



Kanıt Dayalı Antibiyotik Kullanımı

Doç. Dr. Oktay ERAY

Türkiye Acil Tıp Derneği
Akdeniz Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı

Amaç

- Giriş
- ‘Kanıta dayalı’ ne anlama gelir?
- Kanıt nedir? Nerededir?
- Antibiyotik kullanımı ile ilgili kullanımı nedir
- Sık karşılaşılan enfeksiyonlarda kanıta dayalı antibiyotik kullanım ilkeleri

Giriş

■ Antiinfektif potansiyele sahip maddeler:

- 2500 yıldan daha önce Çinliler
 - Küflü soya fasulyesi çökeleği - karbonkül, sivilce gibi infeksiyonlarda
- Eski Yunan hekimleri (*Hipokrat dahil*)
 - Şarap ve inorganik tuzlar – yara tedavisinde
- 19 yüzyıl – infeksiyonları mikrobiyolojik olarak keşfi
- 1900'lerin başı
 - Arsenik, bizmut gibi ağır metaller – sifiliz dahil çok sayıda infeksiyon

Giriş

- 1936 – Sulfonamidlerin keşfi
- 1940 – Penisilinin tıbbı girmesi / mucize ilaçlar
 - Tedavideki etkinlik – mortalite ve morbiditede azalma
- 1967 – Dr. William H. Stewart
 - “İnfeksiyon hastalıkları kitabını kapatmanın zamanı geldi”
- Ancak, infeksiyonların tedavisinde istenen olmadı
 - Yeni infeksiyon hastalıkları
 - Bakteriyel hastalıklardaki antibiyotik direnci

Giriş

- Antibiyotikler acil servislerde en sık reçete edilen ve uygulanan ilaçlardandır
- 2000 National Hospital Ambulatory Medical Care Survey:
 - En sık kullanılan ilaçlar:
 - Ağrı kesiciler (%32)
 - Antibiyotikler (%14.6)
 - Acil serviste en sık tanılar:
 - Akut üst solunum yolu infeksiyonları (%3.9)
 - Otit media (%2.3)
 - Bronşit (%1.6)
 - İdrar yolu infeksiyonları (%1.5)
 - Akut faranjit (%1.5)

Giriş

- Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi (2002)
 - Boğaz ağrısı yakınması
 - 1258 / 30157 (%4.17)
 - Acil serviste en sık konulan tanı
 - ÜSYE (%7.43)

Türkiye’de İlaç Tüketimi

■ ATO Raporu:

- En çok israf edilen ilaç grubunu antibiyotikler oluşturuyor. Antibiyotiklerin yüzde 44’ü çöpe atılıyor.
- Reçetesiz ilaç kullanımının yaygın olduğu Türkiye’de grip olan bile antibiyotiğe sarılıyor.
- Antibiyotiğin yanlış kullanımı hem sağlığı tehdit ediyor hem de ekonomiyi zarara sokuyor.

(Sağlık Bakanlığı, Tıp Kurumu Derneği ve Türkiye Eczacılar Birliği’nin verilerine göre)

Türkiye'de İlaçların Tedavi Sınıflarına Göre Tüketimi (Toplam Değerin %'si)

Tedavi Grubu	1999	2000	2001	2002
Antibiyotikler	20,4	19,0	18,2	18,1
Analjezikler ve Anti-Migren Preparatlar	13,2	12,0	12,1	12,3
Anti Romatizma Sistem Kas Gevşeticiler	10,2	11,0	11,6	11,0
Öksürük ve Soğuk Algınlığı Preparatları	8,9	8,6	7,9	8,4
Vitaminler, Mineraller ve Anti-Anemi İlaçları	7,2	7,3	6,5	6,4
Dermatolojik	5,2	5,3	5,4	5,3
Stomatolojik, Anti-asitler, Anti-Emetikler	5,0	5,3	5,2	5,2
Kalp Damar Sistemi Preparatları	4,4	4,8	5,5	6,3
Hormonlar ve Jinekolojik Preparatlar	4,0	4,3	4,5	4,5
Otoloji ve Göz – Kulak Preparatları	4,1	4,2	4,4	4,3

Kaynak: IEIS, 2002; IEIS, 2003; World Bank, 2003b.

Türkiye ve Dünyada Tedavi Sınıflarına Göre İlaç Tüketimi (%)

Tedavi Sınıfı	Dünyadaki ortalama payı	Türkiye'deki ortalama payı
Kalp Damar	19,3	11,9
Merkezi Sinir Sistemi	15,8	9,5
Beslenme Sistemi ve Metabolik	15,3	12,8
Sistemik Anti Enfeksiyon	9,9	26,2
Solunum Sistemi	9,3	7,8

Kaynak: IEIS, 2002; IEIS, 2003; World Bank, 2003b.

Kanıt dayalı antibiyotik kullanımı

- Kanıt dayalı tıp
- Antibiyotik kullanımı ile ilişkilendirme
- Sık karşılaşılan enfeksiyonlarda kanıt dayalı antibiyotik seçimi

Kanıtı Dayalı Tıp

■ ?????

KDT nedir?



KDT nedir?

- KDT aşağıda oluşturduğumuz süreçlerdir:
- Bir hasta ile karşılaşınca bir çelişki doğar
 - Doğru soruyu oluştururuz
- Sistematik olarak veri tabanlarını araştırırız
 - İnfomasyon sistemlerini kullanırız
 - Cochrane, EMA, Clinical Evidence, Pubmed Clinical Queries
- Medikal literatürü değerlendiririz, değer biçeriz
 - 3 soru - Geçerlilik, sonuçlar, & uygulanırılık
 - En iyi kanıtı ayırt ederiz
- Sonuçları hastamıza uygularız

HUKS

■ Hastalar

- ☐ İyi tanımlanmalı, klinikte karşılaşılan bir soruya cevap olmalı (hipotez)

■ Uygulama

- ☐ Tedavi, girişim, ilaç

■ Karşılaştırma

- ☐ Rutinle, hiçbir şeyle, alternatif ile

■ Sonuç

- ☐ Ölüm, sağ kalım, bekleme, bedel, memnuniyet...

Kanıt nedir? En iyi kanıt?

- Konu: Antibiyotik kullanımı
- Araştırma türü: Tedavi araştırmaları
- En iyi kanıt ???

Kanıt hiyerarşisi

Meta-analysis of RCTs
systematic review of RCTs



Individual RCT



Observational studies
patient-important outcomes



Basic research
test tube, animal, human physiology



Clinical experience

Kanıt sınıflaması (tedavi)

Kanıt Düzeyi	Tanım
1. Pozitif Randomize Kontrollü Çalışmalar (RCTs) ($p < .05$)	Prospektif RCT. Sonuç: Yeni tedavi kontrol tedaviye göre belirgin olarak daha iyidir (veya kötüdür).
2. Nötral RCTs (NS)	RCT. Sonuç: Yeni tedavi kontrol tedaviden daha iyi değildir.
3. Prospektif, nonrandom	Randomize olmayan, prospektif gözlemsel çalışma grubunda yeni bir tedavi kullanılır, karşılaştırmak için kontrol grubu var
4. Retrospektif, nonrandom	Randomize olmayan, prospektif gözlemsel çalışma; bir grupta yeni ile tedavi kullanılmıştır, karşılaştırmak için kontrol grubu yok
5. Olgu serileri	Bir hasta grubu geçmişte yeni bir tedavi almış ve gelecekte de alacaktır; sonuçlar açısından takip edilir; kontrol grubu yoktur.
6. Hayvan çalışmaları	Hayvan veya mekanik modellerin kullanıldığı çalışmalar
7. Bilinene dayanan tahmin	Mevcut veriler veya başka amaçla toplanan verilerden kaynaklanan makul tahminler; yarı-deneysel dizaynlar
8. Mantıklı varsayım sağduyu	Sağduyu ile uyumludur; itibar edilebilir; kanıta dayalı olmayan birçok kılavuza uygulanır. Zararlı olduğunun kanıtı yoktur.

Kanıt nerededir?

