

Yoğun Bakım Ünitelerinde İnfeksiyon Kontrolü

Dr. Simru TUĞRUL*, Dr. Nahit ÇAKAR*

* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Nozokomiyal infeksiyon (Nİ) sıklığı hastanede yatan hastaların tümünde %5-15 oranındadır (1). Yoğun bakım hastalarının ise %25-33'ünde Nİ ve buna bağlı komplikasyonlar izlenmektedir (1). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılan geniş epidemiyolojik araştırmaların sonucunda hastanede geçirilen her bir gün için Nİ gelişme sıklığının %6 arttığı ve bu artışın yoğun bakımda yatan hastalar için çok daha fazla olduğu vurgulanmıştır (2).

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nin türüne ve hasta popülasyonunun özelliklerine göre Nİ sıklığı da değişmektedir. En sık yanık YBÜ'de (%23-64) izlenmektedir. Bunu cerrahi (%5-51), medikal (%3.5-26), yenidoğan (%1-24), pediatrik (%6-7.5) ve koroner (%1-6.6) YBÜ takip etmektedir (3,4). Erişkin YBÜ'de Nİ'nin dağılımı da yoğun bakım hasta popülasyonunun özelliklerine göre değişmektedir. Cerrahi YBÜ'de üriner sistem infeksiyonu (ÜSİ) ile sık karşılaşılırken, medikal veya karma YBÜ'de solunum sistem infeksiyon sıklığı artmaktadır. Genel olarak, ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP), cerrahi alan infeksiyonu, ÜSİ Nİ'lerin %80'inden fazlasını oluşturmaktadır (5).

Yoğun bakımda kazanılan infeksiyonların prevalansı ile mortalite arasında anlamlı bir korelasyon bulunmaktadır (5). "European Prevalance of Infection in Intensive Care (EPIC)" çalışmasında bakteremi, pnömoni ve klinik sepsisin yüksek mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (5). Ayrıca, yüksek (> 20) "Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE)" II skoru, uzun yoğun bakım kalış süresi (> 21 gün), ileri yaş (> 60 yıl), hastaneye yatışta organ yetersizliği olması ve kanser varlığı da yüksek mortalite oranının diğer belirleyicileri olarak izlenmiştir.

Bu bilimsel yazımızda, YBÜ'de morbidite ve mortalite açısından oldukça önem taşıyan Nİ'lerin gelişmesinde rol oynayan risk faktörleri ve etyolojik faktörler incelendikten sonra, standart önlemler ve izolasyon önlemleri, antibiyotik kullanımı, invaziv girişimlere ilişkin önlemler, "selective digestive decontamination (SDD)", nutrisyon ve Nİ'nin türüne özgün kontrol önlemlerinden bahsedilecektir.

NOZOKOMİYAL İNFEKSİYONLARDA RİSK FAKTÖRLERİ

Yoğun bakım hastasında Nİ gelişiminde altta yatan hastalığın ve buna bağlı ortaya çıkan immünsüpresyonun önemli bir rolü vardır. Böbrek yetersizliği, diabetes mellitus, malignite, travma veya yanık varlığında, immünsüpresif veya sitotoksik ajanlar, steroid ve radyoterapi uygulandığında immün sistemin zayıflaması söz konusudur. Kritik hastalıkta yaşanan immünsüpresyonun etyolojisi oldukça kompleks olup, pek çok

faktöre bağlıdır. Hücresel bağışıklık sistemi cerrahi, travma, yanık, infeksiyon, negatif azot dengesi, anestezi, kan transfüzyonu gibi pek çok nedene bağlı olarak zayıflamaktadır. Bu bağışıklık sisteminin bozulması özellikle *Pseudomonas* spp. gibi zayıf kapsüllü organizmalar ile mücadelede önemlidir. Kritik hastalıkta ayrıca, nötrofil kemotaksisi bozulmakta, kompleman tüketimi, fibronektinin azalması, opsonik aktivitenin bozulmasına bağlı oluşan defektif fagositoz da infeksiyonlara karşı eğilimi arttırmaktadır. Sıklıkla immünglobulin düzeyleri de tüketimin artışına ve üretimin azalmasına bağlı olarak düşmüştür. Ayrıca, B hücrelerinin azalması ile özellikle mukozal alanda sekretuar antikorlar yetersiz seviyede bulunmaktadır. Bu durum, mukozal yüzeylerdeki bakteri kolonizasyon insidansını ve kan akımı ile invazyona karşı duyarlılığı arttırmaktadır.

Yoğun bakım hastasının tedavisinde ve semptomatik desteğin takibinde hayati önem taşıyan invaziv girişimler de Nİ gelişimi açısından önemli risk faktörüdür. Bu invaziv işlemler arasında entübasyon/trakeostomi, idrar sondası ve nazogastrik sonda takılması, santral venöz kateterizasyon, arter ve pulmoner arter kateterizasyonu, intrakranial basınç monitörizasyonu, yapay solunum uygulaması, hemodiyaliz/hemofiltrasyon sayılabilir.

ETYOLOJİ

Nİ'lerin patofizyolojisi, ekzojen veya endojen kaynaklı mikroorganizmaların [metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), vankomisine dirençli enterokok (VRE), gram-negatif patojenler] konakta kolonize olmasını içerir. Altta yatan hastalığın ciddiyeti ve belirli risk faktörleri varlığında kritik hastalar, hastane florasının endemik patojenlerinin hızla kolonize olmasına oldukça duyarlıdır. Çoğu Nİ, kortikosteroid, antibiyotik veya kemoterapötik ajan kullanımı, nazogastrik sonda ve endotrakeal tüp takılması veya intravasküler ve üriner kateter gibi invaziv girişimler sonrasında cilt, orofarenks, gastrointestinal sisteme (GİS) ait endojen flora patojenlerinden kaynaklanmaktadır.

Yoğun bakım infeksiyon paternleri, infeksiyon kaynağına göre sınıflandırılabilir. Ekzojen infeksiyonda, hastanın orofarengeal kavite ve/veya GİS'de mikrobik taşınma söz konusu değildir ve etken mikroorganizma hastaya dış ortamdan gelir. Endojen infeksiyonda ise etken hastanın orofarenksinde ve/veya GİS'de potansiyel patojen

mikroorganizma olarak mevcuttur. Birincil endojen infeksiyonda, patojen mikroorganizma yoğun bakıma girişte hasta ile taşınırken, ikincil endojen infeksiyonda, patojen mikroorganizma yoğun bakımdan kazanılmaktadır. Sağlıklı insanda, GİS'in mukozal bütünlüğü, normal intestinal motilite, mukozal hücrelerin dökülmesi, mukus üretimi ve sekretuar IgA ile aerobik bakterinin kolonizasyonu engellenmektedir. Ayrıca, normal florada bulunan anaerobik mikroorganizmalar da aerobik organizmaların üremesini inhibe etmektedir. Bütün bu koruyucu mekanizmalar kritik hastalarda sıklıkla bozulmakta ve orofarenks ve/veya GİS'de aerobik gram-negatif bakterilerin (özellikle *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp.), *S. aureus*'un ve *Candida* spp. gibi mikroorganizmaların kolonizasyonu meydana gelmektedir.

