

**T.C.
GENELKURMAY BAŐKANLIĐI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ KOMUTANLIĐI
ANKARA**

İNFEKSİYON KONTROL KOMİTESİ YAYINI: 3



ANTİBİYOTİK KULLANIMI

ANTİBİYOTİK KULLANIMINI KONTROL ALT KOMİTESİNCE HAZIRLANMIŐTIR

**ANKARA
GATA BASIMEVİ
2000**

SIK KULLANILAN ANTİMİKROBİYALLER

ANTİMİKROBİYAL GRUPLARI

- 1. BAKTERİSİD ETKİLİLER:** Bakteriyi öldürerek etkili olurlar. Başlıcaları; beta laktamlı antibiyotikler, aminoglikozidler, polimiksinler, amfoterisin-B, rifampisin, kinolonlar.
- 2. BAKTERİOSTATİK ETKİLİLER:** Bakterinin üremesini durdurarak etkili olurlar. Başlıcaları; kloramfenikol, tetrasiklinler, makrolidler, linkozamidler, ko-trimoksazol.
Not: Menenjit ve sepsis gibi ciddi infeksiyonlarda bakterisid antibiyotikler tercih edilmelidir.

ANTİMİKROBİYAL ETKİ MEKANİZMALARI

- 1. HÜCRE DUVARI SENTEZİNİ BOZANLAR:** İnsan hücrelerinde hücre duvarı bulunmadığı için insan hücrelerinin yapısını bozamazlar.
 - a) Penisilin Bağlayan Proteinlere (PBP) bağlanarak etkili olanlar: Beta laktamlılar*.
 - b) PBP'lere bağlanmaksızın direkt olarak hücre duvarı sentezini bozanlar: Vankomisin*, teikoplanin*.
- 2. SİTOPLAZMİK MEMBRAN GEÇİRGENLİĞİNİ ARTTIRANLAR:** Sitoplazmik membrana etkili antimikrobiyaller; membran yapısında bulunan maddeleri parçalayarak, sterollere bağlanıp geçirgenliği bozarak veya sterol sentezini engelleyerek etki gösterirler. İnsan hücresinin sitoplazmik membranı, bakteriler ve mantarlar gibi diğer sellüler yapıların sitoplazmik membranlarına oldukça benzerlik göstermektedir. Bu nedenle, sitoplazmik membran geçirgenliğini arttırarak etkili olan antimikrobiyaller, sistemik olarak kullanıldığında insan hücreleri üzerinde toksik etkide bulunurlar. Başlıcaları şunlardır;
Amfoterisin-B (*), nistatin (*), azoller (*), polimiksin-B (*).
- 3. PROTEİN SENTEZİNİ BOZANLAR:** İnsan (60S+40S) ve bakteri ribozomları (50S+30S) yapısal farklılık gösterdiği için ribozoma bağlanarak etki gösteren antimikrobiyaller insan ribozomlarına ve protein sentezine zarar veremezler.
 - a) Ribozomların 30S subünitine bağlananlar: Aminoglikozidler (*), tetrasiklinler (**).
 - b) Ribozomların 50S subünitine bağlananlar: Kloramfenikol (**), makrolidler (**), linkozamidler (**).
- 4. NÜKLEİK ASİD SENTEZİNİ ÖNLEYENLER:** İnsan DNA/RNA sentezinde kullanılan topoizomerazlar ile mikroorganizma nükleik asid sentezlerinde kullanılan enzimler farklı olduğu için insan hücrelerine bu yönde toksik etkileri bulunmaz.
 - a) Transkripsiyonu önleyenler (DNA'ya bağımlı RNA polimeraz inhibisyonu): Rifampisin (*).
 - b) Süpersarmal oluşumunu önleyenler (DNA girase inhibitörleri): Kinolonlar (*).
- 5. ANTİMETABOLİK AKTİVİTELİLER:** Sülfonamidler (**), trimetoprim (**), izoniazid (**).

(*): Bakterisid (**): Bakteriostatik

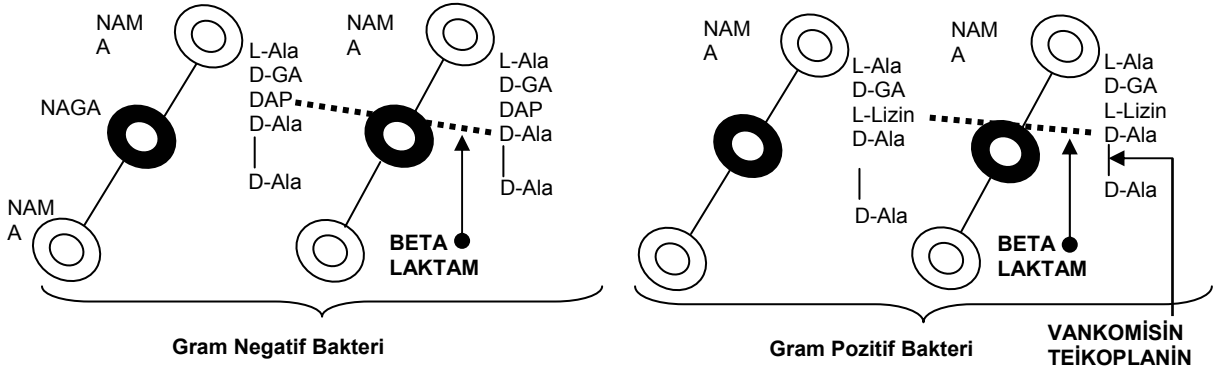
BAKTERİYEL ETKENLER

Bakteriler gerçek bir çekirdeği bulunmayan (prokaryot) mikroorganizmalardır. Dış ortamdan ve dolayısı ile antimikrobiyallerden korunmalarında çok önemli bir yapı, hücre duvarıdır. Hücre duvarı, mikoplazmalar ve L formundaki bakteriler hariç tüm bakterilerde bulunur. Bakteriyi iç basıncına karşı korur, şeklini verir. Dış ortamdaki maddelerin girişine elveren ve seçiciliği bulunmayan 1-2 nm çaplı porlar içerir, yani permeabilite non-selektiftir. Antimikrobiyallerin buradan geçebilmesinde; duvarın yapısı (lipidli/lipidsiz) ve ilacın moleküler büyüklüğü etkilidir. Örneğin hücre duvarı lipidden zengin olan gram negatif bakteriler vankomisin gibi lipidi penetre edemeyen antibiyotiklerin geçişine izin vermez. Küçük bir molekül olan imipenem ise gram negatif bakterilerin hücre dışı membran porinlerinden kolaylıkla hücre içine penetre olduğu için, geniş bir gram negatif spektruma sahiptir.

Hücre duvarı bulunan tüm bakterilerde sağlamlık ve direnci sağlayan en önemli hücre duvarı tabakası, peptidoglikan (murein, mukopeptid) katmanıdır. Peptidoglikan, N-asetil muramik asit (NAMA) ve N-asetil glukozamin (NAGA) kompleksinden ibarettir. Klamidyalar dışındaki tüm bakterilerde bulunan bu iki ana yapı;

⊗ Gram pozitif bakterilerde D-alanin (D-Ala), L-alanin (L-Ala), D-glutamik asit (D-GA) ve L-lizinden oluşan peptid bağları ile birbirine bağlanmış haldedir.

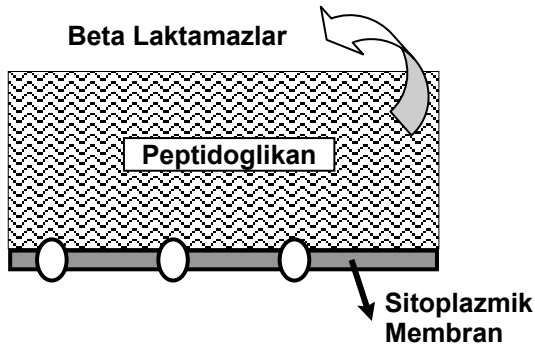
⊗ Gram negatiflerde ise bu bağlanmada D-Ala, L-Ala, D-GA ve mezodiaminopimelik asid (DAP) kullanılır (Şekil 1).



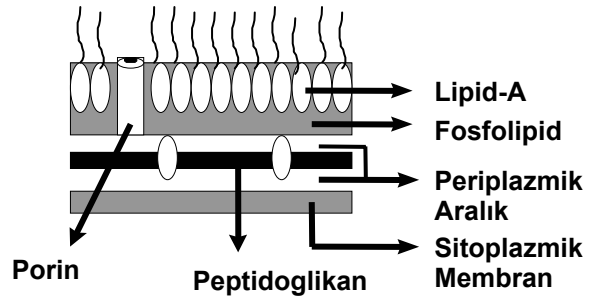
Şekil 1. Bakteri hücre duvarındaki mureini oluşturan zincirsel yapılar ve aminoasit bağlantıları

Gram pozitif bakterilerde hücre duvarı kuru ağırlığının %50'sini (%40-80) peptidoglikan tabaka oluşturur. *M.tuberculosis*, *C.diphtheriae* ve *N.asteroides* hariç bu tabakada yağ asitleri bulunmaz (Şekil 2). **Gram pozitif bakterilerin ürettiği β -laktamaz enzimleri hücre dışına salınır.** Bu nedenle, dış ortamda seyreltilmekte ve β -laktamlı antimikrobiyaller tarafından bir miktarı tüketilebildiği için (bakteri açısından) güvenilir bir korunma sağlayamamaktadır.

Gram negatif bakterilerin hücre duvarının %5-10'unu peptidoglikan oluşturur. Hücre duvarının en dışında fosfolipid ve Lipopolisakarid tabaka bulunur. Bu nedenle bölgede yoğun bir lipid hakimiyeti vardır (Şekil 3). 700 daltondan küçük hidrofilik moleküllerin, dolayısı ile antimikrobiyallerin geçişine izin veren por proteinleri (porinler) de buradadır; bazı büyük moleküllü antimikrobiyallerin hücre içine geçişini önler (*P.aeruginosa* direnci).



Şekil 2. Gram pozitif bakteri hücre duvarı



Şekil 3. Gram negatif bakteri hücre duvarı

Gram negatif bakterilere özgü **PERİPLAZMİK ARALIK**; bakteri metabolizmasında görevli olan proteaz, fosfataz, lipaz, karbonhidrat parçalayıcı ve nükleaz gibi enzimleri; hyalüronidaz ve kollajenaz gibi önemli virülans faktörlerini, β -laktamaz gibi direnç enzimlerini içerir. Bu bölgede ayrıca, bakterinin peptidoglikan tabakasından bu boşluğa doğru uzanan ve penisilinlerin bağlanma bölgesi olan transpeptidaz, endopeptidaz ve karboksipeptidaz gibi protein yapılar (**penisilin bağlayan proteinler-PBP**) da bulunmaktadır. Periplazmik aralıkta bulunan **β -laktamazlar, enzimlerini hücre dışına salan gram pozitif bakterilere göre oldukça iyi korunmaktadır.** Örneğin, yüksek dozda verilse de β -laktamlı antimikrobiyaller, hücre duvarınca gizlenmiş ve konsantre halde bulunan β -laktamazları tüketememekte ve aynı lokalizasyonda yer alan PBP'lere bağlanamamakta ve sonuçta hücre duvarı sentezini bozamamaktadırlar.

Dil birlikteliğinin sağlanması ve antimikrobiyallerin kullanım endikasyonlarının daha kolay anlaşılabilmesi için klinisyen açısından önemli başlıca bakteriler Gram boyası ile boyanma özellikleri gözönüne alınarak Tablo 1'de sınıflandırılmıştır.

Tablo 1. Başlıca gram pozitif ve gram negatif bakteriler

GRAM POZİTİF BAKTERİLER			GRAM NEGATİF BAKTERİLER		
ŞEKİL	AİLE	TÜR	ŞEKİL	AİLE	TÜR
KOK	MIKROKOKLAR	Staphylococ	KOK	NEISSERIA	Neisseria
		Micrococ		MORAXELLA	Moraxella
	STREPTOKOKLAR	Streptococ A, B, C, G grubu Viridans streptokok S.pneumoniae	BASİL	ENTERİK BAKTERİLER	Escherichia Klebsiella Shigella Salmonella Proteus Serratia Morganella Providencia Yersinia, vd.
	ENTEROKOKLAR	E.faecalis E.faecium		VIBRIOLAR	V. cholerae V. parahaemolyticus V.vulnificus
BASİL	SPORLULAR	Bacillus			Aeromonas
		Clostridium			Plesiomonas
	MYCOBACTERIA	Mycobacterium		SPIRİLLER	Campylobacter
	ACTINOMYCES	Actinomyces		PSEUDOMONAS	Pseudomonas
	NOCARDİA	Nocardia		DİĞERLERİ	Brucella
	DİĞERLERİ	Corynebacterium			Bordatella
		Listeria			Haemophilus
		Gardnerella, v.s.			Bacteroides

SERUM KREATİNİNDEN KREATİNİN KLİRENSİNİN COCKROFT-GAULT FORMÜLÜ İLE HESAPLANMASI

Aminoglikozidler ve kinolonlar gibi temelde renal yoldan atılan antimikrobiyallerin böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastaların sağaltımında doz ayarlaması gereklidir. Kreatinin klirensinin (KrKl) belirlenmesi için gereken zamanın bulunmadığı durumlarda uygulanacak dozun kararlaştırılması amacı ile sadece serum kreatinini ölçülerek KrKl tahmin edilebilmektedir.

$$\text{KrKl} = \frac{(140\text{-Yaş}) \times \text{Vücut Ağırlığı (kg)}}{72 \times \text{Serum Kreatinini (mg/dl)}}$$

Bulunan değer kadınlarda 0.85 ile çarpılır. Çoğu antimikrobiyalın doz ayarlamasında söz konusu olan böbrek fonksiyon bozukluklarının derecelendirilmesinde kastedilen tanımlamalar şöyle özetlenebilir;

<u>EVRE</u>	<u>KrKl</u>	<u>SERUM KREATİNİNİ</u>
Hafif	20-50 ml/dk	150-299 µmol/l
Orta	10-20 ml/dk	300-700 µmol/l
Ağır	< 10 ml/dk	> 700 µmol/l

BETA LAKTAM ANTİBİYOTİKLER

Beta laktam antibiyotikler, bakteri hücre duvarı sentezini inhibe ederek bakterisid etki gösteren antibakteriyellerdir. Bakteri hücre duvarı sentezi üç aşamada gerçekleşmektedir. **İlk aşamada** NAGA ve NAMA prekürsörleri sentezlenir. **İkinci aşamada**, NAMA moleküllerine Şekil 1'de gösterilen aminoasit yan zincirleri eklenir. Bu zincirlerin sonuna da birbirine bağlanmış iki D-alanin (D-alanil D-alanin) bağlanır. **Üçüncü aşamada ise** transpeptidasyon olayı söz konusudur; yeni ve eski peptidoglikan zincirleri belirli aminoasitlerin karşılıklı bağlanmaları ile bütünleşirler. Beta laktam antibiyotikler bu son aşamayı (transpeptidasyonu engelleyerek etki gösterirler. Başlıca beta laktam antibiyotikler şunlardır:

- * Penam: Penisilinler, sulbaktam, tazobaktam.
- * Karbapenem: Tienamisin, imipenem, meropenem
- * Oksasefem: Moksalaktam.
- * Monobaktam: Azaktam.
- * Klavam: Klavulanik asit.
- * Sefem: Sefalosporinler, sefamisinler.
- * Karbasefem: Lorakarbef.

PENİSİLİNLER

Başlıca penisilin preparatları Tablo 2'de; gram pozitif, negatif ve anaerob bakterilere etkinlikleri ise Tablo-3,4,5'de, farmakokinetik özellikleri ve diyaliz ile ilişkileri Tablo 6 ve 7'de verilmiştir.

