

DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 1 / 25

Enfeksiyon hastalıkları günümüzde halk sağlığı açısından önemini devam ettiren, erken tanı konulduğunda akılcı bir seçimle uygulanan antimikrobik tedaviyle başarının sağlandığı bir alandır. Bununla birlikte gerek toplumda gerekse hastanede kazanılan enfeksiyon hastalıkları akılcı olmayan antimikrobik tedavilerin kullanılması sonucu tedavi edilememekte, sonuçta hasta kaybedilebilmektedir. Antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı günümüzde gittikçe artan direncini beraberinde getirmektedir. Antibiyotik direnç hızındaki dikkat çekici artışın en önemli nedenleri arasında hasta profilindeki değişiklikler, selektif antibiyotik baskısı, çevre koşulları ve bütün bunların sonucunda gelişen antimikrobiyal direnç mekanizmalarıdır.

Dünya nüfusunun her geçen gün daha fazla bir bölümünü geriatrik yaş sınırı içindeki hastaların oluşturması, insan immün yetmezlik virüsünün henüz kontrol altına alınamayan pandemisi, daha etkin anti-tümör tedavilerin kullanıma girmesi, kemik iliği transplantasyonu yapan merkezlerin sayılarındaki artış ve tanı/tedavi amaçlı invaziv işlemlerin yaygın olarak kullanımı insanı enfeksiyonlara daha yatkın hale getirmektedir. Özellikle immün supresif hastalarda profilaktik antibiyotik kullanımının yaygınlaşması, uygunsuz cerrahi öncesi profilaksinin yaygın oluşu ve endikasyon olmaksızın geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı direnç gelişimindeki en önemli selektif baskı unsurlarıdır. Yine günümüzde tanı ve tedavi amacıyla invaziv işlemlerin yaygın bir biçimde uygulanması, hastalara intravenöz kateterlerin daha sık takılması, üriner kateter endikasyonlarının yeterince doğru belirlenememesi, hastanelerdeki inşaat çalışmaları gibi nedenlerle enfeksiyonlar daha sık gelişebilmektedir.

Bütün bu nedenlere bağlı olarak gelecekte daha karmaşık direnç mekanizmaları geliştireceği öngörülen bakterilere karşı uygulanabilecek en etkin ve kolay yöntem akılcı ve rasyonel antibiyotik kullanımudur.

Rasyonel antibiyotik kullanımının temel ilkeleri doğru ilacın, doğru endikasyonda, doğru dozda, doğru zamanda ve doğru yoldan uygulanmasıdır. Akılcı ve rasyonel antibiyotik kullanımının etkin bir şekilde uygulanması, direnç gelişiminin kontrolündeki en önemli ve temel basamaktır.

Hastanelerde dirençli bakterilerin ortaya çıkması, seçilmesi ve yayılması önemli bir hasta güvenliği sorunudur. Antibiyotik dirençli bir bakteri ile enfeksiyon, hem hasta morbidite ve mortalitesinde artışa hem de hastanede yatma süresinde artışa yol açar. Antibiyotik direnci, sıklıkla uygun antibiyotikle tedavinin gecikmesine neden olur. Ciddi enfeksiyonu olan hastalarda uygun olmayan ya da gecikmiş antibiyotik tedavisi hastalığın gidişatını kötüleştirir, hatta bazen ölüme yol açar.

Hastanelerde antibiyotik direncine yol açan en önemli sebeplerden biri antibiyotiklerin hatalı kullanımudur. Yatan hastaların antibiyotik alma olasılıkları çok yüksektir ve antibiyotik kullanımının %50'si gereksizdir. Yapılan çalışmalar, hatalı antibiyotik kullanımı yüzünden hastalarda antibiyotik dirençli bakterilerle kolonizasyon ya da enfeksiyon gelişmekte olduğunu ispatlamaktadır. Bu bakteriler arasında metisilin-rezistan Staphylococcus aureus (MRSA), vankomisin-rezistan enterococci (VRE) ve yüksek dirençli Gram-negatif basiller de bulunmaktadır.

Hastanelerde antibiyotik reçete edilmesinde alınan önlemler antibiyotik direncini de azaltabilir. Bu önlemler arasında; kültür almak, yerel antibiyotik direnç paternlerinin takibi ve uzmanına danışmak sayılabilir.

Hatalı antibiyotik kullanımı aşağıdakilerden herhangi biri olabilir:

- Gereksiz yere antibiyotik reçete edildiğinde
- Durumu kritik olan hastalarda endikasyonu olmasına rağmen antibiyotik başlanması geciktiğinde
- Geniş spektrumlu antibiyotikler çok yaygın kullanıldığında, veya dar spektrumlu antibiyotikler yanlış kullanıldığında
- Antibiyotik dozu o hasta için uygun olan dozdan yüksek veya düşük olduğunda
- Antibiyotik tedavisinin süresi çok uzun veya çok kısa olduğunda
- Antibiyotik tedavisi mikrobiyolojik kültür sonuçlarına göre gerektiğinde değiştirilmediğinde
- Endikasyonu olmadığı halde, aynı anda ikiden fazla antibiyotik kullanıldığında
- Gereksiz ve/veya uzun süreli cerrahi profilaksi uygulandığında

DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 2 / 25

Akılcı antibiyotik kullanımının temel ilkeleri:

- Doğru tanı sonrası
- Doğru antibiyotik
- En iyi yoldan
- Etkin dozda
- Optimum aralıklarla
- Uygun süreyle

Hastanelerde doğru antibiyotik kullanımı için kolonizasyon ve kontaminasyonu değil enfeksiyonu tedavi etmek çok önemlidir. Doğru ve uygun şekilde kültür almak bu aşamada temel yapı taşlarından biridir.

Rasyonel antibiyotik kullanımı:

- Tedavi
- Kanıtlanmış enfeksiyon varlığı
- Ampirik tedavi
- Profilaksi
- Cerrahi profilaksi
- Medikal profilaksi

Bir antibiyotiğe başlanmadan önce:

1. Antibiyotik tedavisinin gerekçelerinin saptanması Bakteriyel bir enfeksiyon varlığının kanıtlanması
 - Öykü
 - Fizik Muayene Bulguları
 - Laboratuvar Bulguları (Kültür, seroloji, Gram boyama ve diğer testler)
 - Ampirik antibiyotik tedavisi
 - Profilaktik antibiyotik kullanımı
2. Tedavi öncesi uygun örnek alınması ve incelenmesi
3. Kombine antibiyotik tedavisinin gerekli olup olmadığının belirlenmesi
4. Hangi antibiyotiğin seçileceği ve bu seçimi etkileyen faktörlerin bilinmesi gereklidir.

Kombine antibiyotik tedavisi birkaç nedenden dolayı tercih edilebilir. Bunlardan en önemlileri:

- 1- Geniş spektrum elde etmek.
- 2- Polimikrobiyal enfeksiyonları tedavi etmek.
- 3- Antimikrobiyal etkinliği arttırmak.
- 4- Direnç gelişiminin önlenmesi.
- 5- Toksisitenin azaltılması.

Antibiyotikler kombine edildiğinde mikroorganizmalara karşı in vitro olarak üç farklı etki elde edilebilir.

- 1- Additif etki: Kombinasyonlardaki antibiyotiklerin etkisi bu antibiyotiklerin monoterapileriyle elde edilen

DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 3 / 25

etkilerinin toplamına eşittir.

2- Sinerjik etki: Kombinasyonlardaki antibiyotiklerin etkisi bu antibiyotiklerin monoterapileriyle elde edilen etkilerinin toplamından fazladır.

3- Antagonistik etki: Kombinasyonlardaki antibiyotiklerin etkisi bu antibiyotiklerin monoterapileriyle elde edilen etkilerinin toplamından daha azdır.

Kombinasyon tedavilerinin yararları olmakla birlikte, dikkate değer oranlarda istenmeyen etkiler de ortaya çıkabilmektedir.

- 1- Antagonizma
- 2- Dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon artışı ve süperenfeksiyonlar
- 3- Toksikitenin artması veya farmakolojik ilaç etkileşimleri
- 4- Maliyet artışı

Rasyonel antibiyotik tedavisi kombinasyon tedavileri veya geniş spektrumlu antibiyotiklerle başlanan tedavinin etken mikroorganizmanın kültür antibiyogram sonuçlarının elde edilmesiyle yeniden değerlendirilmesi ve antibiyotik tedavisinin daha dar spektrumlu, maliyeti düşük ve kolay kullanımı olan bir ilaçla değiştirilmesini gerektirir.

Ardışık Antibiyotik Tedavisi

Enfeksiyonun erken döneminde parenteral tedavinin sonlandırılması ve oral tedaviye geçilmesi, kalan sürede de tedaviye oral olarak devam edilmesi ardışık tedavi olarak tanımlanmaktadır. Ardışık tedavi ile tedavi etkinliğinden ödün vermeden hastanın hastanede kalış süresinin kısaltılması ve tedavi maliyetlerinin azaltılması amaçlanmaktadır. Hafif ve orta seyirli enfeksiyonlarda genellikle oral antibiyotikler yeterlidir. Ancak ağır seyirli enfeksiyonlar ve/veya altta yatan bir hastalığı bulunan kişilerde parenteral antibiyotik tedavisi gerekli olabilir. Ayrıca enfeksiyonların akut döneminde yüksek antibiyotik konsantrasyonlarının istendiği durumlarda tedaviye parenteral başlamak gerekebilir. Bu akut dönemin sonunda, klinik düzelmenin başlaması ile aynı antibiyotiğin oral formu ya da benzer etki spektrumunda bir başka antibiyotik ile tedaviye devam edilmesinin tedavi etkinliği açısından bir farkı yoktur. Hastaneye yatırılan hastaya ampirik olarak uygun bir parenteral tedavi başlanır. Bu tedavi daha sonra klinik cevaba ya da kültür sonuçlarına göre değiştirilebilir ya da aynı şekilde tedaviye devam edilir. Klinik ve laboratuvar bulguları düzelen hastanın tedavisine uygun oral bir ajanla devam edilir. Sonuç olarak hasta erken taburcu edilir.

Oral biyoyararlanımı iyi olan bazı antibiyotikler:

- Amoksisilin
- Doksisiklin
- Trimetoprim/sülfametoksazol
- Azitromisin
- Metronidazol
- Siprofloksasin
- Levofloksasin
- Moksifloksasin
- Klindamisin

Ardışık Tedavi Uygulanabilecek Durumlar:

- Pnömoni
- Üriner sistem enfeksiyonları

DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 4 / 25

- deri ve yumuşak doku enfeksiyonları
- intraabdominal enfeksiyonlar

Ardışık Tedavi Uygulanamayacak Durumlar

Meningit gibi antibiyotik zor penetre olduğu durumlar, immünyetmezlikli hastalar, hayatı tehdit eden bir hastalığın varlığı, enfeksiyonun tipi, tedavi problemi olan etken mikroorganizmalarla ortaya çıkan enfeksiyonlar.

