

---

# KEMOTERAPİ

---

Prof. Dr. Mehmet Melli

---

# KEMOTERAPİ

- Mikroorganizma veya parazitleri öldürebilen ilaçlarla yapılan tedavidir.

# TARİHÇE (I)

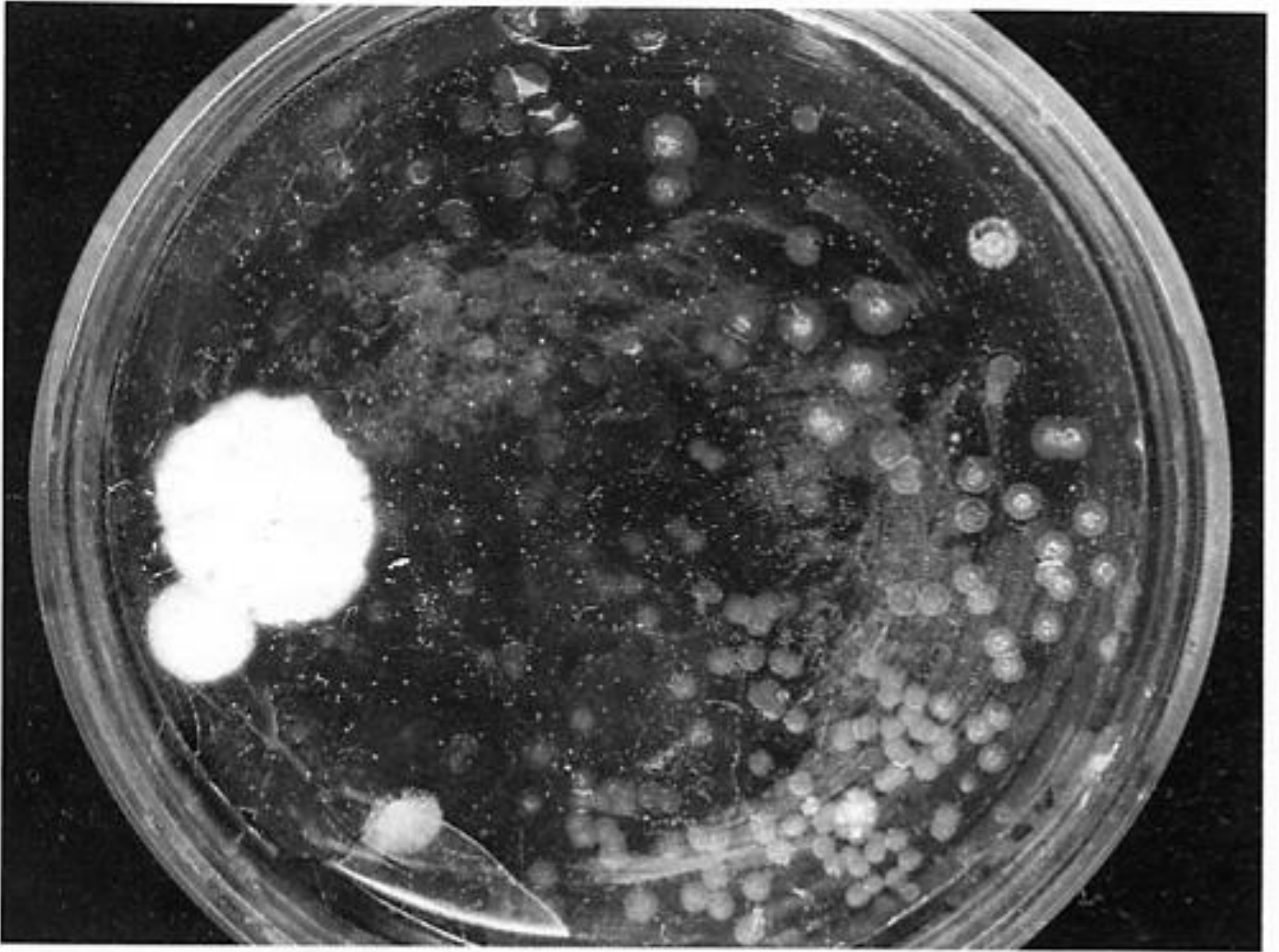
- Civa ile sifiliz tedavisi (16. yüzyıl) ve Kına Kına ağacı kabuklarıyla sıtma tedavisi (17. yüzyıl).
- 1877: Pasteur ve Jeubert mikroorganizmaların oluşturduğu ürünlerin enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılabileceği gözlemi yapmışlardır (steril idrarda bakterilerin daha kolay üremelerine rağmen kontamine idrarda ürememeleri)
- 19. yy. sonunda Paul Ehrlich “kemoterapi” deyimini ilk defa kullanmıştır.