Tablo 2. Ülkemizde bulunan başlıca penisilin preparatları

PENİSİLİNLER (KISALTMALAR)	ÜLKEMİZDEKİ PREPARATLARI	PREPARAT DOZU, UYGULAMA YOLU
DOĞAL (TEMEL) PENİSİLİNLER		
Penisilin-G (PG)		
Benzil (kristalize) PG	Kristapen, Kristalize Penicillin G Potassium, Penicillin-G Potassium, Penicillin-G, Pencrist, Kristasil	1.000.000 Ü, İV, flakon (flk)
Prokain PG	Pronapen, Iecillin, Devapen, Procilin, Pencain-K	400.000-800.000 Ü, İM, flk
Benzatin PG	Penadur 6.3.3, Penadur LA 1.2 ve 2.4, Deposilin, Durapen 1.2-2.4-6.3.3, Pentin-LA	600.000 Ü (Kristalize 300.000 Ü, prokain 300.000 Ü), 1.2-2.4 milyon Ü, İM, flk
Penisilin-V (Fenoksimetil Penisilin, PV)	Ciacil, Ciacil şurup (şp), Penoksil şp, Pen-Os tablet (tab), Pen-Os şp.	Ciacil: 1.2 mega tablet (tab), şp 300.000 IU/5 ml; Penoksil şp (250 mg/5 ml), Pen-Os tab 1.000.000 U, Pen-Os şp (400.000 U/5 ml).
PENİSİLİNAZA DAYANIKLI PENİSİLİNLER		
Metisilin (M)	Yok	İM, İV
Flukloksasilin	Flix flk, Floksin tab ve süspanسیون (süsp)	1 g flk, 500 mg tab, 125-250 mg süsp
Dikloksasilin	Yok	Per oral (PO)
Nafsilin (NAF)	Nafcil	0.5, 1, 2 g, İM, İV, flk
AMİNOPENİSİLİNLER		
Ampisilin (AMP)	Alfasilin, Ampil, Ampilin, Ampisina, Makrosilin, Negopen, Neosilin, Orfasil 250 (OİF) *, Penbisin, Silina, Topsilin.	250-500-1000 mg kaps, İM, İV flk, 125-250 mg süsp
Amoksisilin (AMX)	Oral: Alfoxil, Amoksina, Amosin, Amoxicil, Atoksilin, Bioksil, Demoksil, Largopen, Remoksil, Topramoksin, Moksiliin Parenteral: Alfoxil, Remoxil	PO: 250 mg, 0.5-1 g, tab, kaps, süsp İM, İV: 250 mg, 0.5-1 g, flk
Bakampisilin (BAM)	Bakamsilin, Penbak, Bacampil	0.4-0.8 g, PO, tab
ANTİPSÖDOMONAL PENİSİLİNLER		
Karbenisilin (CAR)	Geopen	500 mg, PO, tab, 1 g flk
Azlosilin	Yok	İM, İV
Tikarsilin (TK)	Yok	İM, İV
ÜREİDOPENİSİLİN (ANTİPSÖDOMONAL)		
Mezlosilin (MEZ)	Baypen	0.5-1-2-5 g, İM, İV, flk
Piperasilin (PIP)	Pipraks	2 g, İM, İV, flk
BETA LAKTAMAZ İNHİBİTÖRLÜLER		
Ampisilin+Sulbaktam (SAM)	Oral: Alfamid, Ampisid, Combicid, Duocid, Sulcid, Sultasid, Betasid, Duobactam, Sultamat, Orducid (OİF) Parenteral: Alfamid, Ampisid, Combicid, Duobactam, Duocid, Sulcid, Sultasid	PO: 250 mg süsp, 375 mg tab Flk: 250 mg, 0.5-1 g
Amoksisilin+Klavulanik asit (KAM)	Amoklavın, Amoksilav, Augmentin (625), Biomentin, Klamoks, Klavunat ve Klavupen	Süsp: 125-250 mg Tab: 0.5-1 g Flk: 1 g, İV
Tikarsilin+Klavulanik asit (TKK)	Timentin	1.6-3.2 g, İV, flk
Piperasilin+Tazobaktam (PTZ)	Tazocin	2.25, 4.5 g, İV, flk

* OİF: Ordu İlaç Fabrikası Ürünü

Tablo 3. Penisilinlerin gram pozitif bakterilere etkinliği

İSİM	<i>S.pyogenes</i>	<i>S.pneumoniae</i>	<i>S.viridans</i>	<i>E.faecalis</i>	<i>E.faecium</i>	MSSA *	MRSA **	<i>S.epidermidis</i>	<i>L.monocytogenes</i>
PG	+	+	+	+	±	0	0	0	+
PV	+	+	+	+	±	0	0	0	0
NAF	+	+	+	0	0	+	0	±	0
AMP	+	+	+	+	+	0	0	±	+
AMX	+	+	+	+	+	0	0	±	+
SAM	+	+	+	+	+	+	0	+	+
KAM	+	+	+	+	+	+	0	+	+
TK	+	+	+	±	±	0	0	±	+
TKK	+	+	+	±	±	+	0	±	+
PIP	+	+	+	+	±	0	0	0	+
PTZ	+	+	+	+	±	+	0	+	
MEZ	+	+	+	+	±	0	0	0	+

* MSSA: Metisiline duyarlı *S.aureus* ** MRSA: Metisiline dirençli *S. aureus*

Tablo 4. Penisilinlerin gram negatif bakterilere etkinliği

İSİM	<i>N.gonorrhoeae</i>	<i>N.meningitidis</i>	<i>M.catarrhalis</i>	<i>E.coli</i>	<i>Klebsiella sp</i>	<i>P.mirabilis</i>	<i>P.vulgaris</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>P.aeruginosa</i>
PG	0	+	0	0	0	0	0	0	0
PV	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NAF	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AMP	0	+	0	±	0	+	0	0	0
AMX	0	+	0	±	0	+	0	0	0
SAM	+	+	+	+	+	+	+	0	0
KAM	+	+	+	+	+	+	+	0	0
TK	+	+	0	±	0	+	+	+	+
TKK	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PIP	+	+	±	+	+	+	+	+	+
PTZ	+	+	+	+	+	+	+	+	+
MEZ	+	+	0	+	+	+	+	+	+

Tablo 5. Penisilinlerin anaerob bakterilere etkinliği

İSİM	<i>Actinomyces</i>	<i>B.fragilis</i>	<i>P.melaninogenica</i>	<i>C.difficile</i>	<i>Diğer Clostridium'lar</i>	<i>Peptostreptococ sp.</i>
P-G	+	0	+	+	+	+
P-V	±	±	0		+	+
NAF	0	0	0			+
AMP	+	0	+		+	+
AMX	+	0	+		+	+
SAM	+	+	+	+	+	+
KAM	+	+	+	+	+	+
TK		0	+		+	+
TKK		+	+		+	+
PIP	+	0	+	+	+	+
PTZ		+	+		+	+
MEZ		0	+	+	+	+

+ = Klinik olarak etkili, >% 60 duyarlı; ± = Klinik çalışma yok, % 30-60 duyarlı; 0 = Klinik yanıt yok, < % 30 duyarlı

Tablo 6. Penisilinlerin farmakokinetik özellikleri ve inflamasyonda BOS'a geçişleri

PENİSİLİN TÜRÜVÜ	ORAL ALIM		SERUM YARI ÖMRÜ (SAAT)	PROTEİNE BAĞLANMA (%)	SAFRADAN ATILIM (%)	BOS'A GEÇİŞ
	Yemek	% Emilim				
PG	-	-	0.5	65	500	+
PV	Tok	60	1	80	Veri yok	-
NAF	-	-	0.5	90	>100	+
AMP	Aç	40	1.2	18-22	100-3000	+
AMX	Aç/Tok	75	1.2	17	100-3000	-
SAM	Aç	>40	1.2	28-38	Veri yok	+
KAM	Aç/Tok	75	1.2	20-30	100-3000	-
PIP	-	-	1.1	16-42	100-6000	±
PTZ	-	-	1.0	16-48	>100	-
TKK	-	-	1.2	30	Veri yok	-

Tablo 7. Penisilinlerin diyaliz ile atılımı ve ek önlemler

PENİSİLİN	PARENTERAL UYGULAMA DOZU	FİLTASYON %		ÖNERİLER
		HD	PD	
BENZİL PG	6 saatte bir 0.6 g	20-50	-	HD sonrasında ek doz uygulanır
AMP	12 saatte bir 0.5 g	20-50	< 5	Doz HD sonrasında uygulanır
AMX	12 saatte bir 0.5 g	20-50	5-20	Doz HD sonrasında uygulanır
KAM	24 saatte bir 0.6 g	20-50	5-20	Doz HD sonrasında uygulanır
PIP	12 saatte bir 25 mg/kg	20-50	-	HD sonrasında ek doz uygulanır
PTZ	12 saatte bir 4.5 g	20-50	-	HD sonrasında ek doz uygulanır
TKK	12 saatte bir 1.6 g	20-50	5-20	-

HD: Hemodiyaliz, PD: Periton diyalizi

Gebelikte kullanım açısından, ikisi hariç tüm beta laktam antibiyotikler "FDA B kategorisine" girmektedir (hayvanda risk var/yok, fetal toksisite gösterilmemiş). Tikarsilin ve imipenem-silastatin ise "C kategorisinde" yer alır (hayvanda risk var, insan çalışması yok, güvenli değil).

ALLERJİ: Penisilin kullanımı sırasında %1-4 olasılıkla görülebilir. Penisilin allerjisi olanların % 10'unda sefalosporinlere karşı da allerji gelişebileceği kabul edilmektedir. İlacın alınımından reaksiyonun ortaya çıkmasına kadar geçen zamana göre;

- Hiperakut allerji: İlk 60 dakika içinde; ürtiker, angioödem, bronkospazm ve anafilaksi görülür. Anafilaksinin sıklığı %0.01-0.05, mortalitesi ise %10'dur.
- Subakut allerji: Uygulamadan sonraki 1-72 saatte, ürtiker görülür.
- Geç allerji: Uygulamadan sonraki > 72 saatte; cilt döküntüsü (morbiliform raş), serum hastalığı ve ilaç ateşi görülür.

BENZİL (KRİSTALİZE) PENİSİLİN

Kristalize penisilin G 1.000.000 Ü

Potasyum 1.7 mEq (66 mg)

Endikasyon: Streptokok, pnömokok, meningokokların neden olduğu endokardit, menenjit olgularında, gonore, aktinomikoz, şarbon, difteri, tetanoz, Vincent anjini, leptospirosis, Lyme hastalığı, erizipeloid ve konjenital ya da nörosifilizde kullanılır. Pnömonokok pnömonileri ve meningokok menenjitlerinde ilk seçenektir.

Doz: Günlük ortalama doz hafif olgularda 600.000-1.200.000 Ü, İM; menenjit ve endokarditte günde \geq 20.000.000 Ü uygulanır. Çocuklarda günlük doz hastalık durumuna göre 20.000-60.000 Ü/kg'dır. Ağır durumlarda doz arttırılabilir.

Dikkat: Uzun süreli tedavilerde; renal, hepatik ve hemopoetik sitemler (nötropeni, hemolitik anemi, trombositopeni) dikkatle izlenmelidir. Eozinofilik pnömoni, ilaç lupusu, glomerülonefrit, ekskresyonun gecikmesi söz konusu olan böbrek yetmezlikli hastalarda veya önceden nörolojik hastalığı olanlarda günde 20 milyon Ü'nin üzerinde yüksek dozda penisilin kullanımı sırasında; somnolans, stupor ya da koma, jeneralize hiperrefleksi, miyoklonik kasılmalar ve nöbetlerle seyreden ensefalopati gelişimi görülebilir. Bu tablo, diğer beta laktam antibiyotiklerin kullanımı ile de gelişebilmektedir. PG, oral kontraseptiflerin etkinliğini azaltır. Potasyum tutucu diüretiklerle birlikte kullanılırsa hiperkaliemi görülebilir. Dekstran-40, yağ emülsiyonları, aminofilin, amfoterisin-B, sefalotin, klorpromazin, promazin, dopamin, hidroksizin, metaraminol, tetrasiklinler, tiyopental, pentobarbital, NaHCO₃, metoklopramid ile aynı solüsyonlarda bulunmamalıdır.

PROKAIN PENİSİLİN

Prokain Penisilin G 400.000 800.000
300.000 Ü 600.000 Ü

Penisilin G potasyum 100.000 Ü 200.000 Ü

Endikasyon: Duyarlı gram (+) bakterilerin neden olduğu üst solunum yolu, deri ve yumuşak doku infeksiyonları, kızıl, erizipel, pnömoni, ampiyem, bakteriyemi, perikardit, peritonit, artrit, gonore ve difteride endikedir.

Doz: Günde 400.000-800.000 Ü, derin İM enjeksiyon şeklinde uygulanır. Gonorede tek doz 4.800.000 Ü, sifilizde her 12 saatte bir 400.000 veya her gün 800.000 Ü, 8 gün süreyle uygulanır.

Dikkat: Yenidoğanlarda ve böbrek fonksiyonu bozuk olanlarda dikkatle kullanılmalıdır. Sempatomimetik aminlerle geçimsizdir. Aminoglikozitlerle aynı enjektörde uygulanmamalıdır.

BENZATİN PENİSİLİN

Benzatin PG 1.200.000 Ü

Benzatin PG 2.400.000 Ü

Endikasyon: Streptokoksik tonsillit, sifiliz 1. dönemde, akut eklem romatizması profilaksisi.

Doz. A grubu beta hemolitik streptokok infeksiyonlarında erişkinlerde tek doz 1.200.000 U, 25 kg altındaki çocuklarda yarı doz, İM. Sifilizde tek doz halinde 2.400.000 Ü. Frambezi, bejel ve pintada tek doz, akut glomerulonefrit ve romatizmal ateş sonrası profilaktik amaçla her 3-4 haftada bir 1.200.000 ünite LA formu uygulanır.

Dikkat: Enjeksiyonlar derin İM yapılmalıdır ve sinir ya da artere veya yakınına yapılmamalıdır. Uzun süreli tedavilerde böbrek ve hematopoetik sistem kontrolü yapılmalıdır. Glukozüri için kullanılan bakır sulfat ayrıca testinin yanlış sonuç vermesine neden olabilir.

PENİSİLİN V

Fenoksimetil penisilin potasyum Şp Filmtab
300.000 Ü/5ml 1.200.000 Ü

Endikasyon: Streptokoksik tonsillit (10 gün), bronşit, bronkopnömoni, otit, abse, erizipel, kızıl, endokardit profilaksisi, ateşli gingivitis ve stomatitlerde endikedir.

Doz: Günlük doz erişkinlerde 4x1 filmtab, çocuklarda 4x1/2-2 ölçek şp.

Dikkat: Yemeklerden bir saat önce alınmalıdır. İdrarda şeker ve ürobilinojen testlerinin yalancı pozitif sonuç vermesine neden olabilir. Alkolle birlikte kullanılmamalıdır. Bulantı, kusma, diyare ve allerjik reaksiyonlar gibi yan etkiler görülebilir. İndometazin, fenilbutazon ve yüksek doz salisilatlarla eş zamanlı verilmemelidir.

AMPİSİLİN

Ampisilin Fık Kaps Süsp Tab
250-500-1000 mg 500 mg 250 mg/5ml 1 g

Endikasyon: Bronşit, pnömoni, septik artrit, farenjit, tonsillit, larenjit, otit, enterit, piyelonefrit,

prostatit, sistit, erizipel, sellülit, lenfanjit, piyodermi, yara infeksiyonları, gonore ve invaziv salmonellozlarda kullanılır. Enterokoklar hariç gram pozitif aerop ve anaerop bakterilere etkinlikleri PG'ye göre düşüktür; enterokok, beta laktamaz üretmeyen gonokok ve H.influenzae infeksiyonlarında PG'den daha etkindir.

Doz: Solunum sistemi ve yumuşak doku infeksiyonları:

> 20 kg: 4x250-500 mg,

< 20 kg 3-4 eşit doza bölünerek 50 mg/kg.

Gastrointestinal ve ürogenital sistem infeksiyonları:

> 20 kg 4x500 mg,

< 20 kg 3-4 eşit doza bölünerek 100 mg/kg

Dikkat: Yemeklerden 1/2-1 saat önce kullanılmalıdır. Aşırı doz kullanımında böbrek, karaciğer ve hematopoetik sistemler kontrol edilmelidir. Glossit, stomatit, bulantı, kusma, psödomembranöz kolit, diyare, cilt kızarıklığı ve dermatit gibi yan etkiler görülebilir. Amikasin sülfat, klorğromazin, eritromisin HCl, dopamin HCl, linkomisin HCl, klindamisin sülfat, kolistin, kanamisin sülfat, adrenalin, noradrenalin, kloramfenikol Na-süksinat, atropin sülfat, vitamin B ve C ile aynı perfüzyon sıvısı ya da enjektör içinde bulundurulmamalıdır. Oral kontraseptiflerin etkinliğini azaltabilir. Allopurinol ile birlikte kullanıldığında cilt reaksiyonları gelişebilir.

AMPİSİLİN-SÜLBAKTAM

	<u>Süsp</u>	<u>Fik</u>	<u>Tablet</u>
Sodyum ampisilin	-	250-500-1000 mg	-
Sodyum sülbaktam	-	125-250-500 mg	-
Sultamisilin	250 mg/5 ml	-	375-750 mg
Lidokain	-	%0.5	-

Endikasyon: Duyarlı S.aureus, S.pneumoniae, S.faecalis, H.influenzae, H.parainfluenzae, M.catarrhalis, B.fragilis, E.coli ve N.gonorrhoeae gibi birçok Gram (+) ve (-) aerop ve anaerop mikroorganizmaların (beta-laktamaz üretenler dahil) neden olduğu solunum yolu, üriner sistem, deri ve yumuşak doku infeksiyonları, ağır dental infeksiyonlar ile gonore, septisemi, menenjit ve operatif kontaminasyonlarda endikedir.

Doz: Günlük doz erişkinlerde oral yolla 2x1-2 tab ve İV veya İM yolla 3-4x1,5-3 g ve çocuklarda 150 mg/kg (50 mg sulbaktam ve 100 mg ampisilin)'dir. Ayakta tedavi gören hafif ve orta dereceli infeksiyonlu hastalarda günlük doz enjeksiyon yolu ile 2x0.75-1.5 g'dır.

Dikkat: İV uygulamalarda en az 3 dakika ve daha küçük dilüsyonlarda 15-30 dakika süreli infüzyon yapılmalıdır. Yenidoğanlarda doz 12 saat arayla uygulanmalıdır. Diyare, bulantı, karın ağrısı, epigastik rahatsızlıklar, kusma, deri döküntüsü, kaşıntı, sedasyon ve halsizlik görülebilir.

