**DERS NOTU**

  **YENİ: mikroorganizmalarca üretilen veya            yarı/total kimyasal sentez yoluyla elde edilmiş, düşük konsantrasyonlarda kullanıldığında diğer**

**mikroorganizmaların büyümesini engelleyen/ öldüren kimyasallar**

**ETKİ MEKNİZMALARI**

▫          **Hücre duvar biyosentezini engelleyen**

▫          **Protein sentezini engelleyen**

▫          **Nükleik asit (DNA,RNA) sentezini veya yapısını etkileyenler**

▫          **Folik asit biyosentezini engelleyen**

▫          **Hücre zarının fonksiyonunu bozanlar**

|  |  |
| --- | --- |
| **Antibiyotik** | **Hedef** |
| **Hücre  duvarı sentezini engelleyen** |  |
| **Beta laktamlar (penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbepenem)** | **Transpeptidaz** |
| **Glikopeptidler** | **Peptidoglikan ve Lipid II deki D-ala-D-ala terminal peptidi** |
| **Protein sentezi  engelleyen** |  |
| **Makrolidler** | **Ribozomal peptidil transferaz** |
| **Tetrasiklinler** | **30S altünite** |
| **Aminoglikozidler** | **30 S altünte** |
| **Oksazolidonlar** | **Başlangıç kompleki oluşumu** |
| **Nükleik Asit sentezini engelleyen** |  |
| **Kinolonlor** | **DNA giraz** |
| **Rifampisin** | **RNA polimeraz** |
| **Folik asit biyosentezini engelleyen** |  |
| **Sulfonamaidler** | **Folik asit sentezi** |
| **Trimetoprim** | **Folik asit sentezi** |
| **Hücre zarı fonksiyonlarını engelleyenler** |  |
| **Polim,ksnler** | **Hücre zarı** |
| **Doptomisin** | **Hücre zarı** |

**DİRENÇ MEKANİZMALARI**

•         **Hücredeki antibiyotik miktarının azalması**

▫          **Dış membran geçirgenliğinin azalması**

▫          **İç membrandan  geçişin engellenmesi**

▫          **Aktif atım pompası**

•         **İlacın hedefinde değişiklik oluşturulması**

▫          **Mutasyon ile**

▫          **Enzimatik değişiklik ile**

•         **Sentezlenen enzimle ilacın inaktive edilmesi**

•         **Antimikrobik ilaçtan etkilenmeyen farklı bir metabolik yol kullanılması**

**FARMAKOKİNETİK**

•         **AB emilimi, biyoyararlanımı, proteine bağlanma düzeyi, dağılımı, metabolizması ve atılımı konularında vücuttaki durumunu inceler.**

•         **EMİLİM; AB veriliş noktasından genel kan dolaşımına geçişidir. %0-100 arasında değişebilir.**

•         **BİYOYARALANIM; genel dolaşıma geçen aktif antibiyotiğin, verilen doza oranının yüzde olarak ifadesidir.**

▫          **Florokinolon, doksisiklin, metronidazol**

•         **PROTİENE BAĞLANMA; Plazmada ilacın bir kısmı plazma proteinlerine, bir kısmı kan hücrelerine bağlanır. Bir kısmı da serbest halde dolaşımda kalır.**

•         **İlacın bir kısmı doku proteinlerine ve hücrelerine  bağlanırken, bir kısım da doku sıvısında serbest halde bulunur.**

•         **AB serum aktivitesinin düzeyi, plazma proteinlerine bağlanmamış serbest antibiyotik düzeyi ile doğru orantılıdır.**

•         **Çoğu antibiyotik albümine bağlanır, albümin düştüğü zaman serbest ilaç miktarı artar.**

•         **Bilirubin artışında ise albümininin ilaç bağlama kapasitesi düşer ve serbest ilaç düzeyi artar.**

•         **DAĞILIM; AB dolaşımdan dokulara ve vücut boşluklarına geçmesidir.**

•         **AB dokuya geçiş oranı, tek doz ab sonrasında dokudaki ab konsantrasyonunun serum konsantrasyonuna oranıdır.**

▫          **BOS, göz, meme, prostat**

▫          **Yükleme dozu; dağılım hacmi ve hedeflenen                                  maksimum plazma konsantrasyonunun çarpımı olarak hesaplanır.**

•         **METABOLİZMA; AB vücutta başka bir kimyasal bileşiğe (metabolite) dönüştürülmesidir.**

▫          **Temel organ karaciğerdir.**

•         **ATILIM; AB direkt olarak aktif formunda veya metabolize olduktan sonra metabolit formunda vücuttan uzaklaştırılmasıdır.**

▫          **Çoğu AB aktif olarak böbrekler yoluyla atılır.**

▫          **Kreatinin, kreatinin klerensi, GFR**

**(140 – yaş) x kg**

▫          **KK: ---------------------------- x 0.85 (kadınlarda)**

**72 x serum kreatinin**

**FARMAKODİNAMİ**

•         **Hastaya ab verilişinden sonra geçen zamana ve ab vücuttaki değişen konsantrasyonuna bağlı olarak enfeksiyon bölgesinde değişen antimikrobiyal etkiyi inceler.**

