

# Bölüm 3

## BULAŞICI HASTALIKLARIN TEDAVİSİ VE PROFİLAKSİSİ

Michiel A. VAN Agtmael, Inge C. Gyssens ve Henri. Verbrug

Tedavi Profilaksi

### I. TEDAVİ

#### I.a. Antimikrobiyel Tedavinin Prensipleri

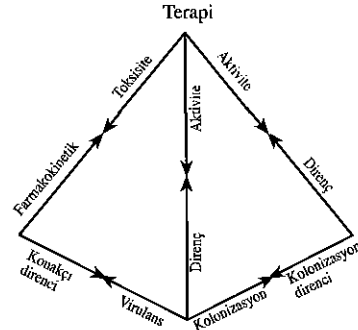
Antimikrobiyel ilaçlar, bakteri hücreleri için selektif ve memeli (insan) hücreleri için daha az toksik olarak faaliyet gösterirler. Darmakoterapi-nin diğer şekillerinden farklı olarak, antimikrobiyal terapi, sadece hastanın ve ilacın özelliklerine değil enfeksiyon ve ona neden olan patojenin özelliklerine de bağlıdır. Hasta ve ilaç arasındaki ilişkinin yanı sıra mikro-organizma ile hasta ve mikro-organizma ile ilaç arasındaki ilişki de dikkate alınmalıdır. Bu kompleks ilişki, bulaşıcı hastalıklar piramidinde en iyi şekilde resmedilmektedir (Şekil 3.1). Dahası, bu piramit sadece patojen ile ilaç arasındaki değil, zararlı kommensaller ve konakçı ya da ilaç arasındaki bağlantıyı göstermektedir.

Ateşli bir hastada antimikrobiyal terapi düşünülürken şu sorular akla gelebilir: Birincisi, ateş enfeksiyon nedeniyle mi oluştu? Cevabı evetse, enfeksiyon şiddetinin, potansiyel enfeksiyon etki alanının ve neden olan şüpheli mikro-organizma (lar) nın belirlenmesi için bilgiye ihtiyaç vardır. İkincisi, ateş nedeni enfeksiyon ise bunun için antimikrobiyal ilaçların kullanılmasının bir mantığı var mı?

İmpetigo ve dekübitüs ülser gibi bazı yumuşak doku enfeksiyonları, lokal antiseptiklerle ve/ya sistemik antibiyotik kullanılmaksızın yaralı dokunun kesilip çıkarılması yoluyla tedavi edilmelidir. Bununla birlikte, eğer yalnızca antimikrobiyal ilaçlarla enfeksiyonu tedavi etmeye yönelik değişim küçük ise, apse oluşması halinde veya yabancı bir cismin

varlığında, gecikmeden odağın kaldırılması veya yok edilmesi düşünülmelidir. Üçüncüsü, antimikrobiyal ilaçlar gerekli ise, ilacın seçimi ve dozaj rejimi belirlenmelidir.

### TERAPİ



Şekil 3.1 Bulaşıcı hastalıklar piramidi

Muhtemel 3 durum oluşur. Bunlar;

- Hastalık, sadece tek bir mikro-organizmadan kaynaklanmakta ve bu organizmanın antimikrobiyal ajanlara karşı hassasiyeti önceden tahmin edilebilir; ör. penisilin duyarlı *Streptokok Pyogenin* neden olduğu kızıl hastalığı.
- Hastalık tek bir mikro-organizma ile ilişkilendirilmiştir, fakat, hassasiyeti önceden tahmin edilemez; örneğin, tifo ve insan tüberkülozu.
- Hastalık birkaç farklı mikro-organizmadan kaynaklanabilir ve bu nedenle, en iyi hangi ajanların tanımlanabildiğini önceden bilmek zordur.

Bazı enfeksiyonlar daha çok hastane dışında görüldüğü için -örneğin, kadınlarda idrar yolları enfeksiyonu- en muhtemel patojenin direnç gözetim verisi belli bir ülke ya da bölgede birey hastalarda kültür uygulamadan doktorların tedavi konusunda görüş birliğine varmalarını sağlar. Fakat mikrobiyoloji laboratuvar sonuçlarını beklerken "ampirik" tedaviye başlamadan önce hastaneye yatırılmış şiddetli hastalardan mikrobiyolojik incelemeler için örnek alınması gerekmektedir. Gram-boyalı simirin mikroskopisi erken aşamalarda ince ayarlı ampirik tedaviye katkı sağlayabilir. Enfeksiyonun hastanede mi yoksa toplulukta mı kapıldığı ve hastaya önceden mikrobiyal tedavi uygulanıp uygulanmadığı da ampirik tedavi için dikkat edilmesi gereken hususlardır. Tablo 3.1'de optimal bir antimikrobiyal ilacın profili tanımlanmıştır.

Tablo 3.1 Antimikrobiyal ilaç seçimi için kılavuz bilgiler

Tedavi ve profilaksiye yönelik optimal antimikrobiyal ilaç;

- Sebeplere karşı organizmaya karşı yüksek oranda aktif olmalı,
- Enfeksiyon etki alanında etkili konsantrasyonlara ulaşmalı,
- Çok az oranda toksisitesi olmalı,
- Hastada
- Çevrede,
- Dirençli mikro-organizmaların oluşumuna olanak sağlamamalı,
- İstenen yöntemle verilebilecek bir formülasyonu olmalı,
- Pahalı olmamalı.

İlaç seçimi, hastane ya da ayakta tedavi kliniklerinden alınan kılavuz bilgiler eşliğinde yapılmalıdır. Kodeks, lokal direnç ve lokal patoloji bağlamında önceden belirlenen her temel kategoriden bir ilaç içermelidir. Dozaj rejimleri, ilacın farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerine bağlıdır. Optimal tedavi süresi sadece sınırlı sayıda hastalık belirlemediği için terapinin süresi büyük oranda yanıtın ölçütlerine bağlıdır.

Terapiyi ele almadan önce, piramitteki ilişkiler tartışılmaktadır (Şekil 3.1).

### 1.a.1. Patojen ve Konakçı Etkileşimi

Virulans, bir organizmanın konakçı üzerinde kendine yer etme, istila etme ve dokulara zarar verme ve konakçı savunma mekanizmasını etkisiz hale getirme kapasitesini belirler. Virulans, patojene maruz kalmanın ardından hastalanan birey sayısının yanısıra hastalık şiddetini de belirlemektedir. Bağışıklığı desteklenen bir konakçıda, düşük virulanslı mikro-organizmalar hatta kommensaller bile hastalığa neden olabilir -yani patojen olabilirler. Diğer taraftan, yüksek virulanslı organizma, konakçı savunması güçlendirildiği zaman, hastalığa neden olamayacaktır. Böylelikle, yüksek ya da düşük virulanslı bir mikro-organizmanın patojenitesi konakçıya bağlı olarak belirlenebilir.

Konakçının enfeksiyona karşı direnci hümmoral ve hümmesal savunma mekanizmalarının yanısıra hasara uğramamış deri yüzeyi ve mukoza zarıyla saptanabilir. Fakat, bozulmuş konakçı savunması olan hastalarda enfeksiyon genelde daha şiddetli bir seyir izler. Bu bir antimikrobiyal bir ilacın, dozaj rejiminin ve tedavi süresinin seçilmesi sonucunu doğurur. Çalışmalar, nötrojenik hayvanlarda terapötik bir etki için bakteriyel ajanların daha yüksek dozları ve dozaj rejimleri gereklidir.

### 1.a.2. Patojen ve Kommensal Flora

Kommensal flora kolonizasyonu sağlıklı deri ve mukosa zarı için normal bir durumdur. Kommensal floranın kolonizasyonu ve diğer mikro-organizmaların aşırı büyümesini sınırlandırma kapasitesi kolonizasyon direnci olarak tanımlanmaktadır. Bu kolonizasyon direnci mekanizması tam anlamıyla anlaşılmasa da kommensal floranın vücuttan atılımı potansiyel patojenlerin aşırı büyümesi ve sonradan hastalığa neden olur. Normal vajinanın gerekli asit ortamını oluşturan vajina floradaki *Lactobacillus* türü buna bir örnek olabilir. Antibiyotikler yoluyla atılım organizmaya maruz kalan kadınlarda vajinite neden olan maya mantarlarının aşırı

büyümesine neden olacaktır. Mide-barsak yolunda, aerob ve anaerobların antibiyotik terapi yoluyla dışa atımı, oral yolla gıda ve çevreden gelen ilaç dirençli aerobların kolonizasyonuna neden olur.

### **I.a.3. Antimikrobiyel İlaçlar ve Mikro-Organizma Arasındaki Etkileşim**

Antimikrobiyel ilaçların büyümei durdurma ya da mikro-organizmaları öldürme kapasitesi vardır. Bu bakteriyostatik ve bakteriyosidal ilaçlarda antimikrobiyal aktivitenin sınıflandırılmasını sağlar. Çoğu zaman, söz konusu durum, ilacın belirgin bir özelliği değildir fakat bu konakçıdaki erişilebilir ilaç konsantrasyonu sorunudur. Bir ilacın antimikrobiyal etkileri, o ilacın minimal önleyici konsantrasyonu (MIC) ve minimal bakterisidal konsantrasyonu (MBC) açısından değerlendirilmektedir. MIC, genellikle, bir bakteri süspansiyonunu seriler halinde iki kat antimikrobiyel ilaç eriyiğine maruz bırakarak saptanır. MIC, büyümei önleyen (yani, bir gecelik inkübasyonun ardından görülebilir bulanıklık gelişimi) ve mg/l şeklinde ifade edilen en düşük ilaç konsantrasyonudur. MBC, en az %99.9 oranında orijinal bakteri sayısını azaltan en düşük ilaç konsantrasyonudur. MIC ve MBC'ler bir ilacın konakçıdaki faaliyetini önceden saptamak için kullanılır.

### **I.a.4 Antimikrobiyal Direnç**

Direnç, organizmanın bir ilacın önleyici ve öldürücü etkisini yok etme kapasitesidir. Direnç, iç kaynaklı ya da kazanılmış olabilir. İç kaynaklı direnç, özel türlerin daimi bir özelliğidir. Anacrobik bakterilerin aminoglikositlere karşı olan iç kaynaklı direnci bir örnek olabilir, çünkü bu bakterilerde, aminoglikositlerin bakteri hücresine girmesini sağlayacak oksijen bağımlı transport yoktur. Kazanılmış direnç, bir mikro-organizmanın genetik kompozisyonundaki gerçek bir değişimi yansıtır. Örneğin, bir zamanlar aktif olan bir ilaç artık değildir. Kazanılmış direncin genel mekanizmaları şunlardır:

- İndirgenmiş hücre duvarı geçirgenliği ya da aktif akıntı mekanizması sonucunda oluşan azaltılmış hücre içi ilaç konsantrasyonu.
- $\beta$ -laktamaz gibi enzimlerin üretimiyle ilacın aktivasyonunun önlenmesi
- Hedefin değiştirilmesi; örneğin, hücre duvarı değişir böylelikle ilaç artık işe yarayamaz.
- Hedef moleküllerin aşırı üretimi ile hedef bypass, böylelikle ilaç tesirini yitirecektir.

Bakteriyel kromozom veya plazmid üzerinde bulunan genlerdeki değişikliklerle bakteri, antimikrobiyal ilaçlara karşı dirençli hale gelir. Plazmidler, genelde bakteride bulunan ekstra-kromozal genetik elementlerdir. Dirençli kromozomal genler, dikey yönde bütün alt hücrelere transfer edilir. Plasmiddeki direnç belirleyicileri, yatay yönde diğer hücrelere transfer edilir.

Çeşitli delil türleri antimikrobiyal ilaç kullanımını kazanılmış mikrobiyal dirence bağlamaktadır. Direnç oranları, genellikle dışarıdan çok hastane içinde daha yüksektir. Hastane içerisinde direncin en yüksek frekansta olduğu yerler geniş çapta üretimin olduğu yoğun bakım birimleridir. Antimikrobiyal bir ajanın kullanımı, direnç mikro-organizmaları destekleyen seleksiyon baskısına neden olduğu için, toplumda ve veterinerler arasında antibiyotik serbest kullanımı dirençli mikro-organizmaların oluşum ve yayılım riskini artıracaktır. Kısacası, antimikrobiyal ajanların aşırı ve yanlış kullanımı mikrobiyal direnci artıran önemli faktörlerdir ve ayrıca birçok gelişmekte olan ülkede gözlenmektedir.

### **I.a.5 Farmakokinetik – Konakçı ve Antimikrobiyel İlaç Arasındaki Etkileşim**

*In vivo* etkili olabilmesi için anti mikrobiyal ilacın mikro-organizman (lar) ın durdurulması ve öldürülmesini sağlayacak yeterlilikte enfeksiyon alanının konsantrasyon seviyesine ulaşmalıdır. Ciddi enfek-

siyonlar için uygulanan terapinin başarılı olabilmesi için antimikrobiyal ilaçların enfeksiyon alanında en azından infekte eden organizmanın MIC seviyesini aşan bir konsantrasyonda olması gerektiğine inanılmaktadır. İlaç veriliminin dozu ve yolu ilacın farmakokinetiğini anlamaya bağlıdır. Farmakokinetik ölçütleri ilacın iç kaynaklı antimikrobiyal aktivitesi ile birlikte ilacın enfeksiyon üzerindeki tesirini saptar. Antimikrobiyal etkinin önleyici veya bakterisidal doğası ve bu etkinin oluştuğu oran farmakodinamik olarak adlandırılmaktadır. Farmakodinamik ölçütler veya göstergeler, optimal doz rejimini belirlerken dikkate alınmalıdır. Antimikrobiyal ilaçların bazı sınıfları için özel farmakodinamik özellikler tanımlanmıştır. Örneğin, aminoglikosit konsantrasyona bağlı bir öldürücüdür; aminoglikosidin konsantrasyonu MIC'den ne kadar yüksek olursa o kadar yüksek oranda öldürücüdür. Konsantrasyon seviyesini yakalamanın zor olduğu enfeksiyon alanlarında (göz, beyin omurilik sıvısı), yüksek doz verilmelidir ya da ilaç doğrudan enfeksiyon alanına uygulanmalı ya da enjekte (omurilik zarları içinden) edilmelidir. Anormal vücut kompozisyonu (dağıtım hacmi) ve hasara uğramış renal fonksiyon hem toksisite oranını sınırlamak hem de etkinlik için dozaj değişimine gerek oluşturabilir.

Farmakokinetik ölçütler, toksisite açısından da önem teşkil etmektedir. Antimikrobiyal ilaçların toksisitesi büyük oranda değişiklik göstermektedir. Terapötik indeks, böbrekler ve iç kulak için toksik olan aminoglikositlerle kıyaslandığında nispeten insanlar için toksik olmayan  $\beta$ -laktamları için daha geniştir. Bu nedenle, aminoglikositlerin serum konsantrasyonunu izlenmesi klinik uygulamalarda yaygın bir şekilde uygulanmaktadır. Aminoglikositlerin en yüksek düzeyleri, (ör. gentamisin) optimal yararlılıkla düşük seviyedeki çöküklükler minimal toksisite ile ilişkilidir. Bu yüzden, aminoglikositler, günde –bir- kez rejiminde verilir.

### **I.b. Aerodinamik Şekil Verme Prensipleri [Ampirikten Tam Terapiye]**

Terapinin başlangıcında, neden olan mikro-organizma genellikle (henüz) bilinmemektedir. "Rast gele" seçilen antimikrobiyal ilacın spektrumu patojenler üzerinde etkili olabilecek yeterlilikte geniş olmalıdır. Fakat, klinik tablonun tablonun tanınması ve klinik tabloya neden olan potansiyel patojenler hakkında bilgi ve alan gözetim raporlarından elde edilen direnç verisinin bilinmesi doktorun iyi bir tahminde bulunabilmesini sağlar. Laboratuvar sonuçlarının alınmasının ardından tedavi, enfeksiyon tedavi edilinceye dek uygulanacak kesin tedavi olan basitleştirilmiş rejime uyarlanabilir. Ampirik rejim şu şekilde değiştirilir;

- kombinasyon terapisinden monoterapiye
- geniş spektrumdan dar spektruma
- parenteraldan oral tedaviye (hastanın durumu düzeldiğinde)

Bu strateji, yan etkileri en az ve başlangıç rejiminden daha düşük maliyette ve en erken tedavi yöntemi olan "aerodinamik şekillendirme" olarak tanımlanmaktadır.

Klinik iyileşme özellikle de serinleme, terapiye verilen cevabın değerlendirilmesindeki en iyi ölçütür. Fakat, multi-sistem hastalığı olan durumu ciddi hastalarda klinik iyileşmenin gözlenmesi zor ya da uzun süreli tedavi gerektiren enfeksiyonlar için oldukça yavaş olabilir. C-reaktif protein (CRP, aşama proteini) serum seviyesi ve lökosit türev sayısındaki genç oluşumların yüzdesini içeren çevresel kan lökosit sayısı erken evredeki gelişimi izlemek için art arda saptanan laboratuvar ölçütleridir. Endokart iltihabı veya osteomyelit gibi kronik enfeksiyonların tedavisinin etkilerini izlemede, seri (haftalık) crit-

rosit sedimentasyon oranının (ESR) saptamasının yararları kanıtlanmıştır.

