

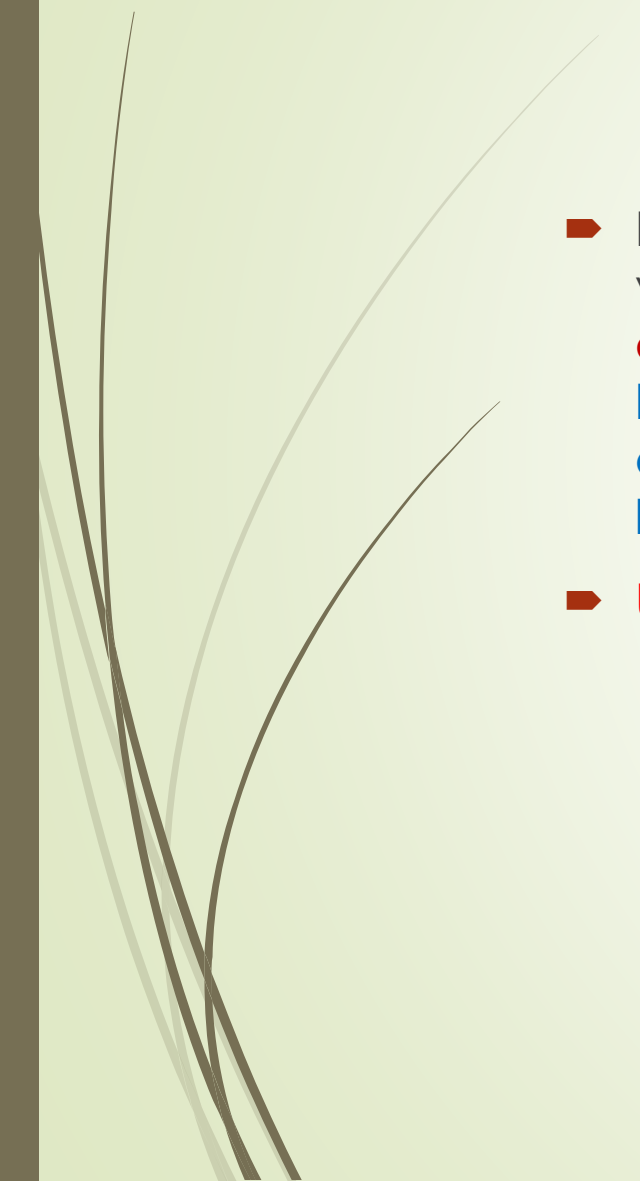


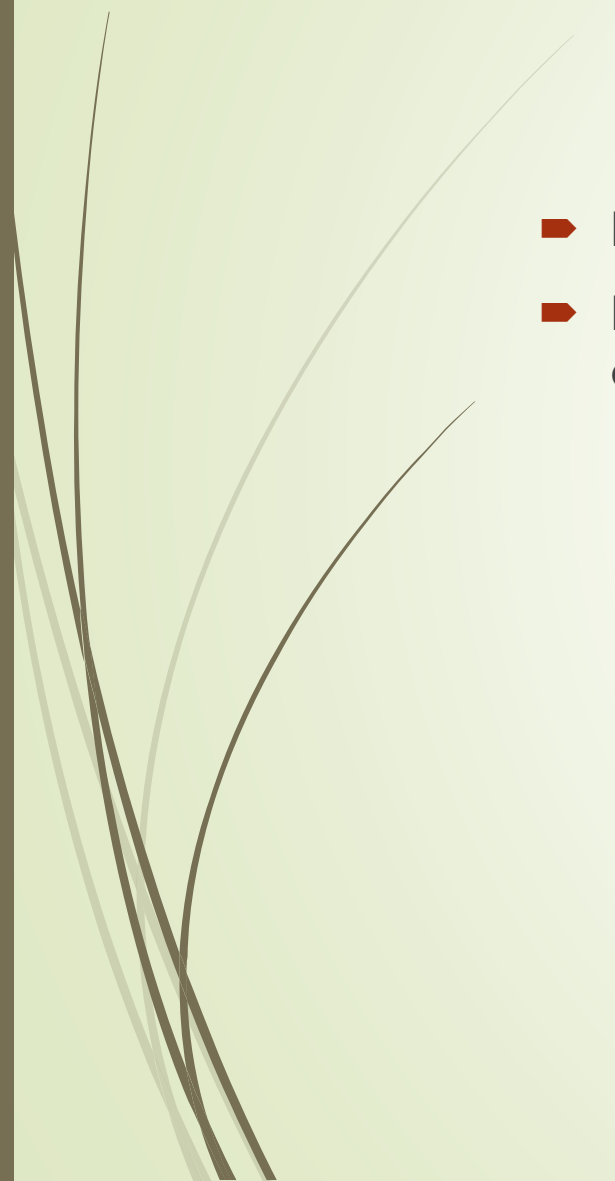
Acil Serviste Ampirik Antimikrobiyal Tedavi

