

Ampirik Antibiyotik Kullanımı

Dr. Salih HOŞOĞLU

ANTİBİYOTİK:

“Ne kadar çok kullanırsan, o kadar çabuk kaybedersin!”

Antibiyotikler dünyada en fazla kullanılan ilaçlardır. ABD’de yılda 23 milyon kg antibiyotik kullanılmaktadır ve bunun sadece % 50’si tıbbi amaçlıdır. Geri kalanı hayvan yemlerinde kullanılmaktadır. Hastane giderlerinin önemli bir kısmını ilaçlar ve ilaçların da önemli bir kısmını antibiyotikler oluşturmaktadır. Tüm dünyada antibiyotiklerin yanlış kullanımı önemli bir problem haline gelmiş bulunmaktadır. Antibiyotiklerin uygunsuz kullanımını çok sayıda çalışma ile kanıtlandı. Antibiyotik kullanımı ile direnç arasında doğrudan ilişki de çalışma ile gösterildi. Antibiyotik direnci; bakteriden bakteriye, hastadan hastaya, hayvanlardan insanlara yayılabilir.

Antibiyotiklerin ekolojik ve toplumsal özellikleri incelendiğinde diğer ilaç türlerinden farklı oldukları görülecektir. Diğer ilaçlardan farklı olarak antibiyotiklerin uygunsuz kullanılması başkalarını ve gelecek nesilleri de etkiler. Diğer ilaçlardan farklı olarak antibiyotiklere karşı gelişen direnç yayılma istadındadır. O nedenle antibiyotiklerin doğru kullanılması toplumsal sorumluluk gereğidir. Her antibiyotik kullanımı dirençli bakterilerin seçilmesine yol açar.

Bu durum bazı ülkelerde daha belirgin haldedir. Ülkemizdeki antibiyotik kullanım yoğunluğu ve direnç problemi başka ülkelere göre daha ön plandadır. Dünya genelinde en sık kullanılan ilaçlar sıralandığında kalp-damar ilaçları, santral sinir sistemi ilaçları ve

metabolik ilaçlardan sonra antibiyotiklerin % 9'luk bir pay ile dördüncü sırada yer aldığı görülmektedir. Buna karşılık Türkiye'de antibiyotikler % 24'lük pay ile ilk sıradadırlar.

Rasyonel (Doğru) antibiyotik kullanımı; maksimum tedavi etkinliğini, en az direnç geliştirme riski oluşturacak şekilde ve en az maliyetle elde etmektir.

Antibiyotik kullanma endikasyonları

Antibiyotikler başlıca tedavi ve profilaksi amacıyla kullanılırlar. Antibiyotiklerin tedavi amaçlı kullanımı için, enfeksiyon hastalığının mikrobiyolojik ve klinik olarak gösterilmesi gerekir. Ancak mikrobiyolojik teyit her zaman mümkün değildir ve bazen enfeksiyon kültür sonucu beklenemeyecek kadar ciddidir. Bu durumda enfeksiyon etkeni ve duyarlılık paterni gösterilememişse antibiyotik seçimi tecrübeye dayalı (ampirik) olarak yapılacaktır. Hastada etkeni saptamadan antibiyotik başlama endikasyonları olarak fokal enfeksiyonların varlığı (pnömoni, üriner enfeksiyonlar, menenjit), immünsupresif hastalardaki enfeksiyonlar (febril nötropenik ateş), sepsis ve akut enfektif endokardit varlığı gibi ciddi enfeksiyonların varlığı sayılabilir. Bu hastalarda tedavi öncesinde gerekli kültür ve laboratuvar incelemeleri için örnek alımının yapılması gerekmektedir.

Enfeksiyon gelişmesi muhtemel durumlarda bu enfeksiyonu önlemek amacıyla antibiyotik kullanılmasına profilaksi amacıyla kullanım denilir. Profilaktik antibiyotik kullanımı cerrahi profilaksi (perioperatif antibiyotik profilaksisi) ve medikal profilaksi olarak ikiye ayrılır. Medikal profilaksi bazı hastalarda bazı işlemler sırasında gelişmesi muhtemel enfektif endokardit ve ARA gibi problemlerin önüne geçmek için uygulanabilir. Ayrıca sıtmanın endemik olduğu bölgeye ziyaret edeceklerin korunması gibi bazı durumlarda da uygulanmaktadır.

Antibiyotik kullanımının genel prensipleri

Tedavi amacıyla antibiyotik kullanımına karar vermek için hastada enfeksiyon hastalığı bulunduğu gösterilmeli yada kuvvetle tahmin edilmelidir. Bu nedenle tek başına bir kültür pozitifliği olması, şayet klinik olarak desteklenmiyorsa, kolonizasyon yada kontaminasyon kabul edilmelidir ve antibiyotik kullanım endikasyonu olarak kabul edilmemelidir. Aynı şekilde ateş tek başına antibiyotik tedavisi için yeterli endikasyon değildir. Çünkü ateş yapan enfeksiyon dışı birçok neden vardır. Antibiyotik kullanımı ile tedaviden tanıya gitmek de hiçbir zaman tanıda kullanılması gereken yöntemlerin yerini almamalıdır. Klinik olarak enfeksiyonun varlığına karar vermek de her zaman kolay olmamaktadır. Viral enfeksiyonlar, kollajen doku hastalıkları ve malign hastalıklardaki klinik belirti ve bulgular bakteriyel enfeksiyonlara benzeyebilir ve bazen bakteriyel-viral ayrımı yapılamayabilir. Tanıyı desteklemek amacıyla tedaviye karar vermeden önce hastalarda yeterli laboratuvar inceleme yapılması gerekir.

Antibiyotik tedavisi başlanırken etken yada muhtemel etkenin belirlenmesi gerekir. Bunun için; Gram boyama yapılması, kültür örneklerinin alınması, gerekli serolojik testlerin ve tanıya yönelik diğer incelemelerin yapılması gerekir. Tedavi sırasında ve sonrasında da gerek duyulduğu zaman bu işlemler tekrarlanmalıdır. Kültür örneklerin alınması ve incelenmesi daha sonraki tedavileri yönlendirme açısından da önemlidir

Muhtemel etkenin/etkenlerin tahmin edilmesinde hastanın yaşı, immün durumu, kronik hastalık varlığı, tahmin edilen etkenin daha önceki antibiyotik duyarlılık paterni, enfeksiyonun hastane dışında veya hastanede gelişmiş olması, yapılan invaziv girişimler/sonda vb. yabancı cisim varlığı ve daha önce kullanılan antibiyotikler gibi bilgiler dikkate alınmalıdır. Tanı koymada ve enfeksiyonun seyrini takipte en uygun laboratuvar testleri bilinmelidir.

Ampirik antibiyotik seçimine karar verirken kullanılacak antibiyotiğin olası etkene invitro etkinliği bilinmelidir. Ayrıca hastanede ve yaşanan bölgede bakterilerin duyarlılık paternleri de bilinmelidir. Kullanılacak antibiyotiğin yan etkileri ve alternatifleri dikkate alınmalı, antibiyotiklerin enfeksiyon alanındaki konsantrasyonları göz önünde tutulmalıdır. Menenjit, beyin absesi ve enfektif endokardit gibi enfeksiyonlarda bu çok önem arz etmektedir. Yeterli konsantrasyona rağmen aminoglikozitlerin asit ortamda inaktive olması gibi antibiyotiklerin etkinliğini değiştiren durumlara dikkat edilmelidir.

Antibiyotik seçiminde antibiyotiklerin fiyatları da dikkate alınmalıdır. Bunu yaparken sadece kutu başı maliyeti hesaplamak yeterli değildir. Tüm tedavi komponentlerinin maliyetleri hesap edilmelidir. Bu durumda ilaç maliyetine yatış maliyeti, hemşire hizmet maliyeti ve ilacın kullanımını ve yan etkilerini takip için gerekli ek maliyetler de diğer tedavi masrafları da eklenmelidir. Hastanın ilacın kullanımına göstermesi beklenen uyum da önemlidir. Bunda ilacın kullanım yolunun da katkısı vardır.

Antibiyotik kullanmaya başlamadan önce; antibiyotik kullanma endikasyonu belirlenmeli ve kültür alınmış olmalıdır. Hangi mikroorganizmaların etken olabileceği ve hangi antibiyotiğin en iyi seçenek olduğu belirlenmelidir. Kombinasyon yapmak gerekli midir sorusuna cevap verilmelidir. Seçilecek antibiyotiğin farmakolojik özellikleri dikkate alınmalıdır. Göz önüne alınması gereken konakçı faktörleri irdelenmelidir. Tedavi sırasında direnç gelişebileceği de unutulmamalıdır.

Ampirik antibiyotik seçimi

Etken belirlenmeden antibiyotik kullanmaya başlanması ampirik antibiyotik kullanımınıdır. Ampirik antibiyotik kullanımında lokal antibiyotik duyarlılık verilerini dikkate almak gerekmektedir. Direnç paternleri ülkeden ülkeye, aynı ülke içinde bölgeden bölgeye,

aynı şehirde hastaneden hastaneye ve aynı hastanede üniteye üniteye değişebilir. Bölge yada ülke verileri faydalıdır ama tek başına ampirik tedavi için yeterli olmazlar.

