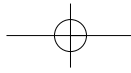


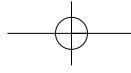
## Hastane İnfeksiyonlarının Önemi

◆ Prof. Dr. Semra Çalangu  
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD. - İstanbul

Hastane infeksiyonları, çağımızın en önemli sorunlarından biridir. Hastaneye yatan her 100 kişiden, birimlere göre değişmek üzere, 3-10 kişinin iyileşmeyi beklerken "mikrop kapması", hastanede kalış süresinin uzaması, tedavi maliyetinin artması, üstelik bir kısmının ölümle yüzyüze gelmesi, hattâ kaybedilmesi bile sorunun boyutlarını tam olarak göstermeye yetmeyebilir. Hastane infeksiyonlarının "önlenebilir" olduğu ileri sürülse de, el yıkama vb. önlemlerin katkısı sınırlıdır ve alınabilecek tek kesin önlem, "hastaneye yatmamak"tır. Üstelik, gelecekte hastane infeksiyonlarının önlenmesi şöyle dursun, tıp teknolojisinin ilerlemesine koşut olarak artış göstermesi bile beklenebilir. Çünkü tüm gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde klâsik "intan hastalıkları" azalıp kontrol altına alınırken, hastane infeksiyonları, neredeyse uyarılığın bir göstergesi ve hattâ bedeli olarak, artış göstermektedir.

Organ ve doku transplantasyonları, yapay kalp kapakları, eklem ve kemik protezleri gibi cerrahi girişimler bir yandan insan yaşamını uzatır ve/veya yaşam kalitesini yükseltirken öte yandan bu girişimlerin yol açtığı infeksiyonlar yaşam kalitesini bozmakta ve morbidite/mortalite riskini arttırmaktadır. Tanı amacıyla hastaneye yatırılan hastalara uygulanan endoskopi, kateterizasyon, biyopsi gibi işlemler, mekanik ventilasyon, trakeostomi gibi girişimler de hem konak savunmasının ve bütünlüğünün bozulmasına, hem de hastanın kendi özgün florası yerine hastane florası ile kolonize olmasına yol açar. Hastane florası genellikle metisiline dirençli stafilokoklar, çoğul dirençli Gram-negatif enterik çomaklar gibi tedavisi güç mikroorganizmalardan oluşur. Bu infeksiyonları tedavi etmek için daha geniş spektrumlu ve genellikle daha pahalı antibiyotikler kullanmak gerekir. Hastanın hastanede daha uzun yatması ve infeksiyonun yerini/derecesini saptamak için daha





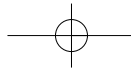
◆ Semra Çalangu

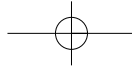
sofistike tanı yöntemlerinin kullanılması gerekliliği hastalık maliyetini daha da arttırır. Kısacası hastane infeksiyonları, klâsik infeksiyon hastalıklarından daha ağır, tedavisi daha güç ve tedavi maliyeti daha yüksek infeksiyonlardır. Örneğin Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılan bir çalışmada hastane infeksiyonu nedeniyle hastaların hastanede yaklaşık 20 gün daha fazla kaldığı ve hasta başına maliyetin 1582 dolar arttığı gösterilmiştir (1). Maliyet, hastanenin büyüklüğüne, onkoloji ve cerrahi yoğun bakım gibi infeksiyon hızının yüksek olduğu servislerin bulunup bulunmamasına ve benzer bazı başka etmenlere göre değişebilir. İki farklı hastaneyi karşılaştıran bir çalışmada Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma Hastanesinde vaka başına maliyet 1304 USD iken, Hacettepe Üniversitesi Hastanesinde 2280 USD olarak hesaplanmıştır (2). CDC, Amerika Birleşik Devletlerinde yılda 2 milyondan fazla insanın hastane infeksiyonuna yakalandığını ve 1992 yılında bunun 4.5 milyar dolardan fazla bir maliyet getirdiğini bildirmektedir (3).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, hastanede yatarak tedavi gören yaklaşık her 10 hastadan birinde hastane infeksiyonu ortaya çıkmaktadır(4). Ayrıca Dünya Sağlık Örgütü, gelişmekte olan ülkelerde hijyenik koşulların yetersizliği, hastane infeksiyonlarının ve infeksiyon kontrolünün yeterince önemsenmemesi nedeniyle gelişmiş ülkelere oranla sorunun daha büyük boyutlarda olduğunu vurgulamaktadır (5). Gelişmekte olan ülkelerde dirençli patojenlerle oluşan hastane infeksiyonlarının daha sık görülmesi şu nedenlere bağlanmaktadır (6):