Sistematiik araştırma

- Bilgisayar ve bilişim teknolojisi
 - Bilgiye hızlı ulaşım
 - Index medicus, medline, science direct, ovid, pubMed, scobus..vs
- Önceden hazır kaynaklar
 - Cochrane, ACP Journal Club, Best Evidence, Clinical Queries, etc

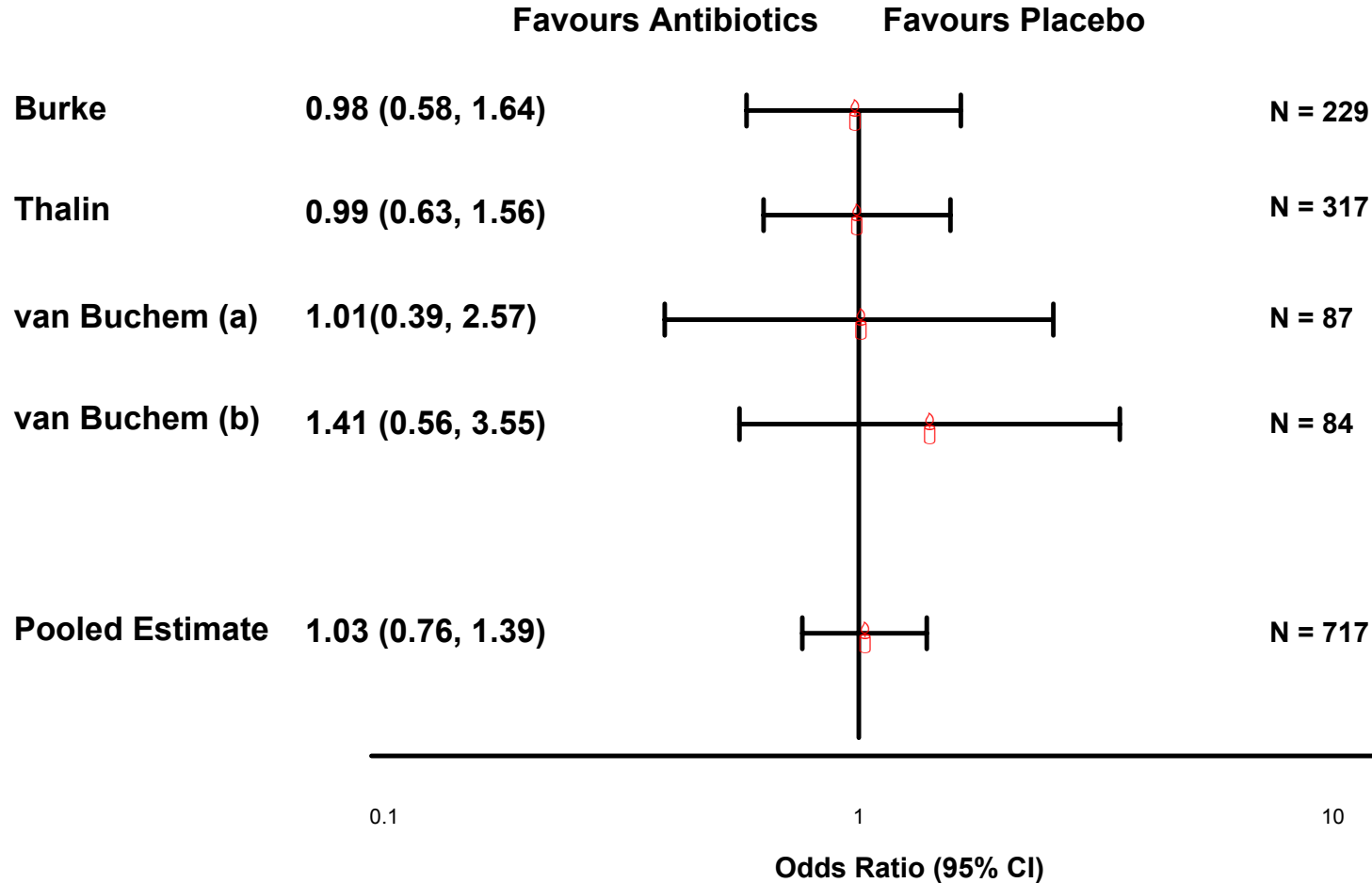
Örnek: Bir hasta ve bir çelişki

- 3 yaşında çocuk
 - Kulak ağrısı, hafif ateş, irritabilite
 - Muayene bulguları: otitis media
- Bu hastalara bakım veriyor ya da vermek zorunda kalıyor musunuz?
- Tedavide antibiyotik kullanır mısınız? Ya da kullanılmamasını bekler misiniz?
- Tedaviden beklediğiniz yarar nedir?
- Tedavinin riski var mıdır?

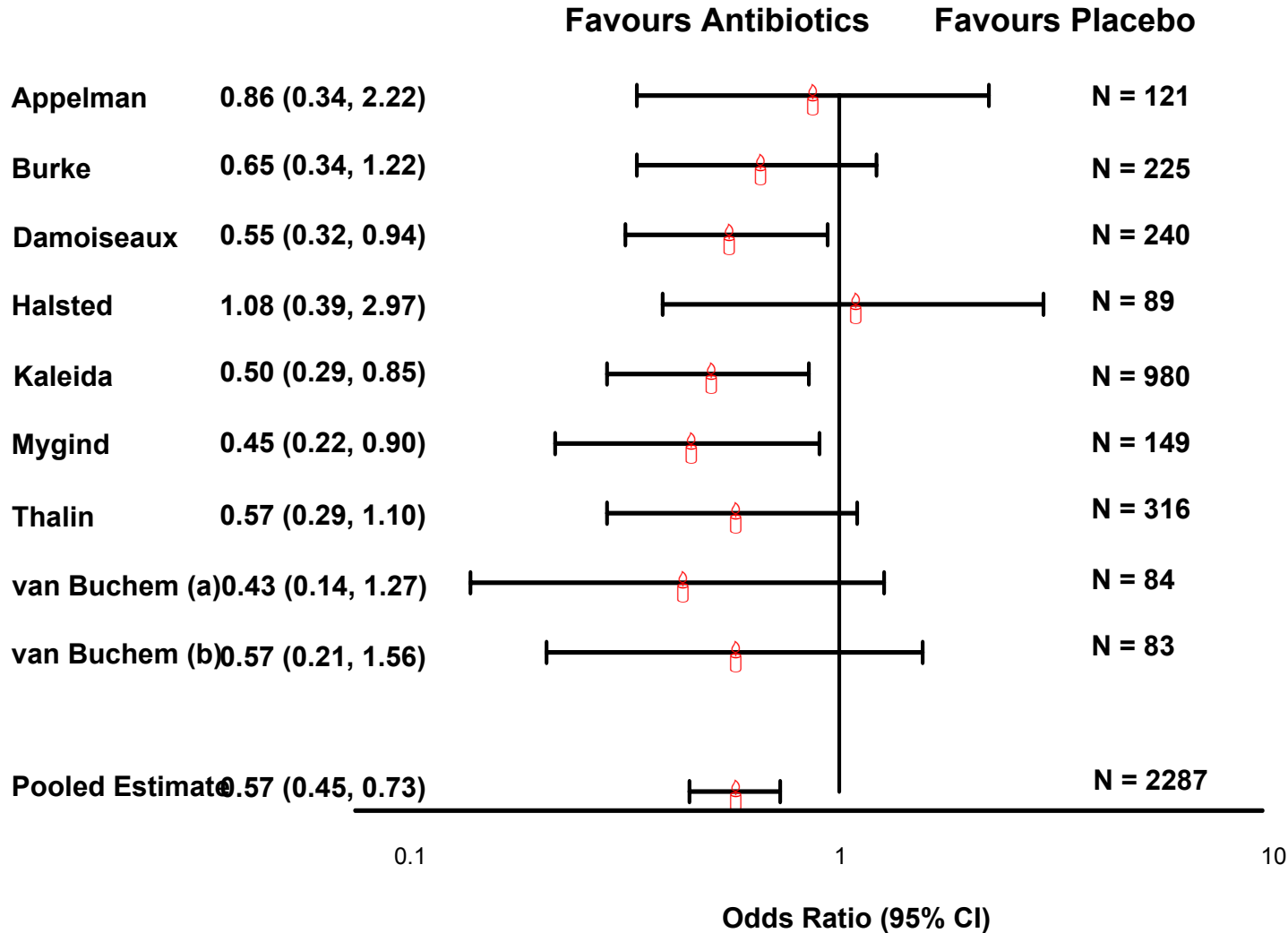
Glasziou, Cochrane, 2003

- RCT çalışmaların sistematik değerlendirmesi
- Soru (HUKS)
 - Hastalar: Çocuk ve otitis media
 - Uygulama: antibiyotik
 - Sonuç: Semptomların kaybolması ya da gerilemesi
- Geniş bir araştırma
- 8 çok iyi kalitede çalışma, 2,287 çocuk
 - concealed randomizasyon
 - Körlük
 - Takiplerin tamamlanması
 - Intention to treat (hastaların randomize edildiği grupta alınması)

