

ANTİBİYOTİK KULLANMA SANATI*

Prof.Dr.Semra ÇALANGU **

Günümüzde antibiyotikler, bilinçsizce kullanılan ilaçların başında yer almaktadır. Hastalar genellikle soğuk algınlığı, kırıklık, halsizlik gibi yakınmaları olduğunda, hekime danışmaya gerek görmeksizin, en yakın eczaneye gidip bir antibiyotik almakta; antibiyotiği analjezik /antipiretik yerine kullanmakta; daha da kötüsü 1-2 gün kullanıp bırakarak hem hastalığının seyirini değiştirmekte, hem tanıyı güçleştirmektedir. Bu bilinçsiz ve kötü kullanıma hekimler de büyük ölçüde katkıda bulunmaktadır. Hekimlerin yazdığı her 10 reçeteden yaklaşık 6-7 tanesi -çoğu kez gereksiz- bir antibiyotik içermektedir. Bu antibiyotiğin yanına, gene çoğu kez gereksiz ve anlamsız, bir vitamin preparatı eklenmektedir. Hekimlerin hangi klinik durum karşısında hangi antibiyotiği seçeceğini belirleyen, genellikle kendi bilgisi ve deneyimi değil, kendisini ziyarete gelen ilaç propagandistleridir. Nitekim, bu eksik bilgi ve kendine güvensizlik reçetelere de yansımakta, viral bir soğuk algınlığına karşı piyasaya en son verilen en güçlü antibiyotikler -bazan aynı reçeteye 2-3 antibiyotik birden- yazılabilmektedir. Bu reçetenin bedeli hasta tarafından ödenecektir. En ucuz reçete onbinlerce liraya mal olurken, en pahalı bir antibiyotik, pseudomembranoz kolite yol açarak hastanın ölümünden sorumlu olabilir. Antibiyotiklerin aşırı kullanımının yol açtığı en önemli sorunlardan biri de, hiç kuşkusuz, antibiyotiklere karşı gelişen direnç sorunudur.

* "Bu yazı;

1) Halk Sağlığı Bülteni 1988; 1(3): 23-25

2)Bilim Dialog (1988; 1(1): 2-3

dergilerinde yayımlanmıştır."

** İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları ABD., Çapa-İST.

Ben bu yazıda antibiyotik tedavisinin ana ilkelerini belirlemeye, antibiyotikleri sınıflamaya, yararlarını ve zararlarını açıklamaya, sık karşılaştığımız bakteri infeksiyonlarında antibiyotik seçerken dikkat etmemiz gereken noktaları özetlemeye çalışacağım.

Antibiyotik tedavisinin ana ilkeleri şunlardır:

1) Önce hastanızın klinik bulgularına dayanarak bir etyolojik tanı koymaya çalışınız. Şu iki soruya cevap arayınız.

a) Hastada bir bakteri infeksiyonu var mı?

b) Varsa, bu infeksiyonun en muhtemel etkeni nedir?

(Örnek: Öksürük ve ateş ile başlayan, fizik muayene ile pnömoni düşündüğünüz bir hastada pürülan balgam ve lökositoz varsa, viral pnömoniden çok bakteriyel pnömoni düşünmelisiniz. Polikliniklere başvuran bakteriyel pnömonilerin büyük çoğunluğunda etken *Streptococcus pneumoniae*'dir).

2) Kişisel deneyimlerinize, ya da literatür bilginize dayanarak bu "etyolojik tanı"ya en uygun antibiyotiği seçiniz.

(Örnek: Yukarıdaki vakada etyolojik tanıya en uygun antibiyotik penisilin G'dir).

3) Antibiyotiğe başlamadan önce, bakteriyel inceleme için gerekli örneği ve kültür materyalini alınız.

(Örnek: Yukarıdaki vakada penisiline başlamadan önce bağlam örneği alınarak yayılıp Gram ile boyanmalı ve laboratuvara kültür için balgam gönderilmelidir).

4) Antibiyotiğin klinik açıdan etkili olup olmadığını değerlendirmek için en az 24 saat bekleyiniz. Birkaç saat içinde ateş düşmedi diye antibiyotiği değiştirmeye kalkışmayınız (antibiyotik, antipiretik değildir!). Laboratuardan gelen bakteriyolojik inceleme ve kültür sonuçlarını klinik gidişin ışığı altında değerlendiriniz. Antibiyotik değiştirmeyi laboratuvar sonuçlarına göre değil, klinik gidişe göre düşününüz. Laboratuvar asla klinik bulguların önüne geçmemelidir. (Örnek: Yukarıdaki vakada, penisilin ile ateş düşmüş ve genel durum düzelmişse, bakteriyoloji laboratuvarından gelen antibiyogramda penisiline invitro direnç gözükse bile, penisilini değiştirmeyiniz). Eğer kültür örneği normal koşullarda bakteri florası olmayan bir yerden (kan, beyin-omurilik

sıvısı, plevra sıvısı, eklem sıvısı gibi) alınmışsa, üreyen bakteri, başlangıçta düşünülenden çok farklı olsa da, sonuç çok önemlidir ve antibiyotiği değiştirmek gerekebilir. Fakat bu beklenmeyen bakteri solunum yollarından, barsaktan, deri ve mukozalardan üremişse, hemen antibiyotiği değiştirmeyiniz. Değiştirmeden önce iyice düşününüz ve klinik gidişi göz önünde bulundurunuz.

