

Yoğun Bakım Ünitelerinde Profilaksi ve Selektif Digestif Dekontaminasyon

Mehmet Bakır, İlyas Dökmetaş

Giriş

Yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) yatırılan hastalar tüm hastaneye yatırılan hastaların % 5-10'dan daha azını oluşturur; fakat nozokomiyal pnömoni ve bakteriyemilerin % 40'ını oluşturur. Bütün hastane infeksiyonlarının ise % 25'i YBÜ'lerinde gelişir. YBÜ'lerine kabul edilen hastalar arasında hastane infeksiyonları diğer servis hastalarından 5-10 kat daha fazla oranda görülür. Bunun için YBÜ hastaları açık bir şekilde hastane infeksiyonu gelişmesi açısından yüksek riskli bir popülasyona içerir. Ayrıca hastane infeksiyonu oranı hastaların altta yatan hastalıkları, hastalığın şiddeti, YBÜ'nin tipi ve YBÜ'nde kalma süresi, invazif işlemlerin sayısı, tipi, süresi ile değişmektedir (1-5).

Yoğun bakım ünitelerinde hastane infeksiyonları dahili ve cerrahi YBÜ'lerine göre değişmektedir. Cerrahi YBÜ'lerinde hastane infeksiyonlarının daha yüksek oranda geliştiği bildirilmektedir (6).

YBÜ'lerinde gelişen infeksiyonların sistemlere göre dağılımı şöyledir: nozokomiyal pnömoni (% 30), üriner sistem infeksiyonları (% 25), bakteriyemi (% 16) ve cerrahi yara infeksiyonları. Bu dağılım mekanik ventilasyon, üriner kateter, intravenöz ve arteriyel kateterlerin kullanılıp kullanılmamasına bağlı olarak değişmektedir. YBÜ'lerinde hastane infeksiyon oranını etkileyen iki önemli değişken ise YBÜ'lerinde kalma süresi ve invazif araçlara maruz kalma süresidir (7).

Hastane İnfeksiyonlarının Patogenezi

Kolonizasyon : Hastaneye kabul edildiğinde hastanın normal mikrobik florasının hastanede kazanılan aerop Gram-negatif çomaklar ile yer değiştirmesidir (8). Esas olarak endojen flora ağız ve barsaktaki anaerop bakterileri içerir. Aerop bakteriler total bakteriyel floranın % 0.01'den daha azını oluştururlar. Üst gastrointestinal sistem normalde çok düşük oranda bakteri içerir. Toplumdaki sağlıklı bireylerin az bir oranı ağız ve boğazlarında *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* veya *Haemophilus influenzae* gibi toplumdaki kazanılan potansiyel patojenik mikroorganizmaları taşırlar. Aerop çomaklar ise nadiren ağız-boğaz florasında bulunurlar (9).

Sağlıklı bireylerde kolonizasyon gelişmezken, YBÜ hastaları ve immunosüpresyon altındaki hastalarda kısa sürede kolonizasyon gelişir. Bunun için YBÜ hastalarında kolonizasyona sıklıkla rastlanır. Kolonizasyona direnci sağlayan fizyolojik faktörlerin devamlılığı önemlidir. Bunlar epitelyal ve mukozal tabakaların integrasyon ve deskuamasyonu, tükürük ve müküs salgısı, sekretuar IgA, normal yutma ve öksürük refleksi, normal peristaltizm ve defekasyon, gastrointestinal sistemin normal anaerop florasının varlığını içerir (Tablo 1) (10).

YBÜ'lerinde kolonizasyon ve infeksiyon gelişmesini etkileyen faktörler: endotrakeal intübasyon, trakeostomi, mekanik ventilasyon, koma, hipotansiyon, asidoz, YBÜ'lerinde uzun süre kalma, ileri yaş, immünoşüpresif ve antimikrobik tedavi, invazif işlemler ve malnütrisyona içerir (Tablo 2) (11).

Solunum yollarında bakteri kolonizasyonu, epitelyal hücre değişiklikleri, mikro-çevredeki değişiklikler ve bakteriyel değişik-

Tablo 1. Kolonizasyona Direnci Sağlayan Fizyolojik Faktörler

- Epitelyal ve mukozal tabakaların integrasyonu
- Epitelyal ve mukozal tabakaların deskuamasyonu
- Tükürük ve müküs
- Sekretuar IgA
- Normal yutma ve öksürük refleksi
- Normal peristaltizm ve defekasyon
- Gastrointestinal sistemde normal anaerop floranın varlığı

Tablo 2. Kolonizasyon ve İnfeksiyon Gelişmesini Etkileyen Faktörler

- Endotrakeal entübasyon
- Mekanik ventilasyon
- Trakeostomi
- Koma
- Hipotansiyon
- Asidoz
- YBÜ'lerinde uzun süre kalma
- İleri yaş
- İmmünoşüpresif tedavi ve antibiyotik tedavisi
- İnvazif işlemlerin sıklığı
- Malnütrisyona
- Viral infeksiyonlar

liklere bağlıdır. Kolonizasyon olması için öncelikle epitelyal yüzeye bakterinin tutunması gerekmektedir. Bu, bakteri adezinleri ve epitelyal hücre yüzeyindeki karbohidratların etkileşimi ile olmaktadır (12).