•         **Bu değerlendirmede ortak veri MİK dur.**

•         **MİK; İn vitro koşullarda belirlenen ve sıvı veya katı besi yerinde bir gecelik inkübasyon sonrası bakterilerin %90 ve %50’sinin üremesini inhibe eden, durduran en düşük konsantrasyon**

•         **Tedavide istenen MİK 2-4 katı konsantrasyonda plazma konsantrasyonu sağlamak**

▫          **Serum antibiyotik konsantrasyonunun MİK değerinin üzerinde kaldığı süre (T>MİK)**

▫          **Serum maksimum ab konsantrasyonunun MİK’e oranı (Tepe konsantrasyonu/MİK, Cmax / MİK)**

▫          **24 saatlik serum ab konsantrasyon eğrisinin altında kalan alanın MİK’e oranı (AUC/MİK)**

•         **AB bakteriyostatik ve bakterisidal olmak üzere 2 temel etki grubuna ayrılır.**

•         **Bakterisidal etki de zamana bağlı ve konsantrasyona bağlı etki olarak 2’e ayrılır.**

**ANTİMİKROBİYAL SEÇİMİ**

•         **Konak faktörleri;**

▫          **Medikal hikaye (immünsüpresif)**

▫          **Enfeksiyonun şiddeti**

▫          **Alerjiler**

▫          **Böbrek ve karaciğer fonksiyonları**

▫          **Hamilelik – emzirme**

▫          **Yaş**

▫          **Ağırlık**

▫          **Ağızdan ilaç alım tolerabilitesi**

▫          **Uyum**

  **Mikroorganizmaya ait faktörler;**

  **Bilinen veya tahmin edilen mikroorganizma**

  **Bilinen veya tahmin edilen antimikrobiyal duyarlılık**

  **Lokal antimikrobiyal politikaları ve Enfeksiyon Hastalıkları uzmanı önerileri istenmesi**

  **İlaca ait faktörler;**

  **Farmakokinetik**

  **Farmakodinami**

  **Yan etkiler**

  **Diğer medikasyonlarla etkileşim**

  **Önceki tedavi**

  **Doz;**

  **Enfeksiyonun şiddeti**

  **Konak faktörleri (yaş, ağırlık, böbrek fonksiyonları)**

  **Yetersiz doz subklinik iyileşme sağlamakta ve direnç gelişimine neden olmakta**

  **Yüksek doz gereksiz toksisiteye ve maliyete neden olmakta**

  **Uygulama yolu;**

  **Oral (po)**

  **İntravenöz (iv)**

  **İntarmüsküler (im)**

  **Rektal (pr)**

  **Vajinal (pv)**

  **Aerolized /nebülüze (neb)**

  **Topikal (top)**

**HAMİLELİKTE ANTİBİYOTİK KULLANIMI**

  **Kategori A; kontrollü çalışmalar fetal risk göstermemiştir.**

  **Kategori B; hayvan deneyleri fetal risk göstermemiştir. Fakat insan denemeleri veya insan üzerinde yapılmış kontrollü çalışma yoktur.**

  **Azitromisin**

  **Eritromisin**

  **Klindamisin**

  **AMC**

  **Meropenem/ertapenem**

  **Metronidazol**

  **Nitrofurantoin**

  **Sefalosporinler**

  **Kategori C; insan ve hayvanlarda yapılmış yeterli çalışma yoktur. Hayvanlarda etkileri bulunmuştur. Fakat insana ait yeterli bilgi yoktur.**

  **İmipenem**

  **Kinolonlar**

  **Klaritromisin**

  **Kloramfenikol**

  **Ko-trimoksazol**

  **Linezolid**

  **Vankomisin**

  **Kategori D; fetal risk söz konusudur.**

  **Aminoglikozid**

  **Kolisitin**

  **Tetrasiklinler**

**PENİSİLİNLER**

•         **Zamana bağımlı bakterisidal etki.**

•         **Penisilinler antibakteriyel aktivitelerine göre 5 grupta   incelenmektedir:**

▫          **Doğal penisilinler**

▫          **Penisilinaza dirençli penisilinler**

▫          **Aminopenisilinler**

▫          **Üreidopenisilinler**

▫          **Karboksipenisilinler**

**1.Doğal Penisilinler**

•         **Penisilin G (benzilpenisilin, prokain, benzatin)**

•         **Penisilin V (oral)**

•         **Beta laktamaz yapmayan gram pozitif koklar;**

**S.pneumonaie*, S.pyogenes, S.agalactiae, S. viridans*ile birlikte Enterokoklar, Stafilokoklar, Peptokoklar ve Peptostreptokoklar**

