



# Akılcı İlaç Kullanımı

Dr. Süda TEKİN

Koç Üniversitesi Hastanesi

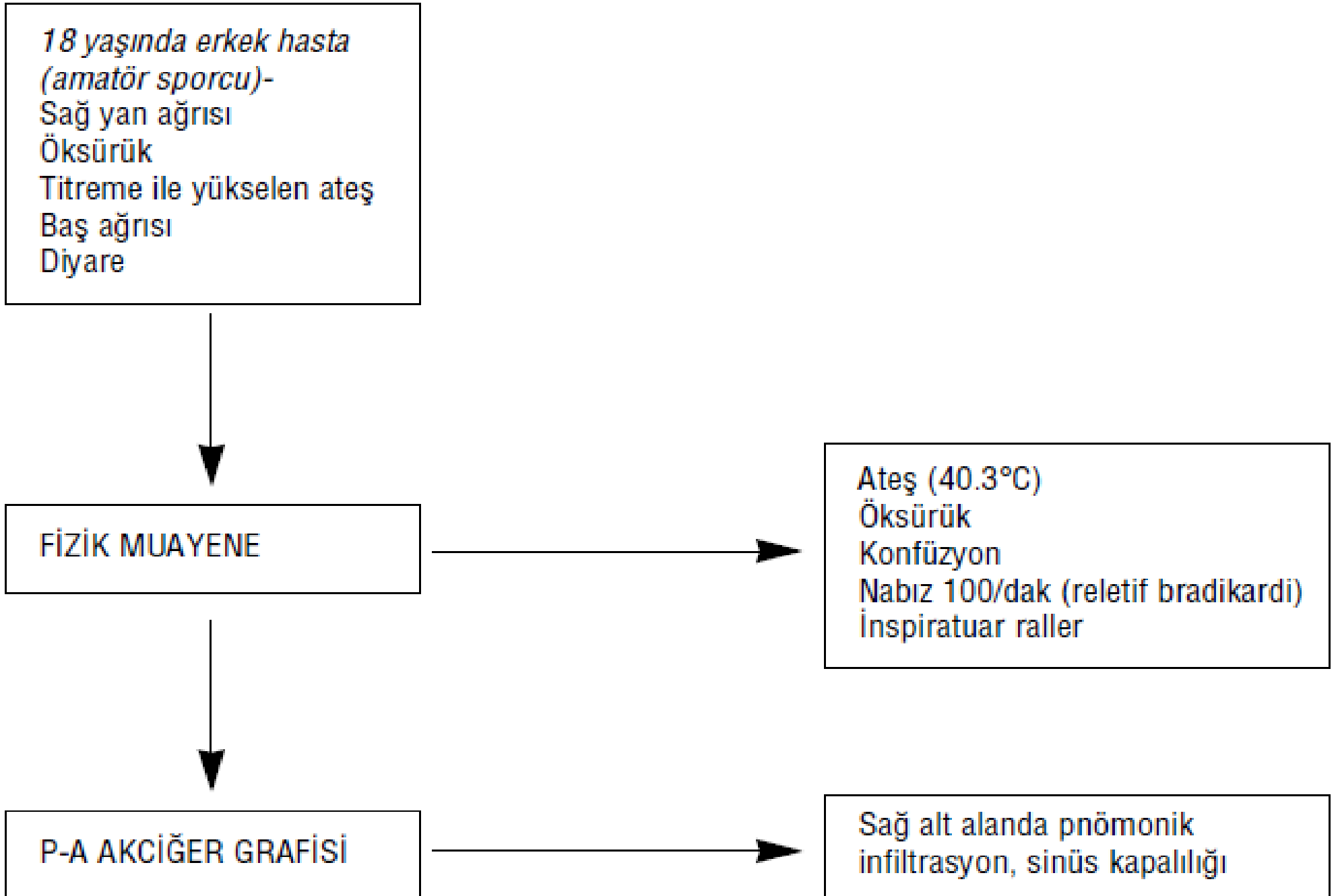
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

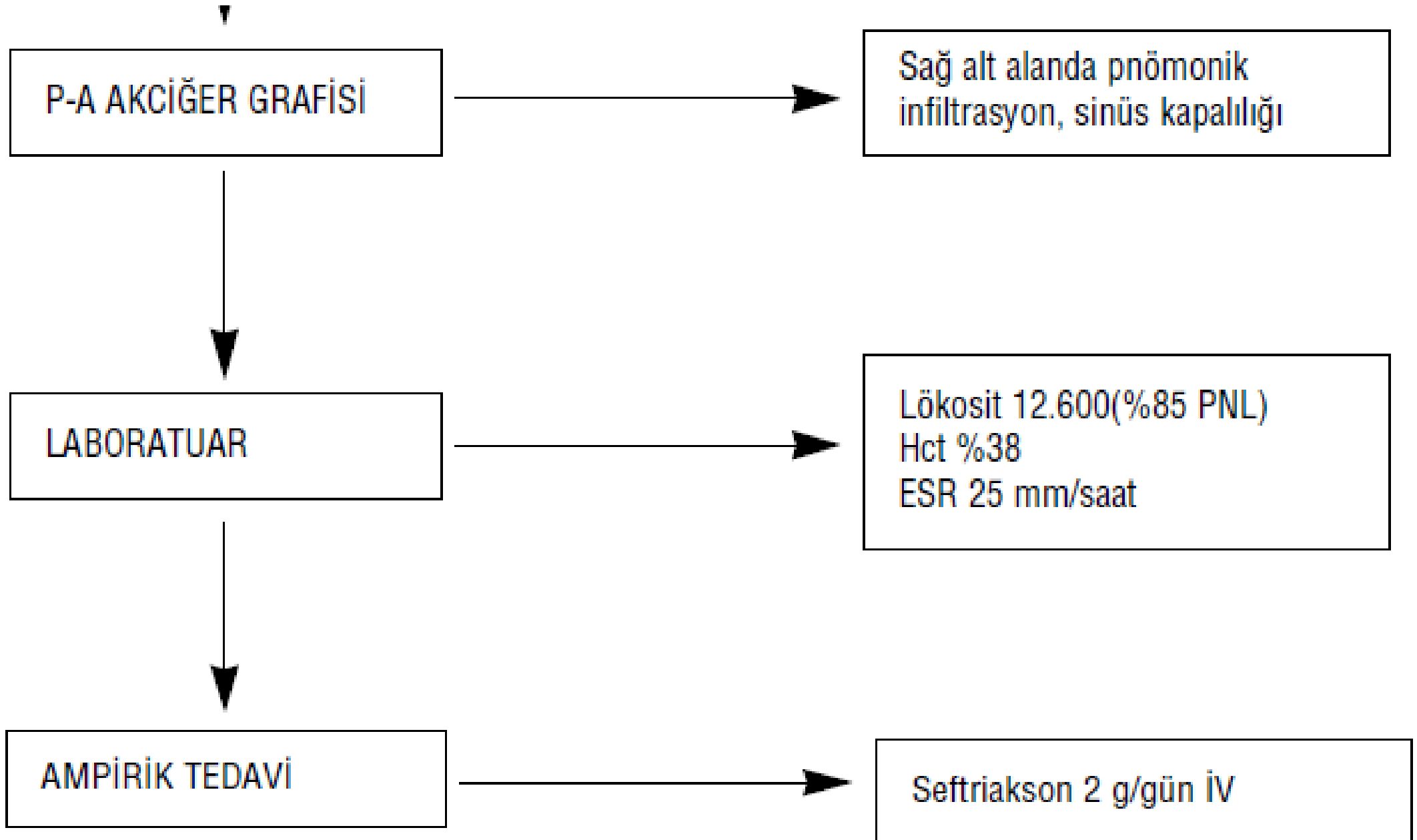
❖ Bergamalı Galen; **Claudius Galenus**

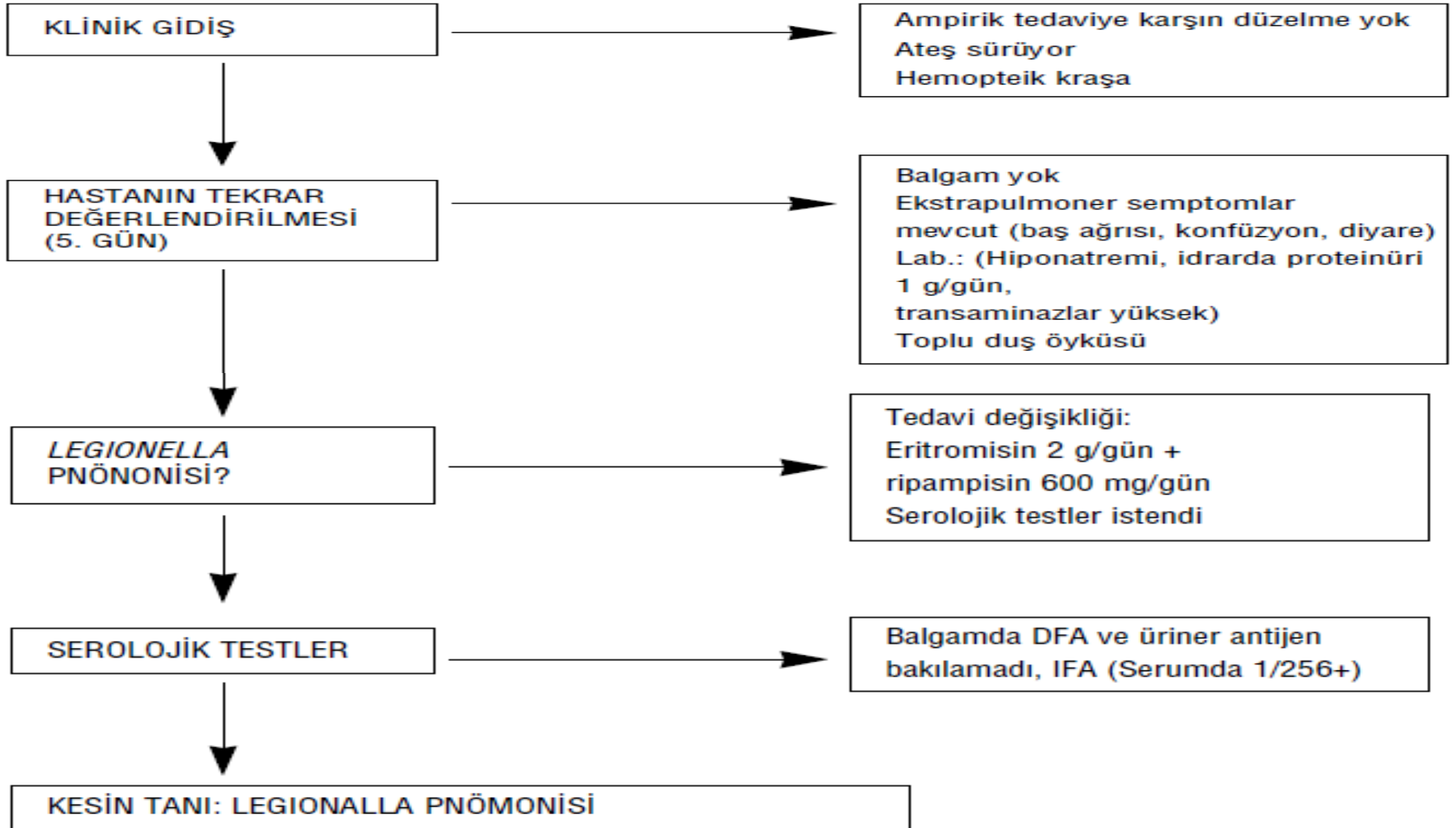
- MS 130- 210, Pergamon (Bergama, İzmir)
- Tıp doktoru, bilim insanı ve filozof