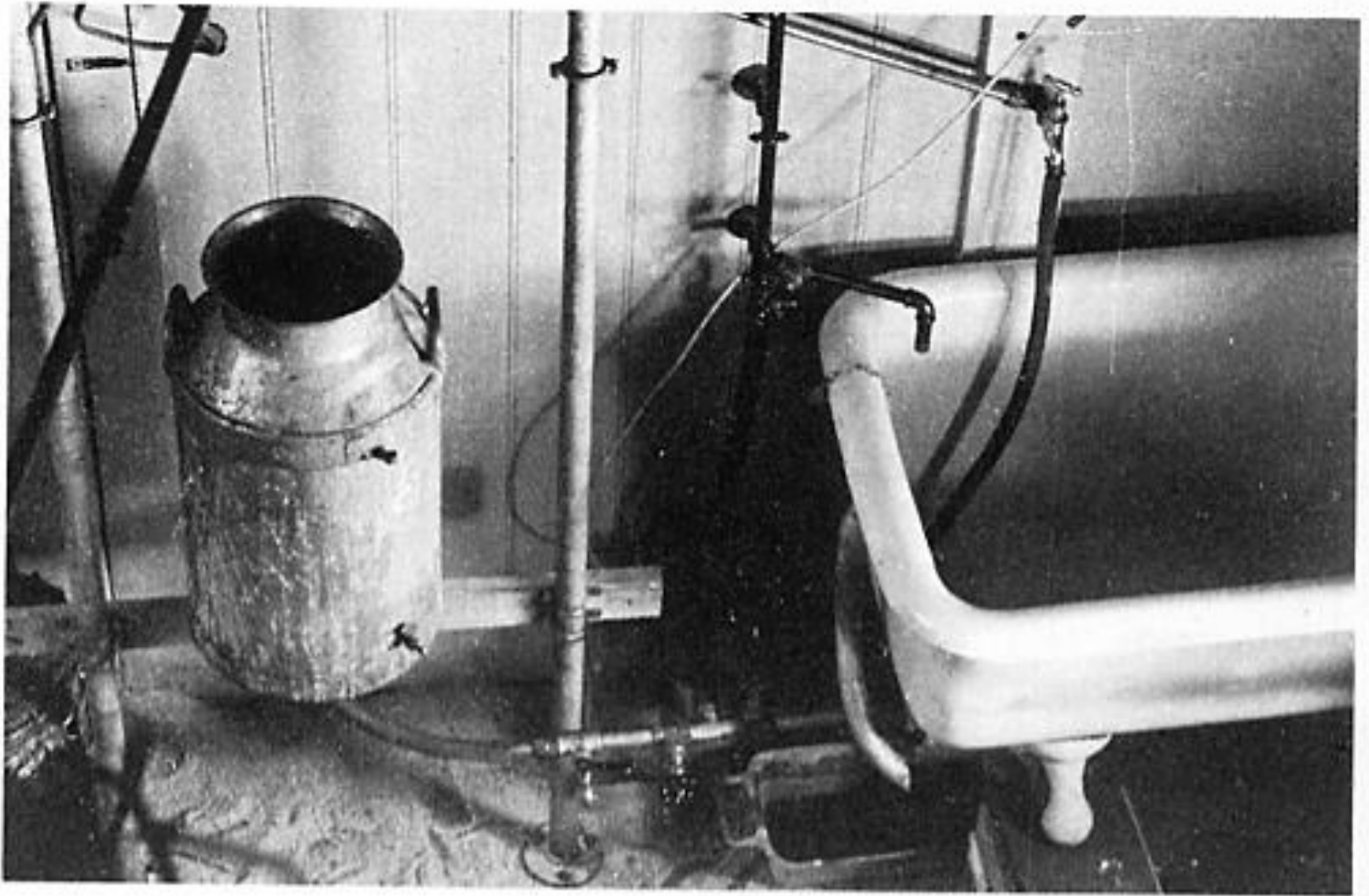
*«In order to use chemotherapy successfully, we must search for substances which have an affinity for the cells of the parasites and a power of killing them greater than the damage such as substances cause to the organism itself... This means ... we must learn to aim with chemical substances. (1906)*

- 1928: Alexander Fleming *penicillium notatum* kültürlerinde *S. aureus*'un büyümesini inhibe eden bir maddenin salındığını bildirmiş ve bu maddeye “PENİSİLİN” adını vermiştir.

# TARİHÇE (II)

- 1932: Gerhard Domagk PRONTOSİL'in (azo boyası) streptokok enfeksiyonlarına karşı etkinliğini göstermiştir. Yalnız Prontosil, in vitro etkisizken in vivo tki göstermektedir. Daha sonra prontosilinin değil, aktif bileşeni sulfonamidin etkiden sorumlu olduğu saptanmıştır (1939'da Nobel ödülü).
- 1941: Penisilin G ilk defa, Oxford, İngiltere'de klinikte kullanılmaya başlanmıştır. 1942'de ise ABD'de Yale üniversitesi ve Mayo klinikte kullanılmıştır (1945'de Fleming, Florey ve Chain Nobel ödülü alıyor).
- 1943: Selman Waksman Streptomyces griseus'tan streptomisini izole etmiştir.





# TANIMLAR

- **ANTİBİYOTİK:** Çeşitli mikroorganizmalar tarafından sentez edilen ve diğer mikroorganizmaların gelişmesini durduran veya öldüren ilaçlara denir. Günümüzde kullanılan antibiyotiklerin çoğu sentetik veya semisentetiktir.
- **KEMOTERAPÖTİK:** Mikroorganizmaların gelişmesini durduran veya öldüren ve tamamen sentetik olarak elde edilen ilaçlara denir
- **ANTİSEPTİK – DEZENFEKTANLAR:** Selektiviteleri en düşük gruptur, bu nedenle sistemik olarak kullanılamayan antimikrobik maddelerdir.
- **ANTİNEOPLASTİK KEMOTERAPİ:** Organizmadaki malign hücrelerin öldürülmesinde kullanılan ilaçlardır.

---

# SINIFLANDIRMA

- Kimyasal yapısına göre
- Etki spektrumuna göre
- Hedeflediđi etkene göre
- Etki mekanizmasına göre



---

# KİMYASAL YAPILARINA GÖRE ANTİBİYOTİKLERİN SINIFLANDIRILMALARI

---

# A-BETA LAKTAM ANTİBİYOTİKLER

## I- PENİSİLİNLER (PENAMLAR)

### 1-BENZİLPENİSİLİN (PENİSİLİN G); TUZLARI VE UZUN ETKİ SÜRELİ ANALOGLARI

Kristalize Penisilin G, Prokain Penisilin G, Klemizol Penisilin G, Benzatin Penisilin G

### 2.-FENOKSİPENİSİLİNLER;

- Fenoksimetil Penisilin
- Fenoksietil Penisilin (Fenetisilin)
- Fenoksipropil Penisilin (Propisilin)