Ardışık Tedaviye Geçiş Kriterleri:

- 1- Ateş ≤ 38 C
- 2- Lökosit ve C-reaktif proteinin (CRP) normal seviyelere düşmesi
- 3- Parenteral tedaviyi takiben klinik düzelme
- 4- Hastanın stabil olması
- 5- Yüksek doku konsantrasyonlarına gereksinim olmaması
- 6- Meningit, endokardit olmaması
- 7- İmmünyetmezlik olmaması
- 8- Hayatı tehdit eden bir hastalığın olmaması
- 9- Tedavi problemi olan bir mikroorganizma olmaması
- 10- Hastanın oral alabiliyor olması
- 11- Gastrointestinal problem olmaması
- 12- Hastanın oral tedaviyi uygulayabilecek kapasitede olması

Antibiyotik Seçimini Etkileyen Faktörler

1) Mikroorganizmaya bağlı özellikler

a) Etken mikroorganizmanın antibiyotik duyarlılığı

- Kültürde üretilen bir mikroorganizmanın antimikrobiyal için çok sayıda metot uygulanabilmektedir. En sık kullanılan yöntem disk difüzyon testidir. Ancak bu test kalitatif veri sağlamaktadır. Klinik pratikte in vitro antimikrobiyal etkinliği değerlendirmek için en çok kullanılan kantitatif parametre antibiyotik minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) değeridir. Yirmidört saat inkübasyon periyodundan sonra görülebilir üremeyi engelleyen en düşük antimikrobiyal ajan konsantrasyonuna MİK denir.

b) Bir veya birkaç mikroorganizma

c) Mikroorganizmanın fagositik hücrelerde yaşayabilme özelliği

- Legionella, Mycobacterium, Listeria, Brucella, Salmonella türleri gibi bazı mikroorganizmalar fagositik hücreler içinde yaşamını devam ettirebilme özelliği taşımaktadır. Hücre içine penetre olmayan antimikrobiyal ajanlar mikroorganizmayı eradike edemez.

2) Hastaya ait özellikler

a) Antibiyotiklere karşı daha önceden bildirilmiş yan etki

b) Yaş

- Yeni doğan ve yaşlı hastalarda antibiyotiklerin yan etkileri ve doz ayarlamaları dikkatli yapılmalıdır.

c) Böbrek ve karaciğer fonksiyon bozukluğu

DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 5 / 25

- Konu ayrıntılı olarak ilerleyen bölümlerde ele alınacaktır.

d) Gebelik: Bazı antimikrobiyaller için gebelik risk kategorileri aşağıda belirtilmiştir.

- Penisilinler ve penisilin + betalaktamaz inhibitörleri: B
- Sefalosporinler: B -Metronidazol: B (ilk trimesterde kontrendike) -Tetrasiklinler ve Tigesiklin: D
- Kinolonlar: C -Vankomisin: C -Trimetoprim: C
- Klindamisin: B -Flukonazol: C -Daptomisin: B
- Linezolid: C -Kolistin: C -Fosfomisin: B
- Klaritromisin: C -Eritromisin ve Azitromisin: B -Nitrofurantoin: B
- İmipenem: C -Meropenem ve Ertapenem: B -Kinolonlar: C

e) Genetik veya metabolik anormallikler

- G-6PD eksikliği olanlarda sülfanamid, sülfon, nitrofurantain, kloramfenikol, primetamin, primakin verilmesi hemolize yol açar.

f) Daha önce ve/veya halen uygulanan antimikrobiyal tedavi

- Önceki antibiyotik tedavisi sırasında tam olarak tedavi olamamış veya direnç geliştiren bakterilere karşı gerektiğinde yeni bir antibiyotik tedavisi planlanmalıdır.

g) Kullanılan diğer ilaçlar

- İlaç etkileşimi açısından önemlidir.

Tablo 1. Antibiyotiklerin bazı ilaçlarla etkileşimine ait örnekler.

İlaç	Antibiyotik	Etkileşim
Digoksin	Eritromisin Tetrasiklin Trimetoprim	Digoksin toksisitesi
Fenitoin	Trimetoprim/sülfametoksazol Kloramfenikol İzoniazid	Fenitoin toksisitesi
Warfarin	Eritromisin Trimetoprim/sülfametoksazol Metronidazol	Artmış kanama riski
Teofilin	Eritromisin Siprofloksasin	Teofiline bağlı toksisite
Alkol	Metronidazol Sefoperazon	Disülfiram benzeri reaksiyon
Sisplatin	Aminoglikozid	Artmış nefrotoksosite

3) Enfeksiyonun edinildiği yer

-Enfeksiyonun hastanede ya da hastane dışında oluşup oluşmadığı seçilecek antibiyotiği belirlemede çoğu zaman yol göstericidir. Hastanede edinilmiş enfeksiyonlar sıklıkla dirençli mikroorganizmalar tarafından oluşturulur.

4) Enfeksiyonun yeri

-Enfeksiyonun anatomik lokalizasyonu hangi ajanın, hangi yolla, hangi dozda uygulanacağını ve tedavinin süresini

DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 6 / 25

belirler.

5) Antibiyotiğe ait özellikler

- Etki spektrumu
- Etki mekanizması
- Farmakolojik özellikler
 - Farmakokinetik
 - Farmakodinamik
- Tedavi dozu ve doz aralığı
- Veriliş yolu ve süresi

- IV tedavi hayatı tehdit edici enfeksiyonlarda veya ciddi enfeksiyonlarda uygulanmalıdır. Vankomisin gibi bazı ajanlar bızlı enjeksiyonla oluşabilecek toksik reaksiyonları azaltmak için infüzyonla verilmelidir. Aminoglikozidler gibi bazı antibiyotiklerin günde tek doz olarak verilmesi hem etkinliklerini arttırır hem de yan etki oranını azaltır.

- İlaç etkileşimleri
- Yan etkiler
- Maliyet (ilacın kutu maliyeti değil tedavinin toplam maliyeti dikkate alınmalıdır)

Antimikrobiyallerin Karaciğer ve Böbrek Dışı İstenmeyen Etkileri

Günümüz modern tıp tedavisindeki en büyük gelişmelerden biri olan antibiyotiklerin sağladıkları faydalar yanında istenmeyen birçok etkileri de söz konusu olabilmektedir. Bazı antibiyotiklere ait bazı istenmeyen etkiler aşağıda tabloda belirtilmiştir:

Tablo 2. Antimikrobiyallerin istenmeyen etkileri.

İstenmeyen Etki	Sık	Seyrek
Anafilaksi Ateş Histamin reaksiyonları Fototoksisite	Penisilin G Vankomisin Tetrasiklinler	Sefalosporinler, imipenem Tümü Kinolonlar
İşitme kaybı	Aminoglikozidler, vankomisin	Eritromisin
Hemolitik anemi	Seftriakson, sülfanamid, rifampisin, penisilinler, sefalosporinler, ribavirin	
Nötropeni	Sülfanamid, trimetoprim/sülfametoksazol, kloramfenikol, penisilinler, metronidazol, nitrofurantoin, vankomisin	
Trombositopeni	Kloramfenikol, trimetoprim/sülfametoksazol, sülfanamid, rifampisin, penisilinler, streptomisin, tetrasiklinler, linezolid, izoniazid	Teikoplanin, valasiklovir, levofloksasin

DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 7 / 25

Koagülopati	Moksolaktam, sefamandol, sefoperazon	Seftriakson ??? (tartışmalıdır)
Pulmoner toksisite (interstisyel infiltrasyon)	Nitrofurantoin	
Aritmi	Penisilin G, amfoterisin B, kinolonlar (özellikle moksifloksasin)	Klaritromisin
Konvülsiyon	Penisilinler, imipenem, kinolonlar	İzoniazid, metronidazol
Nöromusküler blokaj	Polimiksinler, aminoglikozidler	Klindamisin
Ensefalopati		Sefepim
Hipokalemi	Klasik amfoterisin B	

Antimikrobiyallerin Karaciğer İlgili İstenmeyen Etkileri

Tablo 3. Karaciğer hastalığı olanlarda doz ayarlaması gerekebilecek başlıca antimikrobiyal ajanlar:

Seftriakson Metronidazol
Kloramfenikol Rifampisin
Klindamisin Tigesiklin
Fusidik asit Kaspofungin
İzoniazid Vorikonazol

Penisilinlerin hepatotoksik istenmeyen etkileri sık değildir. Amoksisilin/klavulanik asit **kolestatik** hepatite neden olabilir. Ampisilin **karaciğer hücre hasarı** yapabilir.

Sefalosporinler **kolestatik** tipte etki yapabilir. Seftriakson kullanımına bağlı safra çamuru seftriakson tedavisinden 9-11 gün sonra saptanabilir. Bu durum biliyer semptomlar, karaciğer testlerinde anormallik ve USG bulgularıyla akut kolesistiti taklit edebilir. Tedavi kesildikten sonra sonografik bulguların tamamen kaybolması psödokalkülün tipik safra taşlarından ayrılmasında yardımcıdır. Sefoperazon ve seftriakson esas olarak karaciğerden metabolize edilen sefalosporinlerdir. Sefamisinler (sefoksitin, sefotetan, sefmetazol), sefomandol, sefoperazon ve moksolaktam yapısında NMTT zinciri içerdiklerinden dolayı K vitamini oluşumunu engelleyebilmektedir. Bu nedenle **kronik karaciğer hastalarında** bu sefalosporinlerin kullanımı sırasında dikkatli olmak gerekir.

Kinolonlardan pefloksasin, moksifloksasin karaciğerden; ofloksasin, levofloksasin böbrekten metabolize edilmektedir. Siprofloksasin ise kısmen karaciğerden metabolize edilir. Pefloksasin ve moksifloksasin tedavisi alan **kronik karaciğer hastalarında** doz ayarlaması gereklidir. Siprofloksasin için **son dönem karaciğer yetmezliği** dışında doz değişikliği gerekmez.

Makrolidlerden eritromisinin neden olduğu karaciğer hasarı önemli bir sorundur. Genelde **kolestatik** tipte karaciğer hasarı yapar. Azitromisin, klaritromisin ve spiramisin ile karaciğer enzimlerinde hafif yükselme bildirilmiştir.

Glikopeptidlere bağlı hepatik hasar oldukça nadirdir.

Klindamisin ve metronidazol yüksek oranda karaciğerden metabolize edildiğinden **kronik karaciğer hastalarında** doz ayarı gerekir.

Sülfanamidlerin önemli istenmeyen etkilerinden biri de karaciğer hasarıdır. Sülfanamidlerle gelişen karaciğer hasarı **karaciğer hücre hasarı (hepatosellüler), miks veya kolestatik** tipte olabilir.

Nitrofurantoin **hepatosellüler ve kolestatik** karaciğer hasarına neden olmaktadır. Nitrofurantoin ilaçlara bağlı gelişen kronik aktif hepatit örneğinin prototipi olarak düşünülmektedir. Bu durumda ilaç kesilmeli klinik ve biyokimyasal

DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 8 / 25

düzelme beklenmelidir.

Antimikrobiyallerin Böbrekle İlgili İstenmeyen Etkileri

Nefrotoksisite günümüzde birçok ilacın kullanımı ile görülebilmektedir.