Tedavinin optimal süresi, sadece sınırlı sayıda enfeksiyon için bilinmektedir. Klinik çalışmalar, kadınlardaki basit idrar yolları enfeksiyonu ve gonoreenin tedavisinde ve cerrahi profilaksisinde tek bir dozun etkinliğini göstermektedir. Endokart iltihabı, menenjit ve stafillokok bakteriyemisinin kesin tedavi süresi üzerinde çalışmalar yürütülmektedir. Tedavinin süresine yönelik kılavuz bilgiler, genellikle benzeri bir enfeksiyondaki klinik deneyimlere ve yukarıda değinilen tedaviye cevap ölçütlerine bağlıdır. Tedavinin başarısızlığı geç olmadan fark edilmelidir. Bu birçok nedenden ötürü gereklidir (Tablo 3.2)

Dünya genelinde antimikrobiyal ilaçların aşırı tüketimine doğru bir eğilim vardır. Bu, bulaşıcı hastalıklar konusunda bilgi sahibi olmama -enfeksiyon ve diğer ateşli hastalıkları ayırt edememe, patojenin belirsizliği- viral enfeksiyonların antibakteriyel ilaçlarla tedavi edilmesi, tedavi edilebilir bir hastalığın tedavi edilemeyeceği korkusu, başarısız bir cerrahi tekniğin süre gelen antibiyotik prolaksi ile telafi edilmeye çalışılmasından kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte, hastalar antimikrobiyal ilaçlar yazmaları için doktorlara baskıda bulunmaktadır (örneğin, çoğunluğunun kökeni viral olan üst solunum yolu enfeksiyonları için). Bu yüzden, halkın bu konuda eğitilmesi antimikrobiyal ilaçların reçetelenmesinde kaliteyi artıracaktır. Sonuçta, farmakolojik sanayilerin ilaç-tanıttım çabaları her zaman öngörülü ve

**Tablo 3.2** Antimikrobiyal tedavinin başarısızlıkla sonuçlanmasının nedenleri

Klinik ya da mikrobiyolojik tanı yanlış ise
Yetersiz doz
Düşük bio-elverişlilik
Bölmeye ulaşım zorluğu (ör. CSF veya zayıf vaskularizasyon)
Artan atılım
Nedeniyle enfeksiyon alanındaki antimikrobiyal ilaç konsantrasyonunun yetersiz olması

İlacın in vivo aktivitesini azaltan  
Apse veya ampiyem  
Nötrofeni  
Yabancı cisim  
gibi konakçı faktörleri  
Terapi esnasında direnç gelişimi  
Superenfeksiyon

uygun olmayabilir ve böylelikle eğitilmiş toplumlar tarafından bu durum dengeye koyulabilir. Ayrıca, profesyonel sağlık hizmetleri sağlayıcıları bu konuda yetersiz eğitim almış olabilir veya ilaç-reçeteleme faaliyetlerinde uygun olmayan bir şekilde etki altında olabilir. Çeşitli gruplar tarafından oluşturulmuş antimikrobiyal ilaçların kullanımına ilişkin 50'nin üzerinde inceleme Cochrane veritabanında bulunmaktadır. Tabii ki, hepsine teker teker burada değinmenin imkânı yok. Fakat, verilen göstergeler ve tavsiye edilen tedaviler mümkün olduğunca bu Cochrane Collaboration incelemeleri kapsamındaki kanıta dayalı veriler ışığında sunulmuştur.

## I.c Hastalıklar

### I.c.1 Solunum Yolu Enfeksiyonları

**I.c.1.1. Tanım.** Solunum yolları enfeksiyonlarının spektrumu (RTI) yaygın üşütmeden akut ya da kronik bronşite, toplumda kazanılmış pnömoni, nosokomial pnömoni ve aspirasyon pnömoniyeye, ventilator bağlantılı pnömoniyeye, kronik pnömoniyeye (kistik fibrozit, histoplazmoz, tüberküloz vb.) kadar gidebilir. Önemli komplikasyonlar, akciğer apsesi ve genellikle drenaj ve uzun süre antimikrobiyal tedaviyi gerektiren plevral ampiyem (>6 hafta)

**I.c.1.2. Tanı/epidemioloji.** Üst bir RTI (bronşit) alt bir RTI'dan (pnömoni) ayırt edilmelidir. Çünkü, daha düşük bir RTI, her zaman antibiyotikle tedaviyi gerektirir ve sıklıkla bronşit oluşumu görülmez. Her iki durumda da hastada öksürme, ateş ve göğüste ağrı görülür. Ancak, pnömonide, daha çok rahatsızlanan hasta da ateşle birlikte tit-

reme (bakteriyemi ile uyumlu) görülür ve akciğer şişmesi veya plevral enfüzyon gibi oskültasyon belirtiler teşhis edilebilir. Tanıda önemli olan göğüs röntgenidir. Terapiye başlamadan önce bir balgam kültürü–yüksek ateşli hastada ayrıca iki kan kültürü– alınmalıdır.

**I.c.1.3. Organizma.** Toplumda-kazanılmış pnömoni vakalarının yarısında mikrobiyolojik tanı koyulabilir. Çeşitli seriler vakaların %16-60'ından pnömokokun sorumlu olduğunu rapor etmektedir. İkinci derecede en yaygın organizmalar, tipik olmayan pnömoni sendromuna neden olan *Mycoplasma*, *Legionella* ve *Chlamydia* gibi organizmalardır. Hastanede kazanılmış RTI'lar genelde Gram-negatif bakterilerden kaynaklanmaktadır. Dirençli patojenler, bir yoğun bakım bağlamında düşünülmelidir. *Pseudomonas aeruginosa* sıklıkla kistik fibrozitin egzaserbasyonunda görülür.

**I.c.1.4. Konakçı. Konakçıdaki risk faktörleri, neden olan patojen (örneğin keonik tıkayıcı pulmoner hastalık–Haemophilus, alkolizm–Klebsiella, insan bağışıklık eksikliği virüsü- Pneumocystis) konusunda ipucu verebilir. Bağışıklığı doğrulananan konakçı fungal enfeksiyonlar (Aspergillus) ve viral enfeksiyonlar (sitomegalik virüs) için de bir risk teşkil etmektedir.**

**I.c.1.5. Çevre. Çevredeki risk faktörleri kuşlara (psitakoz), enfekte olmuş aerosollere (leiyonella, tüberküloz) maruz kalmayı ve yarasa dolu mağaralara girmeyi (histoplazmosis) içermektedir ve hastanın sorgusu sırasında önemli derecede belirleyici rol oynarlar.**

**I.c.1.6. Terapi. Antibiyotik tedavisi gerekli midir? Daba yüksek RTI'nın antibiyotikle aşırı-tedavisi, temel sağlık hizmetleri bağlamında önemli bir sorundur. Bu yüksek RTI'ların %90'dan fazlasının viral ya da biperreaktif olduğu gayet açıktır ve bu gibi vakalarda antibiyotikler yararsızdır. Hastanın sigarayı bırakması sağlanmalıdır. Kronik bronşitin şiddetinin**

**azalması için kullanılan antibiyotiklerin faydaları tartışmalıdır.**

**I.c.1.7. Başlangıç terapisi.** Farmakokinetik-Farmakodinamik (PK-PD) prensipleri veya farmakokinetik faktörler yahut ajanın faaliyetine ya da her her ikisine de bağlı faktörler tedaviyi özünü teşkil etmektedir. Alt RTI içerisinde akciğer dokusunda ya da balgamda yüksek konsantrasyona erişen bir ajanın seçilmesi için gereklidir, örneğin, bir  $\beta$ -laktam antibiyotiği. Atipik olan bir pnömoniden şüphelendiğinde, bir mikrolid eklenmelidir. Ciddi şekilde rahatsız olan ya da septik bir hastada, parenteral tedavi uygulanmalı ve sinerji ve hızlı bakterisidal aktivite için bir tek doz aminoglikosid (gentamisin) eklenmesi tavsiye edilmektedir. Bu bağlamda, daha yeni kuinolonların (levofloksasin) tedavide yeri vardır.

**I.c.1.8. Özel terapi.** Bu, etiolojik ajana aerodinamik şekil verilmesi konusunda odaklanmıştır. Başlangıçtaki balgamdan (ya da kandan) kültürlenen izolenin antibiyotiğe duyarlılık testlerine bağlı olarak, terapi, tercihen 48 saat içerisinde, aerodinamik hale getirilmelidir. Basit bir aşamada, birkaç gün sonra oral tedaviye geçilmelidir. Serinlemenin birkaç günden daha uzun sürmesi halinde, ampiyeni ve akciğer apsесinin giderilmesi için ultrasound ya da bilgisayarlı tomografi (CT) uygulanmalıdır.

**I.c.1.9. Direnç.** Dünya genelinde, *Streptococcus pneumoniae*'nin penisiline karşı direnci artmaktadır. Bazı ülkelerde, izolaların üçte ikisine kadar kısmen ya da yüksek derecede penisilin direnci görülmektedir. Ayrıca, eritromisin, tetrasilin ve trimethoprim-sulfametoksazol gibi yaygın olarak kullanılan diğer ilaçlara direnç oranı, penisilin direncinde penisilin-duyarlı şuşelerden daha yüksektir. Yerel ya da hastahane direnç örnekleri rehberliğinde tedavi uygulanmalıdır.

**I.c.10. Doz rejimi-tedavi süresi.** Bir üst RTI'nın tedavi edilmesince karar verilmişse, genelde 5-7 günlük tedavi yeterli olacaktır. Düşük RTI

tedavisi için ise 10-14 gün tavsiye edilmektedir. *Staphylococcus aureus*, *Legionella pneumophila*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pneumocystis carinii* ve şiddetli aspirasyon pnömonisi için iki ila üç haftalık bir süre tavsiye edilmektedir. Tüberküloz, aktinomikosis, nokardiosis, aspergillosis ve anaerobik akciğer apseleri aylar süren bir tedavi gerektirmektedir.

**I.c.1.11. Profilaksi.** Kronik bronşit veya amfizem gibi kronik tıkaçıcı pulmoner hastalığı olanlar ve sistik fibroz hastaları da dahil edilerek artan alt RTI riski olan hastalarda grip ve pnömokokki aşılama dikkate alınmalıdır. Bu, geneldeki yaşlı nüfus için ele alınmalıdır. Sık RTI'lı hastalarda profilaktik antibiyotik terapinin gereği yoktur.

## I.c.2. Gastrointestinal Yol Enfeksiyonları

Gastrointestinal yol enfeksiyonları (GTI), asemptomatik *Helicobacter pylori* gastritinden oto-sınırlayıcı viral gastroenterite, gıda zehirlenmesine, bakteriyel enterokolit, antibiyotik –bağlantılı *Clostridium difficile* kolitise, sepsis ve multi-organ bozukluğu ile tifoya kadar uzanan geniş bir spektrumu kapsamaktadır.

**I.c.2.1 Tanı-epidemioloji.** Dünya da her yıl 5–6 milyon çocuk diyare ile ilgili hastalıklar nedeniyle hayatını yitirmektedir. GTI'nin semptomları mide bulantısı, kusma, diyare (*Shigella* ve *Entamoeba* vakalarında, sıklıkla kanlı) abdominal ağrı ve ateştir. *Campylobacter* enfeksiyonları ve takip eden Guillain-Barré sendromu ve enterohaemorrhagik *Escherichia coli colitis* ve hemolitik üremik sendrom için dernekler kurulmuştur. Terapi öncesinde gayta kültürü (ayrıca yüksek ateş durumunda iki kan kültürü) alınmalıdır.

**I.c.2.2. Organizma.** Diyare viral (Norwalk virüsü) veya protozoal (*Entamoeba*) değilse ya da nedeni bir toksin değilse, o zaman ya *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* ya da *Yersinia*

türlerinden kaynaklanmaktadır. Bazı ülkelerde, şiddetli diyareye ve dehidrasyona neden olan *Vibrio cholerae*-GTI oldukça yaygındır. *Clostridium difficile* enterokolit önceden yapılan antibiyotik tedaviye bağlıdır ve kemoterapi esnasında ayrıca gözlemlenmektedir.

**I.c.2.3 Konakçı.** Azalan mide asit oranı (an-tasit, asit inhibitörleri), şahsi hijyen eksikliği, azalan intestinal hareket gücü (opiat, antiperistaltik ajanlar), bozulmuş enterik mikroflora ve beslenme bozukluğu bir GTI risk faktörleridir. Emzirme, bebeklerde GTI'nin görülme riskini azaltır.

**I.c.2.4. Çevre.** Enfekte olmuş gıda ve su, yetersiz sanitasyon ve ılıman iklim belirgin şekilde GTI'ya etkide bulunmaktadır. GTI'nin bulaşıcı olduğu düşünülürse hastalarla yakın temasta olan kişilerde de benzer semptomlar görülebilir.

**I.c.2.5. Terapi.** Antibiyotik tedavisi gerekli midir? Öncelikle, özellikle gelişmekte olan ülkelerde akut diyareli vakaların çoğu, belirgin değil ya da viral kökenlidir. Antibiyotiklerin reçetesi- gelişmekte olan ülkelerde de sıklıkla yapıldığı üzere- etkili değildir ve gereksiz oranda pahalıdır. Bu tarz belirgin olmayan akut diyarenin tedavisi açısından özellikle çocuklarda, dehidrasyonun hayati önemi vurgulanmalıdır ve bebeklerin yeterli seviyede sıvı alması sağlanmalıdır. Cochrane veritabanında yer alan 15 çalışmadan oluşan sistematik bir inceleme sonucunda pirince dayalı rehidrasyonun kolerallı hastalarda gayta azaltıcı bir avantajlı etkiye sahip olmasına rağmen, aynı etkinin bebeklerde ya da kolerasız diyareli çocuklarda gözükmediği belirtilmiştir. Genelde, immunokompetan hastalarda, akut bakteriyel gastroenterit veya enterekolit oto-sınırlayıcıdır ve sadece destekleyici tedavi (likidler ve elektrolitler) gerektirmektedir. Karmaşık, devam eden durumlarda ve ciddi hastalarda, antibiyotik tavsiye edilir.

**Başlangıç tedavisi PK-PD prensiplerine bağlıdır:** Quinolon antibiyotikleri (ciprofloxacın) bula-

şıcı diyarenin tedavisinde büyük avantaj sağlamaktadır. Bunlar, salmonellosis veya *shigellosis*'te etkilidir ve ayrıca barsak taşı dökülmesini azaltır. Hepatik ve renal ciprofloxacın eliminasyonu mevcuttur ve bazı ilaçların da eliminasyonu sindirim yolunda gerçekleşmektedir. Diğer antibiyotiklerin çoğu mikroorganizmaların dökülmesini devam ettirir ve bazılarının artan relaps riskiyle ilişkilendirilmiştir.

*C.difficile* kolitleri için en az 14 günlük oral veya i.v. metronidazol tavsiye edilmektedir. Sürenin kısılması relaps oranını artıracaktır. Oral vankomisin aynı oranda etkilidir fakat, daha pahalıdır ve bu nedenle ikinci seçenek olmalıdır. Ancak, bazı ülkelerde vankomisinin aşırı kullanımı vankomisin dirençli enterokok ve stafilokokların artmasına neden olmuştur.

Mikrobiyal test sonuçları açıklanır açıklanmaz tedavi aerodinamik hale getirilmelidir. Serinleme bir haftadan daha uzun sürerse, intra-abdominal veya karaciğer apselerini önlemek için hastaya fiziksel ve radyolojik test (ultrason veya abdomen CT taraması) uygulanmalıdır.

**1.c.2.6 Direnç.** Tedavi, yerel ya da hastane direnç örnekleri rehberliğinde uygulanmalıdır. Sınırlı antibiyotik rejim kullanımıyla çoklu direnç *Salmonella* izolatlarının indirgenmiş insidansı son zamanlarda Hindistan'da görülmüştür ve bu durum antibiyotik ilaçların ihtiyatlı kullanımının söz konusu direnç sorununu tersine çevireceğini göstermektedir.

**1.c.1.7. Doz rejimi- tedavi süresi.** Ciprofloxacın'ın oral biyo-elverişliliği çok daha pahalı intravenöz endikasyonları azaltmaktadır. İntravenöz ciprofloxacın, septik ya da şiddetli diyareli hastaya verilir, bu açıdan, emilimi kanıtlanmıştır. Ciprofloxacın'ın atılımı %50 hepatik, %50 renaldir. Bu nedenle, doz kısımları sadece <10 ml/min'lik kreatin açıklığı için tavsiye edilir. Profilaksi, gıda kaynaklı hastalıkların önlenmesine bağlıdır ve birçok düzeyde çaba gerektirmektedir. Gıdaların işle-

mesinde güvenliği izleme, salgınların gözetimi, özel hijyen eğitimi ve sanitasyonun iyileştirilmesi GTI insidansının azaltılması için gerekli önlemlerdir.

Bir hafta boyunca uygulanan inhibitörde iki antibiyotik ve bir proton-pompasından oluşan üçlü birleşik tedavi ile *Helicobacter pylori*'nin eradikasyonu duodenal ülseri iyileştireceği ve peptik ülser hastalığını önleyeceğine dair deliller gittikçe artmaktadır.

### 1.c.3. İdrar Yolu Enfeksiyonları

İdrar yolu enfeksiyonlarının (UTI) spektrumu asemptomatik bakteriyüri'den kistik iltihabına piyelonefrite ve ürosepsise kadar uzanabilmektedir.

**1.c.3.1. Tanı-epidemioloji.** Daha düşük UTI semptomları sıklıkla ateşsiz ağırlı ürinyasyondur. Yüksek UTI semptomları ise ateş ve sıklıkla görülen böğür ağsıdır. Fakat, yaşca büyük UTI'li hastaların çoğu asemptomatiktir. Orta akışta bir idrarda  $10^5$  bakteri/ml'den daha fazla ve  $10$  lökosit/ml'den daha fazla bulunursa UTI dikkate alınmalıdır. Terapi öncesinde idrar kültürü (ve yüksek ateşli hastalarda iki kan kültürü) alınmalıdır.

**1.c.3.2. Organizma.** Bulaşıcı hastalıkların çoğu Gram-negatif bakterilerden çoğunlukla da *Escherichia coli*'den kaynaklanmaktadır. Tekrarlanmış antimikrobiyal terapinin ardından tekrar eden UTI'de diğer organizmalar ve antibiyotik direnç heklenebilir.