### **3- ANTİSTAFİLOKOKSİK PENİSİLİNLER**

-Metisilin

-Nafsilin

-İzoksazolil Penisilinler (Oksasilin, Kloksasilin, Dikloksasilin, Flukloksasilin)

**4- AMİNOPENİSİLİNLER;** Ampisilin, Amoksisilin, Ampisilin esterleri

### **5- ANTİPSÖDOMONAL PENİSİLİNLER**

-Karboksipenisilinler; Karbenisilin, Tikarsilin, İndanil karbenisilin (karindasilin)

-Asilüreidopenisilinler; Azlosilin, Mezlosilin, Piperasilin

**6-DİĞER PENİSİLİNLER;** Mesilinam

---

## II-SEFALOSPORİNLER

### 1- 1. KUŞAK SEFALOSPORİNLER;

Sefalekssin, Sefalotin, Sefazolin, Sefasetril, Sefapirin, Sefradin

### 2- 2. KUŞAK SEFALOSPORİNLER;

-Sefaklor, Sefuroksim, Seftibuten, Sefprozil, Sefditoren  
-Sefamisinler; Sefoksitin, Sefmetazol, Sefotetan

### 3. KUŞAK SEFALOSPORİNLER;

Seftazidim, Seftriakson, Sefotaksim, Seftizoksim, Sefoperazon, Sefodizim, Sefiksim

### 4- 4. KUŞAK SEFALOSPRORİNLER;

Sefepim, Sefpirom

---

**III. KARBAPENEMLER;** İmipenem,  
Meropenem, Ertapenem

**IV. MONOBAKTAMLAR;** Aztreonam

**V. BETA LAKTAMAZ İNHİBİTÖRLERİ;**  
Klavulanik Asit, Sulbaktam, Tazobaktam

---

**B- MAKROLİDLER;** Eritromisin,  
Klaritromisin, Azitromisin, Roksitromisin,  
Spiramisin

**C- KETOLİDLER;** Telitromisin

**D- LİNZOLİDLER;** Linkomisin,  
Klindamisin

**E- STREPTOGRAMİNLER;**  
Kuiniipristin/dalfopristin

---

---

**F-OKSAZOLİDİNONLAR;** Linezolid

**G-TETRASİKLİNLER;** Tetrasiklin,  
Oksitetrasiklin, Demetilklortetrasiklin,  
Doksisiklin, Minosiklin

**H- AMFENİKOLLER;** Kloramfenikol,  
Tiamfenikol

**I- AMİNOGLİKOZİDLER;** Streptomisin,  
Gentamisin, Tobramisin, Netilmisin,  
Amikasin, Kanamisin, Neomisin

---

**i- 5-NİTROİMİDAZOLLER;** Metronidazol, Ornidazol, Tinidazol, Seknidazol

**J- GLİKOPEPTİD YAPISINDA ANTİBİYOTİKLER;** Vankomisin, Teikoplanin

**K- POLİPEPTİD YAPILI ANTİBİYOTİKLER;** Polimiksinler, Basitrasin, Tirotrisin

**L- SULFONAMİDLER;** Çeşitli Sulfonamidler ve Sulfometaksazol-Trimetoprim kombinasyonu (Ko-trimoksazol)

---



---

**M- FLOROKİNOLONLAR;** Siprofloksasin,  
Ofloksasin, Norfloksasin, Levofloksasin,  
Enoksasin, Pefloksasin, Moksifloksasin,  
Lomefloksasin ve diğerleri

**N- ANTİTÜBERKÜLOZ  
KEMOTERAPÖTİKLER;**

İzoniasid, Rifampin, Etambutol,  
Streptomisin, Pirazinamid, Morfazinamid,  
PAS, Etionamid, Tiasetazon, Sikloserin,  
Viomisin

---

# HEDEFLEDİĞİ ETKENE GÖRE ANTİBİYOTİKLERİN SINIFLANDIRILMASI

- 
- Antibakteriyel
    - Bakterisid
    - Bakteriyostatik
  - Antitüberküloz
  - Antifungal
  - Antimalaryal
  - Antihelmintik
  - Antiviral
  - Antineoplastik

# Bakterisid / Bakteriyostatik Etkili Antibiyotikler

- Kemoterapötiklerin bazıları vücut sıvılarında oluşturdukları konsantrasyonlarda mikroorganizmaları öldürebilirken (bakterisid) bazıları sadece çoğalmalarını durdururlar (bakteriyostatik):

<b>Bakterisid Etkililer</b>	<b>Bakteriyostatik Etkililer</b>
Penisilinler	Tetrasiklinler
Sefalosporinler	Sülfonamidler
Aminoglikozidler	Klindamisin
Vankomisin	Eritromisin
Kinolonlar	Kloramfenikol
Rifampin	Trimetoprim
Amfoterisin B	

# Bakterisid / Bakteriyostatik Etkili Antibiyotikler

- Bakteriyostatik etki gücünün göstergesi **minimum inhibitör konsantrasyon**dur [MİK].
- Bakterisid etki gücünün göstergesi **minimum bakterisid konsantrasyon**dur [MBK].
- Bir antibiyotik belli patojenlere karşı bakteriyostatik, diğerlerine karşı bakterisid olabilir.
- İmmün fonksiyonları normal olan hastalarda bakteriyostatik / bakterisid ajan kullanmanın birbirine üstünlüğü yokken, immün yetersizliği olan hastalarda bakterisid ajanlar kullanılmalıdır.

# Konsantrasyon /Zaman Bağımlı Öldürme

- **Konsantrasyon Bağımlı Öldürme** (aminoglikozidler, kinolonlar): Bakterisidal etki hızı ve büyüklüğü artan ilaç konsantrasyonları ile birlikte artar. Günde bir kez uygulanan aminoglikozidin etkililiğini sağlayan farmakodinamik faktördür.
- **Zaman Bağımlı Öldürme** (beta laktamlar, vankomisin): ilacın bakterisidal etkisi serum konsantrasyonu MBK (minimum bakterisidal konsantrasyon) üzerinde olduğu sürece devam eder. Eğer ilacın “**postantibiyotik etkisi**” yoksa, doz aralığı ve doz, iki ilaç dozu arasında MBK üzerinde ilaç konsantrasyonu sağlayacak şekilde ayarlanmalıdır.

