

İNERAKTİF PANEL 5

İnteraktif Panel 5

Akılcı Antibiyotik Kullanımı

Moderatörler: Prof. Dr. Ercüment Ege | Prof. Dr. Semih Sütay

Konuşmacılar: Prof. Dr. Sercan Ulusoy | Doç. Dr. Suat Turgut | Prof. Dr. Mustafa H. Özhan | Prof. Dr. Mustafa Bakır

AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Prof. Dr. Sercan Ulusoy

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İzmir

Enfeksiyon hastalıklarında prognozu etkileyen en önemli faktörlerden biri, doğru ve uygun antibiyotik kullanımımızdır. Bu da, bazı temel ilke ve kurallara titizlikle uyulması ile sağlanabilir. Bu ilke ve kurallar aşağıda belirtilmiştir.

a. Antibiyotik Kullanımının Gerekçesinin Saptanması: Bir hastada antibiyotik kullanımının başlıca iki gerekçesi vardır. Birincisi, hastada var olan ya da var olduğundan kuvvetle kuşku edilen bakteriyel bir enfeksiyon hastalığını tedavi etmek, yani enfeksiyon etkeni bakteriyi ortadan kaldırmaktır. Buna “tedavi amaçlı antibiyotik kullanımı” adı verilir. İkincisi ise “profilaksi amaçlı antibiyotik kullanımı”dır. Bu durumda, kişide o an için bir enfeksiyon söz konusu değildir. Ancak koşullar nedeniyle, bir süre sonra enfeksiyon gelişme riski söz konusudur. Önceden antibiyotik kullanılarak, enfeksiyon gelişmesinin önlenmesi amaçlanmaktadır.

Tedavi amaçlı antibiyotik kullanımı: Bu da iki şekildedir. Birincisinde enfeksiyon etkeni mikrobiyolojik yöntemlerle kanıtlanmıştır. Bu durumda yapılan tedaviye “etkine yönelik tedavi” ya da “özgül tedavi” adı verilir. Tedavi amaçlı antibiyotik kullanımının ikinci şekli ise enfeksiyon etkeninin saptanamadığı, buna karşı klinik ve laboratuvar bulguların bir enfeksiyonun varlığını kuvvetle düşündürdüğü durumlarda yapılan antibiyotik tedavisidir. Buna da “ampirik tedavi” adı verilir.

Ampirik tedavilerde göz önüne alınması gereken noktalar şunlardır: Öncelikle enfeksiyon bölgesi iyi saptanmalı ve o bölgede oluşan enfeksiyonlarda sıklıkla hangi bakterilerin etken olduğu iyi bilinmelidir. Ardından, bu bakterilerin duyarlılık paternleri, yani büyük olasılıkla hangi antibiyotiklere duyarlı olabilecekleri göz önüne alınmalıdır. Ayrıca, seçilen antibiyotiklerin farmakolojik özellikleri

iyi bilinmeli ve konağın özellikleri dikkate alınmalıdır. (örneğin, febril nötropeni, malignite vs.)

Profilaksi amaçlı antibiyotik kullanımı: Bu durumda antibiyotik kullanımı ile gelişmesi engellenebilecek bir enfeksiyon olasılığı söz konusudur. Bu tür antibiyotik kullanımı da ikiye ayrılır. Birincisi, bazı cerrahi operasyonlardan önce belli kurallara göre uygulanan “cerrahi profilaksi”dir. İkincisi ise “cerrahi dışı profilaksi” olup endikasyonları oldukça kısıtlıdır. Başlıca örnekleri, enfektif endokardit, akut romatizmal ateş, malarya, bakteriyel menenjit, turist ishali, tüberküloz profilaksileridir.

b. Antibiyotik Tedavisine Başlamadan Önce Uygun Mikrobiyolojik Örneklerin Alınması