**1.c.3.3. Konakçı.** İdrar akışının durması (örn. böbrek taşları, anatomik anomaliler veya genişleyen prostat nedeniyle), dişi cinsiyeti ve şekerli diyabet ITU risk faktörleridir.

**1.c.3.4. Çevre.** Nozokomiyal UTI, hastahane ve bakım evlerindeki en yaygın enfeksiyondur ve %80'i ureter kateteri kullanımı ile ilişkilendirilmiştir. Bakteriüri hastalığının %3-10/günü katerizasyon süresini bakteriüri için en önemli risk faktörüne



dönüştürür. Asemptomatik bakteriyüri tedavi edilmemelidir. Fakat, katerere bağlı bakteriyüri hastalarının bazılarında ateş ve UTI'nın diğer semptomları görülür ve bu oran %30'lara kadar çıkabilir. Uzun dönemlik katerizasyonda *Providencia stuartii* ve *Candida* türleri hastalığa neden olan en yaygın organizmalardır. Kronik vakalarda terapideki katererin değiştirilmesi tavsiye edilmektedir.

**I.c.3.5 Terapi.** Antibiyotikle tedavi gerekli midir? Semptomatik hastaların her zaman tedaviye ihtiyaçları vardır. Asemptomatik bakteriyüri (iki ayrı idrar kültüründe =  $10^5$  bakteri/ml) sadece hamilelerde, çocuklarda ve idrar yolu tıkanması durumunda tedavi gerektirir. Antibiyotik tedavisine başlamadan önce, idrar akışındaki tıkanmalar tedavi edilmelidir. İdrarın hidrasyonunun ya da asidifikasyonunun antimikrobiyal terapinin sonuçlarını geliştirdiğine dair açık deliller bulunmamaktadır.

**Başlangıç tedavisi PK-PD prensiplerine bağlıdır.** Daha düşük seviyedeki UTI'de nitrofurantoin veya anorfloksasin gibi idrarda yüksek konsantrasyonlara erişen bir ajanın seçilmesi gereklidir. Ateşli ve daha yüksek UTI'li bir hastada ajan uygulanabilir (pyelonefrit, bakteremili ya da bakteremisiz). Böylelikle, ikinci kuşak cefalosporin cefuroxim gibi kan ve idrarda uygun konsantrasyonlu bir ajan uygulanmalıdır. Üresepis oluştuğunda (yüksek ateş, titreme ve hipotansiyon) sinerji ve hızlı bakterisidal aktivite için sefalosporin (cefalosporin) bir doz aminoglikosid (gentamisin) ekleyerek parenteral tedavi uygulanmalıdır.

Başlangıç idrarından (ya da kanından) kültürlenen izolenin duyarlılık testi baz alınarak terapi tercihen 48 saat içerisinde aerodinamik hale getirilmelidir. Basit bir yöntemle birkaç gün sonrasında oral tedaviye geçilmelidir. Serinleme birkaç günden daha uzun sürerse, hidronefroz, idrar taşları veya perinefrik apseyi önlemek amacıyla tekrarlanan fiziksel ve radyolojik incelemeler uygulanmalıdır.

**I.c.3.6 Direnç.** Amoxisilin, ampicilin ve sulfonamidler artık güvenilir ajanlar değildir çünkü, *Escherichia coli*'nin %25-35'i şu anda direnç kazanmış durumdadır. Terapide bakteriyüri oluşması halinde dirençten şüphelenilebilir.

**I.c.3.7. Doz rejimi-tedavi süresi.** 50 yaşın altında kadınlarda görülen alt UTI için 3 günlük terapi tek dozlu terapiden daha önce gelmektedir. Diğer bütün UTI 7-10 günlük terapi tavsiye edilmektedir. Prostat iltihabı için ko-trimoksazol ve fluorokinolonlar prostatta yüksek konsantrasyona erişirler fakat süre gelen terapi (1-2 aylık) devam etmelidir.

Penisilinler ve sefalosporinler renal bozuklukta seçeneğin ajanlarıdır. Renal fonksiyondaki şiddetli bozukluğa rağmen bunlar, uygun idrar konsantrasyonuna ulaşırlar ve toksisite artan plazma seviyesiyle düşük kalır. Kinolonlar aminoglikosidlere (aminoglikosid ototoksosite) tercih edilmektedir.

**I.c.3.8. Profilaksi.** Yeniden kapılan enfeksiyonun sıklığı ve renal hasar riski talep-üzere terapi veya profilaktik terapi ihtiyacını belirler. Ara döneme-bağlı UTI'lerde cinsel açıdan aktif konumdaki kadınlarda, tek doz profilaktik terapinin etkili olduğu gösterilmiştir. Bir dozluk trimetoprimin (sulfamethoxazole içerikli veya içeriksiz) ya da nitrofurantoin etkilidir, pahalıdır ve dirençli bakteri oluşumuna ortam hazırlayacak nitelikte değildir.

#### **I.c.4. Deri, Yumuşak Doku, Kemik ve Eklem Enfeksiyonları**

Selülit ve erizipel içeren bakteriyel üst yüzey deri enfeksiyonları, furunkülosis ve halsizliğin genelde iyi huylu dönemleri vardır. Alt deri enfeksiyonları çoğunlukla yumuşak doku nekrozuna neden olur. Bu enfeksiyonlar Bölüm I.c.16'da (Cerrahi Enfeksiyonlar) tanımlanmıştır. Arterit, sinovya ve intra-artiküler boşluğun enfeksiyonunu da

kapsamaktadır. Osteomyelit, kemiğin zarar görmesi, kemik ve kemik iliğini içeren enfeksiyon olarak tanımlanmaktadır. Kronik osteomyelit fistül oluşumu ve sinirleri ölmüş kemikle karakterizedir.

**1.c.4.1 Tanı-epidemioloji.** Üst deri enfeksiyonları sıklıkla görülür ve genellikle klinik olarak teşhis edilir. Kızılklık, şişme ve ağrı, selülit ve erizipelin karakteristikleridir. Arterit eklemlerdeki şişme ve hareketlerdeki kısıtlanma ile belirlenir. Pikürdeki cerahatli eklem sıvısı tanısaldır ve kültürde üretilmelidir. Osteomyelit görüntüleme teknolojileri ile teşhis edilir. Akut hematogenli osteomyelit, genellikle uzun kemik metafizli çocuklarda oluşur. Kemik kültürü ve akut durumlarda kan kültürü, neden olan mikro organizmaları üretir.

**1.c.4.2. Organizma.** Bakteriyel deri enfeksiyonları genellikle stafilkok ve piyojen streptokoktan kaynaklanır ( $\beta$ -hemolitik streptokok A grubu). Yeni oluşan veziküler deri enfeksiyonlarına erpez virüsleri neden olur (Varisella, Erpes zoster). Arterit ve osteomyelitlerin temel nedeni *S.aureustur*. Genç bir yetişkindeki diz monoarteritinde, *Neisseria gonorrhoeae*'nin neden olan patojen olduğu düşünülmektedir. Kronik (ülseratif) enfeksiyonlar çok yaygın değildir ve nedeni mantarlar, ektoparazitler (örneğin scabies) atipik mikrobakteriler ve *Corynebacterium diphtheriae* olabilir. Yumuşak dokulardaki gangrenli enfeksiyonlar ve apsefer, genellikle aerobik streptokok ve anaerobik bakteriyel türlerini (*Clostridia* sp., peptostreptokok ve *Bacteroides*) içeren kanşık enfeksiyonlardır. Tropik ülkelerde, aşırı derecedeki kronik enfeksiyonların nedeni mantarlar ve *Actinomyces*'dir ve madura ayağının klinik tablosuna neden olurlar.

**1.c.4.3. Konakçı.** Derinin bütünlüğündeki yarıklar (egzama, tramva, yanıklar) enfeksiyona neden olan öğelerdir. Lenfoödem erizipel için bir risk taşıır. Açık komplike kırıklar, genellikle kronik osteomyelitler tarafından komplike edilir. Şekerli diyabet hastaları, deri, yumuşak doku ve kemik enfeksiyonları ve daha ciddi enfeksiyonlarla daha

sık karşılaşılır. Orak hücre hastalığı, osteomyelit hastalığına neden olur.

**1.c.4.4. Çevre.** Gelişmekte olan ülkelerde, birçok kol ve bacak enfeksiyonları pikürlerden ve organik materyallerden kaynaklanır. Hastanelerde, i.m. enjeksiyonları ve i.v. infüzyonları, deri altı apseler ve cerahatli (trombo) flebitlerden dolayı komplike olabilir.

**1.c.4.5. Terapi.** Tedavide antibiyotik kullanmak gerekir mi? Üst deri enfeksiyonlarının tedavisinde antibiyotik kullanılmaz. Lokal hijyen ve alkolle yapılan dezenfekte işlemi frunkolonun yayılmasını önler. Suyu birlikte Jansiyon viyole lokal uygulaması impetigo için etkilidir. Bütün irin toplanmaları, pikür veya enjeksiyon yoluyla kurutulmalıdır. Antibiyotikler sadece enfeksiyonun sistemik belirtileri oluştuğunda veya yüksek komplikasyon riski olan hastalarda (örneğin, protezi veya intravasküler cihazları olan hastalarda bakteremiyi önlemek için) kullanılır.

Başlangıç terapisi PK-PD ilkelere dayalıdır. Yayılmış doku nekrozu veya sistemik hastalık (sepsis) gibi ciddi durumlarda acil olarak karbapenem gibi geniş-spektrumlu antibiyotikle birlikte yüksek dozlu parenteral terapi uygulanmalıdır. Arterit ve osteomyelit başlangıçta yüksek dozlu parenteral anti-stafilkokal ilaçlarla (flukloksasilin) tedavi edilir. Genellikle yetişkin hastalarda ve kronik osteomyelit türlerinde cerrahi müdahale görülebilir. Prostetik maddeleri içeren yabancı maddeler temizlenmelidir yoksa hastalığın nüksetmesine neden olabilir. Osteomyelitiste antibiyotik terapinin süresi >6 hafta olmalıdır çünkü enfeksiyon bölgesindeki bakteriyel biyofilm antibiyotığın bakterisidal etkisine dirençli hale gelir. Kronik enfeksiyonlar, tercihen mikrobiyolojik rapora bağlı olarak >12 haftalık antibiyotik tedavisini gerektirir. Oral yoldan verilen siprofloksasin (2x750 mg) ve rifampisin (1x600 mg) kombinasyonunun kronik *S. aureus* osteomi-

yeltisin tedavisinde başarılı olduğu kanıtlanmıştır. Oral yolla uygulanan ilaçlarda uzun süreli tedavi iyi bir biyoelverişliliği olan ilaçlarla mümkündür.

Bir mikrobiyolojik rapor oluşturulduğunda veya oluşturulursa terapinin verimi arttırılmalıdır. Streptokokun neden olduğu erizipel penisilin ile tedavi edilebilir. Arterit ve osteomyelitte, tedaviye başlamadan önce eklem sıvısının veya derin dokunun kültürde üretilmesi önerilmektedir.

**1.c.4.6 Direnç.** Deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının lokal tedavisinde antibiyotik-içeren merhemler veya solüsyonlar kullanılmamalıdır, çünkü alerjik reaksiyonlara ve bakteri direncinin hızlı gelişmesine neden olurlar. Metilin-rezistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) veya dirençli Enterobacteriaceae veya spp. olduğu durumlarda vankomisin ve karbapenemin ampirik kullanımı gerekli olabilir. Bu organizmaların transmisyon riski hijyenik ve izolasyon önlemleriyle azaltılmalıdır.

**1.c.4.7. Doz rejimi-tedavi süresi.** Oral anti-stafilokokal penisilinler veya kotrimaksazol, birçok deri patojenine karşı etkilidir. Beş günlük bir terapi (veya lokal belirtiler bulunduktan sonra 3 gün) genellikle yeterlidir. Arterit için 2 veya 3 haftalık bir tedavi gerekmektedir. (kronik) osteomyelitte, ölü dokunun rezeksiyonundan sonra ESR normale dönünceye kadar en az 6 haftadan 3 aya kadar antibiyotik kullanılmalıdır. Oral kinolonlar Gram-negatif osteomyelit yararlı iken klindamisin ise Gram-pozitif ve anaerobik enfeksiyonlarda etkilidir.

**1.c.4.8. Profilaksi.** (ayrıca bkz: Bölüm II, profilaksi). Lenfo ödemi olan hastalarda, klareksidin- veya iyot-içeren antiseptik sabun erizipel relapsını önlemede etkilidir. *S. aureus* taşıyıcısının kısa bir mupirokin nazal merhemi uygulaması ile eliminasyonu ciddi frunkulosis relapsı olan hastalar ve aileler için yararlıdır. Sistemik veya topikal antibiyotikler deri enfeksiyonlarını önlemek için veril-

memelidir. Topikal gümüş sülfadiazin *S. aureus* ve *P. Aruginosa* ile yanmaların süperenfeksiyonlarının profilaksileri için başan ile kullanılmaktadır.

### 1.c.5. Cinsel yolla Bulaşan Hastalıklar (STD)

AIDS (Bölüm 1.c.11'de tartışılmıştır) ve Hepatit B'yi içeren birçok hastalık, cinsel ilişki esnasında bulaşabilir. Burada sadece bu yolla bulaşan hastalıklara değinilmiştir. Bunlar arasında sifilis, kankroid, gonore, lenfogradüloz venerum ve granülom inguinal (Donovanosis), gonokokal olmayan üretrit/servisit, kondiloma akumina, genital herpes ve bulaşıcı vajinitir. Patojenler, enfeksiyonlu genital bölgeden vücudun diğer bölgelerine yayılabilir.

**1.c.5.1. Epidemiyoloji.** STD olayı cinsel moraldeki değişiklikleri ve nüfusun uygulamalarını yakından takip eder. Bu durum son zamanlarda birçok -hepsi değil- STD'nin AIDS salgınının neden olduğu 'güvenli seks çağı'nda azalması ile de kanıtlanmıştır. Ancak, STD hala dünya genelinde önemli bir sağlık problemi olarak varlığını sürdürmektedir. Akut morbiditeden başka bu hastalıklar, pelvik inflamatuvar hastalığın ve doğum yapma çağlarındaki kadınlardaki kısırlığın temel nedenlerinden biridir ve yeni doğanlar arasında konjenital enfeksiyonlara neden olmaktadır.

**1.c.5.2. Tanı-organizmalar.** Mukoza veya derinin üzerinde izleri olan STD'ler (vezikül, ülser, flor vajinalis, purulent üretral/servikal atılım, inguinal lenfadenopati) klinik açıdan kanıtlanmış olup, mikroskop, kültür, seroloji veya DNA-bazlı teknolojiler tarafından laboratuvar onayı gerektirir (polimeraz zincir reaksiyonu; PCR). Klamidi veya sifilis gibi bazı STD'ler ölçülebilir asimptomatik hasta grubuna sahiptir; bu grup sadece nüfusun ilgili sektörlerinde hedefli görüntüleme programları ile takip edilebilmektedir. Sifilise *Treponema pallidum* neden olmaktadır ve mikroskop ve seroloji ile teşhis edilebilmektedir. Kankroidin nedeni, *Hemofilus ducreyid* ve kültür veya PCR ile teşhis

edilebilmektedir. Gonore, *Neisseria gonorrhoeae*-den kaynaklanmaktadır ve PCR ile kültürde üretilbilir veya teşhis edilebilir. Lenfogradürom venerum (LGV), belirli *Chlamydia trachomatis* steryotiplerinden kaynaklanmaktadır ve seroloji ve/ya kültür ile teşhis edilebilmektedir. Dovanosis veya granülom inguinalin kaynağı olan *Calymmatobacterium granulomatis*in kültürde üretilmesi zordur ve genellikle şüphelenilen ülserin kazanmasında intraselüler Dovan maddeleri bazında mikroskop ile teşhis edilmektedir. *Chlamydia trachomatis* kaynaklanan (non-LGV türler) gononokal olmayan üretri/servisit, direk immunofloresen veya immunoasaylar tarafından belirli bir antijen için teşhis edilebilir, fakat PCR-bazlı dencylerin duyarlılığı daha fazladır ve idrar üzerinde yapılabilir. Gonokokal olmayan, klamidan olmayan üretrit (belirli olmayan üretrit) cinsel yünden aktif olan erkeklerde yaygın olan etiolojisi bilinmeyen bir hastalıktır. Kondiloma akuminanın nedeni papilomavirüsleridir ve karakteristik bir durum sergiler (bir önceki %3-5 aseptik asit ile vurgulanmıştır), histopatoloji veya PCR ile teşhis edilir. Benzer olarak, genital herpesin karakteristik lezyonları vardır ve mikroskopi ile (doğrudan immunofloresan, Tzanck testi) ve herpes simpleks virüsü ise kültür ile teşhis edilir. Bulaşıcı vajinitin nedeni *Trichomonas vaginalis*dir. Homojen yapı, koku, pH, flor ve/ya kültürün ıslak lamel mikroskopisi ile veya PCR ile teşhis edilir (cn duyarlı ölçüm).

**1.c.5.3.Terapi.** Bulaşıcı özelliklerinden dolayı, STD tedavisi her zaman için hastaya hastalıklarının kaynağı konusunda danışmayı (partner bildirim ve tedavi) ve gelecekte STD kapma riskini aza indirmeyi içermelidir. Nüfusa dayalı izleme programları, STD'yi kontrol etmeye yönelik kamu sağlık çalışmalarında önemli rol oynar. Hastalara genellikle klinik durumları çerçevesinde ampirik tedavi uygulanır. Tedaviye uyum tek dozlu rejimleri ve mümkünse kontrol ziyaretlerini olası kılar. Birçok hastanın aynı anda birden fazla STD'si olabilir ve bu da kombinasyon terapisini gerektirir.

