygun sürelerde kullanılmalıdır.

Kaynaklar

1. D'Amico R, Pifferi S, Leonetti C, Torri V and et al:Effectiveness of antibiotic prophylaxis in critically ill adult patients:sytemic review of randomised controlled trials. *BMJ*, 1998, 316:1275-85.
2. Krueger WA, Lenhart F-J, Neeser G, Ruckdeschel G and et al:Influence of combined intravenous and topical antibiotic prophylaxis on the incidence of infections, organ dysfunctions, and mortality in critically ill surgical patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002; 166:1029-37.
3. Leibovici L, Shraga I and Andreassen S (Oturum Başkanları):How do you choose antibiotic treatment?*BMJ*, 1999; 318:1614-18.
4. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM and Yu VL:Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000; 162:505-11.
5. Gruson D, Hilbert G, Vargas F, Valentino R and et al:Rotation and restricted use of antibiotics in a medical intensive care unit. *Am Respir Crit Care Med*, 2000; 162:837-43.
6. Dennoen PJW, van der Ven AJAM, Kessels AGH, Ramsay G and Bonten MJM:Resolution of infectious parameters after antimicrobial therapy in patients with ventilator-associated pneumonia. *Am Respir Crit Care Med*, 2001; 163:1371-75.
7. Renaud B andBrun-Buisson C:Outcomes of primary and catheter-related bacteremia. *Am Respir Crit Care Med*, 2001; 163:1584-90.