Bakteriyel kökenli enfeksiyon hastalığı düşünülen bir hastada antibiyotik tedavisine başlamadan önce, enfeksiyonun lokalizasyonuna göre uygun kültür örneklerinin alınması kuraldır. Burada dikkat edilecek noktalar, örnek ya da örneklerin, düşünülen hastalığa göre en uygun yerlerden, en uygun zamanda ve en uygun miktarlarda alınması, mikrobiyoloji laboratuvarına en kısa zamanda ve uygun transport ortamları içinde ulaştırılmasıdır.

c. Bir Enfeksiyonda Olası Etkenlerin ve Bu Etkenlere Etkili Olabilecek Antibiyotiklerin Bilinmesi

Bu konu, özellikle etkenin belirlenemediği ve ampirik antibiyotik tedavisinin uygulanacağı ya da kültür sonuçları belirlenene dek antibiyotik tedavisine başlamanın gerekli olduğu durumlarda önemlidir. Kuşkusuz çok değişik bakteriler çok değişik enfeksiyonlara neden olabilir. Ancak belli enfeksiyonlarda bazı bakterilerin belirgin biçimde daha sık etken oldukları bilinmektedir ve ampirik tedavilerde bu bakterilerin hedef alınması yeterlidir. Örneğin, akut tonsillofarenjitlerde *Streptococcus pyogenes*; akut sinüzit ve akut otitis media vakalarında *Streptococcus pneumoniae*, *Hea-*

İNTERAKTİF PANEL 5

mophilus influenzae ve *Moraxella catarrhalis*; idrar yolu enfeksiyonlarında başta *Escherichia coli* olmak üzere diğer gram-negatif çomaklar; yumuşak doku enfeksiyonlarında *Staphylococcus aureus* ve *S.pyogenes*; yara ve yanık enfeksiyonlarında *S.aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*; diyabetik ayak enfeksiyonlarında ve batın içi enfeksiyonlarda anaerop bakteriler; toplum kökenli tipik pnömonilerde *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*; atipik pnömonilerde *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*; hastane kökenli pnömonilerde ise gram-negatif çomaklar; akut irinli menenjitlerde *S.pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *H.influenzae*, ön planda düşünülmesi gereken bakterilerdir.

Enfeksiyon etkeni olabilecek bakterilerin düşünülmesinin yanı sıra bu bakterilere etkili olabilecek antibiyotiklerin bilinmesi de çok önemlidir. Örneğin, *S.pyogenes*'te günümüze değin penisilin direnci saptanmamıştır. Bu nedenle bakteriyel olduğundan kuşulanılan ve mikrobiyolojik tanı yöntemlerinin yapılamadığı akut tonsillofarenjit gibi üst solunum yolları enfeksiyonlarında en sık *S.pyogenes*'in etken olacağı düşünülerek, penisilin tedavisi uygulanmalıdır. Toplum kökenli pnömonilerde yukarıda sözü edilen üç majör patojene iyi etkileri nedeniyle makrolid grubu antibiyotikler, 2. kuşak sefalosporinler, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri ve yeni kinolonlar (levofloksasin, moksifloksasin ve gemifloksasin gibi) anaerop bakteri enfeksiyonlarında penisilin, klindamisin, sefoksitin, ornidazol ya da metronidazol, ampisilin-sulbaktam ya da amoksisilin-klavulanik asit gibi antianerop etkisi olduğu bilinen antibiyotikler, stafilokok enfeksiyonlarında, 1. kuşak sefalosporinler, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri, metisiline dirençli stafilokoklarda vankomisin ya da teikoplanin gibi glikopeptidler ya da linezolid, gram-negatif çomak enfeksiyonlarında 3. ya da 4.kuşak sefalosporinler, aminoglikozidler, kinolonlar, aztreonam, beta-laktamaz inhibitör kombinasyonları ya da karbapenemler, *P.aeruginosa* enfeksiyonlarında seftazidim, sefepim, aminoglikozidler, aztreonam, antipseudomonal betalaktamaz inhibitör kombinasyonları, imipenem ya da meropenem gibi karbapenemler etkili olabilecek ilaçlar arasındadır.