- Hemşire başına düşen yatak sayısının fazlalığı; bu sayı ile orantısız olarak infeksiyon kontrol önlemlerinin uygulama azlığı
- Eğitim eksikliği; eğitim yeterli olsa bile el antiseptiklerinin yeterli olmayışı veya pahalılığı gibi sebeplerle el yıkama alışkanlığının olmayışı,
- Hastanelerin alt yapı noksanlıklarına karşılık yüksek teknoloji ile donatılması; yeterli infeksiyon kontrolü olmayan hastanelerde en güç ve karmaşık operasyonların yapılabilmesi,
- Hastane eczanesinde geniş spektrumlu antibiyotiklerin bulunması ve herkes tarafından rahatça kullanılabilmesi; çoğu hastanede antibiyotik kullanımının kısıtlı olmayışı; kısıtlama uygulanan hastanelerde de bu antibiyotiklerin kullanımını konusunda yeterli bilgisi ve her hasta ayıracak yeterli zamanı olan hekimlerin az sayıda oluşu,
- Klinikler ile mikrobiyoloji laboratuvarı arasında iletişim kopukluğu; klinisyenlerin laboratuvarından yeterli destek, zamanında ve doğru sonuç alamadıkları gerekçesiyle kültür örneği almaktan vazgeçmesi; profilaksi ve tedavi amacıyla antibiyotik seçiminde laboratuvar sonuçlarına güvenmemesi;
- Hastane idarecilerinin hastane infeksiyonunu bir "sorun" olarak görmemesi. Yukarıda sayılan faktörlerin hemen hepsi Türkiye hastanelerinin neredeyse tümü için geçerlidir.

◆◆◆◆2

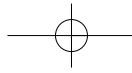


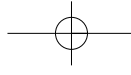
**Hastane İnfeksiyonlarının Önemi** ◆

Buna karşılık gelişmiş batı ülkelerinde hastane infeksiyonları ulusal bir sorun olarak ele alınmaya başlanmıştır. Ülke çapında sürveyans çalışmaları planlanmakta, infeksiyon hızını azaltmaya ve antibiyotik direncinin gelişmesini önlemeye yönelik kılavuzlar oluşturulmaktadır (7,8). İnfeksiyon hızının bir kalite göstergesi olarak kabul edilmesi gündeme gelmiştir. Bunun yöntemleri ve etik boyutları tartışılmaktadır (9).

Hastane infeksiyonlarının bir başka önemli boyutu, antibiyotiklere dirençli nozokomiyal patojenlerin insidansının artmasıdır. Metisiline dirençli Staphylococcus aureus ve çoğul dirençli Gram-negatif çomaklara ek olarak vankomisine dirençli enterokoklar ve ESBL yapan Gram-negatif çomaklar, başta yoğun bakım birimleri olmak üzere, hastane florasına yerleşmiş durumdadırlar. Stafilokoklar metisiline direnç kazanmaları için gerekli gen mutasyonunu yaklaşık 10 yılda oluşturdukları halde, enterokokların vankomisini yenmesi için sadece 2 yıl yetmiştir (10). Üstelik vankomisine direnç genlerinin plazmidler aracılığı ile diğer türlere, örneğin stafilokoklara aktarılması olasılığı vardır. Vankomisine dirençli enterokok (VRE) örneği, hem uygunsuz antibiyotik kullanımının ne canavarlar yaratabileceğini, hem de bu olgu karşısında hekimin tıpkı penisilin öncesi çağdaki gibi çaresiz kalabileceğini göstermesi bakımından çok önemlidir. Gerçekten, önceden vankomisin kullanılmış olması VRE kolonizasyonu veya infeksiyonu için başlıca risk faktörüdür. Diğer risk faktörleri arasında sefalosporin ve antianaerob etkinliği olan antibiyotikler sayılabilir (11). Benzer şekilde, ESBL üreten bakterilerle oluşan hastane infeksiyonlarında, seftazidim başta olmak üzere geniş spektrumlu sefalosporinlerin aşırı kullanılmasının büyük katkısı vardır (12,13). Bu tedavisi güç (bazen olanaksız) hastane infeksiyonlarını önlemek için alınması gereken bir dizi önlemin en başında, yine el yıkama gelmektedir (14). Yani son 150 yılda aslında değişen hiç bir şey yoktur: Hastanelerden vazgeçemeyeceğimize, antibiyotiklerden, ameliyatlardan, kateterlerden vazgeçemeyeceğimize göre, hastane infeksiyonları hep olacaktır. O halde ellerinizi yıkayınız!