Dr. Mustafa ÇALIK

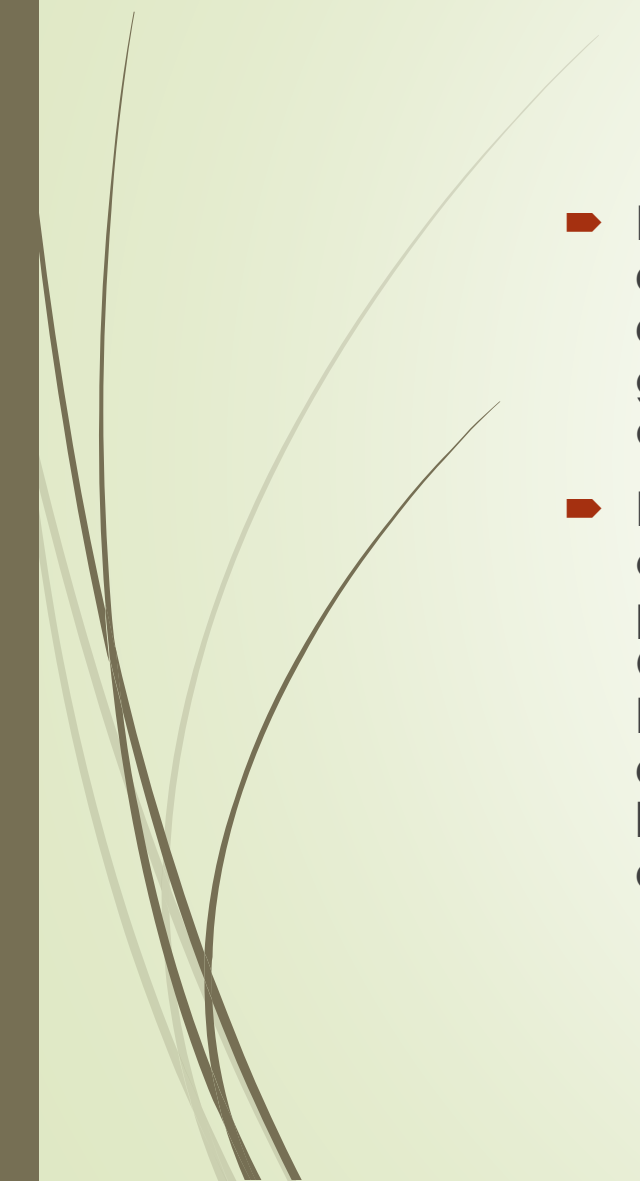
SBÜ Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Acil Tıp Kliniği

- 
- 
- Pekçok enfeksiyon dışı nedenler, enfeksiyon hastalıklarında sık görülen belirti ve bulgular ile prezente olabilirler. Örneğin ateş ve lökositoz, günümüzde antibiyotik tedavisi verilen en sık durumlardır. Halbuki malign hastalıklar, kollajen doku hastalıkları, ilaç ateşi gibi pekçok klinik durumda da enfeksiyon hastalığı ve antibiyotik tedavisi ihtiyacı olmaksızın ateş ve lökositoz saptanabilir.
 - Unutmayalım ki; **ANTİBİYOTİKLER ANTİPİRETİK DEĞİLDİRLER.**

- 
- 
- Enfeksiyon odağı saptandığında **viral, fugal, bakteriyel** ayırımı yapılmalıdır.
 - Bu ayırımdan sonra enfeksiyonun bakteriyel kaynaklı olabileceği kuvvetle düşünülüyorsa, uygun antibiyotik saptanmalıdır.

