

HASTALIK AJANLARININ KONTROL ALTINA ALINMASI

Hastalık ajanlarının kontrolü, bunların çoğalmalarının ve yayılmalarının sınırlandırılması ve durdurulması ile daha ziyade öldürülmelerini sağlamak amacıyla uygulanacak yöntemleri kapsamaktadır. Böylece, infeksiyöz ajanları etrafa yayılmadan, başka kişilere bulaşmadan ve infeksiyon yaygınlaşmadan kontrol altına alınabilir ve gerekli koruyucu ve sağaltıcı önlemler için de zaman kazanılmış olur.

Patojenik etkenlerin üremelerinin durdurulması (stazis: bakterioistazis, virustazis, fungistazis) ve öldürülmeleri (sidal: bakterisid, virusid, fungisid, sporisid) işlemleri birlikte uygulandıkları takdirde etkili bir mücadele olabilir ve amaca ulaşılabilir. Özellikle, mikroorganizmaların öldürülmesi, üremelerinin durdurulmasından daha önemlidir ve hastalıkların kontrolü, bu son işlem üzerinde yoğunlaştırılmalıdır. Bazı durumlarda da, tüm canlıların (mikroorganizmalar parazitler de dahil) öldürülmesi amaçlanabilir (sterilizasyon). Ancak, pratikte, etrafa bulaşan, çeşitli yerlerde bulunan, ve yerleşerek üreyen mikroorganizmaların yok edilmesinde de, sadece spesifik etkene yönelik veya bazen de genel amaçlı olarak (suların, süthanelerin, vs. temizlenmesinde) etkili bir dezenfektan kullanarak iyi bir dezenfeksiyon uygulanabilir.

Hastalık ajanlarını kontrol altına almada başlıca, 2 prensip göz önünde tutulmaktadır.

- 1) Kimyasal maddelerin kullanılması
- 2) Fiziksel yöntemlerin kullanılması

KİMYASAL MADDELERLE KONTROL

İnfeksiyöz ajanlarının giderilmesinde ve kontrol altına alınmasında başlıca 2 grup Kimyasal ajan kullanılmaktadır. Bunlardan birisi antimikrobiale maddeler (kemoterapötikler: antibiyotik, sulfonamidler vs.) ve diğeri de dezenfektanlardır.

Antimikrobiale maddeler (kemoterapötikler) daha ziyade hastalanan canlılardaki infeksiyon ajanların öldürülmesi ve böylece hastaların sağaltımı (bazen de koruyucu) amacıyla kullanılır. Bu tedavi uygulaması ile hem hasta iyileşir ve hem de patojenik etkenler etrafa yayılmamış ve yeniden infeksiyonların çıkışı da kontrol altına alınmış olur. Ancak, bazı durumlarda ilaçlar etkeni tam olarak öldüremez veya sadece üremesini durdurur. Ayrıca, hastalık süresinde veya tedavi sırasında da kullanılan ilaçlara karşı mikroplarda dirençlilik oluşabilir.

Dezenfeksiyon ise, genellikle, cansız olan objelerdeki hastalık etkenlerinin çeşitli yerlere, gıdalara, sulara ve canlılara bulaşmasını ve infeksiyonun yayılmasını önlemek için o spesifik etkene yönelik en etkili dezenfektan kullanılarak yapılan uygulamadır. Ancak, bazen genel amaçlı olarak suların dezenfeksiyonu için birkaç mikroorganizmaya yönelik de bir işlem yapılabilir. Dezenfektanlar (veya antiseptikler) ellerin, yaraların vs. temizliği için (patojenik ve nonpatojenik etkenlerin giderilmesinde) vücuda uygulanabilir. Böyle antiseptiklerin deriye zarar vermeyecek derecede sulandırılmış ve etkili olması gereklidir.

İlaçla sağaltım (medikasyon) ile dezenfeksiyon birbirini tamamlayan ve mikroorganizmaları kontrol altına almada yararlanan çok önemli işlemlerdir. Biri diğerine tercih edilemez. İkisi birlikte uygulanırsa, kontrol altına alma başarıya ulaşabilir. Örn.Tifo hastalığı çıkan bir yerde şahıslar çok etkili antimikrobyal maddelerle sağaltılırken, bütün cansız maddeler de (odalar, evler, banyolar, sular, vs.) etkili bir veya iki etkin dezenfektanla çok iyi dezenfekte edilirse, infeksiyon kontrol altında tutulabilir. Eğer infeksiyon bir insan ve hayvan popülasyonunda ortaya çıkmışsa, ayrıca hastalar, hastalıktan ve bulaşmadan şüpheliler özel bir sağaltıma alındıktan sonra, sağlam olanlara aşı da uygulanır. Hastalıklı bölgeye konan karantina da etkenin yayılmasını önler.