Kritik hastada kolonizasyonu arttıran en önemli faktörün, bütünlüğü bozulan epitel yüzeyi nedeni ile bakterinin mukozaya daha kolay yerleşmesi olduğu düşünülmektedir. Orofarengeal kolonizasyon trakeal veya nazogastrik tüp varlığında, üremi veya altta yatan akciğer hastalığı varlığında ve antibiyotik kullanan hastalarda artmaktadır. Midenin gram-negatif mikroorganizmalar ile kolonizasyonu da yoğun bakım hastasında, özellikle de antiasit profilaksisi ile gastrik pH'ı yüksek tutulan hastalarda ve gastroduodenal reflüsü olanlarda sıklıkla izlenen bir durumdur. Gastrik içeriğin regürjitasyonu ve aspirasyonu durumunda orofarenks ve solunum yolunda kolonizasyon ve infeksiyon gelişme olasılığı yüksektir.

YBÜ'de infeksiyon kontrol yöntemleri sayesinde Nİ sıklığı %30 oranında azaltılabilmektedir (6). Avrupa ve ABD'de yapılan pek çok panel ve konsensus toplantılarında, yoğun bakımda Nİ gelişimini önlemeye yönelik kurallar zinciri hazırlanmasına çalışılmıştır (7,8). Ortaya çıkan bu kurallar zinciri belirli temeller üzerine oluşturulmuştur.

- Potansiyel patojenlerin hastadan hastaya veya sağlık personelinden hastaya taşınmasını önleyici metodlar ve tekniklere (örneğin; temizlik, dezenfeksiyon ve tekrar kullanılan malzemelerin bakımını içeren protokoller),

- Cerrahi profilaksi veya empirik tedavi için antibiyotik seçimi ile ilgili protokollere,

- Dirençli mikroorganizmaların yoğun bakıma girişini önlemek için stratejilere gereksinim vardır.

ÖNLEMLER

1. İzolasyon Önlemleri

Yoğun bakıma alınan hastaların %50'den fazlasında, var olan infeksiyondan sorumlu mikroorganizma yoğun bakıma girişte kolonize olmaya başlamakta, diğer grup hastada ise ortamdan kazanılmaktadır. "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" 1996 yılında, mikroorganizmalar ile infekte veya kolonize olmuş hastalardan diğer hastalara ve sağlık personeline patojenlerin taşınmasını azaltmaya yönelik izolasyon önlemleri ve kurallar zinciri yayınlamıştır (9). Bu önlemler standart önlemler ve mikroorganizmaların taşınma özelliklerine göre alınacak ek önlemleri içermektedir.

a. Standart önlemler: Yoğun bakımda infeksiyon kontrolü için standart önlemlerin en önemlisi el yıkamadır. İnfeksiyon etkeni olan patojenin hastadan hastaya taşınmasında, sağlık personelinin elinin önemli rolü olduğu ilk kez 150 yıl önce İgnaz Semmelweis tarafından ortaya konmuştur (10). Jinekolog olan Semmelweis'in hastalarını muayene etmeden önce ellerini "chlorinated lime" ile yıkaması sonucu genital infeksiyon sıklığının azaldığını izlediği tarihten günümüze dek el yıkamanın infeksiyon kontrolündeki önemli rolü bilinmektedir.

Ekzojen stafilokokların ve diğer potansiyel patojenlerin sağlık personeli tarafından endemik olarak taşındığı artık kesin olarak bilinmektedir. Hasta bakımında hasta ile sık temasın gerektiği YBÜ'de ise bu durum daha da ön plandadır. Goldman ve arkadaşları, yenidoğan YBÜ'de çalışan sağlık personelinin %75'inin ellerinde gram-negatif basil olduğunu göstermişlerdir (11). Pittet ve arkadaşları, hasta bakımında eldivensiz geçirilen süre ile bakteriyel kontaminasyon hızının doğru orantılı olduğunu vurgulamışlardır (12). Ayrıca, respiratuar bakım veya vücut salgıları ile temasa neden olan hasta bakımı esnasında veya hasta bakımına ara verilerek başka işlem yapılan her durumda (örneğin; telefona cevap verip tekrar hasta bakımına devam edildiğinde) bu kontaminasyon riskinin daha arttığını göstermişlerdir.

Bu nedenle kan, vücut salgısı, sekresyon, kontamine objeler ile temastan hemen sonra, eldiven giymeden önce ve sonra, hasta ile temastan önce ve aynı hastanın kontamine ve temiz vücut yüzeyleri ile temas aralığında tercihen

klorheksidinli solüsyonlar ile ellerin yıkanması gereklidir. Ayrıca, kan vücut salgısı, sekresyon, kontamine malzeme, mukoz membranlar veya yara ile temastan önce eldiven kullanılmalıdır. Kan, vücut salgısı veya sekresyonun sıçrayabileceği hasta bakımı veya işlem sırasında göz, burun ve ağız mukoz membranlarının kontaminasyondan korunması için maske, cildin ve elbiselemin korunması için de önlük giyilmelidir. Kullanılmış olan kontamine önlük, eldiven, çarşaf ve diğer malzemelerin cilt, mukoz membranlar veya ortam ile teması önlenmelidir. Ayrıca, kullanılmış olan iğnelerin kapaklarının mutlaka takılmasına, iğnelerin katlanmamasına, kıvrılmamasına, kullanılan iğnelerin keskin uçlu malzemeler için özel yapılmış olan kutulara atılmasına da özen gösterilmelidir.

b. Patojenlerin taşınma özelliğine göre alınan ek önlemler: Standart önlemler haricinde mikroorganizmaların taşınma özelliğine göre ek önlemler uygulanabilir (9,13). Direkt temas ile bulaşan patojenler için eldiven ve önlük; damlacık yolu ile bulaşanlar için maske ve gözlük; hava yolu ile bulaşan etkenler için maske mutlaka kullanılmalıdır. Teorik olarak taşınma özelliğine uygun olarak hazırlanan tüm kurallara rağmen en önemli önlem ise mümkünse hastanın uygun şekilde izole edilmesidir.

