



YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ATEŞ

Dr. Gaye USLUER

*Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı*

Normal vücut ısısı genellikle 35.6 ile 38.2°C arasında değişmekte olup, hafif diümal varyasyon (0.5-1°C) göstermektedir. 38.3°C üzerindeki ateşin klinik olarak anlamlı kabul edilip araştırılması gerekmektedir. Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalarda ateşin ortaya çıkması, çeşitli tanınal resrlerin kullanımı, gereksiz invaziv tekniklerin uygulanımı ve uygunsuz antibiyotik kullanımıyla giden ciddi maliyet artışıyla sonuçlanan bir süreçtir. Ateş, hastanede yatan hastalarda sıklıkla ortaya çıkan bir bulgudur. Tıbbi tedavi alan hastaların yaklaşık 1/3'ünde ateş bulgusu görülmektedir.(1)

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ATEŞ NEDENLERİ

Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalarda ateş, hasta popülasyonuna, hastanın zemindeki hastalığına ve yattığı üniteye göre çeşitli nedenlere bağlı olabilmektedir. Ateşin nedeni her zaman bir infeksiyon olmayıp, infeksiyon dışı pek çok nedene bağlı olarak da ateş yükselbilmektedir (Tablo 1).(2) Medikal YBÜ'lerinde ateşin en önemli nedenleri miyokard infarktüsü, pulmoner emboli, akut pankreatit, adrenal yetmezlik, gastrointestinal sistem kanaması, kateter infeksiyonu, hastane kaynaklı pnömoni veya kullanılan ilaçlardır. Cerrahi YBÜ'lerinde de aynı nedenlerle ateş olabilmektedir. Bunlara ek olarak uygulanan cerrahi girişimle ilgili infeksiyonlar – yara ve yumuşak doku infek-

siyonları, peritonir veya abseler- ateşin nedeni olabilir.(3) İnfeksiyon dışı nedenlere bağlı olan ateşe antibiyotik kullanılması gereksiz olduğu gibi, infeksiyona bağlı ateşlerde anribiyotik kullanılmaması yaşamsal önem taşıyabilmektedir. Bu nedenle hem medikal hem de cerrahi YBÜ'lerinde ateş nedenleri infeksiyöz ve non infeksiyöz nedenler olarak araştırılmalıdır.(Tablo 1 ve 2)(4)

YBÜ'de bulunan hastada ateşin nedeninin araştırılmasında ateşin düzeyi, paterni, nabız-ateş ilişkisi, lokalize bulguların olup olmaması değerlendirilmelidir. 41.1°C üzerindeki ateş çoğunlukla infeksiyonla ilişkili olmayıp, malign hipertermi, hipotalamik termoregülatuar disfonksiyon yapan nedenler – hipotalamusu etkileyen olaylar, güneş çarpması, ilaç ateşi vb. düşünülmelidir. Ateş 38.9 ile 41.1°C arasında olduğunda infeksiyonla ilişkili bir ateş olabileceği gibi, infeksiyon dışı nedenlere de bağlı olabilir. YBÜ'de yatan bir hastada ateşe neden olan en önemli ve sık görülen infeksiyonlar hastane kaynaklı pnömoniler, kateter infeksiyonları, sekonder bakteremiler ve antibiyotiğe bağlı (C.difficile) ishallerdir. Bu değerlerde ateş yapabilen infeksiyon dışı en sık rastlanılan nedenler ise akut miyokard infarktüsü, akut pulmoner embolizm/infarktüs, akut pankreatit ve gastrointestinal (GI) kanamalarıdır. (5)

İlaç ateşi ve akut adrenal yetmezlik dışında YBÜ'de 38.9°C üzerindeki ateşlerin çoğu infeksiyonla ilişkilidir. Ateş-nabız uyumsuzluğunun olması, yani ateşe karşın relatif bradikardinin olması öncelikli olarak ilaç ateşini düşündürmektedir. ABD'de hastanede yatan hastaların %10'unda ilaç ateşinin olduğu saptanmıştır. Tek nokta ateşin olması (38.9-41.1) ve 24 saat içinde kendiliğinden düzelmesi ise infeksiyon dışı nedenleri akla getirmektedir. Kan-kan ürünleri transfüzyonu, invaziv araç yerleştirimi-uzaklaştırımı, kolonize yada infekte mukoza manipülasyonu gibi nedenlerle de ateş ortaya çıkabilmektedir. (6,7)