1) Direk toksik etki ile antibiyotik nefrotoksisitesi:

Aminoglikozidlere bağlı nefrotoksisite insidansı %1-3 arasında rapor edilmekle birlikte bu ilacın kullanıldığı hasta gruplarına ve bazı faktörlerin varlığına bağlı olarak artmakta ve %10-20'lere ulaşabilmektedir. Aminoglikozidlere bağlı nefrotoksisite patogeneziindeki temel faktör aminoglikozidlerin renal kortekste toksik miktarlarda depolanmasıdır. Aminoglikozidlere bağlı nefrotoksisite ile ilişkili risk faktörleri tablo 3 de özetlenmiştir.

Tablo 4. Aminoglikozid nefrotoksisitesi risk faktörleri.

- Yaşlı hasta grubu
- Sık doz uygulanması ve tedavi süresinin uzaması
- Yakın zamanda aminoglikozid kullanımı
- Diğer nefrotoksik ajanlarla birlikte kullanımı (vankomisin, amfoterisin B, siklosporin, kontrast gibi)
- Hipoalbuminemi
- Hipokalemi
- Karaciğer fonksiyon bozukluğu
- Dehidratasyon, hipotansiyon ve şok

Trimetoprime bağlı olarak nefrotoksisite bildirilmemekle birlikte, trimetoprime kreatinin sekresyonunu engelleyerek kreatinin seviyelerini yükselttiği rapor edilmektedir.

2) İnterstisyel nefrite bağlı nefrotoksisite yapan antibiyotikler:

Penisilinlere (tümü) bağlı gelişebilmektedir. Klinik olarak penisilin nefriti bulguları ateş, maküler döküntü, eozinofili ve hematüridir.

Sefalosporinlerde interstisyel nefrit yaparak nefrotoksisiteye sebep olabilmektedir.

Glikopeptit antibiyotiklerin interstisyel nefrit yaparak nefrotoksisiteye sebep olduğu düşünülmektedir. Bazı faktörlerin varlığı vankomisin nefrotoksisitesi geliştirme riskini arttırmaktadır. Bu faktörler arasında sıklıkta belirtilenler vadi vankomisin seviyesi (> 10 mg/L), tedavi süresi (> 21 gün), aminoglikozidlerle birlikte kullanım ve yaşlı hasta grubunda kullanımdır. Daha az sıklıkta belirtilen faktörler arasında erkek cinsiyet, tepe vankomisin seviyesi, diyafram altı vasküler cerrahi, bazal serum kreatinin seviyesi, karaciğer hastalığı, peritonit, nötropeni ve furosemid tedavisi sayılmaktadır. Teikoplaninin vankomisinden daha az nefrotoksik olduğu rapor edilmektedir.

Rifampisin kullanımı sonucu akut oligürik böbrek yetmezliği bildirilmiştir.

3) Hemolize bağlı olarak nefrotoksisite yapan antibiyotikler:



Bunlar arasında **sülfanamidler** bulunmaktadır.

4) Postrenal sebeplere bağlı nefrotoksisite yapan antibiyotikler:

Asiklovirin intralüminal presipitasyona bağlı olarak nefrotoksisite gelişir.

Nefrotoksisite Nasıl Azaltılır?

- 1- Hastadan interstisyel nefrite sebep olmuş ilaç öyküsü alınıyorsa ilaç ve ait olduğu gruptan ilaçların kullanımından kaçınılmalıdır.
- 2- Böbrek yetmezliği olan hastalarda bütün ilaçların kullanımı sırasında gerekli ilaç doz değişiklikleri yapılmalıdır.
- 3- Aminoglikozid toksisitesini önlemek amacıyla en az nefrotoksik olan aminoglikozid kullanılabilir. En az nefrotoksik olan streptomisin olup bunu amikasin izler. Gentamisin ve neomisin en fazla nefrotoksik olanlardır.
- 4- Aminoglikozidlerin günde tek doz kullanılması toksisite insidansını azaltır. Bu nedenle aminoglikozidlerin günde

	AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI VE ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİ REHBERİ			
DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 9 / 25

tek dozda uygulanması önerilmektedir.

5- Kreatinin klirensi 50 ml/dakika'nın altında olan hastalarda ilaç vadi düzeylerinin diğer hastalara oranla yüksek izlenmesi nedeniyle bu hasta grubunda ilaç-vadi düzeylerinin takip edilerek doz ayarlamalarının yapılması önerilmektedir.

6- Sülfamidlerin kullanımı sırasında hidrasyon sağlanması, idrarın alkalileştirilmesi nefrotoksisiteyi azaltacaktır.

7- Vankomisin kullanımı sırasında vankomisin nefrotoksisitesi ile ilişkili risk faktörleri ortadan kaldırılmalıdır.

8- Asiklovire bağlı toksisiteyi azaltmak amacıyla ilaç hastanın hidrasyonunun sağlanmasından sonra bir saatlik infüzyon şeklinde tatbik edilebilir.

Nefrotoksite Nasıl Takip Edilir?

Potansiyel olarak bütün ilaçların nefrotoksik oldukları kabul edilerek bazı hasta gruplarında bazı antibiyotiklerin kullanımı sırasında klinik ve laboratuvar bulguları ile nefrotoksite takibi yapılmalıdır. Düzenli aralıklarla haftada iki kez böbrek fonksiyon testlerinin takip edilmesi nefrotoksitenin erken tanısı ve tedavisi açısından önemlidir.

Böbrek Yetmezliğinde Antibiyotik Kullanımı

Böbrek yetmezliğinde ilaçların emiliminde, metabolizmasında ve atılımında önemli değişiklikler olmaktadır. Böbrek yetmezliğinde birçok ilacın yarılanma ömrü uzamaktadır. Bu nedenle böbrek yetmezliğinde istenilen etkinin sağlanması ve toksik yan etkilerden kaçınmak amacıyla doz ayarlamalarının yapılması gerekmektedir. Doz ayarlamaları hastanın kreatinin klerensine göre yapılmaktadır. Bu nedenle hastanın kreatinin klerensinin bilinmesi gerekmektedir. İdrar toplanmaksızın "Cocroft ve Gault" formülü kullanılarak klerens hesaplaması yapılabilir.

Kreatinin klerensi = (140-yaş)x(ideal kilo)/72xserum kreatinin (mg/dl). Kadınlar için elde edilen rakam 0.85 ile çarpılmalıdır.

Bu formülde hastanın serum kreatinin düzeylerinin sabit düzeylerde seyrettiği kabul edilmektedir. Böbrek fonksiyonlarının süratle değiştiği durumlarda bu formülün kullanılması uygun değildir. Akut böbrek yetmezliğinde GFR'yi 10 ml/dakika'nın altında kabul etmek daha uygundur. Böbrek yetmezliği olan hastalarda antibiyotik tedavisi başlangıcında yükleme dozlarında genellikle değişiklik yapılmaması önerilmektedir. Ancak idame dozlarının klerens düzeylerine göre doz azaltılması ya da ilaç aralığının uzatılması ile ayarlanması önerilmektedir.

Tablo 5. Böbrek yetmezliğinde doz ayarı gerekmeyen bazı antimikrobiyal ajanlar



- Azitromisin Metronidazol
- Seftriakson Moksifloksasin
- Kloramfenikol Tigesiklin
- Klindamisin Kaspofungin
- Doksisisiklin Rifabutin
- Linezolid

Antibiyotiklerin Etkisi

Antibiyotikler ya mikroorganizmanın üremesinin durmasına (statik) ya da statik etkiyi sağlayan konsantrasyona yakın konsantrasyonlarda mikroorganizmanın ölümüne (sidal) yol açarlar. Bakteriostatik etki birçok olguda tedavi için yeterlidir. Antibiyotik tarafından bakterinin üremesi durdurulunca vücudun normal humoral ve hücrel savunma mekanizmaları canlı fakat çoğalmayan bakteriyi ortadan kaldırır. Ancak bağışıklık yetmezliği olan kişilerde ya da endokardit, menenjit, bakteremi gibi bazı durumlarda etkin bir tedavi için kullanılan antibiyotiğin bakterisid olması gereklidir.

Tablo 6. Antibiyotiklerin etkisi.

BAKTERİSİD	BAKTERİOSTATİK
* Penisilin	* Sülfonamid
* Aminopenisilin	* Kloramfenikol
* Sefalosporin	* Tetrasiklin
* Aminoglikozid	* Makrolid

		AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI VE ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİ REHBERİ				
DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO		
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 10 / 25		

* Glikopeptid	* Klindamisin
* Kinolon	
* Metronidazol	
* Karbapenem	

Antibiyotiklerin Farmakokinetiği ve Farmakodinamiği

Farmakokinetik:

İlacın verilme anından itibaren organizmadaki hareketlerini inceler. Absorpsiyon, biyoyararlanım, dağılım, metabolizma ve eliminasyon gibi kavramlarla yakından ilişkilidir. İlacın kimyasal yapısı, lipofilik ya da hidrofilik oluşu ise membranlardan geçiş özelliklerini belirler ve tüm farmakokinetik parametrelerin belirleyicisidir.

Herhangi bir ilacın etkili olması, beklenen bölgeye ulaşabilmesi için, öncelikle uygulama yerinden emilmesi gereklidir. Genellikle damar içine uygulama (intravenöz IV yol) ile absorpsiyonun tam olduğu kabul edilir. Oral yoldan verilen antibiyotiğin emilimi geniş yüzeyi ile en uygun bölge olan ince bağırsakta gerçekleşir ve antibiyotikler arasında farklılık gösterir. Florokinolonlar, trimetoprim-sülfametoksazol, doksisisiklin ve metronidazol gibi antimikrobiyal ajanlar oral emilimi ve biyoyararlanımları IV yoldan verilmiş ile çok yakın serum düzeyleri sağlanabilecek kadar yüksektir.

Herhangi bir ilacın serumda ulaşabileceği en yüksek yoğunluğa serum tepe değeri (maksimum konsantrasyon C_{maks}); bir sonraki dozdan hemen önceki yoğunluğa ise serum çukur değeri (minimum konsantrasyon C_{min}) denir.

Antibiyotiklerin vücutta zaman içinde değişen konsantrasyonu çizgi grafik olarak işaretlendiğinde bir eğri oluşur. Zaman- konsantrasyon ilişkisini gösteren bu eğrinin altında kalan alan AUC (area under curve) olarak isimlendirilmektedir. Tepe (C_{max}), infeksiyon bölgesindeki en yüksek ilaç konsantrasyonunu, vadi (C_{min}) ise bir sonraki dozdan hemen önceki en düşük konsantrasyonu tanımlamaktadır.

Dolaşıma ulaşan ilaç miktarı ve hızı ilacın biyoyararlanımını oluşturur. Bu uygulanan antibiyotiğin fiziksel ve kimyasal özellikleri kadar hastanın fizyolojik ve patolojik durumu ile de ilgili olareak değişiklik gösterebilir. Oral yoldan verilen bazı ilaçların absorpsiyondan sonra sistemik sirkülasyona henüz ulaşmadan metabolize olması (ilk geçiş etkisi) ile de serum düzeyi bir miktar düşebilir. Bu durum antibiyotiğin emilimi yüksek olmasına rağmen biyoyararlanımın düşmesine neden olur.