# Postantibiyotik Etki (PAE)

- Antibiyotik konsantrasyonunun MİK değerinin altına düşmesine veya in vitro olarak ortamdan antibiyotiğin uzaklaştırılmasına rağmen antibakteriyel etkinin bir süre daha devam etmesidir.
- PAE bakterinin logaritmik büyümeye ulaşması için gereken zamanı yansıtır.
- İn vitro PAE 1.5 saatin üzerinde ise anlamlı kabul edilir. İn vivo PAE genellikle daha uzundur.
- Aminoglikozidler, karbapenemler, kinolonlar, kloramfenikol, tetrasiklinler, rifampin

# Postantibiyotik Etki Mekanizmaları

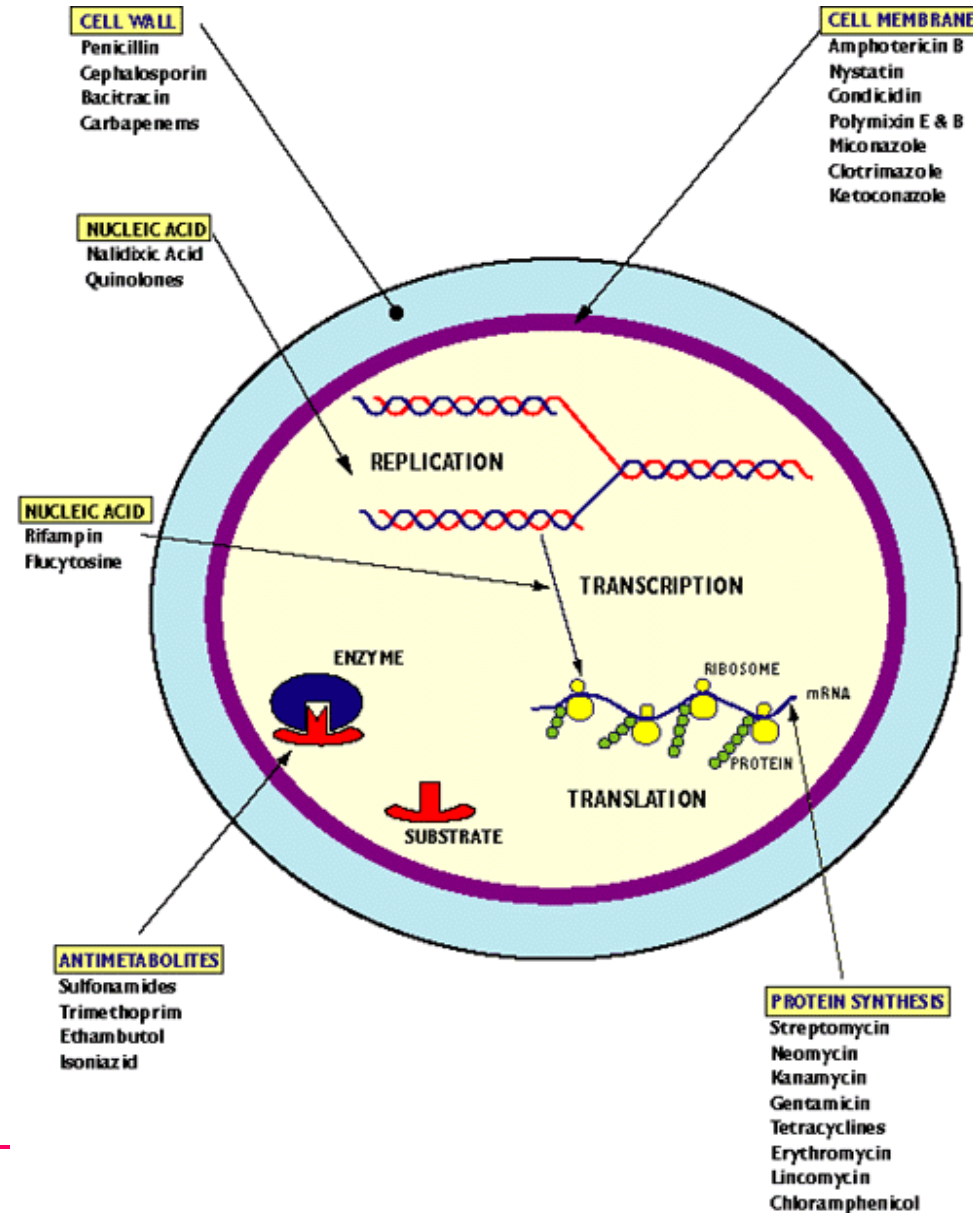
- Öldürücü olmayan bir hasardan sonra hücre yapılarının toparlanması.
- İlacın bağlanma bölgesinde veya periplazmik boşlukta varlığı.
- Büyümenin eski hızına dönebilmesi için yeni enzimlerin sentezlenmesi gereksinimi.