Trikomona vajinit, tek dozlu 2 g'lık metronidazol ile tedavi edilir (hamileliğin ilk üç aylık döneminde kullanılmaz); devam eden veya tekrar oluşan durumlarda 10 günlük 3x1 g metronidazol oral yoldan, artı 1 g metronidazol vajinal yoldan verilir ve hamilelik esnasında 7-14 gün, günlük 100 mg klotrimazol kullanımı tavsiye edilir. Metronidazol ve alkol beraber alınmaz! Primer Evre-erken sifilis (Ulcer durum-early syphilis). Sifilisin ilk aşaması genital ülser ile (kankre) ile ortaya çıkar ve benzatinbenzilpenisilin ile tedavi edilir. Üç doz için haftalık g 2.4 milyon birim i.m.'dir. penisilin alerjisinin olduğu durumlarda, oral yoldan günlük 2x200 mg doksisiklin 3 hafta için verilir veya eğer hasta aynı zamanda hamile ise, doksisiklin yerine 4x500 mg eritromisin oral yoldan verilir. Sifilisin ikinci yani yayılma aşamasında (<1 yıl) ve üçüncü aşamasının başlarında aynı rejimler uygulanır; ilerki aşamalarda, hastalığın ve ilgili organların tedavisine diğer metinlerde yer verilmiştir.

Ulcus molle-kankroid tek dozlu seftriakson veya 1 g'lık oral yoldan azitromisin ile tedavi edilir. Üç gün oral yoldan günlük 2x500 mg siprofloksasin, 7 günlük 3x500/125 mg oral amoksisilin-klavulanik asid veya 4x500 mg oral eritromisin diğer alternatiflerdir.

Lenfogradürom venerum, bu durumun tedavi seçenekleri olan 3 haftalık, günlük 2x100 mg doksisiklin veya günlük 4x500 mg eritromisin ile tedavi edilir.

Granülom inguinal tedavisi için ilk seçenek iki haftalığına oral yoldan 2x960 mg kotrimoksazol verilmesidir. Alternatifler iki hafta oral yoldan 2x100 mg doksisiklin veya 1 haftalık 4 dozda oral yoldan 1 g 1x500 mg 7 gün için günlük azitromisin verilmesidir.

Direncin artmasından dolayı, artık gonokokal üretrit-servisit, tek dozda 250 mg seftriakson i.m.ile veya 500 mg tek dozlu oral siprofloksasin ile tedavi edilmektedir.  $\beta$ -laktamaz suşularının olmadığı alan-

larda, tek doz 4.8 milyon birim i.m. prokain benzilpenisilin artı 1 g probenesisidin oral yoldan verilmesi gonokokal üretriti tedavi edecektir; alternatif olarak, tek dozlu 3 g oral amoksisilin yeterli olacaktır. Klamidiyal üretrit –servisit tedavisi için seçenekler, tek dozluk 1 g azitromisin veya 7 günlük, günlük 2x100 mg doksisisiklin verilmesidir; alternatif olarak, her ikisi de bir haftalık olmak üzere, günlük 4x500 mg eritromisin veya günlük 2x200 mg ofloksasin verilmesi komplike olmayan hastalığı tedavi edecektir. Antibiyotik gruplarının üçünün de hücre zannının içine girdiği ve hücre içerisinde etkili olduğu bilinmektedir; klamidiya intraselüler bir patojen olduğu için bu gereklidir. Erkeklerdeki belirsiz üretrisin nedeni bilinmemesine rağmen, birçok mikrobiyolojik etioloji öne sürülmüştür ve genellikle deneysel antimikrobiyal tedavi uygulanmaktadır. 1g'lık tek doz azitromisin veya 7 günlük ve günde 2x200 mg ofloksasin tedavisi önerilir.

İnsan papilomavirüs enfeksiyonu (kondiloma acumina) için belirli bir tedavi yoktur. Terapötik modeller podofilin (benzoin içerisinde %10 solüsyon olarak haftalık uygulanır) içeren kimyasal veya fiziksel yıkıcı ajanları içerir. Daha eski lezyonlar için katkının da ötesinde çeşitli teknikler önerilmektedir. Herpes genitalis. Tedavi, ciddi veya sık sık görülen hastalıkta, immunodepresyonun olması durumunda veya eğer fizikososyal şartlar bunu gerektiriyorsa uygulanır. İlk veya tekrar eden enfeksiyonda asiklovirin türevlerinden ya 2x500 mg valasiklovir ya da 3x250 mg famsiklovir, 5 gün boyunca oral yolla verilir. Kısmi ya da tam bir asiklovir direnci oluşabilir. Hastalığın tekrar etme sıklığı bir yıl içerisinde altıdan fazla ise profilaktik asiklovir uygulanabilir. Lezyonların lokal bakımı (temizleme, dezenfekte kremleri) ikinci bir bakteriyel enfeksiyonu önlemek içindir.

### **1.c.6. Menenjit.**

Akut menenjit olan hastalarda nukal rijiditeyi, meninks inflamasyonuna neden olan Kernig ve

Brudzinski belirtilerini içeren, ateş, baş ağrısı meninjismus semptomları belirtileri görülür. Bakteriyel menenjitin semptomları, viral menenjitinkinden daha belirgindir.

**1.c.6.1. Tam-epidemioloji.** Tanı klinik tabloda ve serbospinal sıvıdaki (CSF) artan beyaz kan hücrelerinin sayımı ile birlikte lomber ponksiyonla yapılır. Bu hücreler akut bakteriyel menenjitteki nörofiller ve viral ve subakut veya kronik menenjitteki lenfositlerdir. CSF'nin gram boyası %60-90 duyarlılığa sahiptir.

Bakteriyel menenjit dünya genelinde önemli bir hastalıktır. 100.000 kişilik bir nüfusta kriz oranı 46 ve durumun ölümcül oranı ise %33 olarak kaydedilmiştir. Bu ciddi hastalığın prognozu için erken teşhis ve acil tedavi önemlidir.

**1.c.6.2. Organizma.** Menenjite neden olan üç temel organizma *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* ve *Streptococcus pneumoniae*dir. Bu üç organizma için etkili bir aşının geliştirilmesi gelecekte zühür etme oranını azaltacaktır. *Listeria monocytogenes* genellikle yeni doğmuş bebeklerde ve immunokompresimise konakçılarda fakat daha önceden sağlıklı olan yetişkinlerde > 50 yıl sonra vücuda kirli çiğ süt veya taze Fransız peyniri alınmasıyla menenjit hastalığına neden olur.

**1.c.6.3. Konakçı.** Yeni doğmuş bebeklerde, 3 aylık oluncaya kadar, menenjite neden olan patojenlerin epidemiyolojisi daha sonraki yaşlardakinden farklıdır. Yeni doğmuş bebeklerde aerobik Gram-negatif basili önemli bir etiyojik ajandır. Asemptomatik hamile kadınların vajinal kültürlerinin %15-40'mı oluşturan *Streptococcus agalactiae* yeni doğan bebeklerde menenjit oluşmasının diğer yaygın nedenidir. İmmunokompresimise durum, basilar çene kırığı, CSF-şantını içeren sinir ameliyatı sonrası menenjit için risk faktörleridir. Son zamanlarda, meningokokal sepsis esnasında pıhtılaşmayı artıran

bir gen bulunmuştur. Bu genin bulunduğu hastaların prognozu daha kötüdür.

**I.c.6.4. Çevre.** Bakteriyel menenjitin yayılma nedenleri okul, askeri kurumlar gibi kalabalık yerlerde bulunmak olarak bildirilmiştir. Afrika'daki bazı ülkelerde ('meningokokal kuşak'), dönemsel meningokokal menenjitin görülme olayı çok yüksek olduğu için meningokokal aşısı önerilmektedir.

**I.c.6.5. Terapi.** Antibiyotik tedavisi gerekir midir? Genelde enterovirüslerden kaynaklanan viral menenjit için bir tedavi yoktur ve genellikle iyi bir prognozu vardır. Herpes simpleks meningoensefalit için i.v. asiklovir önerilir. Akut bakteriyel menenjit için hızlı antibiyotik tedavisinin oluşturulması prognoz açısından önemlidir.

Başlangıç terapisi PK-Pd ilkelerine dayanır. Bir  $\beta$ -laktamın inflamasyon penetrasyonu durumunda CSF içerisindeki antibiyotik artırılır, buna karşılık verilen ilacın yalnızca yaklaşık %1'i kan-beyin bariyeri normale döndüğünde nüfuz eder. Şiddetli menenjitlerde CSF'de protein ve laktat konsantrasyonu yüksektir. Yüksek oranda protein bağlı olan ve düşük pH ortamlarında etkisiz olan antibiyotikler tedavi için pek uygun değildir. Ampirik olarak, genellikle üçüncü bir oluşum olan sefalosporin (örn. Seftriakson 2x2 g) verilir ve *Listeria* enfeksiyonundan şüphelenilen durumlarda amoksilin (6x2 g) eklenir. Çocuklarda deksametazon eklenir fakat devam eden çalışmaları bekleyen yetişkinlerde uygulanamaz. Serebral ödem veya kafatasında şiddetli baskı olan hastalar steroidlerden yararlanabilir. Ancak, steroidler CSF'deki antibiyotiklerin konsantrasyonunu azaltabilir.

CSF ve/ya kanın kültür sonuçları mevcutsa terapiye aerodinamik bir şekil verilmelidir. Eğer meningokok, pnömokok, B grubu streptokok veya *Listeria* penisilin-<sup>r</sup> karşı duyarlı ise bu küçük spektrum ajan (benzilpenisilin 6x3 milyon birim/gün i.v.) terapi için tercih sebebi olacaktır.

**I.c.6.6. Direnç.** Artan bir penisilin direnci vesefalosforine yönelik artan MICs hakkında bazı raporlar bulunmaktadır. Ender durumlarda, direnci çok yüksek olan pnömokokal suşlar, meropenem veya vankomisin ile başarılı bir şekilde tedavi edilmektedir.

**I.c.6.7. Doz rejimi-tedavi süresi.** Meningokokal menenjit için bir haftalık i.v. penisilin tedavisi yeterlidir. Pnömokokal menenjit için 10 ile 14 gün önerilmektedir. *Listeria* ve grup B streptokokal menenjiti için 2-3 hafta ve Gram-negatif menenjit için 3 hafta gereklidir.

**I.c.6.8. Profilaksi.** Meningokokal hastalığının sekonder durumlarını önlemek için oral yoldan 600 mg rifampisin günde iki kez olmak üzere iki gün boyunca profilaksi ile birlikte indeks durumuyla yakın temaslar için tavsiye edilir. Oral yoldan alınan tek doz 500 mg siprofloksasin ayrıca *N. menenjitin* nasofaringel taşıyıcılığının atılımında etkilidir.

## I.c.7. Endokart

Endokardi, endokardiyal yüzeylerde, genellikle kalp kapaklarında yaşayabilen mikroorganizmaların bulunması ve çoğalması anlamına gelir. Mikroorganizmaların birçok sınıfı ve türünün endokarta neden olabilesine rağmen birçoğu bakteriyel kökenlidir ve bunlara burada yer verilmektedir. Klinik olarak, hastalık akut bir hastalık olarak görülür fakat subakut endokart daha yaygındır. Genellikle kalbin sol tarafında görülür fakat sağ taraflı endokartlar da oluşmaktadır. Protezli kalp kapaklarını etkileyen endokart, hastalığın yeni bir formudur. Bu hastalık en iyi şekilde bakteriyel etiolojisine göre sınıflandırılmıştır.

**I.c.7.1. Epidemiyoloji.** Gelişmiş ülkelerde endokart, hastane kabullerinde ~1/1000 oranında veya nüfusun milyonda bir veya iki vakasında görülmektedir. Endokart vakalarının artması, intravasküler cihaz enfeksiyonları ile ve kapaklara takı-

lan protezle ilgilidir; bu nedenle endokart hastalığı, hastanede kalınan süre içerisinde de kapılabilir. Erkeklerde kadınlara oranla daha çok görülmektedir ve hastaların birçoğu >50 yaşlarındadır. Önceden var olan kalp lezyonları, eğer endokardiyal yüzeydeki (trombotik) değişikliklerle veya bakterinin taşınarak buraya yapışmasına neden olan kan akışıyla birleşirse bakteriyel endokarta neden olabilir. Bu tür neden olan durumların içerisinde konjenital, romatik ve dejeneratif kalp hastalıklarının yanısıra protez materyalleri de dahildir. *Staphylococcus aureus* da içeren sadece birkaç bakteri türü sağlam, sağlıklı endokardiyuma yapışabilir. Kan akıntısı ile ortaya çıkması ön koşul olduğu için endokart riski, uzak bölgelerdeki (kommensal mukoza [örn. Peridental ve gastrointestinal bölgeler] veya herhangi enfeksiyonlu nokta) (geçici) bakteremi vakasıyla ilgilidir.

**I.c.7.2. Tanı.** 1994 Duke kriterlerine göre (Mandell v.d.. 2000) tanı, kan kültürlerine ve endokardiyografiye, hastanın geçmişine ve fiziksel inceleme soması bulgulara dayalıdır. Bu tanı, her zaman için kaynağı bilinmeyen ateşli hastalarda ve özellikle bu hastaların aynı zamanda kalp üfürümü ve/ya normositik, normokromik anemisi olduğu durumlarda göz önünde bulundurulmalıdır.

**I.c.7.3. Organizmalar.** Gram-positif, özellikle viridans streptokok ve *Staphylococcus aureus*, kalbinde protez olmayan bireylerdeki endokartın oluşmasına neden olan etkenlerdir. Protez cihazlı endokartlarda kogülaz-negatif stafilokok ve *S. aureus*, cihazın implantasyonundan hemen sonra oluşan patojenlerdir; endokartla ilgili protez cihazın sonraki nedenleri viridans streptokoktan kaynaklanmaktadır. Enterokokal bakteremi sindirim borusundaki lezyonlarla ilgilidir ve sıklıkla endokarta neden olurlar.

**I.c.7.4. Terapi.** Endokardiyumdaki trombotik materyalin üzerinde çok sayıda bakteri bulunmaktadır; buradaki konakçı lökositler zaten bakterisidal olan antibiyotik rejimlerin uygulanmasını kabul

etmezler. Enfekte olan noktadaki bakteriler, laboratuvar test tüpündeki kadar antibiyotiklerin etkilerine karşı duyarlı olmadıkları için (vejetasyondaki metabolik durumlarının yavaş olmasından dolayı), terapinin genellikle >4-6 hafta sürdürülmesi gerekmektedir ve yüksek doz verilir. Antibiyotiklerin seçilmesi, ilk rutin duyarlılık testinde faaliyet gösteren ajanların minimum bakterisidal kontrasyonlarının belirlenmesine bağlıdır.

Vücut ısısının ve kandaki bir veya daha fazla akut evre reaktantlarının (örn. C-reaktif protein) sürekli olarak ölçülmesi sayesinde tedavi yanıtı daha iyi gözlemlenebilir; terapinin ilk haftasında tekrar eden kan kültürleri negatif olmalıdır. İlk olarak, hasta tercihen, hemodinamik ve tromboembolik komplikasyonlara yönelik açık kalp ameliyatının acilen yapılabileceği bir tesise veya yakına yerleştirilmelidir. Ayrıca uzun zaman aralıklarında verilen yüksek dozlar olası toksik ajanlara karşı verildiği için (örn. Aminoglikosid gentamisin) yan etkilerinin düzenli gözlenmesi gerekmektedir.

Muhtemelen penisiline duyarlı streptokoktan kaynaklanan subakut endokartın ampirik tedavisi, yüksek dozda penisilin G (günlük 6x3 milyon birim i.v.) artı gentamisin (1x3mg/kg) içerir. Akut endokartın nedeni muhtemelen bir stafilokokal etiyojodur ve bu nedenle gentamisinle birlikte (flu) kloksasilin (günlük 6x2 g i.v.) verilir.

Streptokoklar penisilin G (MIC <0.1 mg/l) 'ye karşı genellikle çok duyarlıdır, fakat bazı suşular daha dirençlidir (MIC 0.1-1.0 mg/l). Bu nedenle, streptokokal endokart 2 haftalık penisilin G (günlük 6x2 milyon birim i.v.; direnci azaltılmış suşularda günlük 6x3 milyon birimmg/kg i.v.), günlük 1x3 mg/kg i.v. gentamisin ile birlikte uygulanır. Gentamisinin eklenmesi daha hızlı öldürücü bir etki yaratır.

Son dönemde stafilokok, genelde, penisilin dirençlidir ve bazen de metisiline karşı dirençlidir. Ender olarak penisiline karşı tamamen duyarlı suşular bulunmaktadır, hastalar 6 haftalık ve günde 6x3

milyon birim penisilin G ile tedavi edilebilir (gentamisin, ciddi yan etkilerinden sakınmak için kullanımından 2 hafta sonra bırakılmalıdır). Penisilin dirençli stafilokokal endokart önemlidir ve yüksek dozlu penisilinaz-dirençli penisilin ile (örn. [flu] kloksasilin günlük 6x2 g i.v., 6 hafta) birlikte ilk 2 hafta gentamisin (günlük 3mg/kg i.v.) tedavisi uygulanır. Metisilin dirençli stafilokokal endokart için, bu ikinci rejimde [flu] kloksasilin yerine 2x1 g i.v. vansomisin ve gentamisin yerine günlük 1x600 mg (ya i.v. ya da oral yoldan) rifampisin verilir.