Antibiotics for Acute Otitis Media in Children Pain at 24 hours



Antibiotics for Acute Otitis Media in Children Pain at 2 – 7 days



Sonuç

- 2-7 günde semptomların gerilemesi
 - 20% kontrol
 - 13% antibiyotik
- Gerçek fark 7%
 - NNT 15
- Diğer çalışmalarda yan etkiler bildirilmiş
 - Artan kusma, raş, diyare 5%
 - NNH 20

Neden KDT?

- KDT yöntemi yoksa
 - ☐ Hatalı hoca yönlendirmesi
 - ☐ Fazla coşkulu ve heyecanlı hocalar
 - ☐ İlaç şirketleri ile başbaşa kalmaktan başka çare olmaz
- KDT yoksa yapabilirliğimiz azalır
 - ☐ Çelişkileri anlayıp içinden çıkabilme
 - ☐ Hastalarımızın zor kararlarına yardımcı olma
- KDT uygulamaları hayatımızda varsa
 - ☐ İyi bir anlama ve bilme kabiliyeti ve GÜÇ kazanırız
 - ☐ Hastalarımızı en iyi ve etkili yardımı sağlarız

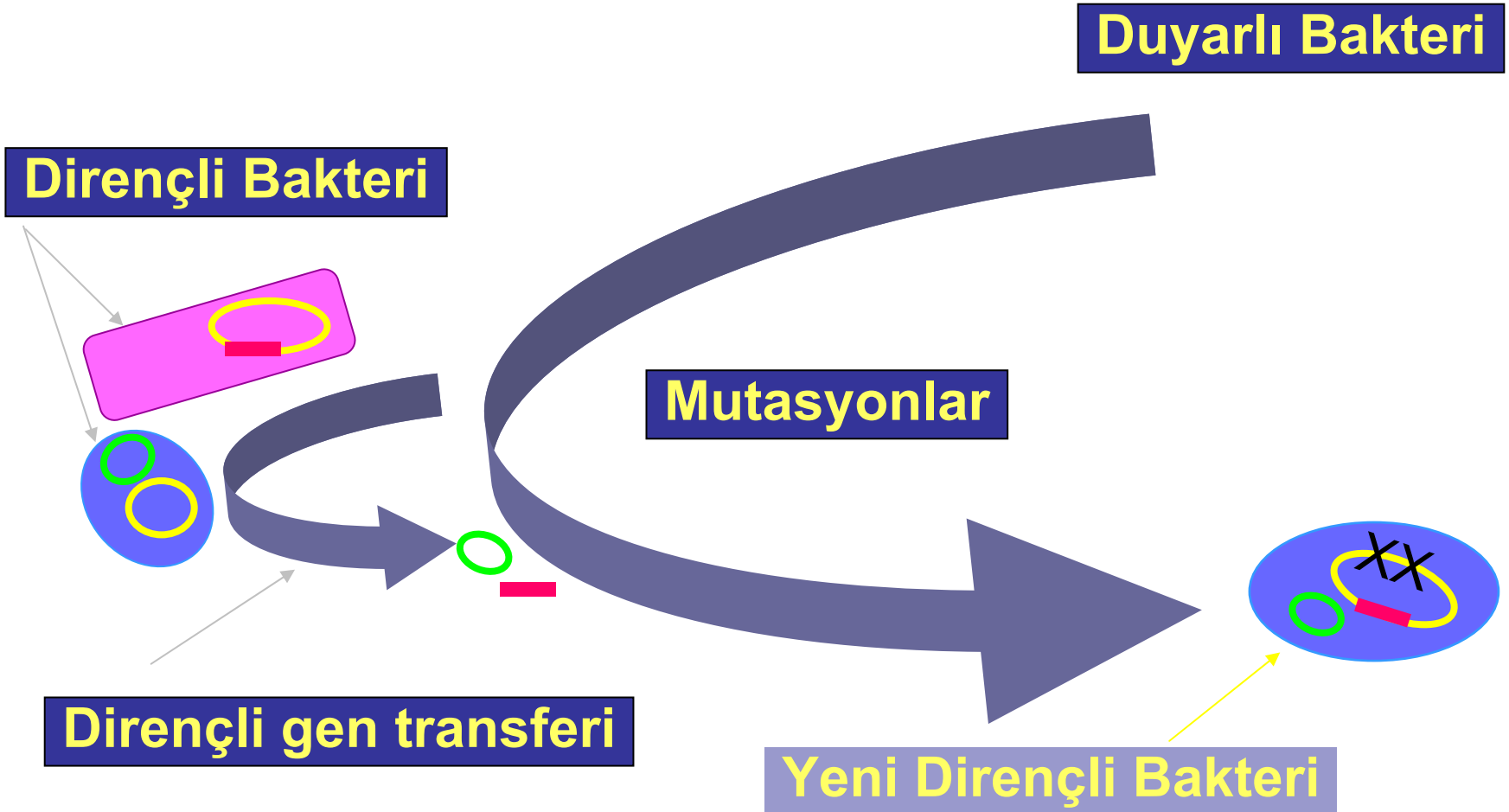
Antibiyotik kullanımı ve sık enfeksiyonlar

Antibiyotik Direnci

- Dünyanın en önemli halk sağlığı sorunu
- CDC (Center for Disease Control)
 - Halk ve hekim eğitimleri
- En önemli iki alan*
 1. Hekimin uygun antibiyotiği seçmesi
 2. Hastanın ilacı önerildiği gibi kullanması

* www.cdc.gov/drugresistance/community/#background

Antimikrobiyal Direnç Gelişimi



Antibiyotik Direnci

- Tüm bakteriyel infeksiyonlarda direnç söz konusudur:
 - WHO raporu
 - Pnömonokların %40'ında penisiline karşı direnç
 - Sinüs ve kulak enfeksiyonları
 - Pnömoni
 - Menenjit

Ampirik Tedavinin Dirence Etkisi

- Reçete edilen antibiyotiklerin %50'si gereksiz*
- Nedenleri:**
 - Hastanın antibiyotik istemesi
 - Hekimim hastanın antibiyotik istediğini algılaması
 - Doğru tanı koymak için sınırlı zaman olması
 - Hastaya antibiyotiğin gereksiz olduğunu anlatacak zaman olmaması
 - Bakteriyel bir enfeksiyonu viral olarak yanlış tanı konması korkusu

* Hooton T, Levy S. Antimicrobial Resistance: A plan of action for community practice. American Family Physicians. 2001;63:1087-1096)

** Schwartz B, Bell D, Hughes J. Preventing the emergence of antimicrobial resistance: A call for action by clinicians, public health officials and patients. JAMA 1997;278:944-945.

Hastanın Direnç Etkisi

- Hastanın antibiyotik istemesi
- Hastanın tedaviye uyumsuzluğu
 - Nedenleri:*
 - İlaçları satın alamamak
 - Tedaviye başlanmamak veya başlamayı geciktirmek
 - Kazara veya isteyerek doz atlamak
 - Tedavi başlangıcında fazladan doz almak
 - Yakınmaları geçince ilacı kesmek
 - Tekrar hastalanırsa diye ilacı bitirmeyip saklamak

* Kardas P. Review: Patient compliance with antibiotic treatment for respiratory tract infections. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2002;49:897-903.