# Olgu 1







## Olgu 2

Yeni ITP tanılı **25 Y/E** hasta son 4 haftadır günde 60 mg prednizolon almakta

I. Öyküsünden son 1 haftadır;

Ateş

Balgamsız öksürük

Baş ağrısı, halsizlik

II. Fizik muayenede;

\*Ateş: 39 °C

\*\*Sağ akc alt alanında raller





# Akc grafisi ve toraks BT





**Kültür???????**





# Rutin laboratuvar bulguları

- Htc % 40,
- lökosit 20.000 (%90 PNL)
- Plt 230.000
- ESH 80 mm/s,
- CRP x 40
- AST: 36
- ALT: 38

## Ön tanınız?

- ✓ Pnömonokok pnömonisi
- ✓ Lejyoner hastalığı
- ✓ Aspirasyon pnömonisi
- ✓ TB pnömonisi
- ✓ *C. neoformans* pnömonisi
- ✓ *Nocardia* pnömonisi



## Hangi antibiyotik(ler)i başlardınız ?

1. Seftriakson + klaritromisin
2. Levofloksasin
3. PIP/TZ
4. Anti-TB tedavi
5. Amoksisilin-klavulonik asit + klaritromisin
6. TMP/SMZ + amikasin + seftriakson



# Olgu 3

21 yaş, Kadın

Ateş

Halsizlik

Nefes darlığı

Bilinç açık

Ateş: 38.2, SS: 25/dk, TA: Normal

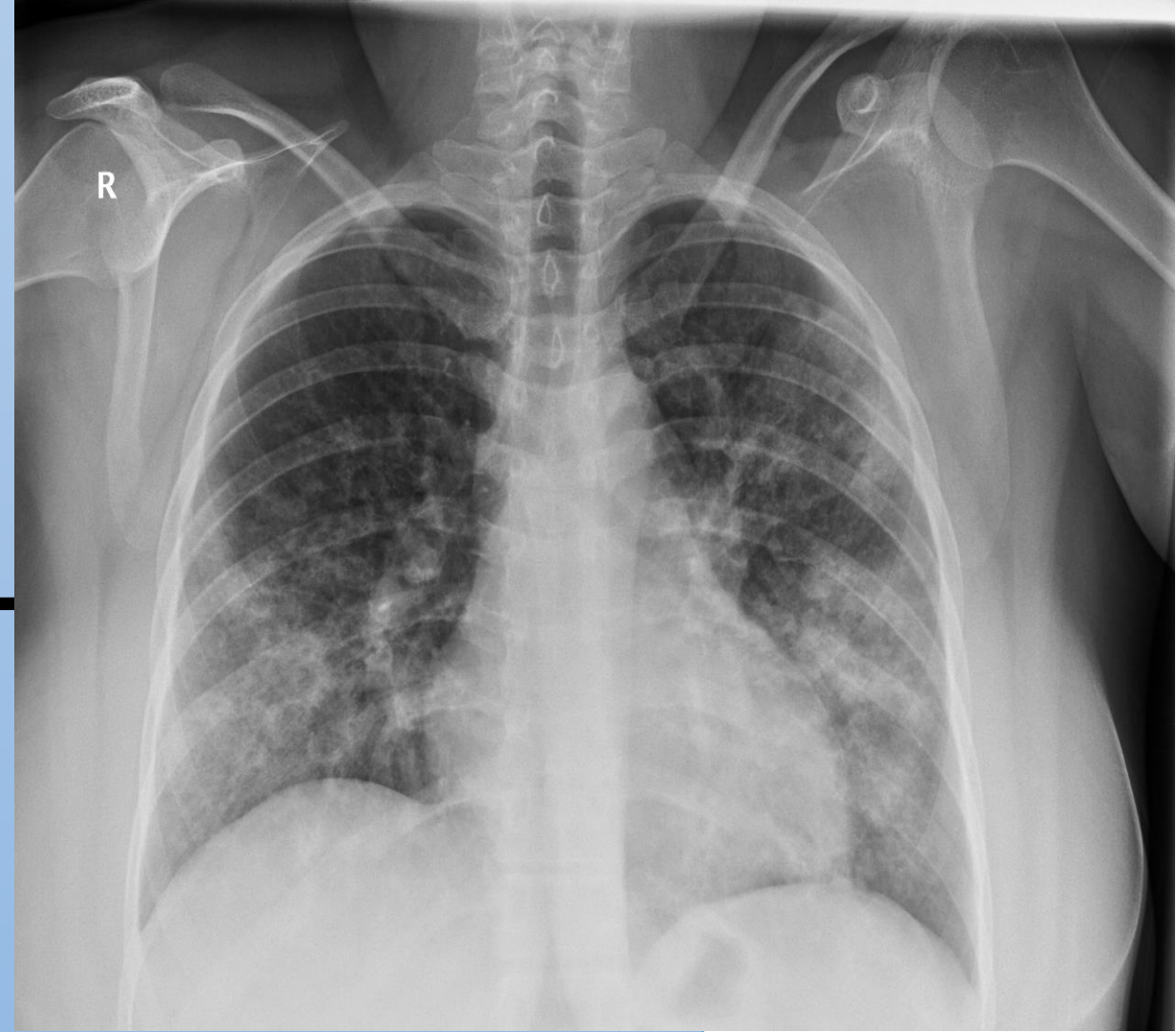
Akciğerde bilateral bazallerde  
solunum sesleri azalmış, yer yer  
ronkus var.

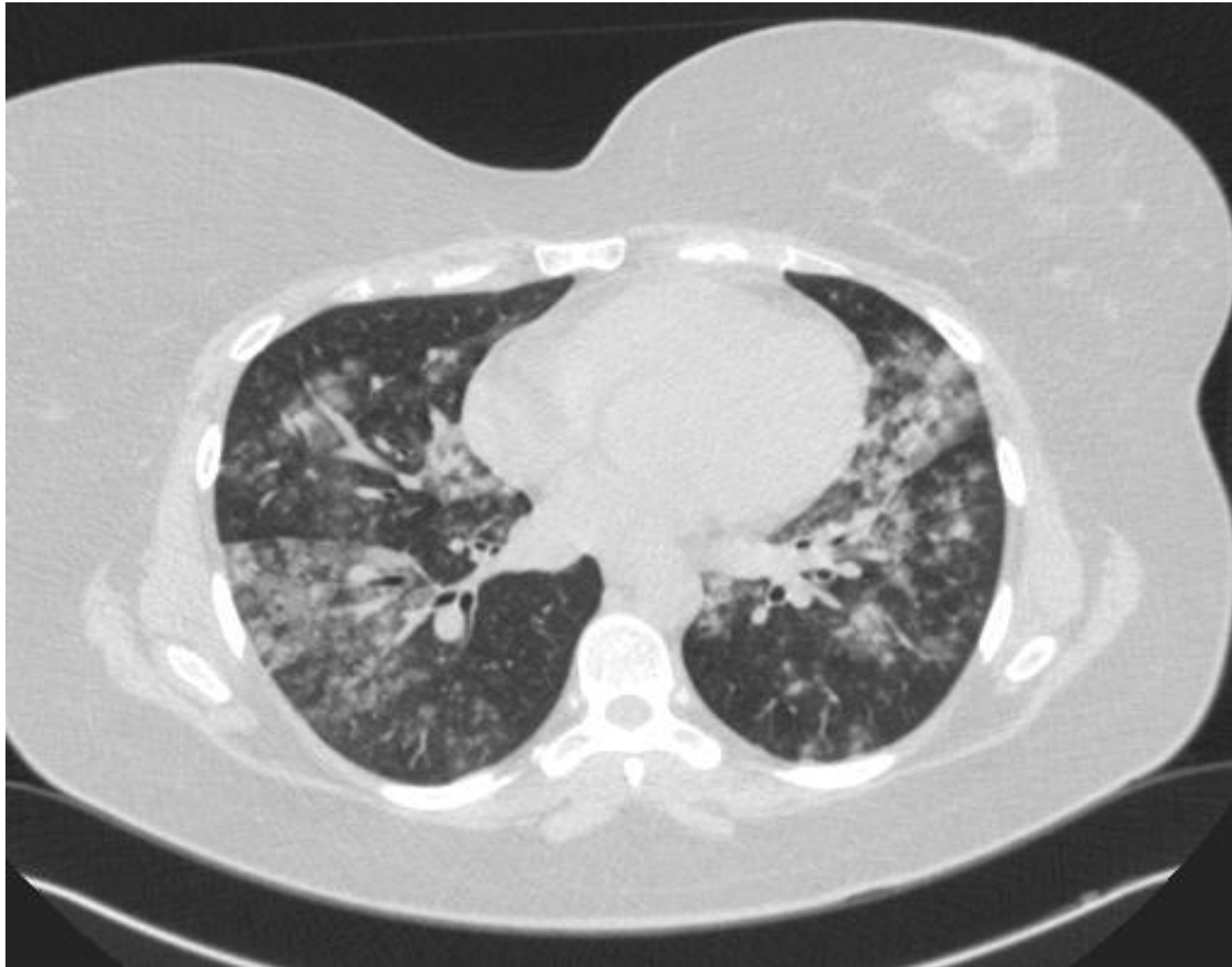
Obez (VKİ: 35.9 kg/m<sup>2</sup>)

O<sub>2</sub> sat: %86

Akciğer  
grafisi

WBC: 4.83  
Hb: 11.0  
PLT: 116  
CRP: 12.9  
PCT: 0.07  
Kre: 0.7  
Na: 140  
K: 4.6





21 yaş, Kadın

Ateş

Halsizlik

Nefes darlığı

Bilinç açık

Ateş: 38.2, SS: 25/dk, TA: Normal  
Akciğerde bilateral bazallerde  
solunum sesleri azalmış, yer yer  
ronkus var.