Antibiyotiklerin kullanım yolları

Antibiyotiklerin büyük çoğunluğu oral yada paranteral kullanılır. Geleneksel bakışta “ciddi enfeksiyon=parenteral kullanım” şeklinde bir yaklaşım vardır. Önceden biyoyararlılığı güvenilir olan oral antibiyotikler yoktu. O nedenle kritik durumlarda oral tedavi imkansız gibiydi. Daha sonraki yıllarda iyi emilen oral ajanlar geliştirildi. Paranteral tedavi daha yüksek ve uzun süreli serum ve doku düzeyleri elde etmek isteniyorsa kullanılmaktadır. Ayrıca ciddi enfeksiyonlarda paranteral tedavi daha iyidir.

Oral tedavide IV kullanımla oluşan damar yaralanma riskleri ortadan kalkar. Hastalar hastanede daha kısa kalabilir, hemşire bakım süresi kısalmır ve diğer ek masraflar azalır. Parenteral antibiyotikler yeterli ve hızlı kan düzeyi sağlamak için ciddi enfeksiyonlarda seçilmelidir. Oral antibiyotik tedavisi ise farenjit, deri enfeksiyonları, üriner sistem enfeksiyonları, mikoplazma pnömonisi gibi durumlarda uygulanabilir. Ayrıca oral tedavi parenteral tedaviyi takiben tedavi süresini tamamlamak için kullanılabilir.

Antibiyotiklerin optimum kullanım süreleri

Genellikle optimum tedavi süresini bilmek zordur. Tedavi süreleri tek dozdan aylar süren tedavilere kadar değişebilmektedir. Bazı klinik tablolarda daha kısa daha yüksek doz kullanımı olabilir. Ciddi enfeksiyonlarda minimum antibiyotik kullanım süreleri belirlenmiştir.

Buna göre tüberkülozda en az 4-6 ay, ampiyem/akciğer absesinde 4-6 hafta, endokarditte 4 hafta, osteomyelitte 4 hafta, atipik pnömonide 2-3 hafta, pnömokoksik menenjitte 7 gün, pnömokoksik pnömonide 5 gün antibiyotik kullanılmalıdır.

Antibiyotiklerin etkinliğinin takibi

Antibiyotiklerin etkinliğinin takibi gerekir. Bunun için erken cevabın gözlenmesi gerekir. Bu rutin olarak yapılmalıdır. Antibiyotiğin etkili olduğunun önemli bir göstergesi önceden pozitif olan kültürlerin tedavi sırasında ve sonrasında negatif hale gelmesidir. Hastanın tedaviye cevap vermesi önemlidir. Antibiyotik tedavisi başladıktan sonra klinik cevap izlenmelidir (ateş, genel durum vb.). Eğer mümkünse bazı antibiyotiklerin serum bakterisidal aktiviteleri ölçülmelidir. Bu özellikle enfektif endokardit ve bakteriyemi gibi durumlarda gerekebilir. Antibiyotik tedavisine hastanın verdiği cevaba göre antibiyotik dozu azaltılabilir yada artırılabilir. Gerekirse tedavi yolu, tedavi dozu veya antibiyotik spektrumu değiştirilir. Şayet antibiyotik tedavisi gereksiz hale gelmişse antibiyotik durdurulmalıdır.

Antibiyotik tedavisinin modifikasyonu

Antibiyotik tedavisi devam ederken kültür örnekleri ve diğer tanı yöntemlerinin sonuçları alınmasıyla gerekirse tedavi modifiye edilmelidir. Tedavi sırasında kolonizasyon-süperenfeksiyon olasılığı yakından izlenmelidir.

Antimikrobiyal tedavi başarısızlığının nedenleri

Antimikrobiyal tedavideki başarısızlık birçok nedene bağlı olabilir. Bunların başında **ilaca bağlı nedenler** gelmektedir. Seçilen antibiyotiğin uygun olmaması, yetersiz dozda uygulanması, doğru olmayan uygulama yolu, malabsorpsiyon, ilaç atılım veya inaktivasyonunun artması ve antibiyotiğin enfeksiyon bölgesine yetersiz geçişi (beyin, göz, prostat, eklem aralığı gibi) en sık karşılaşılan nedenlerdir.

Tedavi başarısızlığında **konağa bağlı nedenler** de bulunabilir. Bunlar arasında konak direncinin zayıf olması (granülositopeni, lökopeni, AIDS gibi), drene edilmemiş cerahat (apse), enfekte yabancı cisim bulunması ve ölü dokular (sekestrum) bulunması en önemli başarısızlık nedenleridir.

Tedavi başarısızlığına **patojene bağlı nedenler** de yol açabilirler. Bunların başında antibiyotiğe direnç gelişmesi, süperenfeksiyon gelişmesi, ikili enfeksiyon varlığı ve bunlardan sadece birinin tedavisi gelmektedir. Ayrıca **laboratuvara bağlı nedenlerle** yanlış raporlama sonucunda tedavi başarısızlığı olabilmektedir.

Olası veya bilinen bir etkeni tedavi etmek için antibiyotik seçiminde öncelikle hastanın antibiyotiğe alerjisi sorgulanmalıdır. Antibiyotiğin enfekte alana geçip/geçmeyeceği bilinmelidir. Seçilecek ajanın olası yan etkileri ve kontrendikasyonları bilinmelidir. Ciddi, yaşamı tehdit edici menenjit, sepsis, endokardit ve febril nötropenik hastalarda mutlaka “bakterisid” ajanlar kullanılmalıdır. Maliyet göz önüne alınmalıdır. Ampirik tedavide geniş spektrumlu, etken biliniyorsa en dar spektrumlu ajan seçilmelidir.

Ampirik Antibiyotik Seçimi

Antibiyotikler tüm bakteri türlerine karşı etkili değildir. Seçilecek antibiyotik sadece etken mikroorganizmaya etkili olmalıdır. Antibiyotik seçimi için enfeksiyonun yeri mutlaka belirlenmeli yada tahmin edilmelidir. O hastanede veya bölgede tedavi edilmeye çalışılan enfeksiyonlarda genellikle hangi bakterilerin izole edildiği bilinmelidir. Zaman içinde alışılmış antibiyotik direnç paternleri gözden geçirilmelidir. Ampirik tedavinin tüm patojenleri değil, en sık rastlanan patojenleri kapsamaması gerektiği unutulmamalıdır. Hiçbir tedavide başarı şansı yüzde yüz değildir. Bu ihtimal ampirik tedavide daha da düşüktür. Etkenin doğru tahmin edilmesi yanında bu etkenlerin antibiyotik duyarlılık paternleri de doğru tahmin edilmelidir. Bu konuda bazı klasik bilgiler faydalı olmaktadır. Bu meyanda *Streptococcus pyogenes* suşlarında bugüne kadar penisilin direnci saptanmamıştır ve bunların penisilinlere her zaman duyarlı olduğu kabul edilir. O nedenle bu bakterinin duyarlılığı çalışılmaz. Metisilin dirençli stafilokoklarda hiçbir beta-laktam antibiyotiğin kullanılmayacağı da unutulmamalıdır.

Kombinasyon antibiyotik tedavisi

Kombinasyon yapmanın amacı sinerji elde etme ihtiyacı, birden fazla etken ile enfeksiyon olasılığı, geniş spektruma gereksinim duyulması (kaynağı belli olmayan sepsis gibi), bakteriyel direnç gelişiminin önlenmesi, ilaç toksisitesinin azaltılması ve nütropenik hastalarda ciddi enfeksiyon durumlarıdır.

Sinerjistik antimikrobiyal aktivite iki antibiyotiğin birlikte kullanılması durumunda her birinin tek başına yaptığı etkiden daha fazla etki oluşturmaktadır. Kombinasyonda bakteriler daha kısa zamanda öldürülür. Sinerjistik etkiye sahip kombinasyonların başında Streptokok endokarditinde Penisilin + streptomisin, Pseudomonas enfeksiyonlarında Aminoglikozit + ureidopenisilin veya Aminoglikozit + ceftadizim. Brusellozda Tetrasiklin + streptomisin veya Doksasiklin + rifampin kullanılması gelmektedir.

Birden çok bakterinin etken olduğu enfeksiyonların tedavisinde seçilen antibiyotik enfeksiyon etkenlerinin hepsine etkili olmayabilir. Bu durumda birden fazla antibiyotik kullanılması gereklidir. Miks enfeksiyonların tedavisinde kombinasyonlara örnek olarak beyin apsesinde penisilin+kloramfenikol, penisilin+metronidazol veya ornidazol kombinasyonu kullanılmaktadır. Başka bir örnek de intraabdominal veya pelvik enfeksiyonlarda aminoglikozit+klindamisin, aminoglikozit + metronidazol veya ornidazol, aminoglikozit + ureidopenisilin kullanımınıdır.

