

BÖLÜM 15

YOĞUN BAKIMDA ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Ennur HABİPOĞLU¹

Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatmakta olan hastaların antibiyotik kullanımı, servis katında yatan hastaların tedavi yaklaşımlarına göre farklılık gösterir. YBÜ’de antibiyoterapiye daha hızlı ve erken başlanmalıdır. Özellikle yaşamı tehdit eden sepsis, menenjit, pnömoni ve primer bakteriyemi gibi hastalıklarda tedaviye erken dönemde acilen başlanmalıdır. Bu tip durumlarda klinik mikrobiyolojik tanı hızlı bir şekilde yapılmalıdır. YBÜ hekimi ve intaniye konsültan hekimi birlikteliğinde hastayı değerlendirip klinik enfeksiyon tanısı konmuş ama etken henüz tespit edilmemişse ampirik tedaviye gereklilik durumuna göre hemen başlanmalıdır. Antibiyoterapinin; hastadan alınan gerekli kültürler (kan, trakeal aspirat, idrar, kateter, yara, enfekte debridman kültürü vb.) sonrasında başlanmasına dikkat edilmelidir (1).

Gereksiz antibiyoterapi kullanımı ve bu ilaçlara direnç oluşumunun azaltılması için antibiyotik kullanım protokolleri ve klavuzlarının hazırlanması önemlidir. Geniş spektrumlu olan karbapenem grubu antibiyotiklerin ve direncin hızlı geliştiği sefalosporinlerin, ayrıca aminog-

likozidler gibi toksik grupların kullanımının azaltılması; gereksiz kullanım, direnç oluşumu ve toksisiteyi asgari seviyeye indirmek (2). Antibiyoterapinin etkinliğini artırmak için hastaya ait özellikler dikkate alınarak uygulanacak doz ve doz aralıklarının doğru belirlenmesi gerekir. Antibiyotiğin doğru ve etkenin duyarlılığına göre kullanımı ise direnç oluşumunu azaltır (3, 4). Ayrıca direnç gelişimini engellemek için bir diğer uygulama da dar spektrumlu antibiyotik kullanımınıdır. YBÜ’de yatan hastaların çoğu öncesinde antibiyotik tedavisi aldıkları için geniş spektrumlu antibiyotikler ile ampirik tedaviye başlanmalı, kültür ve antibiyotik duyarlılık testlerinin sonuçları çıktıktan sonra uygun olan dar spektrumlu ajana geçilmesi daha mantıklı bir yaklaşım olacaktır (2, 5, 6).

Sonuç olarak bakteriyel nedenli gelişen enfeksiyöz hastalıkların tedavisi ve önlenmesinde etkin rolü olan antibiyotiklerin kullanımının akılcı ilkeler doğrultusunda yürütülmesi esastır. Bu kısmında YBÜ ‘nde sıklıkla kullanılan antibiyotikler hakkında bilgi verilecektir.

¹ Uzm. Dr., Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Konya Numune Hastanesi, ennurakturk@gmail.com

ANTİFUNGAL ANTİBİYOTİKLER

Amfoterisin B

Patojenik birçok invazif veya sistemik mantar enfeksiyonuna karşı doğal oluşumlu en etkili antibiyotiktir. Nefrotoksisite yan etkisinden dolayı primer tercih edilmez. Diğer antifungal tedavilere cevap alınmadığında kullanılır (49). Amfoterisin B böbrek epitel hücrelerine etki ederek, potasyum ve magnezyumun idrardan atılımıyla seyreden akut tübüler asidoza neden olur. Bu sebeple hipokalemi, hipomagnezemiye neden olabilir (50).

Triazololler

Flukonazol, itrakonazol ve vorikonazol bu gruptaki ilaçlardır. Amfoterisin B ye göre daha az toksik olup sentetik antifungal ajanlardır. Flukonazol candida türlerine etkinliği olan (*Candida glabrata* ve *Candida crusei* hariç) triazololdür (49). Renal atılımından dolayı renal bozuklukta doz ayarlaması yapılmalıdır. BOS ve göz dahil vücut sıvılarına iyi geçiş sağlar. Karaciğer sitokrom P450 enzim sistemini inhibe eder. Serum transaminaz seviyelerinde yükselme yapılabilir. Bazı ilaçlarla etkileşime girerek (fenitoin, sisaprid, statinler, warfarin, oral antidiyabetikler gibi) onları inhibe yada etkilerini potansiyelize edebilir (51).

Ekinokandinler

Bu grupta kaspofungin, mikafungin, andulo-fungin bulunmaktadır. Ekinokandinler, flukonazole göre candida türlerine karşı daha geniş etki alanına sahiptir. *Candida glabrata* ve *Candida crusei*de etkilidirler (49). Amfoterisin B ye göre daha az yan etkilidir. Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması yapılmaz. Karaciğerde metabolize olurlar. Kullanımları sırasında karaciğer enzimlerinde geçici yükselme olabilir (52).