Obez (VKİ: 35.9 kg/m<sup>2</sup>)

O<sub>2</sub> sat: %86

Toraks B

Akciğer  
grafisi

WBC: 4.83  
Hb: 11.0  
PLT: 116  
CRP: 12.9  
PCT: 0.07  
Kre: 0.7  
Na: 140  
K: 4.6

Oset  
IV Hi

Cinsiyet / Yaş : K / 19.09.1990

Protokol No. : 697234

Örnek Tarihi/Saati : 05.01.2017 08:00

Doktor : ACİL SERVİS

Bölümü : KLİNİK LABORATUVAR

Rapor Tarihi : 05.01.2017 14:19

36180 Solunum Yolları Virüsleri (multiplex-PCR)

Adenovirus Negatif

Coronavirus 229E Negatif

Coronavirus HKU1 Negatif

Coronavirus NL63 Negatif

Coronavirus OC43 Negatif

Human Metapneumovirus **POZİTİF**

Human Rhinovirus/Enterovirus Negatif

Influenza A Negatif

Influenza B Negatif

Parainfluenza Virus 1 Negatif

Parainfluenza Virus 2 Negatif

Parainfluenza Virus 3 Negatif

Parainfluenza Virus 4 Negatif

Respiratory Syncytial Virus Negatif

Bordetella pertussis Negatif

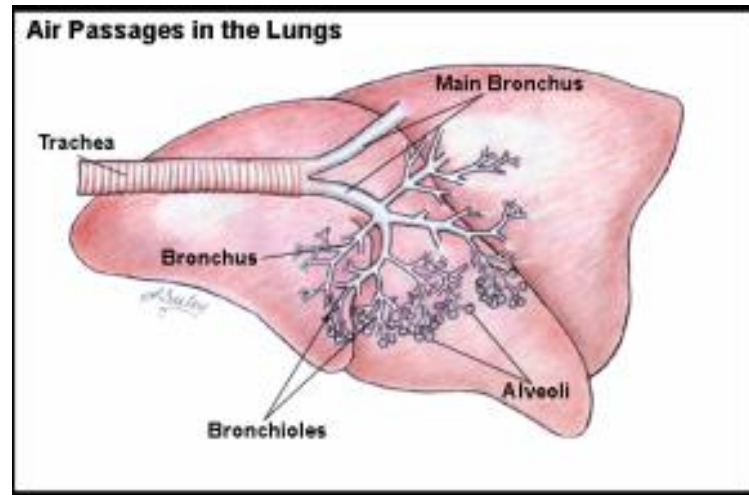
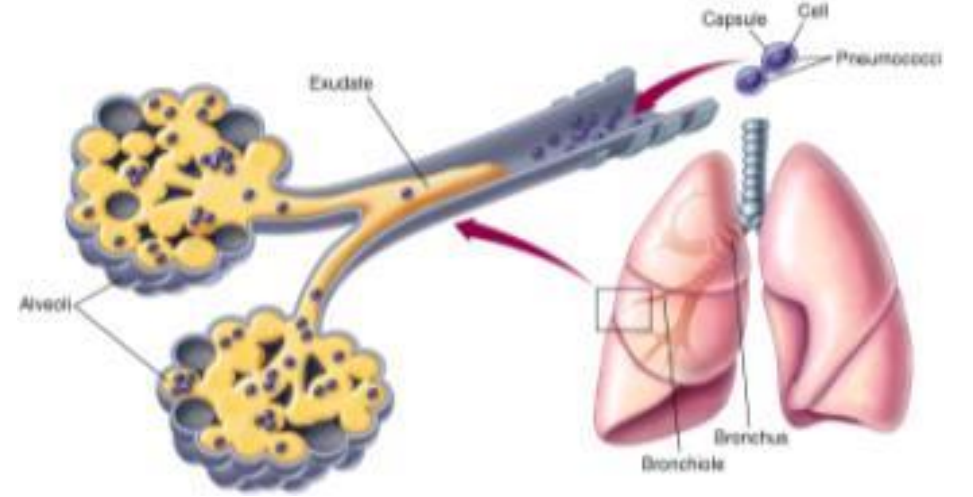
Chlamydomphila pneumoniae Negatif

Mycoplasma pneumoniae Negatif



# Alt Solunum Yolu İnfeksiyonları

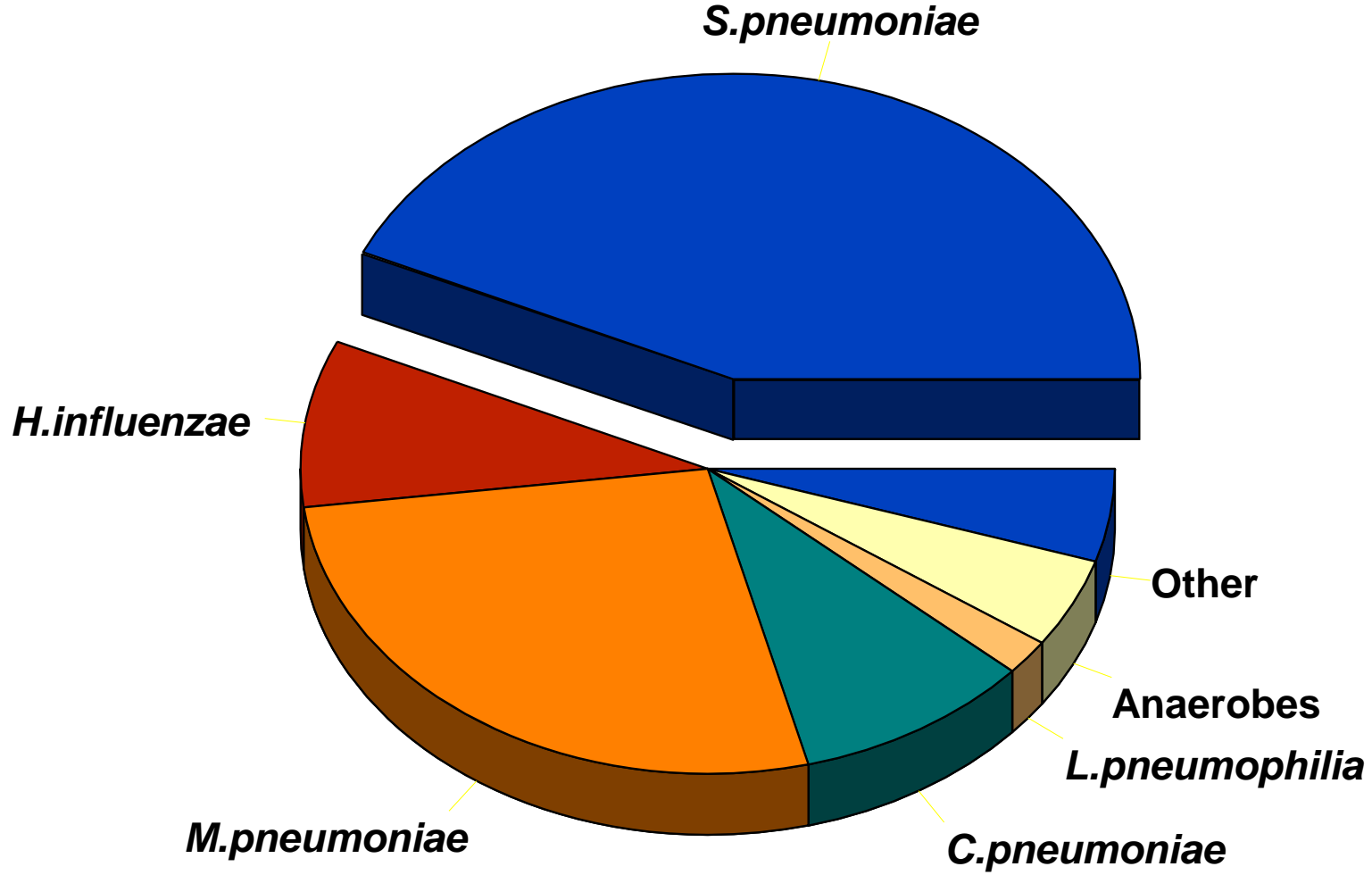
- Trakeit, trakeobronşit
- Bronşit
- Bronşiolit
- Bronkopnömoni
- Pnömoni



# Pnömoni Etiyoloji

- Yüzden fazla patojen pnömoniye neden olabilir
- Tüm dünyada erişkinlerde en sık etken *Streptococcus pneumoniae*
- Diğer etkenler:
  - *Haemophilus influenzae*,
  - *Moraxella catarrhalis*,
  - *Mycoplasma pneumoniae*,
  - *Chlamydia pneumoniae*,
  - *Legionella* spp.
  - Viruslar

# Toplum kökenli pnömoniler



■ Bağışıklık yetmezliği bulunmayan toplum bireylerinde günlük yaşamı sırasında ortaya çıkan pnömoni

# Empiric antibiotic treatment of community-acquired pneumonia in Spanish Intensive Care Units: What has changed over the years?