Hastanın Direnç Etkisi

- Uyumsuzluk:
 - İlaça ve doza bağlı da olabilir*
 - Sık kullanım gerekliliği
 - Yan etkiler
- Eski antibiyotikler
 - Günde 2-4 doz, 2 haftaya kadar
- 7 günden kısa süren tedavilere uyum daha fazla**

* Kardas P. Review: Patient compliance with antibiotic treatment for respiratory tract infections. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2002;49:897-903.

** Hoppe JE, Blumenstock G, Grotz W, Selbmann HK. Compliance of German pediatric patients with oral antibiotic therapy: Results of a nationwide study. Pediatr Infect Dis J. 1999;18:1085.

Hastanın Direnç Etkisi

■ Uyumsuzluk:

- ☐ Tedavide başarısızlık
- ☐ Hastanın durumunun kötüleşmesi
- ☐ Daha çok hekim başvurusu
- ☐ Ek ilaç kullanımı
- ☐ Hastane yatışında artma
- ☐ Tedavi maliyetinin artması

* Kardas P. Review: Patient compliance with antibiotic treatment for respiratory tract infections. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2002;49:897-903.

Hastanın Uyumsuzluğu

- Uzun süre ve daha sık ilaç almak uyumsuzluğu artırıyor:
 - 10 günlük tedavinin 6. gününde hastaların sadece %31'i ilacı hekimin önerdiği gibi alıyor *
 - 100'den fazla çalışmanın analizi: 1-2 doz 3-4 dozda uyum daha iyi **
 - Günde 1 doz (%73)
 - Günde 2 doz (%70)
 - Günde 3 doz (%52)
 - Günde 4 doz (%40)

* Pichichero ME. Streptokokal Tonsillopharyngitis: Advantages of shorter antibiotic courses. Infections in Medicine. 2004;18:55-518.

** Greenberg R. Overview of patient compliance with medication dosing: A literature review. Clinical Therapeutics. 1984;6:592-599.

CARAT Kriterleri

- Antibiyotik tedavisini doğru kullanmak önerilenler:
 - ☐ Kanıta dayalı sonuçlar
 - ☐ Tedavi yararı
 - ☐ Güvenlik
 - ☐ Bedel etkinlik
 - ☐ Optimal ilaç dozu ve süre
 - Kısa süre, daha agresif tedavi

* Slama TG, Amin A, Brunton SA, et al. A clinician's guide to appropriate and accurate use of antibiotics: the Council for Appropriate and Rational Antibiotic Therapy (CARAT) criteria. Am J Med. 2005;118:1S-7S.

Kanıtı Dayalı Sonuçlar

- İlaç klinik ve mikrobiyolojik olarak uygun
- İyi dizayn edilmiş çalışmalarda ilaç etkili bulunmuş
- Bölgesel antibiyotik direnci
- Ve hekimin en iyi antibiyotik için yargısı
- Kılavuzlar
 - Toplum kökenli pnömoniler –
 - American Thorax Society
 - Toraks Derneği

* Slama TG, Amin A, Brunton SA, et al. A clinician's guide to appropriate and accurate use of antibiotics: the Council for Appropriate and Rational Antibiotic Therapy (CARAT) criteria. Am J Med. 2005;118:1S-7S.

Tedavi Yararı

- Doğru tanı koymak
- Olası tedavi seçeneklerinin yararlarının analiz etmek
 - Bölgesel ve ulusal antibiyotik direncini dikkate almak gerekir
 - Antibiyotik yararlılığı in vitro testlere dayalıdır, klinik başarısızlığı en aza indirmek için kullanılabilirler

* Slama TG, Amin A, Brunton SA, et al. A clinician's guide to appropriate and accurate use of antibiotics: the Council for Appropriate and Rational Antibiotic Therapy (CARAT) criteria. Am J Med. 2005;118:1S-7S.

Güvenlik

- Güvenlik X Etkinlik
 - En fazla etkinlik, en az yan etki seçilmeli
- Genel olarak güvenli, ancak yan etki de izlenir
 - Yeni ilaçlar eskileri kadar bilinmiyor
 - ABD’de 1975-2000 – 548 yeni kimyasal *
 - 45’i (%8.2) kara-kutu uyarısı aldı
 - 16 (%2.9) geri toplandı
 - 8’i 2 yıl içinde
 - Örn: Temafloksasin 4 ay içinde, grepafloksasin 2 yıl sonra

* Lasser KE, Allen PD, Woolhandler SJ, et al. Timing of new black-box warnings and withdrawals for prescription medications. JAMA. 2002;287:2215-2220.

Bedel Etkinlik

- Uygunsuz seçim - - artan maliyet
 - Antibiyotiklerin ücreti
 - Tedavi bakım maliyetinin artması,
 - özellikle yatış gerekliliği olursa *

* Nicolau D. Clinical and economic implications of antimicrobial resistance for the management of community-acquired respiratory tract infections. J Antimicrob Chemother. 2002;50(suppl S1):61-70

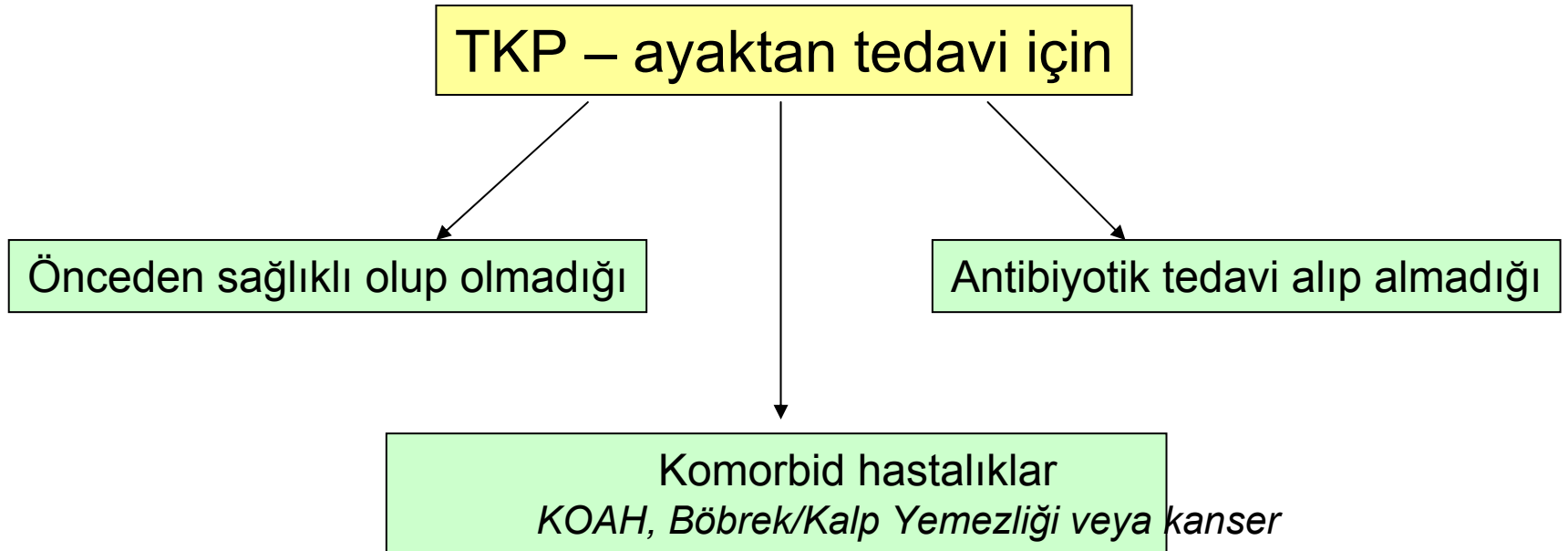
Optimal İlaç Dozu ve Süre

- Çoğu zaman ampirik tedavi gereklidir:
 - ☐ Etiyolojik ajan bakteri midir?
 - ☐ Ajan Gram negatif mi – Gram pozitif midir?
 - ☐ Geniş veya dar spektrumlu ajan mı seçilmelidir?
 - ☐ Olası patojen bu ajana dirençli olabilir mi? (bölgesel ve ulusal direnç)
 - ☐ Hastanın özgeçmişi?
 - ☐ Son zamanlarda kullandığı antibiyotikler?