Böylece başlıca 5 önemli uygulama ile (medikasyon, dezenfeksiyon, sanitasyon, vaksınasyon ve karantina) hastalıklar kontrol altına alınmaya çalışılır.

ANTİMİKROBYAL AKTİVİTE DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ

Mikroorganizmalar antibiyotiklere karşı çok değişik şekilde duyarlılık gösterirler. Bu durum, hem antibiyotiklerin yapısına ve hem de mikroorganizmaların türüne göre değişebilir. Bu bakımdan gerek koruyucu amaçla ve gerekse en önemlisi sağaltım için kullanılacak antimikrobyal ilaçların spesifik hastalık etkenine karşı olan statik ve/veya sidal etkisinin çok iyi belirlenmesi ve böyle bir ilacın seçilerek yeterli sürede ve dozda bir program dahilinde kullanılması gereklidir. Hatta, bazen bu da yeterli olmayabilir. Çünkü, tedavi sırasında antimikrobyal ilaçlara karşı hastalık ajanlarının duyarlılığında değişimler olmakta ve ilaçlar yetersiz kalmaktadır. Böyle durumlarda nüks'ler oluşmakta ve infeksiyonun prognozu değişik yöne kaymaktadır. Bazen de, infeksiyonlardan primer etken yerine sekonder mikroorganizmalar izole edilmektedir. Böyle hallerde, hastalığın esas etkenine karşı değil de sekonder ajanın duyarlılığına göre seçilmiş antibiyotikler kullanılmaktadır. Bunların da bir yararı olmamaktadır.

Bazen de spesifik etkenin izolasyonu ve identifikasyonu imkansız olabilir. Bu takdirde çok zaman klinik belirtilere, anamneze ve diğer muayenelere dayanılarak yapılan bir teşhis için, geniş spektrumlu bir antibiyotik denenebilir. Eğer, etkenin izolasyon ve identifikasyonu yapıp antibiyogramı yapıldığında, o zaman ya aynı antibiyotiğe devam edilir veya değişiklik yapılabilir. Bütün bu tür olguları göz önüne alarak spesifik etkene yönelik en etkili (sidal) antibiyotiğin seçilmesi ve kullanılması gereklidir.

Diğer önemli nokta da, duyarlılık testlerinde mikroorganizma ile antimikrobiyal ilaç direk temasa gelmekte ve buna göre duyarlılık belirlenmektedir. Halbuki, aynı ilaç vücuda verildiğinde aynı konsantrasyon her zaman sağlanamamakta, ilacın etkinliği çeşitli nedenlerle azalmakta veya vücuttan çabuk atılmaktadır. Bazen de, kapsüllü olan veya irin içinde, nekrotik dokularda, lezyonlarda, vs. bulunan etkenlere, ilacın ulaşması ve etkinliği çok az olmakta ve sidal etki meydana gelmemektedir.

Mikroorganizmaların antibiyotiklere duyarlılığın saptanmasında, yaygın olarak kullanılan, başlıca 2 yöntem vardır.

1) Tüp dilusyon tekniği: Bu teknik antimikrobiyal ilaçların MİK (minimal inhibitör konsantrasyonunu) ve MLK (minimal letal konsantrasyonlu) değerlerini belirlemede yardımcı olur. Bu amaçla, Mueller-Hinton buyyonunda antimikrobiyal ilacın 2 veya 10 katlı dilusyonları yapılarak gittikçe azalan yoğunlukta ilaç içeren dilusyonları elde edilir. Örn. ilaç 1 ml'de 256 µg'dan başlayarak, 256, 128, 64, 32, 16, 8, 4, 2, 1, 0.5, 0.25, 0.12 µg/ml giderek azalan şekilde iki katlı sulandırılır. Üzerlerine, izole edilen test mikroorganizmanın 24-48 saatlik sıvı besiyeri kültüründen 0.1 ml. miktarında ekilir ve iyice karıştırıldıktan sonra 24-48 saat 37 °C' de inkube edilir. Tüplerdeki üreme gözle değerlendirilir. Böylece üremenin olmadığı son dilusyon MİK değeri olarak kabul edilir. Ancak, bu noktanın kesin olması için, testin ikili paralel yapılması uygundur. Eğer, süre yetersiz ise uygun bir süre yine inkubasyonda tutulabilir.