Ignaz Philipp Semmelweis 150 yıl kadar önce, 1847'de Viyana Üniversitesinde genç bir kadın-doğum asistanıydı. Çalıştığı Viyana Devlet Hastanesinde iki tane doğum servisi vardı. Bunlardan birinde sadece doktorlar ve tıp öğrencileri, diğerinde de sadece ebeler ve ebelik öğrencileri doğum yaptırıyordu. Her birinde yılda 3500 dolayında doğum oluyordu. Ama işin tuhaf yanı, birinci serviste yılda 600-800 anne loğusalık humması ile ölürken bu sayı, öbür serviste 60'ı geçmiyordu. Daha da tuhaf olan, Viyana'daki diğer hastanelerde bu kadar çok loğusalık humması görülmemesi, evde yapılan doğumlarda ise hemen hiç sorun çıkmamasıydı. O sırada adlı tıp hocası Prof. Jacob Kolletschka bir otopsi sırasında elini kesti ve hızla gelişen bir sepsis sonucunda öldü. Otopsisinde elde edilen bulgular, loğusalık hummasının otopsi bulgularına şaşılacak kadar benziyordu. Semmelweis, o zaman kadavraların otopsi ile loğusalık humması arasında bir ilişki olabileceğini, otopsi sırasında ellere bulaşan

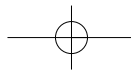


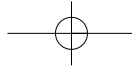
**◆ Semra Çalangu**

mikropların doğum sırasında kadınlara yine ellerle taşınabileceğini düşündü. Çünkü ebeler otopsi yapmıyordu! Bundan yola çıkarak, otopside sonra ve doğumdan önce doktorların ellerini "kadavra kokusu çıkıncaya kadar" klor çözültisi ile yıkamalarını önerdi. Bu önlem, halâ geçerliliğini ve önemini korumaktadır. Ama Semmelweis de, bildiğimizin tersine, "sabun ve su ile elleri yıkamanın yetersiz olduğunu, kadavraları elledikten ve hastaları muayene ettikten sonra ellerin klorla temizlenmesi gerektiğini" yazmıştır (15). Nitekim, sabunla el yıkamanın yeterli olduğunu bildiren eski kılavuzlar, hiç bir antibiyotiğin işe yaramadığı VRE epidemilerinden sonra yerini "antiseptik sabunla el yıkayınız, veya alkol bazlı-su gerektirmeyen el antiseptikleri ile ellerinizi iyice temizleyiniz" önerilerine bırakmıştır (14).

Cerrahide eldiven kullanımı 20. yüzyılın başlarında, maske kullanımı ancak 2. Dünya Savaşından sonra yaygın hale gelmiştir. Penisilin, kloramfenikol, tetrasiklin, eritromisin gibi antibiyotiklerin peşpeşe bulunması, infeksiyonları sorun olmaktan neredeyse çıkaracak gibi gözükmiştir. Gerçekten de bu antibiyotiklerle hastane dışından kaynaklanan pek çok infeksiyon hastalığının tedavisi mümkün olmuşsa da, bu antibiyotiklerin hekimlere sahte bir güven duygusu aşıladığı, asepsi-antisepsi kurallarının kimi zaman zorunlu da olsa, ihmal edildiği yadsınamaz. Nitekim, antibiyotiklerle kontrol altına alınmış gibi gözükken bakterilerin, bu antibiyotiklere direnç kazanarak "muhteşem dönüş"ü hastane ortamında olmuştur. 1950'den itibaren hastanelerde stafilokok infeksiyonlarının ve bu bakterilerde penisilin direncine ek olarak metisilin direncinin giderek artması önemli bir sağlık sorunu olarak ortaya çıkmıştır. 1958 yılında Amerika Hastaneler Birliği (American Hospital Association) hastane infeksiyonlarını kontrol altına alabilmek için her hastanede bir Hastane İnfeksiyonu Kontrol Komitesi kurulmasının gerekli olduğunu açıklamış, 1962 yılında İngiltere'de sürveyans kavramının önemi vurgulanarak İnfeksiyon Kontrol Hemşiresi kavramı doğmuştur. Ülkemizde bu çalışmalara 1984 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ve İstanbul Tıp Fakültesi Hastanelerinde başlanmış ve giderek ülke çapında yayılmıştır. Halen pek çok üniversite ve eğitim hastanesinin yanısıra, bazı özel hastanelerde de Hastane İnfeksiyonu Kontrol Komiteleri vardır ve çalışmalarını sürdürmektedir.