---

# ETKİ MEKANİZMASINA GÖRE ANTİBİYOTİKLERİN SINIFLANDIRILMASI

- Hücre duvar sentez inhibitörleri
- Sitoplazma membran geçirgenliğini artırarak etki
- Protein sentez inhibitörleri (tersinir/tersinmez)
- Nükleik asit fonksiyon veya sentez inhibitörleri
- Metabolizma inhibitörleri



# Hücre Duvarı Sentez İnhibitörleri

- Bakterilerde tüm memelilerde bulunan hücre zarının yanısıra bakteri sitoplazmasındaki yüksek ozmotik basınca direnebilmek için hücre duvarı vardır.
- Gram – negatif bakterilerde hücre duvarı Gram – pozitif bakterilere göre daha incedir.
- Bu gruba giren ilaçlar bakteri hücre duvarının ana maddesi olan **murein** sentezini, **peptidoglikan** yan zincirleri çapraz bağlayan **transpeptidaz** enzimlerini irreversibl olarak inhibe ederek etki gösterirler.
- **Gelişmesini tamamlamış bakteriler** üzerine etkisizdirler.
  - Beta laktam antibiyotikler (Penisilinler, Sefalosporinler)
  - Glikopeptid antibiyotikler (Vankomisin, Teikoplanin)
  - Sikloserin

# Membran Geçirgenliğini Artırarak Etki

- Gelişmesini tamamlamış bakteriler de bu mekanizma ile öldürülebilir.
  - Deterjan özelliğine sahip polipeptid yapılı antibiyotikler
  - Amfoterisin B
  - Nistatin
  - Fenolik ve katyonik deterjan yapısındaki antiseptik dezenfektanlar

# Protein Sentez İnhibitörleri

- Bakteri ribozomları 70S tipindedir ve memeli ribozomlarına göre (80S) antibiyotiklere daha fazla duyarlıdır.
  - A. İnisiyasyon basamağında : Bakteri ribozomu 70S, 30S ve 50S'e ayrılır. Bu basamakta ilaçlar 30S alt birime bağlanırlar.
  - B. Elongasyon [uzama] basamağında: 50S alt basamağı üzerinden oluşur.
- Bakteriostatik / bakterisid etkili olabilirler.
  - Tetrasiklinler (30S)
  - Aminoglikozidler (30S)
  - Makrolidler (50S)
  - Kloramfenikol (50S)

# Nükleik asit fonksiyon veya sentez inhibitörleri

- Çoğu memeli hücrelerine de etkili (sitotoksik) olup antineoplastik olarak kullanılırlar. Memeli hücrelerine etkili olmayan kinolonlar ve rifamisinler antibiyotik olarak kullanılırlar.
  - Kinolonlar
  - Rifampisin
  - Mitomisin
  - Aktinomisin
  - Doksorubisin
  - Daunorubisin

---

# Metabolizma inhibitörleri

- Bakteri metabolizması için gerekli bazı metabolitlerin sentezini önlerler (örn. folik asit)
  - Sulfonamidler
  - Trimetoprim
  - PAS
  - INAH

---

# Direnç

---



# Direnç

**«It is not difficult to make microbes resistant to penicillin in the laboratory by exposing them to concentrations not sufficient to kill them, and the same thing has occasionally happened in the body. The time may come when penicillin can be bought by anyone in the shops. Then there is the danger that the ignorant man may easily underdose himself and by exposing his microbes to non-lethal quantities of the drug, make them resistant (Fleming'in 1945 Nobel konuşması).**

- Direnç, duyarlı mikroorganizmaların zaman içinde etkilendikleri antibiyotiklerden etkilenmemesi veya daha az etkilenmesi demektir. Direnç gelişimi iki türlü olur :
  1. Doğal direnç : Patojen mikroorganizmanın , antibiyotiğin yeterli konsantrasyonunda bile ondan kalıtsal olarak etkilenmemesidir.
  2. Kazanılmış direnç : İlacın MİK veya MBK değerinin giderek artmasıdır. Sonradan oluşur.
- Çapraz direnç: Bir kemoterapötiğe karşı dirençli olan bir bakteri, buna benzer kimyasal yapıda olan veya benzer etki mekanizmasına sahip başka bir kemoterapötiğe de direnç gösterebilir.
- Çoklu direnç: Bakterilerin yapısı ve antibakteriyel etki mekanizması farklı olan çeşitli kemoterapötiklere direnç göstermesi

# Kazanılmış Direnç

## Kromozomal Mutasyon

- Spontan oluşur, mutasyon olması için bakterinin ilaçla karşılaşması şart değildir. İlacın etkisi altında gelişmelerine devam eden dirençli bakteriler popülasyonda duyarlı bakterilerin yerini alır.
- Kromozomal mutasyonla oluşmuş direncin fenotipik olarak ortaya çıkma mekanizmaları:
  - Hücre çeperinin ilaca karşı permeabilitesinin azalması
  - İlacı yıkan enzim salgılanmaya başlanması
  - İlacı duyarsız yeni bir enzim türü sentezi
  - İlacın hücre dışına hızlı bir şekilde atılması (Efluks)

# Kazanılmış Direnç

## R plazmidleri veya transpozonlar aracılığıyla

- Plazmidler bakterinin kromozomları dışında kalan ufak DNA parçalarıdır.
- Kromozomlardan bağımsız olarak replike olurlar.
- Transpozonlar hem kromozomlarda hem plazmidlerde bulunabilen daha ufak ve hareketli DNA parçalarıdır.
- Plazmid transferinden 3 mekanizma sorumludur:
  1. Transdüksiyon
  2. Konjugasyon
  3. Transformasyon

# R plazmidleri veya transpozonlar aracılığıyla gelişen direnç mekanizmaları

- R plazmidler veya transpozonlar aracılığıyla oluşan direncin fenotipik olarak ortaya çıkması mekanizmaları:
  - Dirençli bakteri kemoterapötik ilacı parçalayan bir enzim salgılar.
  - İlacın hücre içinde modifikasyonu sonucu etkinliği azalır.
  - Hücre çeperi permeabilitesi azalır.
  - Dirençli bakteri türünün ilacı ortamdan alması azalır.
  - Dirençli bakteride ilacın hücre içindeki etki yerine bağlanması azalabilir.
  - İlacın inhibe ettiği enzimler yerine izozimleri geçebilir.

# Direncin yarattığı sorunlar

- Alışılmış ilaçlarla yapılan tedavinin başarısız kalmasına ve morbidite / mortalitenin artmasına neden olur.
- Alışılmış doz etkin olmadığından doz artırılması ya da tedavi süresinin uzamasına neden olur. Sonuçta yan etki olasılığı ve tedavi maliyeti artar.
- Henüz direnç gelişmemiş yeni ve pahalı ajanların kullanımına yol açar.