- 
- 
- **Cost-effective** açıdan acil servislerde kültür almak; ilk tedaviye yanıt vermeyen, immun yetmezliği olan, hospitalizasyon gerektiren enfeksiyonlar ve menenjit şüphesi hariç **önerilmemektedir.**
 - Kültürlerde üreyen bakteriler, kontaminasyon ya da kolonizasyona bağlı olabilir

- 
- 
- Etken olabilecek bakterinin olası antibiyotik duyarlılık paterni bilinmelidir. **Bir antibiyotiğin bakteriosid mi, bakteriostatik mi olduğunu bilmek kuramsal açıdan önemlidir.** Örneğin bakteriyel endokardit, nötropenik hastalarda gelişen gr(-) sepsis gibi ciddi enfeksiyon durumlarında bakteriosid antibiyotikler tercih edilmelidir.
 - Direnç gelişimi ile ilgili veriler m.o.'ların antibiyotik duyarlılıklarının azaldığını çarpıcı şekilde göstermektedir. Örneğin Staf. aureus 1942 yılına kadar penisilin ile tedavi edilebilirken, 1953 yılında penisilin direnci %80'e ulaşmıştır. Günümüzde Staf. aureus tedavisinde penisilin hiç kullanılamamakla beraber, vankomisine dirençli suşlar saptanmaktadır. **Kullanılacak antibiyotiğin etki spektrumu, yan etkileri, uygulanma özelliği, enfeksiyon bölgesinde etkisi, etkin konsantrasyona ulaşma, diğer ilaçlarla etkileşimi, etkin doz ve gerekli tedavi süresi** hekim tarafından bilinmelidir.

➤ **Örneğin;**

- I. ve II. kuşak sefalosporinler (Sefuroksim hariç), aminoglikozidlerin çoğu, eritromisin kan beyin bariyerini aşamadıkları için menenjit tedavisinde kullanılamazlar.
- **Aminoglikozidlerin günlük total dozu tek seferde ve1 saatten daha uzun sürede infüzyon ile uygulanmalıdır.**
- Antagonistik etki nedeni ile iki betalaktam kombinasyonu uygulanmaz.
- **Hastanın kişisel özellikleri: Gebelik, yaş, karaciğer, böbrek yetmezliği, kusma, allerji, immun yetmezlik durumları araştırıldıktan sonra uygun ilaç, doz, veriliş yolu ve süre saptanmalıdır.**

➤ **Örneğin;**

➤ Gebelerde ve emziren kadınlarda, kinolon grubu antibiyotikler, aminoglikozitler, aztreonam, kotrimaksazol, flukanazol, mebendazol, metronidazol, rifampisin, trimetoprin, ticarsillin, tetrasiklinler kullanılmamalıdır.

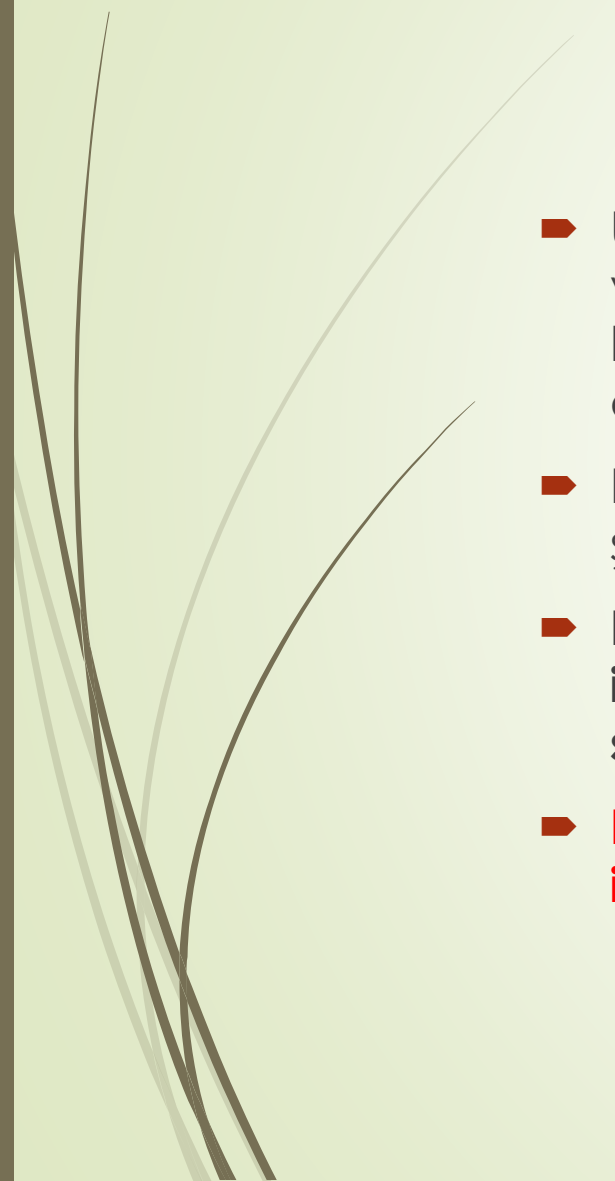
➤ **Renal fonksiyon bozukluğunda doz ayarlanması gerekmeyen ilaçlar:** Kloramfenikol, eritromisin, klindamisin, rifampin, sefalotin, sefaperazon, tetrasiklinler, penisilinlerden kloksasilin, nafsilin... Bu ilaçların eliminasyonu karaciğerden olur.