•         ***Bacteroides*hariç aneroblar**

***Clostridium* spp, *Actinomyces* spp. *Fusobacterium* spp.**

•         **Gram negatif aerop bakteriler;**

***N.meningitidis*, *Pasteurella multocida***

•         ***Treponema*ve *Leptospira*gibi spiroketler. *B. anthracis***

**2.Penisilinaza dirençli penisilinler (antistafilokokkal penisilinler)**

•         **Metisilin, nafsilin, kloksasilin, dikloksasilin, flukloksasilin ve oksasilin**

•         **Penisiline dirençli *S.aureus - S.epidermidis*enfeksiyonlarında ilk tercih olmakla birlikte, streptokoklara etkileri doğal penisilinlerden daha zayıftır.**

**!!! Bir stafilokok kökeninde metisilin direnci var ise; hem bu gruptaki penisilinlere hem de tüm diğer penisilinlere dirençli kabul edilmelidir.**

**3.Aminopenisilinler**

•         **Ampisilin, amoksisilin, bakampisilin**

•         **Gram pozitif kokların çoğuna, gram negatif bakterilerin ise bir kısmına etkilidirler.**

•         ***M.catarrhalis, H.influenzae, S.pneumoniae, E.coli, Proteus mirabilis, L.monocytogenes, Shigella* spp., *Salmonella*spp. ve Enterokoklara etkinlikleri bulunmaktadır. DİRENÇ !!!!**

•         ***Listeriae monocytogenes*enf.da penisilin G’den daha iyi seçenektirler.**

**4. Karboksipenisilinler**

•         **Tikarsilin, karbenisilin**

•         ***P.aeruginosa (*tikarsilinin etkinliği 4 kat daha fazladır)**

•         **Gram negatif basil ve anaerob**

**(*P.vulgaris, Enterobacter, Providencia)***

**5.Üreidopenisilinler**

•         **Piperasilin, azlosilin, mezlosilin**

•         **Genel olarak; gram negatif basillere etkili olmakla birlikte antipseudomonal etkinlikleri karboksipenisilinlere göre daha fazladır.**

•         ***Bacterides fragilis*dahil anaeroblara, birçok *Klebsiella*kökenine ve enterokoklara etkilidirler.**

•         **Alt Solunum yolu enf., bakteriyemi, genitoüriner sistem enf., intraabdominal ve pelvik enf., febril nötropeni, osteomiyelitte kullanılmaktadır.**

**YAN ETKİ**

•         **Allerjik etkiler**

**- anafilaksi**

**- ürtiker**

**- ilaç ateşi**

**- serum hastalığı**

**- gecikmiş aşırı duyarlılık**

•         **Elektrolit düzensizlikleri**

**- hipernatremi**

**- hipokalsemi**

•         **Sindirim sistemi**

**- bulantı kusma**

**- ishal**

**- pseudomembranöz kolit**

•         **Karaciğer**

**- transaminaz artması**

**- kolestatik sarılık**

•         **Hematolojik**

**- hemolitik anemi**

**- nötropeni**

**- trombositopeni**

**- trombosit fonks. Bozulması**

•         **Nörolojik**

**- konvülziyon**

**- uyuşukluk,parestezi**

**- nöromuskusküler irritabilite**

•         **Böbrek**

**- interstisyel nefrit**

**Tromboflebit**

**BETA LAKTAMAZ İNHİBİTÖRLÜ BETA LAKTAMLAR**

•         **Klavulonik asit, Sulbaktam, Tazobaktam**

•         **Zayıf antibakteriyel etki**

•         **Klinik olarak kullanımda olanlar;**

▫          **Amoksisilin-klavulanik asit,**

▫          **Tikarsilin-klavulanik asit,**

▫          **Ampisilin-sulbaktam,**

▫          **Sefaperazon-sulbaktam,**

▫          **Piperasilin-tazobaktam**

▫          **Tüm bu etkilerinden dolayı da; aspirasyon pnömonisi, diabetik ayak, abdominal-pelvik enf., solunum yolu enf. ve idrar yolu enf.da kullanılabilmektedirler.**

•         **Yan etki; genelde az olmakla birlikte sulbaktamın oral kullanımında ishal görülebilmektedir.**

**SEFALOSPORİNLER**

•         **Zamana bağımlı bakterisidal etki.**

•         **Yapılarına ve antimikrobial etkinliklerine göre 5 kuşakta incelenmektedirler.**

•         **Kuşak sayısı artıkça; gram pozitif etkinlik azalmakta, gram negatif etkinlik ise artmaktadır.**

•         **4.KS de ise gram pozitif etkinlik 2.KS ile benzerdir.**

•         **5. KS MRSA etkinlik söz konusudur.**

**KULLANIM ENDİKASYONLARI**

•         **Cerrahi profilaksi; sefazolin, sefotetan, sefoksitin**

•         **AOM-sinüzit; *S.pneumoniae,H.influenzae,M.catarrhalis*; Sefuroksim**

•         **Pnömoni (toplum); *S.pneumoniae*; Sefuroksim, seftriakson, sefotaksim**

•         **Pnömoni (nazokomiyal); *P.aeruginosa*; seftazidim+AG**

•         **Kistik fibrosis, KOAH alevlenmesi; *P.aeruginosa*; Seftazidim**

•         **İnfektif endokardit; *S.aureus, S.viridans*; Sefazolin, seftriakson**