Laura Claverias<sup>1,2</sup>, Maria Bodí<sup>1,2</sup>, Alejandro Rodríguez Oviedo<sup>1,2</sup>

Community Acquired Infection. 2016; 3: 2. DOI: 10.4103/2225-6482.184915

TKP olguları YBÜ'de 2 farklı dönem;

1. dönem: 2000-2002

2. dönem: 2009-2011

Table 2: Most frequent microorganisms isolated in both periods

| Microorganisms, n (%)           | Overall (n=460) | First Period (n=248) | Second period (n=212) | P value |
|---------------------------------|-----------------|----------------------|-----------------------|---------|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 223 (48.4)      | 126 (50.8)           | 97 (45.7)             | 0.2     |
| <i>Legionella pneumophila</i>   | 25 (5.4)        | 20 (8.1)             | 5 (2.3)               | 0.01    |
| <i>Haemophilus influenza</i>    | 32 (6.9)        | 19 (7.7)             | 13 (6.1)              | 0.5     |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>   | 35 (7.6)        | 16 (6.5)             | 19 (8.9)              | 0.3     |
| MSSA                            | 28 (6.0)        | 12 (4.8)             | 16 (7.5)              | 0.2     |
| MRSA                            | 6 (1.3)         | 3 (1.2)              | 3 (1.4)               | 0.8     |
| Gram negative bacilli           | 24 (5.2)        | 13 (5.2)             | 11 (5.2)              | 0.9     |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>   | 13 (2.8)        | 3 (1.2)              | 10 (4.7)              | 0.02    |
| <i>Aspergillus spp</i>          | 11 (2.4)        | 1 (0.4)              | 10 (4.7)              | 0.03    |
| Others                          | 64 (14.0)       | 36 (14.5)            | 28 (13.2)             | 0.6     |

# Pnömoni Etiyoloji

## Etkene ait risk faktörleri

- ❖ **Gram negatif enterik bakteri**
  - Huzurevinde kalanlar
  - Kardiyopulmoner hastalık varlığı
  - Eşlik eden hastalıklar
  - Öyküde antibiyotik kullanımı
  
- ❖ ***Haemophilus influenzae***
  - KOAH tanısı
  - Sigara kullanımı



# Pnömoni Etiyoloji

## ❖ Anaerob bakteriler

- aspirasyon şüphesi
- periodontal hastalık
- i.v ilaç kullanımı,
- hava yolu obstrüksiyonu
- radyografik segmenter lokalizasyon, abse görünümü

## ❖ *Legionella pneumophila*

- ileri yaş, malignansi
- sigara kullanımı
- seyahat, otelde konaklama
- altta yatan hastalık

# Pnömoni Etiyoloji

## ❖ *S.aureus* (MSSA, MRSA)

- Huzurevinde yaşama
- Diğer infeksiyon odağı varlığı
- Bir süre önce influenza geçirilmesi
- İV ilaç bağımlılığı
- Hızlı ilerleme, toksik tablo, bilateral infiltrasyon
- Radyografide plevral effüzyon, pnömosel, abse varlığı

# Pnömoni Etiyoloji

## ❖ İlaça dirençli *Streptococcus pneumoniae* pnömonisi

- Son üç ay içerisinde beta laktam antibiyotik kullanmak
- 65 yaş ve üstü
- Bağışık yetmezlik
- Komorbid hastalıkların varlığı
- Alkolizm
- Kreşe giden çocukla temas öyküsü

# Pnömoni Etiyoloji

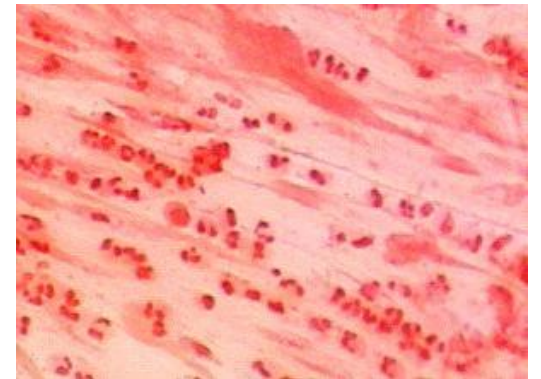
## ❖ *Pseudomonas aeruginosa* pnömonisi

- Bronşiektazi gibi yapısal akciğer hastalığının varlığı
- Son bir ay içinde en az 7 gün süreyle geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı
- Günlük en az 10 mg dozunda kortikosteroid kullanımı
- Malnütrisyon

# Alt Solunum Yolu İnfeksiyonlarında Tanı

- Akciğer grafisi
- Rutin kan tetkikleri
- Balgam boyama
- Balgam kültürü
- Kan kültürü
- Seroloji
- Antijen tespiti
- Nükleik asit amplifikasyon yöntemleri (PCR)

Balgam kültürü;  
Değeri düşüktür.  
Önceden antibiyotik  
alınması  
Balgam alma yöntemleri





# Alt Solunum Yolu İnfeksiyonlarında Tanı

- Akciğer grafisi
- Rutin kan tetkikleri
- Balgam boyama
- Balgam kültürü
- **Kan kültürü**
- Seroloji
- Antijen tespiti
- Nükleik asit amplifikasyon yöntemleri (PCR)

**Kan kültürü;**

% 10-30 pozitifdir.

Hastalardan ateşli dönemde alınmalıdır.



# Toplum Kökenli Pnömonide Antimikrobiyal Tedavi

- Pnömoni tedavisinin evde ya da hastaneye yatırılarak yapılmasına karar vermede en çok kullanılan yöntem

- CURB-65 veya CRB 65 kriterleri

- **CURB65**

- C: Konfüzyon

- U: Üre  $> 7$  mmol/L ya da  $> 20$  mg/dL

- R: Solunum sayısı  $\geq 30$ /dk

- B: Kan basıncı

- Yaş  $> 65$

# Ayaktan Ampirik Antibiyotik Tedavisi

- Altta yatan kronik bir hastalığı yok
- İlaça dirençli *Streptococcus pneumoniae* için risk faktörü yoksa;
  - Amoksisilin 1 g PO, 8 saatte bir
  - Amoksisilin klavulonat 625 mg PO, 8 saatte bir / 1 g PO, 12 saatte bir
  - Sefuroksim 500 mg PO, 12 saatte bir
- Tipik atipik ayırımı yapılamadığında bu tedaviye aşağıdakilerden birisi eklenmeli
  - Klaritromisin; 500 mg PO, 12 saatte bir
  - Doksisisiklin; 100 mg PO, 12 saatte bir

# Ayaktan Ampirik Antibiyotik Tedavisi

- Penisilin allerjisi varsa;
- Tedavide kullanılacak antimikrobiyal ilaçlar, uygulama şekli ve kullanım dozu;
  - Levofloksasin; 500 mg PO, 12-24 saatte bir
  - Moksifloksasin; 400 mg PO 24 saatte bir
  - Gemifloksasin; 320 mg PO 24 saatte bir

# Ayaktan Ampirik Antibiyotik Tedavisi

- Altta yatan kronik hastalığı,
- Son 3 aydır antibiyotik kullanım öyküsü
- Yüksek düzey penisilin dirençli *S.pneumoniae* ile infeksiyon
- Tedavide kullanılacak antimikrobiyal ilaçlar;
  - Levofloksasin; 500 mg PO, 12-24 saatte bir
  - Moksifloksasin; 400 mg PO 24 saatte bir
  - Gemifloksasin; 320 mg PO 24 saatte bir
  - Amoksisilin 1 g PO, 8 saatte bir 1 g + klaritromisin 500 mg PO, 12 saatte bir
  - Amoksisilin klavülonat 1 g PO 12 saatte bir
  - Sefuroksim 500 mg PO, 12 saatte bir



# Antibiotic Treatment Strategies for Community-Acquired Pneumonia in Adults

Douwe F. Postma, M.D., Cornelis H. van Werkhoven, M.D., *et al.* *Medical Journal of Australia* 2015;372:1312-23.

## TKP=> Antibiyotik yönetimi

- ✓ Beta-laktam rejimi: Amoksisilin veya 3.sef
- ✓ Beta-laktam-makrolid: Amoksisilin+klav veya 3.sef ile azitromisin veya klaritromisin
- ✓ Kinolon: Moksifloksasin veya levofloksasin

**YBÜ endikasyonu olmayan TKP tanılı hastalarda 90 günlük mortalitede arada fark yok.**

### Antibiotic Treatment Strategy

Beta-Lactam  
(N= 656)

Beta-Lactam–Macrolide  
(N= 739)

Fluoroquinolone  
(N= 888)

# Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia A Multicenter Randomized Clinical Trial

Ane Uranga, MD; Pedro P. España,  
Ignacio Arriaga, MD; Maider Intxausti,  
Juan Nuñez, MD; Alberto Capelas

**IMPORTANCE** The optimal duration of antibiotic treatment for community-acquired pneumonia (CAP) has not been established.

**OBJECTIVE** To validate Infectious Diseases Society of America (IDSA) guidelines for duration of antibiotic treatment for CAP.

**DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS** A multicenter, randomized clinical trial performed at 4 teaching hospitals in Spain from January 1, 2012, through August 31, 2013. A total of 312 hospitalized patients diagnosed as having CAP were studied. Data analysis was performed from January 1, 2014, through February 28, 2015.

**INTERVENTIONS** Patients were randomized at day 5 to an intervention or control group. Those in the intervention group were treated with antibiotics for a minimum of 5 days, and the antibiotic treatment was stopped at this point if their body temperature was 37.8°C or less for 48 hours and they had no more than 1 CAP-associated sign of clinical instability. Duration of antibiotic treatment in the control group was determined by physicians.