BAKAMPİSİLİN

Bakampisilin 400-800 mg tab

Endikasyon: Duyarlı E.coli, Proteus, streptokok, H.influenzae, Salmonella ve Shigella'ların neden olduğu pnömoni, bronşit, idrar yolları, gastrointestinal sistem ve yumuşak doku infeksiyonları ve gonorede kullanılır.

Dikkat: Oral emilimi ampisilinden fazla olduğu için gastrointestinal yan etkiler daha azdır. İlaç etkileşimleri ampisilin gibidir.

Doz: Günlük doz erişkinlerde 2-3x400-800 mg, çocuklarda 2x12.5 mg/kg'dır.

AMOKSİSİLİN

	<u>Fik</u>	<u>Süsp</u>	<u>Tab</u>
Amoksisilin	250-500-1000 mg	125-250 mg/ml	500 mg-1 g

Endikasyon: Erişkin otit ve sinüzitlerinde seçilecek ilk ilaçlardandır. Sistit, üretrit, piyelonefrit, adneksit, puerperal infeksiyonlar, septik abortus, gonore, prostatit, sellülit, erizipel gibi hastalıkların tedavisinde endikedir. Haemophilus sp. ve L.monocytogenes infeksiyonlarında penisilin-G'den daha iyi bir seçenektir. Endokardit profilaksisinde kullanılabilir.

Doz: Fik: Günde 2-4 g İM, İV, çocuklarda 50-100 mg/kg. Tab-süsp: Erişkinlerde günlük doz 3x250-500-1000 mg, çocuklarda 3 eşit kısımda uygulanan 20-40 mg/kg'dır.

Dikkat: Oral alım ile emilimi AMP'den fazladır; kan düzeyi, aynı dozda alınmış olan AMP'nin kan düzeyinin 2-3 katıdır, idrar ile atılım da fazladır. Digoksin ve allopurinolün emilimini artırabilir. Kumarin ile birlikte alındığında AMX'in kan düzeyi artar. Tetrasiklinler AMX etkinliğini azaltırlar.

AMOKSİSİLİN-KLAVULANİK ASİD

	<u>FilmTAB 625</u>	<u>FilmTAB 1000</u>	<u>Süsp</u>	<u>Fort. Süsp</u>	<u>Flk 600 mg</u>	<u>Flk 1200</u>
Amoksisilin trihidrat ...	500 mg	875 mg	200 mg	400 mg	500 mg	1000 mg
Potasyum klavulanat ...	125 mg	125 mg	28.5 mg/5 ml	57 mg/ 5 ml	100 mg	200 mg

Endikasyon: Erişkin sinüzit ve otitlerinde ilk seçenektir. Abse, sellülit, yara, intraabdominal infeksiyonlar, sepsis, bronşit, pnömoni, ampiyem, akciğer absesi, sistit, üretrit, piyelonefrit, septik abortus, hayvan ısırıkları, şankroid, gonore ve osteomyelit gibi, üst ve alt solunum yolları, cilt ve yumuşak doku ve ürogenital sistem infeksiyonlarında endikedir.

Doz: Günlük doz erişkinlerde 3-4x1 tab ya da 3-4x1.2 g İV, çocuklarda yaş durumuna göre 3x1 ölçek süsp ya da 3-4x30 mg/kg. Tedavi 14 günden fazla sürmemelidir.

Dikkat: Geçici kolestatik sarılığa yol açabilir. Allopurinol ile birlikte verince dikkatli olmak gerekir. Bakır sülfat ve Benedict ile yapılan idrarda glukoz tayinini etkileyebilir. Direkt Coombs testinde yalancı pozitifliklere yol açabilir. Madde etkileşimleri AMX'deki gibidir.

NAFSİLİN

Nafsilin	0.5-1-2 g flk
----------------	---------------

Endikasyon: Eksternal otit dahil, penisilinaz üreten stafilocok infeksiyonlarında kullanılır.

Doz: Günlük doz erişkinlerde 4-6 saatte bir İM 500 mg veya 4 saatte bir İV 500 mg, ciddi infeksiyonlarda 6x1 g İV veya İM; 40 kg'ın altındaki bebeklerde ve çocuklarda İM 2x25 mg/kg; yenidoğanlarda İM 2x10 mg/kg'dır.

Dikkat: Anne sütüne geçtiğinden, emziren kadınlarda dikkatle kullanılmalıdır. Tetrasiklinle birlikte kullanılmamalıdır. Anafilaktik reaksiyonlar, bulantı, kusma, diyare, stomatit, nörotoksik reaksiyonlar, nefrit, renal yetmezlik, agranülositoz, nötropeni ve kemik iliği depresyonu gibi yan etkiler görülebilir. Varfarin ve sikloserin ile etkileşebilir, kumarinin antikoagülan etkisini azaltabilir, tetrasiklinlerle birlikte kullanılmaz.

PİPERASİLİN

Piperasilin sodyum	2 g flk
--------------------------	---------

Endikasyon: Enterik bakteriler ve P.aeruginosa tarafından sentezlenen çoğu beta laktamazlardan etkilenmezler. Doğal penisilinlerin (PG, PV) ve aminopenisilinlerin (AMP, AMX) etkisiz olduğu gram negatif bakteriyel infeksiyonlarda; gonokok, meningokok, Moraxella, Haemophilus ve özellikle de P.aeruginosa ve Acinetobacter infeksiyonlarında tercih edilmelidir. Ek olarak streptokok, stafilocok ve anaerob bakterilerin neden olduğu ürogenital, solunum, deri, yumuşak doku infeksiyonları, sepsis, kemik ve eklem infeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilir. Febril nötropenik hastaların ampirik tedavisinde bir aminoglikozid ile kombine edilir.

Doz: Günlük doz İM veya İV uygulanan 8-16 g'dır. Bu doz 4-6 eşit porsiyonda uygulanmalıdır.

Dikkat: Uzun süreli tedavilerde renal ve hepatik fonksiyonlar ve kan tablosu kontrol edilmelidir. Renal yetmezliği olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Sitotoksik ve diüretik ilaçlarla tedavi olanlarda hipokalemiye karşı dikkatli olunmalıdır. 12 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır. İM uygulamalarda aynı bölgeye 2 g'dan fazla ilaç enjekte edilmemelidir. Aminoglikozidlerle aynı solüsyonda uygulanmamalıdır. Diyare, bulantı, nadiren eritema multiforme, trombofilit, baş ağrısı, AST ve ALT artışı, lökopeni, eozinofili, nötropeni ve trombositopeni gibi yan etkiler görülebilir. Antikoagülanlarla birlikte kullanılıncaya kanama riskini artırır.

PİPERASİLİN-TAZOBAKTAM

	<u>2.25 Flk</u>	<u>4.5 Flk</u>
Piperasilin sodyum	2 g	4 g
Tazobaktam sodyum	250 mg	500 mg

Endikasyon: Stafilocok penisilinazları, başta E.coli olmak üzere H.influenzae, Klebsiella, gonokok ve Bacteroides gibi gram negatif bakterilerin plazmid aracılı ve Klebsiella ile Bacteroides'lerin kromozomal beta laktamazlarına dayanıklıdır. Bununla birlikte; P.aeruginosa, Enterobacter ve Citrobacter gibi bazı gram negatif bakteriler tarafından sentezlenen kromozomal beta laktamazlara ise duyarlıdır. Gram negatif bakteri nedenli; sepsis, pnömoni, kemik-eklem infeksiyonlarında, duyarlı Pseudomonas ve enterik bakteri infeksiyonlarında tercih edilmelidir. Ayrıca streptokok, enterokok, stafilocoklar (MRSA hariç), Listeria, Nocardia, Bacteroides, peptostreptokok, Fusobacterium, Clostridium, Veillonella ve Actinomyces suşları gibi Gram (+), Gram (-) aerobik ve anaerobik bakterilerin neden olduğu alt solunum yolu, idrar yolu, intraabdominal, cilt, jinekolojik, kemik ve eklem infeksiyonlarında, septisemilerde kullanılır. Febril nötropenik hastaların ampirik tedavisinde bir aminoglikozid ile kombine edilerek kullanılabilir.

Doz: Günlük doz infeksiyonun şiddetine ve bölgesine bağlı olarak;

Erişkinlerde ve >12 yaş çocuklarda; her 6-8 saatte bir 2.25-4.5 g'dır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarı yapılmalıdır. Kreatinin klirensi 40 ml/dak'dan yüksek olanlarda 3x(4 g/500 mg), kreatinin klirensi 20-40 ml/dak. olanlarda 2x(4 g/500 mg) ve kreatinin klirensi 20ml/dak.'dan düşük olanlarda 3x(2.25 g/250 mg)'lık dozlar uygulanır. <12 yaş çocuklarda kullanılmamalıdır.

İV enjeksiyonlar 3-5 dakikada, infüzyon uygulamaları ise 20-30 dak.'da yapılmalıdır. İV enjeksiyonlar için her 4.5 g'lık ilaç 20 ml distile su, serum fizyolojik (SF) ve enjeksiyonluk su ile dilüe edilebilir. İnfüzyon solüsyonları ise 4.5 g ilaç 20 ml seyreltici ile sulandırıldıktan sonra 50-150 ml SF veya %5 dekstroz içinde uygulanır.

Dikkat: Kızarıklık, kaşıntı, diyare, bulantı, kusma, baş ağrısı, konstipasyon, dispepsi, uykusuzluk, ateş, karın ağrısı, anksiyete ve dispne görülebilir. Venkuronyum'un nöromusküler blokajı etkisini uzatır, tobramisin'in böbrekten atılımını azaltır, aminoglikozidlerle aynı solüsyonda bulundurulmamalıdır.

TİKARSİLİN-KLAVULANİK ASİD

	1.6 g	3.2 g
Potasyum klavulanat	100 mg	200 mg
Tikarsilin disodyum	1500 mg	3000 mg

Endikasyon: Sepsis, peritonit, intraabdominal infeksiyonlar, ameliyat sonrası infeksiyonlar, kemik ve eklem infeksiyonları, cilt ve yumuşak doku infeksiyonları, solunum yolları infeksiyonları, KBB infeksiyonları ve renal infeksiyonların tedavisinde endikedir.

Doz: Günlük doz erişkinlerde her 6-8 saatte bir vücut ağırlığı dikkatle alınarak 1.6-3.2 g (maksimum her 4 saatte bir 3.2 g) ve çocuklarda her 6-8 saatte bir 80 mg/kg'dır.

Renal yetmezlikte; kreatinin klirensi >30 ml/dk olduğunda her 8 saatte bir 3.2 g, 10-30 ml/dk için 8 saatte bir 1.6 g ve <10 ml/dk için 12 saatte bir 1.6 g'dır.

Dikkat: Tikarsilin kullanımına bağlı aşırı Na⁺ tutulumu ve hipokalemik alkaloz, ayrıca immünolojik trombopati gibi hematolojik reaksiyonlar görülebilmektedir. Hepatik yetmezliklerde dikkatle kullanılmalıdır. Ciltte kızarıklık, ürtiker, anafilaktik reaksiyonlar, baş ağrısı, bulantı, kusma, kanama belirtileri ve protrombin zamanında uzama gibi yan etkiler görülebilir. Antikoagülanlarla birlikte kullanılıncaya kanama riskini artırır.

MONOBAKTAMLAR

AZTREONAM

Aztreonam

1 g

Endikasyon: Diğer beta laktam antibiyotiklerin aksine etki spektrumunda büyük ölçüde gram negatif bakteriler yer alır; aminoglikozidlerle örtüşür. Pseudomonas, Citrobacter, Enterobacter ve Serratia gibi ciddi hastane infeksiyonu etkenlerinin **beta laktamaz üretimini indüklememe** avantajına sahiptir. Pseudomonas infeksiyonlarında tek başına kullanımı halinde hızla direnç gelişir, ayrıca ciddi düzeyde direnç sorunu nedeniyle Acinetobacter ve S.maltophilia infeksiyonlarında kullanılmaması gerekir. Enterobacter ve Citrobacter türleri dışındaki enterik gram negatif basillere, seftazidim ve imipeneme göre daha az olmak üzere P.aeruginosa'ya; ayrıca ampisiline duyarlı/dirençli H.influenzae, N.meningitidis ve penisilinaz üreten/üretmeyen N.gonorrhoeae gibi mikroorganizmalara etkilidir. Bunların neden olduğu ürogenital, aşağı solunum yolu, yumuşak doku, deri, kemik, jinekolojik ve intraabdominal infeksiyonlarla sepsiste kullanılır. Ciddi böbrek yetmezliği gibi aminoglikozid kullanılamayan olgularda; beta laktam antibiyotiklerle birlikte kullanımı halinde sinerjistik etkileri bulunduğundan, tercih edilmelidir. Böyle bir sorun yok ise ampirik tedavilerde ya da özellikle non-enterik gram negatif bakteriyel infeksiyonların tedavisinde aminoglikozidlerin yerini **almamalıdır**. Ağır böbrek fonksiyon bozukluklarında uygulanacak dozlar azaltılmalıdır. Karaciğer fonksiyon bozuklukları serum yarı ömrünü etkilemez. Dört saatlik hemodiyaliz ile toplam konsantrasyonun yarısı, altı saatlik periton diyalizi ile ise % 10'u geri alınır. Adipoz, kemik doku, karaciğer, akciğer, böbrek, kalp, intestinal doku ve prostat dokusundaki konsantrasyonları yeterlidir. Salya, balgam, bronşiyal sekresyon, safra, periton sıvısı ile plevral ve sinovyal sıvılarda oldukça yüksek konsantrasyonlara ulaşır. Periton sıvısı konsantrasyonu, serum konsantrasyonlarına eşittir. Pediatrik menenjit olgularında kullanılmışsa da akut bakteriyel menenjitte kullanımı güvenli değildir.

Doz: Günlük doz İV ve İM olarak 2-3x0,5-1 g'dır. Ağır durumlarda günlük doz 8 g'a kadar yükseltilebilir. Gonore ve sistitte tek doz halinde İM olarak 1 g uygulanır. Renal fonksiyon yetmezliği olanlarda başlangıç dozunda herhangi bir değişiklik yapılmadan sonraki dozlar normal dozun 1/4-1/2 oranına düşürülmelidir.

Dikkat: Gram (+) etkinliği yoktur. < 12 yaş çocuklarda ve süt veren annelerde kullanılmamalıdır.

Aminoglikozidler ve beta laktam grubu antibiyotiklerle birlikte sinerjik etki göstermektedir. Eozinofili, cilt reaksiyonları, sarılık, diyare, bulantı, kusma, kramp tarzında karın ağrısı görülebilir. Aztreonam metronidazol ile aynı solüsyonda karıştırılmamalı, ayrı ayrı uygulanmalıdır.

SEFALOSPORİNLER

I. Birinci kuşak sefalosporinler: Sefalekssin, sefazolin, sefalotin, sefadroksil, sefradin.

II. İkinci kuşak sefalosporinler: Sefaklor, sefamandol, sefoksitin, sefotetan, sefuroksim, sefprozil, larocarbef.

a) H.influenzae'ya karşı etkili alt grup (sefamandol, sefuroksim)

b) Bacteroides türlerine karşı etkili alt grup (sefoksitin, sefotetan, sefmetazol)

III. Üçüncü kuşak sefalosporinler: Seftazidim, sefoperazon, sefotaksim, seftriakson, moksalaktam, seftizoksim, sefiksim.

a) P.aeruginosa'ya karşı zayıf etkili alt grup (sefotaksim, seftriakson, seftizoksim, v.b.)

b) P.aeruginosa'ya karşı etkili alt grup (sefoperazon, seftazidim)

IV. Dördüncü kuşak sefalosporin: Sefepim, sefpirom.

ETKİ SPEKTRUMU

Birinci kuşak sefalosporinler (1.KS): Gram pozitif kokların çoğuna, penisilinaz üreten stafilokoklara, oral kaviteye ait anaeroplara, E.coli, P.mirabilis ve K.pneumoniae'ya etkilidirler. Enterokok, Listeria, oksasiline dirençli pnömokoklara etkinliği yoktur. **Sefazolin, cilt florası bakterilerine üstün etkilidir. Kolorektal ve kirli batin cerrahisi hariç; kalp cerrahisi, ortopedik alet implantasyonları, kafa-boyun cerrahisi, gastroduodenal ve biliyer cerrahi ve her türden histerektomide profilaktik amaçla en çok kullanılan antibiyotiklerdir.**

İkinci kuşak sefalosporinler (2.KS): 1.KS'ye oranla gram pozitif bakterilere daha az, gram negatif basillere karşı daha fazla etkilidirler. Beta laktamazlara 1.KS'ye göre kısmen daha dirençlidir.