Endotrakeal intübasyon azotemi, cerrahi girişim, malnütrisyona ve ciddi hastalıkların Gram-negatif mikroorganizmalar için reseptör sayısını artırdığı belirtilmektedir. Ayrıca epitelyal hücre değişiklikleri hücre reseptör sayısını artırabilir (11).

Mikroorganizmaların tür ve tipi, değişik oranlarda ve türde adezin içerebildiklerinden dolayı önemlidir. Benzer şekilde bakteriyel dış ürünleri de bakteri ve hücreler arasındaki etkileşimi belirleyen faktörlerdendir (11).

İnfeksiyon: YBÜ'lerindeki hastalarda kolonizasyondan bir sonraki aşama infeksiyondur. Daha önce belirtildiği gibi YBÜ'lerinde en sık görülen infeksiyonlar pnömoni, üriner sistem infeksiyonları ve cerrahi yara infeksiyonlarıdır.

Alt solunum yolu infeksiyonları en sık orofaringeal sekresyonların aspirasyonu ile meydana gelmektedir. Ayrıca aspirasyon YBÜ'ne kabul edilen hastalarda daha sık görülmektedir. YBÜ'lerinde bu aspirasyonu takiben potansiyel patojen mikroorganizmalar ile infeksiyonlara sık olarak rastlanmaktadır (12). YBÜ'nde infeksiyona neden olan mikroorganizmalar endojen ve ekzojen kaynaklardan orijini alabilir (13).

YBÜ'lerine kabul edilen hastalarda patojenlerin yayılmasına yardımcı olan üç önemli mekanizma vardır. Birincisi hastanın YBÜ'ne başvurmaya neden olan hastalıkların birçoğu (hemorajik şok, kafa travması, intraabdominal apse) akciğer savunmasındaki bozukluklar ile ilgilidir. İkincisi birlikte olan ciddi hastalık-

ları (malnütrisyon, diyabet, kronik kalp ve akciğer hastalıkları, böbrek yetersizliği, kötücul hastalıklar) konak savunmasını bozmaktadır. Üçüncüsü yan eksi olarak infeksiyona neden olan girişimlerdir (endotrakeal intübasyon, kortikosteroid, sedatif ve anti-biyotiklerin kullanımı) (13).

Endotrakeal tüp bilinen en önemli risk faktörüdür. Endotrakeal tüp bakterinin bulaşması için mükemmel bir alan oluşturur. Ayrıca gastrik pH'nın artması ve Gram-negatif mikroorganizmaların gastrik aşırı üremesi diğer bir risk faktörüdür (14). Enteral beslenme ile gastrik pH arttığı zaman pnömoni riskinin de arttığı bildirilmiştir (15).

Primer ve Sekonder İnfeksiyon: YBÜ'lerine kabul edilen hastalarda gelişen infeksiyonların tanımı önemlidir. Primer ve sekonder infeksiyon ayrımında hastanede yatış süresinin kriter olarak alınması yararlı olmamıştır. Çünkü aynı patojenler primer ve sekonder infeksiyonlara neden olmaktadır. Patogeneze göre YBÜ'ne gelişen infeksiyonları primer endojen, sekonder endojen ve ekzojen infeksiyonlar şeklinde ayırt etmek daha kullanışlıdır (Tablo 3) (9).

Primer endojen infeksiyonlar, hastaneye veya YBÜ'ne kabul anında hastanın taşıdığı potansiyel patojen mikroorganizmalar ile meydana gelmektedir (Tablo 4). Primer endojen infeksiyonlar çoğunlukla *S.pneumoniae*, *S.aureus*, *H.influenzae* gibi toplumda kazanılan etkenlerle oluşmaktadır. Ancak diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi alta yatan hastalığı olan hastalarda primer endojen infeksiyonlar aerop Gram-negatif çomaklarca oluşturulabilmektedir. YBÜ'lerinde primer endojen infeksiyonlar genellikle ilk 4 gün içerisinde gelişir. Muhtemelen YBÜ'lerine kabulden hemen sonra kontamine orofaringeal sekresyonların masif aspirasyonu veya endotrakeal intübasyondan dolayı solunum yollarının savunma ve reflekslerinin bozulmasından dolayı gelişir (9,12).