Enterokokal endokart için 4-6 haftalık ampisilin veya amoksisilin (günlük 6x2 g i.v.) artı 4 haftalık gentamisin (günlük 3 mg/kg i.v.) uygulanır. Enterokoklar genellikle sadece engellenir ancak bir aminoglikosid eklenmediği sürece ampisilin veya amoksisilin bunları öldürmez. Gentamisin dozunun uzatılmasından dolayı, nefro- ve ototoksite takibi büyük önem taşımaktadır. Enterokokun gentamisine (MIC >2000 mg/l) tamamen dirençli olduğu durumlarda, 8-12 haftaya kadar ampisilin veya amoksisilin monoterapisi devam ettirilmelidir.  $\beta$ -laktamoz içeren suşular, rejime  $\beta$ -laktamoz inhibitörü ekleyerek (örn. Ampisilin artı sulbaktam veya amoksisilin artı klavulanik asit) tedavi edilebilir. Bu ikinci ajanlara direnç  $\beta$ -laktamozun üretilmesinden dolayı değil de enterokokun hücre duvarındaki hedef enzimlerdeki değişikliklerden dolayı ise, ampisilin veya amoksilin yerine vankomisin (2x1 g i.v.) verilir.

### 1.c.8 Sistemik Enfeksiyonlar ve Sepsis

Sistemik enfeksiyonlar, lokalize enfeksiyonun asıl bölge veya giriş portalının ötesine, vücudun çoklu kompartmanlarına, genellikle kan yoluyla, yayılan mikroorganizmaları (bakteriler, virüsler, mantarlar, parazitler) içerir. Lokalize veya sistemik enfeksiyonlar sistemik inflamatuvar tepki belirtileri veya semptomları (ateş, hızlı kalp atımı, beyaz kan

hücrelerindeki artış) ile birlikte görülürse bu sendroma sepsis adı verilir. Şiddetli sepsis, ek olarak organ bozukluklarının (böbrek, karaciğer, beyin, akciğerler) oluşması ile tanımlanır ve muhtemelen ölümcül bir durumdur.

**1.c.8.1. Epidemiyoloji-tanı.** Sistemik enfeksiyonlar sıklıkla ve özellikle, çoğalabilmeleri için yaşayabilecekleri konakçı hücre arayan viral ajanlarla birlikte görülür. Birçok birey herpes virüsü ile karşılaşabilir ve hayat boyu enfeksiyonlu olabilir. Aynı şekilde kan parazitleri kronik olarak nüfusun büyük parçasının vücuttaki çoklu bölgelerini enfekte edecektir; bu tür enfeksiyonların yayılması coğrafi alana göre değişir. Ayrıca bakteriyel sepsis yaygın bir vakadır çünkü ABD ve Avrupa'da hastanede yatan 100 kişiden 2 veya 3 kişide bu vaka görülür; bu figürler dünyanın herhangi başka bir bölgesinde farklı olabilir.

**1.c.8.2. Organizmalar.** Sepsis durumlarının çoğunun, özellikle daha şiddetli hallerinin, bakteriyel etiyolojileri vardır. Yaygın bakteri türlerinin arasında *Stafilokok aureus*, *Streptokok pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi* (ve diğer enterobakteriyel türler), *Pseudomans* türleri ve hemolitik streptokok bulunmaktadır. Çocuklarda *Haemophilus influenzae* ve *Neisseria meningitidis* önemlidir. Sepsisin hastane epizodları genellikle *Staphylococcus epidermidis*, streptokok faecalis (eş anlam. enterokok), mantarlar ve anaeroblardan kaynaklanır.

**1.c.8.3. Konakçı ve çevre.** Toplumda kazandırmış durumlarda bulaşıcı ajan çevrede olabilir (yiyecek, su, hayvanlar, bulaşıcı kişiler) veya hastanın kommensal florasından kaynaklanabilir. Hastanelerdeki durumlarda enfeksiyonların büyük çoğunluğu, sub-optimal hijyen koşulları altında çapraz-enfeksiyonlar oluşsa da, kommensallerden kaynaklanır. Konakçı faktörler genellikle nozokomial enfeksiyonun riskini belirler.



**I.c.8.4. Tanı.** (Şiddetli) sepsisin klinik belirtileri veya semptomları olan hastalarda tanı, kanın mikrobiyolojik analizlerine ve enfeksiyonun bulunduğu asıl bölgedeki materyale ve eğer varsa, enfeksiyon noktasındaki ilgili belirtilere ve semptomlara (örn. deri altı apse veya kanlı diyare) bağlıdır.

**I.c.8.5. Terapi.** Ne zaman tedavi edilmelidir? Sepsisli hastalarda tedavi etiyolojik tanı yapılmadan önce uygulanır. Şiddetli sepsisi olan hastalara, bu durumdaki etiyolojilerin birçoğunu kapsayan antimikrobiyal ajanlarla birlikte, acil müdahalede bulunmalıdır.

Endemik alanlarda sıtma her zaman için göz önünde bulundurulmalıdır ve, mümkünse, kan filmi analizi ile kontrol edilmelidir; aksi takdirde ampirik antimalaryaya tedavisi uygulanabilir (bkz. Bölüm I.c.10). Ampirik tedavi daha sonra, belirli bir hastada septik enfeksiyonlara neden olabilecek bakteriyel ajanların spektrumunu içermelidir. Septik hastalığın olası ölümcül durumunda, neden olan ajanın hızlı bir şekilde ölmesini sağlayan ve tercihen enfeksiyon bölgesinde yeterli düzeyleri sağlayan bir antibiyotik rejim uygulanmalıdır. Bu nedenle, tedavi rejimleri genellikle parenteral yol ile (i.m. veya tercihen i.v. infüzyonu ile) iki antibiyotik (bazen üç) kombinasyonunu içerir.

Aminoglikosidin  $\beta$ -laktam antibiyotik (örn. gentamisin), bir ikinci-nesil sefalosporin (veya geniş spektrumlu penisilin ile kombinasyonu uygundur. Enfeksiyon hakkında, hasta ve ortam, daha fazla şey biliniirse bu ampirik rejim değiştirilebilir. Genel modifikasyonlar, anaeroblara (örn. metronidazol) karşı etkisi olan veya bu alanda yaygın olan baskın direnç sorunlarını bertaraf eden (örn. gentamisin yerine amikasin) bir ajanın eklenmesini içerir. Şüphelenilen mikro organizmalar hücre içine yerleşmişse florokinolon kullanımı veya özel bölgelerde ise (örn. menenjit, bkz. Bölüm I.c.6, veya katetere ait enfeksiyonlar) bir anti-stafilokokal ilacın kullanımı da diğer modifikasyonlardır. Ayrıca önceden var olan renal bozukluklar bu rejimi etkiler (aşağıya bakınız).

**I.c.8.6. Doz rejimi-tedavi süresi.** Sepsisin birçok epizodu 7 günlük ampirik tedavi sürecine alınması ve septik epizodun gerçek etiyolojisi bilindikten sonra ampirik tedavinin aerodinamik hale getirilmesi mümkündür. Gentamisinin optimal kullanımı (diğer bir aminoglikosid) için, günde bir kez 5-7 mg/kg madde ağırlığında verilmelidir; öte yandan sefalosporin seviyeleri, mikroorganizma için gün boyunca en düşük inhibitör konsantrasyonunun üzerinde kalmasını, böylelikle çoklu doz veya daimi infüzyon gereksinimini veya yanılma müddetini (örn. seftriakson) uzatan sefalosporinin kullanımını gerektirir ve günde bir kez verilebilir.

Gentamisin böbrek tübül hücrelerinde, işitme organlarının duyu hücrelerinde toksik düzeye toplanabilir; klinik toksitenme riski maruz kalma süresi ve hastanın yaşıyla birlikte artar (ilerki yaşlarda daha az rejeneratif potansiyel). Bu nedenle, gentamisin kronik renal bozukluğu olan hastalara verilmemelidir. İdeal olarak, gentamisin dozu, eliminasyon yarılanma müddetini hesaplamak için dozdan 1ve 6 saat sonra serum düzeyi ölçülerek dozun verilmesi bireyselleştirilmelidir. Aminoglikosidle tedavide yedi günü aşmamalıdır. Sefalosporin kullanımı  $\beta$ -laktamaz için suni olarak başlatılabilen kromozomal genlere sahip belirli türlerin (*Enterobacter*, *Serratia*) dirençli mutantlarının seçilmesi riskiyle bağlantılıdır.

### **I.c.9. Bağışıklığı doğrulanmış Konakçılarda Enfeksiyonlar**

Kanser ve HIV-positif hastaları, doğal koruma sistemlerinin hastalık veya tedavi ile (kemoterapi, radyoterapi) bozulduğu klinik açıdan önemli iki gruptur. Bağışıklığı doğrulanmış konakçıların yaygınlığının az olduğu hastalar hipo- veya agrammaglobinemi veya splenektomi sonrası hastalardır. Humoral bozukluğu olan son grup hastalar genelde enkapsüle bakterilerin (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *N. meningitidis*) enfeksiyonlarına yakalanır-

lar. Bu bölümde özellikle granülositopeni olmak üzere hücresel bağışıklık bozuklukları olan hastalara değineceğiz.

**1.c.9.1. Tam-epidemiyoft.** Önlenmesinin ve terapi stratejilerinin kritik olmasının nedeni, enfeksiyonların bir çoğunun, 500 cells/ $\mu$ l'den az granülosit seviyelerinde oluşmasıdır. Selektif barsak temizlenmesinin oral yoldan kinolon ile (örn. siprofloksasin) yapılması ve kemoterapiden dolayı uzun süre granülositopeni beklenen hastalarda oral yoldan fungusid (örn. flukonazol) uygulaması genel olarak kabul edilmektedir.

Selektif barsak temizlenmesine başlanılmasının ardından Gram-negatif bakteremide önemli bir azalma gözlenmiştir. Bu günlerde, hematoloji alanında en yaygın kan akışı enfeksiyonu intravenöz merkezi kateterlerin kullanımı ile ilişkilendirilmiş *S. Epidermis* bakteremisi. Süre gelen nötrofenin ardından (örn. kemik ilik naklinden sonra) hasta, cytomegalovirus enfeksiyonu, candidemia ve yayılmalı aspergilloz riski taşımaktadır.

**1.c.9.2. Organizma.** Nötropenik hastalardaki selektif barsak/dekontaminasyonunun ardından Gram-negatif bakteremide ciddi bir azalma gözlenmiştir. Son zamanlarda hematoloji koşullarındaki en yaygın kan dolaşımı enfeksiyonu intravenöz merkezi kateterin kullanımıyla ilgili olan *S. Epidermidis* bakteremisi. Uzun süren nötropeniden sonra (örn., kemik iliği transplantasyonundan sonra) hasta, sitomegalovirus enfeksiyonu, kandidemi ve invazif asperjiloz riski altındadır.

**1.c.9.3. Konakçı.** Enfeksiyona hazırlanan bağışıklığı doğrulanmış konakçadaki önemli faktörler şunlardır: Granülositopeni, T- ya da B- işlevinin yitirilmesi, antikor eksikliği, değiştirilmiş mikrobiyal flora, hasara uğramış anatomik engeller (mukoza iltihabı, kateterler, tıbbi işlemler), doğal yolların tıkanması ya da işlevini yitirmesi.

**1.c.9.4 Çevre.** Kanserli hastalar arasında enfeksiyona neden olan organizmaların yaklaşık %85'i iç kaynaklı floradan kaynaklanmaktadır. Fakat, granüloopenia sırasında taze meyve ve sebze alınımının durdurulması ile birlikte iyi pişmiş gıdalar tavsiye edilmektedir. Özel hava filtreleri (HEPA'lar) *Aspergillus* enfeksiyonlarını önleyebilir. "Tersine izolasyon" ve agresif çevre temizlenmesi gibi koruyucu önlemlerin yararı hala kanıtlanamamıştır.

**1.c.9.5 Terapi.** Nötropenik bir hastada 38.4 °C'nin altındaki ateş antibiyotik terapiyi ön görmektedir. Genellikle, fiziksel ya da radyografik incelemelerle enfeksiyon için bir odak bulunamamaktadır. Bakterinin yer değiştirmesine neden olan mukoza iltihabı, sinüzit ve anal fisür genellikle bu hastalarda kayıp tanılardır.

Başlangıç terapisi PK-PD prensiplerine bağlıdır. Gram-negatif profilaksi kullanıldığında ve boğaz ve rektuma ait gözetim kültürleri gram-negatif patojenleri göstermezse, tek bir 7 mg/kg'lık gentamisin uygulaması ile birleşik amoksisiklav, ampririk tedavideki bir diğer seçenektir. Gözetim kültürlerinin Gram-negatif bakteri göstermeleri halinde (imipenem 4 x 500 mg) uygulanabilir. Şiddetli hastalarda (renal bozukluğu veya sisplatin gibi nefrotoksik ilaçların tekrar kullanımı olmayan) hızlı bakterisidal etki için aminoglikosid ilavesi dikkate alınmalıdır. Antibiyotik antifungal terapiye (amfoterisin) cevap vermeyen süre gelen ateşli nörofeni, yayılmalı asperjilozların etki alanları ve belirtilerine yönelik yapılan agresif bir araştırma ile birleştirilerek uygulanır.

Kateter bağlantılı septisemiden şüphelenildiğinde veya kanıtlandığında vankomisin düzey farkları izlenirken vankomisin verilimi (2-3 x 1 g) başlatılır. Kan kültürlerinin etkili vankomisin seviyelerinde (pozitif kalması durumunda ya da daimi ateş esnasında kateterin kaldırılması düşünülebilir. Nöropatik bir hastada hızla gelişen fulminat bir enfeksiyon (grip) anti-*Pseudomonas* dou terapi, örneğin, tabramisinle birlikte seftazidim, uygulanmalıdır.

**I.c.9.6 Direnç.** Tedavi lokal ya da hastane direnç örnekleri rehberliğinde uygulanmalıdır. Selektif temizleme için yaygın kinolon kullanımı kinolon dirençli Gram-negatif patojenlerin görülme oranını artıracaktır. Barsak temizlenmesine yönelik alternatif rejimler neomsin gibi oral aminoglikosid kullanımı ile oral kolistindir.

**I.c.9.7 Doz rejimi-tedavi süresi.** Nöropetik bir hastada kanıtlanmış bakteremi i.v. antibiyotiklerin verilmesi ile 14 günlük bir tedaviyi kapsamaktadır. Granulosit iyileşmesi görülmesi halinde tedavi daha kısa sürebilir. Nedeni bilinmeyen ateş, 4 gün süresince geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılmasına rağmen yüksek kalırsa, antibiyotikler durdurulur ve yeni kan kültürleri alınır. Bunun ardından antiviral veya antifungal terapi düşünülebilir.

**I.c.9.8 Profilaksi.** Hastayla temasın öncesinde ve sonrasında ellerin yıkanması, bu son derece hassas nüfustaki patojenlerin yayılmasının önlenmesi açısından önemlidir. Bağışıklık işlevsizliğinin şiddet ve süresine bağlı olarak antibiyotik, antiviral, antifungal ve anti-*pneumocystis* profilaksilerine ihtiyaç vardır. Granulositin iyileşmesi, bazı durumlarda, granulosit-makrofaj kolonileştirici faktör (GM-CSF enfeksiyonları) tarafından sağlanabilir.

### I.c.10 Sıtma

Sıtmanın salgın olduğu bir ülkede yaşayan ya da sıtma hastalığının bulunduğu bir alandan gelmiş olan her ateşli hastada sıtma olasılığı göz önüne alınmalıdır. *Plasmodium falciparum* taşıyan bir sivrisineğin ısırması, bu hastalığa karşı bağışıklığı olmayan bir hastada öldürücü tropikal sıtma hastalığının hızlı bir şekilde gelişmesine neden olabilir.

**I.c.10.1. Teşhis** – epidemiyoloji. Dünya çapında her yıl 200 – 300 milyon sıtma vakasına rastlanmaktadır ve Afrika'da çoğunluğu 1-5 yaş arası çocuklar olmak üzere dünya da 1-2 milyon insan yaşamını kaybetmektedir. Hala etkin bir aşı

bulunmamaktadır. Yüksek ateş ve titremeler, baş ağrısı, miyalji ve ciddi vakalarda bilinç kaybı (beyin sıtması) şikayetleri olan hastanın periferal kanının mikroskopta ince ve kalın şekilde sürülerek tetkik edilmesiyle teşhis konur. Düzenli engelleyici ateş, sipienomegali ve anemi klasik semptomlarına güvenilemez.

**I.c.10.2. Organizma.** 4 tip sıtma paraziti vardır. Yalnızca *P. falciparum* cinsi sıtma öldürücüdür. Diğer öldürücü özelliği olmayan türler; *P.ovale*, *P.vivax* ve *P.malasiae*'dir. Her bir türün dünya çapında farklı bir dağılımı vardır. Bu türler mikroskop yardımıyla ayırt edilebilirler.

**I.c.10.3. Konakçı.** Sıtma-andemik alanlardaki aşı ile bağışıklık kazanmış (premunite) insanlarda kanda parazit bulunması semptomsuzdur. Premunite tekrarlanan enfeksiyonlarda desteklenmeyi gerektiren bir bağışıklıktır. Yöre halkının sıtma hastalığının bulunduğu alandan ayrılması durumunda, 1-2 yıl sonra bağışıklık kaybedilir. Hamilelikte karasu hummasının (*falciparum*) sonuçları çok daha vahimdir. HIV'in, sıtma enfeksiyonu sürecini etkilediği düşünülmemektedir.

**I.c.10.4.** Ortam. Lokal direnç modelleri bilgisi tedavi rejiminin belirlenmesinde önemlidir. Afrika'da artan bir klorokin ve primetamin-sülfodoksin (*Fansidar*) direnci vardır. Ayrıca, Tayland sınırındaki bazı alanlarda, halofontrin, meflokin ve kinin içeren antimalariyal ilaçlar da vardır. Bu alanlarda, sadece artemisin türevleri (*artemeter*, *areter*, *artesunat*, *dihidroartemisin*) etkilidir.