Bazı bakteriler kendilerine etkili antibiyotiklere, tek başlarına kullanıldıkları zaman kısa süre içinde dirençli hale geçebilirler. Bunu engellemek için etkili antibiyotikler kombinasyon şeklinde kullanılırlar. Buna örnek olarak tüberküloz tedavisinde İNH + rifampisin + pirazinamid + streptomisin kombinasyonu verilebilir. Benzer şekilde

pseudomonas enfeksiyonlarında aminoglikozit + ureidopenisilin kombinasyonu kullanılmaktadır.

Bazı ajanlar özellikle etkili oldukları yüksek dozlara erişince toksik etkilerini göstermeye başlarlar. Bu durumun önüne geçmek ve yan etkilerini azaltmak için birlikte başka bir ilaç kullanıp toksik etkilerini azaltılabilir. Örnek olarak kriptokokkal menenjit tedavisinde Amphotericin B + 5-flucytosine kombinasyonu ile bu elde edilmektedir.

Nötropenik hastalarda gelişen ateşin tedavisinde kombine kullanım gerekebilir. Bu hastalarda enfeksiyon etkeni olarak çoklu dirençli suşların sık görülmesi, kültür sonuçları alınıncaya kadar kombinasyon tedavisini gerektirebilir. Örnek olarak aminoglikozit + ureidopenisilin, aminoglikozit + ceftazidim veya aminoglikozit + meropenem tedavisi verilebilir.

Kombinasyon antibiyotik tedavisinin yan etkileri olabilmektedir. Bunlar antagonistik etki, antibiyotik yan etkilerinde artma, süperenfeksiyon gelişme olasılığında artma, normal bakteriyel floranın baskılanması ve ekonomik yük olarak sıralanabilir.

Antagonistik etki durumunda antibiyotikler daha iyi ve hızlı bir bakteriyel öldürme değil, tam tersine birbirlerinin etkilerini azaltmaya neden olur. Bu durum genellikle bir bakterisidal ile bakteriyostatik antibiyotiğin kombinasyonunda ortaya çıkar. Örnek olarak kloramfenikol ile penisilin veya ampisilin kombinasyonu veya tetrasiklin ile beta-laktamların kombinasyonunda aralarında antagonizma olabilir.

Sefasporinlerin biribiri ile veya başka bir beta-laktamla kombinasyonunda benzer problemler görülebilir. Bazı kombinasyonlarda kullanılan antibiyotiklerden biri diğerinin yan etkilerini arttırabilir. Bunun bir örneği aminoglikozit ve sefalotin kombinasyonunda nefrotoksisitenin artışıdır. Kombinasyonlarla süper enfeksiyon riski artabilir. Bunun

nedeni, kombinasyon ile çoğu duyarlı bakterilerin inhibe edilip, yerini daha dirençli bakterilerin almasıdır. Bu şekilde ortaya çıkan enfeksiyonların tedavisi son derece güçtür. Kombinasyon antibiyotik kullanımı sonucu normal flora baskılanır veya tamamen ortadan kalkar. Bu, dirençli bakterilerle kolonizasyona, antibiyotiklere bağlı ishalin gelişmesine (Clostridium difficile'nin üremesine bağlı olarak) yol açar.

Kombinasyonda tekli antibiyotiğe göre daha büyük bir ekonomik yükü de beraberinde getirir. Antibiyotik tedavisi öncesinde bu sorunda akla getirilmesi gereklidir.

Sık karşılaşılan enfeksiyonlarda antibiyotik seçimi

Solunum yolu enfeksiyonları

En sık antibiyotik kullanılan enfeksiyonlar solunum yolu enfeksiyonlarıdır. En sık rastlanan üst solunum yolu enfeksiyonu olan akut tonsillofarenjitte % 75 oranında etken viraldir. Akut tonsillofarenjitte neredeyse tek muhtemel bakteriyel etken A grubu beta-hemolitik streptokoklardır (S. pyogenes). Bu bakteride penisilin direnci olmaması nedeniyle ilk tercih penisilin V veya penisilin G olmalıdır. Aminopenisilinler, eritromisin, I. Kuşak SS'ler alternatiftir. Tipik pnömoni, akut otitis media ve akut sinüzitte en sık etkenler S. pneumoniae, H. influenza ve Moraxella catarrhalis'dir. Makrolitler, 2.kuşak sefalosporinler, b-laktam/b-laktamaz, yeni kuşak kinolonlar en uygun tedavi seçenekleridir. Atipik pnömonilerde en sık etkenler C. pneumoniae, M. pneumoniae, L. pneumophila'dır. Bu enfeksiyonlarda en iyi seçenek makrolidler ve yeni kuşak kinolonlardır.

Üriner sistem enfeksiyonları

Gerek akut sistit ve gerekse akut pyelonefrit enfeksiyonlarında en sık izole edilen etken E. coli'dir. Sistitte trimetoprim-sulfametoksazol ve kinolonlar en sık kullanılan

antibiyotiklerdir. Ancak son yıllard kinolonlara karşı gelişen dirençten dolayı yeni seçenekler araştırılmaktadır. Günümüzde toplum kökenli komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonlarında birinci seçenek nitrofurantoin olabilmektedir. Pyelonefrit tedavisinde parenteral antibiyotikler tercih edilmelidir. Kinolonlar, amp/sulbak, amk/klav, aminoglikozit, 2. veya 3. kuşak sefalosporinler ampirik tedavi seçenekleri arasında sayılabilir.

Gastrointestinal sistem enfeksiyonları

İshal olgularının çok azında antibiyotik kullanma endikasyonu vardır. Bu enfeksiyonlarda etkenler Salmonella spp, Shigella spp, EİEC, C. jejuni ve Y. enterocolitica dır. Tedavide kinolonlar, TMP-SMZ ve ampisilin ilk seçenek antibiyotiklerdir. Toksinleri ile hastalık oluşturan ETEC, S. aureus, B.cereus enfeksiyonlarında antibiyotik endikasyonu yoktur. Pseudomembranöz enterokolit kuşkusunda ise C. difficile etkili olan antibiyotikler seçilir. Metronidazol veya oral vankomisin tercih edilmelidir.

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları

Sıklıkla stafilokoklar ve streptokoklar etkendirler. İmmünoşüpressif ve diabetlilerde spektrum genişletilmelidir. Ampirik tedavide eritromisin, I. Kuşak SS, amp/sulbak, amk/klav kullanılmaktadır.

Bakteriyel menenjitler

Yenidoğanlarda E. coli, Grup B streptokoklar ve Listeria monocytogenes en sık rastlanan etken bakterilerdir. Ampisilin + sefotaksim veya ampisilin + aminoglikozit kombinasyonları ilk seçenek durumundaydı. Ancak direnç düşünülen durumlarda komponentlerden biri yada ikisi değiştirilebilmektedir. 1-3 aylar arasında bu üç bakteriye ek olarak H. influenza ve S. pneumoniae oldukça sık görülmektedir. Ampisilinlerin bir 3. kuşak sefalosporinle veya glikopeptidlerin bir 3. kuşak sefalosporinle kombinasyonları

uygun seçeneklerdir. 3 ay-18 yaş arası ise H. influenza, N. meningitidis ve S. pneumoniae sık etken patojenlerdir. Tek başına sefotaksim veya seftriakson kullanımı uygundur.

Kemik ve eklem enfeksiyonları

Akut osteomyelitte her yaş grubunda en sık rastlanan etken S. aureus'tur. Yenidoğanlarda gram negatif basiller ve grup B streptokoklar, infantlarda ise A grubu b-hemolitik streptokoklar da etken olabilirler. Yenidoğanlarda nafsilin ile bir 3.kuşak sefalosporin kombinasyonu, infantlarda nafsilin veya klindamisin ampirik tedavide kullanılabilir. Metisilin direnci olasılığının yüksek olması halinde glikopeptidler kullanılmalıdır. Septik artritte ilk 3 ay için S. aureus, Enterobacteriaceae üyeleri ve grup B streptokoklar karşımıza çıkar. Penisilin ile aminoglikozit kombinasyonu uygun seçenektir.

Antibiyotik kullanım kalitesinin artırılması

Antibiyotik kullanımının yerinde olabilmesi için antibiyotiğin doğru endikasyonda, doğru ilaç seçimiyle, doğru dozda, doğru zamanda ve uygulama yolu ile kullanılmalıdır. Tedavi başladıktan sonra hasta ve direnç gelişimi mutlaka izlenmelidir. Tüm bu işlemlerin yerinde olabilmesi için doktor, eczane, hemşire ve hasta arasında iyi bir koordinasyon ve işbirliği olmalıdır.