Sekonder endojen infeksiyonlar, genel olarak hastaneye kabulden sonra kazanılan aerop Gram-negatif çomaklar ile meydana gelmektedir. Sekonder endojen infeksiyonlar, hastaların YBÜ'lerine kabulden 7 gün veya daha uzun süre sonra gelişir ve hemen daima hastane infeksiyonlarıdır. Ancak hastane infeksiyonları daima endojen infeksiyonlar şeklinde değildir. Hastanın dışındaki kaynaklardan potansiyel patojen mikroorganizmalar alınabilmekte ve ekzojen infeksiyonlara neden olmaktadır (9-12).

YBÜ'lerinde uygulanan profilaktik yaklaşımlar üç başlık altında toplanabilir: [1] profilaktik antibiyotik kullanımı (lokal antibiyotik kullanımı, sistemik antibiyotik kullanımı, selektif digestif dekontaminasyon); [2] immünoprofilaksi; [3] diğer yaklaşımlar.

Lokal Antibiyotik Kullanımı

Nozokomiyal pnömoniler YBÜ'lerde gelişen en önemli infeksiyondur. Nozokomiyal pnömonileri önlemeye yönelik lokal antibiyotik kullanımında orofaringeal ve gastrointestinal kolonizasyonu önlemek amaçlanmıştır. Polimiksin-B ve gentamisin ayrı ayrı kullanıldığında kolonizasyonun azaldığı fakat dirençli aerop Gram-negatif mikroorganizmalarla sekonder infeksiyonların çıktığı belirtilmektedir. Gentamisin veya polimiksin-B + kanamisinin endotrakeal uygulaması ile nozokomiyal pnömoni oranının azaldığı fakat dirençli aerop Gram-negatif bakteri kolonizasyonu geliştiği bildirilmiştir (16).

Cerrahi yara infeksiyon oranlarının lokal antibiyotik uygulaması ile azaldığı bulunmuştur. Gentamisin ve diğer antibiyotiklerin total kalça protezinde kemik sement ile karıştırılması infeksiyon oranını azalmıştır. Lokal yara içine sistemik olarak uygulanan se-

Tablo 4. YBÜ'nde İnfeksiyon Nedeni Potansiyel Patojen Mikroorganizmalar

A. Gram-negatif Bakteriler	
- <i>Escherichia coli</i>	- <i>Pseudomonas spp.</i>
- <i>Klebsiella spp.</i>	- <i>Haemophilus influenzae</i>
- <i>Serratia spp.</i>	- <i>Acinetobacter spp.</i>
- <i>Proteus spp.</i>	- <i>Moraxella catarrhalis</i>
- <i>Enterobacter spp.</i>	- <i>Neisseria spp.</i>
B. Gram-pozitif Bakteriler	
- <i>Staphylococcus aureus</i>	C. Mayalar
- <i>Streptococcus pneumoniae</i>	- <i>Candida albicans</i>
- <i>Enterococcus spp.</i>	

falosporinlerin verilmesinin yara infeksiyonunu azalttığı saptanmıştır (17).

Katetere bağlı infeksiyonu önlemek için lokal antiseptik olarak iyod önerilmektedir. Klorheksidin ile de çok iyi sonuçlar alınmıştır. Benzalkonyum benzeri bileşikler ve heksaklorofen de *Pseudomonas* ve *Enterobacter* türleri ile kontaminasyon belirlendiği için önerilmemektedir (18). Lokal antibiyotikli pomadların kullanımı kateterlerin kalış süresini uzatmış fakat katetere bağlı infeksiyonları azaltmamıştır (19).

Üriner katetere bağlı infeksiyonları önlemek için kateterin dış yüzeyine uygulanan antibakteriyel ajanlar etkili olmamıştır. Gümüş kateterlerin bakteriyüri ve bakteriyemiyi azalttığı ileri sürülmektedir (20).

Sistemik Profilaktik Antibiyotik Kullanımı

YBÜ'lerinde nozokomiyal pnömonileri önlemek için sistemik antibiyotik kullanımı 1950'li yıllarda başlamıştır. Penisilin, tetrasiklin, streptomisin, kloramfenikol kullanımı ile nozokomiyal pnömonilerin önlenemediği ve Gram-negatif bakteriler ile kolonizasyonun arttığı belirtilmiştir. Yeni bir çalışmada sefoksitin'in nozokomiyal pnömoni oranını azalttığı saptanmıştır (16).

Cerrahi yara infeksiyonlarının sistemik profilaktik antibiyotik ile önenebileceği bildirilmektedir. Cerrahi yara kontaminasyonu sırasında dokuda yeterli konsantrasyonda antibiyotik varsa infeksiyon gelişmesi önlenir; yalnız seçilen antibiyotik dokuyu kontamine etmesi muhtemel mikroorganizmalara karşı etkili olmalıdır. İlginç olarak infeksiyonun önenebileceği bir periyod vardır. Bu periyod kaçırıldığı zaman profilaktik antibiyotik kullanımının yararı yoktur. Birçok klinik çalışma tek doz antibiyotik profilaksisinin etkili olduğunu göstermesine rağmen birçok klinisyen postoperatif üç gün boyunca antibiyotik kullanmaya devam eder. Burada klinik çalışmalar ve uygulama arasında açık bir paradoks görülmektedir (17,21,22).