•         **Selülit; *S.pyogenes, S.aureus*; Sefazolin**

•         **A.osteomiyelit, septik artrit;   *S.aureus;* Sefazolin                                                                           *P.aeruginosa*; seftazidim**

•         **Diyab.ayak; *E.coli*; Sefoksitin/seftriakson + metranidazol/ornidazol**

***P.aeruginos*a; Seftazidim + metranidazol/ornidazol**

•         **Karın içi enfeksiyon; *E.coli,B.fragilis*; Sefoksitin**

•         **Komp. olmayan ÜSE; *E.coli, Klebsiella spp*.; Sefozolin, sefuroksim**

•         **Üretrit; *N.gonorrhoeae*; seftriakson**

•         **PİD; *N.gonorrhoeae,C.trachomatis,B.fragilis*; sefoksitin + doksisiklin**

•         **Menenjit; *S.pneu.,N.men.,H.inf. tip b*; Seftriakson,sefotaksim**

•         **Menenjit (Nazokomiyal); *P.aeruginosa*; seftazidim**

•         **Sepsis; *E.coli, Klebsiella* spp.; seftriakson + AG, *S.aureus*; sefazolin**

•         **Febril Nötropeni; *Pseudomonas* spp., E*.coli, S.epidermidis*, *S.aureus,                   Streptecoccus* spp.; seftazidim, sefepim**

•         **Lyme Hastalığı; B*.burgdorferi*; seftriakson**

**ORAL SEFALOSPORİNLER**

•         **Toplum kökenli enfeksiyonlarda en sık kullanılan AB**

•         **Eski üyeler; sefaleksin\*, sefradin\*, sefadroksil\*,             sefaklor\***

•         **Yeni üyeler; sefiksim\*, seftibuten, sefprozil\*, sefsanel,                sefdinir, lorakarbef\***

•         **Esterler; sefuroksim aksetil\*, seftamet pivoksil,                  sefpodoksim proksetil, sefotiam heksetil**

**KLİNİK KULLANIM**

•         **Üst solunum yolu enf.; farenjit, otitis media, sinüzit**

•         **Alt solunum yolu enf.; pnömoni, akut  bronşit, KOAH alev**

•         **Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları; erizipel, selülit**

•         **Üriner sistem enfeksiyonları; akut basit sistit**

•         **Cinsel temasla bulaşan enf.; komplike olmayan gonore**

•         **Ardaşık tedavi; osteomiyelit**

**YAN ETKİ**

•         **Hipersensitivite reaksiyonları    ürtiker, morbiliform döküntü, serum hastalığı, anaflaksi**

•         **GIS şikayetler; bulantı, kusma, ishal**

•         **Karaciğer enzimlerinde yükselme,     seftriaksona bağlı safra çamuru**

•         **İntravenöz kullanıma bağlı flebit**

•         **Nefrotoksisite; aminoglikozidlerle nefrotoksisite artabilmektedir**

•         **Hematolojik yan etkiler   eozinofili, anemi, nötropeni, trombositopeni, Coombs pozitifliği**

•         **Kanama bozuklukları ve disulfiram raksiyonları**

**KARBAPENEMLER**

•         **İmipenem, meropenem, ertapenem, doripenem, faropenem, pamipenem, biapenem**

•         **Zamana bağlı bakterisidal etki.**

•         **İmipenem**

•         **Meropenem**

•         **Doripenem**

•         **Ertapenem**

•         **En önemli iki özellikleri:**

-         **en geniş spektrumluampC ve GSBL enzimlerine dirençli olmalarıdır.**

•         **Gram poz ve neg, aerob ve anaerob bakterilere**

•         **Fermentatif ve nonfermentatif gram negatif basillere etkili olmakla birlikte**

•         **Hücre içi penetrasyon özellikleri de bulunmaktadır.**

**YAN ETKİ**

•         **Flebit, tromboflebit**

•         **Bulantı, kusma, ishal, psödomembranöz enterokolit**

•         **Karaciğer enzim yükselmeleri**

•         **Nörotoksisite, konvulziyon (IMP %1, MEM %0.1)**

•         **Hipersensitivite reaksiyonları (döküntü, ateş, ürtiker)**

•         **Anemi, nötropeni, trombositopeni**

**MONOBAKTAM**

•         **Kullanıma giren tek monobaktam aztreonamdır.**

•         **Bakterisidal, zamana bağlı etki**

•         **Yalnızca gram negatif aerob bakterilere etki göstermektedir.**

•         **Penisilin ve sefalosporin allerjisi olanlarda alternatif olarak kullanılmaktadır.**