H.influenzae'ya etkili grup (sefamandol ve sefuroksim), Enterobacter ve indol pozitif Proteus'a karşı da aktiftir; ancak, kromozomal beta-laktamazları indükleyerek direnç gelişimine ve tedavi başarısızlıklarına yol açabilir. H.influenzae menenjitinde sefuroksim tedavisi kabul görse de yanıtta gecikme ve tedavi başarısızlıkları görülebilmektedir; H.influenzae menenjitlerinin tedavisinde üçüncü kuşak sefalosporinler tercih edilmelidir. Sefuroksim beta-laktamaz üreten M.catarrhalis ve gonokoklara karşı da yüksek etkinliğe sahiptir. Sefamandol vitamin K aktivitesiyle yarışmalı inhibisyona girebilir, protrombin zamanı uzamasına ve spontan kanamalara yol açabilir. **Sefuroksim; obstetrik-jinekolojik, ortopedik, kardiyovasküler ve üst gastrointestinal cerrahilerde profilaktik amaçla kullanılabilir.**

Bacteroides'e karşı etkili olan grup, sefamisinlerden oluşmaktadır. Bu grup içinde; sefoksitin, sefotetan ve sefmetazol yer alır. 1.KS gibi çoğu E.coli suşuna, Klebsiella ve P.mirabilis'e karşı etkilidir. 1.KS'den farklı olarak Bacteroides'in birçok suşuna karşı etkilidir. Sık karşılaşılan aerop ve fakültatif anaerop gram negatif basillere ve Bacteroides'e karşı etkili olmaları, bu grupta yer alan sefalosporinlerin abdominal ve pelvik infeksiyonların tedavisi ve profilaksisinde kullanılmasına olanak sağlar. Sefotetanın serum yarı ömrü sefoksitine göre oldukça uzundur, seyrek ilaç uygulamasına ve tek doz profilaksiye olanak sağlar. Sefotetan, aerop ve fakültatif anaerop gram negatif basillere karşı sefoksitinden daha etkilidir. Sefotetan ve sefoksitin Bacteroides'e karşı etkinliği benzerdir. Buna karşın; sefotetan, non-fragilis Bacteroides türlerine anti-anaerobik ajanlar kadar etkili değildir. **Sefoksitin; obstetrik-jinekolojik, üst ve alt gastrointestinal cerrahide profilaktik amaçla kullanılabilir.**

Üçüncü kuşak sefalosporinler (3.KS): Gram negatif basillerin beta-laktamazlarına karşı dayanıklıdırlar. Enterik bakterilerden E.coli, P.mirabilis, indol pozitif Proteus, Klebsiella, Enterobacter, Serratia ve Citrobacter gibi çoğuna, Neisseria ve H.influenzae'ya karşı son derece etkilidirler. 2.KS'den farkları, ek olarak P.aeruginosa'ya etkili olmaları ve enterik gram negatif bakteriler ve Neisseria'ya etkinliklerinin daha fazla olmasıdır. Enterokoklar, Listeria, MRSA ve Acinetobacter'e karşı ise etkisizdirler. Sefotaksim ve seftriakson genellikle penisiline dirençli pnömokoklara da etkilidir.

Sefotaksim, seftriakson ve seftizoksim, psödomonaslara karşı zayıf etki gösterir. Seftriakson özellikle gonore, Lyme hastalığı ve çocuk yaş grubu menenjitlerinin tedavisinde güvenle kullanılabilir. Bununla birlikte, safra yollarında seftriakson kristallerinden oluşan çamur birikimine neden olur.

Seftazidim, sefsulodin ve sefoperazon, psödomonaslara karşı en etkili 3.KS'dir. Günümüzde gram negatif basillerin plazmid aracılı beta-laktamazlarına dayanıklılığı azaldığı için Sefoperazon, enterik bakterilere karşı diğer 3.KS'den daha az etkilidir. Seftazidim; enterik bakteriler, Neisseria ve H.influenzae'ya karşı yüksek derecede etkiliyse de büyük sorun yaşanan P.aeruginosa infeksiyonlarına

saklanmalıdır. Gram pozitif mikroorganizmalara etkisi zayıftır. **3.KS'ler kapalı kırık açık redüksiyonu ve multipl travmatik yaralanmalarda uygulanan cerrahiler dışında cerrahi profilakside kullanılmaz.**

Dördüncü kuşak sefalosporinler (4.KS): Bu grupta yer alan sefepim, gram negatif basillerin dış membranına daha iyi penetre olur, birçok kromozomal ve plazmid aracılı beta laktamazlara karşı 3.KS'lere göre daha dayanıklıdır, beta laktamaz indüksiyonu azdır. Sefepim, pnömokoklara (penisiline dirençli suşlar dahil) ve metisiline duyarlı S. aureus'a (MSSA) karşı sefotaksim ve seftriaksona benzer ölçüde etkilidir. Kromozomal beta-laktamazları olan Enterobacter, indol pozitif Proteus, Citrobacter ve Serratia gibi gram negatif enterik bakterilere karşı daha fazla etkinlik gösterir. Sefepim, P.aeruginosa'nın seftazidime duyarlı ve dirençli pek çok izolatına karşı etkilidir. Halen menenjit tedavisinde sefepim kullanımı onaylanmamıştır. **Sefepimin cerrahi profilakside yeri yoktur.**

Sık kullanılan sefalosporinlerin bazı farmakokinetik özellikleri Tablo 8'de, ülkemizdeki preparatları ve kullanım özellikleri Tablo 9'da özetlenmiştir.

Tablo 8: Sefalosporinlerin farmakokinetik özellikleri

Jenerik isim	Yarı ömür (saat)	Yemekle ilişkisi	Proteine bağlanma (%)	Ekskresyon
Birinci kuşak				
Sefazolin	1.8	-	80	Böbrek
Sefalotin	0.6	-	71	Böbrek
Sefadroksil	1.2	Yok	20	Böbrek
Sefaleksim	0.9	Yok	10	Böbrek
Sefradin	0.7	Yok	10	Böbrek
İkinci kuşak				
Sefoksitin	0.8	-	70	Böbrek
Sefuroksim	1.3	-	35	Böbrek
Sefaklor	0.8	Azalır	25	Böbrek
Sefuroksim aksetil	1.3	Artar	35	Böbrek
Üçüncü kuşak				
Sefiksım	3.7	Yok	67	Böbrek
Sefotaksim	1.0	-	35	Böbrek
Seftizoksım	1.7	-	30	Böbrek
Seftriakson	8.0	-	83-96	% 50 Böbrek, % 40 Safra
Moksalaktam	2.2	-	50	Böbrek
Sefoperazon	2.0	-	87-93	% 70 Böbrek, % 25 Safra
Seftazidim	1.8	-	17	Böbrek
Dördüncü kuşak				
Sefepim	2.1	-	20	Böbrek

Tablo 9. Ülkemizde bulunan sefalosporin preparatları ve kullanım özellikleri

Jenerik isim	Uygulama yolu	Erişkin dozları		Pediatrik dozları (mg/kg/gün)	Ülkemizdeki ticari preparatlar
		Rutin (g)	Ciddi (mg/kg)		
Birinci kuşak					
Sefazolin	IV/İM	3-4x0.5-1.5	50-100	3.0-6.0	Cefamezin, Cefozin, İespor, Maksiporin, Sefazol (0.25, 0.5, 1 g fl)
Sefalotin	IV	4-6x0.5-2.0	75-125	6.0-12.0	Keflin (1 g)
Sefadroksil	PO	1-2x0.5-1.0	30-50	-	Cefradur, Duricef (0.5, 1 g kaps, 250 mg süsp)
Sefaleksim	PO	4x0.5-1.0	25-50	-	Maksipor, Sef (0.5-1 g tab, 250 mg süsp)
Sefradin	PO, IV/İM	4-6x0.5-2.0	50-100	4.0-12.0	Cefra (250-500 mg kp), Sefril (500 mg kaps+1 g flk, 250 mg süsp)
İkinci kuşak					
Sefoksitin	IV/İM	4-6x1.0-2.0	80-160	6.0-12.0	Mefoksın (1 g flk)
Sefuroksim	IV/İM	3-4x0.75-1.5	100-240	4.5-6.0	Zinnat, Multisef (0.25-0.75-1.5 g flk)
Sefprozil	PO	1-2x0.25-0.5	30	-	Serozil (0.5 g tb, 250 mg sp)
Sefaklor	PO	3x0.25-0.50	40	-	Ceclor, Kefsıd (250-500 mg kaps, 125-250 mg süsp), Sef (0.5- 1g tab, 250 mg süsp)
Lorakarbef	PO	2x0.2-0.4	-	15-30	Lorabid (200-400 mg kaps, 100-200 mg süsp)
Sefprozil	PO	1x500	2x500	20-30	Serozil (500 mg tab, 250 mg süsp)
Sefuroksim aksetil	PO	2x0.25-0.50	30-40	-	Cefatin, Zinnat (125, 250 mg tab, 125 mg süsp), Oraceftin (250-500 mg tab, 125 mg süsp)
Üçüncü kuşak					
Sefiksım	PO	1x0.4/2x0.2	-	8	Suprax (0.4 g tab, 0.1 g süsp)
Sefotaksim	IV/İM	3-6x1.0-2.0	100-180	6.0-12.0	Betaksım, Claforan, Doksetil, Sefagen (0.5-1 g flk)
Seftizoksım	IV/İM	2-3x1.0-4.0	150-200	6.0-12.0	Cefizox (0.5-1 g flk)
Seftriakson	IV/İM	1-2x0.5-2.0	50-100	2.0-4.0	Cephaxon, Desefin, Nevakson, Rocphin, İesef, Novosef, Forsef, Unacefin (0.5-1 g flk)
Sefoperazon	IV/İM	2-3x2.0-4.0	100-150	6.0-12.0	Cefobid (1 g flk), Sulperazon (+ sulbaktam, 1g flk)
Seftazidim	IV/İM	2-3x0.5-2.0	90-150	6.0	Fortum, Seftaz (0.5-1-2 flk)
Sefodizim	IV/İM	1-2x1-2	-	-	Modivid (1 g flk)
Dördüncü kuşak					
Sefepim	IV/İM	2x0.5-1.0	-	4.0-6.0	Maxipime (0.5-1 g flk)

BİRİNCİ KUŞAK SEFALOSPORİNLER

SEFAZOLİN

Sefazolin sodyum 500-1000 mg

Endikasyon: Stafilokok, streptokok, E.coli, Klebsiella ve P.mirabilis'in neden olduğu septisemi, bakteriyel endokardit, peritonit, lenfanjit, lenfadenit, piyelonefrit, piyelit, sistit, üretrit, osteomyelit, artrit, solunum yolu, deri ve yumuşak doku, jinekolojik ve KBB infeksiyonlarında endikedir. Cilt flora bakterilerine üstün etkili olduğundan; kolorektal cerrahi ve kirli batin cerrahisi gibi komplike olgular hariç tutulursa; kalp cerrahisi, ortopedik implantasyonlar, baş-boyun cerrahisi, gastroduodenal ve biliyer cerrahi ve histerektomide profilaktik amaçla en çok kullanılan antibiyotiktir.

Doz: Günlük doz erişkinde 3-4x500-1000 mg ve çocukta 20-40 mg/kg'dır. Ağır infeksiyonlarda erişkinlere 2-4x1.5-2.5 g ve çocuklara 50-100 mg/kg verilebilir.

Dikkat: Renal bozukluğu olanlarda dikkatle kullanılmalıdır. İV enjeksiyonlar yavaş yapılmalıdır. Perfüzyon sıvısına eritromisin, kloramfenikol, tetrasiklin, kanamisin, vankomisin, heparin, aminofilin ve barbitürat karıştırılmamalıdır. Allerjik reaksiyonlar, eozinofili, nötropeni, AST, ALT, BUN ve ALP düzeylerinde geçici yükselme, bulantı, iştahsızlık, diyare ve kusma gibi yan etkiler görülebilir. Aminoglikozidler, tetrasiklin, eritromisin, askorbik asid, simetidin, lidokain, vitamin B ve C, kalsiyum klorür ve glukonat ve pentobarbital ile aynı enjektör/solüsyona konmamalıdır.

SEFADROKSİL

Tab **Kaps** **Süsp**

Sefadroksil monohidrat 1 g 500 mg 250 mg/5 ml

Endikasyon: Duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu tonsillit, farenjit, bronşit, bronşektazi, pnömoni, akciğer absesi, ampiyem, plörezi, sinüzit, larenjit, otitis media, lenfanjit, abse, sellülit, bası ülserleri, mastit, fronküloz, erizipel, piyelonefrit, sistit, adenksit, endometrit, osteomyelit, septik artrit, septisemi, peritonit ve püerperal sepsiste kullanılır.

Doz: Günlük doz; erişkinlerde ve >40 kg çocuklarda infeksiyonun ağırlığına göre 500 mg-1 g'dır. Bu doz iki eşit parçaya bölünerek 12 saat arayla uygulanır. Deri ve yumuşak doku infeksiyonları ve komplikasyonsuz üriner infeksiyonlarda günde tek doz 1 g uygulanabilir.

<40 kg'ın altındaki erişkinler ve 1-6 yaş arası çocuklarda 12 saatte bir 250 mg ve 1 yaşın altındaki çocuklarda 25 mg/kg'lık doz ikiye bölünerek uygulanır.

Dikkat: Coombs ve idrarda glukoz aranması gibi bazı laboratuvar testlerinin hatalı sonuç vermesine neden olabilir. Oral antikoagülanlar, alkol, kolistin ve aminoglikozidlerle birlikte kullanılmamalıdır.

SEFALOTİN

Sefalotin sodyum 1 g

Endikasyon: Duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu solunum yolu, gastrointestinal ve ürogenital sistem infeksiyonları ile kemik, eklem, deri ve yumuşak doku infeksiyonları, septisemi, ve endokarditte endikedir.

Doz: Günlük doz erişkinlerde 4-6 saat arayla uygulanan 2-12 g ve çocuklarda 50mg/kg'dır.

Dikkat: İM uygulamalarda 1 g preparat 4 ml distile suda ve İV uygulamalarda 10 ml distile suda sulandırılır. İnfüzyon uygulamalarında %5 dekstroz veya SF kullanılabilir. Aminoglikozidler, polimiksin-B, kolistin ve furosemidle kullanıldığında nefrotoksisite artar. AST, ALT tetkikleri ve coombs testlerinin yanlış sonuç vermesine neden olabilir. Gastrointestinal bozukluk, tromboflebit, eozinofili ve allerjik reaksiyonlar gibi yan etkiler görülebilir.

SEFRADİN

Kaps **Fik** **Süsp**

Sefradin 500 mg 500-1000 mg 250 mg/5 ml

Endikasyon: Duyarlı stafilokok, streptokok, E.coli, Klebsiella, Proteus, H.influenzae, Shigella, Salmonella, Enterobacter ve Neisseria'ların neden olduğu solunum, ürogenital, deri, yumuşak doku ve gastrointestinal sistem infeksiyonlarının tedavisinde endikedir.

Doz: Günlük doz erişkinler için 4x250-500 mg veya 2-3x500 mg, çocuklar için 2-4 eşit porsiyonda 75 mg/kg'dır. Enjektabl formlar için günlük doz İV veya İM uygulanır; erişkinlerde 4x0,5-1 g ve çocuklarda 50-100mg/kg, 4 eşit kısma bölünür. Ciddi olgularda erişkinlerde 4x2 g, çocuklarda 4 eşit kısma bölünmüş 300 mg/kg uygulanır. Günlük maksimum doz 8 g'dır.

Dikkat: Tedavi sırasında idrarda glukoz testleri hatalı sonuç verebilir. Eritromisin ve tetrasiklinle birlikte parenteral kullanımlarda kombine edilmemelidir. Kolistin, probenisit, furosemid, sisplatin

ve streptomisinle birlikte kullanımlarda nefrotoksisite gelişebilir. Gastrointestinal rahatsızlıklar, allerjik belirtiler, bulantı, kusma ve diyare gibi yan etkiler görülebilir.

SEFALEKSİN

<u>Filmtab</u>	<u>Süsp</u>
Sefaleksim 0.5-1 g	250 mg/5 ml
Endikasyon: Deri, yumuşak doku ve üst solunum yolu ve üriner infeksiyonlarda kullanılır.	
Doz: Günlük doz erişkinler için 2-4x250-500 mg, çocuklar için 2-4 eşit porsiyonda 25-50 mg/kg'dır.	
Dikkat: Gastrointestinal rahatsızlıklar, allerjik belirtiler, bulantı, kusma, diyare, anal pruritus, eozinofili, nötropeni, AST ve ALT yüksekliği, gibi yan etkiler görülebilir.	

İKİNCİ KUŞAK SEFALOSPORİNLER

SEFAKLOR

<u>Kaps</u>	<u>Süsp</u>
Sefaklor monohidrat 250-500 mg	125-250 mg/5 ml
Endikasyon: Özellikle 2 ay-6 yaş çocukların (H.influenzae tip b) bronşit, farenjit, tonsillit, otit, sinüzit, deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında seçilecek ilk ilaçlardandır. Duyarlı etkenlerce oluşturulan erişkin otit ve sinüzitlerinde de kullanılabilir.	
Doz: Günlük doz erişkinlerde 3x250-500 mg ve çocuklarda 3 eşit kısımda uygulanan 20-40 mg/kg'dır. Streptokoksik farenjit, tonsillit, deri ve yumuşak doku infeksiyonları ile hafif seyreden sistit, piyelonefrit gibi vakalarda günlük doz 12 saat ara ile verilebilir.	
Dikkat: Coombs testi, idrarda glikoz gibi bazı laboratuvar testlerinin sonuçlarını etkileyebilir.	