Antibiyotiklerin doğru ve etkin kullanılması birçok nedenle önem arz etmektedir. Buna antibiyotiklerin rasyonel kullanımı yada rasyonel antibiyotik kullanımı adı verilmektedir. Rasyonel antibiyotik kullanımında amaçları; hastalarda oluşabilecek yan etkiden kaçınmak, antibiyotik direncinin gelişmesini önlemek, çevreye verdiği yan etkileri azaltmak ve gereksiz maddi kayıpları önlemektir. Antibiyotikleri kısıtlamanın antibiyotik

kullanımını iyileştireceğini gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan çalışmaların sonucunda oluşan genel kabul kısıtlamadan yanadır. Antibiyotik kullanımına yapılan müdahaleler ile “yerinde kullanım” oranı artmakta, antibiyotik kullanımının azalması ile tasarruf sağlanmakta, direnç gelişimi azaltmakta ve direnç oranları düşmektedir. Ayrıca hastaların akıbetine fayda sağlamakta ve antibiyotiğe bağlı yan etkiler azalmaktadır.

Rasyonel antibiyotik kullanımı birçok farklı terimle ifade edilmektedir. “Akılcı antibiyotik kullanımı”, “doğru antibiyotik kullanımı” ve “yerinde antibiyotik kullanımı” gibi birçok farklı adlandırma bulunmaktadır. Temel antibiyotik politikası olarak rasyonel antibiyotik kullanımında etkenin bilindiği durumlarda dar spektrumlu antibiyotik kullanılmalıdır. Sistemik olarak kullanılan antibiyotikler topikal olarak kullanılmamalıdır. Hastanelerde, immünsüpresif hastalar dışındaki hastalarda bazı antibiyotikler rezervde tutulmalı, kullanımları kısıtlanmalıdır. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarından selektif antibiyotik duyarlılık sonuçları verilmelidir. Kombinasyon antibiyotik tedavisi belli endikasyonlar dışında kullanılmamalıdır. Profilaktik antibiyotik tedavisi endikasyon olduğu zaman uygulanmalı ve bu uygulama en kısa süreye indirilmelidir.

Günümüzde direnci önlemede bilinen en iyi iki çözüm yolu vardır: 1) Dirençli mikroorganizmaların yayılmasının önlenmesi için enfeksiyon kontrolü, 2) Antimikrobiyal kullanımının iyileştirilmesi (antibiyotik yönetimi). Günümüzde antibiyotik kısıtlaması kavramının ötesine geçilmiş bulunmaktadır. Doğru yaklaşım sadece antibiyotiklerin **kısıtlanması** (restriction) değildir. Doğru yaklaşım “**antibiyotik yönetimi**”dir (antimicrobial stewardship). **Antibiyotik yönetimi** birçok alt başlığı içermektedir. Bunların içine antibiyotiklerin sınırlı kullanımı/tüketimin sınırlandırılması da girmektedir.

Antibiyotik kısıtlamasında hangi müdahale daha iyidir sorusunun tek bir cevabı yoktur. Araştırmacılar çok sayıda çalışmada farklı ve bazen de çelişkili sonuçlar bildirildiler. Bu çalışmaların büyük çoğunluğu müdahalenin başarılı ve faydalı olduğunu gösterdiler. Müdahalelerin başarısı birçok etkenin ortak bileşkesi şeklindedir. Her ülkenin şartları, ilaç piyasası, sağlık sigorta sistemi, geri ödeme şartları ve sağlık kültürü farklıdır. Aynı şekilde aynı ülke hatta aynı şehirde bile hastaneler arasında farklılıklar bulunmaktadır ve her biri kendine özel şartlara sahiptirler. Bu nedenle antibiyotik kullanımına yapılan müdahaleler ve kullanım kalitesi konusunda ülkeleri ve hastaneleri her zaman kıyaslayamayız. Gene aynı nedenlerle müdahale metotlarını da birebir başka bir hastaneye aktaramayız.

En sık kullanılan müdahaleler

Sürveyans, Rehberler (ulusal, lokal), Antibiyotik kontrol komitesi, Antimikrobiyal direnç oranlarının geri bildirim, Antibiyotiklerin reçetelenmesini sınırlama, Eğitim uygulamalarıyla müdahale, Antibiyotiklerin geri ödemelerine sınırlama getirilmesi, Hastane listesine sınırlama ve diğer müdahaleler olarak sıralanabilir.

Eğitim ve rehber geliştirmede hedef hekimler, eczacılar, diğer sağlık çalışanları veya toplumun tamamı olabilir. Bu eğitim ve bilgilendirme yapılırken kitle iletişim araçlarının kullanılması sıklıkla uygulanmaktadır. Bu işlemler yapılırken gerekli eğitim materyallerinin hazırlanması önemlidir. Ülke ölçeğinde hazırlanan rehberler ve bu rehberlerin hastanelere uyarlanmış şekillerinin kullanılması da oldukça sık kullanılan müdahale yöntemleridir. Müdahalelerin başarılı olabilmesi için sadece bilgi değil bilinç geliştirilmesi de gerekmektedir.

Ülkelerin kültürleri ve gelişmişlik düzeyleri de antibiyotik kullanımını etkilemektedir. Örnek olarak Kuzey Avrupa ülkelerinde antibiyotik tüketimi düşük yoğunlukta iken Güney

Avrupa, Orta Doğu ve Kuzey Amerika'da tüketim oldukça fazladır. Benzer şekilde Türkiye'de bazı şehirlerde antibiyotik kullanımı diğerlerinden iki hatta üç kat daha fazladır.

Günümüzde antibiyotiklerin en sık yanlış kullanıldıkları endikasyon olarak üst solunum yolu enfeksiyonları görülmektedir. Burada da en sık neden viruslardır ve bu nedenle antibiyotik kullanımı büyük oranda gereksizdir. Üst solunum yolu enfeksiyonları içinde rinit, grip ve otitis media (OM) en sık antibiyotik kullanılan endikasyonlardır. Oysa rinit ve gripal enfeksiyonlarda antibiyotik kullanım endikasyonu bulunmamaktadır. Bu klinik tablolarda antibiyotik reçete edilmesi hasta talepleri ve beklentileri ile yakından ilgilidir. O nedenle hastaların antibiyotik talebinin azaltılması oldukça önemlidir. Bu amaçla toplumu bilgilendiren kampanyaların yapılması önerilmektedir. Toplumla yönelik kampanyalar iyi organize edilirse başarılı sonuçlar alınabilmektedir.

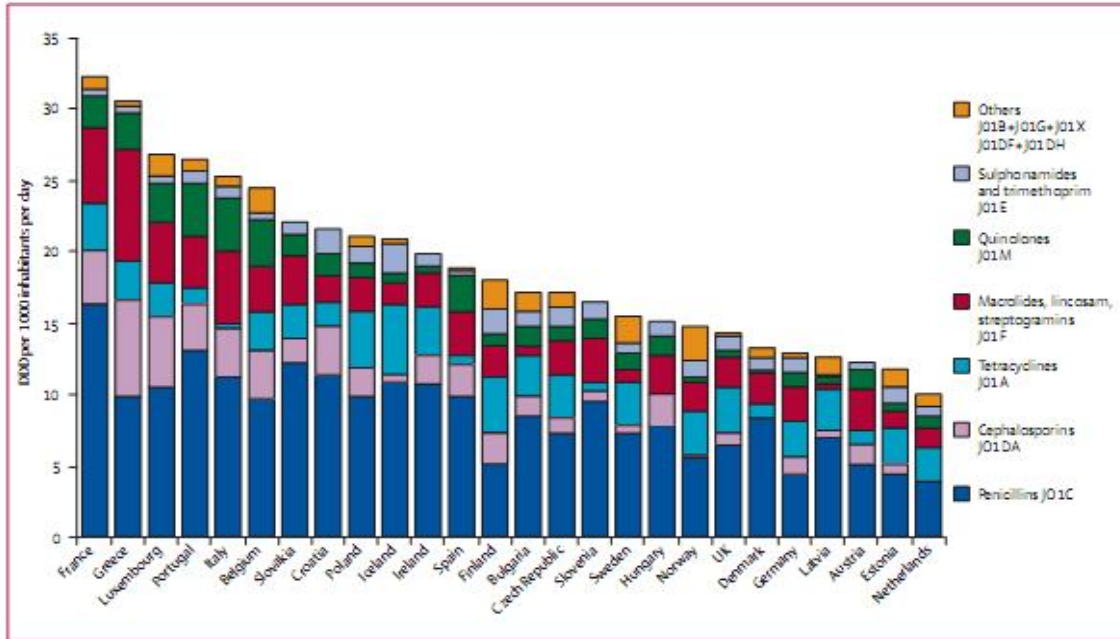
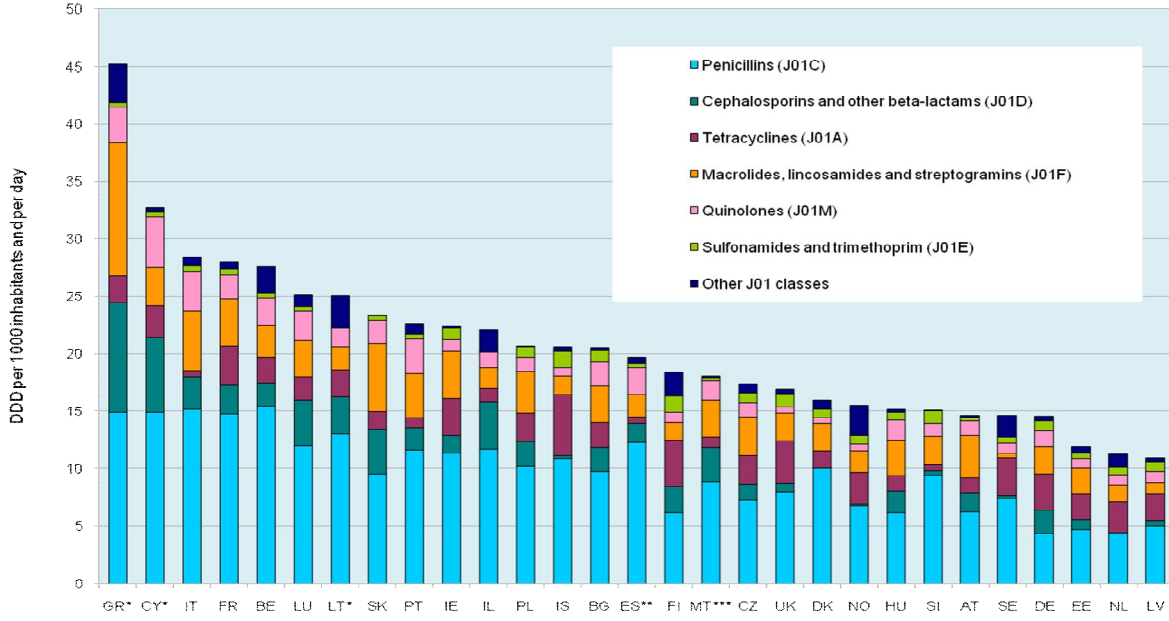


