

CERRAHİ HASTALARINDA ANTİBİYOTERAPİ

16

Dr. Öğr. Üy. Derya KORKMAZ

16.1. Tarihçe

İnsanlık tarihi boyunca enfeksiyon hastalıkları önde gelen ölüm nedenleri arasında yer almıştır. 19. yüzyılda zatürre, tüberküloz, ishal ve difteri çocuklarda ve yetişkinlerde ana ölüm nedenleri olarak görülmekteydi. Yine bu dönemde mikroskopik patojenlerin varlığı çeşitli hastalıkların gelişimi ile ilişkilendirilmiş ve antimikrobiyal tedavi düşüncesi 19.yüzyılın sonlarına doğru doğmaya başlamıştır (1). Bazı kimyasal maddelerin enfeksiyon hastalıklarında kullanılabileceğini ilk olarak Paul Ehrlich (1854-1915) sifiliz tedavisinde ‘salvarsan’ı kullanarak göstermiştir. Modern kemoterapi ise sülfonamidlerin kullanıma girdiği 1935 yılında başlamıştır. 1928 yılında Fleming penisilini bularak antibiyotik çağını açmış ve penisilinin insanlarda kullanımı 1941 yılında başlamıştır. 1940’lı yıllarda streptomisin, tetrasiklin ve kloramfenikol kullanıma girmiştir. Son olarak, sefalosporinlerin keşfiyle, Gram-pozitif ve ayrıca bazı Gram-negatif bakterilere karşı geniş aktiviteye sahip yeni antimikrobiyal bileşiklerin kullanımı başlamıştır (1,2).

16.2. Antimikrobiyal ajanlara genel bakış

Antimikrobiyal maddeler bakterilerin çoğalmasını engelleyerek (bakteriyostatik) ya da onları öldürerek (bakterisidal) etki gösterirler. Etki mekanizmalarına göre 5 sınıfta toplanırlar:

1. Hücre duvarı sentez inhibitörleri

filokok, streptokok, E.coli gibi bakteriler gelmektedir (25,26). Ülkemiz USHİESA verilerine göre 2018 yılında en sık izole edilen CAE etkenleri E. Coli, klebsiella gibi gr (-) basillerdir. (Tablo. 16.10.3.1) Ampirik antibiyotik tedavisini planlarken; mikrobiyolojik inceleme için gerekli örnekler alındıktan sonra, her hastanınin sürveyans verilerine göre en sık karşılaşılan etkenler ve antibiyotik direnç oranları göz önünde bulundurulmalıdır. Hastanede uzun süre yatan hastalarda dirençli bakteriler cilt florasında bulunabilir ve CAE etkeni olabilir. Kültür antibiyogram sonucuna göre gerektiğinde antibiyotik tedavisinde uygun düzenlenmeler yapıp etken spesifik tedavi verilmelidir (17).

Tablo. 16.10.3.1. Türkiye’de CAE’nda etken dağılımı (2018) ve ampirik tedavi rejimleri

Enterobacteriaceae (%48)	Escherichia coli(%23,5), Klebsiella spp (%12,8), Enterobacter spp (%5,8)	ampisilin 4x2 gr iv, sefazolin 3x 1-2 griv, seftriakson 2gr/ gün iv, siprofloksasin 2x500 mg po veya 2x400 mg iv, levofloksasin 750 mg/gün iv, meropenem3x1-2 gr iv, imipenem 4x500 mg, ertapenem 1gr/gün iv
Gram pozitif koklar (%29,4)	Staphylococcus aureus (11,4), Enterococcus spp (%8,6), Koagülaz negatif stafilokoklar(%8,5)	Ampisilin 4x 3-4 gr iv, sefazolin 3x1-2 gr iv, daptomisin 6 mg/kg iv 24 saatte , vankomisin 15-20mg/kg iv 8-12 saatte bir, linezolid 2x600 mg po/iv
Non-fermentatif gram negatif bakteriler (%20,9)	Pseudomonas aeruginosa (%9,4), Acinetobacter spp (%7,6)	Piperasilin tazobaktam 4x 4,5 gr iv, seftazidim 3x2 gr iv, sefepim 3x2 gr iv meropenem 3x1-2 gr iv, imipenem 4x 500 mg iv, siprofloksasin 3x 400 mg iv, levofloksasin 750 mg/ gün iv,