Herhangi bir ilacın organizmada dağılımını etkileyen çeşitli faktörler söz konusudur. Doku penetrasyonunun yüksek olması ilacın lipid çözünürlüğü ve plazma proteinlerine bağlanma oranının düşüklüğü ile doğru orantılı olarak artar. Bir başka deyişle plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan bir antibiyotiğin serumda antimikrobiyal aktivitesi azalabilir. Çünkü antibiyotiğin serbest kısmı azalacaktır. Örneğin aminoglikozidler plazma proteinlerine %10'dan daha az bağlanırken; seftriakson, sefoperazon yüksek oranda bağlanmaktadır. Aynı şekilde lipofilik antibiyotiklerin de doku penetrasyonları daha yüksek olacaktır. Dokuya penetrasyonun yüksekliği plazma konsantrasyonunu düşüklüğü anlamını da taşımaktadır. Bu kompleks hareketlilik genel olarak dağılım hacmi (Vd) ile ifade edilmektedir. Vd organizmaya verilen ilaç ile serum düzeyi arasındaki ilişkiye dayanılarak belirlenen ilacın dağıldığı toplam vücut kompartmanlarının ifadesidir.

Antibiyotiğin proteine bağlanma oranı da dağılım hacmini ve etkinliğini belirleyici bir faktördür. Esas olarak antibiyotikler plazma proteinlerine geri dönüşümlü olarak bağlanırlar ve serumdaki serbest ilaç miktarı azaldıkça proteine bağlı depo kısmından serbestleşme olur. Etkin olan serbest antibiyotik düzeyidir ancak proteine bağlanma antibiyotiğin yarılanma ömrünün uzamasına neden olur. Yaşla ve hastalıkla ilişkili olarak serum albümin düzeyi değişiklikleri bağlı ve serbest ilaç miktarında değişikliklere neden olacaktır.

Tablo 7.

	Hidrofilik Antibiyotikler	Lipofilik Antibiyotikler
FARMAKOKİNETİK	Vd düşük Renal yolla atılır Zayıf intrasellüler geçiş	Vd yüksek Başlıca hepatik yolla atılır Yüksek intrasellüler penetrasyon

DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 11 / 25

ÖRNEKLER	Beta-laktamlar Aminoglikozidler Glikopeptitler Linezolid	Florokinolonlar Makrolidler Linkozamidler Tigesiklin
-----------------	---	---

Farmakodinamik:

Farmakodinamik etki-zaman ilişkisinin bir ifadesi olup, tedavi başarısının kestirilmesi için gereken parametreleri içerir. Bu bağlamda serum konsantrasyonu ile ilacın farmakolojisi ve toksikolojisi arasındaki ilişkiyi, ayrıca bakterinin duyarlılığı [minimum inhibitör konsantrasyon (MİK), minimum bakterisidal konsantrasyon (MBK)], öldürme ve kalıcı etkileri (post antibiyotik etki) içermektedir. Pek çok enfeksiyonun tedavisi için, enfeksiyon bölgesinde etken mikroorganizma için geçerli minimum inhibitör konsantrasyonunun üzerinde antibiyotik konsantrasyonunun sağlanması ve/veya bunun belirli bir süre devam etmesi gerektiği kabul edilir ve bu sağlandığında tedavi başarısı daha yüksektir. Bu nedenle mikroorganizma için MİK önemli bir parametre olup doğru tür tanımlama ile birlikte MİK düzeyinde duyarlılık sonucu verilmesi mikrobiyoloji laboratuvarlarının sorumluluğundadır.

Antibiyotiklerin etkinlikleri doz ile süre ilişkisi açısından farklılık gösterir. Bu yönden antibiyotikler, bakterilere karşı gösterdikleri etki yönünden iki gruba ayrılabilir (Tablo 8).

Tablo 8. Antibiyotiklerin farmakodinamik gruplandırılması.

Zamana bağlı etki gösterenler	Konsantrasyona bağlı etki gösterenler
Beta-laktamlar Makrolidler Klindamisin Glikopeptidler Oksazolidinonlar Glisilsiklinler	Aminoglikozidler Florokinolonlar Azitromisin Ketolidler Metronidazol Amfoterisin B

Zamana bağlı etki gösteren antibiyotiklerde öldürme etkileri MİK'lerinin düşük ama sık dozlarında en üst düzeye ulaşır. Daha yüksek ilaç dozları öldürmede artış sağlamaz. Yani antibiyotik düzeyinin MİK değerinin birkaç mislinden fazla artması öldürmeyi arttırmamaktadır. Bu antibiyotiklerde öldürme büyük ölçüde antibiyotik ile organizmanın karşılaşma zamanına bağlıdır.

Konsantrasyona bağlı etki gösteren antibiyotiklerde ise maksimum öldürme sağlamak için in-vivo etki, enfeksiyon etkeni için MİK üzerinde mümkün olduğunca yüksek bir konsantrasyon sağlanmasına bağlıdır. Konsantrasyona bağlı öldürme özelliği olan antibiyotiklerde doz ne kadar yüksekse bakterisidal aktivite de o kadar fazla olmaktadır.

Subinhibitör ilaç konsantrasyonlarının yol açtığı kalıcı etkiler ise postantibiyotik etki (PAE) ve postantibiyotik lökosit etki artışı (PALE) ile ifade edilmektedir. PAE, in vitro olarak antibiyotik ortamdan çekildikten sonra bakteri büyüme kinetiğinin normale dönme zamanı gözlenerek bulunmaktadır. Bu etkiden muhtemelen antimikrobialerin yaptığı öldürücü olmayan bir etki sorumludur. PAE'nin süresi her bir antibiyotik-mikroorganizma çifti için değişebilir. Gram pozitif mikroorganizmaların çoğu için beta-laktamlar, glikopeptitler, aminoglikozidler, florokinolonlar, rifampin, makrolidler, klindamisin ve tetrasiklinin PAE'si gösterilmiştir. Ancak Gram negatif mikroorganizmalarda durum değişiktir. Genellikle hücre duvar sentezine etkili olan beta-laktam grubu antibiyotiklerden karbapenem dışındakilerin Gram negatif bakteriler üzerine PAE'si çok az veya yoktur. Karbapenemler ise Pseudomonas aeruginosa'ya karşı uzamış PAE gösterirler. Florokinolonlar, aminoglikozidler, kloramfenikol, tetrasiklinler ve rifampin Gram negatif bakteriler üzerinde PAE gösterir. Anaerob mikroorganizmalarda Bacteroides fragilis üzerinde PAE gösteren antibiyotikler ise klindamisin, metronidazol ve kloramfenikoldür. PAE'den ayrı PALE ise antibiyotikle karşılaştıktan sonra bakterinin nötrofil etkilerine duyarlılık artışının ifadesidir. Duyarlı Staphylococcus aureus suşlarında penisilin ve amoksisilin, Escherichia coli suşlarında ise ampisilin, amoksisilin ve sefoksitin PALE etkisi gösterilmiştir.

CERRAHİ PROFİLAKSİ

DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 12 / 25

Günümüzde gittikçe artan antibiyotik direnci, toplum sağlığını tehdit eden boyutlara ulaşmıştır. Uygunsuz antibiyotik tüketimi antibiyotik direncini etkileyen en önemli unsurlardan birisidir. Operasyon öncesi profilaktik antibiyotik uygulaması yaygın olarak kullanılmaktadır ve cerrahi öncesinde yapılan antibiyotik profilaksisinin gerekliliği ve faydası konusunda bir tereddüt yoktur. Günümüzde cerrahi profilaksi (CP) endike olduğu alanlar büyük oranda belirlenmiş durumdadır. Ancak CP uygulamalarındaki dağınıklık hâlâ çok tartışılmalıdır. CP uygulamaları ülkemizde standardize halde değildir. Profilaksi yapma genel olarak operasyonu yapan cerrahın yetkisi/sorumluluğundadır. Bu nedenle CP uygulaması cerrahi girişimin bir parçası olarak algılanmaktadır. CP konak savunmasının etkilenmeyeceği düzeyde olmak koşuluyla, intraoperatif kontaminasyondaki mikrobiyal yükü azaltmak için uygun zamanda, uygun bir antibiyotiğin, yeterli dozlarda kullanımı ile alınan bir önlemdir.

Cerrahi profilaksi genellikle temiz-kontamine ve kontamine girişimlerde uygulanır. Kirli/infekte yaralarda profilaksi değil tedavi planlanmalıdır. Acil değilse operasyon tedavi sonrasında ertelenmelidir.

Cerrahi Yara Sınıflaması ve Enfeksiyon Riski

1) Temiz Yara: Enfeksiyon riski % < 2.

Elektif yapılan travmatik olmayan ameliyatlardır. İnflamasyon bulunmaz. Solunum, sindirim ve genitoüriner sisteme ait bir girişim içermez. Ameliyat tekniğinde hata yoktur. (Örnek; tiroidektomi, mastektomi, splenektomi, biyopsi, kapalı femur fraktürü onarımı gibi)

2) Temiz/Kontamine Yara: Enfeksiyon riski % < 10.

Temiz operasyonların acil yapılmış olması ya da solunum, sindirim ve genitoüriner sisteme girişim yapılması durumlarıdır. Önemli bir kontaminasyon yoktur. Ameliyat tekniğinde minör hatalar olabilir. (Örnek; Apendektomi, safra yolları ameliyatları, vajinal histerektomi, kolesistektomi, elektif kolorektal ameliyatlar gibi)

3) Kontamine Yara: Enfeksiyon riski ~ % 20.

Gastrointestinal kanaldan, ya da infekte genitoüriner kanaldan önemli kontaminasyon mevcuttur. Akut, pürülan olmayan inflamasyon bulunur. Cerrahi teknikte önemli hatalar olabilir. (Örnek; 4 saatten eski olmayan penetran travma ya da kronik açık yara, perforate apandisit, akut kolesistit, açık kırıklar gibi)

4) Kirli/Enfekte Yara: Enfeksiyon riski ~ % 40.

Solunum, gastrointestinal ve genitoüriner sistem perforasyonu. Pürülan akıntı saptanır. (Örnek; Enfekte ya da 4 saatten eski travmatik yara, kolon perforasyonu, intraabdominal abse drenajı gibi)

Temiz cerrahi girişimlerde profilaksi gereksiz olmakla birlikte bazı istisnai durumlar bulunmaktadır. İmplant cerrahisi, kardiyak cerrahi, damar protez cerrahisi, kraniyotomi, total kalça protezi gibi durumlarda profilaksi verilmelidir.

CP'de seçilecek antibiyotik kesi bölgesini en sık kontamine eden bakterilere etkili olmalıdır (Tablo 9). Tüm flora elemanlarını kapsamasına gerek yoktur. Hedef bakterileri kapsayan en dar spektrumlu antibiyotik seçilmelidir. Yan etki, maliyet ve direnç gelişimini minimize etmek için; yeterli en kısa süre uygulanmalıdır. Antibiyotik verilmesi için uygun zamanlama operasyondan kısa zaman öncesidir. İlk doz insizyon anında antibiyotiğin serum düzeyi pik yapacak şekilde yapılmalıdır. Optimal zamanlama; insizyondan yaklaşık 30 dk öncesidir (anestezi anında). Sezaryen ameliyatlarında göbek kordonu bağlandıktan sonra, elektif kolorektal ameliyatlarda oral antibiyotikler ise 19 saat önce verilmelidir.