**KLİNİK KULLANIM**

•         **Üriner sistem enfeksiyonları**

•         **Bakteriyemi**

•         **Alt solunum yolu enfeksiyonları**

•         **İntraabdominal ve pelvik enfeksiyonlar**

•         **Gonore**

•         **Kemik ve eklem enfeksiyonları**

•         **Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları**

**YAN ETKİLER**

•         **Flebit, tromboflebit**

•         **Bulantı, kusma, ishal**

•         **Döküntü**

•         **Nötropeni**

**AMİNOGLİKOZİDLER**

•         **Protein sentezi inh.**

•         **Konsantrasyona bağlı bakterisidal etki.**

•         **Pseudomonaslar başta olmak üzere gram negatif aerob basillere etkilidirler.**

•         **Sadece üriner sistem enfeksiyonlarında tek kullanılabilirler.**

•         **Beta laktam antibiyotiklerle sinerjik etki göstermektedirler.**

•         **Streptomisin;**

**- Tbc; INH ve ETM ile kombine**

**- Bakteriyel endokardit; penisilinle kombine**

**- Bruselloz; tetrasiklinle kombine**

**- Tularemi ve vebada ilk ilaç**

•         **Neomisin; barsak sterilizasyonu**

•         **Kanamisin; çoklu ilaç dirençli Tbc**

•         **Spektinomisin: gonore**

•         **Gentamisin, tobramisin, netilmisin ve amikasin kullanım endikasyonları aynı**

•         **Hastanede gelişen pnömonilerde; antipsödomonal penisilin veya sefalosporinle**

•         **Nozokomiyal bakteriyemilerin empirik tedavisinde bir beta laktam antibiyotik ile**

•         **Nozokomiyal çoklu dirençli bakterilerin etken olduğu ağır ürogenital enfeksiyonlarda, genellikle bir 3. kuşak SS ile**

•         **İntraabdominal enfeksiyonlarda; klindamisin veya  nitroimidazol türevi veya sefoksitinle kombine**

•         **Bakteriyel endokarditlerin ampirik tedavisinde sinerjik etkilerinden yararlanmak amacıyla genellikle penisilinle**

•         **Nötropenik ateş; antipsödomonal beta laktamla**

•         **Hastanede gelişen enfeksiyöz artrit ve osteomiyelitte**

•         **Psödomoslara bağlı malign otitis externa tedavisinde; antipsödomonal penisilin ve sefalosporinle**

•         **Psödomonas ve Enterobacter menenjitlerinde 3. kuşak SF ile kombine olarak kullanılabilmektedirler.**

**YAN ETKİ**

•         **İrreversibl vestibulotoksik ve kohleotoksik;     tedavi süresi ve doz ile ilişkilidir.**

**baş ağrısı, kulak çınlaması, vertigo, nistagmus, ataksi, işitme kaybı**

**streptomisin>gentamisin>tobramisin>amikasin>netilmisin**

•         **Reversibl nefrotoksisite;**

**gentamisin>tobramisin> amikasin>netilmisin**

**doz-süre-diğer nefrotoksik ajanlar-dehidratasyon**

**kreatin klirensine göre doz ayarlaması yapılmalı ya da kesilmeli**

•         **Nörotoksisite; streptomisin ve neomisin**

**Magnezyum ve kalsiyum eksikliği, kalsiyum kanal blokörleri ile artar**

•         **Diğer yan etkileri; deri döküntüleri, flaşing, eozinofili**

**KLORAMFENİKOL**

•         **Proetein sentez inh. Bakteriyosatatik , zamana bağlı etki**

•         **Geniş spektrumludur.**

•         **Bakteri, riketsiya, klamidya, mikoplazma, spiroket**

•         ***Salmonella typhi*(direnç artmakta)**

•         **En sık menenjit etkenleri (direnç bildirilmekte)**

***N.meningitidis, H.influenzae, S.pneumoniae***

•         ***Bacteroides fragilis*dahil anaeroblara**

•         ***Nocardia*dışı birçok aerob-anaerob gram poz bakterilere**

•         **Birçok *Enterobactericeae*üyesine etkili olmakla birlikte**

•         ***Psudomonas*ve *Acinetobacter’e* dirençlidir.**

**KLİNİK KULLANIM**

•         **Ucuz olması nedeni ile tifo tedavisinde kullanıldığı ülkeler haricinde hiçbir enfeksiyonda ilk tercih olarak kullanılmamaktadır.**

**Alternatif olarak ise;**

•         **Riketsiya ve erlihya enfeksiyonlarında;**

**gebelikte, tetrasiklin allerjisinde veya 9 yaş altı çocuklarda**

•         **Etkili olduğu endikasyonlarda penisilin allerjisi olduğunda**

**(bakteriyel menenjit, beyin absesi vs)**

•         **Kayalık Dağlar Humması, Çalılık ateşi, Q ateşi, Fare tifusu**

**Ciddi *E.faecium*enfeksiyonlarında tetrasiklinle kombine**

**YAN ETKİ**

•         **Hematolojik**

**doza bağlı kemik iliği depresyonu (reversibl)**

**idisenkrazik aplastik anemi (irreversibl)**

•         **Gri bebek sendromu (YD ve prematürelerde)**

**kusma, hipotansiyon, siyanoz, letarji, hipotermi**

•         **Optik nörit**

•         **Dermatolojik reaksiyonlar**

•         **GIS şikayetler (bulantı, kusma, ishal)**

•         **Glossit**

**TETRASİKLİNLER**

•         **Protein sentezi inh. bakteriostatik, zaman bağımlı etki göstermektedirler.**