Cerrahi profilaksi için değişik çalışmalarda semisentetik penisilinler, vankomisin, aminoglikozidler ve metronidazol de kullanılmış olmasına karşın, en sık kullanılan antibiyotikler sefalosporinlerdir (17,23). Üriner sistem infeksiyonlarını önlemeye yönelik sistemik antibiyotik kullanımının bakteriyüriyi geciktirdiği fakat önleyemediği bulunmuştur. Ancak üriner sistem infeksiyonu gelişme olasılığının yüksek olduğu hastalarda önerilmektedir (20). Kateter uygulamasına bağlı sepsisi tek doz vankomisin'in önleyemediği belirtilirken (24,25); bir çalışmada sefadroksil veya sefazolinin katetere bağlı infeksiyonu azalttığı gözlenmiştir (19).

Selektif Digestif Dekontaminasyon

Selektif digestif dekontaminasyon (SDD) endojen florayı (genel olarak anaerop bakterileri) etkilemeden orofarinks, mide ve gastrointestinal sistemin potansiyel patojen mikroorganizmalarının selektif bir şekilde eradikasyonunu amaçlamaktadır (26). SDD için farklı araştırmacılar farklı adlar vermiştir. Nazooro-

Tablo 3. YBÜ'lerinde Gelişen İnfeksiyonlar

- Primer endojen infeksiyon
- Sekonder endojen infeksiyon
- Sekonder ekzojen infeksiyon

Tablo 5. SDD İçin En Sık Kullanılan Rejim

Orobaz: %2 polimiksin + tobramisin + amfoterisin B Günde 4 kez orofarinkse uygulanır.
Süspansiyon: 100 mg polimiksin + 80 mg tobramisin + 500 mg amfoterisin B Günde 4 kez nazogastrik sonda ile uygulanır.
Sistemik Antibiyotik: sefotaksim 40 mg/kg/gün, 4 gün (3-7 gün)

faringogastrik dekolonizasyon, selektif parenteral ve enteral anti-sepsi rejimi, selektif barsak dekontaminasyonu, selektif gastrointestinal dekontaminasyon bunların bir kısmıdır (27).

SDD dahili ve cerrahi YBÜ'lerindeki hastalara uygulanmaktadır. Multipl travma, karaciğer transplantasyonu, pankreas ve böbrek transplantasyonu, özofagus ve total gastrik rezeksiyon, farinjal ve laringeal cerrahi işlem, trakeal segment rezeksiyonu, sistostomi ve üretero-ileostomi, kolon operasyonu, abdominal aortik operasyon gibi cerrahi işlemler ve kronik respiratuar yetersizlik, kalp yetmezliği, nörolojik bozukluklar gibi dahili hastalıkların YBÜ'lerinde takipleri sırasında uygulanmıştır (9,28,29). SDD'da amaç endojen florayı destekleyerek aerop Gram-negatif mikroorganizmaların aşırı üremelerini önlemektir. Çünkü hastanede kazanılan infeksiyonların gelişmesinden önce aerop Gram-negatif mikroorganizmalarla orofaringeal ve gastrointestinal kolonizasyon tespit edilmektedir (30).

1970 yıllarında polimiksin ve aminoglikozidlerin lokal uygulama ve aerosolizasyon şeklinde uygulamalarından sonra direnç gelişmesi üzerine bu uygulama terk edilmiştir (10,31-33). 1984 yılında Stoutenbeek ve arkadaşları (34), intübe edilen multipl travmalı hastalarda polimiksin E, tobramisin ve amfoterisin B'nin karışımını ağız ve boğaz mukozasına ve gastrointestinal sisteme lokal olarak uygulayarak kolonizasyon ve hastane infeksiyonlarının azaldığını belirtmişlerdir. Bu araştırmanın yayımlanmasından

sonra, absorbe olmayan antibiyotiklerin lokal olarak orofaringeal ve gastrointestinal uygulanması ile birlikte bir parenteral antibiyotığın uygulanması gündeme gelmiştir (16,34).

SDD'nin Klinik Uygulanması

SDD 2-4 günden daha uzun süre yoğun bakım gerektiren hastalara uygulanmıştır. Bu amaçla lokal ve sistemik antimikrobikler kullanılmaktadır.