➤ **Renal fonksiyon bozukluğunda doz ayarlanması gereken ilaçlar:** Penisilin G, amoksisilin, ampisilin, linkomisin, karbenisilin, tikarsilin, vankomisin... Bu ilaçların eliminasyonlarının büyük kısmı böbreklerden olur.

➤ **Eliminasyonunu büyük kısmı böbreklerden olan ve nefrotoksik olmaları nedeni ile böbrek yetmezliğinde kullanılmayan ilaçlar:** Aminoglikozidler (gentamisin, kanamisin, streptomisin, ..), tetrasiklin, oksitetrasiklin, uzun etkili sülfonamidler...

Acil Müdahale Gerektiren Enfeksiyon Hastalıkları

- Akut menenjit/ ensefalit, beyin apsesi İntraabdominal apse Akut endokardit Akut pyelonefrit
- Yaşamı tehdit eden baş-boyun enfeksiyonları Fulminan hepatit
- Sepsis Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları
- Ağır gastroenterit Akut osteomyelit/ artrit
- Ağır pnömoni, akciğer apsesi

- 
- 
- Uygulama yolu, genellikle enfeksiyonun yeri ve şiddeti, emilim bozukluğu varlığı, hastanın tedaviye uyum göstermesi gibi faktörler göz önüne alınarak belirlenir. Ağır enfeksiyonlarda, immun yetmezlikli hastaların ağır ve orta derecedeki enfeksiyonlarında paranteral yol tercih edilir.
 - Doz hastanın vücut ağırlığına, yaşına, böbrek işlevlerine, enfeksiyon şiddetine, ilacın toksitesine göre belirlenir.
 - **Penisilinler ve sefalosporinler gibi sık kullanılan antibiyotiklerin güvenilirlik indeksleri geniş olduğundan erişkinlerde vücut ağırlığına bakılmaksızın standart dozlarda uygulanabilir.**
 - **Bunun yanı sıra aminoglikozidler gibi bazı güvenilirlik indeksi dar olan ilaçlarda. doz vücut ağırlığına göre hesaplanmalıdır. (gentamisin 5mg/kg).**

AMPİRİK TEDAVİ

- Acil Servislerimizde bazı durumlarda hastaların tanılarının konmasından önce tedavisinin başlanması gerekir.
- Acil hekiminin bir enfeksiyonu tedavi etmek için kültür sonuçlarını bekleme şansı yoktur.
- Bazı özel durumlarda (Menenjit şüphesi gr(-) sepsis, batına penetran travmalar gibi) **erken ampirik tedavi acil resüsitasyonun bir parçasıdır** ve hayat kurtarıcı olabilir. (Örneğin; menenjit şüphesinde LP yapmadan önce antibiyotik tedavisine başlamak).
- Antimikrobiyal ilaç seçiminde belli bir standartizasyon sağlanmalıdır.

GENİŞ SPEKTURUMLU ANTİBİYOTİKLER

- Hayatı tehdit eden ve sebebi bilinmeyen enfeksiyonların ampirik tedavisi için endikedirler.
- Penisilinler, II, III. kuşak sefalosporinler ve /betalaktamaz inhibitörleri (klavamlar,...),yeni kuşak florokinolonlar ve kloramfenikol geniş spektrumlu antibiyotiklerden en yaygın kullanılanlardandır.
- Aminopenisilinler olarak adlandırılan, ampisilin, amoksisilin genişçe spektruma sahip penisilinlerdir. Penisilin G den farklı olarak H. influenza (b tipi hariç), E.coli, Proteus mirabilis, Shigella, Salmonella türleri gibi gr(-) basillerin birçok suşuna da etkilidir.

GENİŞ SPEKTURUMLU ANTİBİYOTİKLER

- En geniş spektrumlu penisillinler ise karboksipenisilinler olan karbenisilin, tikarsilin, asilüroidopenisilin olan mezlosilin, piperasilin ve azlosilindir.
- Sadece **parenteral** olarak kullanılırlar.
- Genişçe spektrumlu penisilinlerden farklı olarak indol (+) proteuslar, P.auroginoza, Enterobacterler ve B.frajilise etkili olmalarıdır.
- Kloramfenikol penisiline allerjik veya dirençli sepsisli veya menenjitli hastalarda kullanılabilir geniş spektrumlu, ucuz bir ilaçtır.