SEFUROKSİM AKSETİL

<u>Tab</u>	<u>Süsp</u>
Sefuroksim aksetil 125-250 mg	125 mg/5 ml
Endikasyon: Çocuk ve erişkinlerin; duyarlı E.coli, Klebsiella, Proteus, Providencia, H.influenzae, Moraxella, gonokok, stafilokok, streptokok ve anaerop kok ve basillerin neden olduğu akut ve kronik bronşit, pnömoni, KBB infeksiyonları (otitis media, sinüzit, tonsillit, farenjit), piyelonefrit, sistit, üretrit, fronkül, piyoderma, impetigo ve gonore tedavisinde endikedir.	
Doz: Günlük doz erişkinlerde 2x250 mg ve çocuklarda 2x125mg'dır. Komplike olmayan gonore tedavisinde 1 g'lık tek doz uygulanır. Otitli çocuklarda günlük doz 2x250mg'dır.	
Dikkat: Yemekten sonra kullanılmalıdır. Aminoglikozid ve furosemidle birlikte kullanılmamalıdır. Acı lezzetinden dolayı tabletler kırılmamalı veya çiğnenmemelidir. Kolit hikayesi olan hastalarda da dikkatli olunmalıdır. Tedavi sırasında eozinofili, AST, ALT ve LDH düzeyinde artış ve Coombs testinde yanlış pozitif sonuç görülebilir. İdrarda glukoz testinin yanlış pozitif ve ferrisiyanid testinin ise yanlış negatif sonuç verebileceği bildirilmiştir. Diyare, bulantı, kusma, kaşıntı, ürtiker ve allerjik döküntüler gibi yan etkiler görülebilir. Aminoglikozidlerle, doksapram ve NaHCO ₃ ile karıştırılmamalıdır.	

LORAKARBEF

<u>Süsp</u>	<u>Kaps</u>
Lorakarbef 100-200 mg/5 ml	200-400 mg
Endikasyon: Bronşit, kronik bronşitin akut alevlenmeleri, pnömoni, franjit ve tonsillit gibi solunum yolu infeksiyonları; otit; sinüzit, deri ve yumuşak doku infeksiyonları ile sistit ve piyelonefrit gibi üriner infeksiyonların tedavisinde endikedir.	
Doz: Günlük doz, infeksiyonun şiddetine bağlı olarak, çocuklarda 2x15-30mg/kg ve erişkinlerde 2x200-400mg'dır. Komplikasyonsuz sistitte günlük doz 1x200 mg'dır. Yemeklerden 1 saat önce veya 2 saat sonra kullanılır.	
Dikkat: Gebelerde, süt veren annelerde ve 6 aydan küçük çocuklarda kullanılmamalıdır. Sefalosporin ve penisilinlere duyarlı hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.	

SEFOKSİTİN

Sefoksitin sodyum 1 g
Endikasyon: Özellikle antianaerop etkisinden yararlanır. Clostridium, Fusobacterium ve peptokoklar gibi sık karşılaşılan aerop ve enterik bakteriler gibi fakültatif anaerop gram negatif basillere ve özellikle de Bacteroides'e karşı etkili olmaları, abdominal ve pelvik infeksiyonların

tedavi ve profilaksisinde kullanılmasına olanak sağlar.

Doz: Günlük doz erişkinlerde 2x1 g (şiddetli olgularda 3-4x1 g) ve çocuklarda 2x15-50 mg/kg'dır.

Dikkat: Aminoglikozidler, polimiksin B, kolistin ve furosemidle birlikte kullanılmalıdır. Allerjik reaksiyonlar, Coombs testinin yalancı pozitif sonuç vermesine neden olabilir. Allerjik reaksiyonlar, AST ve ALT değerlerinde artış, tromboflebit ve gastrointestinal şikayetler görülebilir.

SEFPROZİL

Filmtab

Süsp

Sefprozil 500 mg 250 mg/5 ml

Endikasyon: Sinüzit ve otitis media gibi üst solunum yolu infeksiyonlarında; bronşit ve pnömoni gibi alt solunum yolu infeksiyonlarında; deri ve yumuşak doku infeksiyonları ile akut sistit dahil nonkomplike idrar yolu infeksiyonlarının tedavisinde kullanılır.

Doz: Günlük doz erişkinlerde alt solunum yolu infeksiyonlarında 2x500 mg ve diğer infeksiyonlarda 1x500 mg'dır. Çocuklarda uygulanan günlük doz; otitis mediada 2x15 mg/kg; üst solunum yolu infeksiyonlarında 1x20 mg/kg veya 2x7.5 mg/kg; sinüzitte 2x7.5-15 mg/kg; deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında 1x20 mg/kg'dır. Preparat yemeklerle birlikte veya yemek arasında kullanılabilir.

Dikkat: Sefalosporinlere allerjisi olanlarda kontrendikedir. 6 aylıktan küçük çocuklarda kullanılmalıdır. Psödömembranöz kolit gelişebilir. Ciddi renal yetmezliği olanlarda doz ayarı yapılmalıdır. Diüretiklerle tedavi görenlerde dikkatle kullanılmalıdır. Pozitif direkt Coombs testi görülebilir. Kesin gerekli görülmedikçe gebelerde ve süt veren annelerde kullanılmalıdır. Aminoglikozitlerle birlikte kullanıldığında nefrotoksositeye neden olabilir. İdrarda bakır redüksiyon testi ile şeker tayininde yanlış pozitif sonuca neden olabilir. Kan glukozunun ferrisiyanid testleriyle yanlış negatif reaksiyon oluşabilir. Diyare, bulantı, kusma, karın ağrısı, AST ve ALT yükselmesi, alkalin fosfataz yükselmesi, bilirubin yükselmesi, ürtiker, aşırı duyarlılık reaksiyonları, baş dönmesi, baş ağrısı, uykusuzluk, eozinofili ve ateş gibi yan etkiler görülebilir.

ÜÇÜNCÜ KUŞAK SEFALOSPORİNLER

SEFOTAKSİM

Sefotaksim sodyum 0.5-1 g

Endikasyon: Duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu solunum yolu, idrar yolu, kemik, eklem, yumuşak doku, deri, kulak, burun, boğaz, kadın hastalıkları, doğumla ilgili infeksiyonlar, sepsis, endokardit, menenjit peritonit, enfekte yanık ve yaralar, adneksit, prostatit ve gonorede endikedir. BOS'a en iyi geçen 3.KS'dir. Özellikle yenidoğan ve diğer pediatrik menenjitlerde kullanılır.

Dikkat: Ağır infeksiyonlarda aminoglikozitlerle kombine, ancak ayrı enjektörlerde kullanılabilir. Salüretikler ve penisilinlerle birlikte kullanılmalıdır. Bazı laboratuvar sonuçlarında (direkt Coombs, idrarda glukoz) yanıltıcı sonuç oluşumuna neden olabilir. Yüksek dozlarda infüzyon yolu tercih edilmelidir. Böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda dikkatle kullanılmalıdır. NaHCO₃ solüsyonuna ilave edilmemelidir. 2 g'lık preparat İM enjekte edilmemelidir. Alkolle alınınca disülfiram etkisi gösterir. Aminofilin ve doksapram ile karıştırılmamalıdır.

SEFTRİAKSON

Seftriakson disodyum hemihepta hidrat 0.5-1 g

Endikasyon: Psödomonaslara karşı zayıf etkili, bunun yanında enterik bakteriler, meningokok ve gonokoklar, penisilinlere dirençli pnömokoklar ve spiroketlere oldukça etkilidir. Hem böbrek, hem de safra ile atılımı avantajı vardır. Özellikle sepsis, menenjit; ağır abdominal, kemik, eklem, yumuşak doku, cilt, yara, ürogenital ve solunum yolu infeksiyonlarının ve immün sistem bozukluğuna bağlı infeksiyonların ampirik tedavisinde; gonore, Lyme hastalığı ve çocuk yaş grubu menenjitlerinin tedavisinde güvenle kullanılabilir.

Doz: Günlük doz erişkinlerde tek doz halinde 1-2 g, yenidoğanlarda 20-50 mg/kg ve çocuklarda 20-80 mg/kg'dır. Gonore tedavisinde 250 mg'lık tek İM doz önerilmektedir. İV enjeksiyonlar için 0.5 g etken madde 5 ml'de, 1 g etken madde ise 10 ml çözücüde çözündürülerek 2-4 dakikada enjekte edilir. İnfüzyon için 2 g etken madde 40 ml % 0.9 S.F., % 0.45 S.F+% 5 dekstroz, % 10 dekstroz ve % 5 levüloz içeren kalsiyumsuz çözeltilerde en az 15 dakikada uygulanır. Menenjitlerde doz rutin dozun iki katına çıkarılmalıdır.

Dikkat: Safra yollarında seftriakson kristallerinden oluşan çamur birikimine neden olabilir. Renal ve hepatik yetmezliklerde plazma konsantrasyonları düzenli aralıklarla kontrol edilmelidir. Aminoglikozidlerle birlikte sinerjik etki göstermektedir. Yumuşak dışkı, diyare, bulantı, kusma,

ekzantem, allerjik dermatit, prurit, eozinofili, kanama, trombositopeni, lökopeni, granülositopeni, baş ağrısı ve dönmesi gibi yan etkiler görülebilir. Protrombin zamanını uzatır. Alkol ile disülfiram etkisi gösterir. Aminoglikozidler ve klindamisin ile aynı solüsyon içine konmamalıdır.

SEFTİZOKSİM

Seftizoksım sodyum 0.5-1 g

Endikasyon: Aşağı solunum yolu, üriner sistem, karın içi, kemik, eklem ve deri dokularının infeksiyonları ile gonore ve septisemide endikedir.

Doz: Günlük doz erişkinlerde İM ve İV yolla uygulanan 2-3x1-2 g'dır. Gerektiğinde günlük doz 12 g'a kadar yükseltilebilir. Gonore tedavisinde tek doz halinde İM yolla 1 g uygulanır. İV uygulamalar 3-5 dakika içinde yavaş olarak yapılmalıdır.

Dikkat: Mide ve barsak hastalığı ve özellikle kolit geçirmiş hastalarla, allerjik bünyelilerde dikkatle kullanılmalıdır. Renal fonksiyon yetmezliğinde doz miktarı serumdaki kreatinin düzeyine göre ayarlanmalıdır. Sefalosporinler ve aminoglikozidlerle birlikte kullanıldığında nefrotoksik etki görülebilir. Yenidoğanlarda ve çocuklarda kullanılmamalıdır. Kızartı, kaşıntı, ateş, AST, ALT ve ALP yükselmesi, eozinofili, trombositoz, filebit, lokal ağrı, nötropeni, lökopeni, BUN ve kreatininde yükselme, diyare ve bulantı gibi yan etkiler görülebilir.

SEFOPERAZON

Sefoperazon sodyum 1 g

Endikasyon: Antipsödomonal etkisi ön plandadır. Safradan atılımı en iyi 3.KS'dir. Alt solunum yolları infeksiyonu, alt ve üst üriner infeksiyonlar, peritonit, kolesistit, kolanjit, septisemi, menenjit, kemik ve eklem infeksiyonunda endikedir.

Doz: Günlük doz erişkinlerde 2x1-2 g ve çocuklarda 2x25-100 mg/kg'dır. Erişkin dozu gerektiğinde 8 g'a kadar yükseltilebilir. Menenjitte günlük doz 300 mg/kg'a çıkarılabilir.

Dikkat: Karaciğer ve böbrek bozukluğu olanlarda doz ayarı yapılmalıdır. Alkolle birlikte kullanılmamalıdır. İdrardaki glukoz testinin hatalı sonuç vermesine neden olabilir. Aminoglikozidlerle aynı solüsyonda veya enjektörde bulundurulmamalıdır.

SEFTAZİDİM

Seftazidim pentahidrat 0.5-1-2 g

Endikasyon: Üstün antipsödomonal etkinliği nedeni ile **mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış P.aeruginosa infeksiyonlarına saklanmalı**, profilaktik ya da P.aeruginosa infeksiyonu olasılığı ön planda bulunmayan olgularda **ampirik tedavide kullanılmamalıdır**.

Doz: Günlük doz erişkinler için 2-3x0.5-2 g ve çocuklar için 2-3x30-100 mg/kg'dır.

Dikkat: Aminoglikozidler, polimiksin-B, kolistin ve furosemidle birlikte kullanıldığında nefrotoksisite artmaktadır. Coombs testinin yanlış pozitif sonuç vermesine ve AST, ALT değerlerinin yükselmesine neden olabilir. Allerjik reaksiyonlar, gastrointestinal şikayetler, baş ağrısı ve ateş gibi yan etkiler görülebilir.

SEFODİZİM

Sefodizim disodyum 1 g

Endikasyon: Duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu solunum yolu, idrar yolu, kemik, eklem, yumuşak doku, deri, kadın hastalıkları ve doğumla ilgili infeksiyonlar, sepsis, endokardit, peritonit, infekte yanık ve yaralar, adneksit, prostatit ve gonorede endikedir.

Doz: Günlük doz erişkinler için 1-2x1-2 g, gonorede tek doz 0.25-0.5 g.

Dikkat: İV formları SF içinde kullanılabilir. Aminoglikozid, amfoterisin-B, siklosporin, sisplatin, vankomisin gibi nefrotoksik ilaçlarla birlikte kullanılmaz. Yalancı Coombs testi pozitifliğine ve idrardaki glukoz testinin hatalı sonuç vermesine neden olabilir. Allerjik reaksiyonlar, gastrointestinal şikayetler, trombositopeni, eozinofili, bilirubin, AST ve ALT yükselmesi gibi yan etkiler görülebilir.

SEFİKSİM

Sefiksım 400 mg 100 mg/5 ml

Endikasyon: Duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu alt ve üst solunum yolu infeksiyonları, sistit, üretrit ve piyelonefritlerde kullanılır.

Doz: Günlük doz erişkinler için 2x200 ya da 1x400 mg, çocuklarda 8 mg/kg, 2 eşit porsiyonda.

Dikkat: Coombs testi yanlış pozitifliğine ve idrardaki glukoz testinin hatalı sonuç vermesine neden

olabilir; allerjik reaksiyonlar, gastrointestinal şikayetler, trombositopeni, eozinofili, gibi yan etkiler görülebilir.

DÖRDÜNCÜ KUŞAK SEFALOSPORİN

SEFEPİM

Sefepim HCl 0.5-1 g

Endikasyon: Beta laktamlara en dayanıklı, onları indüklemeyen sefalosporindir. Gram negatif basillerin dış membranına daha iyi penetre olur. Enterobacter, indol pozitif Proteus, Citrobacter ve Serratia gibi gram negatif enterik bakterilere karşı 3.KS'den daha fazla etkinlik gösterir. Sefepim, P.aeruginosa'nın seftazidime duyarlı ve dirençli pek çok izolatına karşı etkilidir. Ciddi pnömoni ve bronşit dahil alt solunum yolu infeksiyonları, piyelonefrit dahil komplike ve komplike olmayan idrar yolu infeksiyonları, peritonit ve safra yolu infeksiyonları dahil batın içi infeksiyonları, jinekolojik infeksiyonlar ve sepsis tedavisi ile ateşli nötropenik hastalıkların ampirik tedavisinde endikedir.

Doz: Günlük doz hafif ve orta dereceli idrar yolu infeksiyonlarında 2x0.5-1 g, idrar yolu infeksiyonlarının dışında kalan hafif ve orta dereceli infeksiyonlarda 2x1 g, ciddi infeksiyonlarda 2x2 g ve çok ciddi veya hayati tehdit eden infeksiyonlarda 3x2 g'dır. Hepatik yetmezlikte doz ayarı gerekmez. Renal yetmezliklerde doz ayarlanması gerekir.

Dikkat: Metronidazol, vankomisin, gentamisin, tobramisin ve netilmisinle aynı karışım içinde kullanılmamalıdır. Gastrointestinal semptomlar, aşırı duyarlılık reaksiyonları, kaşıntı, ürtiker, ateş, baş ağrısı, eritem, karın ağrısı ve tad bozukluğu gibi yan etkiler görülebilir.

KARBAPENEMLER

Enterokoklar hariç birçok gram negatif ve pozitif bakteriye karşı bakterisid etkilidir. Küçük bir molekül olduğu için gram negatif bakterilerin hücre dışı membran porinlerinden kolaylıkla hücre içine penetre olabirler. Gerek kromozomal, gerekse plazmid aracılı beta laktamlara oldukça dirençlidir. İmipenemin ve meropenemin, çoğu gram negatif bakteriye karşı aminoglikozid ve florokinolonlar gibi post antibiyotik etkisi vardır. Meropenemin, gram negatif bakterilere ve özellikle dirençli P.aeruginosa suşlarına penetrasyonu hızlı ve mükemmeldir, bunlara imipenemden daha fazla etkilidir.