**KLİNİK KULLANIM**

•         **Bruselloz (streptomisin veya rifampin ile kombine)**

•         **Kolera**

•         **Klamidyal E (trahom, psittakoz, PİD, nongonokokal üretrit)**

•         **Leptospiroz**

•         **Granuloma inguinale**

•         ***Borrelia recurrentis***

•         **Riketsiya enfeksiyonları**

**YAN ETKİ**

•         **GIS; B-K, ishal, psödomembranöz kolit**

•         **Diş-kemiklerde; kahverengi lekelenme,deformiteler**

•         **Hepatotoksik yan etki; yağlı dejenerasyon**

•         **Nefrotoksik yan etki (en az doksisiklin)   asidoz, azotemi, hiperfosfatemi, elektrolit bozukluğu**

•         **Hipersensitivite; ürtiker, fotosensitivite**

•         **SSS; minosiklin; vertigo**

•         **Tromboflebit**

•         **Hematolojik; kanamaya eğilim, nadiren nötropeni ve anemi**

**TİGESİKLİN**

•         **Aerob gram pozitif ve gram negatif mikroorganizmalara etkin iken**

•         ***Pseudomonas aeruginosa’a* etkin değildir.**

•         **FDA tarafından;**

•         **>18 yaş**

•         **Komplike cilt ve yumuşak doku enf**

•         **İntraabdominal enf.da kullanımı onaylanmıştır.**

**MAKROLİDLER**

•         **Protein sentez inh. bakteriyostatik, zamana bağlı etki**

•         **Halkadaki karbon sayısına göre:**

**-14 üyeli; eritromisin, oleandomisin, klaritromisin, roksitromisin,    diritromisin**

**-15 üyeli;  azitromisin**

**-16 üyeli; spiramisin, josamisin, kitasamisin, tilosin, midekamisin, rokitamisin, miokamisin, tilmikosin**

•         **AB dışı etkileri mevcuttur:**

**-motilin resep.agonisti, gastrik motiliteyi arttırma (14 üyeli)**

**-bakteriyel virülans mekanizmalarına etki (pili adezyonu önleme,                                                        toksin yapımı azaltma vs)**

**-anti-inflamatuar etki (nötrofillerden oksidan salınımı azaltma, proinf                                                          sitokin salınım azaltma vs)**

**KLİNİK KULLANIM**

•         **Antibakteriyel spektrumları genel olarak doğal penisilinlere benzemektedir.**

•         **En güçlü etki; aerobik gram pozitif kok ve basillere karşıdır.**

•         **Bununla birlikte; bazı gram negatif bakteriler, anaeroblar, spiroket, klamidya ve riketsiyalara da etkindirler.**

•         **Solunum Yolu Enfeksiyonları**

•         **Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları**

•         **Ürogenital Sistem Enfeksiyonları**

•         **Gastrointestinal Sistem Enfeksiyonları**

•         **Profilaksi: ARA-endokardit prof penisiline alternatif**

**kolorektal cerrahi profilaksisi**

•         **Diğer: Basiller anjiomatosis (E), *M.avium complex (*CLR),                    Lepra (CLR), Lyme (CLR, A), Konj Toxoplasma (S)**

**YAN ETKİ**

•         **GIS şikayetler (en çok E)**

**B-K, ishal, karın ağrısı, psödomembranöz enterokolit**

•         **Kolestatik Hepatit (E estolat tuzu)**

•         **Tromboflebit**

•         **QT uzaması ve ventriküler taşikardi**

•         **Baş ağrısı, kulaklarda çınlama, geçici işitme kaybı**

•         **Deri döküntüsü, üveit, ilaç ateşi, eozinofili**

•         **Candida süperenfeksiyonları**

**LİNKOZAMİDLER**

•         **Protein sentez inh., bakteriostatik, zamana bağlı etki**

•         **Linkomisin,**

•         **Klindamisin**

•         **Başta stafilokok, streptokok ve *Corynebacterium türleri*gibi gram pozitif bakterilere etkili olmakla birlikte klindamisin güçlü bir antianaerobiktir.**

•         **İlk seçenek olduğu enfeksiyonlar sınırlı olmakla birlikte daha çok SSS dışındaki anaerobik enfeksiyonlarda tercih edilmektedir.**

•         **İntraabdominal ve pelvik enf (kombine)**

•         **Akciğer absesi, mastit**

•         **Yumuşak doku enf ya da derin yumuşak doku enf.da**

•         ***C.tetani, C.perfringens, A.israelii*enf**

•         **Diş kaynaklı orofasiyel enf**

•         **Septik artrit, osteomyelitte penisilin ve eritromisin alternatifi**

•         **Diyabetik ayak ve dekübit ülserlerde kombine**

•         **Genel olarak gram pozitif enf.da penisilin ve eritromisin alternatifi**