GENİŞ SPEKTRUMLU ANTİBİYOTİKLER

- Tetrasiklinlerde (doksisisiklin, minosiklin) geniş spektrumlu antibiyotiklerdir
- **II. kuşak sefalosporinler, şüphede iseniz birçok bakteriyel enfeksiyon için iyi bir seçimdir. Gr (+), gr (-) ve bazı anaerobik suşlara etkilidir.**
- III. kuşak sefalosporinlerin II. kuşaktan en önemli farkı P. aeroginoza karşı etkili olmalarıdır.

GENİŞ SPEKTURUMLU ANTİBİYOTİKLER

- Flurokinalonlar (Levofloksasin, trovafloksasin, grepafloksasin ve sparfloksasin) penisiline dirençli S.pneumonia, S. aureusu da içeren gr(+), gr(-) bakteriler ve anaeroblara karşı etkilidirler.
- **Trovafloksasin en güçlü florokinolondur.**
- Direnç gelişimini önleyebilmek amacı ile hafif enfeksiyonların ampirik tedavisinde değil, geleneksel antibiyotikler kontrendike ya da başarısız ise kullanılmalıdır.

ANTİANAEROBİK ANTİBİYOTİKLER

- Metranidazol, klindamisin, kloramfenikol **anaerob** etkinliği olan antibotiklerdir.
- Metranidazol zorunlu anaerob olan gr(-) basillere (B. fragilis) ve gr(+) basillere (Cl. perfringens) en etkili antibiyotiktir.
- İntraabdominal ya da intrapelvik enfeksiyonlarda penetre yaralanmalarda tercih edilir.
- Kloramfenikol ucuz bir alternatiftir ancak bir aminoglikozidle kombinasyonu önerilir.
- Klindamisin yüksek oranda pseudomembranöz enterokolit (C. difficile koliti) riski nedeni ile tercih edilmez.

ANTİPSEUDOMONAL ANTİBİYOTİKLER

- Ceftazidime, ticarcillin, aminoglikozidler, imipenem, meropenem, levofloxacin, ciprofloxacin ve trovafloxacin antipseudomonal antibiyotiklerdir.
- Hastada pseudomonas enfeksiyonlarından şüphe ediliyorsa ikili antibiyotik önerilir.
- İkili antibiyotik seçimi farklı sınıftan olmalıdır.
- Örneğin; **Ticarcillin+Gentamisin** iyi bir seçenektir.

Gr(-) SEPSİS

- Gr (-) sepsis; bakteriyel endotoksin üretimine bağlı olarak yüksek mortalite ve morbidite ile beraberdir.
- Bu durumda iyi seçim III. kuşak sefalosporin veya BL/BLI ve aztreonam ya da aminoglikozid kombinasyonudur.
- **Seftriakson + Gentamisin** iyi seçenektir.



Gr (+) KOK DİRENCİ

- Antibiyotik tedavisine dirençli bir suşun gözden kaçması sonucu, hayatı tehdit edici enfeksiyonlar söz konusu olabilir. Örneğin; Metisiline dirençli *S. aureus*.
- Vankomisin etki spektrumu dardır, asıl olarak gr(+) koklara ve Clostridiumlara etki eder.
- Sadece parenteral olarak kullanılır.
- Direnç gelişimini önleyebilmek için penisilinaza dirençli penisilin, sefalosporin ve gentamisin gibi bakteriosid etkili mutad antistafilokokal antibiyotiklere rezistan enfeksiyonlarda ve penisilin sefalosporin alerjisi olanlarda, serum düzeyi takip edilerek verilmelidir.
- Toksisitesi fazla ve güvenilirlik indeksi dardır.
- Teikoplanin, fusidik asit diğer antistafilokokal antibiyotiklerdir.

BAKTERİYEL MENENJİT

- LP öncesinde antibiyotik başlanması BOS hücre bulgularını saatlerce değiştirmez ve asıl önemli olan hastanın hızlı ve fulminan bir hastalık için tedavisini hemen almasıdır.
- Sağlıklı erişkinlerde Ceftriaksone tek başına yeterli iken bebeklerde, yaşlı ve immun kompromise hastalarda *Listeria Monositogenezi* vurmak için ampisillinde eklenmelidir.
- Aminoglikozidlerin çoğu, eritromisin, I. ve II. kuşak sefalosporinler, kolistin, polimiksin B, klindamisin, basitrasin BOS içine pratik olarak hiç geçmezler. **Penisilin alerjisi olan hastalarda kloramfenikol iyi bir alternatiftir.**