Tedavinin üçüncü günü hastanın yakınmaları gerilediyse, ateş yüksekliği kontrol altına alındıysa, akut faz reaktan değerleri gerilemeye başladıysa toplam 7 gün tedavi süresi yeterli

# Hastaneye Yatırılarak Tedavi

- Ampisilin + sülbaktam 1.5-3 g IV, 6 saatte bir  $\pm$  Klaritromisin 500 mg IV, 12 saatte bir
- Sefuroksim 1.5 g IV, 8 saatte /seftriakson 2gr IV 24 saatte/  
sefotaksim 3x 2gr  $\pm$  Klaritromisin 2x1
- Levofloksasin toplam süre 5-21 gün
- Moksifloksasin toplam süre 5-21 gün

## *P. aeruginosa* Pnömonisi Tedavisi

- Anti-psödomonal beta laktam + Siprofloksasin 400 mg IV, 12 saatte bir
- Anti-psödomonal beta laktam + Aminoglikozid + Azitromisin
- Anti-psödomonal beta laktam + Aminoglikozid + Siprofloksasin 400 mg IV, 2-3x1

# Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society

**Table 3. Suggested Empiric Treatment Options for Clinically Suspected Ventilator-Associated Pneumonia in Units Where Empiric Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Coverage and Double Antipseudomonal/Gram-Negative Coverage Are Appropriate**

| A. Gram-Positive Antibiotics With MRSA Activity   | B. Gram-Negative Antibiotics With Antipseudomonal Activity: $\beta$ -Lactam-Based Agents      | C. Gram-Negative Antibiotics With Antipseudomonal Activity: Non- $\beta$ -Lactam-Based Agents   |
|---|---|---|
| Glycopeptides <sup>a</sup><br>Vancomycin 15 mg/kg IV q8–12h<br>(consider a loading dose of 25–30 mg/kg $\times$ 1 for severe illness) | Antipseudomonal penicillins <sup>b</sup><br>Piperacillin-tazobactam 4.5 g IV q6h <sup>b</sup> | Fluoroquinolones<br>Ciprofloxacin 400 mg IV q8h<br>Levofloxacin 750 mg IV q24h  |
| OR  | OR  | OR  |
| Oxazolidinones<br>Linezolid 600 mg IV q12h  | Cephalosporins <sup>b</sup><br>Cefepime 2 g IV q8h<br>Ceftazidime 2 g IV q8h                  | Aminoglycosides <sup>a,c</sup><br>Amikacin 15–20 mg/kg IV q24h<br>Gentamicin 5–7 mg/kg IV q24h<br>Tobramycin 5–7 mg/kg IV q24h  |
|   | OR  | OR  |
|   | Carbapenems <sup>b</sup><br>Imipenem 500 mg IV q6h <sup>d</sup><br>Meropenem 1 g IV q8h       | Polymyxins <sup>a,e</sup><br>Colistin 5 mg/kg IV $\times$ 1 (loading dose) followed by 2.5 mg $\times$ (1.5 $\times$ CrCl + 30) IV q12h (maintenance dose) [135]<br>Polymyxin B 2.5–3.0 mg/kg/d divided in 2 daily IV doses |
|   | OR  |   |
|   | Monobactams <sup>f</sup><br>Aztreonam 2 g IV q8h  |   |

# Antimikrobiyal Kullanım İlkeleri

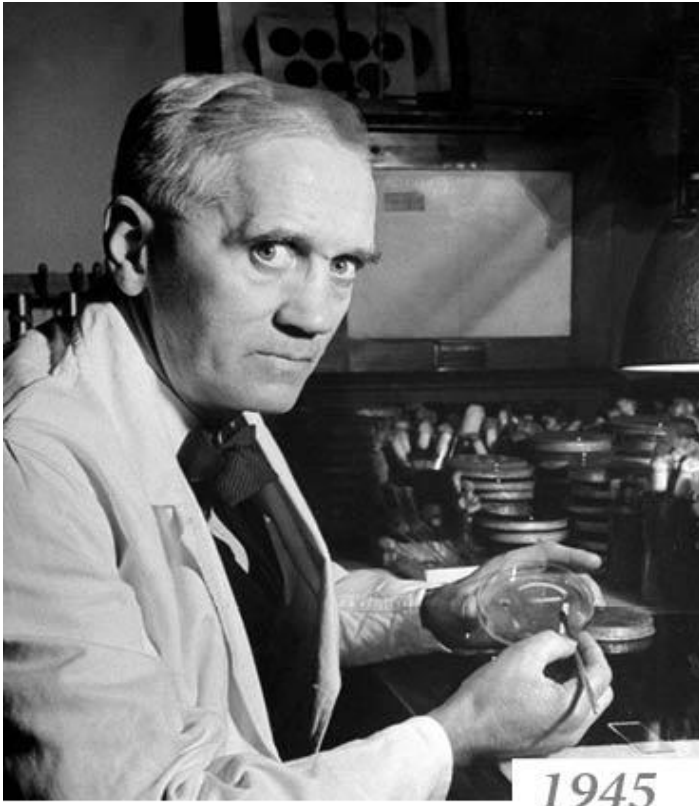


*"Frapper fort et frapper vite"*  
*"Güçlü vur - Hızlı vur"*

Paul Ehrlich







### **Sir Alexander FLEMING**

*Ödül nedeni: "Penisilinin ve çeşitli enfeksiyon hastalıkları üzerindeki tedavi edici etkisinin keşfi"*

*Doğum: 6 Ağustos 1881, Lochfield, İskoçya  
Ölüm: 11 Mart 1955, Londra, Birleşik Krallık (İngiltere)  
Ödülü aldığı kurum: Londra Üniversitesi, Londra,  
Birleşik Krallık (İngiltere)*

**Ünlü gözlemci**



### **Ernst Boris CHAIN**

*Ödül nedeni: "Penisilinin ve çeşitli enfeksiyon hastalıkları üzerindeki tedavi edici etkisinin keşfi"*

*Doğum: 19 Haziran 1906, Berlin, Almanya  
Ölüm: 12 Ağustos 1979, Muirany, İrlanda  
Ödülü aldığı kurum: Oxford Üniversitesi, Oxford,  
Birleşik Krallık (İngiltere)*

**Molekülün stabilizasyonu**



### **Sir Howard Walter FLOREY**

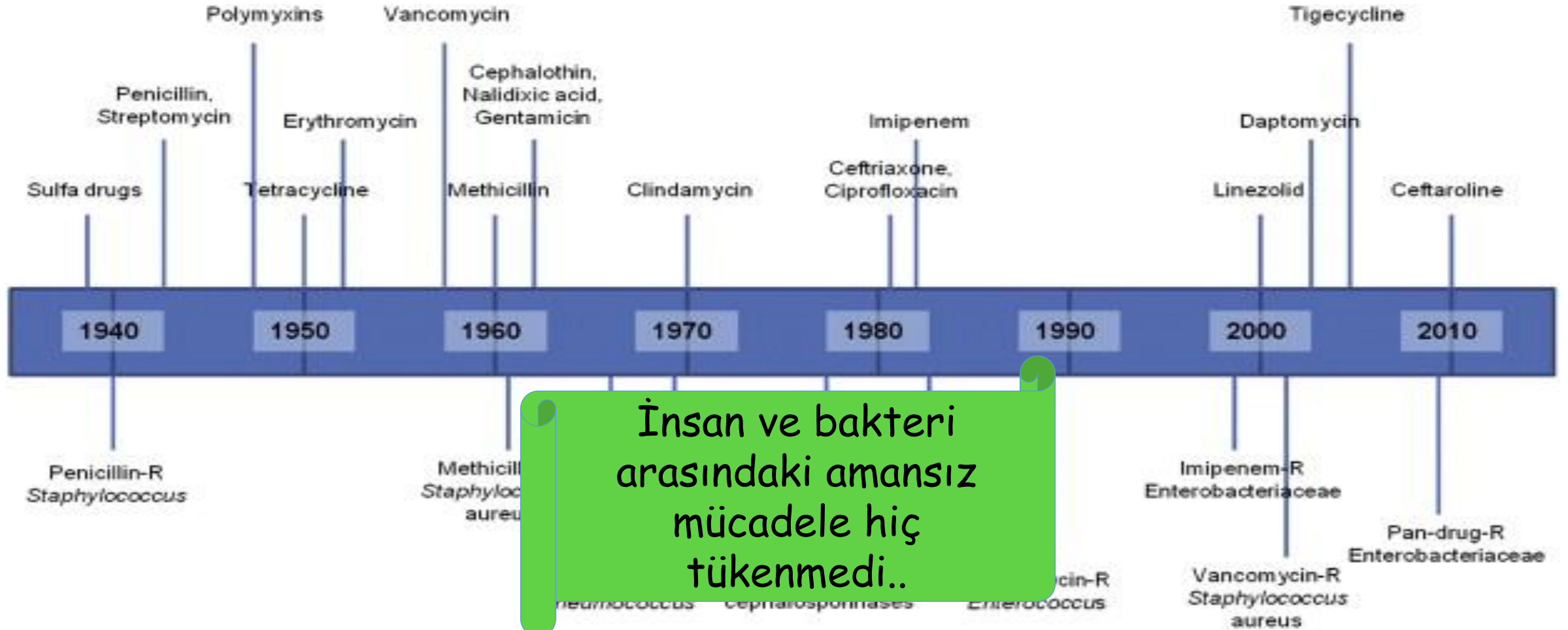
*Ödül nedeni: "Penisilinin ve çeşitli enfeksiyon hastalıkları üzerindeki tedavi edici etkisinin keşfi"*

*Doğum: 24 Eylül 1898, Adelaide, Avustralya  
Ölüm: 21 Şubat 1968, Oxford, Birleşik Krallık (İngiltere)  
Ödülü aldığı kurum: Oxford Üniversitesi, Oxford,  
Birleşik Krallık (İngiltere)*

**ABD'de üretim**



# Antiyotik ve Direnç Gelişimi Arasındaki Amansız Takip..



İnsan ve bakteri arasındaki amansız mücadele hiç tükenmedi..

# Antibiyotiklerin akılcı kullanılabilmesi için öncelikle aşağıdaki 10 soruya yanıt aranmalıdır

1. Klinik bulguların temelinde antibiyotik **endikasyonu** var mı?
2. Tedavi öncesi **uygun klinik örneklerin** incelemeleri ve kültürleri yapıldı mı?
3. İnfeksiyona yol açması **olası mikroorganizmalar** nelerdir?
4. Olası veya bilinen bir etkene yönelik **hangi ajanı** seçmeliyiz?
5. **Kombine antibiyotik** tedavisine gereksinim var mı?
6. Hangi **konak faktörlere** dikkat edilmeli?
7. En iyi **verilme yolu** hangisidir?
8. **Uygun doz** nedir?
9. Kültür sonuçları alındıktan sonra başlangıç tedavisinde **değişiklik** gerekli mi?
10. Uygun tedavi **süresi**?