•         ***Ayrıca N.asteroides, T.gondii, P.falciparum, Babesia microti*ve *Pneumocystis carinii’e*de etkileri bulunmaktadır.**

**YAN ETKİ**

•         **GIS şikayetler;  B-K, ishal, psödomembranöz enterokolit**

•         **Deri döküntüsü, Steven Johnson Sendromu**

•         **Karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme**

•         **Nadiren nötropeni, trombositopeni, agranülositoz**

•         **Tromboflebit**

•         **Hipotansiyon, EKG değişiklikleri**

**KİNOLONLAR**

•         **Nükleik asit sentez inh. Konsantrasyon bağımlı, bakterisidal**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **1.KUŞAK** | **2.KUŞAK** | **3.KUŞAK** | **4.KUŞAK** | **5.KUŞAK** |
| •       **Nalidiksik a**  •       **Oksolinik a**  •       **Sinoksasin**  •       **Flumequin** | **2a**  •       **Lomefloksasin**  •       **Norfloksasin**  •       **Enoksasin**  **2b**  •       **Siprofloksasin**  •       **Ofloksasin**  •       **Pefloksasin**  •       **Fleroksasin** | •       **Levoflksasin**  •       **Sparfloksasin**  •       **Grepafloksasin** | **4a**  •       **Moksifloksasin**  •       **Gatifloksasin**  •       **Sitafloksasin**  •       **Kinafloksasin**  •       **Travofloksasin**  **4b**  •       **Gemifloksasin** | •       **Garenoksa** |

**KLİNİK KULLANIM**

•         **Genitoüriner Sistem Enf (prostatit dahil)**

•         **Gastrointestinal enfeksiyonlar**

•         **Solunum yolu enfeksiyonları**

•         **Kemik ve eklem enfeksiyonları**

•         **Diğer; Dekübit ülser ve diyabetik yaralarda kombine**

**FEN’de ayaktan tedavide (Sip-ofloksasin)**

**Postoperatif menenjitlerde (Sip-pefloksasin)**

**Tüberküloz ve atipik mikobakteri (Sip-Ofloksasin**

**YAN ETKİ**

•         **GIS; bulantı-kusma, karın ağrısı, ishal**

•         **MSS; baş ağrısı, baş dönmesi, uyku bozuklukları,              anksiyete, uyum bozuklukları**

•         **Deride döküntü, kaşıntı**

•         **Artropati ve kıkırdak hasarı (hayvanlarda)**

**<16-18 yaş kullanımı önerilmemektedir**

**Fotosensitivite**

**KO-TRİMOKSAZOL**

•         **Folik asit biyosentezi inh. bakterisidal, zamana bağlı**

**KLİNİK KULLANIM**

•         **Üriner sistem enf**

**(kronik/rekürren ÜSE, akut pyelonefrit, sistit, prostatit)**

•         **Solunum sis enf (alter)**

•         ***P.carinii* enfeksiyonları**

•         **GIS enfeksiyonları**

•         **Cinsel yolla bulaşan enf    (direnç yüksek)**

•         ***Nocardia*enf**

•         **Akut-kronik osteomyelit**

•         ***L.monocytogenes* menenjiti**

•         ***T.gondii***

•         **Bruselloz**

**YAN ETKİ**

•         **B-K, diyare, anoreksi, psödomembranöz enterokolit**

•         **Hipersensitivite reaksiyonları ve döküntü**

•         **Lökopeni, trombositopeni, granülositopeni, anemi**

•         **Böbrek fonks bozukluğu, hiperkalemi**

•         **Varfarin veya varfarin benzeri ilaçların birlikte kullanımı ile antikoagülan etki artar**

•         **Sülfanilüre grubu antidiyabetiklerin hipoglisemik etkilerini arttırır**

**GLİKOPEPTİDLER**

•         **Hücre duvar sentezi inhibitörü, bakterisidal, zamana bağlı etki gösterir.**

•         **Esas olarak gram pozitif bakterilere etkilidir.**

**KLİNİK KULLANIM**

•         **Beta laktam AB dirençli gram-pozitif mo neden olduğu ciddi enfeksiyonlarda**

•         **Beta laktam AB karşı ciddi allerjisi olan kişilerde gram pozitif mo ile gelişen enfeksiyonlarda**

•         **Metronidazole yanıt vermeyen veya çok ağır seyreden antibiyotiğe bağlı ishal olgularında (vankomisin)**

•         **İnfektif endokardit profilaksisi**

•         **MRSA-MRSE enf oranının yüksek olduğu merkezlerde protez cihaz implantasyonu içeren majör cerrahi girişimler öncesinde profilaksi**

**YAN ETKİ**

•         **Kırmızı Adam Sendromu**

•         **Flebit**

•         **Makülopapüler döküntü,   difüz eritem**

•         **Lökopeni,trombositopeni,eozinofili**

•         **Nefrotoksisite**

•         **Ototoksisite**

**DAPTOMİSİN**

•         **Membran depolarizasyonu, bakterisidal, konsantrasyon bağımlı**

•         **MRSA, MRSE, VRSA, VRE’e etkili olmakla birlikte**

•         **Kinopristin-dalfopristin dirençli stafilokoklar ve *E.faecium*ile linezolid dirençli gram pozitif koklara karşı da etkin olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur.**