PNÖMONİ

- Toplum kökenli pnömoni ile hospitalize hastalarda tek başına II. kuşak sefalosporin veya bir makrolit antibiyotik önerilir. (Cefuroksim +/- Eritromycin) Bu tedavi pekçok patojene etkilidir.
- Yoğun bakım ihtiyacı olan toplum kökenli pnömonilerin tedavisinde sefalosporin ve makrolit kombinasyonu Legionella pneumonia'yı ya da etkili olduğundan birlikte kullanılmalıdır.
- Hastanede yatan, bilinen bronşektazisi ve kistik fibrozisi olan hastalarda pseudomonasa etkili tedavi başlanmalıdır.
- Sigara için KAOH' lı hastalar genellikle H: influenza veya M. catarrhalis ile enfekte olurlar. Bu sebeple H. influenza etkisi olmayan eritromisin kullanılamaz.
- Amerikan Toraks Derneği toplum kökenli pnömonisi olup 60 yaşın altındaki hastalarda Azitromisin(5 gün), 60 yaşın üzerindeki hastalarda Azitromisin (5 gün) + Sefaklor (5 gün) önermektedir.

- **AKUT BRONŞİT** ;KOAH'ı olmayan akut bronşitli hastalarda antibiyotik endike değildir. Çünkü vakaların çoğu viraldir. Ancak altta yatan hastalığı olan ve Mycoplasma infeksiyonu riski olan hastalar bu kuralın dışındadır. Bunun yanında KOAH'ın akut alevlenmesinde (öksürükte artma, balgam çıkartma, dispne,wheezing) TMP/SMX (10 gün) veya Doxycyline (10 gün) tercih edilecek antibiyotiklerdir.
- **AKUT SİNÜZİT** Akut sinüzitte antibiyotikler; toksik görünümlü, ilk tedaviye cevap vermeyen (topikal dekonjestan, buhar inhalasyonu, drenajı artıracak yarı oturur pozisyon) ve komorbid faktörlere sahip hastalarda endikedir. 3 günlük TMP/SMX geleneksel 10 günlük tedavi kadar etkilidir.
- **OTİTİS MEDIA**; Hiçbir birinci sınıf bilimsel veri otitis mediada ampirik tedaviyi desteklememektedir. Otitis media hastalarının %81'i spontan olarak iyileşir. Yapılan dört büyük çalışmada tek doz IM ceftriaxon (50mg/kg) ile geleneksel oral tedaviler arasında fark bulunmamıştır. Yüksek uyum, parenteral memnuniyet, yüksek spontan tedavi oranı göz önüne alınarak, tek doz IM CEFTRIAXON otit media için acil servislerde önerilen tedavidir.
- **FARENJİT**; Sebebi genellikle viruslardır. Ancak ARA ve komplikasyonlarını önlemek için Grup A, B hemolitik streptokok farenjiti tanınmalı ve tedavi edilmelidir. 38.3 C ateş, faringeal ya da tonsiller eksuda, hassas anterior servikal LAP olan, 27kg. altı hastalarda 600.000Ü., 27kg üstü hastalarda 1.200.000Ü tek doz Benzathine Penisilin önerilen tedavidir. Penisilin allerjisi olan vakalarda oral eritromisin 10 gün veya azitromisin 500mg ilk gün tek doz ve 250mg günde dört kez, dört gün boyunca etkilidir.

➤ **CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR**

- PID, basit servisitlerden ayrılmalıdır. Çünkü PID, asla ayaktan, oral tek doz ilaçla tedavi edilemez.
- PID için IM Ceftriaxon 250mg tek doz ve Doksisisiklin 14 gün boyunca önerilen tedavidir.
- Ofloksasin (400mg günde 2 kez + metranidazol 500mg günde 2 kez + doksisklin 100mg günde 2 kez toplam 14 gün alternatif tedavi seçeneğidir.
- Ciprofloksasin 500mg oral tek doz veya Cefixine 400mg oral tek doz + Azitromisin 1 gr oral tek doz kullanılır.

➤ **CİLT ENFEKSİYONLAR;**

Cephalexin birçok cilt enfeksiyonlarında önerilir ancak pahalıdır. Dicloxicillin ve TMP/SMX alternatif tedavilerdir.