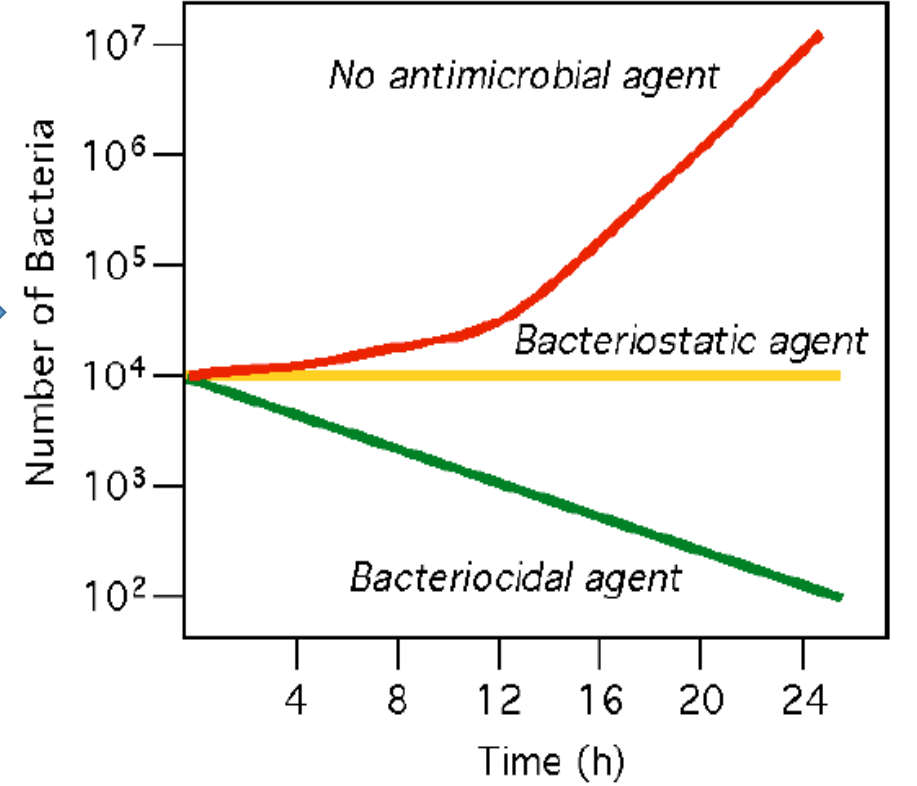
# Antibakteriyeller Sınıflandırma

- Etki güçlerine göre sınıflandırma
- Etki mekanizmalarına göre

# Antibakteriyeller Sınıflandırma

- Etki güçlerine göre sınıflandırma →

- Etki mekanizmalarına göre



# Antibakteriyeller Sınıflandırma

■ Etki güçlerine göre sınıflandırma

■ Etki mekanizmalarına göre →

- ✓ Bakteri hücre duvar sentezini engelleyenler
- ✓ Protein sentezini engelleyenler
- ✓ Nükleik asit sentezini engelleyenler
- ✓ Antimetabolik etki gösterenler
- ✓ Membran geçirgenliğini engelleyenler

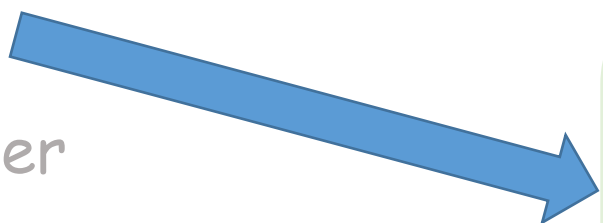
# Beta Laktamlar;

Bakteri hücre duvar sentezini engelleyenler

- Penisilinler
- Sefalosporinler
- Monobaktamlar
  - Aztreonam - tek üye
- Karbapenemler
  - İmipenem
  - Meropenem
  - Ertapenem
  - Doripenem

# Beta Laktamlar

- **Penisilinler**
- Sefalosporinler
- Monobaktamlar
  - Aztreonam - tek üye
- Karbapenemler
  - İmipenem
  - Meropenem
  - Ertapenem
  - Doripenem



Penisilin G  
Ampisilin  
Amoksisilin  
Ampisilin-sulbaktam  
Amoksisilin-klavulanik asit  
Piperasilin-tazobaktam

# Beta Laktamlar

## ■ Penisilinler

## ■ Sefalosporinler

## ■ Monobaktamlar

- Aztreonam - tek üye

## ■ Karbapenemler

- İmipenem
- Meropenem
- Ertapenem
- Doripenem

Ampisilin-sulbaktam  
Amoksisilin-klavulanik asit  
Piperasilin-tazobaktam

- ✓ Metisiline duyarlı stafilokoklar
- ✓ *H.influenzae*
- ✓ *M.catarrhalis*
- ✓ Streptokok ve enterokok türleri

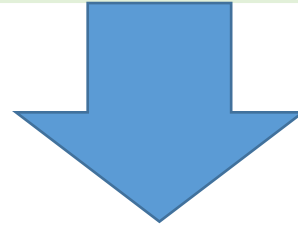


# Beta Laktamlar

## ■ Penisilinler



Piperasilin-tazobaktam



## ■ Sefalosporinler

## ■ Monobaktamlar

- Aztreonam - tek üye

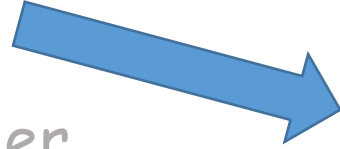
## ■ Karbapenemler

- İmipenem
- Meropenem
- Ertapenem
- Doripenem

- ✓ Metisiline duyarlı stafilokoklar
- ✓ *H.influenzae*
- ✓ *M.catarrhalis*
- ✓ Streptokok ve enterokok türleri
- **Gram negatif çomaklar**
- *Pseudomonas aeruginosa* türleri
- **Anaeroblar (*Bacteroides* türleri dahil)**

# Beta Laktamlar

- **Penisilinler**
- Sefalosporinler
- Monobaktamlar
  - Aztreonam - tek üye
- Karbapenemler
  - İmipenem
  - Meropenem
  - Ertapenem
  - Doripenem



## ➤ Kollateral hasar;

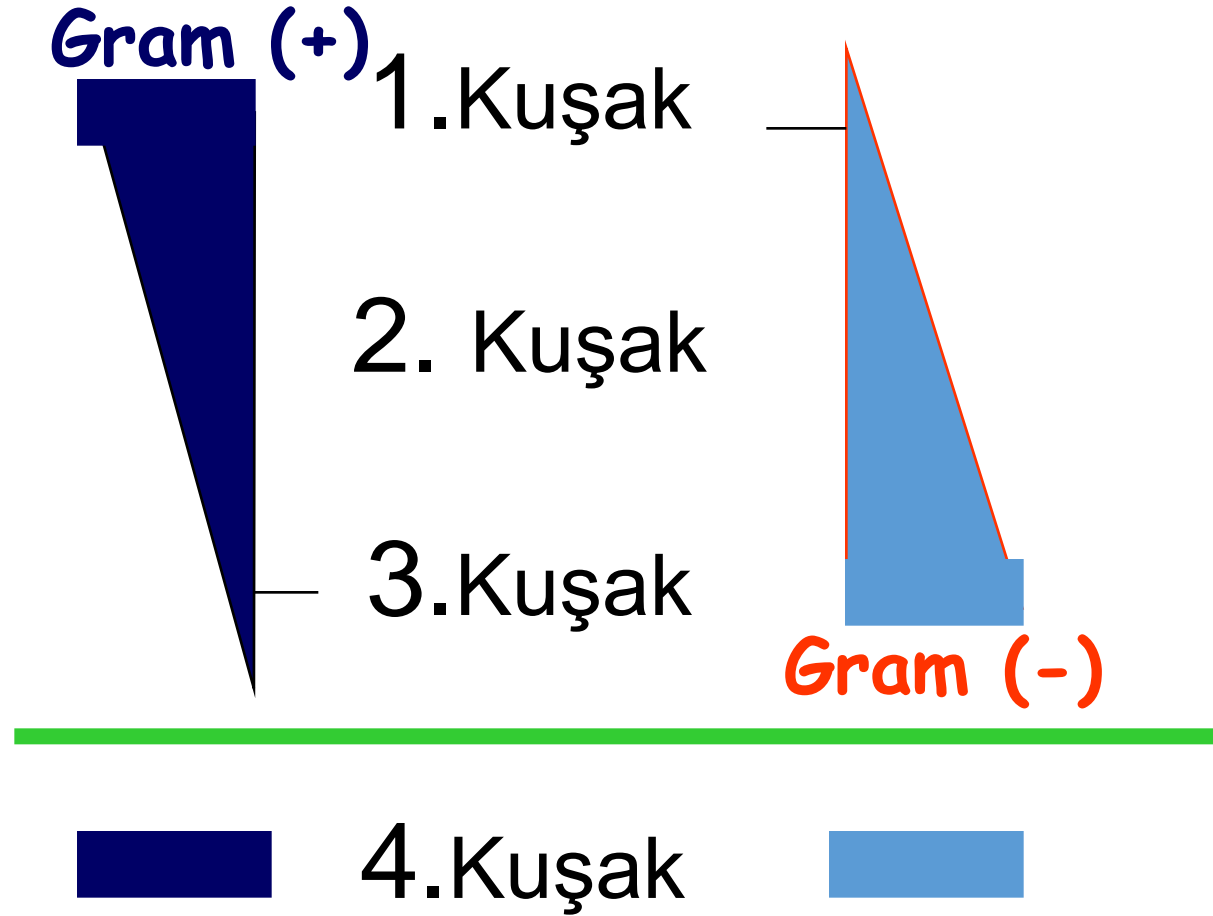
- ✓ En sık yan etki → döküntü
- ✓ En kötü yan etki → anafilaksi
- ✓ Nötropeni, trombositopeni
- ✓ Renal toksisite
- ✓ Transaminaz yüksekliği
- ✓ **Gastrointestinal yan etkiler** ( bulantı, kusma, pseudomembranöz enterokolit)
- ✓ Ampisilin → EBV'de döküntü

# Beta Laktamlar

- Penisilinler
- **Sefalosporinler** 
- Monobaktamlar
  - Aztreonam - tek üye
- Karbapenemler
  - İmipenem
  - Meropenem
  - Ertapenem
  - Doripenem

- ❖ İkinci kuşak sefalosporinler  
Sefuroksim (sefuroksim aksetil, oral)
- ❖ Üçüncü kuşak sefalosporinler  
Seftriakson  
Sefotaksim
- ✓ **Anti psödomonal etkili**
  - Sefoperazon sulbaktam
  - Seftazidim
- ❖ Dördüncü kuşak sefalosporinler
  - Sefepim
- ❖ **Beşinci kuşak sefalosporin:**  
Seftarolin, Seftabiprolin

# Sefalosporinler



# Beta Laktamlar

## ■ Penisilinler

## ■ Sefalosporinler




## ■ Monobaktamlar

- Aztreonam - tek üye

## ■ Karbapenemler

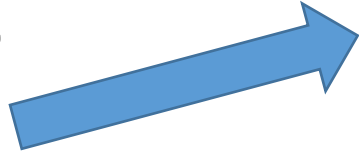
- İmipenem
- Meropenem
- Ertapenem
- Doripenem

## ❖ Kollateral hasar;

- Aşırı duyarlık reaksiyonları
- Kanama  **Sefoperazon**
- Nötropeni, trombositopeni
- Renal toksisite
- Transaminaz yüksekliği  **Sefoperazon, seftriakson**
- Kolesistit benzeri tablo  **Seftriaksona** bağlı safra çamuru

# Beta Laktamlar

- Penisilinler
- Sefalosporinler
- Monobaktamlar
  - Aztreonam - tek üye
- **Karbapenemler**
  - İmipenem
  - Meropenem
  - Ertapenem
  - Doripenem



- Gram negatif enterik bakteriler (*Pseudomonas* ve *Acinetobacter* türleri dahil)
- Metisiline duyarlı stafilokoklar
- Streptokoklara
- Anaeroblar

\*Ertapenem Psödomonasa etkili değil

# Protein sentezini bozanlar

- İnsan (60S+40S) ve bakteri ribozomları (50S+30S) farklılık gösterdiği için insan protein sentezine zarar veremezler.