Hastane infeksiyonlarını (a) Yoğun bakım infeksiyonları, (b) Yoğun Bakım Birimi dışından kaynaklanan infeksiyonlar diye ikiye ayırmak doğru olur. Yoğun Bakım Birimindeki hastalar genellikle daha ağır durumdadırlar, altta yatan hastalıkları nedeniyle dirençleri daha kırıktır, kateterizasyon ve yapay solunum gibi girişimlerin uygulanma sıklığı çok daha fazladır. Üstelik hastanelerin bu bölümleri antibiyotiklerin en fazla kullanıldığı ve iş yoğunluğu nedeniyle el yıkama ve diğer antisepsi kurallarına en az uyulan yerlerdir. Yoğun Bakım hastalarının nozokomiyal infeksiyon riski, hastanenin diğer bölümlerindeki hastalardan 5-10 kat yüksektir (16). Lucet ve ark.'na göre ESBL üreten *K.pneumoniae* kolonizasyonu ve infeksiyonu sıklığı, yoğun bakım ünitelerinde daha yüksek olup üniteye kalış süresi ile doğru orantılı



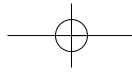
**Hastane İnfeksiyonlarının Önemi** ◆

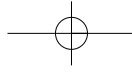
olarak artmaktadır (17). Hastane dışından ve hastaneden kaynaklanan infeksiyon etkenlerinde direnç oranlarını karşılaştıran bir çalışmada metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilokok, MRSA, seftazidime dirençli Enterobacter cloacae, imipeneme dirençli P.aeruginosa, seftazidime dirençli P.aeruginosa, vankomisine dirençli enterokok oranı hastane infeksiyonlarında istatistik yönden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Tüm antibiyotiklere karşı direnç sıklığı yoğun bakım birimlerinde en yüksek oranda olup yoğun bakım infeksiyonları > yoğun bakım dışı hastane infeksiyonları > hastane dışı infeksiyonlar şeklinde bir sıra izlemektedir (18).

Ülkemizdeki çeşitli merkezlerde, 1995 yılından beri NPRS (National Prevalence of Resistant Strains) araştırmaları çerçevesinde Yoğun Bakım Birimlerinde infeksiyon etkeni Gram-negatif çomaklardaki antibiyotik direnci izlenmektedir. Direnç artışı, ürkütücü boyutlardadır (19). Dikkati çeken bir nokta, hasta sayısının çok- sağlık personeli sayısının yetersiz olduğu büyük şehirlerdeki üniversite hastanelerinde, Hastane İnfeksiyon Kontrol Komitelerine ve antibiyotik formülleri gibi kısıtlayıcı önlemlere rağmen, direnç oranının diğer hastanelerden daha yüksek olması ve daha hızlı artmasıdır (20). İzolasyon yöntemleri gerekli ve yararlıdır, ama yatak sayısı fazla ve personel sayısı yetersiz hastanelerde uygulanması çok zordur. Hemşire başına düşen yatak sayısı az olmalı, özellikle yoğun bakım birimlerinde bir hastaya bir hemşire düşmelidir. Hasta başına düşen hemşire sayısı gelişmişliğin ölçütlerinden biridir ve Amerika Birleşik Devletlerine oranla, gelişmekte olan ülkelerde çok düşüktür (21).

Hastane infeksiyonlarından korunmada en önemli görev, hastane idarecilerine düşer. Hastane idarecileri konuya gereken önemi vermelidir. Yıllık raporlarda, bir hastaneye yılda kaç hastanın yatırıldığı, tedavi gördüğü, kaç ameliyat yapıldığı, yıllık gelirin ne kadar olduğu gibi bilgilerin yanında, yılda kaç hastane infeksiyonu geliştiği, bu infeksiyonların maliyetinin ne olduğu gibi bilgiler de yer almalıdır. Hastane idarecileri, hastanelerinde infeksiyon oranının düşük olması ile de övünmelidirler.

Hastane infeksiyonlarının önemi ve ciddiyeti, infeksiyon hastalıkları uzmanlarına da ağır sorumluluklar yüklemektedir. Bu uzmanlar, halen çalışmakta oldukları hastanelerde diğer klinik dallarla yoğun işbirliği içinde infeksiyon hastalığı olan veya olduğundan kuşku duyulan hastalar için yoğun bir danışma (konsültasyon) hizmeti verme görevini üstlenmiş durumdadırlar. Bu nedenle, günümüzde infeksiyon hastalıkları uzmanlarının klâsik "intan hastalıkları" uzmanlarından farklı olarak daha kapsamlı bir klinik bilgiye ve deneyime sahip olması zorunludur. Bu bilgi ve deneyim hem infeksiyon hastalıkları uzmanlık eğitimi sırasında klâsik intan hastalıkları ile yetinmeyip klinikler arası konsültasyon ilişkisinin sürdürülmesi ve hastane infeksiyonlarının izlenmesi ile, hem de mezuniyet sonrası eğitim programlarına bu uzmanların "gönüllü" olarak katılması ile kazanılabilir.