ETKİ SPEKTRUMU

En geniş spektrumlu beta laktam antibiyotiklerdir. Nokardiyalar dahil çoğu gram pozitif bakterilere, Proteus'lar hariç gram negatif bakterilere 3.KS'lerden daha fazla etkilidir. Meropenemin gram pozitif bakterilere etkinliği imipeneme göre daha az, **imipeneme dirençli bazı P.aeruginosa dahil gram negatiflere ise daha fazladır**. Karbapenemler C.difficile ile nadir B.fragilis kökenleri dışındaki tüm anaerob bakterilere, metronidazol, sefoksitin ve klindamisin ile karşılaştırılabilecek kadar etkindirler. Bununla birlikte spektrumlarında bazı açıkları bulunmaktadır. Örneğin; Corynebacterium JK, E.faecium, MRSA ve çoğu koagülaz-negatif stafilokok kökenleri gibi gram pozitif, S.maltophilia, Burkholderia (Pseudomonas) cepacia, Flavobacteria, her gün artan sayıda P.aeruginosa, bazı Proteus türleri ve S.marcescens gibi gram negatif bakterilerin imipeneme dirençli olduğu unutulmamalıdır. Diğer enterokokların, hatta tüm grup D streptokokların, L.monocytogenes ve Clostridium'ların ise ancak yüksek konsantrasyonlarda etkilenebileceği bilinmektedir. İmipenem-silastatin kombinasyonunun bu mikroorganizmaların neden olduğu endokardit ve menenjitlerde tek ajan olarak kullanılmaması önerilmektedir.

İmipenem proteine az oranda (< % 10-20) bağlanır, BOS hariç sıvılara oldukça iyi geçer. İntravenöz yoldan uygulandıktan iki saat sonra balgam, tonsilla dokusu, periton, kadın genital organları, prostat, sinovyal sıvı gibi çeşitli dokularda pek çok bakteri için gereken en az konsantrasyonların oldukça üstünde değerlere ulaşır. İnflamasyon olsa dahi BOS konsantrasyonları serum konsantrasyonlarına oranla düşüktür. Meropenemin BOS'a penetrasyonu oldukça iyidir ve menenjitlerde imipenemden daha etkili sağaltım sağlar.

Karbapenemler, başta sefalosporinlere karşı olmak üzere çoklu antibiyotik direnci gösteren etkenlerce oluşturulan **hastane infeksiyonlarında ve mikst aerop-anaerob etkenlerin neden olduğu komplike infeksiyonlarda kullanılmak üzere korunması**, rutin kullanımından kaçınılması gereken antibiyotiklerdir. Hastane kaynaklı alt solunum yolu, komplike olan ve olmayan üriner sistem, intraabdominal, kadın genitoüriner sistemi, yumuşak doku, kemik ve eklem infeksiyonlarında, bakteriyemi, sepsis olgularında, malign eksternal otitte ve febril nötropenik hastaların empirik sağaltımında kullanılmalıdır.

Meropenem, erişkin bakteriyel menenjit olgularında seftriaksona eşit, sefotaksimden ise daha kısa sürede sağaltım sağlar. İmipenemin menenjitli olgularda kullanımını halinde ise >1/3 olguda nöbetler

görülmesi en önemli sakıncasını oluşturmaktadır. Bu nedenle çoğul antimikrobiyal dirençli özellikle yenidoğan ve ileri yaş menenjit olgularında meropenemin imipenem-silastatin kombinasyonuna tercih edilmesi önerilmektedir.

Aerop ve anaerop bakteri birlikteliğinin söz konusu olduğu intraabdominal infeksiyonlarda üçlü (penisilin+aminoglikozid+metronidazol) ya da ikili (3.KS+aminoglikozid) tedavilerle imipenem monoterapisi arasında fark bulunamamıştır. Sefazolin ile yapılan kombinasyonunun % 100'e varan sinerjistik etkisi öne sürülse de MRSA infeksiyonlarında ilk seçilecek ilaç olmamalı, ciddi P.aeruginosa ve enterokok infeksiyonlarında ise monoterapiden kaçınılmalı, amikasin gibi bir aminoglikozid ile kombine edilmelidir. Kromozomal beta laktamazları indüklemesi nedeni ile özellikle P.aeruginosa, E.cloaca, C.freundii, P.vulgaris, M.morganii, S.marcescens ve Providencia türlerince oluşturulan infeksiyonlarda **diğer beta laktamlı antibiyotiklerle kombinasyonundan kaçınılmalıdır**. İmipenem pediatrik infeksiyonlarda ve menenjitlerinde kullanılmamalıdır. Aminoglikozidlerle kombinasyonu bazı enterokok ve psödomonas infeksiyonlarında in vivo olarak sinerjistik ya da aditif etki gösterebilmektedir.

Febril nötropenik hastaların ampirik tedavisinde imipenem monoterapisinin seftazidim+amikasin gibi sıkça kullanılan kombinasyonlar ya da seftazidim+piperasilin, sefoperazon+piperasilin gibi iki geniş spektrumlu beta laktam antibiyotik ile sağlanan sağaltım kadar etkili olduğu görülmüştür.

İMİPENEM

İmipenem (+ silastatin)	500 mg
Endikasyon: Çoğul dirençli, hastane kaynaklı mikroorganizmaların neden olduğu alt solunum yolu, idrar yolu, jinekolojik, deri ve yumuşak doku infeksiyonları ile kemik ve eklem infeksiyonları, septisemi, endokardit ve intraabdominal infeksiyonların tedavisinde endikedir.	
Doz: Günlük İV doz hafif infeksiyonlarda 3-4x250-500 mg ve orta şiddetli infeksiyonlarda 3-4x 500-1000 mg'dır. Maksimum günlük doz 4 g'dır. Renal yetmezliklerde uygulanan doz miktarı azaltılmalıdır. 40 kg'dan küçük çocuklarda 6 saat arayla 15 mg/kg hesabıyla uygulanmalıdır. Düşük dozlarda ve ciddi olmayan infeksiyonlarda İM form tercih edilmelidir. Günlük İM doz 2x500-750 mg'dır.	
Dikkat: Menenjit tedavisinde kullanılmaz. En sık görülen yan etkileri; bulantı, ishal, kusma; allerjik reaksiyonlar, enjeksiyon bölgesinde filebit, sellülit, geçici karaciğer transaminaz yüksekliği ve eozinofilidir. İmipenem yaşlılarda, merkez sinir sisteminde daha önce bir patolojisi olanlarda, böbrek yetmezliği olanlarda, kronik alkoliklerde ve yüksek doz kullanılanlarda nöbetlere yol açabilir. Bu olumsuzlukla meropenemde daha az karşılaşıldığı bildirilmektedir. İmipenem-silastatin kullanımı ile spontan kanama arasında bir ilişki bulunamamıştır. Penisilin allerjisi olanlarda kullanılmamalıdır. Her İV infüzyon 20-30 dakika sürmelidir. Her 1000 mg'lık doz 40-60 dakikada infüze edilmelidir. İnfüzyon esnasında mide bulantısı oluşursa infüzyon hızı azaltılmalıdır. Preparatın İV formu laktatla geçimsizdir. Kolit öyküsü olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Aztreonam, sefalosporinler ve penisilinler imipenemin antibakteriyel etkinliğini antagoneze edebilirler.	

MEROPENEM

Meropenem	0.5-1 g
Endikasyon: Duyarlı bakterilerin neden olduğu pnömoniler, idrar yolu infeksiyonu, intra-abdominal infeksiyonlar, endometrit ve pelvik infeksiyonları, deri ve yumuşak doku infeksiyonları ile menenjit ve septiseminin tedavisinde endikedir.	
Doz: Günlük doz menenjitte 3x2 g; hastane kaynaklı pnömoniler, peritonit, septisemi ve nötropenik hastalarda gelişen infeksiyonlarda 3x1 g; diğer infeksiyonlarda 3x0.5 g'dır. Üç aylıktan büyük çocuklarda infeksiyonun şiddetine bağlı olarak 8 saatte bir 10-20 mg/kg hesabıyla uygulanır. Renal yetmezliği olan hastalarda doz ayarı yapılmalıdır.	
Dikkat: Hepatik yetmezliği olan hastalar, tedavi sırasında transaminaz ve bilirubin düzeyleri bakımından izlenmelidir. Cilt döküntüsü, ürtiker, enjeksiyon bölgesinde belirtiler, karın ağrısı, bulantı, diyare, kan tablosu ve karaciğer fonksiyon testlerinin reversibl değişimi gibi yan etkiler görülebilir.	

GLİKOPEPTİDLER

Bu grup içinde yer alan vankomisin ve teikoplanin; bölünmekte olan bakterilerin, PBP'ye bağımlı olmaksızın, direkt olarak hücre duvarındaki aminoasid moleküllerine (D-alanil D-alanin) bağlanarak hücre duvarındaki peptidoglikan tabakanın sentezini inhibe ederler, bakterisid etki gösterirler. PBP değişimi yolu ile beta laktam antibiyotiklere direnç kazanmış aerop ve anaerop gram pozitif bakterilere etkilidirler. Gram negatif bakterilerin lipid içeren hücre duvarından geçemediği için bunlara etkisizdirler. Asıl kullanım

alanları; hiçbir beta laktam antibiyotik ile tedavi edilemeyen, **yani metisiline dirençli stafilokok, çoğul dirençli enterokok ve beta laktam antibiyotikler ile sağaltılmayan pnömokok infeksiyonlarıdır.** Daha önceleri C.difficile nedenli psödomembranoz kolit olgularında oral olarak kullanılan vankomisin (4x125-500 mg) ve teikoplanin (2x100 mg), özellikle enterokoklarda direnç gelişimine yol açması açısından risk taşıdığı için, günümüzde ilk seçenek olarak kullanılmamakta, bunun yerine metronidazol kullanımı önerilmektedir. Önemli bir sorun oluşturan çoğul dirençli enterokoklar için yüksek dozlar gerekmektedir. Bu nedenle, nefrotoksisite riskini arttırmakla birlikte, dikkatli bir moniterizasyon altında gentamisin ile kombine edilerek kullanılması önerilmektedir. Teikoplaninin enterokoklara etkinliği vankomisinden daha fazladır. Çoğunlukla vankomisine dirençli enterokoklar teikoplanine de dirençlidir (Van A fenotipi), bunlardan bazıları (Van B ve Van C fenotipi) ise teikoplanine duyarlıdır. Henüz stafilokoklarda vankomisin direnci saptanmamışsa da teikoplanine direnç belirlenmiştir.

Vankomisin (Vancocin-CP, Vankomisin 0.5-1 g flk), özellikle 1 g gibi yüksek dozda hızlı uygulandığında histamin salınımına yol açarak allerjik reaksiyonlara (red man, red-neck, anafilaktoid reaksiyon, kardiyak arrest) neden olduğu için 100-250 ml %5 dekstroz ya da SF içinde 60 dakikada, yavaş infüzyonla İV yoldan verilmelidir; İM uygulama güvenilir olmadığı için kullanılmamalıdır. Tamama yakını glomerüler filtrasyon ile atılır. Meninks inflamasyonu yok ise BOS'a geçmez. Plevra, perikard, sinovya ve assite yeterince geçer. Uygulamada renal fonksiyonlar ne olursa olsun ilk doz 15 mg/kg olarak uygulanır. Serum kreatinini 1.5-5 mg/dl olanlarda 36 saatte bir, >5 mg/dl olanlarda ise 10-14 günde bir kullanılmalıdır. HD hastalarında haftada bir 1 g yeterlidir. By pass operasyonunda dilüsyon nedeni ile konsantrasyonu düştüğü için, endikasyon var ise operasyon öncesinde 15 mg/kg, sonrasında 2. bir 10 mg/kg doz uygulanmalıdır. Günlük rutin erişkin dozu İV 2x1 g (2x15 mg/kg), ya da 4x500 mg (4x6.5-8 mg/kg)'dir. Obez ve menenjit gibi ciddi olgularda 2-3 gün süre ile 3x1 g verilebilir.

Teikoplanin (Targocid 200-400 mg, flk) İV ve İM kullanıma uygundur. Hızlı uygulanınca vankomisinde görülen cilt reaksiyonları görülmez, bolus tarzında (5 dakika) kullanılabilir. Rutin doz 3-6 mg/kg/gün, gereği halinde 12-30 mg/kg/gün olarak kabul edilir, böyle bir yükleme dozu uygulanması halinde eliminasyon düşük doz ile aynıdır. Plazma proteinlerine, vankomisine göre (%10-55) çok daha yüksek oranda (%90), bağlanır; periton, bül sıvısı, safra, karaciğer ve mukozalar gibi oldukça çeşitli organ ve dokularda yeterli konsantrasyonlara ulaşır. İnflamasyon yok ise BOS'a geçişi yeterli değildir. Böbrekler yolu ile atılır. Yarı ömrü uzundur, vücuttan tamamen atılması vankomisine göre çok geçtir (35 gün).

Renal fonksiyonları normal olan hastalarda ilk yükleme dozundan (400-800 mg) sonra günlük idame dozu tek doz 200-400 mg/gün yeterli sağaltım sağlar. Bu olgularda önerilen şema şöyledir:

- Hafif infeksiyonlarda (cilt, yumuşak doku, alt solunum yolu, üriner) yükleme dozu 400 mg, idame dozu 200-400 mg/gün,
- Ciddi infeksiyonlarda (stafilokoksik endokardit, osteomyelit, artrit, bakteriyemi, vasküler) ise yükleme dozu 2x400-800 mg, idame dozu 400-800 mg/gün olmalıdır.

Böbrek yetmezliği olanlarda ilk 4 gün normal dozda, daha sonra ise KrKl 40-60 ml/dakika ise ½ idame dozu, < 40 ml/dakika'da ise 1/3 dozu önerilmektedir. Bu hastalarda uygulanabilir diğer şema:

- Her derecede böbrek yetmezliğinde; yükleme dozu (400-800 mg, ilk gün) + 2-3 günde bir 400 mg.
- Hemodiyalizlide; minör infeksiyonda; 800 mg yükleme + haftada bir 400 mg. Ciddi infeksiyonlarda 800 mg yükleme dozu + 2-3-5-12 ve 19. günlerde 400 mg dozlar.
- Devamlı ayaktan peritoneal diyalizli (DAPD) hastalarda gelişen peritonitlerde peritona geçiş yetersiz olduğu için İV kullanılmamalıdır, intraperitoneal olarak kullanılabilir.

Glikopeptidler, gebelikte kullanım açısından **FDA C kategorisinde** yer alırlar.

AMİNOGLİKOZİDLER

Aminoglikozid grubu antimikrobiyaller, bakteri içine aktif transport ile alınarak ribozoma bağlanırlar ve mRNA'nın yanlış okunmasına yol açarak protein sentezini engellerler. Anaerob bakterilerde oksijene bağımlı aktif transport bulunmadığı için bunlara etkili değildirler. Bazı gram pozitif bakterilere de etkili olmakla birlikte asıl etkinlik alanı gram negatif bakterilerdir. Plazma proteinlerine çok az bağlanırlar/bağlanmazlar. BOS'a, beyine, göz içi sıvıya hemen hiç geçemezler. Böbreklerden glomerüler filtrasyon ile atılırlar. İdrar konsantrasyonu çok yüksektir. Yağlı dokulara hiç giremedikleri için şişman hastalarda doz hesabı yağsız vücut ağırlığına göre yapılır;

O andaki (mevcut) vücut ağırlığı (MVA), ideal vücut ağırlığından (İVA) > %30 ise doz ayarı yapılır. Uygulanacak doz (UD) için doza esas oluşturacak, (tedavi) vücut ağırlığı (TVA);

$$\mathbf{TVA \text{ (kg)} = İVA \text{ (kg)} + 0.4 [MVA \text{ (kg)} - İVA \text{ (kg)}]}$$

Özellikle sepsislerin, hastane kaynaklı pnömonilerin, postoperatif üro-sepsislerin, intraabdominal infeksiyonların, pediatrik menenjitlerin, endokarditlerin ve malign eksternal otitlerin ampirik tedavisinde bir antipsödomonal penisilin, tercihen 3.KS ya da karbapenem ile kombine edilerek kullanılırlar, bu kullanım ile direnç gelişimi önlenmiş olur.

Yan etkileri doza bağımlıdır. Renal fonksiyon bozukluklarında birikim nedeni ile toksik yan etkiler ortaya çıkar. Bu nedenle tedavi olabildiğince (özellikle yaşlılarda) 7 gün ile sınırlandırılmalıdır. En önemli yan etkileri ototoksisite (koklear toksisite) ve nefrotoksisitedir (tubuler nekroz). Ototoksisite açısından sıralama (**en çoktan aza doğru**), amikasin-gentamisin-tobramisin ve netilmisin; nefrotoksisite açısından ise gentamisin-tobramisin-amikasin ve netilmisin şeklindedir. Nefrotoksisite riski siklosporin, vankomisin, amfoterisin-B ve radyokontrast ile birlikte alınımı halinde artar. Post-antibiyotik etkileri vardır. Renal fonksiyonları normal kişilerde total günlük dozun bir kerede uygulanması ile karşılaşılan yan etkileri, porsiyonlar halinde verilenlere göre daha azdır. Anti-psödomonal penisilinlerle birlikte alındığında nefrotoksisite azalmaktadır. Nöromüsküler iletiyi bozduklarından miyastenili olgularda kullanılmaz. Genel anestezi sırasında oluşturulan nöromüsküler blokajı geçici olarak arttırdığından operasyon sırasında kullanımı önerilmemektedir. Furosemid gibi ototoksik diüretiklerle birlikte, eş zamanlı olarak kullanılmamalıdır. En emniyetlisi; düşük dozda kullanılsa dahi yaşlılarda ve renal fonksiyon kusuru olanlarda, ayrıca şişmanlarda, kistik fibrozlu hastalarda, yüksek doz uygulananlarda ya da 7 günden fazla kullanımı halinde kan düzeylerinin moniterizasyonudur.