---

# **Kombine Antibiyotik Kullanımı**

---

# Kombine Antibiyotik Kullanımı

- Birden fazla antibiyotiğin birlikte kullanıldığı durumda 3 olasılık söz konusudur:
  - Aditif etki
  - Sinerjik etki
  - Antagonistik etki

---

# Kombine Antibiyotik Kullanımı

- Çeşitli nedenlerle tedavide kombine antibiyotik kullanılmaktadır.
  - Kombine antibiyotik kullanımlarının çoğunda bir rasyonel yoktur.
  - Tedavi etkililiği açısından yararı olmadığı gibi bazen kullanılan antibiyotikler arasındaki antagonizma nedeniyle başarısızlığa neden olabilir.
  - Direnç gelişimi ve yan etkileri de diğer dezavantajlarıdır.
-



# Kombine Antibiyotik Kullanımı

## Endikasyonları

- Geniş bakteriyel spektrum sağlamak  
Kombine antibiyotik kullanımının en sık nedenidir. Genellikle ampirik tedavide muhtemel ajanların hepsini etkileyebilecek geniş spektrum sağlanması amacıyla kullanılır. Kültür sonuçlarına göre tek antibiyotiğe dönülmelidir.  
Febril nütropeni → antipsödomonal penisilin + aminoglikozid
- Karma bakteriyel enfeksiyonların tedavisi  
Birden fazla patojenin etken olduğu enfeksiyonlarda patojenlerin herbirine yönelik antibiyotik kullanmak gerekebilir.  
Gangren, odontojenik baş-boyun enfeksiyonları, akciğer apsesi, aspirasyon pnömonisi, beyin apsesi, pelvik inflamatuvar hastalıklar, intraabdominal enfeksiyonlar ve apseler

# Kombine Antibiyotik Kullanımı

## Endikasyonları-2

- Antibakteriyel etkililiğin artırılması  
Amaç bir bakteriyel ajana karşı iki antibiyotik birlikte kullanılarak sinerjik etki elde etmektir.
  - Antimikrobiyal ajanın hücre içine alınmasının artması:  
Hücre duvarı sentez inhibitörü + aminoglikozid
  - Enzimatik inaktivasyonun inhibisyonu:  
Beta laktam antibiyotikler + beta laktamaz inhibitörü
  - Bir metabolik yolda iki ayrı noktanın inhibisyonu  
Trimetoprim + sulfometoksazol
- Direnç oluşumunun önlenmesi
  - Tüberküloz tedavisi
- Doza bağlı toksik etkileri azaltmak
  - Kriptokokkal menenjitte amfoterisin B + flusitozin
  - Üçlü sulfonamid kombinasyonu

# Kombine Antibiyotik Kullanımı

## Dezavantajları

- Antagonizma
  - Bakteri hücre duvarına etkili antibiyotik ile bakteriyostatik antibiyotikler: Penisilin – tetrasiklin
  - Sefoksitin, imipenem gibi kuvvetli beta laktamaz indükleyicileri ile beta laktam antibiyotikler
- Süperenfeksiyon
- Toksisite artışı ve ilaç etkileşimleri
  - Vankomisin + gentamisin veya sefalotin + gentamisin → nefrotoksik
- Maliyet artışı
  - Kombinasyonun maliyeti
  - Serum ilaç düzeyi, böbrek veya işitme fonksiyonları vb. değerlendirilmesi gerektiren ilaçlarda bunların ek maliyeti

# ANTİMİKROBİYAL TEDAVİ KATEGORİLERİ

**Profilaksi**

**Preemptif**

**Ampirik**

**Kesin tanı**

**Baskılayıcı**



**İnfeksiyon (-)**

**İnfeksiyon (+)**

**Semptomlar**

**Patojen  
izolasyonu**

**İyileşme**

# Profilaktik Antibiyotik Kullanımı

- Sağlam kişileri maruz kaldıkları veya kalacakları enfeksiyon etkeninden korumak için:  
Cinsel yolla bulaşan gonokok, sifiliz, HIV veya tüberküloz, sıtma gibi
- Başka hastalığı olan kişilerde sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişmesini önlemek amacıyla:  
Konjenital, romatik ve diğer nedenlere bağlı kalp kapakçığı hastalıkları, prostetik kalp kapakçığı takılanlar, sistemik pulmoner şanti ve hipertrofik kardiyomiyopatisi olanlarda endokardit oluşumunu engellemek veya akut romatizmal ateş nökslerine karşı profilaksisi
- Cerrahi girişimlerle ilgili kemoprofilaksi (Perioperatif profilaksi)

---

# Profilaktik Antibiyotik Kullanımının Yararının GÖSTERİLMEDİĞİ durumlar:

- Kalp kateterizasyonu, pacemaker takılması, GI endoskopi, torasentez, ayaktan tedavi edilen yanıklar
  - Akut glomerulonefrit rekürensinin önlenmesi
  - Üst solunum yolları enfeksiyonlarında sekonder pnömoni gelişiminin önlenmesi
  - Çeşitli ciddi tıbbi durumlarda pnömoni ve septik komplikasyonların önlenmesi
-

---

# Profilaktik Antibiyotik Kullanımının Sakıncaları

- Rezistans gelişimi
- Yan etkiler

---

# Profilaktik Antibiyotik Kullanımı

- Profilaktik antibiyotik özel koşullarda olası bir enfeksiyona karşı riskli bireyleri korumak amacıyla kullanılır.
  - Cerrahi dışı profilaksi
  - Cerrahi profilaksi



---

# Cerrahi Dışı Antibiyotik Profilaksisi

- İnfektif endokardit
  - Akut romatizmal ateş nükslerine karşı
  - Menenjit
  - Tüberküloz
  - Sıtma
  - Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar
  - Turist diyaresi
-

# İnfektif Endokardit

- Amaç, ortaya çıktığında ciddi seyreden ve ölümlere neden olabilen infektif endokarditi risk taşıyan hastalarda profilaksi ile önlemektir. En sık Streptococcus viridans ve Enterokokkus faecalis neden olur.
- Bazı kardiyak lezyonlarda, cerrahi girişimlerde profilaksi önerilir.