Antibiyotikler genellikle IV uygulanmalıdır. Elektif kolorektal ameliyatlarda barsak dekontaminasyonu için oral verilebilir. Göz ameliyatlarında topikal olarak verilebilir.

Tablo 9. Cerrahi alan enfeksiyonu etkenleri.

Cerrahi Girişim	Olası Etken
Graft, protez, implant	S. aureus, KNS
Kardiyak	S. aureus, KNS
Beyin cerrahi	S. aureus, KNS
Meme	S. aureus, KNS
Göz	S. aureus, KNS, streptokok, Gram (-) basiller

DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 13 / 25

Ortopedi	S. aureus, KNS, Gram (-) basiller
Apendektomi	Gram (-) basiller, anaeroblar
Safra yolu	Gram (-) basiller, anaeroblar
Kolorektal	Gram (-) basiller, anaeroblar
Ürolojik	Gram (-) basiller
Baş-boyun	S. aureus, streptokok, orofaringeal anaeroblar
Gastroduodenal	Gram (-) basiller, streptokok, orofaringeal anaeroblar
Obstetrik-jinekolojik	Gram (-) basiller, enterokok, grup B streptokok, anaeroblar

İlacın terapötik seviyesi operasyon bitene kadar devam etmelidir. Genellikle tek doz verilmesi yeterlidir. Operasyon uzun sürüyor, kan kaybı 1500 ml den fazla ve kullanılan antibiyotiğin yarı ömrü kısa ise ikinci doz gerekebilir (sefazolin için 3-4 saat sonra ikinci doz gerekir). Operasyonların çoğunda seçilecek antibiyotik sefazolindir. Sefazolin etkin, ucuz ve uygun yarı ömürlü bir antibiyotiktir.

Beta laktam allerjisinde gram pozitif bakteriler için klindamisin kullanılabilir. Rutin vankomisin kullanımı önerilmemektedir. Gram negatif bakteriler için aminoglikozid veya kinolon önerilebilir. Anaerob bakteriler için metronidazol veya klindamisin önerilebilir. Vankomisin ve kinolonlar kesiden 1-2 saat önce, diğer antibiyotikler insizyondan yaklaşık 30 dk öncesinde (anestezi anında) verilmelidir.

Tablo 10. Preoperatif antibiyotik dozları.

Antibiyotik	≤ 80 kg	81-160 kg	>160 kg
Sefazolin	1 gram	2 gram	3 gram
Sefuroksim	1.5 gram	3 gram	3 gram
Siprofloksasin	400 mg	600 mg	800 mg
Gentamisin	4 mg/kg	4 mg/kg (max. 420 mg)	540 mg
Klindamisin	600 mg	900 mg	1200 mg
Metronidazol	500 mg	1000 mg	1500 mg
Vankomisin	20 mg/kg	20 mg/kg (max. 2.5 gr)	3000 mg

Antibiyotiğin infüzyon süresi sefalosporinler için 5 dakika, aminoglikozid, klindamisin, metronidazol için 20-30 dakika, vankomisin için 60 dakika olmalıdır.

Tablo 11. İntraoperatif ek doz verilmesi gereken süreler (saat olarak)

Antibiyotik	Kr.Klirensi > 50	Kr.Klirensi 20-50	Kr.Klirensi < 20
Sefazolin	3-4	8	16
Sefuroksim	3	6	12

DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 14 / 25

Siprofloksasin	8	12	Yok
Ampisilin sulbaktam	3	6	12
Klindamisin	6	6	6
Gentamisin	5	?	Yok
Metronidazol	8	8	8
Vankomisin	8	16	Yok

Operasyonlara Göre Cerrahi Profilaksi

1) Genel Cerrahi:

Tablo 12. GİS Cerrahisi Profilaksisi.

Ameliyat Tipi	Rutin preoperatif antibiyotik	Penisilin/sefalosporin allerjisi
Apendektomi	Sefazolin + Metronidazol	Gentamisin + Klindamisin
Gastroduodenal ¹	Sefazolin	Gentamisin + Klindamisin
Safra yolları ²	Sefazolin	Tobramisin + Vankomisin
Kolorektal	Sefazolin + Metronidazol veya Ertapenem	Gentamisin + Klindamisin
Karaciğer ve Pankreas ³	Sefazolin	Gentamisin + Klindamisin

¹ Yüksek riskli hastalarda (mide asitinin azalması, üst GİS kanaması, obezite veya ileri malignite varsa)

² Yüksek riskli hastalarda (>60 yaş, obezite sarılık, gastrik PH, yakın geçmişte akut kolesistit, geçirilmiş safra ameliyatı, kanserli veya mide kanaması geçiren hastalar)

³ Tartışmalı.

Özel durumlar ve profilaksi önerilmeyen genel cerrahi operasyonları:

Tiroidektomi, meme cerrahisi, splenektomi ve greft kullanılmayan fitik operasyonları.

Laparoskopik kolesistektomi uygulamalarında genel yaklaşım profilaksi uygulanmaması yönündedir.

Karaciğer ve pankreas cerrahisinde profilaksi uygulanması tartışmalıdır.

İntestinal lümen açılmadıkça gastroduodenal cerrahide profilaksi önerilmemektedir. Ancak yüksek riskli hastalarda intestinal lümen açılmamış olsada profilaksi verilmelidir. **Yüksek selektif vagotomi, Nissen funduplikasyonu, Whipple prosedürü profilaksi önerilebilir.**

Safra yolları cerrahisinde sadece yüksek riskli hastalarda profilaksi verilmelidir.

ERCP'de obstrüksiyon yoksa profilaksi gerekmemektedir. Obstrüksiyon durumunda profilaktik olarak siprofloksasin 750 mg oral (işlemden iki saat önce) veya piperasilin tazobaktam 4.5 gr iv (işlemden bir saat önce) önerilmektedir.

Kolorektal cerrahi elektif yapılacaksa; mekanik temizlik (operasyondan 4-6 saat önce) ve operasyondan 19,18 ve 9 saat önce 3 doz Eritromisin baz 1 g PO + Neomisin 1 g PO uygulaması yapılmalıdır.

2) Kalp Damar ve Göğüs Cerrahisi

Kalp damar ve göğüs cerrahisi operasyonları genellikle temiz veya temiz/kontamine girişimlerdir.

Tablo 13. Kardiak, Torasik ve Vasküler Cerrahi Profilaksisi.

DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 15 / 25

Ameliyat Tipi	Rutin preoperatif antibiyotik	Penisilin/sefalosporin allerjisi
Kardiak Cerrahi ^{1,2}	Sefazolin + Vankomisin	Vankomisin veya Klindamisin + Gentamisin
Torasik Cerrahi ^{1,3}	Sefuroksim	Vankomisin veya Klindamisin
Vasküler Cerrahi	Sefazolin + Vankomisin ⁴	Vankomisin

¹ Kardiak cerrahide profilaksi süresi 72 saate kadar uzatılabilir (uzman önerisi).

² Kardiak cerrahi (kalp pili takılması, koroner by-pass, kalp kapak replasmanı gibi)

³ Toraks cerrahi (lobektomi, pnömonektomi, wedge rezeksiyon, toraks travması, özafagus cerrahisi, mediastinoskopi, torasik outlet sendromu, toraks tüpü takılması, median sternotomi.

⁴ Vankomisin sadece sentetik greft uygulamalarında ilave edilir.

Özel durumlar:

Göğüs tüpü uygulamalarında profilaktik antibiyotik uygulamasını, göğüs ve mediastinal tüplerin alınmasına kadar uzatılmasını destekleyecek bilimsel kanıt yoktur.

Künt toraks travmalarında (akciğer kontüzyo dahil) profilaksi gerekli değildir.

3) Plastik ve Rekonstruktif Cerrahi/El Cerrahisi

Mevcut klinik çalışmalar çerçevesinde, bu alandaki çoğu girişimler için profilaksi önerilmemektedir. Eğer hekim tarafından kullanılması gerekli görülüyor ise, genel ilkeler dikkate alınmalıdır.

Tablo 14. Plastik ve Rekonstruktif Cerrahi/El Cerrahisi Profilaksisi

Ameliyat Tipi	Rutin preoperatif antibiyotik	Penisilin/sefalosporin allerjisi
Tüm operasyonlar	Sefazolin	Klindamisin veya Vankomisin

4) Ortopedik Cerrahi

Tablo 15. Ortopedik Cerrahi Profilaksisi

Ameliyat Tipi	Rutin preoperatif antibiyotik	Penisilin/sefalosporin allerjisi
Total kalça replasmanı Diz eklemi replasmanı Kapalı kırık fiksasyonu Kalça kırığı onarımı Spinal cerrahi Protez ve implant uygulanan işlemler Tip 1-2 travmatik açık kırıklar	Sefazolin + Vankomisin ¹	Vankomisin veya Klindamisin

¹ Vankomisin sadece artroplasti uygulamalarında ilave edilir.

Özel durumlar

- Protez uygulanmayan tüm elektif işlemler, artroskopik işlemler, yumuşak doku girişimlerinde profilaksi önerilmemektedir.

- Protez revizyonunda çimentoya antibiyotik konulması hakkında tartışmalar devam etmektedir.

- Tip 3 travmatik açık kırıklarda (kirli yara) profilaksi değil tedavi endikasyonu vardır.

5) Ürolojik Cerrahi

Ürolojik girişimlerde enfeksiyonu önlemenin yolu idrarın sterilitesinin sağlanmasıdır. İdrar kültüründe bakteri ürediğinde, antibiyogram sonucuna göre antibiyotik verilmeli ve idrar kültürü negatif olduktan sonra cerrahi girişim yapılmalıdır.

DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 16 / 25

Proflaksi oral olarak uygulanacaksa; ilaç girişimden bir saat önce verilirken, intravenöz uygulamada ise anestezi indüksiyonuyla birlikte verilmelidir.

Tablo 16. Ürolojik Cerrahi Profilaksisi

Ameliyat Tipi	Rutin preoperatif antibiyotik	Penisilin/sefalosporin allerjisi
Nefrektomi-Nefrolitiazis	Sefazolin	Siprofloksasin + Vankomisin
TUR	Siprofloksasin	
Transrektal prostat biyopsisi	Siprofloksasin 500 mg PO veya Seftriakson 1 gr IV	
Sistoskopi-Üreteroskopi ¹	Sefazolin	Siprofloksasin 500 mg PO veya Trimethoprim 160 mg/ Sulfametoksazol 800 mg PO
Ürodinami ¹	Siprofloksasin 500 mg PO veya Trimethoprim 160 mg/ Sulfametoksazol 800 mg PO	
Mesane tümör rezeksiyonu	Siprofloksasin	
Perkutan renal cerrahi	Siprofloksasin	
ESWL	Siprofloksasin 500 mg PO veya Trimethoprim 160 mg/ Sulfametoksazol 800 mg PO	

¹ Risk faktörü olan hastalarda (ileri yaş, anatomik anomaliler, malnütrisyon, sigara, kronik steroid kullanımı, immun yetmezlik, diyabet, obezite, enfeksiyon varlığı veya taş varlığı)

Özel durumlar:

Barsak segmentinin kullanıldığı bir girişim yapılmışsa sefoksitin (mefoxin^R) 2 gr IV ile profilaksi önerilmektedir.