Aminoglikozidler, gebelikte kullanım açısından **FDA D kategorisinde** yer alırlar (fetal risk delili var; kar-zarar hesabı yapılarak kullanılır). Ülkemizde bulunan başlıcaları Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Ülkemizdeki Aminoglikozid preparatları ve doz ayarı

JENERİK İSİM	TİCARİ PREPARAT	DOZLAR (KrKl: ml/dk)			
		KrKl Normal	KrKl >50-90	KrKl 10-50	KrKl <10
Amikasin (İV,İM) * HD sonrası normal dozun 2/3'ü ek doz * DAPD her litrede 15-20 mg kayıp	Amikaver amp 100-250-500 mg Amiklin flk 500 mg Amikozit flk 100-500 mg Mikasin amp 100-250-500 mg	15 mg/kg/gün, 12 saatte bir ya da tek doz/gün	Dozun %60-90'ı, 12 saatte bir ya da 12 mg/kg/gün, tek doz	Dozun %30-70'i, 12-18 saatte bir ya da 4 mg/kg/24-48 h tek doz	Dozun %20-30'u, 24-48 saatte bir ya da 3 mg/kg/48 h, tek doz
Gentamisin (İV,İM) * HD sonrası normal dozun 2/3'ü ek doz * DAPD her litrede 3-4 mg kayıp	Garamycin amp 20-40-80 mg Gensif amp 20-40-80 mg Genta amp 20-40-80 mg Gentamin amp 20-40-80 mg Genthaver amp 20-40-80 mg Getamisin amp 20-40-80 mg Gentrex amp 20-40-80-160 mg	3-5 mg/kg/gün, 8 saatte bir ya da aynı dozda, tek doz/gün	Dozun %60-90'ı, 8-12 saatte bir ya da 4 mg/kg/gün, tek doz	Dozun %30-70'i, 12 saatte bir ya da 3 mg/kg/24-48 h tek doz	Dozun %20-30'u, 24-48 saatte bir ya da 2 mg/kg/48 h, tek doz
Tobramisin (İV,İM) * HD sonrası normal dozun 2/3'ü ek doz * DAPD her litrede 3-4 mg kayıp	Nebcin amp 20-80 mg Tobel amp 20-80 mg	3-5 mg/kg/gün, 8 saatte bir ya da aynı dozda, tek doz/gün	Dozun %60-90'ı, 8-12 saatte bir ya da 4 mg/kg/gün, tek doz	Dozun %30-70'i, 12 saatte bir ya da 3 mg/kg/24-48 h tek doz	Dozun %20-30'u, 24-48 saatte bir ya da 2 mg/kg/48 h, tek doz
Netilmisin (İV, İM) * HD sonrası normal dozun 2/3'ü ek doz * DAPD her litrede 3-4 mg kayıp	Netromycine amp 50-150-400 mg	4-6 mg/kg/gün, 8 saatte bir ya da aynı doz, tek doz/gün	Dozun %50-90'ı, 8-12 saatte bir ya da 4-5 mg/kg/gün, tek doz	Dozun %20-60'ı, 12 saatte bir ya da 3 mg/kg/24-48 h tek doz	Dozun %10-20'si, 24-48 saatte bir ya da 2 mg/kg/48 h, tek doz
Isepamisin (İV,İM)	Isepacine amp 100-500 mg	15 mg/mg, tek doz/gün	8 mg/kg, tek doz/gün	8 mg/kg, tek doz/48-72 h	8 mg/kg tek doz/96 h

KrKl: Kreatinin klirensi, HD: Hemodiyaliz, DAPD: Devamlı ayaktan periton diyalizi, h: 1 saat

GENTAMİSİN

Gentamisin sülfat 20-40-80-160 mg amp
Endikasyon: Duyarlı mikroorganizmaların yol açtığı idrar yolları, solunum yolu, gastrointestinal kanal, kemik ve yumuşak doku infeksiyonları ile septisemi, yenidoğan menenjitleri, infekte yara, peritonit, septik abortus, sepsis ve komplike yanıklarda endikedir.
Doz: İM, yavaş (<3 dakika) İV enjeksiyon ya da infüzyon ile, 1-5 mg/kg/gün (üç porsiyonda) kullanılır. Hematojen ve posttravmatik osteomyelitte lokal olarak uygulanır. Renal fonksiyon bozukluğunda doz araları uzatılmalıdır. Nöromüsküler blokaj yapan ajanlarla geçimsizdir. Gebelik, miyastenia gravis, parkinson ve laktasyon dönemlerinde dikkatle kullanılmalıdır. Yaşlılar ve renal sorunları olanlar yakından takip edilmelidir. Sisplatin, sefaloridin, metoksifluran, genel anestezi, kanamisin, amikasin, neomisin, polimiksin B, streptomisin, kolistin, paramomisin, etakrinik asit ve furosemidle birlikte kullanılmamalıdır. Nefrotoksisite, ototoksisite, nörotoksisite, alerjik reaksiyonlar ve anemi gibi yan etkiler görülebilir. Süksinil kolin ile birlikte kullanılırsa nöromüsküler blokaj artar. İndometazin, yenidoğanlarda gentamisinin düzeyini artırır. Yağlı emülsiyonlarla, total parenteral nutrisyon solüsyonları ile; amfoterisin-B, ampisilin, karbenisilin, sefalosporinler, sitarabin, heparin, furosemid ile birlikte aynı solüsyon içinde bulundurulmamalıdır.

AMİKASİN

Amikasin sülfat 100-250-500 mg flk, amp

Endikasyon: Gentamisine dirençli ağır gram negatif infeksiyonlarda kullanılır.

Doz: İM, yavaş İV enjeksiyon ya da infüzyon ile günde 15 mg/kg, iki doza bölünür. Başka bir preparat ile aynı enjektörde kullanılmamalıdır. Renal fonksiyon bozukluğunda doz araları uzatılmalıdır. Anestezikler ve nöromüsküler blokaj yapan ajanlarla nöromüsküler blokaj artar. Gebelik, miyastenia gravis, parkinson ve laktasyon dönemlerinde dikkatle kullanılmalıdır. Yaşlılar ve renal sorunları olanlar yakından takip edilmelidir. Asiklovir, amfoterisin-B, basitrasin, sefalosporinler, sisplatin, metoksifluran, vankomisin, furosemid, etakrinik asid oto ve nefrotoksisite riskini artırır. Aminofilin, amfoterisin-B, sefalosporinler, klorotiazid, heparin, eritromisin, penisilinler, fenitoin, tiyopental, varfarin ve vitamin B ve C ile aynı solüsyonda geçimsizdir.

TOBRAMİSİN

Tobramisin sülfat 20-80 mg amp

Endikasyon: Duyarlı bakterilerin neden olduğu aşağı solunum yolu, ürogenital sistem, gastrointestinal sistem, yanık, menenjit septisemi, deri, kemik ve yumuşak doku infeksiyonları.

Doz: İM, yavaş İV enjeksiyon ya da infüzyon ile; erişkinler ve çocuklarda 3 mg/kg günlük dozlar 3 eşit doza bölünerek verilir. Çok ciddi infeksiyonlarda günlük 5 mg/kg (6-8 saatte bir) doza çıkabilir. Yenidoğanlarda günlük 5 mg/kg dozlar 12 saat ara ile uygulanmalıdır. Böbrek fonksiyon bozukluğunda 1 mg/kg yükleme dozundan sonra ya dozlar azaltılmalı ya da uygulama aralığı uzatılmalıdır.

Dikkat: Etken maddeye aşırı duyarlı kişilerde ve gebelerde kontrendikedir. Renal fonksiyon bozukluğunda dikkatle kullanılmalıdır. Diüretikler ve diğer antibiyotiklerle birlikte kullanılmamalıdır. Vestibüler ve işitme fonksiyonlarında bozulma veya renal yetmezlik görüldüğünde tedavi kesilmelidir. Tedavinin normal süresi 7-10 gündür. Baş dönmesi, vertigo, tinnitus, kulaklarda uğultu, işitme kaybı, anemi, granülositopeni, ateş, döküntü, kaşıntı, bulantı ve kusma gibi yan etkiler görülebilir. Anestetikler, kas gevşetici ilaçlar ile birlikte alındığında nöromüsküler blokaj artar. Asiklovir, amfoterisin-B, sefalosporinler, vankomisin, sisplatin, metoksifluran, kapreomisin, furosemid, etakrinik asid ile kullanıldığında oto ve nefrotoksisite riskini artırır. Sefalosporinler, penisilinler, klindamisin ve heparin ile aynı solüsyonda geçimsizdir.

NETİLMİSİN

Netilmisin sülfat 50-150-400 mg amp

Endikasyon: Bakteriyemi, septisemi, solunum yolu, ürogenital, deri, yumuşak doku, kemik, eklem, gastrointestinal, yara, yanık ve cerrahi girişim yeri infeksiyonlarının tedavisinde kullanılır.

Doz: Günlük doz, 2-3 eşit porsiyona bölünmüş, 6 mg/kg'dır. Tedavi süresi 7-12 gündür. Renal fonksiyon bozukluğunda dozlar arasında sürenin uzatılması ve gerekirse doz miktarının azaltılması gerekir.

Dikkat: *En az nefro ve ototoksik olan aminoglikoziddir.* Ototoksisite belirtisinde tedaviye son verilmelidir. Nefrotoksik preparatlarla birlikte veya peşpeşe kullanılmamalıdır. Etakrinik asit ve furosemidle birlikte kullanılmamalıdır. Miyasteni ve Parkinson hastalığında dikkatle kullanılmalıdır. Uzun süreli kullanımlarda renal, işitme ve vestibüler işlevler kontrol edilmelidir. Penisilin, karbenisilin, tikarsilin ve betalaktam antibiyotikleri ile sinerjik etkilidir. Böbrek bozukluğu, nörotoksisite, ototoksik reaksiyonlar, baş ağrısı, görme bozukluğu, deri döküntüsü, titreme ve kusma gibi yan etkiler görülebilir. İlaç etkileşimleri tobramisin gibidir. Furosemid ve heparin içeren solüsyonlarla geçimsizdir.

İSEPAMİSİN

İsepamisin sülfat 100-500 mg amp

Endikasyon: Bir gentamisin türevidir. Gentamisine ve amikasinine dirençli Acinetobacter, Pseudomonas ve enterik bakteriler gibi gram negatif bakterilerce oluşturulan bakteriyemi, septisemi, alt solunum yolu, ürogenital, deri, yumuşak doku, kemik, eklem, gastrointestinal, yara, yanık, cerrahi girişim yeri infeksiyonlarının ve nötropenik/immünkompromize hastalarda gelişen infeksiyonların tedavisinde kullanılır. Gram pozitif bakterilerden stafilokoklara, mikobakterilere, Listeria ve Nocardia'ya da etkili olduğu gösterilmiştir.

Doz: Şiddetli infeksiyonlarda günde tek doz 15 mg/kg, daha az şiddetteki lokal infeksiyonlarda ise tek doz 8 mg/kg İV ya da İM uygulanır. Tedavi 14 günü aşmamalı, günlük doz 1.5 g'ı geçmemelidir. Yenidoğanlara (<16 gün) günde tek doz 7.5 mg/kg İM veya 30 dakikalık İV

infüzyon ile; bunun dışındaki tüm pediatrik (>16 gün) olgularda 15 mg/kg tek doz ya da 7.5 mg/kg günde iki porsiyona bölünerek, 30 dakikada İV infüzyon ile ya da İM uygulama şeklinde kullanılması önerilmektedir. İV infüzyonlarda sulandırım için SF ya da Ringer Laktat kullanılır. Bu serumlar içine hazırlanan çözeltiler oda ısısında iki gün aktivitesini korur. Renal fonksiyon bozukluğunda dozlar arasında sürenin uzatılması ve gerekirse doz miktarının azaltılması gerekir.

Dikkat: En sık karşılaşılan yan etkileri; baş ağrısı, filebit, deri döküntüleri, vertigo ve reversibl serum kreatinin bozukluklarıdır (%2-5). Özellikle renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanımı halinde gelişebilen ve irreversibl olarak kabul edilen ototoksisiteyi (%1-3) düşündürecek ilk belirtiler geliştiğinde tedaviye son verilmelidir. Tek doz uygulama ile bu yan etkiler minimize edilebilir. Ototoksitenin amikasine göre daha az geliştiği bildirilmektedir. Nefrotoksik preparatlarla birlikte veya peşpeşe kullanılmamalıdır. Etakrinik asit ve furosemidle birlikte ve ayrıca Miyasteni ve Parkinson hastalığında kullanılmamalıdır.

KİNOLONLAR

Kinolonlar; oldukça uzun (1 milimetre) bir molekül olan bakteri DNA'sında çok yönde kıvrımlar (supersarmal) oluşturarak, birkaç mikrometre olan bakteri içine sığdırılmasını sağlayan DNA girase (topoizomeraz II) ve topoizomeraz IV enzimlerinin ve dolayısı ile bakteri DNA'sının sentezini inhibe ederler. DNA girase bakteriyel DNA sentezi eyleminde çok önemli aktivitelere sahiptir. Bunun inhibe edilmesi ile bakteri DNA'sı bakteri içine sığamayacak kadar uzun bir molekül halini alır, bakteri şekli bozulur, DNA'nın okunması, replikasyonu ve gereğinde tamiri yapılamaz hale gelir ve bakteri ölür. Topoizomeraz IV'ün inhibe edilmesi ile de bakterinin bölünmesi sırasında yeni oluşan yavru bakterilere DNA'nın bölüştürülmesi eylemi engellenmiş olur. Kinolonların, "DNA-DNA girase" enzim kompleksine bağlanarak bakteri DNA'sının replikasyonunu durdurduğu da öne sürülmektedir. Kinolonlar rutin dozlarda bakterisiddir. Yüksek dozlarda RNA replikasyonunu da inhibe ettiği için bakteriostatik etki kazanırlar.

İlk kinolonlar sadece gram negatif bakterilere etkiliyken, yeni kullanıma girmiş kinolonlarda aerop ve fakültatif anaerop gram negatif basillerin ve diplokokların yanında gram pozitif antibakteriyel etkinlik artırılmıştır. Norfloksasin, florokinolonların en düşük aktivitesidir, sadece alt üriner infeksiyonlarda kullanımı önerilmektedir. Ofloksasin ve siprofloksasin üstün gram negatif antimikrobiyal etkinliklerinin yanısıra, bazı stafilokoklar üzerine de etkilidir. Siprofloksasin, gram negatif bakteriler üzerine etkinliği en yüksek olan florokinolondur. Daha az olmakla birlikte streptokoklar ve enterokoklar üzerine de etkilidirler. Levofloksasin ise stafilokok ve streptokoklar üzerinde bunlardan çok daha fazla antimikrobiyal etkinliğe sahiptir. Florokinolonların klamidyalar, mikobakteriler, Legionella ve mikoplazmalar üzerine de antimikrobiyal etkinliği vardır.

Florokinolonların prostat dokusu, böbrek, safra, akciğer dokusu, nötrofil ve makrofaj konsantrasyonları serumdan yüksektir. Prostat sıvısı, tükürük, kemik ve BOS konsantrasyonları ise daha düşüktür. Eliminasyonları geniş oranda böbrek (tubuler sekresyon ve glomerüler filtrasyon) yolu iledir. Levofloksasinin yarılanma ömrü diğerlerine göre daha uzun olduğu için diğerlerinin aksine günlük tek doz kullanıma uygundur. **Böbrek yetmezliğinde travofloksasin dışındakilerde doz uyarı gerekir.** Karaciğer yetmezliğinde ise tersi geçerlidir. **Mg, Al ve Ca içeren antasitlerle oral emilimleri oldukça azalır.** Dolayısı ile sukralfat ile de birlikte kullanılmamalıdır. H₂ reseptör blokörleri ve proton pompa inhibitörleri ise kinolonların emilimini anlamlı düzeyde etkilemezler. Nazogastrik besleme sıvıları ile bir arada kullanılmamalıdır. **Siprofloksasin ve pefloksasin ile; AMX, KAM, aminofilin veya flukloksasilin infüzyonları için aynı venöz yol kullanıldığında presipitasyon gelişebilir.** Ayrı yollarla uygulanmalıdırlar. Kinolonlar kafein ve teofilinin eliminasyonunu yavaşlatırlar. Non-steroid antiinflamatuvarlar ve teofilin kinolonların merkez sinir sistemini uyarıcı etkisini artırarak nöbet gelişimini uyabilirler.

Kinolonların genelde iyi tolere edilen ilaçlardır. Bununla birlikte bazı hastalarda; anoreksi, bulantı, kusma, abdominal rahatsızlık hissi gibi katlanılabilir yan etkiler gelişebilir. Nadiren ishal ve antibiyotik koliti, hafif baş ağrısı, uykusuzluk, sinirlilik, sersemlik, halüsinasyonlar, deliryum, nöbetler, tendon ağrıları (tendinit, rüptür), QT uzaması, cilt döküntüleri, fototoksosite, ilaç ateşi, ürtiker, anjioödem, vaskülit, serum hastalığı benzeri tablolar, lökopeni ve eozinofili görülebilmektedir. Halen insan verileri ile kesin olarak kanıtlanmamış olmakla birlikte pediatrik kullanımlarda kartilaj erozyonuna yol açabilme spekülasyonu nedeni ile kistik fibroz olguları gibi zorunlu durumlar dışında pediatrik kullanıma sokulmamalıdır. G6PD eksikliğinde, epileptiklerde, emzirenlerde, zaten QT uzaması var olan hastalarda kinolonlar kontrendikedir.