Figure 1: Total outpatient antibiotic use in 26 European countries in 2002

Antibiyotikleri kısıtlamada halka yönelik kampanyaya en iyi örneklerden bir Fransa'da yapılan kampanyadır. Daha önce Avrupa'da en fazla antibiyotik kullanılan ülkelerden olan Fransa halka yönelik büyük bir kampanya ile bunu aşağı çekmeyi başardı. Bu kampanya sırasında halk yazılı materyallerle ve televizyon reklamlarıyla bilgilendirildi ve eğitildi. Kampanyanın önderliğinin Fransız Enfeksiyon Hastalıkları Derneği üstlendi. Kullanılan "Antibiyotikler otomatik değil" (Les antibiotiques ne sont pas automatiques), "Unutma! Grip ya da soğuk algınlığında antibiyotik almanızın faydası olmayacak", "Antibiyotik alırsanız dirençli bakterileri kazanmanıza neden olacak" ve "Gereksiz antibiyotik kullanılması sizde ishal gibi yan etkilere neden olabilir" gibi sloganlar kampanyanın benimsenmesine yardım etti. Bu kampanya ile aynı sezonda antibiyotik tüketimi % 40 azaldı. Fransa örneğinden yola çıkarak antibiyotik tüketiminin mevsimsel olarak kasım-mart dönemi "grip sezonu"yla yakından ilişkili olduğu, bu dönemde daha fazla tüketildiğini ve halkın grip ve rinitle ilgili bilgilendirilmesi antibiyotik tüketiminin azaltmakta olduğunu söyleyebiliriz.

Kore'de yapılan müdahale incelendiğinde hekimlerin ilaçtan çıkar sağlamasının ilaç tüketimini artırdığı görülmektedir. Temmuz 2000'de, Kore hükümeti hekimlerin ilaç satmasını, eczacıların reçete yazmasını yasakladı. Kore'de daha önce ulusal sağlık sigortası bu ilaçların geri ödemesini yapmaktaydı. Bir çalışmada ilaç geri ödemesindeki bu politika değişikliğinin öncesi ve sonrasındaki antibiyotik kullanımı araştırıldı. Ülke çapında 50.999 epizod incelendi (değişiklik öncesi 18 656 viral ve 7758 bakteriyel enfeksiyon, değişiklik sonrası 16736 viral ve 7849 bakteriyel enfeksiyon). Değişiklik sonrası bu olgularda antibiyotik reçetelerinin azaldığı görüldü. Bu azalma viral hastalıklarda belirgindi (% 80,8'den 72,8'e, $p<0,001$), buna karşılık bakteriyel hastalıklarda minimal bir değişiklik görülmekteydi (% 91,6'den % 89,7'e, $p<0.017$).

Değişiklik sonunda reçete sayısı genelde azaltırken viral hastalıklarda daha belirgin bir azalma görüldü.



Türkiye’de reçetesiz antibiyotik kullanımı ile ilgili bir saha çalışmasında toplumda antibiyotik kullanımı ve hekimlerin antibiyotik yazma durumları araştırıldı. Türkiye’de 4167 kişi üzerinde yapılan araştırmada evde antibiyotik bulundurma, doktordan antibiyotik yazmayı talep etme, doktor tavsiyesi olmadan antibiyotik kullanma, son bir ay içinde ve son bir yıl içinde antibiyotik kullanımı soruldu. Bu araştırma sonucunda “evde lazım olur diye antibiyotik bulundurma oranı % 25,1, doktordan antibiyotik yazmasını talep etme oranı % 17,0, çevredekilere antibiyotik tavsiyesinde bulunma oranı % 6,7, doktor reçetesi olmadan antibiyotik kullanma % 26,2, son bir yıl içinde antibiyotik kullanma: % 57,0 ve son bir yıl içinde antibiyotik kullanma oranı % 24,6” olarak bulundu.

Evde bulunan antibiyotiği temin yolu olarak “doktora gittiği zaman yazmasını isteme % 58, daha önceki tedaviden kalan ilaçlar % 21,4, eczacıya danışarak alma % 5,6, numune ilaç, doktor yakını vb. % 27” oranında beyan edilmiştir. Ortalama antibiyotik kullanma süresi ise $6,8 \pm 5,2$ gün olarak tespit edildi.

Türkiye’de antibiyotikler reçetesiz olarak da satılabilmektedir. Daha önce hiçbir kısıtlama olmadan tüm hekimlerin yazdığı antibiyotikler sosyal güvenlik kurumları tarafından ödenmekteydi. Ancak 2003 yılı itibariyle bazı kısıtlamalar getirilerek antibiyotik kullanımı azaltılmaya çalışıldı. Türkiye’deki müdahale başarısı konusunda birçok tartışma yapıldı ancak objektif olarak değerlendirildiğinde bu müdahalenin başarılı olduğu söylenebilir. 2003’de başlayan müdahale iyi planlanamadı ve bu kısıtlama kamuoyuna mal edilemedi. Çünkü başlangıçta tamamen finansal kaygılar ön plandaydı. Olması gereken taban desteği (mesleki kuruluşlardan hatta Enfeksiyon derneklerinden bile) yoktu. Buna rağmen antibiyotik kullanımında azalma sağlandı ancak başka nedenlerle antibiyotik kullanımında çok ciddi artışlar oldu. 2005 yılında SSK ile Devlet Hastaneleri birleştirilerek daha önce birçok ilaca ulaşamayan SSK ve Bağ-Kur sigortalılarının tüm ilaçlara ulaşması sağlandı. Yeşil kartlılara ayaktan ilaç alma hakkı verildi. Yapılan başka düzenlemelerle kişilerin ilaca ulaşma ve bu ilaçları ücretsiz yada parayla alabilme imkanları 2002 sonrasında katlanarak arttı.

Türkiye genelinde hastane yatak sayısı 2002’de 162.235 iken 2010’da 200.678 oldu. Benzer şekilde 2002 sonrasında yoğun bakım ünitelerinin kapasitesi ve sayısı geometrik şekilde arttı. Yoğun bakım hastalarının artışı ve nötropenik hastalar gibi kritik hastaların sigorta kapsamına girmesi antibiyotik kullanımında anahtar rolü olan hasta gruplarını ve dolayısıyla antibiyotik tüketimini artırdı.

Türkiye’de hastanelerde antibiyotik kullanım paterni ile ilgili yapılan bir çalışmada tedavi amaçlı kullanım yanında profilaktik kullanımın da önemli olduğu gösterildi. Türkiye genelinde üniversite hastanelerinde yapılan bir nokta prevalans çalışmasında (18 hastane, 9471 hasta) yatan hastalarda antibiyotik kullanımı oranı % 30,6 olarak bulundu. Bunlardan tedavi amaçlı antibiyotik kullanımı % 44,8 ve profilaksi amacıyla kullanım % 44,2 olarak bulundu. Ampirik amaçlı kullanım % 78,4 idi.