Bazı otörler ateşli hastaları erken ve uzamış tipte ateş olmak üzere iki gruba ayırmaktadırlar. YBÜ'de ilk 3-4 günde ortaya çıkan ateş erken tipte ateş olarak tanımlanmaktadır. Bu ateş genellikle anestezi yada cerrahi girişimle ilişkili ateştir. Çoğunlukla genel anestetiklerin anterior hipotalamusta termoregülatuar merkezde disfonksiyon oluşturmalarına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. 8 Uzamış ateş ise çoğunlukla infeksiyonla ilişkili ola-

Tablo 1. YBÜ'de Ateş Yapan İnfeksiyon Dışı Nedenler

Alkol/ilâç etkileşimi
Post-operatif ateş (ilk 48 saat)
Post-transfüzyon ateşi
İlaç ateşi
Serebral infarktüs/kanama
Adrenal yetmezlik
Miyokard infarktüsü
Pankreatit
Tapsız kolisitit
Barsak iskemisi
Aspirasyon pnömonisi
ARDS
Subaraknoid kanama

Transplant rejeksiyonu
Derin ven trombozu
Pulmoner-emboli/Gut/psödodugut
Hematom
Siroz
Flebit/tromboflebit
Adrenal yetmezlik
İV kontrast madde reaksiyonu
Neoplazm ateşi
Dekübitus ülseri
Yağ embolisi

Tablo 2. YBÜ'de Ateş Yapan İnfeksiyonla İlişkili Nedenler

Ventilatör ilişkili pnömoni
Sindüzitler
Kateter ilişkili sepsis
Primer Gram negatif septisemi
C difficile ishali
Abdominal sepsis
Komplike yara infeksiyonları



rak ortaya çıkan vücut ısısında artışlardır. Abse yada infektör içi araçlar uzamış ateşten sorumlu olabilir. Kullanılan ilaçlara bağlı olarak uzamış ateş ortaya çıkabilmektedir. Bu hastalarda kullanılan antibiyotikler, doz ve kullanım süreleri ile antipiretik kullanılıp kullanılmadığı dikkatle araştırılmalıdır. (5)

Ventilatöre bağlı olan hastalarda uzamış ateş sıktır. Ateş 38.9°C üzerindedir. Periferik lökositoz ile sola kayma olabilir yada olmayabilir. Tanıda çok yardımcı olmayan pulmoner infiltrasyon olabilir. Bu hastalarda yanlışlıkla nosokomial yada ventilatör ilişkili pnömoni tanısı konulabilir. Doğru tanının konulabilmesi için derin trakeal sekresyonların alınarak semi-kantitatif kültürün yapılması gerekmektedir. YBÜ hastalarında 38.9 °C altındaki ateşler ise genellikle özgül bir etiyoloji göstermezler.(3)

TANI

YBÜ'de bulunan ateşli hastanın değerlendirilmesinde hastanın ateşinin derecesi, paterni ve klinik bulguların birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu hastalar üç grupta incelenebilir;

Birinci grupta YBÜ'ne yeni kabul edilen, ateşli ve zeminde kritik hastalığı olan kişiler yer almaktadır. Bu hastaların ateşi 38.9°C üzerinde olup, 41.1°C üzerinde ateş nadirdir. Bu gruptaki hastaların hızla ve iyi bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir. Doğru tanı testleri uygulanmalı ve rutulen sisteme yönelik empirik antibiyotik tedavisi hızla başlanmalıdır. Bazen vaskülit, SLE ve lenfomalı hastalarda da daha az ciddi olmakla beraber benzer tablo görülebileceği hatırlanmalıdır. (3)

İkinci grupta daha önceden başka bir klinikte yatan ve YBÜ'ne transfer olan hastalar yer almaktadır. Bu gruptaki hastaların da zeminde kritik hastalığı bulunmaktadır. Bu hastalarda hastane kaynaklı pnömoni, kateter enfeksiyonu, C.difficile koliti, abse formasyonu vb. enfeksiyonlar YBÜ'ne geçiş nedeni olabileceği gibi, miyokard infarktüsü, pulmoner emboli, internal hemoraji, akut pankreatit ve gastrointestinal hemoraji de olabilir. Ürosepsis YBÜ'ne geçiş nadiren -zeminde renal hastalık, SLE, diabet veya steroid kullanımı- neden olabilmektedir. (9)

Üçüncü grupta ise hastanede yatmakta olan, çeşitli enfeksiyöz ve non enfeksiyöz olayların birlikte yaşandığı hastalar yer almaktadır. Bu hastalarda sub-febril ve genellikle 38.9°C altında süreklilik gösteren ateş bulunabilir. Bu hastalarda tanı yaklaşımlarını ve olasılıkları daha da geniş tutmak gerekmektedir. Gut, tromboflebit, dekübitus ülserleri, flebitler, antibiyotik ilişkili ishal, deri-yumuşak doku ve kemik enfeksiyonları, kollajen doku hastalıkları, plevral efüzyon, atelekrazi/dehidratasyon, ARDS, akciğerlerin nonenfeksiyöz inflamatuvar hastalıkları ve ilaç ateşi düşünülmelidir.(3,9)