5) Bazı mikroorganizmalar bazı antibiyotiklere kesinlikle duyarlıdır: Örneğin pnömokoklar, A grubu hemolitik streptokoklar, Clostridium türleri penisiline hassastır. Bazı mikroorganizmaların ise (Gram-negatif koliform bakteriler gibi) antibiyotiklere duyarlılığı değişkendir. Bu tür infeksiyonlarda antibiyogram yapmak şarttır. Antibiyograma göre seçilen antibiyotik beklenen etkiyi göstermiyorsa şu olasılıklar söz konusu olabilir:

- a) Abse, ampiyem gibi cerrahi drenaj gerektiren bir koleksiyon vardır.
- b) Antibiyotiğin infeksiyon bölgesine ulaşması güçtür (plevra boşluğu, eklem boşluğu gibi)
- c) Süperinfeksiyon vardır
- d) Antibiyotiğe karşı mutasyon sonucu direnç gelişmiştir.
- e) İnfeksiyon etkeni 2 veya daha fazla organizma olduğu halde, sadece biri saptanabilmiştir.

(Örnek: Yukarıdaki vakada, balgamda pnömokok ürediği ve antibiyogramda penisiline duyarlı bulunduğu halde beklenen düzelleme sağlanamamışsa,

- Pnömoni komplikasyonu olarak ampiyem gelişmiş olabilir,
- Pnömokoklarla birlikte anaerob bakteriler, tüberküloz basili veya mantarlar pnömoniden sorumlu olabilir, uygun kültürler yapılmadığı için bunlar gözden kaçabilir,
- Penisiline parsiyel direnç kazanan S.pneumoniae suşları bildirilmiştir; penisilin dozunu artırmak gerekebilir,
- Abse veya ampiyem gelişimi varsa, etken olarak S.aureus veya Klebsiella pneumoniae gibi doku harabiyeti yapan bakterilerin söz konusu olabileceğini düşünerek balgam kültü-

rünü tekrarlamak ve penisiline dirençli olan bu bakterilere karşı etkili antibiyotiklere geçmek gerekir.

- 6) Antibiyotiği yeterli dozda veriniz. Yeterli doz, ancak serumun invitro bakterisid etkisiyle ölçülebilir. Her hastada bu yolu seçmek hem pratik değildir, hem gereksizdir. Yeterli doz, hem bakterinin cinsine, hem de atılma yoluna bağlı olarak değişir. Örneğin ampisilin üriner infeksiyonlarda 2-4 gr günlük dozlarda yeterli olurken, tifoda çok daha yüksek dozlara çıkılması gerekir. Böbrek yoluyla atılan antibiyotikleri, böbrek yetmezliği varsa, daha düşük dozlarda vermekle istenen klinik etkinlik sağlanabilir. Örneğin bir böbrek yetmezliği vakasındaki stafilokok infeksiyonu haftada bir kez uygulanan vankomisin ile bile tedavi edilebilir.
- 7) Tedavinin süresi çok önemlidir. Genel olarak, tedaviye başlandıktan birkaç gün sonra klinik ve laboratuvar bulgularında düzelme başlar. Düzelme başlayınca antibiyotik kesilmemeli ve hastalığın gerektirdiği kadar sürdürülmelidir. Tedavi süresi hastalığa göre değişir: Streptokok farenjiti 10 günde, S. viridans endokarditi en az 3 haftada, stafilokok endokarditi ise en az 5-6 haftada düzelir. Meningokok menenjitinde tedavi klinik bulgular düzeldikten sonra 5 gün daha (toplam 10-15 gün), H. influenzae menenjitinde BOS bulguları normale dönüncüye kadar, tüberküloz menenjitinde ise 12-18 ay devam eder.
- 8) Yan etkiler üç ana başlık altında toplanabilir:
 - a) Aşırı duyarlık: Daha çok ateş, döküntü, ürtiker şeklinde ortaya çıkan aşırı duyarlık reaksiyonları anafilaktik şok ile hastanın ölümüne sebep olacak kadar ağır olabilir. Penisilin başta olmak üzere hem bütün antibiyotikler ve sülfonamidler aşırı duyarlık reaksiyonlarına yol açabilir. Aşırı duyarlık açısından en güvenilebilecek antibiyotikler eritromisin, linkomisin, klindamisin ve rifamisin'dir.
 - b) Toksik etki: Antibiyotiklerin çoğu gastrointestinal sisteme doğrudan toksik etki ile bulantı, kusma, ishal gibi semptomlara yol açabilirler. Aminoglikozidlerin ototoksik ve nefrotoksik etkileri; izoniazid, rifampisin ve tetrasiklinin hepatotoksik etkisi, kloramfenikolün kemik iliğine toksik etkisi antibiyotik toksisitesinin en iyi bilinen örnekleridir. Toksikite açısından en güvenilebilecek antibiyotik penisilindir.
 - c) Normal floranın ortadan kaldırılması ve süperinfeksiyon: Antibi-