Dicle Üniversitesi Hastanesinde bir çalışmada iki günlük nokta prevalans çalışması yapıldı. 1350 yatan hastanın 461’i (% 34,1) tedavi amaçlı, 187’si (% 13,9) profilaksi amaçlı antibiyotik almaktaydı. Tedavi grubundaki % 77,0 antibiyotik kullanma endikasyonu vardı. Geri kalanlarında endikasyon olmadan antibiyotik kullanılıyordu. Hastaların % 52,7 antibiyotik uygulaması her açıdan uygun idi. Toplam antibiyotik kullanımının % 28,9’u profilaktik amaçlıydı. Profilaktik amaçlı kullanımda doğru endikasyon oranı % 81,5, uygun antibiyotik seçimi % 54,4 idi. Hastaların % 86,5’inde süre gereğinden uzun, ortalama 6,5 gün idi.

Uygunsuz antibiyotik kullanma nedenleri

Antibiyotiklerin uygunsuz kullanılma nedenleri araştırıldığında; bilgi eksikliği, mezuniyet öncesi/sonrası eğitimin yetersiz olması, klinik mikrobiyoloji laboratuvar desteğinin azlığı, hasta, eczane ve ilaç endüstrisinden gelen baskılar, elden/eczaneden reçetesiz satış gibi nedenler ön plandadır.

Rasyonel olmayan antibiyotik kullanımı sonucunda tedavi başarısızlığı (morbidite ve mortalite artışı), yan etkilerde artış, ekonomik yük, daha fazla direnç ortaya çıkmaktadır. Direnç artışı sonucunda dirençli enfeksiyon, tedavi başarısızlığı, yan etkilerde artış ve ekonomik yükte artış ortaya çıkmaktadır.

Rasyonel Antibiyotik Kullanımı İçin:

Antibiyotik gerekli mi sorusuna olumlu cevap verilmelidir. Sadece bakteriyel enfeksiyonlarda antibiyotik kullanılabilir. Bütün ateşlerin sebebi enfeksiyon değildir. Aynı zamanda bütün enfeksiyonların sebebi bakteriyel değildir. Bakteriler dışında enfeksiyon neden olan viruslar antibiyotiklere duyarlı değildir. Viral enfeksiyonlarda sıklıkla ileri sürülen bir tez sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişiminin önlenmesi için antibiyotik kullanıldığı yönündedir. Oysa antibiyotiklerin viral enfeksiyonlara sekonder gelişecek bakteriyel enfeksiyonları önlediğine dair bir delil yoktur

Bu konuda yayınlanan bir meta-analiz dokuz randomize plasebo kontrollü çalışmayı içermektedir. Toplam 2249 hasta değerlendirildi. Sonuç olarak üst solunum yolu enfeksiyonlarında antibiyotik kullanımının bir faydası görülmedi ve antibiyotiğe bağlı ciddi yan etkiler görüldü. (Arroll and Kenealy, Antibiotics for the common cold. Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 4, 2003).

Direnç gelişiminde güncel durum

Direnç gelişiminde son yıllarda birçok değişiklik ve gelişme oldu. Direnç gelişimi ilk antibiyotiğin uygulamaya girdiği günden başladı ancak son yıllarda direnç gelişiminin boyutu değişti. Son 20 yılda direnç problemi çok daha yaygın hale geldi. 1990'ların sonuna kadar her yıl çok sayıda yeni antibiyotik kullanıma giriyordu. Oysa günümüzde değişik nedenlerle antibiyotik geliştirme projeleri hız kaybetti. Tüm dünyayı etkileyen "süper bugs" denilen çoklu dirençli bakteri suşları (NDM-1 gram negatifler, pan-rezistan Acinetobacterler gibi) ortaya çıktı. Böylece direnç gelişim hızı antibiyotik geliştirmenin önüne geçti. Birçok bakteri daha önce duyarlı oldukları antibiyotiklere karşı artık direnç kazandılar.

Sonuç olarak uygun olmayan antibiyotik kullanımı; bakteriyel direnci artırması, normal florayı baskılaması, gereksiz yan etki riski oluşturmaması, ekonomik yük doğurması gibi nedenlerle hem kişiye hem de topluma zarar veren bir uygulamadır. Bu nedenle antibiyotik kullanımında belirtilen ilkelere uymakla bu zarar en aza indirilmelidir.

Unutulmamalıdır ki antibiyotikler analjezik, antipiretik ya da sedatif değildirler (klinik şefi veya hocası için!!!). Antibiyotik kullanımı iyi bir cerrahi tekniğin, iyi bir hemostazın, iyi bir antisepsi-asepsi uygulamasının, iyi bir klinik-laboratuvar tanının ve iyi bir hasta bakımının alternatifi değildir.

Antibiyotik direncini önlemenin en etkin yolu enfeksiyonların önlenmesi ve gelişen enfeksiyonların rasyonel olarak tedavisidir. Bu amaçla oluşturulan bir algorithmda aşılama ile enfeksiyonların önlenmesi, tedavide patojenin hedef alınması, uzmanlara danışılması, antimikrobiyal kullanımının kontrollü yapılması, lokal direnç verilerinin kullanılması, kontaminasyon ve kolonizasyonların klinik bulguların olmadığı durumlarda dikkate alınmaması, geniş spektrumlu antibiyotiklerin endikasyon olmadan kullanılmaması, tedavi bitince antibiyotiğin kesilmesi ve enfekte hastaların izolasyonu enfeksiyon zincirinin kırılması için şarttır.

Sonuç olarak antibiyotik direnci tüm dünyada ciddi bir problemdir. Antibiyotikler kullanıldıkça direnç gelişmesi kaçınılmazdır ancak bunun makul seviyelerde tutulması önemlidir. Son iki dekatta direnç hızla artarken yeni bir antibiyotik sınıfı icat edilemedi. Doğru antibiyotik kullanımı mevcut antibiyotikleri daha uzun kullanmanın tek yoludur.

Cerrahide Antibiyotik Profilaksisi

Cerrahi alan enfeksiyonları, cerrahi sonrasında cerrahi işlemle ilgili olarak ortaya çıkan enfeksiyonlardır. Cerrahi alan enfeksiyonda hastaya ait risk faktörleri içinde yaş,

beslenme durumu, diyabet, sigara, obezite, başka bir vücut bölgesinde enfeksiyon varlığı, mikroorganizma kolonizasyonu, immün yetmezlik, operasyon öncesi yatış süresi, operasyon öncesi el yıkama süresi, deri antisepsisi, preoperatif tıraş, preoperatif deri hazırlanması, antibiyotik profilaksisi, ameliyathane havalandırması, ameliyat aletlerinin uygun sterilize edilmemesi, operasyon bölgesinde yabancı cisim, cerrahi drenler, kötü hemostaz, travma ve ölü dokuların varlığı sayılabilir. Bunların bazıları önlenabilir ve değiştirilebilir faktörler olsa bile çoğunluğu değiştirilemez faktörlerdir.

Cerrahi profilaksinin hedefi; cerrahi alan enfeksiyonlarını önlemek, postoperatif infeksiyöz morbidite ve mortaliteyi azaltmak, hasta yatış süresi kısaltmak ve maliyeti azaltmaktır. Bunları yaparken ilaca bağlı yan etki oluşturmamak ve hasta ve hastane florasında olumsuz değişikliklere yol açmamayı da hedeflemektedir.

Cerrahi girişimler ve yaraların sınıflandırılması

Cerrahi yaralar dörde ayrılır:

Temiz girişimler (İnfeksiyon riski < % 2)

Elektif yapılan travmatik olmayan ameliyatlardır. Enflamasyon bulunmaz. Solunum, sindirim ve genitoüriner sisteme ait bir girişim içermez. Ameliyat tekniğinde hata yoktur.

Temiz kontamine girişimler (Enfeksiyon riski % <10)

Acil girişim yada solunum, sindirim ve genitoüriner sisteme girişim yapılmıştır. Önemli bir kontaminasyon yoktur. Ameliyat tekniğinde minör hata olabilir.

Kontamine girişimler (Enfeksiyon riski ~ % 20)

Gastrointestinal kanaldan ya da infekte genitoüriner kanaldan önemli kontaminasyon vardır. Akut, pürülan olmayan inflamasyon bulunur. Cerrahi teknikte önemli hatalar vardır. Dört saatten eski olmayan penetran travma ya da kronik açık yara vardır.

Kirli / Enfekte girişimler (Enfeksiyon riski ~ % 40)

Solunum, gastrointestinal ve genitoüriner perforasyon ya da dört saatten eski travmatik yara vardır. Pürülan akıntı vardır

Cerrahi prolaksinin genel ilkeleri

Cerrahi profilaksi genellikle temiz- kontamine ve kontamine girişimlerde uygulanır. Kirli/enfekte yaralarda profilaksi değil tedavi planlanmalıdır. Acil değilse operasyon tedavi sonrasında ertelenmelidir. Profilakside kullanılacak antibiyotik kesi bölgesini kontamine edecek en önemli ve en sık saptanan patojenlere etkili olmalıdır. Tüm flora elemanlarını kapsamasına gerek yoktur. Çünkü normal floranın patojenik potansiyeli düşüktür. Operasyonların çoğunda seçilecek antibiyotik sefazolindir. Sefazolin etkin, ucuz ve uygun yarı ömürlü bir antibiyotiktir. Dirençli bakterilerin seçilmesine yol açmaz. Beta laktam allerjisinde gram pozitif bakteriler için klindamisin kullanılabilir. Rutin vankomisin kullanımı önerilmez. Gram negatif bakteriler için aminoglikozid veya kinolon önerilebilir. Anaerob bakteriler için metronidazol/ornidazol veya klindamisin önerilebilir. Uygun doz ve zamanlama ile verilmelidir. Operasyonların çoğunda tek doz antibiyotik yeterlidir. Üç saatten uzun süren ameliyatlarda ve yarı ömrü kısa olan bir antibiyotik kullanılmışsa ek doz verilebilir. Yoğun kanamalarda da operasyon sırasında ek doz önerilebilir.