KAYNAKLAR

1. Çağatay AA, Özsüt H. Yoğun Bakım Ünitesi İnfeksiyonları ve Antimikrobik Tedavi. Yoğun Bakım Dergisi, 1 (1): 21. 2001;32.
2. Kollef MH. Is antibiotic cycling the answer to preventing the emergence of bacterial resistance in the intensive care unit? *Clinical infectious diseases*. 2006;43(Supplement_2):S82-S8.
3. Kollef MH, Fraser VJ. Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Annals of internal medicine*. 2001;134(4):298-314.
4. Duszyńska W. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling of antibiotic therapy in severe sepsis. *Anaesthesiology intensive therapy*. 2012;44(3):158-64.
5. Bongard FS, Sue DY. Current critical care diagnosis and treatment, 2. Edition, Lange medical books/McGrawHill. 2002:391-434.
6. Shoemaker WC, Ayres SM, Grenvik AKE, Holbrook PR. Textbook of critical care, 4. Edition, W.B. Saunders company.2000:p.659-74.
7. Tomasz A. Multiple-Antibiotic-Resistant Pathogenic Bacteria--A Report on the Rockefeller University Workshop. *New England journal of medicine*. 1994;330(17):1247-51.
8. Segal-Maurer S, Urban C, Rahal Jr JJ. Current perspectives on multidrug-resistant bacteria: epidemiology and control. *Infectious disease clinics of North America*. 1996 Dec 1;10(4):939-57.
9. Wright AJ, Wilkowske CJ. The penicillins. *Mayo Clinic proceedings*. 1991;66(10):1047-63.
10. Akalın H. Klinik uygulamada antibiyotikler ve diğer antimikrobiyal ilaçlar, Güneş Kitapevi, 1. Basım. 1994:197-217.
11. Gorbach SL, Mensa J, Gatell JM. 1997 pocket book of antimicrobial therapy and prevention: Williams & Wilkins.; 1997.
12. Mandel GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases, 4th ed., Churchill Livingstone. 1995:279-305.
13. Cunha BA. The antibiotic treatment of community-acquired, atypical, and nosocomial pneumonias. *The Medical clinics of North America*. 1995;79(3):581-97.
14. Jacoby GA, Munoz-Price LS. The new beta-lactamases. *The New England journal of medicine*. 2005;352(4):380-91.
15. Bush K. Improving known classes of antibiotics: an optimistic approach for the future. *Current opinion in pharmacology*. 2012;12(5):527-34.