2. Antibiyotik Kullanımının Kontrolü

Antimikrobik ajanların seçimi ve kullanım biçimi dirençli bakteri suşlarının ortaya çıkmasına neden olan en önemli faktördür (7). Bu sebeple, infeksiyon hastalıkları ve infeksiyon kontrolü ile ilgili uzmanlar tarafından antibiyotik tüketimi oldukça sıkı kontrol altında tutulmaya çalışılmakta ve direnç oluşmasını azaltmak amacı ile antimikrobik ajanların optimal tüketimi, kombine kullanımı, dönüşümlü olarak tüketimi gibi stratejiler geliştirilmektedir (14). Bu amaçla hastanelerde antibiyotik formülleri oluşturulmakta ve bazı grup antibiyotiklerin rutin kullanımı engellenmektedir.

Antibiyotik kullanımı için farklı kategoriler mevcuttur. Bu kategoriler, kanıtlanmış infeksiyon için uygun antibiyotik, gelişmesi olası infeksiyonlara özgün profilaktik antibiyotik ve şüpheli infeksiyon için empirik antibiyotik tüketimlerini içermektedir. Yoğun bakımdaki hasta popülasyonunda gelişen Nİ'nin sahip olduğu yüksek morbidite ve mortalite göz önüne alındığında şüpheli infeksiyon varlığında çoğu yoğun bakım

hekim tarafından empirik olarak erken dönemde geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı tercih edilmektedir (14). Empirik olarak seçilecek olan antibiyotik, hastane ve yoğun bakımda daha önce yapılan sürveyans çalışmalarının sonuçlarına göre ve yoğun bakım hekimi ile infeksiyon hastalıkları uzmanının ortak kararı ile belirlenmelidir. Hasta için tercih edilen empirik tedavi biçimi ne olursa olsun mutlaka 48-72 saat içerisinde hastanın klinik durumuna, alınmış olan kültürlerin veya uygulanan invaziv/noninvaziv tanısal testlerin sonuçlarına göre yeniden gözden geçirilmeli ve en kısa sürede spektrumu daraltılmalıdır. YBÜ'de profilaktik antibiyotik kullanmaktan kaçınılmalıdır. Riskli operasyonlara ilişkin profilaksiler yoğun bakım dönemine taşınmamalıdır.

Nozokomiyal patojenler arasında antibiyotik direnci gelişmesini önlemeye yönelik oluşturulan bir diğer strateji de farklı sınıflardan antibiyotiklerin siklik olarak tüketimidir (15). Düzenli olarak belirli bir antibiyotiğin veya antibiyotik grubunun kullanılması lokal bir duyarlılık ve direnç oluşmasına, dolayısıyla dirençli ve tedavi edilemeyen suşların ortaya çıkmasına neden olacaktır. Örneğin; zaman içerisinde glikopeptid dirençli enterokok, çoğul-dirençli *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. veya MRSA suşlarına daha sık rastlanmaktadır (16). Antibiyotiklerin rotasyon ile uygulanması düşüncesi bu şekilde oluşturulmuştur. Klinikte, siklik olarak tüketime uygun dört sınıf antibiyotik mevcuttur: Penisilinler, sefalosporinler, karbapenemler ve 4-florokinolonlar. Aminoglikozidler antibiyoterapide tek başına kullanılamayacağı için bu rotasyona uygun değildir. Diğer antibiyotiklerin dahil edilmesinin nedeni ise bakteriyostatik olmaları ve ciddi gram-negatif infeksiyonun tedavisi için tercih edilmemeleridir. Gerding ve arkadaşları, gentamisine yüksek oranda direnç geliştirmiş olan *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyonunun tedavisinde amikasin ve gentamisini belirli bir rotasyon programında uygulamış ve gentamisine direnç insidansının azaldığını gözlemişlerdir (17). Gruson ve arkadaşları da antibiyotik rotasyon stratejisini kullanarak dirençli gram-negatif bakteriye bağlı gelişen VIP insidansında dört yıl içerisinde azalma izlemişlerdir (18). Antibiyotiklerin siklik tüketilmeleri stratejisinin olumlu etkileri uzun zaman sonra ortaya çıkmaktadır. Ayrıca, bu süreçte yeni mikroorganizmalara karşı direnç oluşma olasılığının bulunduğu da düşünülürse bu etki her zaman için yeterli değildir (16).

3. İnvaziv Girişimlere İlişkin Önlemler

YBÜ'de kullanılan invaziv girişimler, Nİ gelişiminde risk faktörü olabilir. Risk faktörü oluş mekanizmaları önlemlere ilişkin temeli oluşturur. Genel olarak invaziv girişimlerin endikasyonları iyi kararlaştırılmalı ve her gün yeniden değerlendirilmelidir.

Entübasyon ve trakeostominin ana kullanım amacı yapay solunumdur. Bu invaziv işlem ile öksürük refleksinin etkinliği azalır ve kullanılan tüpler sekretuar IgA'nın bulunmadığı bir yüzey olarak rol oynar ve mukosilyer klerense engel olur. Bu nedenle entübasyon ve uzayan yapay solunumda uygulanan trakeostomi Nİ gelişiminde risk faktörüdür. Endotrakeal aspirasyonlar ile tüp içerisinde temiz tutulması sağlanmalıdır. Kontamine sekresyonların tüp içerisine aspire edilmesi ile ortaya çıkan biyofilm tabakasının bakterilerin üremesi için ortam oluşturduğu düşünülmektedir. Ancak biyofilm tabakası oluşmasını engelleyen materyal ile kaplı tüplerin nozokomiyal pnömoni olasılığını azalttığını gösteren klinik çalışma mevcut değildir. Entübasyon veya trakeostomi tüplerinin rutin olarak değişimi önerilmemektedir.

İdrar sondası kullanımı perine ve üretra florasının asendan yayılmasına neden olur. Kateterin iç ve dış yüzeyinde bakterilerin üreyebileceği biyofilm tabakalar oluşur. Üretra ve mesane mukozasında mekanik ve kimyasal inflamasyon oluşturur. Yoğun bakım hastasında idrar yolu infeksiyon olasılığı bu sebeple oldukça fazladır. Üretral kateterin takılması sırasında ellerin yıkanması ve steril eldiven kullanılması önemlidir. Alan antiseptik solüsyonlar ile temizlendikten sonra kateter takılmalıdır. İdrar sondası için de rutin değişim önerilmemektedir. Endikasyon ortadan kalktığı anda idrar sondası çıkarılmalıdır.