En uygun uygulama zamanı cerrahi keşiden 30-60 dakika önce yapılan damar içi uygulamadır. Burada hedef kesi anında antibiyotiğin doku konsantrasyonunun en yüksek olmasıdır. Sezaryen ameliyatlarında göbek kordonu bağlandıktan sonra, elektif kolorektal ameliyatlarda oral antibiyotikler 19 saat önce verilir.

Yan etki, maliyet ve direnç gelişimi sorunlarının en az olmasını hedefleyen, etkinliği de sağlayabilen en kısa süre uygulanmalıdır

Antibiyotikler genellikle IV uygulanır. Elektif kolorektal ameliyatlarda barsak dekontaminasyonu için oral yoldan da verilmektedir. Göz ameliyatlarında topikal verilebilir.

Cerrahi Proflakside Yapılan Hatalar

Cerrahi proflakside yapılan hatalardan biri endikasyon yokken proflaksi verilmesi yada varken verilmesi şeklindeki yanlış endikasyonla uygulama yapılmasıdır.

Uygun olmayan antibiyotik seçimi de sık yapılan bir hatadır. Genellikle tedavide kullanılan geniş spektrumlu ve pahalı antibiyotikler kullanılmaktadır.

Cerrahi operasyondan çok önce yada operasyon başladıktan sonra antibiyotik uygulaması gibi yanlış zamanlama yapılması da önemli hatalardan biridir. Antibiyotiği uygun olmayan yoldan vermek de önemli bir hatadır. En sık yapılan yanlış uygulama uzun süre antibiyotik verme şeklinde olmaktadır.

Kanıt düzeyi yeterli olmayan klinik çalışmalara göre profilaksi

Cerrahi proflaksi nasıl değerlendirilir?

Proflaksi gerekli mi? Hangi antibiyotik seçilmeli? İlk doz ne zaman verilmeli? Hangi yoldan uygulanmalı? Ne kadar süreyle proflaksi verilmeli? Değerlendirme yapılırken bu sorulara cevap aranmalıdır.

ABD'de Salt Lake City Hastanesi örneğinde olduğu gibi cerrahi proflaksi gözden geçirildiğinde yapılan vahim hatalar ortaya çıkarılabilmektedir. Bu hastanede cerrahi proflaksinın kalitesi incelendiğinde, 1985'de proflaksi endikasyonu olanların % 21'ine proflaksi verilmediği buna karşılık proflaksi verilenlerin % 50'sinde endikasyon olmadığı görüldü. Olguların % 60'ında ilk doz uygun zamanda verilmedi. Yapılan müdahale ile

sağlanan iyileşme yıllar içinde tekrar kaybedildi. Cerrahi profilaksi kurallarına uyum programının yürütülmediği 2 yıllık arada azaldı. 1990'da cerrahi profilaksi uygulamalarının % 78'i bilimsel kriterlere uygun değildi. Daha sonra tekrar yapılan müdahaleler ile cerrahi profilaksi iyileştirildi. Optimal zamanlama 1985 yılında % 40 iken bu oran 1994-98 yıllarında 99'a çıkarıldı. Hastane enfeksiyon komitesi kurumsal bir mutabakat sağlayarak rehber geliştirdi. Bilgisayar sistemiyle profilaksi takibi ve karar verilmesi desteklendi. İyi bir sürveyans sistemi oluşturuldu.

Profilaksiyi uygulamalarının iyileştirilmesi için sürveyans, multi-disipliner çalışma, rehber geliştirme, değerlendirme (audit) ve geri bildirim yapılması ve laboratuvar desteği ve laboratuvarın kullanımının iyileştirilmesi en önemli yöntemlerdir.

Enfektif Endokardite karşı medikal profilaksi

Enfektif endokardite (EE) yol açan bakteriyemi çok tartışılan bir konudur. EE'de profilaksi ilkesi 20. yüzyılın başlarındaki çalışmalara dayanmaktadır. Tıbbi girişimler sonrasında, özellikle kolaylaştırıcı faktörler bulunan hastalarda bakteriyeminin EE'ye yol açabileceği ve profilaktik antibiyotiklerin bakteriyemi en aza indirerek veya önleyerek ya da bakteri özelliklerini değiştirip endotel yüzeyine tutunmalarını azaltarak EE'nin önlenebileceği varsayımına dayanmaktadır. Dental girişimler ve diş fırçalama, diş ipi kullanma ve çiğneme gibi rutin günlük aktiviteler sonrasında bakteriyemi sıkça oluşabilmektedir. Diş sağlığı kötü olan hastalarda dental girişimlerden bağımsız olarak da bakteriyemi görülebilmektedir ve bu hasta grubunda girişim sonrası bakteriyemi oranları daha yüksektir. İyi oral hijyen ve düzenli diş muayenesi EE'nin önlenmesinde önemlidir.

Profilaksinin yararları yanında riskleri de vardır. Girişimle ilişkili risk, dental girişimlerle ilgili olarak ortalama nüfusta 1:14 000 000 ile EE öyküsü bulunan hastalarda

1:95 000 arasında değişmektedir. Bu durumda tek bir EE olgusunun önlenmesi için çok sayıda hastaya tedavi uygulanması gerekecektir. Hastaların büyük bölümünde, ilk klinik EE tablosundan önceki potansiyel indeks girişim belirlenmemektedir. EE profilaksisi en iyi durumda bile hastaların ancak küçük

bir bölümünü koruyabilir ve hastaların büyük bölümünde EE'ye neden olan bakteriyemi görünürde başka bir kaynaktan köken almaktadır. Antibiyotik uygulamasında düşük bir anafilaksi riski vardır. Ancak literatürde EE profilaksisi için oral amoksisilin uygulanmasından sonra ölümcül anafilaksi gelişen hiçbir olgu bildirilmemiştir. Antibiyotiklerin yaygın biçimde ve sıklıkla da uygunsuz kullanımı, dirençli mikroorganizmaların gelişimine yol açabilmektedir. Ne var ki, EE profilaksisinde antibiyotik kullanımının genel direnç sorunundaki payı bilinmemektedir.

İnsanlarda dental girişimler sonrası antibiyotik profilaksisinin bakteriyemiye önleme ya da değiştirmekteki etkinliğini bildiren çalışmaların sonuçları çelişmektedir ve şimdiye dek herhangi bir tıbbi girişim sonrası bakteriyemi süresi ya da sıklığındaki azalmanın girişimle ilişkili EE riskini azalttığını gösteren veri yoktur. Benzer şekilde olgu-kontrol çalışmalarında da EE profilaksisinin gerekliliğini destekleyen yeterli kanıt elde edilememiştir.

Profilaksi yalnızca en yüksek risk grubundaki hastalarla (en yüksek EE insidansı olan ve/veya EE'den kaynaklanan olumsuz sonlanım riski en yüksek olan hastalar) sınırlı tutulmalıdır. EE için geçmişte belirlenen antibiyotik profilaksisi endikasyonları azaltılmalıdır.

İyi ağız hijyeni ve düzenli diş hekimi muayenesi EE'nin önlenmesinde özellikle önemlidir.

Antibiyotik profilaksisi yalnızca EE riski en yüksek olan hastalarda düşünölmelidir

1. Protez kapak bulunan ya da kalp kapağı onarımında protez materyali kullanılmış hastalar
2. Daha önce EE geçirmiş hastalar
3. Doğumsal kalp hastalığı olanlar
 - a. cerrahi onarım uygulanmamış ya da rezidüel defektler, palyatif şantlar ya da kondüitler bulunan siyanotik doğumsal kalp hastalığı
 - b. protez materyali kullanılarak cerrahi girişimle ya da perkütan teknikle tam cerrahi onarım uygulanmış doğumsal kalp hastalığı bulunanlarda girişimden sonra 6 aya kadar
 - c. kardiyak cerrahi ya da perkütan teknikle protez materyali ya da cihaz yerleştirilen alanda rezidüel defektin sürmesi durumunda

Diğer valvüler ya da doğumsal kalp hastalıklarında, artık antibiyotik profilaksisi tavsiye edilmemektedir

Riskin en yüksek olduğu hastalarda riskli girişim tipine göre enfektif endokardit profilaksisi için tavsiyeler

A – Dental girişimler

Yalnızca dişetin ya da dişin periapikal bölgesinin manipüle edildiği dental girişimlerde ve ağız mukozasındaki perforasyonlarında antibiyotik profilaksisi düşünülmelidir.