**I.c.10.5. Terapi.** İran Jaya ve Papua Yeni Gine'de klorokin dirençli *P.vivax* bulunduğu rapor edilmiş olmasına rağmen, *falciparum* olmayan sıtma türleri hala klorokinle tedavi edilebilmektedir. Klorokin dirençli sıtma türünün bulunduğu bu alanlarda meflokinle tedavi önerilmektedir. Karaciğerin tedavisinde ise 2-3 haftalık ek bir primakin

tedavisi verilmektedir. Komplike olmayan karasu humması için birçok seçenek bulunmaktadır (parantez içindeki temel sorunlarla birlikte): halofantirin (atitmi), meflokin (nörotoksisite), kinin (kusma, kulak çınlaması), artemeter (nüksetme), atovakonproguanil (hızlı direnç gelişimi). Komplike olmayan karasu humması hala damardan verilen kinin tercih edilmektedir. Kanda yüksek oranda parazit varsa, kan nakli de (transfüzyon) düşünülebilir. Etkisini hızlı göstermesi ve yan etkisinin olmayışı tedavide artemisin türevlerinin kullanımını çekici hale getirmektedir. Artemisin türevleri ayrıca Güneydoğu Asya'daki belli çoklu-dirençli alanlar için de gereklidir. Bir artemisinin ilacı Fonsidor gibi mevcut bir ilaç ile birlikte verildiğinde, parazit yüklenmesindeki hızlı azalış, mevcut ilaçlar için direnç geliştirilmesi olasılığını da azaltabilir.

**I.c.10.6. Doz rejimi** – tedavinin süresi. Hastalığın yeniden oluşmasını engelleyen bir tedavi elde edebilmek için etkin ilaç konsantrasyonlarının en azından üç parazit yaşam devresi (6 gün) boyunca uygulanmasının gerekli olduğu deneysel olarak bilinmektedir. Hızlı etkiye fakat kısa yarılama süresine sahip bir ilaçla (arthemether) yavaş etkiye ancak uzun yarılama süresine sahip bir faktör birleştirildiğinde bu uyumdan faydalanan tedavi süreci daha kısa olabilir (1-2 gün), hastaların durumu hızla iyileşecektir ve direnç gelişimi bir süre gecikebilir.

**I.c.10.7. Profilaksi.** Yatağın etrafını tamamen kaplayan bir cibinlik, DDET'li (dietyl toluamid), sivrisinek kovucu ilaçlar ve gün batımından sonra uzun kollu kayafetler ve pantolonların giyilmesi, yalnızca gün batımından sonra beslenen Anopheles dişi sivrisineğin ısınlarından korunmak için oldukça etkili önlemlerdir. Hastalığın kimyasal maddeler kullanılarak önlenmesi lokal direnç modellerine bağlıdır ve bu hastalığın önlenmesinde meflokin, klorokin, proguanil ve doksisisiklin kimyasalları kullanılabilir. Bu tip tedavi andemik alandan ayrılmadan 2 hafta

önceden ve ayrıldıktan sonraki 4 haftaya kadar sürede başlatılmalıdır. Sıtma hastalığının bulunduğu alana girişin 2 gün öncesinden bu alandan ayrılışın 7 gün sonrasına kadar uygulanması başlatılabilecek olan yeni atovaquone-proguanil kombinasyonunun kullanılması çekici bir olasılıktır. Sıtma enfeksiyonunun kapılması riski düşük olduğunda, hastalığın kimyasal maddeler kullanılarak önlenmesinin yerine yukarıda bahsedilen koruyucu önlemlerle birlikte, ihtiyati tedavilerin yapılması tercih edilmelidir.

### I.c.11. AIDS

Edinsel bağışıklık eksikliği sendromu (AIDS) ilk olarak *Pneumocystis carinii* pnömonisi gibi ciddi oportunistik enfeksiyonlar geçirmiş ve Kaposi sarıması gibi neoplazmalar geliştirmiş daha önce sağlıklı olan genç eşcinsel erkeklerde 1981 yılında rastlanmıştır. O zamandan bu yana HIV, eşcinseller, hemofili hastaları, damardan uyuşturucu kullananlar arasında ve heteroseksüel ilişki yoluyla daha da artarak yayılmaktadır.

**I.c.11.1. Teşhis – epidemiyoloji.** Dünya çapında HIV enfeksiyonu salgını, yaklaşık 10 milyon AIDS vakasıyla birlikte 30-40 milyon vakaya kadar ulaşmıştır. HIV enfeksiyonlarının %90'ından fazlası gelişmekte olan ülkelerde ortaya çıkmaktadır. Moleküler evrim çalışmaları neticesinde, HIV-1 ve HIV-2'nin Afrika'daki maymunlardan insanlara, muhtemelen 1940 yılından önce geçmiş olduğu açıklık kazanmıştır.

**I.c.11.2. Organizma.** HIV, retrovirüslerin lentivirüs alt familyasındaki bir RNA virüsüdür. Virüs yaşam periyodunda HIV'i bu denli zarar verici bir hastalık haline getiren iki önemli aşama vardır. Birinci aşamada virüs CD4-reseptörü pozitif T lenfositini zarar vermeden önce konakçı olarak kullanır. Bu durum T-hücresinin boşalmasına neden olur. T-hücresinin boşalması da ciddi oportunistik enfeksiyonlara yol açar. İkinci aşamada virüs kopyalama

enzimi virüs RNA'sını daha sonra konakçı DNA'sıyla bütünleşecek olan DNA'ya kopyalar. Bu aşama da HIV'in yok edilmesini imkansız hale getirir.

**I.c.11.3. Konakçı.** İlk enfeksiyon sonrasında, CD4 hücrelerinin yavaşça azalmasına karşın virüs yüklenmesinin sabit ve düzenli bir seviyede gerçekleştiği, yıllarca süren klinik saklılık dönemi gelmektedir. CD4 hücreleri 200/mm<sup>3</sup>'ten daha az olduğunda, yapısal semptomlar başlar ve kısa bir süre sonra farklı oportunistik enfeksiyonlar bunu izlemektedir.

**I.c.11.4. Terapi.** Antiretroviral tedavisine ne zaman başlanması gerektiği hale tartışmalıdır. Genel olarak, CD4 hücrelerinin <500/mm<sup>3</sup> ya da virüs yüklenmesiyle >10.000 kopya/ml ya da semptomlarla olduğunda antiretroviral tedavisine başlanması tavsiye edilmektedir. Ancak, tedaviye başlamadan önce, bilinmeyen, uzun dönemli, çoklu ilaç düzeyine ve direnç geliştirilmesine bağlı problemler, üç yeni ilacın kullanılmasının gerekmesi gibi konular hesaba katılmalıdır. Tedavinin denenmediği bir hastada, iki nükleozid ters transkriptaz (lamivudinli zidovudin ya da stavudin) ve bir peptidaz inhibitörü (indinavir, ritonavir, nelfonavir, saquinavir) bir rejim, teşhis edilemeyecek düzeyde HIV virüs yüklenmesinin optimal durdurumu ile birlikte pek çok klinik deneyde CD4 hücrelerindeki önemli artış mükemmel klinik sonuçlar göstermiştir. Peptidaz önleyicilerle gözlemlenen başlıca yan etkiler, insülin-direnci, lipodistrofi ve hiperlipidemidir.

**I.c.11.5. Direnç.** Geçmişte bir dizi monoterapi ile tedavi edilen hastalar genellikle, çoklu direnç genleri taşıyan bir virüse sahip olacaklardır. Bu durum, etkin antiretrovirüs tedavileri için var olan seçenekleri oldukça sınırlamaktadır. Bu nedenle monoterapi, hastalığın seyrini (prognoz) daha da kötüleştireceğinden HIV-pozitif hastalarda monoterapi kontraendikasyondur.

**I.c.11.6. Doz rejimi- tedavi süresi.** HAART (yüksek etkin antiretrovirüs tedavisi) rejimindeki (günde 4 ile 24 ya da daha fazla tablet arasında deği-

şebilir) tablet miktarının arttırılmasıyla hastaların tedaviye bağımlılıkları azaltulabilir. Yaşam boyu tedavi için, olabildiğince kolay ve hastanın yaşam tarzıyla paralel bir rejimin seçilmesi önem taşır.

**I.c.11.7. Profilaksi.** HIV salgınına engellemenin tek yolu güvenli seks ve güvenli kan ürünleridir. HIV-1 enfeksiyonlu 600 hamile kadın üzerinde, Uganda'da yapılan büyük bir çalışma, perinetal geçişin önlenmesi için doğumun başlangıcında anneye ve doğumdan sonraki 72 saat içerisinde bebeğe verilen bir doz nevirapin'in (nükleozid olmayan ters transcriptaz inhibitörü) dikey geçiş riskini %13'e indirdiğini göstermiştir.

#### **I.c.12. Mantar hastalıkları**

Mantar enfeksiyonlarına (ya da mikozisler), insan konakçısına prokaryotik patojenik bakterilerden filojenez olarak daha yakın olan ökaryotik hücreler neden olur. Bu nedenle, yalnızca mantarda bulunup konakçının ökaryotik hücrelerinde bulunmayan hedefleri bulan ilaçların azlığı, mantar enfeksiyonlarının tedavisini zorlaştırmaktadır. Mantar enfeksiyonları, yüzeysel (deri, saç ve tırnaklarla sınırlıdır), derialtı ve çeşitli iç organları kapsayan derin ya da invaziv hastalıklar olarak sınıflanabilir. Mantar, kitin maddesi içeren bir hücre duvarına sahiptir ve morfolojik olarak fongüslere (yuvarlak ya da oval tek hücreler), çok hücreli mantarlara (mould) (birbirleriyle bağlantılı çoklu hücrelerin borucuklu dallı yapılan) bölünebilir, ayrıca, çoğunlukla eşeysiz üremektedir (mitoz yoluyla sporlar oluşturarak).

**I.c.12.1. Epidemiyoloji.** Mantar enfeksiyonları doğrudan insandan insana çok nadir geçer. Mantar, hastanın kommensal florasyndan, hayvandan ve ortamda doğuştan varolan kaynaklardan türer ve küçük yaralanmalar (mikro) travma ya da sindirim ya da solunum yoluyla sporların vücuda girmesiyle aşılır. Hastaneye yatırılan hastalar arasındaki derinde-yerleşik ya da invaziv mantar enfeksiyonu

olayları, özellikle, hastaların doğal savunmalarını tehlikeye atan medikal müdahalelerin yapılması nedeniyle artmaktadır.

### **I.c.12.2. Teşhis- Mikro-organizmalar.**

Yüzeysel mikozisler genellikle klinik olarak açıktır. (bazıları wood lambasının kullanılmasını gerektirir) ve saç, tırnak kültürlerinin ya da deri lezyonlarının kenarından kazanacak parçaların mikroskopla incelenmesiyle doğrulanabilir. *Mikrosporium*, *Trichophyton*, *Epidermophyton* (tüm çok hücreli mantarlar) türleri ve *Malassezia*, *Candida*, *Pityrosporum* (tüm fongüsler) türleri pek çok yüzeysel enfeksiyona neden olmaktadır. Derialtı mikozislerine ise *sporothrix schenckii* (sporotrikum enfeksiyonunun fongüs benzeri faktörü) ve *Madurella* ya da *Phialophora* türleri (ömise-tama çok hücreli mantarları) neden olmaktadır. Dışardan açıkça belli olmasına rağmen derialtı mikozisleri: diğer enfeksiyonlarla (mikobakteriyel, nokardiyalı, layışmanyalı) karıştırılabilir ve teşhis için biyopsi malzemesi kültürünün mikroskopta incelenmesi gerekir. Bağışıklığı doğrulanmayan konakçılardaki derin/invasif mikozislere, *Histoplazma capsulatum*, *Blastomyces dermatitides*, *Coccidioides immitis* ve *Paracoccidioides brasiliensis* neden olur. Immunokompromize konakçılarda ise *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Pneumocystis*, *Mucor* ve *Rhizopus* önemli patojenlerdir. Bu tip bir enfeksiyonunun erken aşamalarda teşhisi zor olabilir ve teşhis için genellikle iç organlardaki lezyonların görüntülenmesi, bu lezyon örneklerinin ve elde edilen malzeme kültürünün mikroskopta incelenmesi gerekir. Antijen ve/ya antikor için serolojik testler bu sınıftaki bazı hastalıklarda faydalı olabilir. Örn. aspergilliosis'de [galaktom tahlili] kriptososisis [antijen], parasosidioidomikozis [antikor], sosidioidomikozis [sosidioidine karşı antikor], ve hiptoplazmosis [antikor]. Mantar antijen testleri serumda ve diğer vücut sıvılarında (idrar, pleural akıntı, CSF) uygulanmaktadır.

**I.c.12.3. Terapi.** Derialtı sporotrikum enfeksiyonu, potasyum iyodür doymuş solüsyonuyla ağızdan yapılacak 6-12 haftalık tedaviye (başlangıçta günde 3 x 5-10 damla, artarak 3 x 40 damla) olumlu sonuç vermektedir. Bu rejimin doz azalması ya da geçici olarak durdurulmasına tepki olarak meydana gelen yan etkileri vardır (mide bulantısı, ishal, akneli lekeler gibi). İyodür-alerjik hastalarda günde 100-200 mg itrakonazolün oral kullanımının etkili olduğu kanıtlanmıştır (fakat çok masraflıdır). Ömisetoma için, cerrahi ve medikal müdahale birlikte yapılır, sınırlı cerrahi operasyonlarla (şişliğin indirilmesi) birlikte günde 200mg ketokonazol (ya da itrakonazol) uzun süre (> 10 ay) oral kullanılır. İnvaziv mikozis için, sistemik mantar yok edici faktörler genellikle uzun zaman periyotlarında (haftalar, aylarca, bazen önleyici dozlar yaşam boyu verilir) kullanılmalıdır. Amfoterisin B, derinde yerleşik ya da invaziv pek çok mikozis vakasında en etkili sistemik faktördür. Ancak, Amfoterisin B deri altına tatbik edilerek kullanılmalıdır (günlük 0,5-1 mg/kg dozda) ve nispeten nefrotoksik bir faktördür; glomerüler süzülme oranında doza bağlı olarak azalmaya neden olmaktadır. Tedavi süresince yeterli hidrasyon muhafaza edilmektedir. Amfoterisin B enfüzyonu, hidrokortizon (25-50mg) ve bir antihistamin ya da parasetamolün birlikte verilmesiyle hafifletilen akut febril reaksiyonlarda da kullanılabilir. Son zamanlarda, amfoterisin B'nin daha az toksik (fakat çok daha pahalı) olan liposomal formülasyonu piyasaya sürülmüştür. Bu formülasyon daha yüksek dozlarda (10 mg/kg'a kadar) verilmekte ve klinik olarak etkili olmaktadır. Alternatif olarak, invaziv bazı mikozis türlerinde benzer bir klinik etki elde edebilmek için düşük dozda amfoterisin B (<0,6 mg/kg/gün) flusitosin (4 x 40mg/kg/gün oral ya da damardan) ile birleştirilebilir. Ancak, flusitosin kemik iliği için fazla toksik olmakta ve bu nedenle de lökopeni ve trombosit azlığına neden olmaktadır. Böylece tedavi esnasında bu kan elementinin sayısının izlenmesi temin edilmektedir. Ketokonazol antifungal aktiviteye sahiptir ve sistematik şekilde kullanılan erken oral imidazol faktörlerinden biridir. Flukonazol ve

itrakonazol (sterol insan metabolizmasıyla az etkileşim) daha iyi farmakolojik özelliklere sahiptir (daha çok biyo-kullanışlılık, daha iyi dağılım, daha uzun yarı ömür süresi, parenteral bir formülasyon ve daha düşük ilaç etkileşimi). Bu faktörler, invaziv mikozislerin pek çok türünde tek başına ya da tercih edilen bir tedavi olarak (örn. meningeal sossidiodomikozis için flukonazol) ya da ilk olarak damardan amfoterisin B kullanıldıktan sonra bunu izleyen tedavi olarak günlük 200-400 mg dozunda kullanıldığında etkilidir.

Genelde, bağışıklığı doğrulanmış hastadaki tüm vakaları kapsayan, klinik olarak ciddi invazif mikozisler, ilk olarak damardan amfoterisin B (flusitosinli ya da flusitosinsiz) ile tedavi edilirken, immunokompetent hastadaki daha ağrısız ve hayati tehlike arz etmeyen enfeksiyonlar imidazol türevlerinin daha az toksik rejimleriyle tedavi edilmektedir. Liposomal amfoterisin B, toksikliğin amfoterisin B ile tedaviyi engellediği vakalar ya da yüksek dozların gerektiği hayati tehlike taşıyan vakalar için saklanmaktadır.

### **I.c.13. Doğum enfeksiyonları**

Doğum enfeksiyonları, hamilelik, doğum ve doğum sonrasındaki dönem süresince meydana gelen ve rahimi ve içeriğindeki etkileyen enfeksiyonları kapsamaktadır. Amniyon iltihabı (amniyonit), doğum ya da sezeryan sonrasında rahim mukozası iltihabı ve enfeksiyonlu düşük karşılaşılan klinik vakalardır.

**I.c.13.1. Teşhis – epidemiyoloji.** Kann ağrısı, ateş ve son olarak pis kokulu amniyon sıvısı ya da loşisi enfeksiyon semptomlarıdır.

**I.c.13.2. Organizma.** Vajinaya yerleşen bağırsak florası, serviks boyunca ilerleyen enfeksiyonlara neden olur. Listerioz hastalığı kan yoluyla geçer. Fetüs ya da yeni doğmuş bebekte amniyon

iltihabına ve bunu takiben septisemiye yol açan diğer patojenler, *E.coli* ve B grubu  $\beta$ -hemolitik streptokoktur. A grubu enfeksiyonlar, spontan doğumlar ya da sezeryan sonrasında hayati tehlike arz eden lohusalık sepsisine yol açar.