---

# Profilaksi - Kardiyak Lezyonlar (AHA)

## Yüksek Risk Grubu

- Protez kalp kapakları (bioprotez ve homograft kapaklar da dahil)
  - Geçirilmiş bakteriyel endokardit
  - Kompleks siyanotik konjenital kalp hastalığı (örn, tek ventrikül, büyük arterlerin transpozisyonu, Fallot tetralojisi)
  - Cerrahi sistemik-pulmoner şantlar
-

---

# Profilaksi - Kardiyak Lezyonlar (AHA)

## Orta Derecede Risk Grubu

- Diğer konjenital kardiyak malformasyonların çoğu (yukardakiler hariç)
  - Edinsel kapak disfonksiyonu (örn, romatizmal kalp hastalığı)
  - Hipertrofik kardiyomiyopati
  - Kapak regurjitasyonu ve/veya kalınlaşmış kapakçıklarla birlikte olan mitral kapak prolapsusu
-

---

# Profilaksi - Kardiyak Lezyonlar (AHA)

## Düşük Risk Grubu

- İzole sekundum atriyal septal defekt
  - Atriyal/ventriküler septal defektlerin veya patent ductus arteriosusun cerrahi onarımı
  - Geçirilmiş koroner arter bypass cerrahisi
  - Fizyolojik, fonksiyonel veya izole kalp üfürümleri
  - Valvuler disfonksiyonun eşlik etmediği geçirilmiş Kawasaki hastalığı
  - Kardiyak pacemakerlar ve implante edilmiş defibrilatörler
-

# Profilaksi Gereken Girişimler

- **Dental girişimler:** Yeni bilgilerin ışığı altında dental girişimlerde profilaksi önerilmemektedir.
- **Solunum yolları girişimleri:** Tonsillektomi ve/veya adenoidektomi, respiratuvar mukozayı içeren girişimler, sert bronkoskop ile bronkoskopi
- **Gastrointestinal kanal** (yüksek risk grubuna önerilir, orta riskli grupta tercihe bağlıdır): özofagus varis skleroterapisi, özofagus striktür dilatasyonu, endoskopik retrograd kolanjiyografi (safra kanalı obstruksiyonu), safra yolları cerrahisi, intestinal mukozayı içeren cerrahi girişimler
- **Genitoüriner kanal:** prostat cerrahisi, sistoskopi, üretral dilatasyon

# Akut Romatizmal Ateş Nükslerine Karşı Profilaksi

- Profilaksinin amacı daha önce akut romatizmal ateş geçirmiş hastalarda tekrarı ve dolayısıyla kalp lezyonlarını önlemektir.
- Profilaksi Süresi:
  - Akut eklem romatizması sırasında kardit geçirilmediyse en az 5 yıl veya 18 yaşına kadar
  - Kardit geçiren hastalarda 25 yaşına kadar
  - Romatizmal valvüler kalp hastalığı olanlarda ömür boyu

# Bakteriyel Menenjit Profilaksisi

- Meningokokkal veya H. İnfluenza menenjitleri kolay bulaşabildiklerinden risk altındaki kişilere profilaksi uygulanır.
- Aynı evde yaşayan kişiler
- Hastanın hastaneye yatışından önceki 1 hafta içinde 5 gün süre ile günde 4 saat veya daha fazla hasta ile teması olan kişiler
- Hastayla aynı okulda, kıışlada, yatakhannede yaşayanlar, çalışanlar, teması olanlar



# Cinsel yolla bulaşan bakteriyel enfeksiyonlara karşı profilaksi

- Riskli kişilerde tedavisi zor ve komplikasyonları olan enfeksiyonlara karşı koruma sağlamak profilaksinin amacıdır.
- Gonore profilaksisi
- Sifiliz profilaksisi
- Klamidya profilaksisi
- HIV profilaksisi

# Turist Diyaresi Profilaksisi

- Seyahat sırasında kişiyi oldukça rahatsız eden ve enteropatojenik E.coli başta olmak üzere bakteriyel veya viral ajanlarla olabilen diyareye karşı kişiyi korumaktır.
- Yüksek riskli bölgeye seyahat eden kişilere
- Diyareye duyarlılığı artıran durumların varlığında (aklorhidri, gastrik rezeksiyon, antasid kullanımı vb)
- Dehidratasyonun doğuracağı komplikasyonlara zemin hazırlayan durumlarda (diüretik kullanımı)

---

# Cerrahi Profilaksi

- Cerrahi yara enfeksiyonları en sık raslanan nozokomiyal enfeksiyon türlerindedir.
  - ABD'de cerrahi yara enfeksiyonlarının yıllık maliyeti 1.5 Milyar \$'dır.
  - Amaç, bakteriyel florayı azaltmak ve olabilecek kontaminasyonu konakçı mekanizmalarının karşı koyabileceği düzeyde tutmak ve ameliyat sırasında ve sonrasında dokuda yeterli antibiyotik düzeyinin olmasını sağlamaktır.
-

# Cerrahi Profilaksi Temel Prensipler

- Ameliyatın belirli bir enfeksiyon riski olmalıdır. Olası enfeksiyon ajanları tanımlanmalı ve bu ajanlara yönelik antibiyotik kullanılmalıdır.
- İnsizyon yapıldığı anda antibiyotik dokuda etkin düzeyde olmalıdır.
- Kısa süreli kullanılmalıdır.
- Dirençli mikroorganizmalar için kullanılan etkin antibiyotikler profilakside kullanılmamalıdır.
- Profilaktik antibiyotiğin yan etkisi az olmalı ve ucuz ilaç tercih edilmelidir.