d. Enfeksiyon Etkeninin Antibiyotiklere Duyarlılığının Belirlenmesi

Enfeksiyon etkeninin saptanabildiği durumlarda ikinci aşama, etkenin antibiyotiklere duyarlılığının saptan-

masıdır. Bu amaçla, disk difüzyon, sıvı dilüsyon, agar dilüsyon ve otomatize sistemler olmak üzere, çeşitli yöntemler uygulanabilir. Pratikte uygulama kolaylığı ve ucuzluğu nedeni ile en sık kullanılan, disk difüzyon yöntemidir. Bu yöntemin olumsuz yönleri, yavaş ve güç üreten bakteriler için yetersiz oluşu ve anaerop bakteriler için standardize edilemeyeşidir. Kültür yöntemleri ile üretilen bir etkenin antibiyotiklere duyarlılığının belirlenmesi kuraldır. Ancak bazı durumlarda duyarlılık testlerinin yapılması gerekemeyebilir. Daha önce belirtildiği gibi *S. pyogenes*'te bugüne kadar penisiline direnç bildirilmemesi nedeni ile, bu bakteri ile oluşan enfeksiyonlarda duyarlılık testi sonuçlarına bakılmaksızın penisilin kullanılabilir. Antibiyotik duyarlılık testleri *in vitro* testlerdir. Bu testlerin *in vivo* koşullarla her zaman uygunluk göstermeyebileceği unutulmamalıdır. Antibiyotik seçiminde, duyarlılık testlerinin sonuçlarının yanı sıra klinik deneyimler ve antibiyotikler ile ilgili bilgiler de göz önüne alınmalıdır. Örneğin, nötropenik bir hastada bakterisid bir antibiyotik yeğlenmelidir. Aksi halde, nöks olasılığı yüksek olacaktır. Bakterisidal bir antibiyotik kullanma zorunluluğu varsa, tedavi süresinin uzun tutulması gerekecektir.

Ayrıca, bir bakteri, *in vitro* koşullarda bir bakteriye etkili olmasına karşılık, bu bakterinin yerleştiği doku ve organlara yoğun olarak ulaşamıyorsa, tedavide yetersiz kalabilir. Benzer şekilde, klamidyalar gibi hücre içi bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda, kinolonlar, tetrasiklinler ve makrolidler gibi hücre içinde yüksek oranlarda yoğunlaşabilen antibiyotikler kullanılır.

e. Hasta ile İlgili Faktörlerin Göz Önüne Alınması

Enfeksiyon etkeninin saptanması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi mikrobiyoloji laboratuvarının işidir. Etken saptandıktan ve bu etkenin antibakteriyellere duyarlılığı belirlendikten sonra, enfeksiyonun tedavisinde en iyi yanıtı alabilmek için gerekli olan en uygun antibiyotiğin seçimi ise klinisyenin işidir. Bu seçimin en iyi şekilde yapılması çok önemlidir, çünkü tedavinin başarısı buna bağlıdır. Bu seçimi yaparken de en önemli nokta, hasta ile ilgili faktörlerin göz önüne alınmasıdır. Bu faktörler, antibiyotiklere karşı istenmeyen etki öyküsü, hastanın yaşı, gebelik ve laktasyon, genetik ve metabolik anomaliler, böbrek ve karaciğer fonksiyonları, enfeksiyonun yeridir.

İNTERAKTİF PANEL 5

AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI – Tonsillit, Otit, Sinüzit

Doç. Dr. Suat Turgut

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Akut Tonsillit

Palatin tonsilin enfeksiyonudur. Yarattığı başlıca şikayetler yüksek ateş, disfaji, boyunda hassas lenfadenopatidir. Enfeksiyonun şiddetine göre halsizlik ile eklem ağrıları görülebilir. Klinik tablo, konakçı direnci ve enfeksiyon ajanlarının virulansına bağlı olarak değişir. Enfeksiyon çoğunlukla viral enfeksiyon şeklinde başlar daha sonra bakteriyel süperenfeksiyon olaya iştirak eder.