16. Clavenna A, Bonati M. Differences in antibiotic prescribing in paediatric outpatients. *Archives of disease in childhood*. 2011;96(6):590-5.
17. Resistance A. Implication for Global Health and Novel Intervention Strategies: Workshop Summary, Institute of Medicine (US), Forum on Microbial Threats. Washington (DC): National Academies Press (US); 2010.
18. Hellinger WC, Brewer NS, editors. Carbapenems and monobactams: imipenem, meropenem, and aztreonam. *Mayo Clinic proceedings*; 1999: Elsevier.
19. Calandra G, Lydick E, Carrigan J, Weiss L, Guess H. Factors predisposing to seizures in seriously III infected patients receiving antibiotics: experience with imipenem/cilastatin. *The American journal of medicine*. 1988;84(5):911-8.
20. Yang Y, Bhachech N, Bush K. Biochemical comparison of imipenem, meropenem and biapenem: permeability, binding to penicillin-binding proteins, and stability to hydrolysis by β -lactamases. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1995;35(1):75-84.
21. Hellinger WC, Brewer NS. Imipenem. *Mayo Clinic proceedings*. 1991;66(10):1074-81.
22. Pitkin DH, Sheikh W, Nadler HL. Comparative in vitro activity of meropenem versus other extended-spectrum antimicrobials against randomly chosen and selected resistant clinical isolates tested in 26 North American centers. *Clinical infectious diseases*. 1997;24(Supplement_2):S238-S48.
23. Nicolau DP. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of meropenem. *Clinical Infectious Diseases*. 2008;47(Supplement_1):S32-S40.
24. Goldstein EJ, Citron DM, Merriam CV, Warren Y, Tyrrell KL. Comparative in vitro activities of ertapenem (MK-0826) against 1,001 anaerobes isolated from human intra-abdominal infections. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2000;44(9):2389-94.
25. Fuchs PC, Barry AL, Brown SD. In vitro activities of ertapenem (MK-0826) against clinical bacterial isolates from 11 North American medical centers. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2001;45(6):1915-8.
26. Gill CJ, Jackson JJ, Gerckens LS, Pelak BA, Thompson RK, Sundelof JG, et al. In vivo activity and pharmacokinetic evaluation of a novel long-acting carbapenem antibiotic, MK-826 (L-749,345). *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1998;42(8):1996-2001.
27. Livermore DM, Oakton KJ, Carter MW, Warner M. Activity of Ertapenem (MK-0826) versus Enterobacteriaceae with Potent β -Lactamases. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2001;45(10):2831-7.
28. Sundelof J, Hajdu R, Gill C, Thompson R, Rosen H, Kropp H. Pharmacokinetics of L-749,345, a long-acting carbapenem antibiotic, in primates. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1997;41(8):1743-8.
29. Sader HS, Gales AC. Emerging strategies in infectious diseases. *Drugs*. 2001;61(5):553-64.
30. Akalın HE. Antibiyotikler, Özyurt matbaası,1. baskı. 1989:73-8.
31. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases, Fourth edition, Curhchill Livingstone.1995:264-72.
32. Saxon A, Hassner A, Swabb EA, Wheeler B, Adkinson Jr NF. Lack of cross-reactivity between aztreonam, a monobactam antibiotic, and penicillin in penicillin-allergic subjects. *Journal of Infectious Diseases*. 1984;149(1):16-22.
33. Sarubbi FA, Hull JH. Amikacin serum concentrations: prediction of levels and dosage guidelines. *Annals of internal medicine*. 1978;89(5_Part_1):612-8.
34. Pancoast SJ. Aminoglycoside antibiotics in clinical use. *Medical Clinics of North America*. 1988;72(3):581-612.
35. Edson Rs, Terrell CL, editors. The aminoglycosides. *Mayo Clinic proceedings*; 1991: Elsevier.
36. Leblebicioğlu H, Usluer G, Ulusoy S. Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler, Bilimsel Tıp Yayınları. 2003:313-24.
37. Zhanel GG, Ennis K, Vercaigne L, Walkty A, Gin AS, Embil J, et al. A critical review of the fluoroquinolones. *Drugs*. 2002;62(1):13-59.
38. Van Bambeke F, Michot J, Van Eldere J, Tulkens P. Erratum: Quinolones in 2005: An update (*Clinical Microbiology and Infection* (2005) vol. 11 (256-280)). *Clinical Microbiology and Infection*. 2005;11(6):513.
39. Drusano GL, Weir M, Forrest A, Plaisance K, Emm T, Standiford HC. Pharmacokinetics of intravenously administered ciprofloxacin in patients with various degrees of renal function. *Antimicrob Agents Chemother*. 1987;31(6):860-4.
40. Van Bambeke F. Glycopeptides in clinical development: pharmacological profile and clinical perspectives. *Current opinion in pharmacology*. 2004;4(5):471-8.

41. Fekety R, Shah AB. Diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* colitis. *Jama*. 1993;269(1):71-5.
42. Renz CL, Thurn JD, Finn HA, Lynch JP, Moss J. Antihistamine prophylaxis permits rapid vancomycin infusion. *Critical care medicine*. 1999;27(9):1732-7.
43. Nailor MD, Sobel JD. Antibiotics for gram-positive bacterial infections: vancomycin, teicoplanin, quinupristin/dalfopristin, oxazolidinones, daptomycin, dalbavancin, and telavancin. *Infectious disease clinics of North America*. 2009;23(4):965-82, ix.
44. Bergeron L, Boulé M, Perreault S. Serotonin toxicity associated with concomitant use of linezolid. *Annals of Pharmacotherapy*. 2005;39(5):956-61.
45. Nailor MD, Sobel JD. Antibiotics for gram-positive bacterial infections: vancomycin, teicoplanin, quinupristin/dalfopristin, oxazolidinones, daptomycin, dalbavancin, and telavancin. *Infect Dis Clin North Am*. 2009;23(4):965-82, ix.
46. American Society of Health-System P. AHFS drug information 2012. 2012. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists. 2012;454-7.
47. Molavi A, LeFrock JL, Prince RA. Metronidazole. *Medical Clinics of North America*. 1982;66(1):121-33.
48. Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissues. *New England Journal of Medicine*. 1996;334(4):240-6.
49. Limper AH, Knox KS, Sarosi GA, Ampel NM, Bennett JE, Catanzaro A, et al. An official American Thoracic Society statement: treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011;183(1):96-128.
50. Carlson MA, Condon RE. Nephrotoxicity of amphotericin B. *Journal of the American College of Surgeons*. 1994;179(3):361-81.
51. Groll AH, Gea-Banacloche JC, Glasmacher A, Just-Nuebling G, Maschmeyer G, Walsh TJ. Clinical pharmacology of antifungal compounds. *Infectious disease clinics of North America*. 2003;17(1):159-91, ix.
52. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases: 2-Volume Set. Elsevier Health Sciences; 2014 Aug 28.