Kinolonlar, gebelikte kullanım açısından **FDA C kategorisinde** yer alırlar.

Ülkemizde mevcut başlıca kinolonlar ve bazı özellikleri Tablo 11'de özetlenmiştir.

Tablo 11. Ülkemizde mevcut olan kinolonlar ve kullanım özellikleri

JENERİK İSİM	TİCARİ PREPARAT	DOZLAR (KrKI: ml/dk)		
		KrKI Normal	KrKI 10-50	KrKI <10
Norfloksasin * HD ve DAPD ile geri alınamaz	Noroxin tab 400 mg	2x 400 mg	1x400 mg	1x400 mg
Siprofloksasin * HD ve DAPD ile geri alınamaz	Oral: UroCiproxin tab 250 mg; Ciflosin, Cifluron, Ciprasid, Cipro, Flosiprin, Roflazin, Roxin, Siprosan tab 250-500 mg; Ciproktan, Ciprolon, Loxasid, Proxacin, Sifloks, Sispres tab, Orsipro (OIF) 500 mg; Ciproxin tab 500-750 mg; Sanset tab 250-500-750 mg Parenteral: Ciproxin İV flk, 100-200-400 mg	Tab: 2x250-750 mg Flk: 2x200-400 mg Rutin dozlar 12 saatte bir uygulanır	Rutin doz (12 değil) 24 h ara ile uygulanır	Rutin dozlar (12 değil) 24 h ara ile verilir
Ofloksasin * HD ve DAPD ile geri alınamaz	Oral: Drovid, Kozoksin, Ofkozsin, Oflocide, Urosin tab 200 mg; Menefloks tab 100-200 mg; Girasid, Tarivid tab 200-400 mg Parenteral: Menefloks, Tarivid İV flk 200 mg	Tab: 2x200-400 mg Flk: 2x200-400 mg	Rutin doz 24 h ara ile uygulanır	Rutin dozun yarısı 24 h ara ile verilir
Enoksasin * HD ile geri alınamaz	Enoksetin, Noksif tab 400 mg	2x200-400 mg	2x100-200 mg	1x100-200 mg
Levofloksasin * HD ve DAPD ile geri alınamaz	Oral: Cravit, Tavanic tab 500 mg Parenteral: Tavanic İV flk 500 mg	1x500 mg	1x250 mg	250 mg 48 h ara ile

KrKI: Kreatinin klirensi, HD: Hemodiyaliz, DAPD: Devamlı ayaktan periton diyalizi, h: 1 saat

SİPROFLOKSASİN

<u>Tab</u>	<u>İnfüzyon</u>
Siprofloksasin 250-500-750 mg	100-200-400 mg
Endikasyon: Duyarlı aerop, fakültatif anaerop gram negatif basil, kokobasil, Actinomyces, Veillonella, Chlamydia, Mycoplasma, Ureaplasma, Mycobacterium, enterokok, stafilokok ve bazı streptokoklarca oluşturulan; solunum sistemi, KBB, ağız, diş, alt ve üst üriner sistem, genital organ, gastrointestinal sistem, safra yolları, yara, yumuşak doku, kemik ve eklem enfeksiyonları ile gonore, septisemi, peritonit ve oftalmolojik enfeksiyonların tedavisinde kullanılır.	
Doz: Günlük doz hastalık durumuna göre 2x250-500 mg tab'dir. Tedavi süresi 5-14 gündür. Komplikasyonsuz alt ve üst üriner sistem enfeksiyonlarında günde 2x250-500 mg; gonorede 250-500 mg'lık tek doz uygulanır. Günde 2x200 mg 30-60 dakikada infüzyon şeklinde uygulanabilir.	
Dikkat: Tablet formunun boş mideye alınması abrosbsiyonu çabuklaştırır. Epileptik hastalarda ancak uygun antikonvülsif tedavi yapıldıktan sonra kullanılmalıdır. Alüminyum ve magnezyum hidrosit içeren antiasitlerle 1-2 saat aralıklı olarak kullanılmalıdır. Teofilinle birlikte kullanımı plazmadaki teofilin konsantrasyonunun artmasına neden olabilir. Barbitürat içeren anesteziyle aynı anda İV kullanımlarda dikkatli olunmalıdır. Gastrointestinal şikayet, deri reaksiyonları, SSS bozukluğu ve hepatik bozukluk gibi yan etkiler görülebilir. Demir içeren preparatlar emilimini azaltır.	

OFLOKSASİN

<u>Tab</u>	<u>İnfüzyon</u>
Ofloksasin 100-200-400 mg	200 mg İV
Endikasyon: Duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu özellikle ürogenital sistem, alt solunum yolu enfeksiyonları ile kemik ve eklem enfeksiyonlarında endikedir.	
Doz: Günlük doz 2x200-400 mg'dır. Komplikasyonsuz gonorede tek doz 400 mg verilir.	
Dikkat: Antasitlerle birlikte kullanılmamalı, arada 2 saat bırakılmalıdır. Tedavi döneminde hastalar gereksiz yere güneş ve UV ışınlarına maruz kalmamalıdır. Allerjik reaksiyonlar, hemorajik büller, papüller, vaskülit, yüzde ödem, dil şişmesi, glosit ödem, taşikardi, solunum güçlüğü, baş ağrısı, uyku bozukluğu, çift görme, iritabilite ve deri reaksiyonları gibi yan etkiler görülebilir. Simetid, furosemid ve metotreksat ile atılımı değişebilir. Kumarinin etkisini artırır.	

LEVOFLOKSASİN

	Tab	İnfüzyon
Lefvofloksasin	500 mg	500 mg İV
Endikasyon: Gram negatif spektruma pnömokoklar dahil gram pozitif bakteriler de eklendiği için özellikle etiyolojisi bilinmeyen toplumdaki edinilmiş pnömonilerde beta laktam+makrolid kombinasyonu yerine ampirik tedavi amacı ile kullanılabilir. Ayrıca kronik bronşit alevlenmelerinde ve komplike üriner infeksiyonlarda da kullanılabilir.		
Doz: Günlük doz 1x250-500 mg'dır.		
Dikkat: Diğer kinolonlarda geçerli önlemler alınır.		

CERRAHİ ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ

Cerrahi prosedürler: Optimal etkinlik elde edilebilmesi için antimikrobiyal profilaksinin cerrahi insizyondan iki saat önceki zaman dilimi içinde yapılması gereklidir. Birçok cerrahi prosedür için gerekli olan optimal etkinlik sağlayan doz sayısı belirlenmemiştir. Güncel uygulamada tek doz verilmektedir (Tablo 12). Ameliyat 3 saatten fazla sürerse intraoperatif dönemde yaklaşık 3 saat ara ile ek dozlar yapılmalıdır. Listedeki doz/uygulama yolu ve sürelerinin büyük bölümü FDA tarafından onaylanmıştır. Tek dozluk rejimlerde doz veya uygulama yolları ayıdır.

Tablo 12. Cerrahi profilaksi rehberi

CERRAHİ TİPİ	ÖNERİLEN PROFİLAKSİ	AÇIKLAMALAR
BAŞ-BOYUN CERRAHİSİ Oral, faringeal mukozaları kapsayan ameliyatlarda profilaksi önerilir. Kontamine olmayan baş ve boyun cerrahisinde gerekmez.	Sefazolin 2.0 g İV (tek doz) veya Klindamisin 600-900 mg, İV, tek doz +/- Gentamisin 1.5 mg/kg, İV, tek doz	
OBSTETRİK/JİNEKOLOJİ Vajinal veya abdominal histerektomi	Sefazolin 1-2 g, İV, tek doz veya Sefoksitin 1-2 g, İV, tek doz veya Sefuroksim 1.5 g, İV, tek doz NOT: Ameliyattan 30 dakika önce uygulanır.	Uzayan operasyonlarda dozlar her 3 saatte bir tekrarlanabilir.
Erken membran rüptürü veya komplike sezaryende	Sefazolin 1 g, İV, umbilikal kord klampe edilir edilmez. 6-12 saat sonra tekrar.	Unkomplike sezaryende gerekmez
Abortus	1. trimestirde ise yalnız yüksek riskli durumlarda Kristalize Penisillin-G 1.2 MÜ, İV veya Doksisiklin 300 mg PO; 2. trimestirde ise Sefazolin 1 g, İV.	Yüksek risk: Önceden PID geçirmiş, gonoreli veya çok eşli yaşam biçimi olanlar.
KARDİYOVASKÜLER CERRAHİ Sadece aşağıdaki durumlarda kullanılır: - Abdominal aorta rekonstrüksiyonu - Kasık insizyonu içeren bacak operasyonları - Protetik yabancı cisim konulan vasküler girişimler - İskemi nedeniyle alt ekstremitte amputasyonu - Kardiyak cerrahi	Sefazolin 1.0 g, İV, tek doz (veya 3x1.0 g 1-2 gün) veya Sefalotin 2.0 g tek doz (veya 4-6 saatte bir 2.0 g, 1-2 gün) veya Sefuroksim 1.5 g, İV, tek doz (veya 3x1.5 gm, 1-2 gün) veya Vankomisin 1.0 g, İV, tek başlangıç dozu ve 12 saatte bir 1.0 g veya 4x500 mg/gün, 2 gün.	Kardiyak kateterizasyon için profilaksi önerilmez. Protetik kalp kapağı ameliyatı sonrası retrosternal drenaj kateterinin çıkarılması ile profilaksi bitirilir; bypass biterken 2. doz antibiyotik uygulanır. MRSA sıklığı ↑ ise Vankomisin önerilir. Kasık insizyonlarında, Sefazolin eklenir.
ORTOPEDİK CERRAHİ Kalça artroplastisi, spinal füzyon	Kardiyak cerrahide olduğu gibidir	"Hemovak" çıkarılınca profilaksi sonlandırılır.
Total eklem replasmanı (kalça hariç)	Ameliyathaneye alınca Vankomisin 1.0 g, İV, sonra 2x1.0 g/gün İV (veya 4x500 mg), 2 gün	Bazılarınca profilaksi önerilmez.

Kapalı kırıkta açık redüksiyon+ internal fiksas.	Seftriakson 2 g, İV veya İM	
ÜROLOJİK GİRİŞİMLER İdrarı steril hastalarda antimikrobiyal profilaksi tavsiye edilmez. Preop. bakteriüri saptananlar ise önce tedavi edilmelidir.	Preoperatif bakteriüri saptananlarda perioperatif Sefazolin 1.0 g, İV, 3x1, 1-3 doz verilir, sonra katater çıkarılana kadar veya 10 gün süre ile (oral Nitrofurantoin veya TMP/SMX) verilir.	
Transrektal prostat biyopsisi	12 saat önce ve 12 saat sonra birer doz Siprofloksasin 500 mg, PO.	
BEYİN ve SİNİR CERRAHİSİ Temiz, implant yok	Sefazolin 1.0 g, İV, tek doz.	
Temiz, kontamine (transsfenoidal/ transorofaringeal gibi)	Klindamisin 900 mg, İV, tek doz.	Ya da Amok/Klav 1.2 g, İV veya Sefuroksim 1.5 g + Metronidazol İV
BOS şant cerrahisi	Vankomisin 10 mg + Gentamisin 3 mg intraventriküler veya TMP/SMX 960 mg İV ve 3 kez 12 saatte bir tekrar.	İnfeksiyon riski düşükse gerekmez.
MEME CERRAHİSİ	Parenteral 1., 2. Kuşak Sefalosporinler . Dozlar histerektomide (yukarıda) olduğu gibidir.	
TRAVMATİK YARA (ISIRIK YARALARI HARİÇ)	Sefazolin 1.0 g, İV, 3X1/gün, ≥ 5 gün veya Seftriakson 2.0 g, İV, 24 saatte bir ≥ 5 gün.	
MİDE VE BİLİYER SİSTEM CERRAHİSİ (Perkütan gastroskopik gastrostomi ve laporoskopik kolesistektomi dahil) Yalnız yüksek riskte yapılır (Bknz: Açıklamalar bölümü)	Sefazolin veya Sefoksitin veya Seftizoksım veya Sefuroksim 1.5 g, İV tek doz (Bazı otörler 12 saatte bir 2-3 ilave doz kullanılmasını önermektedir).	Gastroduodenal ↑ risk: Obesite, ↓ gastrik asit, ↓ motilite. Biliyer ↑ risk: > 70 yaş, akut kolesistit, non-fonksiyone safra kesesi, obstrüktif sarılık, kanal taşları.
ERCP	Obstrüksiyon olmadıkça profilaksi gereksiz. Siprofloksasin 0.5-1.0 g PO operasyondan 2 saat önce veya Piperasilin 4 g, İV operasyondan 1 saat önce.	Yeterli drenaj kolanjit ve sepsisi önleyebilir. Yetersiz ise profilaksi gerekir.
KOLOREKTAL CERRAHİ (APPEKDEKTOMİ DAHİL) Elektif cerrahi	(Neomisin+Eritromisin PO) veya Levofloksasin PO, İV tek doz. Operasyondan 30 dk - 4 saat önce.	Peritonit gelişmişse; gram (-) aerop ve anaeroplari içeren antibakteriyel tedavi başlanır.
Acil cerrahi	Sefazolin 1-2 g, İV + Metronidazol 0.5 g, İV tek doz veya Sefoksitin 1-2 g, İV.	Örnek: Kinolon+ Metronidazol .
Rüptüre organ	Sefoksitin İV, daha sonra 3x1, İV, 5 gün.	

KOMBİNE ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

Doğru antibiyotik kullanımının ilk ilkesi doğru endikasyon konmasıdır. Antibiyotik tedavisi gereken hastaya uygun antibiyotiğin/lerin uygulanması planlanırken "tek antibiyotik?, kombinasyon?" seçimi titizlikle yapılmalı; sadece hekimin kendini güvende hissetmesi için kombinasyondan kaçınılmalıdır.

Kombine antibiyotik tedavisinin başlıca ilkeleri şunlardır:

1. Sinerjistik antimikrobiyal aktivite elde etmek,
2. Mikst infeksiyonları tedavi etmek,
3. Direnç gelişimini önlemek,
4. Nötropenik hastalarda gelişen ciddi infeksiyonların tedavisi.

Bunu sağlamak için genellikle antagonistik etkileşim göstermeyen ilaçlar tercih edilir. Örneğin bakterisid + bakteriyostatik kombinasyonundan olabildiğince kaçınılmalıdır. Hastanın özellikleri de kombinasyon tedavisini belirleyicidir. Örneğin; YBÜ'de ventilatör tedavisi altında yaşatılan, şiddetli pnömoni belirti ve bulguları olanlarda tablodan P.aeruginosa, Acinetobacter ve metisiline dirençli S.aureus (MRSA) sorumlu olabileceği için, başlanacak tedavinin kombinasyonlar halinde düzenlenmesi gereklidir. Keza, etken izole edilememiş febril nötropenik hastalarda ya da altta yatan başka bir hastalığı bulunanlarda gelişen hastane infeksiyonlarında da kombinasyon tedavisi gereklidir (Tablo 13).

Tablo 13. Kombine antibiyotik kullanım amaçları ve sık kullanılan kombinasyonlar

AMAÇ	ENDİKASYON	KOMBİNASYON ÖNERİSİ
GENİŞ SPEKTRUM SAĞLAMAK	Etkeni/kaynağı bilinmeyen sepsis Febril nötropeni	APP + AG, APS + AG, ASP + AG
MİKST İNFEKSİYONLAR	İntraabdominal/pelvik infeksiyon	Klindamisin + AG Metronidazol + AG Sefoksitin + AG Sulbaktam + AMP + AG
	Beyin absesi	PG + Metronidazol PG + Kloramfenikol 3KS + Metronidazol
DİRENÇ GELİŞİMİNİN ÖNLENMESİ	Tüberküloz	INH + RIF + PZA
	Psödomonal pnömoniler	APP + AG, APS + AG
	Kronik satafilokok osteomyeliti	CIP + RIF
SİNERJİZMDEN YARARLANMA (2+2 = 5 Etkisi)	Bruselloz	RIF + DOX, SM + DOX
	Çocuk ÜSYİ (H.influenzae)	Sulbaktam + AMP
	İnfektif endokardit (streptokok)	PG + AG, AMP + AG
	İnfektif endokardit (stafilokok)	ASP + AG
	Pneumocystis carinii pnömonisi	TMP + SMX
	Hastane etkenleri ile infeksiyonlar	3KS + AG
İLAÇ TOKSİSİTESİNİ AZALTMA	Kriptokok menenjit	Amfoterisin-B + Flusitozin

APP: Antipsödomonal penisilin, AG: Aminoglikozid, APS: Antipsödomonal sefalosporin, ASP: Anti-stafilokoksik penisilin, AMP: Ampisilin, PG: Penisilin G, 3KS: 3.kuşak sefalosporin, INH: İzoniazid, RIF: Rifampisin, PZA: Pirazinamid, CIP: Siprofloksasin, DOX: Doksisisiklin, SM: Streptomisin, TMP: Trimetoprim, SMX: sülfametoksazol