YBÜ'de, sıvı replasmanı, parenteral beslenme desteğinin temini, hemodiyaliz ve hemofiltrasyon amacı ile santral venöz kateter kullanılır. Kateterlerin yerleştirilmesi ve kullanımı sırasında mikroorganizmaların dışarıdan taşınması olasılığı yüksektir. Yoğun bakımda sık olarak kullanılan sistemik veya pulmoner arter kateterleri ile periferik veya santral venöz kateterler önemli bir Nİ kaynağıdır. Kateter ilişkili infeksiyon sıklığını azaltmak için bu kateterlerin gerek takılması gerekse bakımı ile değiştirilmesi sırasında

uyulması gereken kurallar mevcuttur. Kateterizasyonda alkol bazlı (%70) klorheksidin glukonat (%0.5) veya iyotlu solüsyonlar ile cilt temizlenmeli ve en az iki dakika beklenerek antiseptik solüsyonun kuruması sağlanmalıdır. Temizlenen cildin etraf dokulardan steril delikli kompres ile izole edilmesi faydalıdır. İşlemi gerçekleştiren hekimin ellerini yıkadıktan sonra steril önlük ve eldiven ile maske ve bone giymesi gereklidir. Mümkünse işlem sırasında ikinci bir elemanın (hekim veya hemşire) steril şartlarda işlemi yapan hekime yardım etmesi önerilir. Santral venöz veya pulmoner arter kateterlerinin takılmadan önce heparinli serum fizyolojik ile doldurulması da faydalıdır. Kateterin yerleştirilmesini takiben giriş yerinin kuru bir gazlı bez ile kapatılması gereklidir. Kateter pansumanının en erken 24 saatte bir yenilenmesi, katetere bağlı hatların 72 saatlik aralıklar ile değiştirilmesi gereklidir. Takılan kateterlerden lipid solüsyonları uygulanıyorsa hatların 24 saatte bir değiştirilmesinde veya lipid solüsyon uygulanan kateterden başka bir medikasyon uygulanmamasında fayda vardır.

Nazogastrik sonda takılması, mide lavajı ve enteral beslenme amacı ile uygulanmaktadır. Sinüslerin drenajını engelleyerek nozokomiyal sinüzite yol açabilir. Endikasyon varlığında mümkün olan en ince sonda takılmalı ve mümkünse orogastrik yol tercih edilmelidir. Endikasyon ortadan kalktığında girişim sonlandırılmalıdır.

Intrakranial basınç monitörizasyonu veya drenaj amacı ile takılan ventriküler veya parankimal intrakranial kateterler, beyin ödemi varlığında ve Glasgow koma skalası dokuzun altında olan olgularda endikedir. Takılması öncesinde alan, alkol bazlı veya iyotlu solüsyonlar ile temizlendikten sonra etraf dokulardan steril delikli kompres ile izole edilmelidir. İşlem sırasında eller yıkandıktan sonra steril önlük ve eldiven, maske ve bone giyilmelidir. Kateterin dört günde bir değiştirilmesi ve endikasyon ortadan kalktığında iptal edilmesi önerilmektedir.

Yoğun bakım hastalarında tanısal veya tedavi amaçlı endoskopik girişimler de (bronkoskopi, gastroskopi) uygulanmaktadır. İşlem öncesinde cihazların temizliğinin yapıldığından emin olunmalıdır. İşlem sonrasında ise cihazın aspirasyon kanallarının ve dış yüzeyinin mekanik temizliği sağlandıktan sonra, üretici firmanın önerdiği solüsyonlarda yine önerilen süre ile antisepsinin yapılması gereklidir.

4. "Selective Digestive Decontamination (SDD)"

Nİ gelişimi için orofarengial ve gastrointestinal floranın kolonizasyonu gereklidir. Bu mikroorganizma rezervinin antibiyotik profilaksisi ile eliminasyonu pek çok klinik araştırmaya konu olmuştur (19). SDD olarak tanımlanan bu konseptin amacı oral kullanılan ve emilimi olmayan antibiyotikler ile potansiyel patojen gram-negatif aerobik basillerin üremesinin engellenmesidir. Yoğun bakımda kazanılan infeksiyonları azaltmadaki potansiyel etkisinin yanında, SDD ile GİS florasından kaynaklı endotoksemisinin ve çoğul organ yetersizliğinin azaltılabileceği düşünülmüştür. Başlangıçta VİP sıklığında azalma izlenmiş olsa da, yapılan geniş randomize kontrollü çalışmaların sonucunda, SDD'nin sadece belirli grup hasta popülasyonunda etkin olduğu gösterilmiştir (20). Daha sonraki araştırmalarda, SDD'nin geç Nİ üzerine etkili olduğu vurgulanmıştır (21). Ancak rutin klinik pratikte uygulama açısından kanıtlar yetersizdir.

5. Nutrisyon ve İmmünonutrisyon

Yoğun bakımda takip ve tedavi gereksinimi olan hastalarda mümkün olan en erken dönemde enteral beslenme desteğinin başlaması GİS'in bütünlüğünün sağlanması ve fonksiyonlarının idamesi açısından önem kazanmaktadır. 2001 yılında Marik ve Zaloga tarafından yapılan bir meta-analizin sonucunda, yoğun bakım hastalarında ilk 36 saatte başlanan enteral beslenmenin Nİ gelişme olasılığını belirgin olarak azalttığı vurgulanmıştır (22). Beslenmede enteral yolun kullanılmadığı hastalarda ortaya çıkan bağırsak mukoza atrofi, bakteri ve endotoksinlere geçirgenliğin artması ile infeksiyon riskinde artışa ve ciddi metabolik düzensizliklere neden olmaktadır. Kritik hastalarda gelişen hiperkatabolizma da endojen protein depolarının ve immün cevabın azalmasına neden olarak Nİ'ye eğilimin artmasına ve mekanik ventilasyon ile YBÜ'de kalış sürelerinin uzamasına yol açmaktadır. Nİ'lerin artması, yoğun bakım hastalarında septik şok ve çoğul organ yetersizliklerinin gelişmesi ve yüksek mortalite ile sonuçlanmaktadır.