Tedavi gerektirecek enfeksiyon şüphesi yoksa, ürolojik cerrahi sonrası bırakılan drenaj kateteri için antibiyotik profilaksisinin uzatılması önerilmemektedir.

Eğer hastada asemptomatik bakteriyüri varsa cerrahi öncesi veya drenaj kateteri alındıktan sonra tedavi verilmelidir.

6) Baş/Boyun Cerrahisi

Tablo 17. Baş/Boyun Cerrahi Profilaksisi.

Ameliyat Tipi	Rutin preoperatif antibiyotik	Penisilin/sefalosporin allerjisi
Sinüs-Nazofarenks-Orofarenks	Sefazolin + Metronidazol	Klindamisin + Siprofloksasin
Larinjektomi ve diğer baş/boyun kanser ameliyatlari	Sefazolin	Klindamisin
Kulak cerrahisi	Sefazolin + Metronidazol	Klindamisin + Siprofloksasin

Özel durumlar:

Tonsillektomi, adenoidektomi, rinoplasti için profilaksi önerilmemektedir.

7) Beyin Cerrahisi

Tablo 18. Beyin Cerrahi Profilaksisi.

Ameliyat Tipi	Rutin preoperatif antibiyotik	Penisilin/sefalosporin allerjisi
Kraniyotomi, spinal cerrahi, şant operasyonu	Sefazolin + Vankomisin ¹	Vankomisin

¹ Kraniyotomi veya cihaz implantasyonu durumlarında eklenmelidir.

DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 17 / 25

8) Obstetrik ve Jinekoloji

Tablo 19. Obstetrik ve Jinekolojik Cerrahi Profilaksisi.

Ameliyat Tipi	Rutin preoperatif antibiyotik	Penisilin/sefalosporin allerjisi
Sezeryan ¹	Sefazolin	Klindamisin
Histerektomi (abdominal/vajinal)	Sefazolin	Klindamisin
Dilatasyon/küretaj/abortus ² (1.trimestr)	Doksisiklin PO	
Dilatasyon/küretaj/abortus (2.trimestr)	Sefazolin	Klindamisin
Diğer jinekolojik operasyonlar	Sefazolin	Klindamisin

¹ Sezeryan ameliyatlarında profilaktik antibiyotik kord bağlandıktan sonra uygulanmalıdır.

² Yüksek risk taşıyan olgularda (PID öyküsü gibi) profilaksi uygulanmalıdır.

Özel durumlar:

Fallop tüplerinin bağlanması operasyonlarında profilaksi öneren yeterli veri bulunmamaktadır.

Sistosel veya rektosel tamiri operasyonlarında profilaksi önerilmemektedir.

CERRAHİ DIŞI PROFİLAKSİ

1) Akut Romatizmal Ateş (ARA)

a) İlk atağın önlenmesi: İlk seçenek benzatin penisilin G'dir. Erişkinlerde 1.2 milyon ünite, 27 kg altındaki çocuklarda 600.000 ünite dozunda kullanılmalıdır. Oral penisilin kullanılacaksa penisilin V 10 gün süreyle kullanılabilir. Hastalığın başlangıcından 9 gün sonrasına kadar kullanılan penisilin ARA'nın primer atağını engeller. Boğaz kültürü sonucu öğrenilene kadar (24-48 saat) tedaviyi ertelemek, ARA riskini arttırmaz.

Penisilin allerjisi olan hastalarda oral makrolidler (eritromisin veya klaritromisin) veya azalid (azitromisin) kullanılabilir. Tedavi süresi eritromisin ve klaritromisin için 10 gün, azitromisin için 5 gün olmalıdır.

Kronik streptokok taşıyıcılarının (pozitif boğaz kültürüne rağmen klinik bulguların olmaması) antibiyotikle tedavisine gerek yoktur.

b) Tekrarlayan atakların önlenmesi: ARA atağı geçirmiş bireyler tekrar ARA atağı geçirmek için yüksek risk altındadır. Daha önce ARA geçirenlerde devamlı profilaksi gerekmektedir.

Kapak hastalığı olan hastalar ARA'nın son atağından sonra 10 yıl veya 40 yaşına kadar profilaksi önerilmektedir. Kapak cerrahisi geçirenlerde (prostatik kapak replasmanı gibi) ömür boyu profilaksi verilmelidir.

Devam eden kapak hastalığı olmayan hastalar ARA'nın son atağından sonra 10 yıl veya 21 yaşına gelinceye kadar profilaksi almalıdırlar.

Karditi olmayan hastalar ARA'nın son atağından sonra 5 yıl veya 21 yaşına gelinceye kadar profilaksi almalıdırlar.

Tekrarlayan atakların önlenmesinde dört haftada bir 1.2 milyon ünite benzatin penisilin G intramüsküler en sık kullanılan uygulamadır. Penisilin allerjisi olanlarda eritromisin veya klaritromisin kullanılabilir.

2) Tüberküloz (Tbc)

Tbc'de profilaktik ilaç tedavisinin amacı, Tbc hastası ile teması olan kişide **Tbc enfeksiyon gelişimini** ya da Tbc enfekte kişide **Tbc hastalığı gelişimini** önlemektir. Profilaktik ilaç tedavisi ile, latent enfeksiyonu olanlarda hastalık gelişimi önlenerek yeni bir basil kaynağının ortaya çıkması önlenmektedir için epidemiyolojik olarak da Tbc kontrolünde önemi vardır. Profilaktik ilaç tedavisine başlamadan, o kişide **Tbc hastalığı** olmadığı gösterilmelidir. Bunun için, hasta tıbbi öyküsü, fizik muayene bulguları, akciğer filmi ile değerlendirilmelidir. Tbc hastalığı düşündürülen bulgu saptanırsa, bakteriyolojik inceleme yapılır. Tbc hastalığı varsa ve saptanmazsa, profilaktik tedavi ilaç direnci gelişimine neden olabilir. Profilaksiye başlamadan önce, o kişinin ev içi temaslarının Tbc açısından taranması gerekir; öyküsünde ev dışında kuşkuyla kişiler varsa onların da taranması uygundur.

Koruyucu tedavinin bitiminde tüberkülin deri testinin (TDT) değişime uğraması beklenmez.

DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 18 / 25

Tablo. Tbc profilaksisi uygulanması gereken durumlar.

Kategori	35 yaş altı	35 yaş ve üstü
Risk faktörü var ¹	PPD > 10 mm ise her yaşa uygulanır. Yeni temas, HIV enfeksiyonu, radyolojik olarak eski tbc varlığında PPD sınırı 5 mm' dir	PPD > 10 mm ise her yaşa uygulanır. Yeni temas, HIV enfeksiyonu, radyolojik olarak eski tbc varlığında PPD sınırı 5 mm' dir
Risk faktörü yok Yüksek insidanslı grup ²	PPD > 10 mm ise uygulanır	Uygulanmaz
Risk faktörü yok Düşük insidanslı grup ³	PPD > 15 mm ise uygulanır	Uygulanmaz

¹ **Risk faktörü olan hastalar:** HIV enfeksiyonu, bilinen yeni temas, TDT'de yeni değişim, anormal akciğer grafisi, IV ilaç bağımlılığı, tıbbi risk faktörleri.

² **Yüksek insidanslı grup:** Tüberküloz insidansının yüksek olduğu yerlerden gelen göçmenler, sağlık personeli.

³ **Düşük insidanslı grup:** Tüberküloz insidansının düşük olduğu gruplar.

Tbc riskini arttıran bağışıklığı baskılanmış TDT pozitif (≥ 5 mm) kişilerde profilaksi önerilmektedir.

Tbc riskini arttıran bağışıklığı baskılayan durumlar:

-HIV pozitifliği veya AIDS

-Kronik böbrek yetmezliği

-Uzun süre yüksek doz steroid tedavisi almış olan kişiler (2-4 hafta süreyle, günde 15 mg ve üstü prednizon dozuna eşdeğer steroid dozları yeterli yüksek doz kabul edilmektedir)

-Hematolojik ve RES malignitesi olanlar

-Myeloproliferatif hastalığı olanlar

Kemoproflaksi için izoniyazid(INH) erişkinlerde günde 5 mg/kg (maksimum 300 mg), çocuklarda 10 mg/kg/gün hesabıyla 300 mg'ı geçmeyecek şekilde **6 ay** süreyle verilir. HIV pozitiflere, silikozis olanlara, TNF-alfa blokörü ya da diğer bağışıklığı baskılayıcı tedavi alanlara **9 aylık** tedavi önerilmektedir.

Kaynak olgu izoniyazide dirençli ise ya da hasta izoniyazid kullanamıyorsa rifampisin 10 mg/kg/gün, maksimum 600 mg/gün kullanılır. Koruyucu tedavide rifampisin 4 ay verilir.

Profilaksinin aralıksız sürdürülmesi esastır. Eğer kısa süreli aralar verilmişse, bu aralar, profilaksinin sonuna eklenir. Altı aylık profilaksinin 9 ay içerisinde, 9 aylık profilaksinin de 12 ay içerisinde tamamlanması halinde bu tedavi kabul edilebilir.

Diabetes Mellitus, böbrek yetmezliği, diyaliz, alkolizm, malnütrisyon, gebelik, piridoksin eksikliğine bağlı epileptik nöbeti olanlarda INH ile birlikte piridoksin (vitamin B6) kullanımı endikasyonu vardır; günde 10 mg verilmelidir.

Sağlık personeline işe başlarken rutin olarak TDT yapılmalıdır. Eğer personel 1 yıl içinde TDT yapılmamış ise iki aşamalı TDT (1-3 hafta arayla iki defa) uygulanmalıdır. TDT pozitif saptanan ve duyarlı M.tuberculosis ile temas etmiş olduğu düşünülen sağlık personeline INH profilaksisi başlanmalıdır.

Her kurum tüberküloz riskini belirlemelidir.

≥ 200 yataklı kurum ve bir önceki yılda ≤ 6 Tbc hastası → Düşük risk

≥ 200 yataklı kurum ve bir önceki yılda > 6 Tbc hastası → Orta risk.

Sağlık personeline ilk işe başlarken rutin olarak TDT yapılmalıdır. Sonrasında eğer kurum orta riskli bir kurum ise yıllık olarak TDT yapılmalıdır. Eğer kurum düşük riskli kurum ise riskli ünitelerde çalışan personele (örn; göğüs hastalıkları gibi) yıllık olarak TDT yapılmalıdır.

Eğer bir sağlık personeline bulaş saptandı ise (TDT pozitif) yıllık TDT ve akciğer grafisi ile taramaya devam edilmelidir.

Aktif Tbc ile temas etmiş ancak **TDT negatif** olanlara INH profilaksisi başlanmalıdır. Bu durumda 3 ay sonra TDT tekrarlanır. TDT negatif ise INH kesilmelidir. TDT pozitif ise 12 ay profilaksiye devam edilmelidir.

3) Enfektif Endokardit

Öncelikle hastalara göre ve uygulamalar göre spesifik riskler belirlenmelidir.

DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 19 / 25

A) Hastalara göre spesifik riskler

a) Yüksek riskli hastalar:

- Tüm prostetik kalp kapakları (bioprostetik ve homogreft kapaklar dahil)
- Geçirilmiş endokardit öyküsü
- Kompleks konjenital siyanotik kapak hastalıkları
- Cerrahi olarak onarılmış pulmoner şantlar

b) Orta riskli hastalar:

- Yetmezlik içeren ve/veya miksomatöz yapraklı MVP
- Hipertrofik kardiyomyopati
- Stenoz, yetmezlik ve romatizmal hastalıkları içeren edinsel kapak hastalıkları
- Diğer konjenital kardiyak malformasyonlar (ostium primum ASD, VSD, PDA, biküspid aort kapağı, aort koarktasyonu)

c) Önemsiz riskli hastalar:

- Üfürüm, yetmezlik ya da miksomatöz yaprak içermeyen MVP
- Fizyolojik, fonksiyonel ve masum üfürümler
- İzole sekundum tip ASD
- Geçirilmiş koroner by-pass
- Koroner arter hastalığı
- Geçirilmiş Kawasaki hastalığı
- Cerrahi olarak düzeltilmiş ASD/VSD/PDA/aort koarktasyonu
- Kardiak pacemaker varlığı
- Kapak disfonksiyonu olmadan geçirilmiş romatizmal ateş

B) Uygulamalara göre spesifik riskler

	Profilaksi Önerilen	Profilaksi Önerilmeyen	Not
Dental	-Diş çekimi -Periodontal uygulamalar -Intraligamenter lokal anestezi -Dental implant	-Diş düzeltilmesi -Nonligamenter anestezi -Koruyucu kauçuk yerleştirilmesi -Dikiş aldırma -Süt dişlerinin dökülmesi -Diş kökünü içermeyen kanal tedavisi	
Respiratuvar	-Tonsillektomi/ adenoidektomi -Rijit bronkoskopi -Respiratuvar mukozayı içeren cerrahi girişim	-Endotrakeal entübasyon -Flexible bronkoskopi -Tymanostomi tüpü takılması	Yüksek riskli hastalarda flexible bronkoskopi için profilaksi opsiyoneldir
Gastrointestinal	-Varis skleroterapisi -Özafagus striktür dilatasyonu -Safra yolları cerrahisi veya ERCP -İntestinal mukozayı içeren cerrahi girişimler	-TEE -Endoskopi (gastrik biyopsi alınan veya alınmayan	Yüksek riskli hastalarda TEE ve endoskopi için profilaksi opsiyoneldir

DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 20 / 25

Genitoüriner	-Prostat cerrahisi -Sistoskopi -Üretral dilatasyon	-Vajinal histerektomi ve vajinal doğum -C/S -Enfekte değilse: D&C, üretral kateterizasyon, terapötik abortus	Yüksek riskli hastalarda bu vajinal uygulamalarda profilaksi opsiyoneldir
Kardiyovasküler		-Balon anjioplastili kardiyak kateterizasyon -PMs/AICDs/stent	

Enfektif endokardit profilaksisinde antibiyotik seçimi.

A) GİS girişimleri:

a) Yüksek risk:

Penisilin allerjisi olmayan: Uygulamadan 30 dk önce: Ampisilin 2g IM/IV ve gentamisin 1.5mg/kg (max 120mg) IV. Uygulamadan 6 saat sonra: ampisilin 1g IV.

Penisilin allerjisi olan: Uygulamadan 30 dk önce : Vankomisin 1g IV 1-2saatlik infüzyon ve gentamisin 1.5 mg/kg (max 120mg) IV.

b) Orta risk:

Penisilin allerjisi olmayan: Uygulamadan 1 saat önce : Amoksisilin 2g oral veya 30 dk önce: Ampisilin 2g IM/IV.

Penisilin allerjisi olan: Uygulamadan 30 dk önce : Vankomisin 1g IV 1-2 saatlik infüzyon.

B) Dental-Oral-Respiratuvar-Özafageal girişimler:

Standart uygulama: Uygulamadan 1 saat önce: Amoksisilin 2g PO.

Penisilin allerjisi varsa: Uygulamadan 30 dakika önce: Klindamisin 600 mg PO veya azitromisin 500 mg PO.

Oral alamıyorsa: Uygulamadan 30 dk önce : Ampisilin 2g IM/IV.

Penisilin allerjisi var ve oral alamıyorsa: Uygulamadan 30 dk önce: Klindamisin 600mg IV.

4) Sıtma

Kemoprofilaksi sıtma için endemik olan bölgeye gidip belli bir süre kalacak olanlara uygulanır. Bu amaçla direnç gözlenmeyen bölgelerde klorokin seçilmiş ilaçtır.

Profilakside kullanılan ilaçlar

Sıtma Tipi	İlk Tercih	Alternatif
Klorokin duyarlı	Klorokin	Meflokin Doksisiklin Atovaquan/proguanil
Klorokin dirençli	Meflokin Atovaquan/proguanil Doksisiklin	Primakin veya klorokine ilave proguanil
Klorokin ve meflokin dirençli	Doksisiklin	Atovaquan/proguanil ???

Profilaksi başlama ve sonlandırma zamanları

Klorokin	Haftada 500 mg	1 hf önce-4 hf sonra
Meflokin	Haftada 250 mg	1 hf önce-4 hf sonra
Doksisiklin	Günde 100 mg	1 gün önce-4 hf sonra

DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 21 / 25

Atovaquan/proguanil	Günde 1 tb (250 mg A+100 mg P)	1 gün önce-4 hf sonra
Primakin	Günde 30 mg	1 gün önce-1 hf sonra
Klorokin/proguanil	Haftada 500 mg Klorokin. Günde 200 mg Proguanil	1 hf önce-4 hf sonra

5) Menenjit

Neisseria meningitidis ve Haemophilus influenzae enfeksiyonlarında, vakalarla kapalı alanlarda temas halinde menenjit salgınlarını engellemek amacıyla uygulanır.

Ev halkına, gün içinde aynı ortamı paylaşanlara, enfekte kişinin oral sekresyonları ile direk teması olanlara (öpüşme, ağızdan ağıza resüsitasyon, endotrakeal entübasyon) profilaksi verilmelidir. Profilaksiye en kısa zamanda başlanmalıdır.

Neisseria meningitidis için:

Rifampin 2x600 mg PO 2 gün (çocuklarda 2x10 mg/kg)

Siprofloksasin 500 mg PO Tek doz

Seftriakson 250 mg IM Tek doz

Haemophilus influenzae için:

Rifampin 20 mg/kg/gün (maksimum 600 mg/gün) PO 4 gün

2 yaş altında profilaksi önerilmez.

6) Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar (CYBH)

CYBH olan kişilerin partnerlerine ve tecavüze uğramış olanlara sifiliz, gonore, klamidyal üretrit ve hepatit B açısından profilaksi uygulanmalıdır.

a) Sifilizde profilaksi

Benzatin penisilin G 2.4 milyon ünite IM Tek doz veya

Doksisiklin 2x100 mg PO 14 gün

b) Gonorede profilaksi

Seftriakson 250 mg IM Tek doz

c) Klamidyal üretritte profilaksi

Doksisiklin 2x100 mg PO 7 gün veya

Azitromisin 1 gr PO Tek doz

d) Hepatit B profilaksisi

Hepatit B aşısı + Hepatit B immunglobulin (HyperHep B^R 5 ml flakon)

Hepatit B aşısı (0. ay-1.ay-6.ay) IM Deltoid bölgeden

Hepatit B immunglobulin 0.06 ml/kg dozdan ideali ilk 24 saat içinde en geç 7 gün içinde IM Deltoid bölgeden.

e) Tecavüze uğramış kişilerde profilaksi

Trikomonas, bakteriel vajinoz, klamidy ve gonoreye etkili olacak ampirik bir şema önerilmektedir

- Seftriakson (125 mg IM, tek doz)

- Metronidazol (2 g PO, tek doz)

- Azitromisin (1 g PO, tek doz)

- Doksisiklin (2x100 mg PO, 7 gün)

f) HIV enfeksiyonu profilaksisi

1) Sağlık çalışanları için temas sonrası profilaksi:

İğne batması sonucu %0.3, müköz membrana kan sıçraması sonucu %0.09 bulaş riski vardır.

Eğer perkutan temas varsa o bölge hemen sabun ve ardından su ile ayrı ayrı **ovuşturulmadan** yıkanmalıdır. Yaranın etrafına nazikçe basınç yaparak kanamayı teşvik etmeliyiz ama tam yara bölgesine hızla bastırılmasını önlemeliyiz. Bu işlemin akan su altında yapılması önerilir.

Temas sonrası profilaksi hemen başlatılmalı (tercihen 1-2 saat içinde/72 saat)

a) Temas ile bulaşın düşük olduğu yaralanmalarda:

Zidovudin + Lamivudin (Combivir^R tablet 2x1 tablet) veya

Tenofovir + Emtrisitabin (Truvada^R tablet 1x1 tablet)

DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 22 / 25

b) Temas ile bulaşın yüksek olduğu durumlarda:

Yukarıdaki önerilen rejimlerden birine üçüncü ajan eklenmelidir.

Lopinavir + Ritonavir (Kaletra^R yumuşak kapsül 2x3 kapsül veya Kaletra^R tablet 2x2 tablet) veya Efavirenz (Stocrin^R tablet 1x1 tablet)

Profilaksi süresi **4 haftadır.**

HIV temas sonrası takip:

Yaralanmadan hemen sonra, 6. hafta, 3. ay ve 6. ayda anti-HIV bakılmalıdır.

6.ayda testler negatif ise tekrarlamaya gerek yoktur.

Sağlık personelinin hem HCV hem HIV enfekte kaynak ile teması söz konusu ise 12 ay süresince anti-HIV testi yapılmalıdır.

2) Cinsel temas sonrası profilaksi:

Kesin olarak bilinmemekle birlikte tecavüz veya saldırı durumlarında, cinsel birliktelik durumlarında yukarıda bahsedilen 1a maddesindeki kurallar geçerlidir. Profilaksiye başlamak için ideal süre 1-2 saattir, en geç 24-36 saat içinde başlanmalıdır.

g) HCV ile temas

HCV ile kontamine iğne batması durumunda HCV enfeksiyon riski %1.8. HCV ile temas öncesi ve temas sonrası profilaksi uygulaması bulunmamaktadır. HCV ortalama inkübasyon süresi 6-8 haftadır.

HCV (+) kan teması sonucu takip

Temas eden kişiye bazal değerlerini görmek için anti-HCV ve ALT bakılmalı.

Haftalık KCFT takibi

Takip için 6.hafta, 3.ay ve 6.ayda anti-HCV

4.hafta ve 6. haftada ALT

Erken tanı için temastan 4.hafta ve 6. hafta HCV RNA bakılabilir

Anti HCV pozitiflikleri

Temas sonrası	Anti-HCV	HCV RNA	ALT
4.hafta		+	+
6.hafta	+	+	+
3.ay	+		+
6.ay	+		+

7) Spontan Bakteriyel Peritonit

Asit sıvısı protein ≤ 1.5 gr/dl ve aşağıdakilerden en az biri varsa uzun süreli profilaksi (6 ay)

-Serum kreatinin ≥ 1.2

-BUN ≥ 25

-Serum Na ≤ 130

-Child ≥ 9 ve Serum bilirubin ≥ 3

Profilakside:

Norfloksasin 400 mg PO/Hergün veya

Siprofloksasin 750 mg PO/Haftada bir veya

Trimetoprim sülfametoksazol tablet PO/Haftada 5 gün seçenekleri kullanılabilir.