•         **Komplike deri ve yumuşak doku enf.da kullanımı ile ilgili başarılı sonuçlar mevcut iken pnömonide düşük etkinlik saptanmıştır.**

•         **İlaç kullanılırken kas ağrısı yaptığından kretain fosfokinaz takibi yapılmalıdır.**

**OKSAZOLİDON**

•         **Protein sentez inh., zamana bağlı etki gösterir.**

•         **Bakteriyostatik; enterokok, stafilokok**

•         **Bakterisidal; streptekok**

**Preperatları;**

•         **Linezolid (Türkiye)**

•         **Eperezolid**

**Klinik kullanım;**

·         **Gram pozitif mikroorganizmalarla oluşan hem toplum  hem de hastane kökenli enfeksiyonların tedavisinde kullanılır.**

**YAN ETKİ**

•         **Nötrofili, eozinofili, trombosit ve lökosit sayısında azalma veya yükselme (haftalık kan sayımı)**

•         **AST, ALT, LDH, ALP, BUN, CK ve amilazda yükselme**

•         **Protein, albumin, kreatinin, sodyum ve kalsiyum düşüklüğü**

•         **Dilde renk değişikliği, tad alma bozukluğu**

•         **Bulantı, ishal, baş ağrısı**

•         **Oral-vajinal kandidiyazis**

**FUSİDİK ASİT**

•         **Ribozomlara bağlanmadan protein sentezini durdurulur.**

•         **Bakteriostatik, yüksek dozlarda ise bakterisidal etkilidir.**

•         **Başta stafilokoklar olmak üzere tüm gram pozitif bakteri, gram negatif kok, anaeroblar etki eder.**

•         **Stafilokokların neden olduğu;**

**KLİNİK KULLANIM**

•         **Cilt ve yumuşak doku enf, osteomyelit, pnömoni, endokardit**

•         **MRSA taşıyıcılığında**

•         **Gram pozitif bakteri enfeksiyonları**

•         **Beyin absesi**

•         **KF’li hastalarda üst solunum yolu enf.da kullanılmaktadır.**

**YAN ETKİ**

•         **GIS şikayetleri;   bulantı-kusma, iştahsızlık, epigastrik ağrı, dispepsi**

•         **Döküntü, kaşıntı**

•         **Baş dönmesi, bulanık görme, baş ağrısı**

•         **Nötropeni, lökopeni**

•         **Psişik bozukluklar**

•         **Tromboflebit**

•         **Kernikterus (yenidoğan ve prematürelerde)**

**İMİDAZOLLER**

•         **Metronidazol, Ornidazol, Tinidazol, Seknidazol**

•         **Bakterisidal ve konsantrasyon bağımlıdır.**

•         **Düşük redoks potansiyeli olan elektron transport proteinleri yardımıyla anaerob hücrelerde nitro grubu redüksiyonu gerçekleşir, oluşan serbest radikaller ve toksik ara ürünler ile nükleik asitlerde destabilizasyon ve sonunda bakteri ölümü gerçekleşir.**

**KLİNİK KULLANIM**

•         **Anaerob enf (beyin absesi, SSS enf, endokardit, bakteriyemi, intraabdominal enf, kemik-eklem enf, yumuşak doku enf, baş boyun enf, tetanoz)**

•         ***T.vaginalis, E.histolitica,*giyardiyazis, *Balantidum coli, Dientomoeba fragilis*, Kutanöz leişmanyazis**

•         ***Clostridium difficille*’nin neden olduğu psödomembranöz enteroklit tedavisi**

•         ***Helicobacter pylori*tedavisi**

•         **Kolorektal cerrahi profilaksisi KULLANILIR.**

**YAN ETKİ**

•         **Ensefalopati, nöbet**

•         **Serebellar disfonksiyon, ataksi**

•         **Periferik nöropati**

•         **Disulfiram reaksiyonu**

•         **Warfarin etkisi artışı**

•         **Psödomembranöz kolit**

•         **Pankreatit**

•         **Aseptik menenjit**

•         **Hepatotoksisite**

**POLİMİKSİNLER**

•         **Polimiksin B ve Polimiksin E**

•         **Sitoplazma membranını etkileyen antibiyotiklerdir.**

•         **Bakterisidal etki gösterir.**

**KLİNİK KULLANIM**

•         **Gram negatif bakteriler özellikle *P.aeruginosa, A.baumannii*gibi çoklu ilaç dirençli gram negatif bakterilere etkilidir.**

**YAN ETKİ**

•         **Doza bağımlı nefrotoksik etki**

•         **Doza bağımlı nörotoksisite**

▫          **nöromusküler blokaj, kas güçsüzlüğü, apne**

▫          **Ekstremite, dudak-dil çevresinde parestezi**

▫          **Periferik nöropati**