Mikrobiyoloji

Streptococcus pyogenes (Grup A beta hemolitik streptokok) akut tonsillitte en sık karşılaşılan patojendir. Kültür çalışmaları hastanın yaşına ve hastalığın süregenliğine bağlı olarak geniş değişkenlik gösterir. Ne yazık ki tonsil yüzeyinden alınan kültürle tonsilin orta kısmında yer alan patojen bakteriyi belirlemede güvenilir olmayabilir.

Streptococcus viridans, *Staphylococcus aureus* ve diğer *hemophilus* türleri (özellikle *H. influenzae* çocuklarda) yineleyici enfeksiyon veya adeno-tonsil hipertrofisi nedeniyle ameliyat edilen hastaların adenoid ve tonsil dokularının ortasından alınan kültürlerde izole edilebilirler. *Actinomyces* de nadir değildir.

Kronik enfekte yetişkin tonsillerde karışık aerobik ve anaerobik bakteriler tüm spesimenlerde gösterilmiştir. Hastaların dörtte üçünden fazlasında beta laktamaz üreten organizmalar (ko-patojenler) bu karışık enfeksiyonların tedavisinde esas patojen penisilin duyarlı olsa bile penisilin etkisiz olmasına sebep olacaktır.

Klindamisin strep eradikasyonu için gerekli görülebilir. Benzer şekilde amoksisilin/klavunat veya sefpodoksin asemptomatik taşıyıcılarda penisiline göre daha iyi eliminasyon sağlar.

Akut tonsillitte tonsil üzerinde eksuda varlığı, klinik olarak genellikle strep enfeksiyonunu düşündürür. Ancak eksudanın aşırı üretimi Epstein Barr virüs enfeksiyonunu düşündürür (enfeksiyöz mononükleosis). Bu olasılık bazen çocuklarda gözden kaçır. Diğer mononükleosis hastalığı benzeri eksuda oluşturan hastalıklar toksoplazmosis, tularemi ve sitomegalovirüs enfeksiyonudur.

İlaç tercihi akut tonsillit için:

Ko-patojen ve beta laktamaz rezistan mikroorganizma-

ları tedavi etmek için gereken ajanlar geleneksel olarak önerilen penisilinden daha üst düzeydedir.

Birincil:

- Sefuroksim veya sefpodoksin veya sefdinir veya sefiditoren bunların hepsi tek başına veya metronidazol ile birlikte.

Alternatif:

- Klindamisin
- Amoksisilin/klavunat (mononükleosis dışlandıysa)
- Sefalekssin veya diğer 1. kuşak sefalosporinler, tek başına veya metranidazol ile birlikte.

FDA 1951'den beri streptokokal tonsillofarenjitte penisilin tedavisini 10 gün önerir ancak daha güçlü ajanlarla 5 gün tedaviyi (örn. sefpodoksin) onaylar.

Akut Otitis Media (AOM)

Streptococcus pneumoniae ve tiplendirilemeyen *Hemophilus influenzae* yaklaşık patojenlerin yarısını oluşturur. *Moraxella catarrhalis* daha küçük yüzde oluşturur. Virüsler, düşük virulanslı organizmalar ve daha nadir *Streptococcus pyogenes* ve *Staphylococcus aureus* geri kalandan sorumludur.

AOM vakalarının yarıdan fazlası antibiyoterapi yapılmadan kendiliğinden iyileşir ve bu ilaçların neden çok başarılı olduğunu da açıklar. Bu gerçek bazı otörleri hafif semptomlu hastaları 2-3 gün içinde tekrar kontrole çağırarak koşullu antibiyoterapisiz takip etmelerini teşvik etmektedir. Antibiyotik kullanmanın amaçları ağrının kısa sürede azalması, işitme kaybı olasılığını azaltmak ve tedavi edilmemiş 400'de 1 hastada görülen mastoiditi önlemektir. *M. catarrhalis* düşük virulanslı olduğu için % 75'inden fazlası spontan iyileşir. Bu oran *H. influenzae* için %50 ve *S. pneumoniae* için %10-19'dur. Pnömonokoklar invazif patojenlerdir ve mastoidit ve otitik menenjitte sebep olurlar.