**I.c.13.3. Konakçı.** Doğum ve/ya rahim boşluğunun tamamen boşaltılması, bu enfeksiyonun oluşma eğilimlerini sona erdirir.

**I.c.13.4. Ortam.** Hemolitik streptokokun oluşturduğu doğum ve neonatal çapraz-enfeksiyonlarını önlemek için uygun izolasyon önlemleri alınmalıdır.

**I.c.13.5. Terapi.** Doğum enfeksiyonları teşhis edilir edilmez antibiyotikler ile tedavi edilmelidir. Gecikme öldürücü sonuçlara neden olabilir. Ancak rahimde ya da pelvisteki enfeksiyon kapmış nekroz dokuların alınması tedavinin temelini oluşturmaktadır.

İlk tedavi PK-PD prensiplerine dayanır. Hastalıkları ciddi olan hastalar parenteral ilaçlarla tedavi edilmelidir. Bu hastalarda, geniş-spektrum tedavisi gereklidir ve bu tedavi streptokoklar, *E.coli* ve gonokokları kapsayan bağırsak floralarına yöneltilmelidir. İlk 3 gün içinde aminoglikositler de tedaviye eklenebilir.

Modeller vajinal flora ile enfekte olacağından, loşi kültürleri bu tedavilerin seyrinde sınırlı değere sahiptir.

**I.c.13.6. Direnç.** MRSA'lı sezeryan sonrası enfeksiyonlarına vankomisin verilmesi gereklidir. Dirençli gonokokların neden olduğu enfeksiyonlara ise üçüncü-jenerasyon bir sefalosporin verilmesi gerekmektedir.

**I.c.13.7. Doz Rejimi – Terapi süresi.** Doğum enfeksiyonları; amoksisilin-klavulanik asit gibi penisilin- $\beta$ -laktamaz önleyicilerle, geliştirilmiş spektrum penisilinlerle ve cefotetan gibi antianaerobik aktivitelere sahip birinci- ya da ikinci-jenerasyon

sephalosporin ile tedavi edilebilir. Ağır streptokok vakalarında, klindamisin ile birleştirilmiş yüksek dozda penisilin tercih edilen tedavi şekli olmaktadır. Amniyon iltihabında, annenin hastalığı doğum ile çözümlenir. Rahim mukozası iltihabında ise hasta 48 saat boyunca afebril kaldıysa antibiyotikler kesilmelidir. Daha sonrasında da hiçbir oral tedavi gerekli değildir. Ateşin devam etmesi halinde, pelvis apsesi ya da miyonekroz oluşumu engellenmelidir.

**I.c.13.8. Profilaksi.** Düşük riskinin yüksek olduğu durumlarda ve sezeryanda tek doz ameliyat öncesi profilaksisi verilebilir.

#### **I.c.14. Göz enfeksiyonları**

Dış göz enfeksiyonları (göz kapakları ve konjonktiva ya da kornea); konjonktiva iltihabı, kornea iltihabı, kornea yarısı, göz içi enfeksiyonları, vitreus enfeksiyonu (endoftalmit), üvea iltihabı (iritis) ve retina iltihabını kapsamaktadır. Orbital ve periorbital enfeksiyonlar genellikle sinüzit komplikasyonları nedeniyle oluşmaktadır.

**I.c.14.1. Teşhis – epidemiyoloji.** Dış göz enfeksiyonları sıklıkla meydana gelen, komplike olmayan iyi huylu konjonktiva iltihabından, görme kaybına yol açan ciddi kornea yaralanmalarına kadar farklılık gösterir. Hızlı ilerleyen bakteriyel göz içi enfeksiyonlarının (bazen komplike kornea yaralanmaları) tanısı son derece önemlidir. Pek çok göz enfeksiyonu pratisyenlerce tedavi edilebilse de enfeksiyon nedeniyle oluşan görme bozuklukları ve ciddi ağrılar, endoftalmit göstergesi olabilir ve acilen oftalmolojik yardım gerektirir.

**I.c.14.2. Organizma.** Dış göz enfeksiyonları, virüsler ya da pnömokok ve *Haemophilus influenzae* gibi solunum sisteminden gelebilecek bakteriler nedeniyle meydana gelebilir. İç göz enfeksiyonları ise korneal (travmatik) yaradan yayılan aynı bakteriler ya da *S.aureus* nedeniyle oluşabilir. Ciddi sinüzitteki periorbital yayılmadan da aynı patojenler

sorumludur. *Treponema pallidum*, sitomegalovirüs ve *Toxoplasma* göz içi enfeksiyonlarına yol açmaktadır.

**I.c.14.3. Konakçı.** *N.gonorroboeae* ve *Chlamydia trachomatis* kaynaklı neonatorum oftalmi doğum esnasında kapılmaktadır. Kontak lens kullanımı çoğunlukla *Pseudomonas* sp. ve amip *Acanthamoeba* ve *Naegleria* kaynaklı kornea enfeksiyonlarına yol açmaktadır.

**I.c.14.4. Çevre.** Gelişmekte olan ülkelerde, *Chlamydia trachomatis*'in neden olduğu trahom, yara izi bırakabilen kronik konjonktiva iltihabının tedaviye cevap vermeyen bir formudur. Endoftalmit, travma kaynaklı kornea yaralanmalarının önemsenmemesi nedeniyle çok daha sık görülmektedir.

**I.c.14.5. Terapi.** Antibiyotikle tedavi gerekli midir? Göz iltihabı, virüsler nedeniyle ya da alerji ve iritasyon gibi bulaşıcı olmayan nedenlerle ortaya çıkabilir. Bu tip durumlarda antibiyotik tedavisi faydalı olmamaktadır.

İlk tedavi PK-PD prensiplerine dayanmaktadır. İç gözde (vitreus) yeterli konsantrasyonların elde edilebilmesi için korneanın dış engelini (damlalar) ve iç kan-retina engelini (sistemik uygulama), yalnızca lipofilik antibiyotik solüsyonlar geçmeyi başarabilmektedir. Kornea iltihabı ve kornea yaralanmaları, yüksek yoğunlukta (güçlendirilmiş) antibiyotik damlaların sık sık tatbik edilmesiyle tedavi edilebilmektedir. Endoftalmitte, acil durum vitreus aspirasyonu ve uzun yarı ömürlü antibiyotik solüsyonların intravitreal ve subkonjonktival enjeksiyonu tedavinin temelini oluşturmaktadır. Tüm bu solüsyonlar hastane eczanesi tarafından hazırlanmalıdır. Küçük dış göz enfeksiyonlarının ampirik topikal tedavisi, antibiyotik içeren jeller ve merhemlerle gerçekleştirilmektedir.

Endoftalmitte, vitreus aspirasyonunun kültür sonuçları spesifik bir tedaviye rehberlik edebilmek-



tedir. Periorbital selülit, penisilin artı β-laktamaz önleyici ya da ikinci-jenerasyon bir sefalosporin ile tedavi edilebilmektedir.

**I.c.14.6. Direnç.** Çok yönlü dirence sahip koagülaz-negatif stafilokok, genellikle ameliyat sonrası endoftalmitlere neden teşkil etmekte ve glikopeptid (örn.vankomisin) kullanımını gerektirmektedir.

**I.c.14.7. Doz Rejimi – Terapinin süresi.** Topikal tedavi için, füsidin göz jeli, tetraslin ya da kloramfenikol merhemi kullanılabilen ve 7 gün süreyle 2 t.d. şeklinde uygulanabilmektedir. Trahom, 3 hafta boyunca oral makrolid ya da doksisiklin ile tedavi edilmelidir. Kornea iltihabı için, güçlendirilmiş antibiyotik göz damlaları iki hafta boyunca, her saat başı kullanılmalıdır. Endoftalmit, 6 hafta süreyle uzman tedavisi gerektirmektedir.

**I.c.14.8. Profilaksi.** Oftalmi neonatorum: povidin-iyot oftalmik solüsyonu, gümüş nitrat ya da eritromisinden daha etkilidir.

### **I.c.15. Kulak, burun ve boğaz enfeksiyonları**

Belirli bakteriyel kulak, burun ve boğaz enfeksiyonları bu bölümde ele alınmaktadır. Genel soğuk algınlığı gibi üst solunum yolu enfeksiyonları I.c.1. bölümde ele alınmaktadır. Burada birkaç ciddi bakteriyel enfeksiyon anlatılmaktadır. Akut orta kulak iltihabı, çocuklarda mastoidit ile birlikte daha da komplike hale gelebilmektedir. Burun çıbanları, sajital sinüs trombozlarına yol açabilmektedir. Streptokok farenjit, nadiren ciddi bademcik komplikasyonlarına ya da yutak ardı apselere ve ateşli romatizmaya ya da glomerüler iltihabına yol açabilmektedir. Epiglot iltihabı (boğmaca), çocuklarda akut hava kanalı tıkanmalarına neden olabilmektedir.

**I.c.15.1. Teşhis – epidemiyoloji.** Kulak, burun, boğaz ve hatta konjonktivayı eş zamanlı olarak etkileyebilen akut enfeksiyonlar çok yaygındır ve çoğunlukla virüs nedenlidir. Cerahatli salgılar, bakteriyel burun iltihabı ya da sinüzit enfeksiyonunun habercisi değildir. Bakteriyel sinüzit, devamlı baş ağrısına ve kronik bronşite yol açabilmektedir. Çocuklardaki farenjit hastalığının %10'una A grubu hemolitik streptokok (eş anlam. Piyojenler) neden olmaktadır. Hastalık sadece kültürlerle kesinleştirildiğinde teşhis edilebilmektedir. Yutak apsesi oluşumu ya da periorbital yayımlı ciddi sinüzit vakalarında, drenaj prosedürü gerekliliğinin değerlendirilmesi için diyagnostik görüntü gereklidir.

**I.c.15.2. Organizma.** Çocuklarda akut orta kulak iltihabı (AOM), pnömokoklar ve *H.influenza* nedeniyle meydana gelmektedir. AOM, hiçbir akut enfeksiyon semptomu göstermeyen akut orta kulak iltihabından (OME) ayırt edilmelidir. Burun çıbanlarına, *S.aureus* neden olmaktadır. A grubu β-hemolitik streptokok çocuklarda ve büyüme çağındaki gençlerde farenjite sebep olmakta ve yalnızca kültürlerle kesinleştirildiğinde teşhis edilebilmektedir, ayrıca, *Corynebacterium diphtheriae*'nin neden olduğu difteriden (aşılanmamış çocuklarda) ve Epstein-Barr virüsünün neden olduğu mononükleoz enfeksiyonundan ayırt edilmelidir. Kronik kulak enfeksiyonlarına *S.aureus* ve Gram-negatif basili neden olmaktadır. Diyabet hastalarındaki öldürücü dış kulak iltihabına *P.aeruginosa* neden olmaktadır.

**I.c.15.3. Konakçı.** Lösemili hastalar, hematolojik tümör teşhis edilmeden önce, genellikle, üst solunum yolu enfeksiyonlarına yakalanmaktadırlar. Tümör için yapılan kemoterapi toksik stomamite neden olmakta ve bu süreci funguslu süperenfeksiyon izleyebilmektedir. Şekerli diyabet hastalarında öldürücü dış kulak iltihabı ve mantarlı sinüzit (mucormikozis) hayati tehlike arz edebilmektedir.

**I.c.15.4. Çevre.** Gençlerin kalabalık ortamlarda bulunmaları ve düşük sosyoekonomik statüler, A

grubu streptokok enfeksiyonlarının oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Sık sık yüzenler, *Pseudomonas sp.*'nin yol açtığı kronik kulak enfeksiyonlarına karşı risk altındadır.

**I.c.15.5. Terapi.** Antibiyotik tedavisi gerekli midir? Çoğunlukla akut üst solunum yolu enfeksiyonları (RTI) bakteriyel kökenli olmadığından, akut farenjit ve sinüzit vakalarında, genellikle, antibiyotik kullanımı gerekli değildir. Aerosol gibi destekleyici önlemler ya da steril tuzla çalkalama ve ateş düşürücüler genellikle yeterli olmaktadır. Çocuklardaki OME'de antibiyotik tedavisine gerek yoktur.

İlk tedavi PK-PD prensiplerine dayanmaktadır. Çocuklardaki AOM'de oral amoksisilin tercih edilen ilaçtır. Mastoidit ve parafarenjyal apseler gibi ağır komplikasyonlar, delme ya da cerrahi drenaj yapılarak ya da yapılmayarak, yüksek dozda parenteral ilaçlarla tedavi edilmelidir.

Burun çıbanı, anti-stafilokok ilaçlarla tedaviyi gerektirmektedir. Boğaz kültürleri, streptokok anjinin tedavi edilmesinin gerekli olup olmadığını göstermektedir. Streptokok sonrası enfeksiyon komplikasyonları, tedavi pozitif bir kültür sonucu ile başlamış olsa bile önlenilebilir.

**I.c.15.6. Direnç.** OME'nin antibiyotik tedavisi, antibiyotik reçetelerinde yapılan en yaygın hatadır. Dünya çapında artan pnömokok direncine rağmen, küçük enfeksiyonlar hala yüksek dozda penisilinle tedavi edilmektedir. Düşük (yetersiz) antibiyotik dozlarıyla uzun sürede tedavi edilen çocuklarda dirençli pnömokok yerleşiminin daha sık olduğu ortaya çıkarılmıştır.

**I.c.15.7. Doz Rejimi – Terapi süresi.** Amoksisilin, kotrimaksazol ya da doxycyline gibi  $\beta$ -lactam antibiyotiklerinin 7-10 gün süreyle oral kullanımı bakteriyel sinüzitlerin tedavisi için uygundur. Burun çıbanları, 5 gün süreyle antistafilokok ilaçlar kullanılarak tedavi edilmelidir. Streptokok farenjitin standart tedavisi 10 gün süreyle penisilin kullanıla-

rak gerçekleştirilir. Öldürücü dış kulak iltihabında ağızdan verilen yüksek dozda kinolon (örn. ciprofloxacin 750mg 2 t.d.) tedaviye cevap vermektedir. Parafarenjyal apselerde, yüksek dozda penisilin artı amoksisilin-klavulanik asit gibi  $\beta$ -laktamaz önleyiciler kullanılabilir. Tedavi süresi, iltihabın klinik özellikleri ve parametrelerine bağlı olarak belirlenmektedir. Ayrıca apselerin koruyucu tedavilerde iyileşmeleri için genelde birkaç hafta gereklidir.

**I.c.15.8. Profilaksi.** Ateşli romatizmanın relapsı için gerekli profilaksiler bu konunun II. bölümünde anlatılmaktadır. Pek çok gelişmiş ülkede, difteri ve b tipi *Haemophilus influenza*'ya karşı aşılama uygulandığı ulusal programlar difteri ve akut epiglot iltihabını hemen hemen ortadan kaldırmış durumdadır.

### I.c.16. Cerrahi Enfeksiyonlar

Hastane ortamında tedavi edilen enfeksiyonların büyük oranı bir travma ya da cerrahi bir prosedür sonucu meydana gelmekte ve cerrahi müdahale gerektirmektedir. İkinci gruptaki cerrahi enfeksiyonlar (yani cerrahi müdahale ile iyileştirilecek enfeksiyonlar), perforasyon sonucu oluşan ikincil peritonit, akut kolesistit, apandisit ve nekrozlu pankreas iltihabı gibi iç karn hastalıklarını kapsamaktadır. Diğer cerrahi enfeksiyon grubu ise, vücudun diğer tarafındaki, özellikle baş-ense bölgesi ve derialtı dokularındaki nekrozlu enfeksiyonlar ve apse oluşumlarıdır. Yüzeysel olarak tanımlanan yumuşak doku enfeksiyonları, krepitant anaerobik selülit ve nekrozlu fasya iltihabını kapsamaktadır. Derin yumuşak doku enfeksiyonları kasları içermekte ve ekstansif miyonekroza yol açabilmektedir. Tropikal piyomyositis kasta cerahat biriktirmesi olarak tanımlanabilir. Son olarak, travma nedeniyle oluşan enfeksiyonlar (yaralar, ısırık yaraları, komplike kırıklar) ve ameliyat sonrası oluşan enfeksiyonlar da bu konu da anlatılacaktır.

**I.c.16.1. Teşhis – epidemiyoloji.** İç karın enfeksiyonlarının ya da vücudun herhangi bir yerindeki apselerin ultrason ve diğer görüntü tekniklerinin kullanımıyla erken teşhis edilmesinin ardından gecikmeden cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Yumuşak doku enfeksiyonları (yüzeysel ve derin) zorlu bir klinik sürece sahip olabilir. Zamanında teşhis ve cerrahi tedavi eşit şekilde hastalık ve ölüm oranlarını azaltacaktır.

**I.c.16.3.Konakçı.** Hem bağışıklığı doğrulanmış hastalarda hem de kortikosteroid alan hastalarda, iç karın enfeksiyonlarının semptomları zayıflar ve bu durum enfeksiyonun çözümüne zarar verir. Kötü beslenen ve yaralarının iyileşmesini yavaşlatan diğer nedenlerden etkilenen hastalar komplikasyonlara karşı dayanıksızdır.

**I.c.16.4. Çevre.** Gelişmekte olan ülkelerde, kas içi apselerin görünme nedeni adale içi enjeksiyonların kirli iğneler, şırıngalar ve sıvılar kullanan, yeterince eğitilmemiş personel tarafından yapılmasıdır.