Lokal Antimikrobik Kullanımı: Bu uygulama ile *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonaceae*, *Acinetobacter* türleri ve mayalar üzerine etki sağlamak amaçlanmıştır (27,35). Değişik uygulamalar olmakla birlikte en sık polimiksin, tobramisin ve amfoterisin B kombinasyonu uygulanmıştır. % 2'lik polimiksin, tobramisin ve amfoterisin B içeren orobaz'ın günde dört kez ağız ve boğaz mukozasına uygulanması ile birlikte 80 mg tobramisin, 100 mg polimiksin ve 500 mg amfoterisin B içeren süspansiyonun günde dört kez nazogastrik sonda ile gastrointestinal sisteme uygulanması önerilmektedir.

Diğer uygulamalar polimiksin, gentamisin, nistatin kombinasyonu ve norfloksasin, polimiksin E ve amfoterisin B kombinasyonlarıdır. Lokal antibiyotik uygulanması YBÜ'nde kalış süresince uygulanmaktadır (Tablo 5 ve 6) (30,36-49).

Parenteral Antibiyotik Kullanımı: SDD'de sistemik antibiyotik kullanımının iki nedeni vardır: [1] YBÜ'ne kabul sırasında varolan infeksiyonları tedavi etmek; [2] YBÜ'nde kazanılan infeksiyonlar için ek bir profilaksi sağlamak. YBÜ'lerine kabulde bulunan primer infeksiyonların oranları tanı kriterlerine göre değişmektedir (% 19-76).

En sık belirlenen primer infeksiyon ise solunum sistemi infeksiyonlarıdır. Primer infeksiyonlara neden olan en önemli etkenler ise aerop Gram-pozitif mikroorganizmalardır (% 26-32). Bunlar *S.aureus*, *S.pneumoniae*'dir. Bu etkenler SDD'de kullanılan antimikrobiklere dirençli veya az etkilidir. Bu nedenle bu etkenlere etkili parenteral antibiyotik uygulanması önerilmektedir. Bu amaçla en rasyonel seçim sefotaksimidir (35). Sistemik antibiyotik kullanımının ikinci nedeni SDD'na ek bir profilaksi sağlamaktır. Bu YBÜ'lerinde SDD'na rağmen erken dönemde kazanılan infeksiyonlara yöneliktir. SDD'da aerop Gram-negatif bakterilerin tam eradikasyonu için 4 gün uygulanması gerekmektedir. Bu da SDD'nun ilk birkaç günü süresince ek bir profilaksinin gerekliliğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, YBÜ' ne kabulü takiben hemen yoğun invazif işlemler uygulanmaktadır. Bu işlemler genel olarak SDD etkisini göstermeden önce uygulanmaktadır. Bu invazif işlemlere bağlı infeksiyonların önlenmesinde sistemik antibiyotik uygulanması genellikle kabul edilmektedir. Parenteral antibiyotiklerin ortalama 4 gün verilmesi önerilmektedir (35,41).

SDD uygulanması ile kolonizasyon ve infeksiyon oranlarında anlamlı azalma belirtilirken, morbidite, mortalite ve hastane harcamaları üzerine etkisi tartışmalıdır (Tablo 7) (20,26,30,39).

Ayrıca SDD sonucunda polimiksin ve tobramisin veya her ikisine birden direnç geliştirebileceği bildirilmektedir. Her iki antibiyotığe dirençli *Xanthomonas maltophilia* ve sefotaksime dirençli *Pseudomonas* suşları bildirilmiştir. SDD süresince gelişen sekonder *Pseudomonas*, *Serratia*, *Acinetobacter* infeksiyonları tespit edilmiştir (30,39,42). Polimiksin ve tobramisin Gram-pozitif koklara karşı az etkilidir. Bu nedenle SDD, enterokok ve stafilocok infeksiyonlarını önleyememektedir (39,49). SDD'nin YBÜ'leri ve hastanedeki diğer kliniklerdeki uzun süreli ekolojik ve mikrobiyolojik değişiklikleri konusunda da şimdilik elde bilgi yoktur.

Tablo 6. Farklı SDD Uygulamaları

Orobaz*	Süspansiyon*	Sistemik Antibiyotik
1. Polimiksin (% 2) + Gentamisin (% 2) + Nistatin (10 ⁵ Ü/gr)	Polimiksin (100 mg) + Gentamisin (80 mg) + Nistatin (2x10 ⁶ Ü/gr)	Sefotaksim 40 mg/kg/gün (3 gün)
2. Polimiksin (% 2) + Gentamisin (% 2) + Amfoterisin (% 2)	Polimiksin (100 mg) + Gentamisin (80 mg) + Amfoterisin B (500 mg)	
3. Polimiksin (% 2) + Norfloksasin (% 2) + Amfoterisin B (%)	Polimiksin (100 mg) + Norfloksasin (50 mg) + Amfoterisin B (500 mg)	Trimetoprim 500 mg/gün (8 gün)
4. -	Polimiksin (50 mg) Neomisin (1 gr) Nalidiksik asid (1gr)	
5. -	Polimiksin (100 mg) Tobramisin (80 mg) Amfoterisin B (500 mg)	