İlaç seçimi

Birincil

- Amoksisilin yüksek doz veya yüksek doz amoksisilin/klavunat

İTERAKTİF PANEL 5

Alternatif:

- Sefpodoksim, sefdinir, seftriakson IM tek enjeksiyon 1 günlük veya 3 gün boyunca,
- Yetişkinlerde Levo-veya- moksifloksasin

Penisiline hassasiyeti azalmış pnömokokal suşlar, artırılmış (ikiye katlanmış) amoksisilin dozu ve klavunat eklenmesiyle (*H. influenzae M. catarrhalis*) duyarlı hale gelir.

Yukarıdaki ilaçlarla tedaviye yanıt vermeyen enfeksiyonlarda muhtemelen yüksek penisilin dirençli (çoklu ilaç dirençli) pnömokokal suşlar etkindir. Miringotomi ile kültür önerilir. Seftriakson IM/IV, Levo-veya- moksifloksasin oral, Vankomisin IV rifampin ile kombine edilebilir. AOM'de başarıyla kullanılan başka birçok ajan vardır ancak mevcut direnç paterni tedavide başarısızlığı artırabilir. En sık patojen olan pnömokoklar sulfonamidlere (TMX) makrolidler (örn. eritromisin, azitromisin, klaritromisin) sefalosporinler ve klindamisinine karşı giderek artan direnç göstermektedir.

Ağrısı ve enflamasyonu 48-72 saatte yanıt vermeyenlerde amoksisilin alternatif 10 günlük tedaviye geçilmelidir.

Akut bakteriyel rinosinüzit

Genellikle viral bir ÜSYE takiben ortaya çıkar. Hastalığın 5. gününden itibaren sinüzit semptomlarının ortaya çıkması veya viral enfeksiyon düzeldikten sonra klinik

tablonun ağırlaşması akut bakteriyel sinüziti akla getirir. Mikrobiyolojisi otitis mediaya benzer. Genellikle beta laktamaz üreten mikroorganizmalar etkindir:

	Çocuk	Erişkin
<i>S. pneumonia</i>	%35-42	%20-43
<i>H. influenza</i>	%21-28	%22-35
<i>M. catarrhalis</i>	%21-28	%2-10
<i>Strep. suşları</i>	%3-7	%3-9
<i>Anaeroblar</i>	%3-7	%0-9
<i>S. aureus</i>		%0-8

Spontan iyileşme AOM'ye benzer.

İlaç seçimi:

Birincil:

- Hafif, daha önce tedavi almamış ve düşük direnç riski olan vakalar için; amoksisilin (yüksek doz) tek başına veya klavunat ile birlikte, doksisisiklin (yetişkinlerde), üçüncü kuşak sefalosporinler sefpodoksin, sefdinir, sefditoren (spektrasef)

Alternatif:

- Orta ileri şiddette, daha önce tedavi edilmiş veya direnç riski olan vakalar için; Amoksisilin/klavunat, solunum yolu kinolonları (yetişkinler için) levofloksasin, Moksifloksasin, seftriakson IV/IM, klindamisin + rifampin/ TMP-SMX, sefpodoksin veya doksisisiklin (yetişkinler).

AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI – Pnömoni-KOAH-Bronşektazi

Prof. Dr. Mustafa Hikmet Özhan

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İzmir

Özet

Solunum yolu enfeksiyonlarında akılcı antibiyotik kullanım prensipleri, viral enfeksiyonlarda antibiyotik kullanmaktan sakınma ve antibiyotik endikasyonu olduğunda en etkili, dar spektrumlu, yan etkisi mümkün olduğu kadar az olan ucuz tedavi yöntemini seçebilmektir.