Üremenin olmadığı bu son dilusyondan alınan 0.1 ml. miktarındaki inokulum 10 ml sıvıbesiyerine (veya agara) ekilerek uygun bir süre inkubasyonda tutulur. Tüpte üremenin olmaması MLK değerini, eğer tüpte üreme varsa MİK değerini yansıtır. Agarda ya bazı koloniler meydana gelecek veya hiç koloni oluşmayacaktır. Koloni oluşursa MİK değerini, oluşmazsa MLK değerini belirler. Ancak, antibiyotik, inokulum ile birlikte agar yüzeyine aktarılacağından etkisi devam edebilir ve koloni oluşmayabilir. Bu nedenle broth kültürü daha uygundur.

2) Disk diffüzyon tekniği: Kirby-Bauer yöntemi olarak da bilinen bu teknikte, test mikroorganizmanın 6-8 saatlik buyyon kültüründen (hafif bulanık) Mueller-Hinton agar plaklarına 0,1-0,2 ml miktarında ekilir ve bir baget'le iyice yayılır (steril swab'ta aynı amaç için kullanılabilir). Agarın yüzeyi oda ısısında kuruduktan sonra (5-10 dk), agarın yüzeyine çeşitli konsantrasyonda değişik antibiyotikleri içeren diskler yerleştirilir ve 24-48 saat inkube edilir. Bu sürenin sonunda diskler etrafındaki inhibisyon zonları kompas veya cetvelle ölçülür ve standart zon tablosu ile karşılaştırılarak duyarlı (S), indermediate (İ) ve duyarsız (R) olarak değerlendirme yapılır.

Kirby-Bauer yönteminde, aynı zamanda, bir ilacın sıvı besiyerinde saptanan (MİK) değeri (?g/ml) ile agar üzerindeki zon çapı/mm karşılaştırılarak da duyarlı intermedier ve dirençli bölgeler grafikte belirlenebilir. Böylece, kandaki konsantrasyonunun ne olacağı saptanır. Ayrıca, zon çapına göre MİK değerlerini de bulmak mümkündür.

Disk diffüzyon yöntemi az masraflı, az zahmetli ve kolay uygulanırlığı yanı sıra, bir petri kutusunda 5-6 antibiyotiğe karşı duyarlılığı belirlemek ve en etkili olan ilacı saptamak mümkündür. Bu nedenle çok fazla tercih edilmektedir.

Önemli olan nokta, bulunan bu değerlere dayanarak kandaki ilaç yoğunluğunun ne olması gerektiğini belirlemek ve bu konsantrasyonun devamını yeterli sürede sağlamaktır. Genellikle, MİK değerinin üstündeki MLK değerlerinden uygun olanı seçilir ve kısa süre içinde bu yoğunluğa ve infeksiyon odağına ulaşabilmek için verilecek doz ve zaman ayarlanır.

Bu yöntemde en önemli nokta, ilk 24 saat içinde inhibisyon zonu içinde hiçbir koloni görülmezken, inkubasyon 48 saat'e çıkarıldığında, bu zon içinde koloniler oluşmaya başlar. Bu durumda, MİK ile MLK değerlerini kesin belirlemede acele edilmemesi gerekeceğini ifade eder. Bu yönden dikkatli olmak çok lazımdır.

3) Diğer teknikler: Mikrotitrasyon ve agar içinde dilusyon yöntemleri daha az başvurulan teknikler arasındadır.

Bir Antibiyotikte Aranan Özellikler:

- 1) Mikroorganizmalar üzerine az yoğunlukta da sidal etki yapmalı,
- 2) Yan ve toksik etkileri olmamalı veya çok az olmalı,
- 3) Vücutta uzun süre, metabolize olmadan, etkin formda kalabilmeli,
- 4) Doku enzimleri tarafından inaktive olmamalı,
- 5) Geniş spektrumlu olmalı,

- 6) Kombinasyon durumlarında sinerjetik etki göstermeli,
- 7) Ucuz olmalı, kolay bulunmalı, dayanıklı olmalı (muhafaza koşullarında),

Antibiyotik Aktivitesine Etkileyen Faktörler

- 1) İlacın vücuda verilış yolu, miktarı ve süresi,
- 2) İlaç kısa sürede infeksiyon bölgesine ulaşabilmesi,
- 3) Mikroorganizmaların kan pıhtısı, doku içinde, irin içinde vs. bir muhafaza içinde olması durumu,
- 4) Patojenik etken, verilen ilaca duyarlı olmalı,
- 5) İlacın kandaki yoğunluğu MİK değerinin üstünde olmalı (MLK) ve uzun süre bu konsantrasyonu korumalı,
- 6) Etkende ilaca karşı dirençlilik bulunmamalı (R-plasmid ve diğerleri)
- 7) İlaçlar, diğer antibakteriel ajanlarla birleştirildiğinde sinerjetik etki oluşturmalı,