Kaynakça

1. Zaffiri L, Gardner J, Toledo-Pereyra LH. History of antibiotics. from salvarsan to cephalosporins. J Investig Surg. 2012;25(2):67–77.
2. Nicolaou KC, Rigol S. A brief history of antibiotics and select advances in their synthesis. J Antibiot (Tokyo) [Internet]. 2018;71(2):153–84. <http://dx.doi.org/10.1038/ja.2017.62>
3. Bush K, Bradford PA. b -Lactams and b -Lactamase Inhibitors: An Overview. 2016;
4. Jovetic S, Zhu Y, Marcone GL, Marinelli F, Tramper J. β-Lactam and glycopeptide antibiotics: First and last line of defense? Trends Biotechnol [Internet]. 2010;28(12):596-604. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tibtech.2010.09.004>
5. Gad SC. Cephalosporins. Encyl Toxicol Third Ed.2014;1:768-70
6. Liscio JL, Mahoney M V., Hirsch EB. Ceftolozane/tazobactam and ceftazidime/avibactam: Two novel β-lactam/β-lactamase inhibitor combination agents for the treatment of resistant Gram-negative bacterial infections. Int J Antimicrob Agents [Internet]. 2015;46(3):266–71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.05.003>

7. Zasowski EJ, Rybak JM, Rybak MJ, Applebaum E, Sciences H, State W. The beta-lactams strike back: cefazidime-avibactam. *Pharmacotherapy*. 2016;35(8):755–70.
8. El-Gamal MI, Brahim I, Hisham N, Aladdin R, Mohammed H, Bahaaeldin A. Recent updates of carbapenem antibiotics. *Eur J Med Chem [Internet]*. 2017;131:185–95. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.03.022>
9. Zeng D, Debabov D, Hartsell TL, Cano RJ, Adams S, Schuyler JA, et al. Approved glycopeptide antibacterial drugs: Mechanism of action and resistance. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2016;6(12):1–16.
10. Falagas ME, Vouloumanou EK, Samonis G, Vardakas KZ, Matthew E. Falagas. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(2):321–47.
11. Krause KM, Serio AW, Kane TR, Connolly LE. Aminoglycosides : An Overview. 2016;118.
12. Grossman TH. Tetracycline antibiotics and resistance. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2016;6(4):1–24.
13. Muller AE, Verhaegh EM, Harbarth S, Mouton JW, Huttner A. Nitrofurantoin's efficacy and safety as prophylaxis for urinary tract infections: a systematic review of the literature and meta-analysis of controlled trials. *Clin Microbiol Infect [Internet]*. 2017;23(6):355–62. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2016.08.003>
14. Aminov R. History of antimicrobial drug discovery: Major classes and health impact. *Biochem Pharmacol [Internet]*. 2017;133:4–19. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcp.2016.10.001>
15. Ezelarab HAA, Abbas SH, Hassan HA, Abuo-Rahma GEDA. Recent updates of fluoroquinolones as antibacterial agents. *Arch Pharm (Weinheim)*. 2018;351(9):1–13.
16. Heidary M, Khosravi AD, Khoshnood S, Nasiri MJ, Soleimani S, Goudarzi M. Daptomycin. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73(1):1–11.
17. Sağlık Bakanlığı Ulusal Sağlık Bakımı İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı (USHİESA) Etken Dağılımı ve Antibiyotik Direnç Raporu 2018. 2019; 2- 40
18. Turan H. Cerrahi antimikrobiyal profilakside güncel öneriler. *Klinik Derg*. 2015;28(1):210.
19. Öztürk R. Akilci antibiyotik kullanımı ve ülkemizde antimikrobik maddelere direnç sorunu. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. 2008;(61):1–16.
20. NICE. Surgical site infections: prevention and treatment CG74. *Clin Guidel [Internet]*. 2018;(October 2008):1–20. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg74/resources/surgical-site-infections-prevention-and-treatment-pdf-975628422853>
21. Antibiotic S, Guideline P. Key principles of surgical prophylaxis Surgical Antibiotic Prophylaxis Guideline : Adults. 2016;
22. Berriós-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152(8):784–91.
23. Report T. Cerrahi alan enfeksiyonu sürveyansı. 2019;6–74.
24. Oğuz VA, Baykam N, Sökmen S, Güner R, Ağalar F, Meşe EALP, et al. İntra-abdominal Enfeksiyonlar İçin Öneriler “ Uzlaş Raporu ” Recommendations for Intra-abdominal Infections “ Consensus Report .” 2016.
25. Ateş S, Nazik S, Şahin Ar, Kardaş F, Erdoğan A. Cerrahi Alan Enfeksiyonlarının Değerlendirilmesi. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg*. 2019;5–6.

26. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect(-Larchmt)*2013;14(1):73–156.

Gözden Geçirelim

- Antimikrobiyaller, enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Bakterilerin çoğalmasını engelleyerek ya da onları öldürerek etki gösterirler.
- Hücre duvarı sentez inhibitörleri; 1. Beta laktamlar (penisilinler, sefalosporinler, monobaktamlar, karbapenemler, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonları); 2. Glikopeptitler (vankomisin, teikoplanin); 3. Diğerleri (fosfomisin, sikloserin, basitrasin, ristosetin)
- Protein sentez inhibitörleri: 1. 50S alt üniteye bağlanarak etkili olanlar (makrolidler, ketolidler, linkozamidler, streptograminler, kloramfenikol, oksazolidinonlar); 2. 30S alt üniteye bağlanarak etkili olanlar (aminoglikozidler, tetrasiklinler, glisilsiklinler); 3. Diğerleri (mupirosin, nitrofurantoin)
- Nükleik asit sentez inhibitörleri; Kinolonlar, rifamisinler, metronidazol
- Antimetabolitler; Trimetoprim-sülfametoksazol, paraamino salisilik asit
- Membran bütünlüğünü bozanlar; 1. Peptid antibiyotikler: (basitrasin, gramisidin S, polimiksinler), 2. Siklik lipopeptitler (daptomisin)
- Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar (SHİE) arasında önemli bir yeri olan Cerrahi alan enfeksiyonları (CAE); hastane enfeksiyon kontrol önlemlerine rağmen hastaların daha fazla antibiyotik almasına, tedavi maliyetlerinin ve hastaların hastanede kalma sürelerinin uzamasına neden olmaktadır.
- Cerrahi alan enfeksiyonlarını tespit edip tedavi etmek kadar, CAE'ndan korunmak için gerekli tedbirleri almak ve uygulamak da önemlidir.
- Antimikrobiyal ajanlar; cerrahide profilaksi ve tedavi amaçlı kullanılır.
- Cerrahi antimikrobiyal profilaksi; cerrahiye bağlı gelişebilecek enfeksiyonları önlemek amacıyla antibiyotik verilmesidir. Cerrahi profilakside kullanılan ideal bir antimikrobiyal; yarayı en sık kontamine eden mikroorganizmalara karşı etkin olmalı, uygun doz ve zamanda verildiğinde cerrahi boyunca yeterli doku konsantrasyonu sağlamalı, yan etkiler, direnç gelişimi ve maliyeti en aza indirmek için etkin olacağı en kısa süre boyunca uygulanmalıdır.
- Ampirik/etken spesifik antibiyotik tedavisinin belirlenmesinde; mikroorganizma, konak, cerrahi girişime ait risk faktörleri, hastalığın ciddiyeti, tanı testleri, kaynak kontrolü, toplumdan edinilen yada SHİE varlığı klinisyene yol gösterici faktörlerdir.
- Antibiyotik seçiminde, hastanın yaşı, kilosu, gebelik, karaciğer, böbrek yetmezliği durumu, kullanılacak olan antimikrobiyal ajanın farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri ve hastanın ilaç alerjileri, hastanenin CAE'na yönelik sürveyans verileri göz önüne alınmalıdır.