Süreğen enfeksiyöz yapıllı solunum hastalıkları olan KOAH ve bronşektazi ile akut akciğer parenkimal enfeksiyonu olan pnömoni gibi hastalıklar, mortalite ve

morbidite oranları bakımından ilk 10 sıra içinde bulunmaktadır.

Giriş

Hava yollarının ve akciğerin süpüratif hastalıkları arasında, ağırlık derecesine göre kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) akut enfektif alevlenmesi, parenkimal enfeksiyon formu olan pnömoniler ve hem parenkim hem de hava yollarının süreğen enfeksiyon formu olan bronşektazi yer

İNTERAKTİF PANEL 5

almaktadır. Bu hastalıkların önemi, bir yandan yüksek mortalite oranlarına sahip olmaları diğer yandan da önemli maliyet ve işgücü kaybına neden olmalarıdır. Öte yandan, antimikrobiyal ilaçlar, hastane ilaç bütçelerinin yaklaşık %30'unu oluşturmakta ve hastanelerde uygulanmakta olan sıkı kontrol programlarına rağmen antibiyotiklerin yaklaşık %50'si uygunsuz kullanılmaktadır. Akılcı (rasyonel) antibiyotik kullanımı ile bu hastalıkların oluşturduğu mortalite ve maliyet kaybı azaltılabilir. Akılcı antibiyotik kullanımı, uygun antimikrobiyal seçimini (ampirik olarak başlanan antibiyotiğe etken olarak saptanan bakterinin duyarlı olması) ve optimal tedaviyi (etken olan bakteriye karşı *in vivo* bakterisidal etki sağlanması) kapsamaktadır.

PNÖMONİ VAKALARINDA ANTİMİKROBİYAL YAKLAŞIM

Pnömoni vakaları yaklaşık olarak hastane yatışlarının %2'sini oluşturmaktadır. Enfeksiyöz nedenli ölümlerde birinci sırada ve tüm ölümlerde ABD'de altıncı sırada yer almaktadır. Ayaktan tedavi edilen grup 1 pnömoni vakalarında mortalite %1-5, hastanede izlenmesi gereken grup 2 vakalarında %10-15 ve yoğun bakımda izlenen hastalarda %40-50'ye kadar yükselmektedir.

Toplumdan kazanılmış pnömoni (TKP) vakalarında pnömoni tanısı genellikle kolay konulabilmektedir. Daha önce olmayan fokal dinleme bulguları, ateş (>38°C), terleme-ağrı şikayetleri olan hastalarda, bu klinik tabloyu açıklayacak başka bir neden yoksa, pnömoni düşünülmelidir. Çoğu TKP vakası evde, ayaktan hasta olarak takip edilebilmektedir. Ciddi komorbiditesi olmayan 50 yaş altındaki vakalarda, eğer bilinç bulanıklığı yoksa, solunum sayısının 30'un altında olması, sistolik kan basıncı 90 mmHg'nin altında değilse ve bakılabilirse hipoksi ($pO_2 < 85$ mmHg) izlenmiyorsa, hastane yatış endikasyonu da söz konusu değildir. Ağır olmayan bu tip TKP'lerde radyolojik ve mikrobiyolojik inceleme gereği de olmayabilir. Bu tip vakalarda amoksisilin (2-3 g/gün) ilk seçenek ampirik tedavi olarak düşünülmelidir. Alternatif tedavi ise, özellikle penisilin alerjisi tanımlanan hastalarda eritromisin veya klaritromisin'dir. Amoksisilin+klaritromisin kombinasyonu ise, sadece yüksek Legionella insidansı izlenen merkezlerde tercih edilmelidir. Penisilin direncinin yüksek saptandığı bölgelerde ve KOAH ile ciddi kardiyak komorbiditeleri olan vakalarda beta-laktamaz içeren ampisilin veya 2. kuşak sefalosporin tercih edilebilir. Tedaviye başlandıktan sonraki 48 saat içinde klinik yanıt alınmazsa hastane başvurusu gereklidir (1).