Yoğun bakım hastasında infeksiyon ile savaşmanın önemli bir yolu da yeterli beslenme desteğinin sağlanmasıdır. Enteral beslenme solüsyonlarında yer alan özel ürünlerin yoğun bakım infeksiyonlarının morbidite ve mortalitesi üzerindeki etkilerini araştıran pek çok klinik çalışma ya-

pılmıştır. Araştırmacılar son yıllarda özellikle arginin, nükleotidler, ω -3 ve ω -6 "polyunsature" yağ asitlerinin yer aldığı beslenme ürünleri ile klinik çalışmalara yönelmiştir (23-25). İmmüno-nütrisyonun amacının organizmanın enfeksiyona karşı savaşıma yeteneğini korumak olduğu söylenebilir. Galban ve arkadaşları immüno-nütrisyon grubunda standart solüsyonlar ile beslenen hastalar ile karşılaştırıldığında enfeksiyon insidansının ve mortalitenin daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir (24). Ancak immüno-nütrisyon özelliği taşıyan bu enteral beslenme solüsyonlarının etkinliği veya hangi grup hastada etkin olabileceği konusu halen tartışılmaktadır.

6. İnfeksiyon Alanına veya Nozokomiyal İnfeksiyonun Türüne Özgün Kontrol Önlemleri

a. Ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP): Yapay solunum amacıyla solunum yollarına endotrakeal tüp yerleştirilmesini takiben orofarenks ve nazofarenksteki koruyucu mekanizmalar "by-pass" edilmekte ve alt solunum yolları mikroorganizmalarla direkt temas halinde bulunmaktadır. VİP olgularının büyük bir çoğunluğu kontamine orofarengeal sekresyonun ve/veya gastrik içeriğin aspire edilmesi ile ilgilidir. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda gastrik içeriğin aspire edilme olasılığını azaltmak için alınacak en basit önlem hastanın başının yaklaşık 45 derece açı ile yukarıda tutulmasıdır.

Endotrakeal tüpün balonunun üstünden kontinü olarak subglottik sekresyonun aspire edilmesi kavramı ilk kez Valles ve arkadaşları tarafından ortaya atılmıştır (26). Araştırmacılar mekanik ventilasyon uygulanan toplam 190 kritik hastadan sürekli olarak orofarengeal sekresyonları solunum sistemine aspire eden hastalarda VİP insidansının anlamlı arttığını izlemişlerdir (26). Eğer yoğun bakım ekibi gerekli özeni göstermezse patojen organizmalar trakeobronşiyal ağaca inoküle edilebilmektedir. Aspirasyonu önlemek için subglottik bölge sık aralıklarla veya sürekli olarak aspire edilmelidir.

Bunlara ek olarak randomize çalışmaların sonucunda gastrik pH'ı düşürmeyen sükralfatin H₂ reseptör antagonistlerine oranla VİP sıklığını azalttığı tespit edilmiştir (27).

Yapay solunum uygulanan hastalarda önemli bir pnömoni kaynağı da ağız içinde kolonize olan patojen mikroorganizmalardır. Yoğun bakımda,

tükürük sekresyonunun azalması, mukozanın kuruması, oral gıda alımının olmaması veya azalması, antibiyotik kullanımı ve orotrakeal tüp nedeniyle oral hijyenin güçleşmesi sonucu ağız içinde enfeksiyon riski artmaktadır. Ağız bakımı için tükürük, balgam ve mukozal döküntülerin ağız içinden uzaklaştırılması, ağız içinin yıkanması ve nemlendirilmesi, mümkünse dişlerin düzenli olarak fırçalanması, dental plakların temizlenmesi gerekmektedir.

Endotrakeal entübasyon, nazal veya oral yol ile gerçekleştirilebilir. Nazal entübasyon yöntemi ile nozokomiyal sinüzit ve pnömoni risklerinin arttığı bilinmektedir. Çeşitli randomize klinik araştırmaların sonucunda, nazotrakeal entübasyon ile nazal sinüsten kaynaklanan enfekte sekresyonların solunum yoluna aspire edilmesi yoluyla VİP olasılığının arttığı gösterilmiştir (28). Bu sebeple, orotrakeal entübasyonun nazotrakeal entübasyona tercih edilmesi önerilmektedir.

Entübasyon tüplerinin iç yüzeyinde aspire edilen kontamine materyalin oluşturduğu biyofilm tabakasının bakteri proliferasyonunu arttırdığı, VİP gelişmesine etkisi olduğu düşünülmektedir. Bu amaçla, iç yüzeyde biyofilm oluşmasını engelleyen materyal ile kaplı entübasyon tüpleri geliştirilmiştir. Ancak bu yeni ürünlerin VİP olasılığını azalttığını gösteren klinik çalışma henüz yoktur.

Yapay solunum uygulanan hastalarda endotrakeal tüpün aspirasyonu tedavinin önemli bir parçasıdır. Bu işlem için açık ve tek kullanımlık aspirasyon yöntemi ile kapalı ve çoklu kullanımlı yöntem mevcuttur. Her iki aspirasyon kateter sisteminde de nozokomiyal pnömoni (NP) gelişme riski benzerdir (29). Kapalı sistem için kabul edilen esas avantaj çevresel kontaminasyon olasılığının azaltılmasıdır (30).

NP gelişme sıklığını azaltmak amacıyla yapay solunum devrelerinin çok uzun süre kullanımını yanı sıra devrelerin iki günden sık değiştirilmesi de NP riskini arttırabilir (31). Genel olarak devrelerin kirlendiğinde değiştirilmesi görüşü hakimdir. İnfeksiyon sıklığını azaltmak için hastanın mukoz membranları, sekresyonu veya solunum devreleri ile temas edilmeden önce ve sonra eller mutlaka yıkanmalıdır. İşlem sırasında eldiven kullanılması ellerin yıkanmamasını gerektirmez. Devrelerin değiştirilmesi sırasında, devrenin önce hastadan ayrılması ve sonra solunum cihazından daha yüksek seviyede tutulmadan cihazdan

ayrılarak kontamine materyalin cihaza akmasının önlenmesi önerilmektedir.

Solunum devresinde yer alan ısı ve nem değiştirici filtrelerin devre içindeki sıvılaşmayı azaltarak VIP gelişmesini engellediği ileri sürülmüştür. Ancak bu olumlu etkiyi vurgulayabilen sadece bir klinik randomize çalışma mevcuttur (32). Kontrendikasyon olmadığı sürece (hemoptizi, yüksek hava yolu basınçları gibi) nemlendirici etkisinden faydalanmak amacı ile kullanılan bu filtrelerin kirlendiğinde, ıslak görünüm aldığı anda değiştirilmesi önerilmektedir. Diğer taraftan, herhangi bir yan etki ve infeksiyon riski oluşturmadan bir hafta süre ile değiştirilmeden kullanılabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (33).

Noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) uygulaması ile NP riskinin anlamlı oranda azaldığı bilinmektedir. Antonelli ve arkadaşları, NIMV uygulanan hastalarda (%3.1), mekanik ventilasyon uygulanan hastalara (%32) oranla daha az NP ve sinüzit izlenmişlerdir (34). Diğer taraftan son yıllarda invaziv uygulanan yapay solunumda kullanılan ventilasyon stratejisinin de NP gelişiminde önemli olduğunu gösteren araştırmalar yapılmıştır. Deneysel çalışmalarda, mekanik ventilasyon sırasında yüksek basınçlar uygulandığında ve ekspiryum-sonu pozitif basınç (PEEP) kullanılmadığında trakeaya yerleştirilen bakterinin translokasyonu izlenmiştir (35). Ayrıca, sıçanlarda gerçekleştirilen bir çalışmada da yapay solunumda uygulanan düşük basınçlı ventilasyon ve "kazandırma manevrasının" intratrakeal olarak inoküle edilen mikroorganizmanın translokasyonuna yol açmadığı gösterilmiştir (36). Buna karşılık yüksek basınç (45 cmH₂O) ile ventilasyon translokasyon oluşturmuştur.

b. Nozokomiyal sinüzit: Kritik hastada, sinüslerde radyolojik dolgunluk ve pürülan sekresyon varlığı ile sinüzit tanısı konulduğunda, yoğun bakımda nozokomiyal sinüzit insidansının %5 ile %35 arasında olduğu tespit edilmiştir (37). 1970'li yıllarda yapılan retrospektif çalışmalarda, bu olguların ventilatör-ilişkili olduğu vurgulanmıştır. Daha sonraları, 1980'li yıllarda yoğun bakım hastasında nozokomiyal sinüzitin patofizyolojisi tanımlanmış ve supin pozisyonda sinüs drenajının bozulması, pozitif basınçlı ventilasyon ile drenajın yavaşlaması ve orogastrik tüp veya entübasyon tüpü ile drenajın engellenmesi ile ilgili olduğu düşünülmüştür (38).

1994 yılında Rouby ve arkadaşları bir haftadan daha uzun süre ile mekanik ventilasyon uygulanan 162 hastada 48. saatte ve yedinci günde paranazal sinüslerin tomografik incelemesini yapmışlardır (39). Nazotrakeal entübasyon tüpü kullanılan hastaların %95'inde, orotrakeal entübe edilen hastaların ise %22.5'inde radyolojik sinüzit tanısı konulmuştur. Nazotrakeal entübasyon ve nazogastrik tüp varlığı, endotrakeal entübasyonun ve gastrik tüpün kullanım süresi nozokomiyal sinüzit insidansı ile korele bulunmuştur. Yapılan pek çok araştırmanın sonucunda, nazal yerleştirilmiş olan yabancı cisim nozokomiyal sinüzit ve pnömoni gelişmesi için risk faktörü oluşturmaktadır. Kaynağı belirlenemeyen sepsis varlığında, radyolojik olarak sinüzit tanısı konulduğunda, kesin tanı için paranazal sinüs ponksiyonu gerekmesine rağmen, sepsis kaynağının sinüzit olduğu düşünülerek tedavi planlanabilir. Sonuç olarak mekanik ventilasyon uygulanan kritik hastada nozokomiyal sinüzit gelişebileceği olasılığı her zaman için göz önünde bulundurulmalıdır. Sistemik olarak nazotrakeal yolun kullanımını azaltılmalıdır. Ayrıca, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ağız bakımına önem verilmelidir. Teorik olarak nazogastrik beslenme tüplerinin kullanımı da azaltılmalıdır, ancak sedatize olmayan hastada bu uygulama her zaman mümkün değildir.

c. Kateter infeksiyonları: Kateter infeksiyonlarının çoğunluğu, sebep olan mikroorganizmanın kolonizasyonuna yol açan faktörler kontrol altına alınarak engellenebilir. Örneğin; kateterin giriş yeri kateter infeksiyonlarının gelişimi için önemli bir faktördür. Subklavian venden takılan kateterlere oranla juguler venden takılan kateterlerde kolonizasyon gelişme sıklığının daha fazla olduğu bilinmektedir (40). Bu özellik, juguler kateter alanının orofarengeal sekresyonlara daha yakın olması, cilt ısısının daha fazla olması, kateter tespitinin özellikle erkeklerde, daha zor olması ile açıklanmıştır.

Yoğun bakımda takılan her kateterin ihtiyaç ortadan kalktığı anda çıkartılması infeksiyon kontrolünde önemli bir yer tutar. Gereksinimin sürmesi durumunda periferik venöz kateterleri iki günde bir, arter kateterleri yedi günde bir, santral venöz kateterler ise 15-30 günde bir değiştirilmelidir. Ancak her zaman için rutin değiştirme programı olmamalıdır, infeksiyon odağı olduğu düşünüldüğünde periferik veya santral ka-

teterler çıkarılmalıdır. Ayrıca, klinik olarak başka bir nedenden kaynaklandığı gösterilemeyen sepsis varlığında mevcut kateterlerin değiştirilmesi önerilmektedir.

Yoğun bakımda kateter bakımı ile ilgili genel kurallar dışında bazı özel yöntemler ile de kateter ilişkili infeksiyon sıklığını azaltmak mümkündür. Geçici kateterlerin, cilt altında tünel oluşturularak vane yerleştirilmesi yöntemi ile kateter infeksiyon sıklığını azaltabildiğini gösteren çalışmalar da mevcuttur, ancak yapılan bir meta-analizin sonucunda bu yöntemin ancak juguler kateterizasyonda etkin olduğu vurgulanmıştır (41). Kateter ilişkili infeksiyon olasılığını azalttığı gösterilen bir yöntem de, dış yüzeyi klorheksidin-gümüş-sülfadiazin ile kaplanmış kateterlerin kullanımıdır (42). Toplam oniki araştırma ve 2611 kateterin değerlendirildiği bir meta-analizde kolonizasyonun ve buna bağlı baktereminin anlamlı olarak azaldığı vurgulanmıştır (43). Bu meta-analizin sonucunda kateterizasyonun süresinin de etkin olduğu tespit edilmiştir. Bu antiseptik kaplı kateterlerin belirli bir üniteye uzun dönemli kullanımı ile etkinliğini araştıran çalışmalara gereksinim vardır.

d. Üriner sistem infeksiyonları: Yoğun bakımda izlenen ÜSİ'nin çoğunluğu üriner katetere veya üriner sisteme ait invaziv girişimlere bağlıdır. Yaklaşık 182.000 hastanın dahil edildiği geniş bir klinik araştırmada %69 hastada üriner kateter bulunduğunu ve bakteriüri insidansının üriner kateterizasyonu takip eden her gün için %5 oranında arttığını vurgulamışlardır (44).