8) Hayvan İsrıkları

Kedi ve köpek ısırıkları sellülit ile yumuşak doku enfeksiyonları sebebidir. Ayrıca yılan sokmalarında da enfeksiyon riski bulunmaktadır.

Profilakside:

Amoksisilin klavulanat 3x1 gr PO 5 gün veya penisilin alerjisi varsa

Klindamisin 4x300 mg PO + Levofloksasin 1x500 mg PO 5 gün kullanılabilir.

9) Seyahat İshalleri

Altta yatan hastalık varlığı (immüsupresyon, AIDS, ileri malignensi, transplantasyon, insüline bağımlı diyabet), seyahatin önemi, kişinin talebi, seyahat edilen yörenin koşulları gibi durumlar profilaksi gerekçelerini

DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 23 / 25

oluşturmaktadır.

Profilaksi kısa süreli seyahatler için geçerli olup, 14 günden daha uzun olan seyahatlerde önerilmez.

Profilakside:

Siprofloksasin 1x500 mg PO veya

Norfloksasin 1x400 mg PO veya

Ofloksasin 1x300 mg PO kullanılabilir. Bu ajanlardan herhangi biri seyahat süresince ve seyahatten iki gün sonrasına kadar alınmalıdır.

10) Tekrarlayan Üriner Sistem Enfeksiyonları

Gebe olmayan kadınlarda **yılda üç veya daha fazla** tekrarlayan ve komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarında profilaksi endikasyonu bulunmaktadır.

a) Sürekli düşük doz profilaksi:

Trimetoprim sulfametoksazol (1x80 mg/400 mg/gün=Bactrim^R tablet 1x1 tablet/gün) veya

Norfloksasin 200 mg/gün veya

Siprofloksasin 250 mg/gün veya

Sefalekssin 250 mg/gün veya

Sefaklor 250 mg/gün veya

Nitrofurantoin 50-100 mg/gün

b) Postkoital profilaksi: Her koitusta

Trimetoprim sulfametoksazol (1x40 mg/200 mg =Bactrim^R tablet 1x1/2 tablet) veya

Nitrofurantoin 50-100 mg veya

Sefalekssin 125-250 mg

c) Kendi kendine tedavi:

Semptomlar başladığında hastanın kendi kendine uyguladığı üç günlük tedavi şeklindedir.

İlaçların tedavi edici dozları üç gün kullanılır.

11) Şarbon

Bacillus anthracis sporlarının inhalasyon yolu ile alındığı bilinen veya şüpheli durumlarda en kısa sürede başlanmalıdır.

Profilakside:

Doksisiklin 2x100 mg PO 60 gün veya

Siprofloksasin 2x500 mg PO 60 gün

12) Boğmaca

İnkübasyon süresi: 7-10 gündür.

Bulaştırıcılık: Prodromal semptomların ortaya çıkmasıyla başlar ve paroksizmal döneme kadar devam eder.

İş kısıtlaması: Etkili tedavi başladıktan sonra 5 gün iş kısıtlaması gereklidir.

Profilakside: Temas durumunda

Eritromisin 4x500 mg PO 14 gün veya

Trimetoprim sulfametoksazol 2x1 tablet PO 14 gün

13) Suçiçeği

İnkübasyon süresi: 10-21 gün (VariZIG alanlarda 28 güne kadar uzayabilir)

Bulaştırıcılık: Döküntü çıkmadan 2 gün öncesi-tüm lezyonlar kurutlanana kadar

Aşılama: Duyarlı tüm sağlık çalışanlarına aşılama önerilmektedir (Okavax^R aşı)



Temaslı bireye iş kısıtlaması: Aşısız duyarlı personele suçiçekli hasta ile son temas sonrası 21 güne kadar iş kısıtlaması.

Temas durumu: Temaslı immünkompetan sağlık personeline rutin VZV Ig önerilmemektedir. İmmünkompromize veya gebe sağlık personeline önerilmektedir.

Temaslı tanımı: Ev içi temas, yüz-yüze 5 dakikadan fazla temas, aynı oda içinde 1 saatten fazla temas.

Yenidoğan için doğumdan önceki ilk 5 gün veya doğum sonrası 48 saat içinde annede suçiçeği olması temas tanımına girmektedir.

Temaslı duyarlı hastalar en kısa sürede taburcu edilmeli. Taburcu edilemiyorsa temas sonrası 8-21 gün arası solunum izolasyonu. Kontrendikasyon yok ise duyarlılara aşı yapılmalıdır.

	AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI VE ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİ REHBERİ			
DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 24 / 25

Suçiçeği temas sonrası VariZIG (varisella zoster Ig) adayları:

İmmüno-kompromize çocuk/erişkin (aşı veya hastalık öyküsü yok)

Duyarlı gebeler

Annesi suçiçeği geçiren yenidoğan (5 gün<Doğum>2 gün)

Hastanede yatan ≥28 hafta prematüre (annede suçiçeği öyküsü yok veya seronegatif)

Hastanede yatan <28 hafta veya ≤1000 gr prematüre bebek (anne öyküsünden bağımsız)

Duyarlı erişkinler

VariZIG: Temas sonrası ilk 96 saat tek doz. Her 10 kg için 125 Ü. Maksimum 625 Ü IM veya

IVIG: Temas sonrası ilk 96 saatte tek doz. 0.4 mg/kg IM

Bu uygulamalar sonrası aşılama 5 ay sonra yapılmalıdır.

Temas sonrası aşılama:

12 aylıktan büyük duyarlı temaslı bireylere ilk 5 gün içerisinde uygulanmalıdır. 13 yaşına kadar tek doz, 13 yaşının üzerinde 4-8 hafta arayla iki doz SC uygulanır. Aşılama kadınlar aşısı sonrası en az 4 hafta hamile kalmamalıdır.

İmmün yetmezliği olanlar, lösemi, lenfoma, malignite, HIV, aktif Tbc ve gebeler de kontrendikedir.

Seronegatif sağlık çalışanlarına aşısı önerilmelidir. Aşılama sonrası 6 hafta içinde döküntü gelişen sağlık personeli de hastalar ile temas etmemesi için döküntüler devam ettiği süre boyunca işten uzaklaştırılmalıdır.

Temas sonrası asiklovir profilaksisi:

Bağışıklık sistemi normal olanlarda gerekli olmamakla birlikte temastan sonra ilk 5 günde aşısı yapılmayanlarda temas sonrası profilaksi de asiklovir önerilebilir. Temastan 7-10 gün içinde başlanması ve toplam 7 gün verilmesi önerilir.

Ayrıca immüno-kompromize ve VariZIG süresi geçmiş kişilerde verilebilir.

Çocuklarda 80 mg/kg/gün 4 dozda PO

Erişkinde 5x800 mg PO

Suçiçeği tedavisi:

Bağışıklık sistemi normal olan bireylerde semptomatik tedavi önerilir. Ancak immün sistemi baskılanmış kişilerde önerilmelidir. Bazı durumlarda immün sistemi normal olan >13 yaş üzerinde de öneren yayınlar vardır.

Asiklovir tedavisine döküntüler başladıktan sonra 48-72 saat içinde başlanması gereklidir.

Asiklovir dozu: 5x800 mg PO 5-7 gün.

Zona tedavisi:

Asiklovir PO 7 gün.

Asiklovir IV 5-10 mg/kg her 8 saatte bir (immün yetmezliği olanlarda 10 mg/kg)

Valasiklovir 3x1 gr 7-10 gün PO

Famsiklovir 3x500 mg 7-10 gün PO

Temaslı gebelere yaklaşım:

Gebelerde suçiçeği aşısı kontrendikedir.

Temaslı gebeye Varisella Ig G bakılmalı. Eğer seronegatif temastan sonra ilk 4 gün içinde .4 mg/kg IVIG IM uygulanmalıdır (hangi trimesterde olursa olsun).

Gebeye asiklovir zorunlu olmadıkça kullanılmamalıdır. (ilk trimesterde kontrendike)

IVIG su çiçeğine bağlı anomalileri önlemektedir.

İzolasyon önlemleri:

Suçiçeği duyarlı temaslı bireyler 8-21 gün (IVIG alanlarda 28 gün) solunum izolasyonu

Zona: İmmüno-kompromize bireyde zoster (blgesel veya yaygın) ve immüno-kompetan bireyde zoster (yaygın) solunum izolasyonu → Tüm lezyonlar kurutlanana kadar.

14) Kızamıkçık

İnkübasyon süresi: 14-23 gün


Bulaştırıcılık: Döküntü çıkmadan 7 gün öncesi ile döküntü çıktıktan sonra 7 gün

Aşılama: Tüm duyarlı sağlık personeli aşılanmalı. 1 doz MMR aşısı SC. Aşılama kadınlar aşısından sonra en az 4 hafta hamile kalmamalıdır.

Temaslı gebeye yaklaşım:

Rubella Ig M ve Ig G bakılır. Ig G (+) ise bağışıklıdır.

Ig M negatif ise 3 hafta sonra tekrar Ig M bakılır. Yine negatif ise gebe enfekte olmamıştır.

	AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI VE ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİ REHBERİ			
DOKÜMAN KODU	YAYIN TARİHİ	REVİZYON NO	REVİZYON TARİHİ	SAYFA /NO
EN.RH.01	01.01.2019	0	-	Sayfa 25 / 25

15) Kabakulak

İnkübasyon süresi: 14-18 gün

Bulaştırıcılık: Parotit başlangıcından 9 gün sonrasına kadar iş kısıtlaması gereklidir.

Aşılama: Tüm duyarlı sağlık personeli aşılanmalıdır. 28 gün arayla 2 doz MMR aşısı SC.

Temaslı bireye iş kısıtlaması: Kabakulağa maruz kalan duyarlı personel 12-26 gün arası işten uzaklaştırılmalıdır.

16) Kızamık

İnkübasyon süresi: 10-14 gün

Bulaştırıcılık: Döküntüden 4 gün öncesi ile döküntüden 5 gün sonrası.

Aşılama: Tüm duyarlı sağlık personeli aşılanmalıdır. 28 gün arayla 2 doz MMR aşısı SC

Temaslı bireylere iş kısıtlaması: Temastan sonraki 5.günden itibaren bulaşıcıdır.

Temaslılara yaklaşım: Duyarlı temaslı bireylere ilk 72 saatte aşılama önerilir. Ancak gecikmiş vakalarda veya aşı kontrendikasyonu varsa pasif immünizasyon uygulanmalıdır. İlk 6 gün içinde kızamık immünglobulin 0.5 mg/kg (maksimum 15 ml) IM uygulanmalıdır. İmmünglobulin uygulaması sonrası hastalık önlenirse kontrendikasyon yoksa 3 ay sonrada mutlaka kızamık aşısı uygulanmalıdır.

HAZIRLAYAN	KONTROL EDEN	ONAYLAYAN
ENFEKSİYON KONTROL KOMİTESİ	KALİTE YÖNETİM DİREKTÖRÜ	BAŞHEKİM