KOAH Akut Alevlenme

Akut alevlenme, KOAH'lı bir vakanın günlük bazal şikayetlerinin her zamanki değişkenliğinden öteye geçerek, akut bir başlangıç gösteren ve günlük tedavi programından farklı bir tedavi gereksinimi gösteren klinik tablo olarak tarif edilmektedir. Akut alevlenmelerin yaklaşık 1/3'ünden enfeksiyonlar sorumludur. Bu atakların yaklaşık %30'undan viral etkenler (rhinovirüsler-%20-25 ve influenza-%10-15) ve %40-50'sinden ise bakteriyel etkenler (*H.influenzae*-%20-30 ve *S.pneumoniae*-%10-15) sorumludur.

KOAH vakalarında alevlenme tablosu geliştiğinde antimikrobiyal tedaviye başlanması için belirlenen kriterler, 1987 yılında Anthonisen tarafından yapılan çalışma ile gündeme getirilmiştir ve halen de geçerliliğini korumaktadır. Bu çalışmada, KOAH alevlenmesi olan hastalar, balgam miktarında artış, balgam pürülansı ve dispne artış gibi semptomlara göre üç gruba ayrılmışlardır: Grup 1, her üç semptomun da birarada bulunduğu vakalar; Grup 2 bu semptomlardan ikisinin bulunduğu vakalar; Grup 3 bir semptomu olan vakalardan oluşmuştur. Grup 3'te antibiyotik ve plasebo alanlarda klinik olarak bir fark olmazken, Grup 2'de klinik olarak sınırlı, ancak istatistiksel olarak anlamlı, Grup 1'de ise klinik olarak anlamlı farklar gözlenmiştir.

Atipik etkenlerin KOAH ataklardaki rolünün (%3-10) ise sınırlı olduğu, bazı çalışmalarda izlenen yüksek (%30) görülme sıklığı oranlarının çalışmaları metodolojik problemleri (sadece serolojik değerlendirme gibi) ile ilgili olabileceğini düşündürmektedir.

Basit alevlenmelerde ampisilin/amoksisilin ya da makrolid 7-10 günlük tedavisi uygundur. Solunum yetmezliği ya da ağır hava yolu obstrüksiyonu bulunan, sık alevlenen ancak *Pseudomonas* için risk faktörü taşımayan orta-ağır şiddette komplike olmayan alevlenmelerde ise, beta-laktamaz inhibitörü içeren antibiyotikler ve 2.-3. kuşak sefalosporinler kullanılabilir. Alternatif ajanlar solunumsal kinolonlardır. *Pseudomonas* için risk taşıyan (sık hospitalizasyon, daha önce *Pseudomonas* üretilmesi gibi) orta-ağır şiddette komplike alevlenmelerde ise, antibiyotik seçimi balgam kültürü ile belirlenmelidir ve özgül olmalıdır.

Bronşektazi

Bronşektazi, süregelen hava yolu inflamasyonu, enfeksiyonu ve ona sekonder olarak ortaya çıkan enzimatik değişiklikler ile oluşan, genellikle ilerleyici bronşiyal destrüksiyon ile karakterizedir. Hava yolu hijyeni bozularak, has-

İNTERAKTİF PANEL 5

talarda çoğunlukla bakteriyel kolonizasyon ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda gerek lokal gerekse sistemik enflamatuvar yanıt oluşmaktadır. Yapılan birçok çalışmada, enflamatuvar göstergelerin (örneğin eNO) bronşektazi ağırlığı ile bağıntılı olarak artmış olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, bronşektazi vakalarının stabil dönemlerinde bile %30 oranında artmış CRP düzeyi saptanabilmektedir.