yotikler patojen bakteriler yanında, normal vücut florasını da ortadan kaldırırlar; böylece dirençli mikroorganizmaların, örneğin mantarların gelişmesine zemin hazırlarlar. Yoğun antibiyotik kullanımına bağlı olarak gastrointestinal sistemin *Candida albicans* ile kolonizasyonu (pamukçuk, ishal), bazan sistemik yayılma ve mantar pnömonileri hatırlanması gereken örneklerdir.

9) Oral antibiyotikler, emilimlerinin etkilenmemesi için yemeklerden uzak saatlerde verilmelidir. Penisilin V, ampisilin, linkomisin, tetrasiklin yemeklerle verilirse emilimleri bozulur. Bunlar yemeklerden en az 1 saat önce veya 3 saat sonra verilmelidir. Hastanın bunu uygulayamayacağı düşünülüyorsa, emilimi yemeklerden pek etkilenmeyen bir antibiyotik, örneğin amoksisilin tercih edilmelidir. Antasitler de antibiyotiklerin emilimini engelleyebilir.

10) Parenteral antibiyotik kullanımında şu noktalara dikkat etmek gerekir:

- a) Çoğunlukla antibiyotiklerin intramüsküler injeksiyonu çok ağrılıdır: Penisilin G, kloramfenikol gibi. Bu antibiyotikler ya intravenöz yoldan kullanılmalı (kristalize penisilin gibi), ya da bir lokal anestetikle birleştirilerek intramüsküler uygulanmalıdır (prokain penisilin, seftriakson/lidokain gibi). Antibiyotiğin uygulanma yoluna dikkat ediniz: Lokal anestetikle birleştirilerek I.M. uygulama için hazırlanmış preparatların I.V. uygulanması öldürücü kardiyak komplikasyonlara yol açabilir!
- b) Antibiyotik serum içine koyularak infüzyon şeklinde uygulanacaksa mutlaka izotonik sıvılar kullanılmalıdır: İzotonik sodyum klorür veya %5 dekstroz gibi. Hipertonik sıvılar antibiyotiğin yapısını ve etkinliğini bozabilir.
- c) İnfüzyon sıvısı içine vitamin, kortikosteroid, başka bir antibiyotik gibi başka ilaçlar koyulmamalıdır (ilaç etkileşimi tehlikesi!)
- d) İnfüzyon en çok 6 saatte bitirilmelidir. Daha uzun sürerse, eriyik halinde bulunan antibiyotik şişe içinde inaktive olabilir; aynı damarın uzun süre yoğun antibiyotikle karşılaşması da tromboflebit olasılığını artırır.
- e) Sürekli infüzyon gerektiren durumlarda (septisemi, bakteriyel endokardit, osteomyelit, menenjit gibi) kateter yoluyla oluşabilecek süperinfeksiyonlardan korunmak için kateter seti ve infüzyon yeri her saat 48 saatte bir değiştirilmelidir.

KAYNAKLAR:

1. Williams J D: Antibiyotik kullanma kılavuzu. Literatür 1:4, 1984 (Br Med. J. 288:343, 1984).
2. Sanderson PJ: Günümüzde bakteriler ve antibiyotiklere direnç. Literatür 1:444, 1984 (Br Med J 289:638, 1984).
3. Appelbaum PC: World-wide development of antibiotic resistance in pneumococci. Eur J Clin. Microbiol 6:367, 1987.
4. Trecolar AJ, Hamlyn AN: Tetracycline ve pseudomembranöz kolit. Literatür 6:764, 1987.
5. Pallares R, Gudiol F, Linares J, Ariza J, Ruel G, Murgui L, Dorca J, Viladrich P: Risk factors and response to antibiotic therapy in adults with bacteremic pneumonia caused by penicillin-resistant pneumococci. N Engl.J Med. 317:18, 1987.