- **İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARI;** Tek doz veya üç günlük TMP/SMX komplike olmayan vakalar için öneridir. Yakın zamanda recürrent enfeksiyonu olanlarda, diabette, gebelerde, diafram kullanan kadınlarda, bir haftadan fazla semptom olanlarda veya 65 yaşın üzerinde olanlarda üç gün yerine yedi gün TMP/SMX kullanılmalıdır.
- Pyelonefrit vakalarında tedavi 14 gündür.
- **TRİKOMONAS VE BAKTERİYEL VAJİNOSİS;**
- Tek doz Metronidazole (2 g. po.)
- **VAJİNAL MANTAR ENFEKSİYONLARINDA;** Tek doz Flukonazole (150 mg. po.)

PROFİLAKTİK ANTİBİYOTİK KULLANIMI

- **Antibiyotik profilaksi enfeksiyondan korunmak amaçlı, önlem için kullanılır.** Bu nedenle kullanım süresi kısa olmalıdır. **Litaratürde antibiyotik profilaksisini tanımlayan dokuz kanıtlanmamış endikasyon vardır.** Gereken sürenin ne kadar olduğu konusunda ortak bir karar yoktur. Yara yerinde enflamasyon gelişmezse veya enflamasyon geçtikten üç gün sonrasına kadar profilaksi önerilir.
- Kontaminasyon
- Crush injury
- Yara temizliğinin 6 saatten fazla gecikmesi
- Endokardit riski
- Ayak yaraları
- Isırklar
- İmmünsüpresyon (DM, renal yetmezlik, HIV, transplantasyon)
- 5 cm'den uzun yaralar
- **Açık kırıklar**

Açık Kırıklarda ATLS 10 Önerileri

Açık kırık	1. Kuşak Sefalosporin Sefazolin	Klindamisin (Penisilin alerjisi+)	Aminoglikozidler	Piperasilin-Tazobactam
Yara <1 cm, min. kontaminasyon	<50 kg: 1g 3×1 50-100 kg: 2g 3×1 >100 kg: 3g 3×1	<80 kg: 600 mg 3×1 >80 kg: 900 mg 3×1		
Yara 1-10 cm, orta düzey yum. doku yaralanması, kırıkla ilişki+	<50 kg: 1g 3×1 50-100 kg: 2g 3×1 >100 kg: 3g 3×1	<80 kg: 600 mg 3×1 >80 kg: 900 mg 3×1		
Ciddi yum. doku yaralanması ve kontaminasyon, vasküler yaralanma+	<50 kg: 1g 3×1 50-100 kg: 2g 3×1 >100 kg: 3g 3×1	<80 kg: 600 mg 3×1 >80 kg: 900 mg 3×1	Ç: 2,5 mg/kg E: 5 mg/ kg	
Toprak, çiftlik, durgun su ile kirli yaralanma				<100 kg: 3,375g (4×1) >100 kg: 4,5g 4×1

Travma ve Profilaktik Antibiyotik Kullanımı

► **Profilaksi gerekli**

- İntraabdominal delici yaralanma
- Açık kemik kırıkları: 24 saat süreli antistafilokokal antibiyotik
- Mandibula ve yüz kırıkları: Bir cerrahi öncesi iki doz sefazolin. Oral kaviteye açılım varsa penisilin

► **Profilaksi gereksiz**

- Kapalı göğüs drenajı
- Kafa tabanı kırıkları
- Kafa travması ve rhinore
- Künt dalak rüptürü

YARA BAKIMI

- Yüksek riskli yaralarda (el yaraları,immun yetmezlikli hastalardaki yaralar, kedi ısırıkları, ..),yaralanmadan sonraki ilk 3 saat içinde profilaktik antibiyotik IV olarak verilmelidir.
- Yara bakımında enfeksiyonla mücadelede en önemli basamak mekanik temizliktir. Yara 200cc. Serum fizyolojik ile basınçlı yıkanmalıdır. Hastane dışında su ve sabun kullanılabilir. Canlı dokuya zarar verebileceği için peroksit, betadin veya klorheksin kullanımından kaçınılmalıdır.
- Tetanoz şüphesi olan yaralar; derin, kirli, ölü dokulu veya 6 saatten uzun süre geçmiş yaralardır. Bu yaralarda eğer hasta immunize değil ise aktif (Td veya TT) ve pasif (TIG) immunizasyon gerekir.
- Ayakkabıyı delerek geçip ayakta delici yaralarda %10 enfeksiyon riski vardır. Profilakside Siprofloksasin önerilir. Ancak çocuklarda kontrendikedir ve çok pahalıdır. Alternatif olarak TMP/SMX kullanılabilir.

➤ **ISIRIKLAR**

Kedi ısırıklarında enfeksiyon riski yüksektir. En sık pleomorfik gr(-) basil olan Pasteurella Multocida etkindir. Amoksisilin/Klavulanat 500mg günde üç kez önerilir. Doksisilin 100mg günde iki kez, penisilin V 500mg günde iki kez daha ucuz alternatiflerdir.