Bakteriyel enfeksiyonlar, bronşektazili vakalarda en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. En sık izole edilen etkenler *H.influenzae* ve *S.pneumoniae* olarak saptanmaktadır. Ancak, sık hospitalize edilen ve kistik ağır bronşektazi vakalarında en sık izole edilen bakteri *Pseudomonas* türleri olmaktadır. Bu tip vakaların incelendiği bir çalışmada, Nicotra ve arkadaşları, vakaların (n:123) %31'inde *P.aeruginosa*, %30'unda *H.influenzae* ve %18'inde ise Gram (+) bakteriler saptamışlardır. *Pseudomonas* ile kolonize olan bronşektazi vakalarında prognoz daha kötü olup, izlemede yıllık FEV₁ azalması ortalama 52 ml olarak bulunmuş, non-pseudomonal etkenleri olan vakalarda ise sadece 14 ml'lik FEV₁ azalması bulunmuştur.

Bronşektazili vakalarda *S.aureus* ve diğer stafilokok suşları daha ender olarak saptanır. Genellikle bu vakalar kistik fibrozisin atipik formları ile alerjik bronkopulmoner aspergillozis gibi hastalıkların eşlik ettiği vakalardır (2).

Tüberküloz dışı mikobakteri etkenleri, erişkin bronşektazili vakalarda değişen oranlarda izole edilebilir. Kesin tanı için uygun klinik ve radyolojik bulguların yanı sıra en

az iki ardışık balgamda etken izolasyonu gereklidir. Uyarıcı radyolojik bulgulardan biri, aynı lob içinde nodüllerin ve bronşektatik kistik yapıların bir arada bulunmasıdır. Böyle bir bulgunun tanısal değerinin %80 duyarlılık ve %87 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmektedir (3).

Bronşektazili vakalarda enfeksiyon tedavisinde ilk seçenek, beta laktam-laktamaz antibiyotikler (ampisilin+sulbaktam, amoksisilin+klavulonik asit, 2. kuşak sefalosporinler) ve makrolidlerdir. Tekrarlayan enfeksiyonlarda *Pseudomonas* kolonizasyonu sık görülen bir sorun olduğundan, tedavi başarısızlığında balgam mikrobiyolojik incelemesi yapılarak eğer *pseudomonas* enfeksiyonu saptanırsa *antipseudomonal* ajanlar tedavide kullanılmalıdır. Tedavi, uygun yüksek dozda ve gerekirse aylarca sürdürülebilir. Genel olarak tedavi süresi, en az 3 hafta olmak üzere balgam rengi açılana dek sürdürülür.

Süreğen *Pseudomonas* kolonizasyonu, bronşektazi vakalarında sık alevlenmelere ve yüksek sağlık harcamalarına neden olan bir klinik tablodur. Kistik fibrozis vakalarındaki *Pseudomonas* kolonizasyonu durumunda uygulanan nebülize tobramisin tedavisinin kistik fibrozis dışı bronşektazili vakalarda da oral siprofloksasin tedavisi ile birlikte kullanılmasının alevlenme sayısını azalttığı ve mikrobiyolojik sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir (4).

Bronşektazi vakalarında antimikrobiyal tedavi kadar önemli olan bir başka konu da, viral ve pnömokokal immunizasyon ve postural drenajın da dahil olduğu rehabilitasyon programlarıdır.

Kaynaklar

1. Mandell L, Wunderink, RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell D, Dean NC: Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infectious Diseases* 2007; 44:S27-72.
2. Shah PL, Mawdsley S, Nash K, Cullinan P, Cole PJ, Wilson R: Determinants of chronic infection with *Staphylococcus aureus* in patients with bronchiectasis. *Eur Respir J* 1999; 14: 1340-1344.
3. S.J. Fowler, J. French, N.J. Sreaton, J. Foweraker, A. Condliffe, C.S. Haworth, A.R. Exley, D. Bilton: Nontuberculous mycobacteria in bronchiectasis: prevalence and patient characteristics. *Eur Respir J* 2006; 28: 1204-1210.
4. Bilton D, Henig N, Morrissey B, Gotfried M: Addition of Inhaled Tobramycin to Ciprofloxacin for Acute Exacerbations of *Pseudomonas aeruginosa* Infection in Adult Bronchiectasis. *Chest* 2006; 130:1503-1510.