Optimal İlaç Dozu ve Süre

■ Optimal ilaç: Örn;

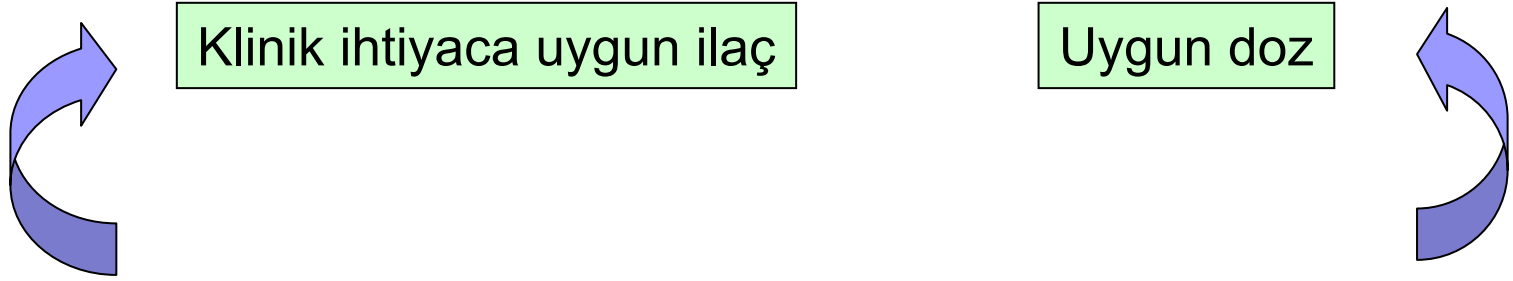
- Toplum kökenli pnömoni (TKP) – ATS-IDSA kılavuzları



Toplum Kökenli Pnömoni *

Etkileyen Faktör	1. Tercih	2. Tercih
Önceden sağlıklı ve antibiyotik tedavi almamış	Makrolid (eritromisin, azitromisin, veya klaritromisin)	Doksisiklin
Önceden sağlıklı ve antibiyotik tedavisi almış	Solunum yollarına etkili florokinolon	Yeni kuşak makrolid (azitromisin veya klaritromisin) + yüksek doz amoksisilin veya yüksek doz amoksisilin+klavulanat
Komorbid hastalıklar ve önceden antibiyotik almamış	Yeni kuşak makrolid	Solunum yollarına etkili florokinolon
Komorbid hastalıklar ve önceden antibiyotik almış	Solunum yollarına etkili florokinolon	Yeni kuşak makrolid + β laktam

* Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. Clin Infect Dis. 2003;37:1405-1433.



DSÖ – ilaçların akılcı kullanımı tanımı



* World Health Organization. The selection and Use of Essential Medicines. Report of the WHO Expert Committee, 2003 [WHO Web Site].

Campaign to Prevent Antimicrobial Resistance in Healthcare Settings



- **İnfeksiyonlardan korunun**
- **İnfeksiyonları tanıyın ve doğru tedavi edin**
- **Antibiyotikleri akıllıca kullanın**
- **Bulaşı önleyin**

GET SMART...

- Antibiotics are strong medicines, but they don't cure everything.
- When not used correctly, antibiotics can actually be harmful to your health.
- Antibiotics can cure most bacterial infections. Antibiotics cannot cure viral illnesses.
- Antibiotics kill bacteria – not viruses.
- When you are sick, antibiotics are not always the answer.



USE ANTIBIOTICS WISELY

Talk with your doctor or health care provider about the right medicines for your health.



Cold or Flu.
Antibiotics Don't
Work for You.



For more information, use the Centers for
Disease Control and Prevention Web site at:
www.cdc.gov/getsmart



KLIMIK

Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği



Acil Serviste Değerlendirme

- Tüm acil durumlar gibi
 - Hasta, hipoksemik ve septik hastayı entübe et
 - Gerekli ise oksijen ver, dolaşımı destekle
 - Tam bir hikaye al ve fizik muayene yap
 - Uygun laboratuvar tetkikleri iste ve kültürleri al
 - Bazen hemen antibiyotik uygulamak hayat kurtarıcı olabilir

Hikaye

- Enfeksiyonun etiyolojisi için önemli
 - Örn.; Sinüzit – yüz ağrısı, dolgunluk ve baş ağrısı
 - BT ile desteklenen çalışmada *
 - Nazal konjesyon, yorgunluk, uyku sorunu, koku almada azalma
 - Yüz ağrısı en az duyarlı belirti
- Enfeksiyonun yeri
- Başlangıç, progresyon, eşlik eden bulgular
 - Yaşlılarda İYE'nun en sık belirtilerinden birisi - **öksürük**

* Kenny TJ, Duncavage J, Bracikowski J, et al. Prospective analysis of sinus symptoms and correlation with paranasal computed tomography scan. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125:40-43.

** Barkham TM, Martin FC, Eykyn SJ. Delay in the diagnosis of bacteriemic urinary tract infection in elderly patients. *Age Ageing* 1996;25:130-132.

Hikaye

- Özgeçmiş olası etkeninin tahmini için yararlı
 - Asplenik hastalar veya Orak Hücreli Anemi gibi fonksiyonel asplenikler *
 - Kapsüllü organizma infeksiyonlarına eğilimli
 - İmmunsuprese hastalar *
 - Pnömosistis karini veya kriptokokus neoformans
- İnfeksiyon Toplum kökenli mi hastane kökenli mi?
 - Son 2 ay içinde hastane yatışı
- Sosyal hikaye etkende yardımcı olabilir
 - IV ilaç kullananlar – staf endokarditi
 - Alkoliklerde Klebsiella pnömonisi

* Kennedy CA, Goetz MB, Mathisen GE. Absolute CD4 lymphocyte counts and the risk of opportunistic pulmonary infections. *Rev Infect Dis* 1990;12:561-562.

** Mundy LM, Auwaerter PG, Oldach D, et al. Community-acquired pneumonia: Impact of immune status. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1309-1315.

Fizik Muayene

- Enfeksiyonun yeri
 - Çocukta büllöz lezyon – S Aureus enfeksiyonu
 - Sağlıklı kadın, kosta vertebral duyarlılık – E Coli piyelonefriti
- Vitaller - Enfeksiyonun ciddiyetini belirlemede
 - Ateş:
 - Oral, timpanik, rektal
 - Timpanik ateş rektale göre çok az duyarlı
 - 332 hasta; rektal/oral korelasyon: 0.94; 9/28 ateşli hastada yanıldı *
- Bilinç durumu – Sistemik veya SSS enfeksiyonları
 - Deliriumlu 171 hasta - %34'ü enfeksiyon – özellikle pnömoni ve İYE **

* Hooker EA, Houston H. Screening for fever in an adult emergency department: oral vs tympanic thermometry. *South Med J* 1996;89(2):230-233.

** George J, Bleasdale S, Singleton SJ. Causes and prognosis of delirium in elderly patients admitted to a district general hospital. *Age Ageing* 1997;26: 423-427.

Laboratuvar

- Biyokimya
- Tam Kan Sayımı
- Arteriyel Kan Gazı
- İdrar Tetkiki
- Lomber Ponksiyon
- Akut Faz Reaktanları (ERS, CRP, Prokalsitonin)
- Radyolojik
- Gram Boyama ve Kültür
 - Boğaz Kültürü
 - Kan Kültürü

Laboratuvar

■ Tam Kan Sayımı

- < 3 ay bebeklerde yayma viral ve bakteriyel ayırıcı tanısı için güvenilir *
- 3-36 ay arası – ateş ≥ 39.5 °C ve BK $\geq 15,000/\text{mm}^3$ – antibiyotik başlanması önerilir. **

* Gombos MM, Bienkowski RS, Gochman RF, et al. The absolute neutrophil count: is it the best indicator for occult bacteremia in infants? *Am J Clin Pathol* 1998;109(2):221-225.