YBÜ'de yatan ve ateşi olan hastalarda kullanılan ilaçlara bağlı ateşin olabileceği de mutlaka düşünülmelidir. İlaç ateşinin açıklanmasında relatif bradikardinin olması yol göstericidir. Beyaz küre sayısı genellikle yüksektir ve sola kayma olabilir. Bu da enfeksiyonu taklit edebilir. Trombosit sayısında azalma, karaciğer enzimlerinde hafif yükselme olabilir. Periferik yaymada eoznofilinlinin olması tanısız değer taşıyır, ancak hastaların hepsinde bulunmayabilir. (Tablo 3). (6)

Antibiyotik tedavisine başlamadan önce kan kültürü ve diğer uygun kültür örnekleri alınmalıdır. YBÜ'deki hastalarda rutin sürveyans kültürlerinin yapılması maliyeti arttırmakta ve tanısız açıdan da çok az değer taşımaktadır. Bu nedenle önerilmemektedirler.YBÜ hastalarında bakteremi ve kandidemi %10 civarında görülebilmektedir. Ciddi bir morbidite ve mortalite nedeni olup, bu nedenle tüm ateşli hastalarda kan kültürü-

nün alınması yararlıdır. Kan kültürü ateşin pik yaptığı dönemde alınmalıdır. Kültür pozitifliği şansını artırabilen için farklı anatomik bölgelerden en az 2 yada 3 kan kültürü alınmalıdır. Santral venöz kateterler yerleştirildikten kısa süre sonra lümen içi kolonizasyon ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle kan kültürü kateter içinden alınmamalıdır. Erişkin hastalarda en az 10ml, tercihen 20ml kan kültür örneğinin alınması izolasyon sıklığını arttırmaktadır. Bir kez kan kültür pozitifliği tanımlandıktan sonra tekrarlayan yada takip kültürlerinin alınması gerekmemektedir. Ancak bazı bakteremi olgularında tekrarlayan kültürler (stafilokokal bakteremi) alınabilir. (4,10)

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ATEŞLİ HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ateşi olan ve YBÜ'de yatmakta olan hastalara tam fizik inceleme yapılmalı ve akciğer grafisi çekilmelidir. Ateş yapan enfeksiyon dışı nedenler ekarte edilmelidir. Enfeksiyon odağı belliyse (pürülan nasal akıntı, abdominal hassasiyet, bol yeşil ishal vb), spesifik tanı yöntemleri kullanılmalıdır. Mutlaka kan kültürü alınmalıdır.

Ateşi olan ve ciddi yada ilerleyici sepsis bulguları olan tüm nötropenik hastalarda geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi empirik olarak başlanmalıdır. Klinik bulguları enfeksiyona uyumlu ancak odak saptanamayan olgularda, 48 saati aşan tüm kateterler uzaklaştırılmalı, semikantitatif yada kantitatif kültür yapılmalıdır. İshali olan hastalarda dışkıda beyaz küre bakılmalı ve C difficile toksini araştırılmalıdır. Nasal tüpü olan hastalarda CT ile sinüsler değerlendirilmelidir. Üriner manipasyonu olan yada renal sistem anomalisi olan hastalarda idrar kültürü alınmalıdır. Hastada abdominal sepsis yada herhangi bir abdominal bulgu (hassasiyet, distansiyon, enteral beslenmenin rolete edilmemesi) söz konusuysa abdominal CT çekilmelidir. Sağ üst kadranda hassasiyeti olan hastalarda abdominal ultrasonografi uygulanmalıdır.(4)

TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Ateşli hastanın çoğunda asetaminofen ve eksternal soğutma yöntemleriyle ateş düşürülmeye çalışılmaktadır. Ancak ateşin enfeksiyona bir yanıt ve önemli bir konak defans sistemi olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle hedef, ateşi düşürmek olmamalıdır. Bunun yanında tedaviye yanıtın gözlenmesinde de ateşin iyi bir indikarör olduğu unutulmamalıdır. Hiperpireksi (>41.1°C)

Tablo 3. İlaç Ateşi

Sık rastlanılan nedenler	Nadir nedenler
Antibiyotikler (Beta laktamlar, sifonamidler)	Digoksin Steroidler
Uyku ilaçları	Difenhidramin(Benadril)
Antikonvülsan ilaçlar	Aspirin
Sülfü içeren laksatifler	Vitaminler
Diüretikler	Aminoglikozidler
Antihipertansifler	Tetrasiklinler
Antidepresanlar/trankilizanlar	Eritromisin
Antiaritmikler	Klindamisin
Non steroidale anti-inflamatuvar ilaçlar	Kloramfenikol Vancomisin Aztreonam Imipenem Meropenem Klinolonlar