* 4x1/gün orofarinkse uygulama

** 4x1/gün nazogastrik sonda ile gastrointestinal sisteme uygulama

Tablo 7. SDD İle Alınan Sonuçlar

1. Kolonizasyonda azalma (boğaz, trakea, rektum, yara)
2. YBÜ'nde kazanılan infeksiyonlarda azalma
 - Solunum sistemi infeksiyonlarında azalma
 - Bakteriyemi oranında azalma
 - Üriner sistem infeksiyonlarında azalma
 - Yara infeksiyonlarında azalma
3. Morbidite ve mortalitede anlamlı olmayan azalma
4. Muhtemelen hastane harcamalarında azalma

İmmünoprofilaksi

Hastane infeksiyonlarına neden olan potansiyel patojen mikroorganizmalar, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonaceae* ve *Acinetobacter* türleridir. Bu etkenlerin neden olabileceği hastane infeksiyonlarından korunabilmek için yüzlerce serotipe spesifik aşı ve antikor geliştirmek gereklidir. Bu da oldukça zordur. Bu amaçla bütün aerop Gram-negatif çomaklar için ortak olan bir epitopun kullanılması gerekir. Lipopolisakaridin (LPS) kor glikolipidi böyle bir epitoptur. Anti-LPS antikorları geliştirilerek hastane infeksiyonlarından korunmak için kullanılmıştır. Yapılan araştırmalarda anti-LPS antikorlarının hastane infeksiyonlarını azaltmadığı bulunmuştur.

İntravenöz immün globülinin cerrahi YBÜ'lerinde ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde hastane infeksiyonlarını azalttığı saptanmıştır. Ayrıca *Pseudomonas* aşı ve immün globülinlerinin etkili olduğu gözlenmiştir (50-53).

Diğer Yaklaşımlar

Sukralfat ile stres ülseri profilaksisinin hastane infeksiyonu insidansını azaltabileceği dikkat çekmiştir. H2 reseptör blokerleri ve antasid kullanımında midede aerop Gram-negatif çomakların arttığı ve pnömoni riskinin arttığı belirtilmiştir. Gastrik pH 4 üzerine çıkınca aerop Gram-negatif çomaklar ml'de 10^8 ' i aşmaktadır. Çok sayıda araştırma sukralfatın gastrik pH'yı etkilemediğini göstermiştir ve antasid, H2 reseptör blokerleri ile karşılaştırıldığında pnömoni riskinin azaldığı bulunmuştur. Sukralfatın mortalite ve morbiditeyi etkilemediği bulunmuştur. Sukralfat Gram-negatif çomak ve *S.aureus*'un boğaz kolonizasyonunu etkilememiştir ve hâlâ bu potansiyel patojen mikroorganizmalar trakeada kolonize olabilmektedir (54).

Diğer yaklaşımlar, jejunal enteral beslenme ve asidifiye besinlerle beslenmedir. Her iki beslenme şeklinin de gastrik kolonizasyonu ve nozokomiyal pnömoni riskini azaltabileceği bildirilmiştir (55-56). Sonuç olarak, YBÜ'nde hastanede edinilen infeksiyonların insidansını azaltmak için lokal ve sistemik antibiyotik uygulanması, SDD, immünoprofilaksi, sukralfat ve enteral besleme gibi birçok yöntem geliştirilmesine rağmen, YBÜ'lerinde önerilebilecek standard bir yöntem geliştirilememiştir.

Kaynaklar

1. Thorp JM, Richards WC, Telfer ABM. A survey of infection in an intensive care unit. *Anaesthesia* 1979; 34: 643
2. Wenzel RP, Thompson RL, Landry SM. Hospital-acquired infections in intensive care unit patients. An overview with emphasis on epidemics. *Infect Control* 1983; 4: 371-5
3. Donowitz LG, Wenzel RP, Hoyt JW. High risk hospital acquired infection in the ICU patient. *Crit Care Med* 1982; 6: 335-57
4. Chandrasekar PH, Kruse JA, Mathews MF. Nosocomial infection among patients in different types of intensive care units at a city hospital. *Crit Care Med* 1986; 14: 508-10
5. Duschner FD, Frey P, Wolff G. Nosocomial infections in intensive care ward: a multicenter prospective study. *Intensive Care Med* 1982; 8: 5-9
6. Craven DE, Kunches IM, Lichtenberg DA. Nosocomial infection and