Yoğun bakım hastasında ÜSİ'nin çoğunluğu asemptomatiktir ve asemptomatik nozokomiyal bakteriürinin tedavisi önerilmemektedir (44). Nozokomiyal üriner infeksiyonların patofizyolojisinde üriner kateter etrafındaki kolonik flora mikroorganizmasının kolonizasyonu söz konusudur. Kantitatif idrar kültüründe 10^5 koloni oluşturan birim (kob)'den daha fazla bakteri bulunması durumunda kateter-ilişkili bakteriüri tanısı konulur (44). Kateterizasyonun süresi, sistemik antibiyotik kullanılmaması, diabetes mellitus ve böbrek yetersizliği ÜSİ oluşma olasılığını artırır.

Nozokomiyal bakteriüri ve infeksiyon kontrolü için en etkin yol üriner kateterizasyon endikasyonunu daha titizlikle koymak ve endikasyon ortadan kalktığı andan itibaren de kateterizasyonu sonlandırmak olmalıdır. Üriner katetere bağlı nozokomiyal bakteriüri ve infeksiyon gelişiminin

önlenmesi, 30 yıl önce kapalı üriner drenaj sistemlerinin ortaya çıkmasına kadar pek çok klinik araştırmaya konu olmuştur. Bu kapalı sistemlerin kullanımı ile kateter ilişkili idrar yolu infeksiyonlarının sıklığının azaldığı izlenmiştir (45). Diğer taraftan, üretral kateterlere oranla suprapubik yerleştirilen kateterler ile ÜSİ gelişme sıklığının daha az olduğu, lokal genitoüriner komplikasyon (prostatit, epididimit, üretral strüktür) oranının azaldığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (46).

Sistemik antibiyotik profilaksisinin de kateter ilişkili ÜSİ insidansını azalttığı bilinmektedir. Ancak üç günden daha kısa süreli kateterizasyonda etkinliği tartışmalıdır. Bakteriüri, çoğunlukla üriner kateter iki haftadan daha uzun süre kullanıldığında gelişmektedir. Ayrıca, ilaç yan etki ve dirençli bakteri suşlarının gelişme olasılığı göz önüne alındığında, ürolojik girişim düşünülüyorsa profilaktik antibiyoterapi önerilmektedir.

e. Cerrahi yara infeksiyonları: Yoğun bakım hastasında cerrahi yara infeksiyon gelişiminin önlenmesi, öncelikle doğru cerrahi sterilizasyon tekniği, hastaya ait risk faktörlerinin ortadan kaldırılmaya çalışılması ve antibiyotik profilaksisi ile sağlanmalıdır. Operasyon sırasında sıklıkla gelişen hafif dereceli hipotermimin vazokonstriksiyona yol açarak ve immünitelyi bozarak cerrahi yara infeksiyonlarına karşı duyarlılığı arttırdığı ileri sürülmektedir. Kurz ve arkadaşları kolorektal cerrahi sırasında normotermi sağladıkları hastalarda hafif dereceli hipotermi gelişen hastalara oranla infeksiyon oranının azaldığını tespit etmişlerdir (47).

Cerrahi yara infeksiyonlarını engellemede, özellikle kritik hastada antibiyotik profilaksisi uygulanabilir. Ancak bu uygulamanın spektrumu bakteriyel direnç gelişimi göz önünde bulundurularak mümkün olduğu kadar dar tutulmalıdır. Perioperatif profilakside kullanılacak intravenöz antibiyotiklerin etkinliğini arttırmak için ilk doz cerrahi insizyondan 30-60 dakika önce yapılmalıdır (çoğu olguda anestezi induksiyonu aşamasında). Bu profilaktik uygulama planı postoperatif yoğun bakım dönemine uzatılmamalıdır.

Son yıllarda cerrahi yara infeksiyon gelişiminde doku oksijenlenmesinin önemi üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Greif ve arkadaşları, kolorektal cerrahi uygulanan hastalara peroperatif uygulanan suplemental oksijenin cerrahi yara infeksiyon insidansını azalttığını göstermişlerdir

(48). Akça ve arkadaşları, sağlıklı bireylerde intraoperatif olarak oluşturulan hiperkarbinin kardiyak debiyi ve doku oksijenlenmesini arttırdığını ve cerrahi yara enfeksiyonuna karşı direnci arttırdığını tespit etmişlerdir (49).