**I.c.16.5. Terapi.** Antibiyotikle tedavi gerekli midir? Cerrahi müdahale gereği pek çok iç karın enfeksiyonlarını cerrahi olmayan enfeksiyonlardan ayırır. Antimikrobik faktörler, sepsisin kontrol altına alınmasında ve enfeksiyon yayılımının karın sepsisinde genişlemesinin sınırlanmasında önemli rol oynar. Enfeksiyonunun sistemik işaretlerinin görülmediği klinik olarak sabit olan hastalarda drenajlı ya da debridementli tedavi yeterli olabilir. Bu durum dekübit ülserler gibi geniş açık yaralı enfeksiyonlar için de geçerlidir.

Nekrozlu yumuşak doku enfeksiyonlarında, cerrahi kesim tedavinin temelini oluşturur. Antibiyotiklerin irigasyon sıvılarında topikal olarak uygulanması %5-20 oranında alerjik deri temasına neden olabilir. Asetik asitle yapılan irigasyon *Pseudomonas sp.*'li yaraların yayılmasını azaltır.

İlk tedavi PK- PD prensiplerine dayanır. Geniş spektrumlu tedavi ampirik bir temelde başlar. Zarar görmüş bağışıklığa sahip ya da daha önce antibiyotik kullanmış hastalarda, karbapenem tek bir terapide ampirik olarak kullanılabilir. Septik hastalarda, aminoglikosidlerin hızlı bakterisidal faaliyetleri yararlıdır. Aminoglikosidler tercihen 3-5 günden fazla verilmemelidir.

A grubu  $\beta$ -hemolitik streptokokun yol açtığı fasya iltihabında ya da nekrozlu enfeksiyonlarda, klindamisin ile birleştirilmiş yüksek dozda parenteral penisilin tercih edilen tedavi şeklidir. Klindamisin, *in vitro* toksin üretimini engeller. Apselerde, klindamisin ve kinolon gibi büyük miktarda hareketsiz bakteriyi öldürebilecek antibiyotikler tercih edilmelidir.

**I.c.16.6. Direnç.** İkinci peritonit için aşırı antibiyotik kullanımı sonrasında oluşan sözde üçüncü peritonit vakalarında dirençli mikro-organizmalar seçilir. Üçüncü peritonitlerde, bu klinik süreç değişmiyormuş gibi görüldüğünden, bu dirençli bakterilerin ve kandida türlerinin tedavisi tartışmalıdır.

**I.c.16.7. Doz rejimi – tedavi süresi.** İç karın enfeksiyonları, amoksisilin-klavulanik asit gibi Penisilin- $\beta$ -laktamaz engelleyiciler ve aminoglikosidlerle birleştirilmiş ampisilin (ya da amoksisilin) veya klindamisin ile tedavi edilebilir. Arttırılmış spektrum penisilinleri ya da metronidazol ile birleştirilmiş bir sefalosporin de iyi alternatifler olabilir. Başarılı bir antibiyotik tedavisi ateşin ve periferik lökosit sayısı normale dönene kadar devam etmelidir. Ancak ateşin devam etmesi ya da yeniden ateşlenme ve lökositoz halinde antibiyotiklerin kullanımı durdurulmalı ve antibiyotik rejiminde bir değişiklik yapmaktan ziyade hemen göstergelerle yeniden bir değerlendirme ve cerrahi araştırmalar yapılmalıdır. Açık ve komplike kırıklar 5 gün boyunca tedavi edilmelidir. Hayvan ve insan ısırtıkları amoksisilin-klavulanik ile 5 gün boyunca tedavi edilmelidir.

## II. PROFİLAKSİ

### II.a Genel Prensipler

Profilaksi, enfeksiyonu önlemek için kullanılan antibiyotikler şeklinde tanımlanır. Profilaksi uygulanmasının nedenleri cerrahi ve cerrahi olmayan profilaksiler için ve immunokompromize ya da immunokompetan konakçılar için ayrıdır. Bu nedenler şunlardır:

- Doku hasarı esnasında iç organlar kommensal floranın ya da cilt patojenlerinin lokal yayılımının engellenmesi. Yüksek riskli prosedürlerin sonrasındaki cerrahi yaralar buna örnektir. Cerrahi site enfeksiyonlarının (yüzeysel ve derin yara enfeksiyonları) neden olduğu en sık karşılaşılan patojen *S.aures*'dir. Bağırsak florası, iç karın ameliyatları sonrasında cerrahi site enfeksiyonlarına yol açabilir.
- Kommensal derinin ya da iç organlar florasının hematojen olarak dağılmasıyla meydana gelen enfeksiyonların engellenmesi. Bu dağılımın nedenleri şunlardır:

- Dental çalışmada (oral streptokok)
- İçi boş organların (endoskopik) manipülasyonu (streptokok, enterokok)
- Hastalığın bulaştığı alanlarda yayılan prosedürler (*S.aures*, *E.coli*)

Bakterilerin üreyebileceği ve endokard ve eklem iltihabına yol açabileceği yerler olan hasarlı kalp kapakçıkları ya da eklem protezleri olan hastalar risk altındadır.

- Hastanın temel bağışıklık statüsü nedeniyle, andojen floranın hematojen yayılımından kaynaklanan enfeksiyonların engellenmesi (Örn. uzun süreli nötropeni, (fonksiyonel) splenektomi, karına su dolmasıyla karaciğer sirozu).

- Açık enfeksiyonlara yol açabilecek belli mikroorganizmaların alınmasıyla meydana gelen enfeksiyonların engellenmesi. Örn. meningokoklar, sıtma parazitleri, *Pneumocystis carinii* mikobakterileri.

- Streptokok A grubunun neden olduğu boğaz enfeksiyonlarının tetiklediği ateşli romatizma enfeksiyonu (ikinci engellenme) nöbetlerinin engellenmesi.

#### II.a.1. Direnç

Profilaktik kullanım için çok yönlü endikasyonlar çalışılmıştır ve kuramsal olarak çeşitli enfeksiyonların engellenmesi için çok daha fazla olası endikasyon vardır. Gelişmiş ülkelerde profilaktik kullanım toplam antibiyotik tüketiminin şimdiden %30-50'sini teşkil etmeye başlamıştır. Bu büyük kullanım, direnç seleksiyonu sıkıntısına da önemli ölçüde katkıda bulunur. Ayrıca, profilaktik kullanımın diğer dezavantajları, antibiyotiklerin yol açtığı alerji ve toksiklik gibi yan etkiler ve bir de artan fiyatlarıdır. Bu nedenle, profilaktik kullanımın daima izlenmelidir, antibiyotik kullanımını endikasyonunda anlatıldığı şekilde kısıtlanmalıdır. Hiçbir standart ya da ortak karar yoksa o profilaksinin kullanımından kaçınmak en doğrusudur.

#### II.a.2. Zamanlama

Profilaksi kandaki ve dokulardaki bakterilerin yayılmasını ve/ya artmasını engellemek için kullanıldığında, kullanımın zamanlanması çok önemlidir. Cerrahi profilaksi için maksimum verim, antibiyotik enfeksiyon bulaştığında (deri kesilmeden önce) dokuda olması halinde elde edilir. Yayılma prosedürü başlangıcında bakteremiyi mücadele edebilmek için kanda yeterli düzeyde antibiyotik olmalıdır.

### II.a.3. Süresi

Profilaksinin süresi, hastanın lokal ya da hemojen dağılma ile enfeksiyonu kapma riskini taşıdığı dönemle sınırlıdır. Cerrahi ya da teşhis prosedürleriyle ilgili profilaksiler için doz programı, bakteremi prosedürü ve süresi boyunca yeterli düzeyde kan ya da doku sağlamalıdır.

### II.b. Uygulamalar

Antimikrobik ilaçlı profilaksinin pek çok endikasyonda etkili olduğu kanıtlanmıştır. Ancak, profilaksinin avantajları daima artan direnç seleksiyonu ve toksik reaksiyonlar gibi dezavantajlardan daha fazla olmalıdır. Bu nedenle iyi yürütülen çalışmalarda maliyet tasarruflu olarak gösterilen uygulamalar bile hala tartışmalı olarak değerlendirilir, göğüs cerrahisinde ve fitik tedavisinde profilaktik antibiyotik kullanımı bunlara örnektir. Pek çok hasta yalnızca birkaç küçük enfeksiyonu engelleyebilmek için güçlü toksik antibiyotiklere maruz kalmak zorunda bırakılmaktadır. Tartışmalı profilaksiye diğer bir örnek de yoğun bakım ortamında sindirim sisteminin sözde selektif temizlenmesidir (SDD). Hastalara Gram-negatif bakterilerinin orta yutaktan ve üst mide-bağırsak sisteminden ventilatöre bağlı zatüreye (pnömoni) (VAP) oluşumunun engellemek için yok edilmesi amacıyla antibiyotik verilir. Son zamanlarda yapılan bir meta-analiz, SDD kullanıldığında VAP'da azalma görülmesine rağmen bu durumun ölüm oranını azaltmadığı ayrıca bakteriyel direncin arttığına ilişkin düşünceler bulunduğunu ortaya çıkarmıştır.

İyi kabul edilen profilaksi uygulamaları (profilaksilerin kullanılabilirliği iyi tasarlanmış çalışmalarca belgelenmiş ve profesyonel toplulukta kullanımı tavsiye edilmiştir) şunlardır:

- 'Cerrahi profilaksi'. Sonraki site enfeksiyonları için yüksek risk taşıyan prosedürler başlıca endikasyonudur. Enfeksiyon riskinin düşük

olduğu ancak cerrahi site enfeksiyonlarının sonuçlarının ciddi olduğu prosedürler antibiyotiklerin profilaksi kullanım için de başlıca endikasyonlardır. İlk-jenerasyon sefalosporin sezafole bunlar arasında en yaygın şekilde kullanılır. *S.aureus* ve pek çok bağırsak enterobakterilerine karşı etkilidir. Bağırsak cerrahisi için, anaeroblara karşı kullanılan bir ilaç (metrodinazol) eklenmektedir. Uygulamada, ilacın verilmesinin optimal programı, anestezi endüksiyonunda (yani cerrahi ensizyondan 30 dakika önce) anestezi tarafından verilen parenteral damardan enjeksiyondur. Pek çok prosedür için, tek bir doz yeterli olmaktadır ve profilaksi 24 saati aşmamalıdır.

- 'Endokardit için profilaksi'. Konjenital ya da edinsel kalp kapakları ya da geniş damar anormallikleri olan hastalar için, çeşitli ulusal mesleki topluluklar tarafından belirli kurallar geliştirilmiştir. Son yıllarda, bu kurallar daha tek tip hale gelmektedir. Oral florali bakteremilerin meydana gelmesi olası prosedürlerde (dental prosedürler), kas içi penisilin ya da oral amoksisilin hala ilk tercih edilen seçeneklerdir. Klindamisin,  $\beta$ -laktamlara karşı alerjisi olan hastalar için alternatif olmaktadır. Ürogenital ve gastro-entestinal prosedürlerde, amoksisilin ve aminoglikosid uygulanır. Alerjik hastalarda, vankomisin amoksisilin ile yer değiştirir. Dozlar prosedür süresince ve prosedür sonrası 12 saat içerisinde yeterli ilaç düzeyi sağlayacak şekilde belirlenmelidir.
- Uzun süreli nötropeni hastalarına, hematolojik tümör için yapılan kemoterapi nedeniyle nötropeni boyunca (genellikle her kemoterapi bölümü için yaklaşık üç hafta) oral kotrimoksazol ya da kinolon verilir. Amaç, Gram-negatif sepsisini önlemek için bağırsak florasından Gram-negatif bakterisini temizlemektir. Antifungaller, fongüslerin süperenfeksiyonunu engellemek için konkomitant şekilde verilmektedir.

- Karaciğer sirozunun son aşamasındaki hastalara, karaciğer nakli için beklenen dönemde spontane bir Gram-negatif bakteriyel peritonitin relapsını engellemek amacıyla, kotrimoksazol ve kinolon norfloksasin verilmektedir.
- Ateşli romatizma geçmişine sahip çocuklara ve genç yetişkinlere, ateşli romatizmanın yeniden ortaya çıkmasını engellemek amacıyla, aylık benzetin-penisilin enjeksiyonları ya da oral penisilin verilmektedir.
- İnvasif meningokok hastalığının teşhis edildiği hastanın aile üyelerine ve yakın çevresine, 2 gün boyunca günde iki defa oral kullanılacak rifampisin ya da tek bir doz kinolon, örn. siprofloksasin 500mg, verilir.
- Hatalı profilaksi uygulamaları şunlardır:
  - Viral solunum enfeksiyonlu hastalarda ikincil bakteriyel enfeksiyonun engellenmesi amacıyla antibiyotik kullanımı.
  - Kronik OME'si olan çocuklarda antibiyotik kullanımı.
  - Yayılan üriner kateterli ve bakteriyürlü asemptomatik hastalarda antibiyotik kullanımı.

#### KAYNAKÇA

- Agtmael MA van, Eggelte TA, Boxtel CJ van (1999) Artemisinin drugs in the treatment of malaria: from medicinal herb to registered medication. *Trends Pharmacol Sci* 20 (5), 199-205.
- Anonymous (1999) What Can Be Done to Stop the Global Threat of Tuberculosis? *Drug Ther Perspect* 14 (12), 8-12.
- Caeiro JP, DuPont HL, Albrecht H.v.d. (1999) Oral rehydration therapy plus loperamide versus loperamide alone in the treatment of traveler's diarrhea. *Clin Infect Dis* 28 (6), 1286-9.
- Cunha BA (1998) *Infectious Diseases in Critical Care Medicine*. Dekker, Inc., New York, USA.
- DellaMonica P (1999) Clinical insights from Europe: caregiver and patient behaviors that influence antibiotic resistance. *Infect Med* 16 (sE), 29-31, 1999.
- Epstein ME, Amodio-Groton M, Sadick NS. (1997) Antimicrobial agents for the dermatologist. I. Beta-lactam antibiotics and related compounds. (*Am Acad Dermatol* 37 (2 Pt 1), 149-65; quiz 166-8.
- Fontaine O, Gore SM, Pierce NF (1999) Rice-based oral re-hydration solution for treating diarrhoea (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 3*, Oxford, Update Software.
- Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA (1999) *The Sanford Guide of Antimicrobial Therapy 1999*, Twenty-ninth edition. Antimicrobial Therapy, Inc., Hyde Park, USA.
- Gyssens IC (1999) Prevention of postoperative infections: current treatment recommendations. *Drugs* 57, 175-85.
- Havlir DV, Barnes PF (1999) Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 340 (5), 367-73.
- Honeybourne D (1997) Antibiotic penetration in the respiratory tract and implications for the selection of antimicrobial therapy. *Curr Opin Pulm Med* 3 (2), 170-4.
- Jones RN (1999) The impact of antimicrobial resistance: changing epidemiology of community-acquired respiratory-tract infections. *Am J Health Syst Pharm* 15 (Suppl. 3 (22), S4-S11.
- Klein JO (1999) Management of acute otitis media in an era of increasing antibiotic resistance. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 49 (Suppl. 1), S15-S17.
- Kucers A, Crowe S, Grayson ML, Hoy J (1997) *The Use of Antibiotics*, fifth edition. Butterworth-Heinemann, Johannesburg, New Delhi, Singapore, Melbourne
- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (2000) *Principles and Practice of Infectious Diseases*, fifth edition. Churchill Livingstone, Tokyo.
- Mangione-Smith R, McGlynn EA, Elliott MN v.d. (1999) The relationship between perceived parental expectations and

- pediatrician antimicrobial prescribing behavior. *Pediatrics* 103 (4), 711-8.
- Meer JWM van der, Gyssens IC (1992) Considerations in providing antibiotic therapy. *APUA Newslett* 3-5.
- Miller V, Staszewski S, Nisius G v.d. (1999) Risk of new AIDS diseases in people on triple therapy. *Lancet* 353 (9151), 463.
- Mouton JW (1999) Use of pharmacodynamic indices to predict efficacy of combination therapy *in vivo*. *Antimicrob Agents Chemother* 43 (10), 2473-8.
- Page CP, Curtis MJ, Sutter MC v.d. (1997) *Integrated Pharmacology*. Mosby, London.
- Pakker NG, Kroon EDMB, Roos MTL v.d. (1999) Immune restoration does not invariably occur following long-term HIV-1 suppression during antiretroviral therapy. *AIDS* 13 (2), 203-12.
- Parish LC (1999) Newer concepts in antimicrobial therapy. *Adv Exp Med Biol* 455,397-406.
- Reese RE, Betts RF (1996) *A Practical Approach to Infectious Diseases*, fourth edition. Little, Brown and Company, London.
- Reevcs DS (1999) Self-medication of antibacterials without prescription (also called 'over-the-counter' use); Report of a Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 44 (2), 163-77.
- Roe VA (1999) Antimicrobial agents: pharmacology and clinical application in obstetric, gynecologic, and perinatal infections *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 28 (6), 639-48.
- Sanchez I. (1999) *In vitro* activity of antituberculous agents against *Mycobacterium tuberculosis* isolates from Bogota, Colombia evaluated by the ETest. *Diagn Microbiol Infect Dis* 35 (2), 109-12.
- WHO (1997) *Seventh report of the WHO Expert Committee. The use of essential drugs*. World Health Organization Technical Report Series 867, 1-74.
- Sturm AW, van der Pol R, Smits AJ v.d. (1997) Over-the-counter availability of antimicrobial agents, self-medication and patterns of resistance in Karachi, Pakistan. *J Antimicrob Chemother* 39 (4), 543-7.
- Tolas P, Hoyen C, Spinner-Block S v.d. (1999) Factors that predict preexisting colonization with antibiotic-resistant Gram-negative bacilli in patients admitted to a pediatric intensive care unit. *Pediatrics* 103 (4), 719-23.
- Washington LJ, Holder MS, Kirksey OW, Palm DE (1999) Fever in Infants. *Clinician Rev* 9 (2), 51-3, 57-8, 63-4, 66-8.