- fatality in medical and surgical intensive care unit. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1161-8
7. Trilla A. Epidemiology of nosocomial infections in intensive care units. In: Artigas A, ed. *6th European Congress on Intensive Care Medicine*. Barcelona, 1992: 311-2
8. Eickhoff IC. Nosocomial infections. *N Engl J Med* 1982; 306: 1545-6
9. Stoutenbeck CP, Van Saene HHF. How to improve infection prevention by selective decontamination of the digestive tract. *Infection* 1990; 18 (Suppl 1): S10-3
10. Tetteroo GWM, Wagenvoort JHT, Bruining HA. Role of selective decontamination in surgery. *Br J Surg* 1992; 79: 300-4
11. Niederman MS. The pathogenesis of tracheobronchial colonization: implications for pneumonia prevention. In: Artigas A, ed. *6th European Congress on Intensive Care Medicine*. Barcelona, 1992: 255-6
12. Johanson WG. Adhesivity and bacterial competence. In: Artigas A, ed. *6th European Congress on Intensive Care Medicine*. Barcelona, 1992: 243-5
13. Niederman MS. Why is pneumonia common in the critically ill? Immunologic and biologic aspects. In: Artigas A, ed. *6th European Congress on Intensive Care Medicine*. Barcelona, 1992: 241-2
14. Laggner, A.N: Internal mechanisms of nosocomial pneumonia. In: Artigas A, ed. *6th European Congress on Intensive Care Medicine*. Barcelona, 1992: 257-8
15. Navajas MFC, Chacon DJ, Solvas JFG, Vargas RG. Bacterial contamination of enteral feeds as a possible risk of nosocomial infection. *J Hosp Infect* 1992; 21: 111-20
16. Lode H, Höffken C, Kemmerich B, Schaberg T. Systemic and endotracheal antibiotic prophylaxis of nosocomial pneumonia in ICU. *Intensive Care Med* 1992; 18: S24-7
17. Kaiser AB. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *N Engl J Med* 1986; 315: 1129-38
18. Maki DG, Goldman DA, Rhame FS. Infection control in intravenous therapy. *Ann Intern Med* 1973; 79: 867-87
19. Johnson A, Oppenheim BA. Vascular catheter-related sepsis diagnosis and prevention. *J Hosp Infect* 1992; 20: 67-78
20. Warren JW. Nosocomial urinary infection. In: Mandel GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York: Churchill Livingstone, 1990: 2205-15
21. Reed LR II. Antibiotic choices in surgical intensive care unit patients. *Surg Clin North Am* 1991; 71: 765-89
22. Wenzel RP. Preoperative antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 1992; 326: 337-9
23. Cuglielmo, BJ, Pharm, D, Hohn DC, Koo, PJ, Hunt, TK, Sweet RJ, Conte JE. Antibiotic prophylaxis in surgical procedures. *Arch Surg* 1983; 118: 943-55
24. Ranson MR, Oppenheim BA, Jackson A. Double blind controlled study of vancomycin prophylaxis for central venous catheter insertion in cancer patients. *J Hosp Infect* 1990; 15: 95-102
25. Mc Kee R, Deinsmuir R, Whitby M, Garden OJ. Does antibiotic prophylaxis at the time of catheter insertion reduce the incidence of catheter related sepsis in intravenous nutrition? *J Hosp Infect* 1985; 6: 419-25
26. Suresnes L. Selective digestive decontamination in intensive care patients. *Intensive Care Med* 1992; 18: 182-8
27. Van Saene HKF, Stoutenbeck, CP, Gilbertson AA. Review of available trials of selective decontamination of the digestive tract. *Infection* 1990; 18(Suppl 1): S5-9
28. Gastinne H, Wolff M, Delatour F, Faurisson F, Chevret S. A controlled trial in intensive care units of selective decontamination of the digestive tract with nonabsorbable antibiotics. *N Engl J Med* 1992; 326(9): 594-9
29. Tetteroo, GWM, Wagenvoort, JHT, Castelein A, Tilanus, HW, Ince C, Bruining HA. Selective decontamination to reduce gram negative colonisation and infections after oesophageal resection. *Lancet* 1990; 335: 704-7
30. Van Saene, HKF, Stoutenbeck CC, Stoller JK. Selective decontamination of the digestive tract in the intensive care unit. Current status and future prospects. *Crit Care Med* 1992; 20(5): 691-703
31. Klustersky J, Huysmans E, Weerts D, Hensgens C, Dancau D. Endotracheally administered gentamicin for the prevention of infections of the respiratory tract in patients with tracheostomy, a double-blind study. *Chest* 1974; 65: 650-4
32. Feely TW, du Moulin GC, Hedley-Whyte J, Bushnell LS, Gilbert JP,