- Ribozomların **30S** subünitine

- Aminoglikozidler
- Tetrasiklinler

- Ribozomların **50S** subünitine

- Kloramfenikol
- **Makrolidler**
- Linkozamidler

Akciğer parankimine geçişi yeterli değildir  
Tedavilerde monoterapi tercih edilmez

# Makrolidler

- Eritromisin
- Roksitromisin
- Klaritromisin
- Azitromisin
- Spiramisin

- G(+)ler
- Staf-strep
- Corynebakter
- G(-)ler - atipikler
- Bartonella
- Riketsia
- Legionella, Chlamidya
- *H.influenza, Neisseria, Moraxella*
- Mikoplazma



# Makrolidler

- Eritromisin
- Roksitromisin
- Klaritromisin
- Azitromisin
- Spiramisin

## ❖ Kollateral hasar;

- ✓ Proteinlere yüksek oranda bağlanır
- ✓ Safraya salınır, dışkıyla atılır
- ✓ İleri KC yetmezliğinde doz ayarlanır
- ✓ Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı
- ✓ Kolestatik hepatit
- ✓ **İV** uygulamada **flebit**

# KİNOLONLAR

Tüberküloz tanısı  
Veya şüphesinde başlama!!!

- Birinci kuşak
  - Nalidiksik asit
- İkinci kuşak
  - **Siprofloksasin**
  - Ofloksasin
  - Pefloksasin
  - Norfloksasin
  - Enoksasin
- Üçüncü kuşak
  - Grepafloksasin
  - Sparfloksasin
  - **Levofloksasin**
- Dördüncü kuşak
  - **Moksifloksasin**
  - **Gemifloksasin**

# KİNOLONLAR

## ❖ Kollateral hasar;

- Çocuk, gebe, süt verende kontrendike
- Bulantı, ishal
- Transaminaz artışı
- Fotosensitivite, deri döküntüleri
- Baş ağrısı, tendinit
- Yaşlıda QT uzaması

# GLİKOPEPTİDLER

## ➤ Vankomisin

- MRSA, MRSE

Yan etki:

- Filebit,
- Ototoksik,
- Nefrotoksik,
- Kırmızı adam sendromu

## ➤ Teikoplanin

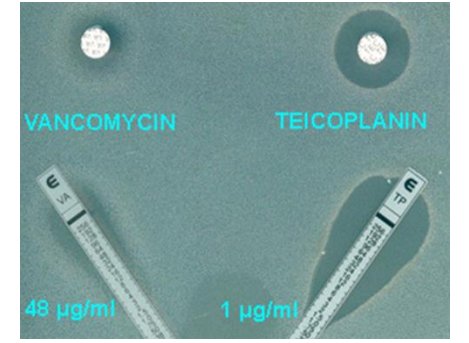
- Bakteriostatik
- Etki gücü daha fazla

## ➤ Daptomisin

- Siklik lipopeptid, 1x1 /g
- Gram(+) patojenlere invitro hızlı bakterisid etkinlik
- **AC'de sürfaktan inhibe eder**

## ➤ Linezolid

AC dokusunda konsantrasyonu kandakinden 500 kat fazla



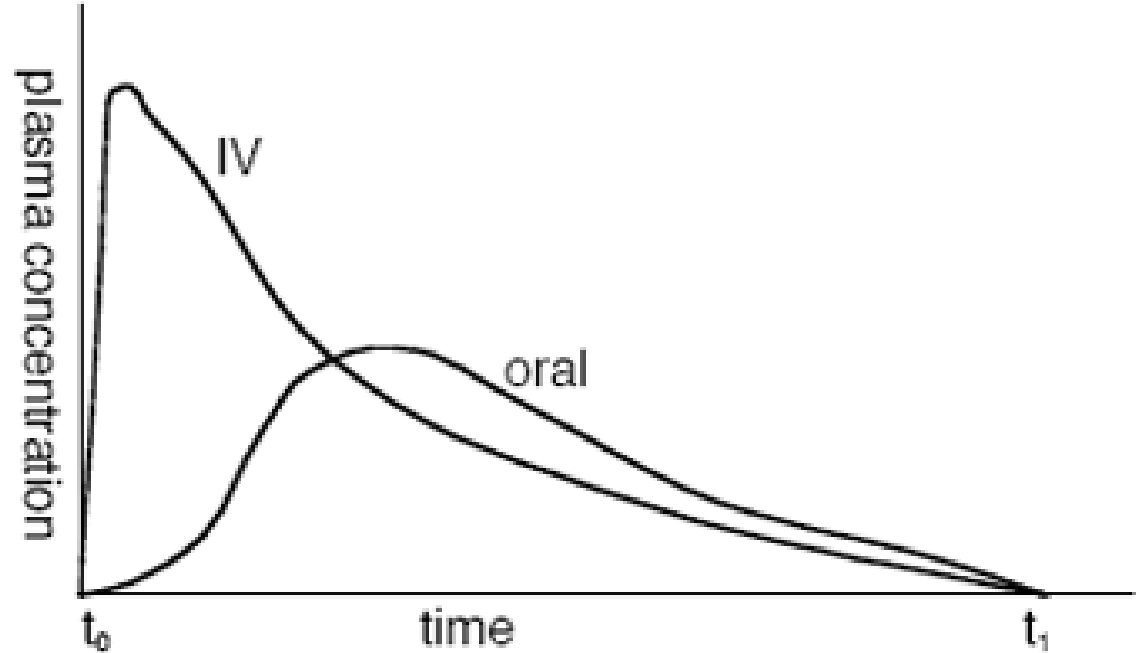
Farmakokinetik

Farmakodinamik

- ❖ Emilim
- ❖ Dağılım
- ❖ Metabolizma
- ❖ Atılım

Uygulanan ilaca vücudun etkisi

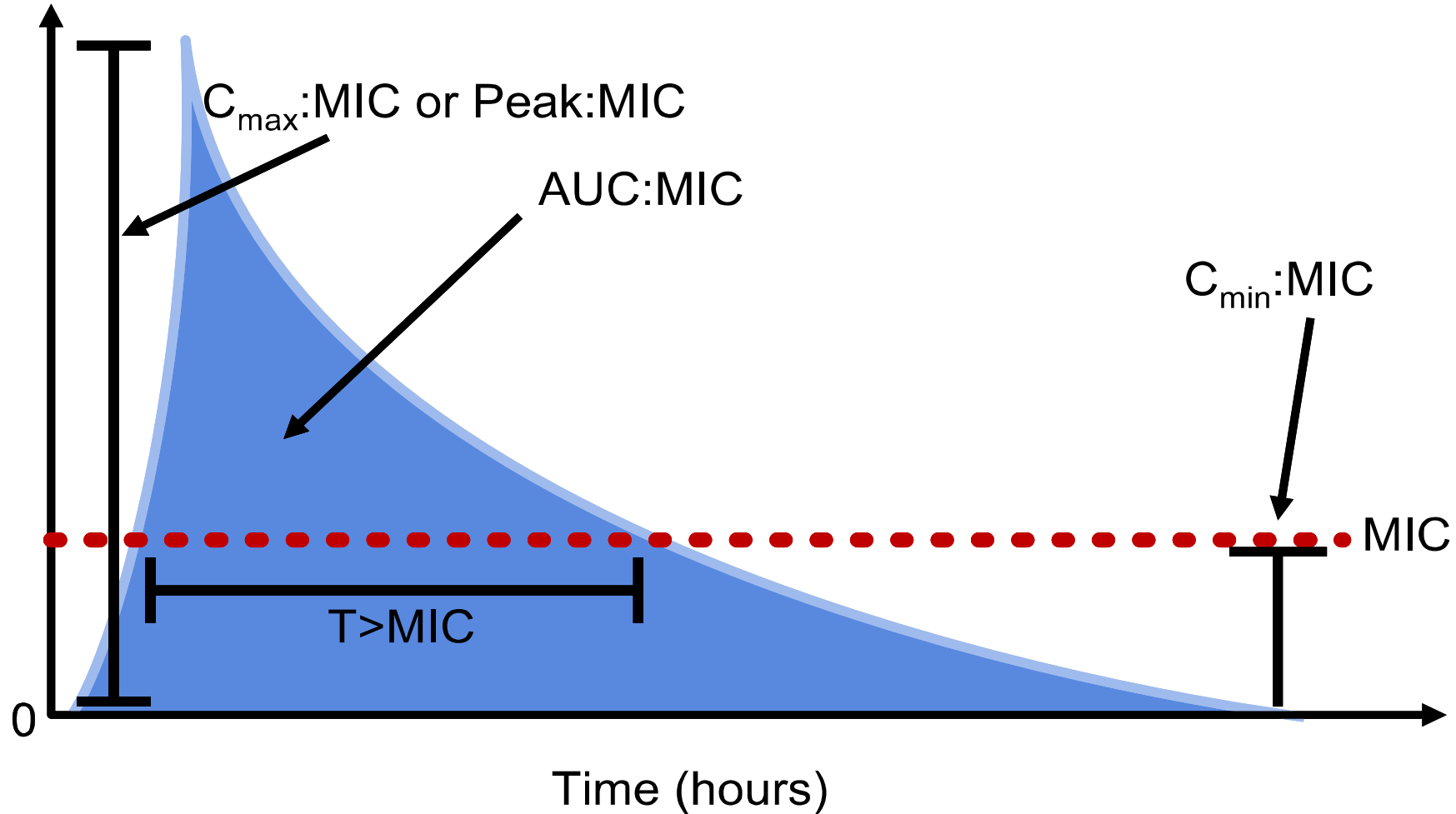
Uygulanan ilacın vücuda etkisi



# Farmakodinamik

## Uygulanan ilacın vücuda etkisi

Concentration



# Hangi konak faktörlere dikkat edilmeli?

## Böbrek yoluyla atılan antibiyotikler

- Aminoglikozidler
- Sefaloporinler (Sefaperazon hariç)
- Penisilin ve türevleri
- Kinolonlar
- Aztreonam
- İmipenem
- Vankomisin
- Tetrasiklin (Doksisiklin hariç)
- Trimetoprim'dir.