Köpek ısırıklarında enfeksiyon riski düşüktür. Enfeksiyon olursa polimikrobiyaldir. Amoksisilin/Klavulanat 500mg üç kez önerilir.

İnsan ısırıklarında Amoksisilin / Klavulanat 500mg üç kez, beş gün önerilir. Hepatit B açısından da immunglobulin ile pasif immunizasyon önerilir. Kedi ve köpek ısırıkları kuduz açısından düşük risklidir. Yarasalar, tilkiler, rakunlar, kokarcılar ve vahşi köpekgillerde risk yüksektir. Profilakside aktif (HRIG) ve pasif (HDCV) immunizasyon yapılmalıdır.

➤ **KONTAMİNASYON**

➤ HIV (+) hastadan kanla enfekte iğne batması: Zidovudin (ZDV) 200mg günde üç kez + Lamivudine(3TC) 150mg günde iki kez + İndinavir (IDV) 800mg günde üç kez toplam 4 hafta profilaksi önerilir. Ayrıca Hepatit B Ig 0.06ml/kg temastan sonraki ilk 60 dakikada verilmelidir.

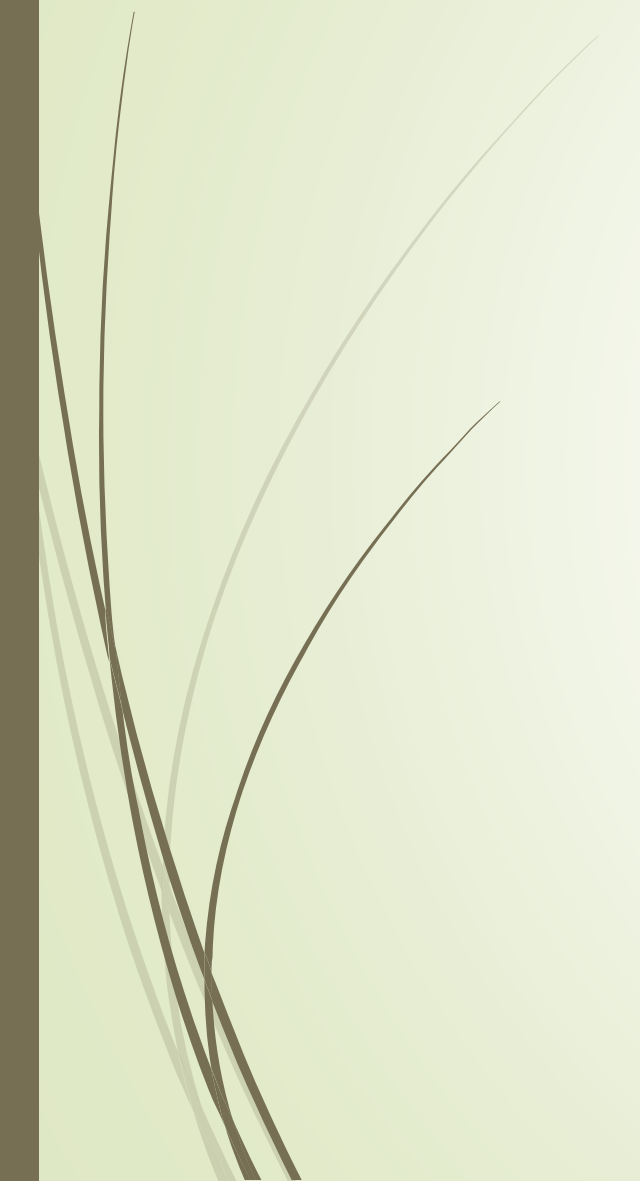
➤ HIV (+) hasta sıvıları ile temasta (idrar temasında gerek yoktur.): ZDV + 3TC +/- IDV

➤ **INFLUENZA A:** Rimantadin 200mg günlük doz ya da Amantadin 100mg risk süresince

➤ **MENINGOCOC:** Ciprofloxacin 750mg ağızdan tek doz ya da Rifampin 600mg 2 gün. Gebelerde ve çocuklarda Ceftriaxone 125mg IM tek doz.

➤ **CİNSEL SALDIRI**

➤ Ciprofloxacin 500mg oral tek doz veya Cefiksime 400mg oral tek doz + Azitomicin 1 gr oral tek doz + HBIG 0,006 ml/kg IM + Ovraral oral (2 tablet hemen, 2 tablet 12 saat sonra)



TEŞEKKÜRLER