** American College of Emergency Physicians (ACEP). Clinical policy for children younger than three years presenting to the emergency department with fever. *Ann Emerg Med* 2003;42:530-545.

Laboratuvar

■ İdrar Tetkiki

- ☐ Sağlıklı ve dizüri, sık idrara çıkma ve urgency olan 18-65 yaş kadınlarda İYE tanısı için TİT gerekli değildir *
- ☐ Komplike olmayanlarda idrar kültürü gerekli değildir
- ☐ Kültür ve TİT komplike eden faktörleri olan hastalarda veya piyelonefritte alınır. **
- ☐ Çocuklarda başlangıçta TİT negatif olup kültür pozitif olabilir
 - Ampirik tedavi başlansa bile kültür alınmalıdır ***

* Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Uncomplicated urinary tract infection in women. *ICSI Health Care Guideline*. 9th ed. 2004 Jul. File available at: http://www.icsi.org/display_file.asp?FileID=185. Accessed April 20, 2005.

** Barnett BJ, Stephens DS. Urinary tract infection: an overview. *Am J Med Sci* 1997;314:245-249 .

*** Bachur R, Harper MB. Reliability of the urinalysis for predicting urinary tract infection in young febrile children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;155:60-65.

Laboratuvar

■ Radyografiler

- En yararlı olacak istemler yapılmalı
 - Maksiller sinüzit tanısında Waters Grafisi
 - %68 duyarlı
 - %87 hassas *
 - Görüntüleme gerekli ise, BT önerilir *

* Konen E, Faibel M, Kleinbaum Y, et al. The Value of the occipitomenal (Waters') view in diagnosis of sinusitis: a comparative study with computed tomography. *Clin Radiol* 2000;55:856-860.

Acil Serviste Sık Görülen İnfeksiyonlar

- Üst solunum yolu infeksiyonu
- Akut faranjit
- Akut rinosinüzit
- Akut bronşit
- Toplum kökenli pnömoni
- Kronik bronşitin akut alevlenmesi
- İdrar yolu infeksiyonları
- Bakteriyel diyare
- Selülit / Isırıklar / Diyabetik Ayak
- Menenjit

Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

- Spesifik olmayan ÜS YE veya akut rinofaranjit (soğuk algınlığı)
 - Viral patojenler – rhinovirus, parainfluenza, adenovirus, RSV, influenza
 - Bakteriyel rinozinüzit olguların %2'sinde gelişir
- Tanı: boğaz ağrısı, nazal belirtiler, öksürük
- Semptomlar ortalama 7-11 gün (14 güne kadar) sürer *
- Pürülan nazal sekresyon bakteriyel enfeksiyonun diğer bulguları olmadıkça bakteriyel sinüziti göstermez.

* J Clin Microbiol 1997;35:2864; JAMA 1967;202:158.

Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

- Soğuk Algınlığı - Tedavi: *
 - Antibiyotiksiz iyileşir
 - Antibiyotikler tedavi süresini kısaltmaz veya bakteriyel rinosinüziti engellemez
 - Pürülan yeşil veya sarı sekresyonu olan hastalar antibiyotikten yarar sağlamaz
 - Antitüsiflerin ÜSYE'de öksürüğü kesme üzerine etkisi sınırlıdır **
 - Soğuk algınlığına bağlı öksürük en iyi birinci kuşak antihistaminikler ve dekonjestanlarla kesilir **

* Gozales R et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of nonspecific upper respiratory tract infection: Background. *Annals of Internal Medicine* 2001;134(6):490-4.

** *Chest* 2006;129:95S-103S

Akut Faranjit

- Erişkinlerde sadece %5-10'u GABHS nedenlidir
- Her 1 akut romatizmal ateş hastasından korunmak için 3000-4000 hasta GABHS tedavisi almaktadır
- Antibiyotik tedavisi ilk 2-3 gün içinde başlanırsa iyileşmeyi 1-2 gün hızlandırır
- Tüm hastalara analjezik, antipiretik ve destek bakım verilmelidir

* Cooper RJ et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: Background. *Annals of Internal Medicine* 2001;134(6):509-17.

Akut Faranjit

■ Tanı:

- Lab tetkikleri tüm hastalarda gerekmez

CENTOR KRİTERLERİ

1. Ateş hikayesi

2. Öksürüğün olmaması

3. Tonsiller eksüda

4. Duyarlı ön servikal lenfadenopati

* Cooper RJ et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: Background. *Annals of Internal Medicine* 2001;134(6):509-17.

Akut Faranjit

CENTOR KRİTERLERİ

■ Antibiyotik Tedavisi:

- ☐ Hiçbiri yoksa veya sadece 1'i varsa GABHS için tetkike ve tedaviye gerek yoktur
- ☐ İki veya daha fazlası için aşağıdakilerden birisi
 - ≥ 2 kriter – hızlı streptokok antijen testi (HAT)
 - ☐ HAT + ise antibiyotik tedavisi
 - 2 veya 3 kriter – HAT
 - ☐ 4 kriter + ve HAT + ise antibiyotik tedavisi
 - 3 veya 4 kriter varsa ampirik antibiyotik tedavi

* Cooper RJ et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: Background. *Annals of Internal Medicine* 2001;134(6):509-17.

Akut Faranjit

■ Antibiyotik Tedavisi:

□ Penisilin

- Benzathine penicillin G 1.2 million units IM X 1
- PCN VK 500 mg PO BID X 10 days
- Eritromisin – penisilin alerjisi
- ABD’de henüz penisilin dirençli GABHS bildirilmedi

□ Geniş spektrumlu makrolidler ve florokinololar komplike olmayan faranjit için uygun değildir

* Cooper RJ et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: Background. *Annals of Internal Medicine* 2001;134(6):509-17.

Akut Bakteriyel Rinosinüzit

- Solunum sistemini etkileyen virüsler nazal mukoza ve maksiller sinüsün inflamasyonuna neden olurlar
- Olguların çoğu komplike olmayan viral, ÜSYE'lere bağlıdır
- Tanı:
 - Rinovirus infeksiyonlarının çoğu 7-11 gün sürer **
 - Belirtiler > 7 gün ve maksiller sinüse lokalize ise bakteriyel rinosinüzit olabilir

* Hickner JM et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: Background. *Annals of Internal Medicine* 2001;134(6):498-505.

** *J Clin Microbiol* 1997; 35:2864; *JAMA* 1967;202:158).

Akut Bakteriyel Rinosinüzit

- Yüz ağrısı veya duyarlılığı
- Postnazal drenaj,
- Baş ağrısı
- Öksürük



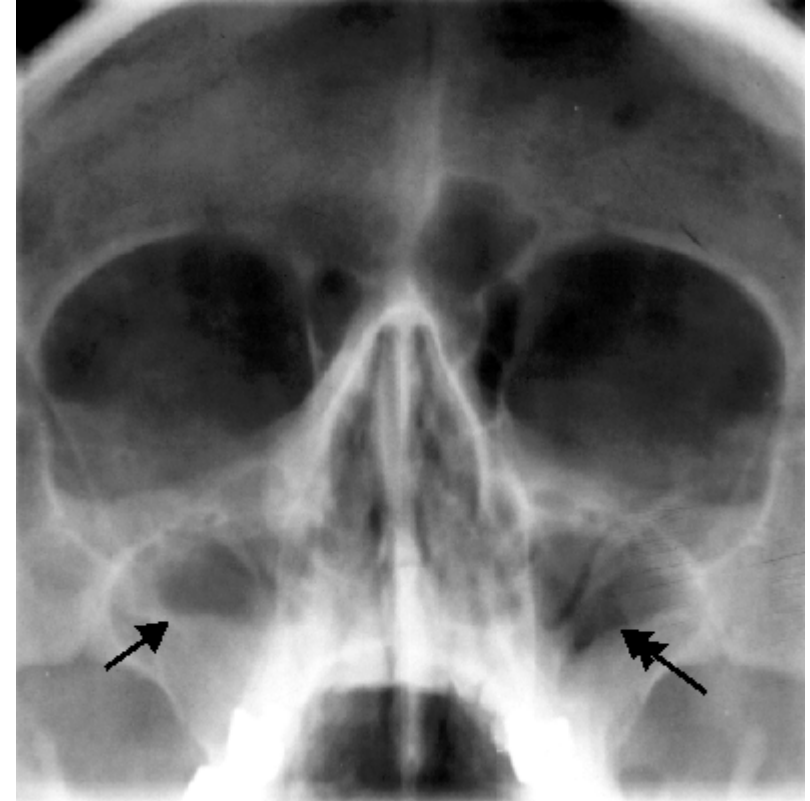
Maksiller sinüs belirtilerinin
prediktif değerini artırmaz