GFR:  $\text{Ağırlık (kg)} \times (140 - \text{yaş}) / 72 \times \text{serum kreatinin (mg/dl)}$   
(kadın için sonuç 0.85 ile çarpılır)

## Hangi konak faktörlere dikkat edilmeli?

### Karaciğer yetmezliğinde;

- Sefoperazon
- Kloramfenikol
- Klindamisin
- Doksisisiklin
- Eritromisin
- Metronidazol
- Rifampisin
- Sülfameteksazol'ün vücuttan uzaklaştırılması gecikir.

-Genetik özellikler de antibiyotik seçimini etkiler.

Örneğin **G6PD enzim eksikliği** olanlarda

sülfonamid ve nitrofurantoin kullanımı sonrasında hemoliz olabilir.



# Antimikrobiyal "Stewardship"

Gelişmekte olan  
ülkelerde  
enfeksiyon kontrolü

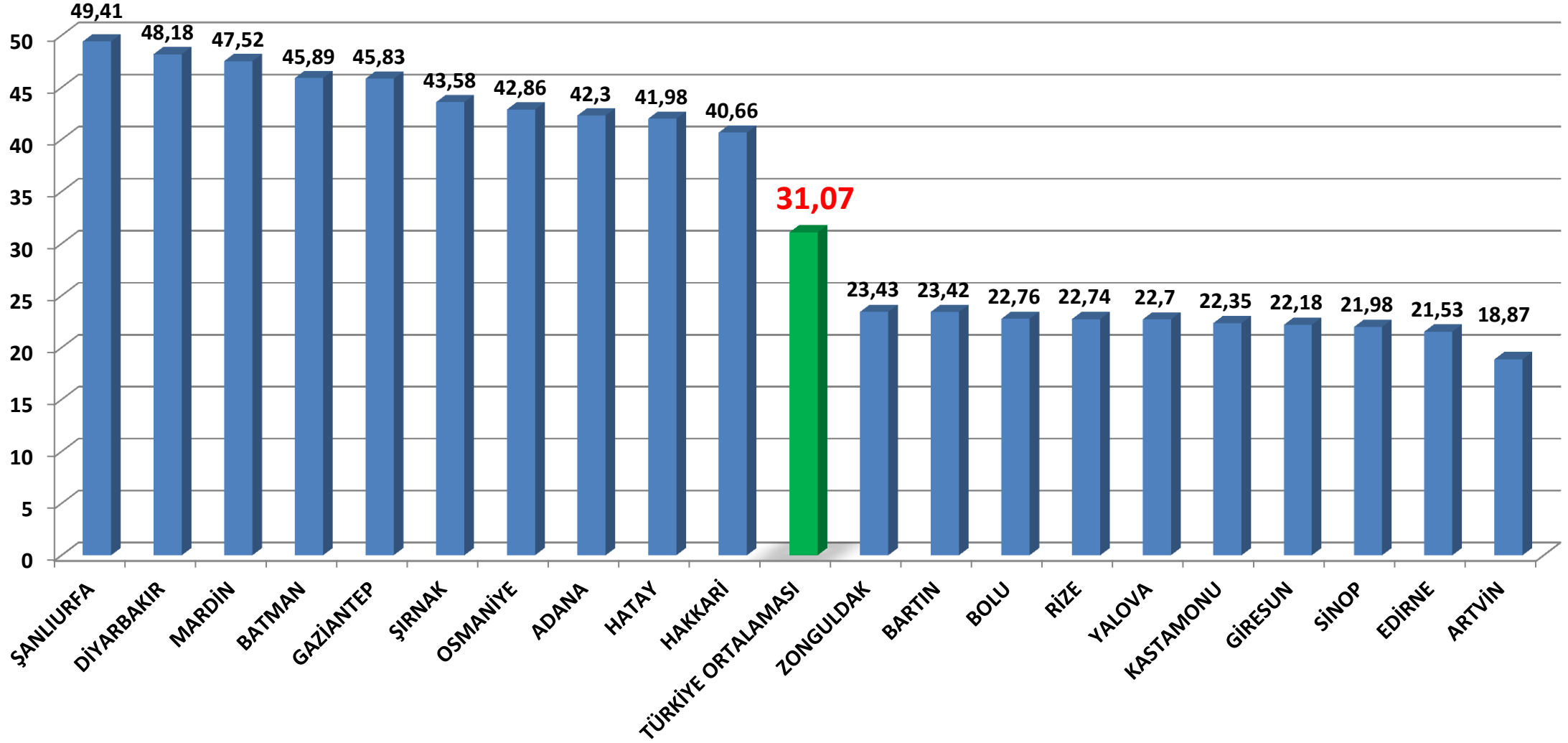
NATIONAL ACTION  
PLAN FOR COMBATING  
ANTIBIOTIC-RESISTANT  
BACTERIA

MARCH 2015



# 2015 Yılı

## Aile Hekimleri Antibiyotik Bulunan Reçete Yüzdesi



# Dođu Avrupa Ülkelerinde Antibiyotik Kullanımı: DSÖ Avrupa Bölge Ofisi -Ulusal Veri

- Penisilin kombinasyon → En yüksek, **Türkiye** ve **Gürcistan**  
(**Co-Amoksilav**)
- Total Sefalosporinlerde → En yüksek, **Türkiye'de** (**Sefuroksim**)
- Makrolidler → En yüksek, **Türkiye'de** (**Klaritromisin**)
- 3. Kuşak Kinolonlardan **levofloksasin** ve **moksifloksasinin** kış aylarında diğer kinolonlara göre daha yüksek oranda tüketimi

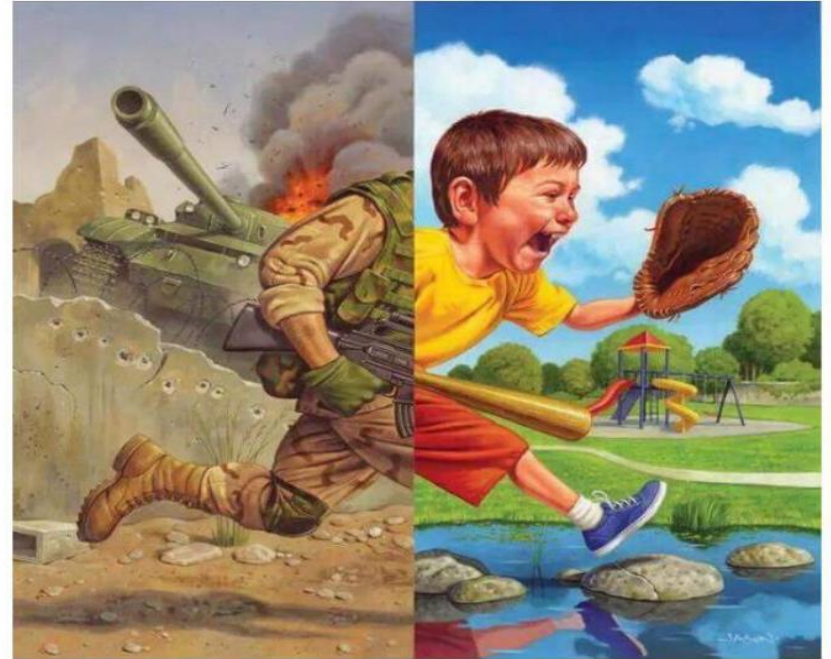
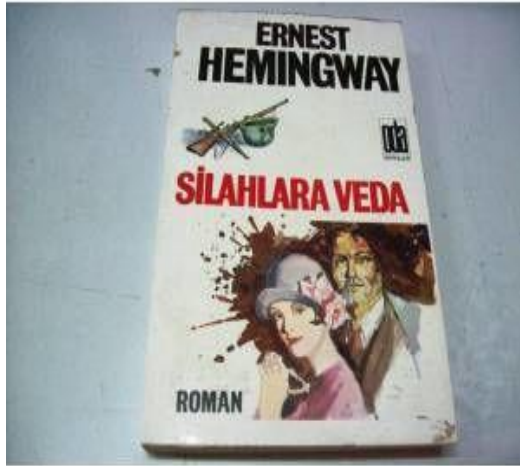




Guns Save Lives



#1 Eylül Dünya Barış Günü kutlu olsun!

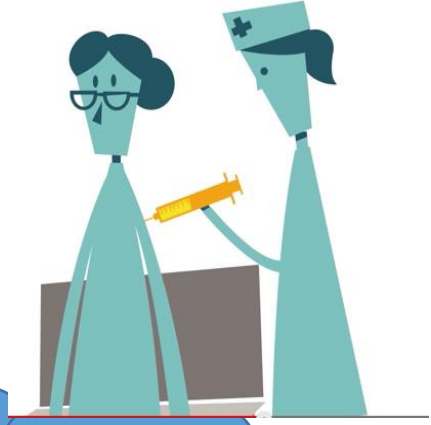


# Korunma

İnfeksiyon hastalıklarından korunmada iki yöntem;  
**sanitasyon ve immünizasyondur**

## Risk grubu aşılama ları

- Pnö mokok aşısı
- İ nflu enza aşısı



When meditating over a disease,  
I never think of finding a  
remedy for it, but, instead, a  
means of preventing it.

Louis Pasteur  
(1822-1895)