(7 no'lu kaynaktan alınmıştır.)



dışında antipiretikler verilmemelidir. Antipiretik kullanımı bir yandan konağın önemli bir defans sistemini ortadan kaldırırken, bir yandan da ateş analizinin yapılmasını engellemektedir. Öncelikli olarak ateşin nedeni çözümlenmelidir. Akut beyin hasarı, iskemik kalp hastalığı ve ateşi $>40^{\circ}\text{C}$ olan hastalar dışında ateş tedavisi edilmemelidir. (4)

Ateşli hastada doğru tanı yaklaşımlarından sonra tanıya yönelik tedavi başlanmalıdır. İnfeksiyon dışı nedenlerde destekleyici tedavinin yanında nedene özgül tedavi hızla uygulanmalıdır. İV kateterler mutlaka uzaklaştırılmalı, kateter ucu kültürü ile beraber periferik kan kültürü gönderilmelidir. Abdominal CT mutlaka çektilmeli, abse varsa ditene edilmelidir.

İnfeksiyon düşünilen hastalarda ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Ampirik tedaviye karar verirken, hedef organ, olası patojenler düşünülmalıdır. İnfeksiyon hastalıkları konsültasyonu mutlaka istenmelidir. İlaç seçiminde hastanın ilaç alerjisinin olup olmadığı, heparik yada renal yetmezliğin olup olmadığı ve kullanılması düşünülen ilacın yan etkileri ve hastanın daha önceden (son 15 gün içinde) antibiyotik kullanımının olup olmadığı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle de seçtiğiniz antibiyotüğün tüm kültür sonuçlarını kapsaması gerekmektedir. Burada esas olan etkin, ucuz ve yan etkileri az olan bir antibiyotüğün seçilmesidir. Kültürde her üreyen mikroorganizma etken değildir. Kolonizasyon, kontaminasyon ve infeksiyon ayırımının iyi yapılması gerekmektedir. Bu noktada YBÜ'deki hekimle infeksiyon hastalıkları uzmanının birlikte çalışması ve ko-operasyonu önem taşımaktadır. (3)

YBÜ'de ateşi olan her hastada ampirik antibiyotik tedavisine başlanması nfeksiyon dışı nedenlere bağlı ateşte çözüm de-

ğildir. YBÜ'de daha sonra oluşabilecek infeksiyonların önleniminde de anribyotik kullanımının bir yararı bulunmamaktadır. Gereksiz kullanım gereksiz medikal yük getirmekte, ilaçla bağlı çeşitli istenmeyen sonuçlarla karşılaşma sıklığını arttırmaktadır. Bu nedenle ateşin nedeninin infeksiyon olup olmadığı ayırt edilmesi gerekmektedir. Gereksiz antibiyotik kullanımının getireceği bir başka önemli sonuç, YBÜ'de antimikrobiyal direnç sorununu arttırmasıdır. Açıklanamayan ateşte antibiyotik tedavisine devam edilmesi veya sürekli antibiyotik değişikliği yapılarak sorunun çözülmeye çalışılması de en önemli yanlışlar arasında bulunmaktadır. (3)

Kaynaklar

1. Ryan M, Levy MM. Clinical review:Fever in intensive care unit patients. *Critical Care* 2003;7:221-225
2. Clarke DE, Kimelman J, Raffin TA. Evaluation of fever in the intensive care unit. *Chest* 1991;100:213-20
3. Cunha BA. Fever in the critical care unit. In: Cunha AB(ed) *Infectious Diseases in Critical Care Medicine* Marcel Dekker, Inc. New York, 1998. 1-16
4. Marik PE. Fever in the ICU. *Chest* 2000;117(3):855-69
5. Cunha BA. Fever in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 1999;25:648-51
6. Cunha BA, Shea KW. Fever in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North* 1996;10:185-2097
7. Mackowiak PA, LeMaistre CF. Drug fever: a critical appraisal of conventional concepts. *Ann Intern Med* 1987;106:728-733
8. Circumaru B, Cohen J. A prospective study of fever in the intensive care unit. *Intensive Care Med* . 1999;25:668-73
9. Craven D, Kunches LM, Lichtenberg DA, et al. Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. *Arc Intern Med* 1988;148:1161-1168
10. Levin PD, Hersch M, Rudensky B et al. Routine surveillance blood cultures their place in the management of critically ill patients. *J Infect* 1997;35:125-128