- Hastalar 7 günden önce nadiren bakteriyel rinosinüzitin ciddi belirtileri ile başvurular
- Değerlendirme ve drenaj için KKB uzmanına yönlendirmek düşünülmelidir

* Hickner JM et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: Background. *Annals of Internal Medicine* 2001;134(6):498-505.

Akut Bakteriyel Rinosinüzit

- Sinüs grafisi
 - Akut, komplike olmayan bakteriyel rinosinüzitte önerilmez
 - Opasifikasyon ve hava-sıvı seviyesi duyarlılığı %73, hassasiyeti %80 *
 - Mukozal anormallik viral infeksiyonlarda olur **



* J Clin Epidemiol 2000;53:852).

** J Allergy Clin Immunol 1998;102:403

Akut Bakteriyel Rinosinüzit

■ Tedavi:

- Hastaların çoğu antibiyotik almadan iyileşir
 - Antibiyotik alanların %81'i, almayanların %6'sı 10 -14 gün içinde iyileşir
- Hafif belirtiler varsa antibiyotik gerekli değil, semptomatik tedavi verilir
 - Topikal veya oral dekonjestan
 - Randomize çalışmaların çoğu ikna edici değil
- Orta veya ciddi belirtileri olanlarda antibiyotik yararlı

* Hickner JM et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: Background. *Annals of Internal Medicine* 2001;134(6):498-505.

Akut Bakteriyel Rinosinüzit

- Tedavi: S. Pneumoniae ve H. Influenzae'ya etkili antibiyotik *
 - Amoksisilin – Komplike olmayan olgularda
 - 72 saatte iyileşme olmazsa veya kötüleşme olursa ikinci basamak ilaçlar
 - Amoksisilin-Klavulanat
 - Solunum yollarına etkili florokinolonlar (levofloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin, or gemifloxacin) **
 - Kronik sinüzitte; amoksisilin-klavulanat, sefuroksim, levofloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin veya gemifloxacin veya clindamycin.

* Hickner JM et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: Background. *Annals of Internal Medicine* 2001;134(6):498-505.

** Dolor RJ, Witsell DL, Hellkamp AS, et al: Comparison of cefuroxime with or without intranasal fluticasone for the treatment of rhinosinusitis. The CAFFS Trial: A randomized controlled trial. *JAMA* 286:3097, 2001.

Akut Bronşit

- Akut bronşit (akut öksürük hastalığı) *
 - 3 haftaya kadar süren akciğer grafisinin normal olup, balgamın eşlik edip etmediği öksürük ile görülen akut solunum yolu enfeksiyonu
- > %90 bakteriyel değil
 - Viral ajanlar: influenza, parainfluenza, RSV, adenovirus
 - Bakteriyel ajanlar: *Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*
- Pürülan balgam olması bakteriyel enfeksiyonu göstermez
 - Pürülan balgamlı hastaların %95'inde pnömöni yoktur **

* *Chest* 2006;129:95S-103S

** *J Chron Di* 1984; 37:215

Akut Bronşit

- Özellikle pnömoni dışlanmalıdır
- Aşağıdaki bulgular yoksa pnömoni olamaz: *
 - > 3 hafta öksürük ve bulgulardan herhangi birisi varsa akciğer grafisi

Bulgu	Anormal sonuç
Ateş	≥ 38 C
Takipne	≥ 24 / dk
Taşikardi	≥ 100 / dk
Göğüs muayenesinde konsolidasyon varlığı	Ral,

* JAMA 1997;278:1440

Akut Bronşit

■ Tedavi:

- ☐ Ampirik antibiyotik gerekli değil *
- ☐ Influenza tedavisi düşünülüyorsa 48 saat içinde başlanmalıdır
 - 2005-2006 grip döneminde CDC, Influenza A infesiyonundan korunmak için amantadine veya rimantadini önermemektedir **
- ☐ Neuramidase inhibitörleri (oseltamivir veya zanamivir) influenza A ve B virüslerine etkilidir
- ☐ Antiviral tedavi belirtileri yaklaşık 1 gün azaltır
- ☐ Boğmacadan şüphelenilirse tanı konuluncaya kadar ampirik tedavi

* *BMJ* 1998;316:906; *Chest* 2006;129:95S-103S

** *MMWR* 2006 Jan 20;55(2):44-6

Akut Pnömoni

■ En sık etkenler:

□ Yenidoğanlar:

- Group B streptococcus, enterobacteriaceae, *Listeria*, *Chlamydia*

□ < 5 yaş:

- *S pneumoniae*, *H influenzae*, *S aureus*, *M pneumoniae*

□ 5-18 yaş:

- *S pneumoniae*, *M pneumoniae*, *Chlamydia*

□ Erişkinler:

- *S pneumoniae*, *M pneumoniae*, *Chlamydia*, *M catarrhalis*, *H influenzae*

Akut Pnömoni

- Toplum kökenli pnömoni risklere göre sınıflandırılmalıdır

Etkileyen Faktör	1. Tercih	2. Tercih
Önceden sağlıklı ve antibiyotik tedavi almamış	Makrolid (eritromisin, azitromisin, veya klaritromisin)	Doksisiklin
Önceden sağlıklı ve antibiyotik tedavisi almış	Solunum yollarına etkili florokinolon	Yeni kuşak makrolid (azitromisin veya klaritromisin) + yüksek doz amoksisilin veya yüksek doz amoksisilin+klavulanat
Komorbid hastalıklar ve önceden antibiyotik almamış	Yeni kuşak makrolid	Solunum yollarına etkili florokinolon
Komorbid hastalıklar ve önceden antibiyotik almış	Solunum yollarına etkili florokinolon	Yeni kuşak makrolid + β laktam

* Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. Clin Infect Dis. 2003;37:1405-1433.

Kronik Bronşit Akut Alevlenme

İlk Tercih	İkinci Tercih
Makrolid: <u>Azitromisin</u> 500 mg PO ilk doz, sonra 250 mg PO QD x 4 gün <u>Levofloksasin</u> 500 mg PO QD <u>Amoksisilin/klavulanik asit</u> 875/125 mg PO q12 veya 500/125 mg q8‡	Tetrasiklinler § : <u>doxycycline</u> 100 mg PO BID 2. veya 3. kuşak sefalosporin‡: <u>sefaklor</u> 500 mg q8h <u>sefiksim</u> 400 mg PO QD <u>sefprozil</u> 500 mg PO q12 <u>TMP/SMX</u>: DS 1 tab (160 mg TMP) PO BID‡ §

‡ Atipikleri kapsamaz

§ Pnömonoklarda artan direnç

İdrar Yolu Enfeksiyonları

- En sık etkenler:

- Enterobacteriaceae (*E coli*), *S saprophyticus*, *Proteus* sp, *Klebsiella*, *enterococci*