- Feingold, DS. Aerosol polymyxin and pneumonia in seriously ill patients. *N Engl J Med* 1975; 193: 471-5
33. Johanson WG. Aerolized prophylactic antibiotics. In: Artigas A, ed. *6th European Congress on Intensive Care Medicine* Barcelona, 1992: 264
 34. Stoutenbeck CP, Van Saene HHH, Miranda DR, Zandstra DF. The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonization and infection rate in multiple trauma patients. *Intensive Care Med* 1984; 10: 185-92
 35. Alcock SR. Short-term parenteral antibiotics used as a supplement to SDD regimens. *Infection* 1990; 18(Suppl1): S14-8
 36. Wiesner RH. The incidence of Gram-negative bacterial and fungal infections in liver transplant patients treated with selective decontamination. *Infection* 1990; 18(Suppl 1): S19-21
 37. Hartenauer U, Thülig B, Lawin P, Fegeler W. Infection surveillance and selective decontamination of the digestive tract (SDD) in critically ill patients. Results of a controlled study. *Infection* 1990;18 (Suppl 1): S22-30
 38. Ledingham I MCA, Alcock SR, Eastaway AT, Mc Donald JC, Mc Kay IC, Ramsay G. Triple regimen of selective decontamination of the digestive tract systemic cefotaxime, and microbiological surveillance for prevention of acquired infection in intensive care. *Lancet* 1988; 1: 785-90
 39. Reidy JJ, Ramsay G. Clinical trials of selective decontamination of the digestive tract: review. *Crit Care Med* 1990;18: 1449-56
 40. Cockrill FR, Muller SR, Anhalt JP, Marsh HM, Farnell MB, Mucha P, et al. Prevention of infection in critically ill patients by selective decontamination of the digestive tract. *Ann Intern Med* 1992; 117: 545-53
 41. Stoutenbeck CP, Van Saene HHH. Prevention of pneumonia by selective decontamination of the digestive tract (SDD). *Intensive Care Med* 1992; 18: S18-23
 42. Armstrong PJ, Barr JG, Webb CH, Blair PH, Rowlands BJ. Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* in an intensive care unit using selective decontamination of the digestive tract. *J Hosp Infect* 1992; 20: 199-208
 43. Ulrich C, Harinck de Weerd JE, Bakker NC, Jacz K, Doornbos L, de Ridder VA. Selective decontamination of the digestive tract with norfloxacin in the prevention of ICU acquired infections. A prospective randomized study. *Intensive Care Med* 1989; 15: 424-31
 44. Mc Clelland P, Murray AE, William PS. Reducing sepsis in severe combined acute renal and respiratory failure by selective decontamination of the digestive tract. *Crit Care Med* 1990; 18: 935-9
 45. Kerver AS, Rommes JH, Mcvissen-Verhage EA. Prevention of colonization and infection in critically ill patients. A prospective randomized study. *Crit Care Med* 1988; 16: 1087-93
 46. Unerl K, Ruckdeschel G, Selbmann HK. Prevention of colonization and respiratory infections in long-term ventilated patients by oral antimicrobial prophylaxis. *Intensive Care Med* 1987; 13: 106-13
 47. Brun-Buisson C, Legrand P, Rauss A. Intestinal decontamination for control of nosocomial multiresistant Gram-negative bacilli. Study of an outbreak in an intensive care unit. *Ann Intern Med* 1989; 110: 873-81
 48. Flathery J, Nathan C, Kabins SA. Pilot trial of selective decontamination of bacterial infection in an intensive care unit. *J Infect Dis* 1990; 162: 1393-7
 49. Humphreys H, Winter R, Pick A. The effect of selective decontamination of the digestive tract on gastrointestinal enterococcal colonization in ITU patients. *Intensive Care Med* 1992; 18: 459-63
 50. Pennington JE. Immunological perspectives in prevention and treatment of nosocomial pneumonia. *Intensive Care Med* 1992; 18: S35-8
 51. Baker CJ, Melish ME, Hall RT, Castro DT, Vasan U, Givner LB. Intravenous immune globulin for the prevention of nosocomial infection in low-birth-weight neonates. *N Engl J Med* 1993; 327: 213-9
 52. Commetta A, Baumgardner JD, Lec ML, Hanique G, Glauser MP. Prophylactic intravenous administration of standard immune globulin as compared with core lipopolysaccharide immune globulin in patients at high risk of postsurgical infection. *N Engl J Med* 1993; 327: 234-40
 53. Siber GR. Immune globulin to prevent nosocomial infections. *N Engl J Med* 1993; 327: 269-71
 54. Aple NM, Karnad DR, Medhekar TP, Tilve GH, Morye S, Bhawe GG. Gastric colonization and pneumonia in intubated critically ill patients receiving stress ulcer prophylaxis: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 1992; 20: 590-3
 55. Montecalya MA, Steger KA, Farber HW, Smith BF, Dennis RC, et al. Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. *Crit Care Med* 1992; 20: 1377-87
 56. Heyland A, Bradley C, Mandell LA. Effect of acidified enteral feedings on gastric colonization in the critically ill patient. *Crit Care Med* 1992;20: 1388-94