# Cerrahi Yara Tipine Göre Enfeksiyon Riskleri

**1- Temiz:** Elektif, enfekte organın açılmadığı, ≤ %2  
akut inflamasyonun olmadığı girişimler

**2- Temiz-kontamine:** Belirgin ≤ %10  
kontaminasyon olmadan kolonize organın  
açıldığı girişimler

**3- Kontamine:** Açık travmatik yaralar, %15-20  
belirgin kontaminasyon olan veya akut  
nonpürülan inflamasyon varlığında yapılan  
girişimler

**4- Kirli:** Enfeksiyon, pürülan materyal, apse %30-40  
varlığında yapılan girişimler

---

# Cerrahi Profilaksi Endikasyonları

- Enfeksiyon riski %2'in üzerinde olan girişimler (Temiz kontamine ve kontamine yaralar).
  - Protez uygulanan girişimler
  - Operasyon sonrasında problemlili enfeksiyon gelişme riski olan ameliyatlarda (açık kalp ameliyatı gibi)
  - İmmün yetmezlikli hastalarda yapılacak her tür girişimler
-

# Profilaksi

- **Lokal Antibiyotik Kullanımı:** Temiz veya temiz kontamine girişimlerde insizyon içine antibiyotik uygulaması ile enfeksiyon insidansının azaldığı bildirilmiştir.
- **Yan Etkiler:**
  - Direnç
  - Enfeksiyon tanısında gecikme
  - Süperenfeksiyon gelişmesi

---

# Ampirik Antibiyotik Tedavisi

---



---

# Ampirik Antibiyotik Tedavisi

- Bazı hastalıklarda enfeksiyona neden olan ajan belirlenmeden yada duyarlılık testleri yapılmadan antibiyotik tedavisi uygulanabilir  
→ Ampirik Tedavi
  - Ampirik tedavi belli bir klinik durumla ilgili deneyimlere dayanarak yapılır.
  - Amaç erken müdahale ile daha iyi sonuç elde etmektir.
-

# Ampirik Tedavide Yaklaşım

- **Mikrobiyal enfeksiyon klinik tanısı:** Mevcut tüm veriler enfeksiyonun varlığını anatomik olarak göstermelidir.
- **Laboratuvar inceleme için örnek alma:** basit boyama yöntemlerinin ardından mikroskopik inceleme ya da idrar mikroskopisi gibi hızlı ve basit yöntemler kısa sürede etiyolojik ipuçları sunabilir.
- **Mikrobiyolojik tanı:** öykü, fizik muayene, hızlı laboratuvar test sonuçlarına dayanarak olası ajan belirlenmeye çalışılır.
- **Ampirik tedavinin gerekliliği :**
  - Eğer spesifik patojen laboratuvarında saptanana kadar tedavinin ertelenmesi ciddi morbidite riski taşıyorsa ampirik tedavi endikasyonu vardır.
  - Halk sağlığı nedenleri ile ampirik tedavi gerekebilir.
- **Tedavi:** ampirik tedavinin seçimi mikrobiyolojik ve klinik tanıya göre yapılmalıdır. Eğer mikroorganizmaya dair hiçbir ipucu yoksa olası patojenleri kapsayacak geniş spektrumlu bir ajan seçilmelidir.

# Ampirik Tedavide Antimikrobiyal Ajanın Seçimi

- Hastaya ait faktörler:
  - Eşlik eden hastalıklar
  - Daha önceki advers ilaç etkileri
  - Eliminasyon / detoksifikasyon yollarında problem
  - Yaş
  - Gebelik
- Farmakolojik faktörler:
  - Absorbsiyon, dağılım, eliminasyon kinetikleri
  - Enfeksiyon bölgesine ulaşabilme
  - Toksisite
  - Diğer ilaçlarla farmakokinetik / farmakodinamik etkileşimler

# Antimikrobiyal Tedaviye Başlamadan Yanıtlanması Gereken Sorular

- Klinik bulgulara göre bir antimikrobiyal ajan endikasyonu var mıdır?
- Mikrobiyolojik tanı koyabilmek için uygun örnekler alındı mı?
- Hastalıktan sorumlu olası etiyolojik ajanlar nelerdir?
- Hasta kişiyle temas etmiş kişileri korumak için ne gibi önlemler alınmalıdır, daha fazla teması engellemek için ne yapılmalıdır?
- Hasta için antimikrobiyal tedavinin klinik fayda sağlayacağına dair klinik kanıt var mıdır?
- Spesifik bir ajan saptandıysa:
  - Ampirik antibiyotik yerine daha dar spektrumlu bir antimikrobik kullanılabilir mi?
  - Bir ajan yeterli mi kombinasyon gerekir mi?
  - Optimal doz, uygulama yolu ve tedavi süresi nedir?

# Antibiyotik Tedavisinde Başarısızlık Nedenleri

- Yalancı başarısızlık
  - Yanlış teşhis
  - Başka bir hastalık varlığı
  - İlacın enfeksiyon belirtilerini taklit eden yan etkileri olması
- Hastaya ait faktörler
  - Biyoyararlanımın yetersizliği
  - İmmün yetmezlik
  - Enfeksiyonun protez ya da yabancı cisim etrafında oluşması

---

# Antibiyotik Tedavisinde Başarısızlık Nedenleri-2

- İlaça ait faktörler
    - İlacın etki yerine az ulaşması
    - Aynı anda kullanılan başka bir ilaç nedeni ile absorpsiyonun az olması
  - Mikroorganizmaya ait faktörler
    - Tedavi sırasında rezistans gelişmesi
    - Süperenfeksiyon
    - **İnatçı veya sessiz** bakterilerle enfeksiyon
-