- Komplike İYE olmayan erişkinlerde kültür gerekli değil

İdrar Yolu Enfeksiyonları

Komplike olmayan İYE (Sistit) Tedavi süresi 3 gün	<u>TMP/SMX</u> : PO BID X 3 gün† Florokinolon†: <u>Siprofloksasin</u> 500 mg PO BID <u>Levofloksasin</u> 250 mg PO QD 1. Kuşak sefalosporin‡: <u>Sephalekssin</u> 500 mg PO QID Nitrofurantoin 100 mg PO QID x 7 gün‡
Pyelonefrit (ayaktan tedavi)	Florokinolon*§ : <u>Siprofloksasin</u> 500 mg PO BID <u>Levofloksasin</u> 250 mg PO QD 1. Kuşak sefalosporin : <u>Sefalekssin</u> 500 mg PO QID x 14 gün <u>Amoksisilin/klavulanat</u> 875/125 mg PO q12 or 500/125 mg PO q8 x 14 gün

† E.Coli Direnç artıyor
‡ Gebelikte 7-10 gün
* Gebelikte kullanma
§ 7-10 gün
|| 14 gün

Bakteriyel Diyare

- En sık etkenler:

- *Shigella, Salmonella, E coli, Campylobacter jejuni, Yersinia enterocolitica*

- Siprofloksasilin 500 mg PO bid
- TMP/SMX DS 1 tb PO bid + (*Campylobacter için*) eritromisin 500 PO qid
- Amoksisilin/klavulanik asit 500/125 mg PO tid + (*Campylobacter için*) eritromisin 500 mg PO qid

Süre: 3-5 gün

Selülit / Isırıklar / Diyabetik Ayak

■ En sık etkenler:

□ Selülit:

- *S aureus*, *Streptococcus pyogenes*, group A streptococcus

□ Isırık yaraları:

- *S viridans*, *Pasteurella multocida*, *S aureus*, *Eikenella corrodens*

□ Diyabetik ayak:

- Aerobic cocci and bacilli, anaerobes

Selülit

	İlk Tercih	İkinci Tercih
Ayaktan tedavi	<u>Dikloksasillin</u> 500 mg PO q6 <u>Amoxicillin/klavulanik asit</u> 500 mg PO TID	Makrolid: <u>Azitromisin</u> 500 mg PO ilk doz, sonra 250 mg PO QD x 4 gün 1. Kuşak sefalosprolin: <u>Sefalekssin</u> 500 mg PO QID x 7-10 gün

Isırıklar

	İlk Tercih	İkinci Tercih
Hafif	<u>Amoxicillin/klavulanik asit</u> 500 mg PO TID	<u>Florokinolon + klindamisin</u> veya <u>TMP/SMX</u>
Ciddi	<u>Tikarsillin/klavulanate</u> 3.1 g IV q6 <u>Ampisillin-sulbaktam</u> 3.0 g IV q6	<u>Florokinolon + klindamisin</u> veya <u>TMP/SMX</u>

Diyabetik Ayak

	İlk Tercih	İkinci Tercih
Hafif enfeksiyon önceden tedavi almamış	1. Kuşak sefalosporin: <u>sefalekssin</u> 500 mg PO QID x 14 gün <u>Klindamisin</u> : 300 mg PO qid veya 450-900 mg IV q8	<u>Amoksisilin/klavulanik asit</u> 875/125 mg PO q12 veya 500/125 mg q8
Ciddi	Beta-laktam/beta-laktamaz inhibitor: <u>ampisillin/sulbaktam</u> 3.0 g IV q6 <u>piperasillin/tazobaktam</u> 3.375 g IV q6 or 4.5 g IV q8 <u>Sefoksitin</u> veya <u>sefotetan</u> <u>Florokinolon</u> + <u>klindamisin</u> veya <u>metronidazol</u>	Karbapenem: <u>Imipenem Cilastin</u> 0.5 g IV q6 <u>Meropenem</u> 1.0 gm IV q8 <u>Nafsillin</u> veya <u>oksasillin</u> 2.0 g IV q4 + <u>gentamisin</u> 1.0 mg/kg IM/IV q8 + <u>metronidazol</u> 500 mg IV q6

Menenjit

■ En sık etken:

□ Yenidoğan:

- Group B streptococcus, *E coli*, *Listeria*

□ 1-50 yaş:

- *S pneumoniae*, *N meningitidis*, *H influenzae*

□ > 50 yaş:

- *S pneumoniae*, *Listeria*, enterobacteriaceae

Menenjit

	İlk Tercih	İkinci Tercih
Yenidoğan	<u>Ampisillin + sefotaksim</u>	<u>Ampisillin + gentamisin</u>
2 ay – 60 yaş	<u>Seftriakson</u> 2 g IV q12 veya <u>sefotaksim</u> 2.0 g IV q4-6_ + /- <u>vankomisin</u> 500-750 mg IV q8* +/- <u>rifampin</u> * Çocuklar: <u>Seftriakson</u> 80-100 mg/kg bölünmüş doz q12-24 +/- <u>vankomisin</u> 15 mg/kg IV q6	<u>Meropenem</u> ¶ 1.0 gm IV q8+ /- <u>vankomisin</u> 500-750 mg IV q8* Çocuklar: <u>Meropenem</u> 40 mg/kg IV q8 + <u>vankomisin</u> 15 mg/kg IV q6

* Dirence bağlı

¶ Pensilin allerjisi olanlarda kullanılmayabilir

Menenjit

	İlk Tercih	İkinci Tercih
> 60 yaş veya immün kompromize	<u>Seftriakson</u> 2.0 g IV q12 veya <u>sefotaksim</u> 2.0 g IV q6 +/- <u>vancomycin</u> * + <u>ampisillin</u> 2.0 g IV q4† +/- <u>gentamisin</u> †	<u>Meropenem</u> 1.0 g IV q8 +/- <u>vancomisin</u> *

* Dirence bağlı

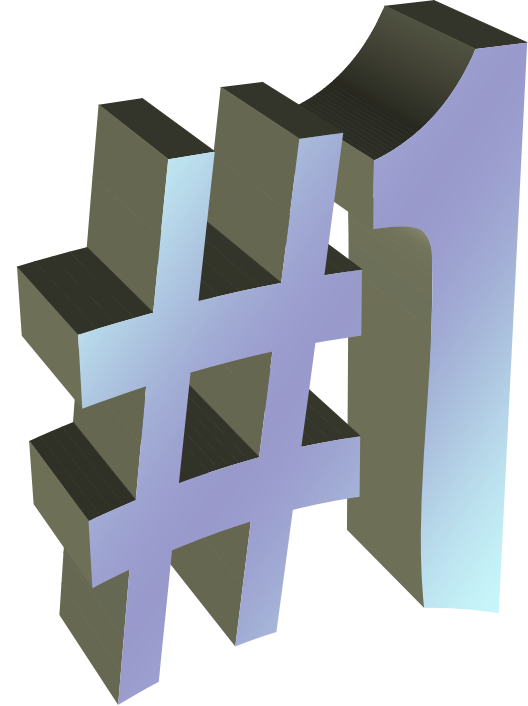
†Listeriyay etkili başka bir antibiyotik ekle

Duymak İstemediğimiz Birkaç Cümle

- “Pensilin alerjisi olduğunu bana söylememişti”
- “Basit bir İYE için tedavi vermiştim. Antikoagülan aldığını söylemedi”
- “Hastanın sadece kötü soğuk algınlığı vardı”
- “Gebe olduğunu bilmiyordum”
- “Antibiyotik başladım. Deri infeksiyonunu iyileştirmesi gerekirdi”
- LP yapmadan önce BT sonucunu beklemek zorundaydım. Bu nedenle antibiyotik tedavisi gecikti”
- “Bakımevinden gelen hasta pnömoni idi. Azitromisin uygun bir tedavi idi”

Özet

- Sadece gerekli olduğunda antibiyotikleri reçete edin
- Antibiyotiklerin maliyetini düşünün
- Antibiyotiklerin bakteri etkinliğini bilin
- Tetkikleri seçilmiş hasta grupları ile sınırlayın
- Yatması gereken hastaları yatırın





Kanıtı Dayalı Antibiyotik Kullanımı

Doç. Dr. Oktay ERAY

oktayeray@akdeniz.edu.tr