Enfekte olmayan dokuya yapılan lokal anestezi uygulamalarında, dikiş alırken, dental grafilerde, çıkarılabilir prostodontik ya da ortodontik gereçler ya da braketlerin yerleştirilmesi ya da düzeltilmesi sırasında antibiyotik profilaksisi tavsiye edilmemektedir.

Süt dişlerinin düşmesinde ya da dudak ve ağız mukozası travmalarından sonra da profilaksi tavsiye edilmemektedir.

B – Solunum yolu girişimleri:

Bronkoskopi ya da laringoskopi, transnazal ya da endotrakeal entübasyon gibi solunum yolu girişimlerinde antibiyotik profilaksisi tavsiye edilmemektedir.

C – Gastrointestinal ya da ürogenital girişimler:

Gastroskopi, kolonoskopi, sistoskopi ve transözofageal ekokardiyografi için antibiyotik profilaksisi tavsiye edilmemektedir.

D – Deri ve yumuşak doku:

Hiçbir girişimde antibiyotik profilaksisi tavsiye edilmemektedir.

Riskli dental girişimlerde tavsiye edilen profilaksi

Girişimden 30-60 dakika önce tek doz

Durum	Antibiyotik	Erişkinlerde	Çocuklarda
Penisilin ya da ampisilin alerjisi yok	Amoksisilin ya da ampisilin*	Oral ya da i.v. yoldan 2 g	Oral ya da i.v. yoldan 50 mg/kg
Penisilin ya da ampisilin alerjisi var	Klindamisin	Oral ya da i.v. yoldan 600 mg	Oral ya da i.v. yoldan 20 mg/kg

Penisilin ve ampisilin uygulamasının ardından anafilaksi, anjiyoödem ya da ürtiker gelişen hastalarda sefalosporinler kullanılmamalıdır.

*Bir seçenek de i.v. 2 g, çocuklarda da i.v. 50 mg/kg sefalekssin, erişkinlerde i.v. 1 g, çocuklarda da i.v. 50 mg/kg sefazolin ya da seftriakson olabilir.

Romatizmal Ateş proflaksisi

GAS'lara karşı yapılan düzenli bir antibiyotik profilaksisi ile ARA ve kalp hastalığı prevalansı büyük ölçüde azaltılabilir. İlk atak sonrası hemen profilaksiye başlanmalıdır (Tablo). En etkili profilaktik yöntem 1,2 milyon ünite benzatin penisilin G'nin 4 haftada bir verilmesidir. Rezidüel kapak hastalığı olanlara profilaksi 3 haftada bir yapılmalıdır. Bu enjeksiyonun ağırlı olması ve bazı yan etkiler nedeniyle oral profilaksi de sık kullanılır, ancak hastanın bu tedaviyi aksatmaması esastır. Oral profilakside en sık kullanılan günde iki kez 250 mg penisilin V'dir. Penisilin alerjisi olanlarda sulfadiazin kullanılır. Hastada her iki ilaca karşı alerji varsa günde 2x250 mg eritromisin verilebilir.

Grup A Streptokokların (GAS) yaptığı farenjittin önlenmesi primer korumadır. Penisilin alerjisi yoksa intramüsküler penisilin G veya oral penisilin V veya oral amoksisilin en iyi seçenelerdir. GAS suşları penisiline direnç geliştirmemiştir. O nedenle ilk seçenek olmaya devam etmektedir. Farenjit başladıktan sonra da olsa penisilin tedavisi yapılması ARA'yı önlemede başarılıdır. Tedavi başladıktan sonraki bir günde bulaştırmacılık biter.

Tablo

Romatizmal ateş için primer koruma

<i>İlaç</i>	<i>Doz</i>	<i>Kanıt düzeyi*</i>
Penisilinler		
Amoksisilin	50 mg/kg (maksimum, 1 g) günde bir defa oral 10 gün	1B
Penisilin G benzatin	27 kg'dan düşük hastalara 600.000 unite IM	1B

İlaç	Doz	Kanıt düzeyi*
	bir defa	
	27 kg'dan ağır hastalara 1.200.000 unite IM	
	bir defa	
Penisilin V potasyum	27 kg'dan düşük hastalara 250 mg oral günde	1B
	2 veya 3 defa on gün	
	27 kg'dan ağır hastalara 500 mg oral günde 2	
	veya 3 defa 10 gün	
Penisilin alerjisi olan hastalarda		
Dar spektrumlu	SS Değişken	1B
(cefaleksim, sefadroksil		
Azitromisin (Zitromax)	12 mg/kg (maksimum, 500 mg) günde tek doz	2aB
	oral 5 gün	
Klaritromisin	15 mg/kg oral, bölünmüş 2 doz (maksimum, 2aB	
	günde 2 defa 250 mg), 10 gün	
Klindamisin (Cleocin)	20 mg/kg oral günlük (günde maksimum, 1,8 2aB	
	g), 3 doza bölünmüş, 10 gün	

Oral penisilin V on gün süreyle alınamıyorsa benzer penisilin G kullanılmalıdır. Kalabalık ortamda yaşama, düşük sosyoekonomik seviye gibi ARA riskini artıran durumlarda GAS taşıyıcısı kişi ile temas edenlerde tedavi başlanabilir. GAS farenjiti olan kişilerde semptomlar kaybolmuşsa ve önceden ARA hastası değilse tedaviden sonra

kültür almaya gerek yoktur. Kendileri veya aile fertlerinden biri ARA hastası olanlarda kültür tekrarlanmalıdır.

Romatizmal ateşten sekonder korunma

Tekrarlayan romatizmal ateş romatizmal kalp hastalığına yol açabilir ve hastalığı kötüleştirebilir. romatizmal kalp hastalığının önlenmesinde GAS farenjitinden korunma en etkili yoldur. GAS enfeksiyonu; asemptomatik geçirildiğinde yada semptomatik enfeksiyonların uygun tedavi edildiği durumlarda da romatizmal ateşe yol açabilir veya mevcut olanın tekrarlamasına yol açabilir. Bu nedenle tekrarlayan romatizmal ateşi önlemek için akut GAS farenjit epizodlarının tedavisine değil sürekli antimikrobiyal profilaksiye ihtiyaç vardır.

Sürekli prolaksi geçirilmiş romatizmal ateş hikayesi ve beraberinde romatizmal kalp hastalığı olanlarda tavsiye edilmektedir. Profilaksi akut romatizmal ateş veya romatizmal kalp hastalığı teşhis edildikten sonra en kısa zamanda başlatılmalıdır. Bunlarda GAS'ın eradike edilebilmesi için boğaz kültürü negatif bile olsa tam doz penisilin tedavisi verilmelidir.

TABLO

Romatizmal ateş için sekonder profilaksi süresi

<i>Tip</i>	<i>Son ataktan sonra geçen süre</i>	<i>Kanıt düzeyi*</i>
Romatizmal ateş ile beraber kardit ve kalıcı kalp hasarı var (persistan kapak hastalığı)	10 yıl veya 40 yaşına kadar (hangisi daha uzun ise); ömür boyu prolaksi gerekebilir	1C
Romatizmal ateş ile beraber kardit var fakat kalıcı kalp hasarı yok (kapak hastalığı yok)	10 yıl veya 21 yaşına kadar (hangisi daha uzun ise)	1C
Kardit olmayan romatizmal ateş	5 yıl veya 21 yaşına kadar (hangisi daha uzun ise)	1C

Devamlı antimikrobiyal profilaksi tekrarlayan romatizmal ateşten en iyi korunmayı sağlar. Tekrarlama riski birçok faktörle ilişkili olduğundan hekimler uygun profilaksi aralığını kalp tutulumunu da dikkate alarak hastaya göre belirlemelidir. Kapak tutulumu ile birlikte olan ve olmayan romatizmal kalp hastalıklarında tekrarlayan epizodlar hastalığın ciddiyetini artıracaktır. Bu hastalar erişkin yaşa kadar hatta ömür boyu profilaksi almak zorunda kalabilirler. Dört haftada benzatin Penisilin G alan hastalarda enfeksiyon tekrarlıyorsa doz aralığı üç haftaya indirilmelidir. Oral tedavilerde hastalığın tekrarlama riski daha yüksektir.

Romatizmal ateşin sekonder profilaksisi

<i>İlaç</i>	<i>Doz</i>	<i>Kanıt düzeyi</i>
Penisilin G benzatin	27 kg'dan düşük hastalar 600.000 ünite IM her dört haftada bir 27 kg'dan ağır hastalar 1.200.000 ünite IM her dört haftada bir	1A
Penisilin V potasyum	250 mg oral günde 2 defa	1B
Sulfadiazin	27 kg'dan düşük hastalar 0,5 g oral günde bir defa 27 kg'dan ağır hastalar 1.200.000 ünite IM her dört haftada 1 g oral günde bir defa	1B
Makrolid veya azalid antibiyotikler (Penisilin ve sulfadiazine alerjisi olan hastalarda)	Değişken	1C