◆ Semra Çalangu

## Kaynaklar

1. Yalçın AN, Hayran M, Ünal S. Economic analysis of nosocomial infections in a Turkish University Hospital. *J Chemother* 1997;9 (6): 36-39
2. Yalçın AN, Bakır M, Hayran M, Dener F, Ünal S. İki farklı üniversite hastanesinde hastane infeksiyonlarının ekonomik yönden karşılaştırılması. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*, 1998;2: 46-49
3. Centers for Disease Control and Prevention: Public health focus: Surveillance, prevention and control of nosocomial infections. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1992; 41: 783-87
4. Mayon White RT, Ducl G, Kereselidze T, Tikomirov E. An international survey of the prevalence hospital acquired infection. *J Hosp Infect* 1988; 11(supp.A): 43-8
5. Kereselidze T, Mangay MA, Glacas A. Nosocomial infections-what WHO is doing? *J Hosp Infect* 1984; 5(supp A): 7-11
6. Goldmann DA, Huskins WC. Control of nosocomial antimicrobial-resistant bacteria: a strategic priority for hospital worldwide. *Clin Infect Dis* 24 (suppl 1): s139 (1997)
7. Gould IM, Hampson J, Taylor EW, Wood MJ. Working Party Report: Hospital antibiotic control measures in the UK. *J Antimicrob Chemother* 1994; 34: 21-42
8. Shlaes DM, Gerding DN, John JF, Craig WA, Bornstein DL, Duncan RA et al. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: Guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 584-99
9. Archibald LK, Gaynes RP. Hospital-acquired infections in the United States: The importance of inter-hospital comparisons. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 245-55
10. Nikiforuk A. Mahşerin dördüncü atısı. (Çeviren: S.Erkanlı), İstanbul: İletişim Yayınları, 2000
11. Boyce JM. Vancomycin-resistant enterococcus: Detection, epidemiology, and control measures. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 367-84
12. Rice LB, Eckstein EC, DeVente J, Shlaes M. Ceftazidime-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates recovered at the Cleveland Department of Veterans Affairs Medical Center. *Clin Infect Dis* 23: 118 (1996)
13. Meyer KS, Urban C, Eagan JA, Berger BJ, Rahal JJ. Nosocomial outbreak of *Klebsiella* infection resistant to late-generation cephalosporins. *Ann Intern Med* 119: 353 (1993)
14. Centers for Disease Control and Prevention: Preventing the spread of vancomycin resistance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16: 105-13
15. Harbarth S. Handwashing-The Semmelweis lesson misunderstood? *Clin Infect Dis* 2000; 30: 990-1
16. Weber DJ, Raasch R, Rutala WA. Nosocomial infections in te ICU: The growing importance of antibiotic-resistant pathogens. *Chest* 1999; 115: 34S-41S
17. Lucet J-C, Chevret S, Decré D, Vanjak D, Macrez A, Bédos J-P, Wolff M, Regnier B. Outbreak of multiply resistant Enterobacteriaceae in an intensive care unit: Epidemiology and risk factors for acquisition. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 430-36
18. Archibald L, Phillips L, Monnet D, McGowan JE, Tenover F, Gaynes R. Antimicrobial resistance in isolates inpatients and outpatients in the United States: increasing importance of the intensive care unit. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 211-15
19. Yücesoy M, Yuluğ N, Kocagöz S, Ünal S, Çetin S, Çalangu S, and the Study Group. Antimicrobial resistance of Gram-negative isolates from intensive care units in Turkey: Comparison to previous three years. *J Chemother*, 2000; 12: 294-98
20. Aksaray S, Dokuzoğuz B, Güvener E, Yücesoy M, Yuluğ N, Kocagöz S et al. Surveillance of antimicrobial resistance among Gram-negative isolates from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45: 695-99
21. Goldmann DA, Huskins WC. Control of nosocomial antimicrobial-resistant bacteria: a strategic priority for hospital worldwide. *Clin Infect Dis* 1997; 24 (Suppl 1): S139-45