YBÜ'de Nİ kontrolü gözardı edilmemesi gereken bir konudur. Hastane enfeksiyonlarının yaklaşık %15-40'unu yoğun bakımda kazanılan enfeksiyonlar oluşturmaktadır. Kritik hastada gelişen Nİ yoğun bakım sürecini uzatmakta, morbidite ve mortaliteyi de arttırmaktadır. Bu durum yoğun bakım hastasının altta yatan hastalığı ile değişen oranlara sahiptir. Hastaya ait faktörler ile mücadele yanında, mikroorganizmaların özellikle taşınmasını en aza indirecek önlemlerin alınması da Nİ gelişiminde tedavi edilmesi kadar önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest* 2001;120:2059-93.
- Andrews LB, Stocking C, Kirizek T, et al. An alternative strategy for studying adverse events in medical care. *Lancet* 1997;349:309-13.
- Goldmann DA, Friman J, Durbin WA Jr. Nosocomial infection and death in a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis* 1983;47:635-9.
- Nystrom B, Frederici M, Von Euler C. Bacterial infection and colonisation in an intensive care unit. *Intensive Care Med* 1998;14:34-7.
- Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. *JAMA* 1995;274:639-44.
- Widmer AF. Infection control strategies in the ICU. *Intensive Care Med* 1994;20:7-11.
- Shlaes DM, Gerding DN, John JF Jr, 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.
- Weingarten S. Translating practice guidelines into patient care: Guidelines at the bedside. *Chest* 2000;118:4-7.
- Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals: The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:53-80.
- Jarvis WR. Handwashing: The Semmelweis lesson forgotten? *Lancet* 1994;344:1311-2.
- Goldman DA, Leclair J, Macone A. Bacterial colonization of neonates admitted to an intensive care environment. *J Pediatr* 1978;93:288-93.
- Pittet D, Dharan S, Touveneau S, et al. bacterial contamination of the hands of hospital staff during routine patient care. *Arch Intern Med* 1999;159:821-6.
- Rubinovitch B, Eggimann P, Pittet D. Why, when and how to isolate patients in the ICU. In: Vincent JL, Carelet J, Opal S (eds). *Sepsis Book*. Berlin: Springer, 2001.
- Manthous CA. Toward a more thoughtful approach to fever in critically ill patients. *Chest* 2000;117:627-8.
- Gerding DN. Antimicrobial cycling: Lessons learned from the aminoglycoside experience. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:12-7.
- Scott C. Prevention and control of infections in intensive care. *Intensive Care Med* 2000;22-5.
- Gerding DN, Larson TA, Hughes RA, et al. Aminoglycoside resistance and amino-glycoside usage: 10 years of experience in one hospital. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:1284-90.
- Gruson D, Hilbert G, Vargas F, et al. Rotation and restricted use of antibiotics in a medical intensive care unit: Impact on the incidence of ventilator-associated pneumonia caused by antibiotic-resistant gram-negative bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:837-43.
- Fowler RA, Cheung AM, Marshall JC. Selective decontamination of the digestive tract in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1999;25:1323-6.
- Kollef MH. The role of selective digestive tract decontamination on mortality and respiratory tract infections: A meta-analysis. *Chest* 1994;105:1101-8.
- Baxby D, van Saene HK, Stoutenbeek CP, et al. Selective decontamination of the digestive tract: 13 years on, what it is and what it is not. *Intensive Care Med* 1996;22:699-706.
- Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: A systematic review. *Crit Care Med* 2001;29:2387-8.
- Atkinson S, Sieffert S, Bihari D on behalf of the Guy's Hospital Intensive Care Group. A prospective randomized double-blind clinical trial of enteral immunonutrition in the critically ill. *Crit Care Med* 1998;26:1164-72.
- Galban C, Montejo JC, Mesejo A, et al. An immune-enhancing enteral diet reduces mortality rate and episodes of bacteremia in septic intensive care patients. *Crit Care Med* 2000;28:643-8.
- Weimann A, Bastian L, Grotz M, et al. The influence of immune-enhanced enteral diet on systemic inflammatory response syndrome in patients with severe multiple injury. *Nutrition* 1998;14:165-72.
- Valles J, Artigas A, Rello J, et al. Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 1995;122:179-86.
- Cook D, Guyatt G, Marshall J, et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation: Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1998;338:791-7.

28. Holzapfel L, Chastang C, Demingon G, Bohe J, Piralla B, Coupry A. A randomized study assessing the systematic search for maxillary sinus, t, s in nasotracheally mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:695-701.
29. Kollef MH. Non-pharmacologic prevention of ventilator-associated pneumonia (VAP). *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine* 2000; Ed. J.L. Vincent, 123-31.
30. Kollef MH, Prentice D, Shapiro S, et al. Mechanical ventilation with or without daily changes of in-line suction catheters. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:466-72.
31. Dreyfuss D, Djedani K, Weber P, et al. Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonisation during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours versus no change. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:748-3.
32. Kirton OC, DeHaven B, Morgan JP, Morejon O, Civetta JM. A prospective randomized comparison of in-line heat moisture exchange filter and heated wire humidifiers: Rates of ventilator-associated (community-acquired) or late-onset (hospital-acquired) pneumonia and evidence of endotracheal tube occlusion. *Chest* 1997;112:1055-9.
33. Kollef MH, Shapiro SD, Boyd V, et al. A randomized clinical trial comparing an extended-use hygroscopic condenser humidifier with heated-water humidification in mechanically ventilated patients. *Chest* 1998;113:759-67.
34. Antonelli M, Conti G, Rocco M, et al. A comparison of non-invasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1998;339:429-35.
35. Nahum A, Hoyt J, Schmitz L, Moody J, Shapiro R, Marini JJ. Effects of mechanical ventilation strategy on dissemination of intratracheally instilled *E. coli* in dogs. *Crit Care Med* 1997;20:1733-9.
36. Çakar N, Akıncı Ö, Tuğrul S, et al. Recruitment maneuver: Does it promote bacterial translocation. *Crit Care Med* 2002;30:2103-6.
37. Geiss HK. Nosocomial sinusitis. *Intensive Care Med* 1999;25:1037-9.
38. Pedersen J, Schurizek BA, Melsen LC, et al. The effect nasotracheal intubation on the paranasal sinuses: A prospective study of 434 intensive care patients. *Acta Anesthesiol Scand* 1991;35:11-3.
39. Rouby JJ, Laurent P, Gosnach M, et al. Risk factors and clinical relevance of nosocomial maxillary sinusitis in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:776-83.
40. Darouiche RO, Raad II, Heard SO, et al. A comparison of two antimicrobial-impregnated central venous catheters. *N Eng J Med* 1999;340:1-8.
41. Timsit JF, Sebille V, Farkas JC, et al. Effects of subcutaneous tunneling on internal jugular catheter-related sepsis in critically ill patients: A prospective randomized multicenter study. *JAMA* 1996;276:1416-20.
42. Heard SO, Wagle M, Vijayakumar E, et al. Influence of triple lumen central venous catheters coated with chlorhexidine and silver sulphadiazine on the incidence of catheter-related bacteremia. *Arch Intern Med* 1998;158:81-7.
43. Veenstra DL, Saint S, Saha S, et al. Efficacy of antiseptic impregnated central venous catheters in preventing catheter-related blood stream infection: A meta-analysis. *JAMA* 1999;281:261-7.
44. Paradisi F, Corti G, Mangani V. Urosepsis in the critical care unit. *Crit Care Clin* 1998;14:165-80.
45. Platt R, Polk BF, Murdock B, et al. Reduction of mortality associated with nosocomial urinary tract infection. *Lancet* 1983;1:893-7.
46. Horgan AF, Prasad B, Walbron DJ, et al. Acute urinary retention: Comparison of suprapubic and urethral catheterization. *Br J Urol* 1992;70:149-51.
47. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical wound infection and shorten hospitalization: Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med* 1996;334:1209-15.
48. Greif R, Akça O, Horn EP, et al. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 2000;342:161-7.
49. Akça O, Doufas AG, Morioka N, Iscoe S, Fisher J, Sessler DI. Hypercapnia improves tissue oxygenation. *Anesthesiology* 2002;97:801-6.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Simru TUĞRUL

İstanbul Üniversitesi

İstanbul Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji Anabilim Dalı

34390 Çapa - İSTANBUL

Makalenin Geliş Tarihi: 18.11.2002 Kabul Tarihi: 29.11.2002