

Genel Oturum 6 sunularından

**ANTİBİYOTERAPİDE SÜRELERİ KISALTMALI MIYIZ ? GEREKLİ Mİ ?
YETERLİ Mİ ?**

Yöneten: **Halit ÖZSÜT**

- Hastane dışı infeksiyonlarda antibiyoterapi sürelerini kısaltmalı mıyız ?

Lütfiye MÜLAZIMOĞLU

- Nozokomiyal infeksiyonlarda antibiyoterapi sürelerini kısaltmalı mıyız ?

Halis AKALIN

HASTANE DIŞI İNFEKSİYONLARDA ANTİBİYOTERAPİ SÜRELERİNİ KISALTMALI MIYIZ?

Lütfiye MÜLAZIMOĞLU

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Altunizade, İSTANBUL
lmulazimoglu@yahoo.com

ÖZET

Antibiyotik tedavisinin asıl amacı etken mikroorganizmayı eradike ederek hastalık bulgu ve belirtilerini iyileştirmeye katkıda bulunmaktır. Halen; streptokoksik tonsillofarenjit, komplikasyonsuz gonore, bakteriyel vaginozis ve kadın hastada komplike olmayan sistit olgularında tek doz veya kısa süreli tedaviler kabul görmüş durumdadır. Farmakokinetik-farmakodinamik in-vitro ve hayvan modeli çalışmalarına dayanıldığında; bazı seçilmiş antibiyotiklerle, diğer hastane dışı (toplumda kazanılmış) infeksiyonlarda da kısa süreli tedaviler olasılık dahilinde görülmektedir. Kısıtlı klinik çalışmalar da bu yaklaşımı desteklemektedir. Bu yaklaşım; artmış hasta toleransı, sağlık giderlerinde azalma, artmış hasta uyumunun yanısıra yan etkileri azaltacak, daha da önemlisi direnç gelişiminin önlenmesine katkıda bulunacaktır.

Anahtar sözcükler: antibiyotik, hastane dışı-toplumda kazanılmış infeksiyon, kısa süreli tedavi

SUMMARY

Should We Shorten Antibiotic Treatment Courses for the Community Acquired Infections ?

The aim of antimicrobial therapy is pathogen eradication, which is often assumed on the basis of the alleviation of the signs and symptoms of the disease. Single-dose or short-course therapy is currently employed for streptococcal tonsillopharyngitis, uncomplicated gonorrhoea and uncomplicated lower urinary tract infections in women. Based on pharmacokinetic/pharmacodynamic in vitro and animal models the use short-course therapy with selected antimicrobials in immunocompetent patients for the treatment of other community-acquired infections is feasible. Limited clinical studies supported this approach. Such regimens may have a number of advantages including improved tolerability, reduction in healthcare costs, enhanced patient compliance, decreased adverse effects and the prevention of the emergence of resistance.

Keywords: antibiotic, community acquired infection, short-course therapy

Antibiyotik tedavisinin asıl amacı etken mikroorganizmayı eradike ederek hastalık bulgu ve belirtilerini iyileştirmeye katkıda bulunmaktır. Bu süreç içerisinde sözkonusu hastaya zarar vermemek yani en az istenmeyen etkinin, direnç gelişimini indüklememenin, hasta kullanım ve uyum kolaylığının, uygun ekonomik maliyetin sağlanması ikincil ama önemli hedefler olarak karşımıza çıkmaktadır.

Mikroorganizma yükünün daha az, hasta yaşının görece genç olduğu toplumdan kazanılmış infeksiyonlarda kısa süreli tedaviler olasılık dahilinde görülmektedir. Geliştirilen uzun etkili antibiyotiklerin katkısı; farmakokinetik ve farmakodinamik parametrelerin infeksiyon hastalıkları tedavisindeki rolünün anlaşılması ile, in-vitro çalışmalar ve hayvan modelleri kısa süreli tedaviler üzerine yoğunlaşmıştır⁽¹⁴⁾.

Daha önceki yıllarda streptokoksik tonsillofarenjit,

komplikasyonsuz gonore, bakteriyel vaginozis ve komplike olmayan sistit olgularında kabul gören tek doz tedavilere giderek artan sayıda yeni indikasyonlar ilave olmaktadır.

Üst solunum yolu infeksiyonları

Streptokoksik tonsillofarenjit: Telitromisin 800 mg/gün, 5 gün süreyle⁽¹³⁾; sefuroksim aksetil 250 mg x 2/gün, 5 gün süreyle standart 10 gün sürelik penisilin V tedavisi ile karşılaştırıldığında bakteriyolojik ve klinik eradikasyon açısından eşdeğer bulunmuştur^(1,11). Benzer şekilde klaritromisin veya amoksisilin-klavulanatın beş günlük kullanımı 10 gün süreli penisilin V tedavisi ile karşılaştırıldığında klinik, bakteriyel ve uzun dönem sekeller eşdeğer saptanmıştır⁽¹⁷⁾. Ancak bu kullanımlar henüz kabul gören kılavuzlara girmemiştir⁽⁶⁾.

Otitis media: Tedavi edilsin-edilmesin ile ilgili tartışmaların halen sürmekte olduğu otitis mediada çalışmalar kısa süreli veya tek doz antibiyotik kullanımını desteklemektedir. Özellikle 3 gün süre ile yüksek doz azitromisin (20 mg/kg) kullanımı klinik başarının yanı sıra yan etki profilini de azaltmaktadır^(3,4).

Sinüsit: Sinüsitle ilgili yapılan çalışmalar dikkate alınarak varılan sonuç 3 veya 6 gün azitromisin veya 5 gün telitromisin kullanımının 10 günlük konvansiyonel tedavilere eşdeğer olduğudur⁽¹⁵⁾. Ancak bu konuyla ilgili kabul gören tedavi kılavuzlarında belirtilen tedavi süresi halen 10-14 gün şeklindedir⁽²⁾.

Alt solunum yolu infeksiyonları

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut alevlenmesi: Moksifloksasin 400 mg/kg/gün, 5 gün süre ile; amoksisilin/klavulanik asid 2000/125 mg x 2/gün, 5 gün süre ile yapılan çalışmalar en az konvansiyonel tedaviler kadar etkili bulunmuştur. Hatta uzun dönem sonuçlar -özellikle yeni atağa kadar geçen süre- açısından kısa süreli tedavilerin daha da avantajlı olduğu saptanmıştır^(16,18).

Toplumdan kazanılmış pnömoni: Kontrollü çalışmalar uygun direnç paterni, spektrum, farmakodinami ve farmakokinetik parametreler ve potense sahip makrolid, ketolid ve kinolon grubu antibiyotikler ile toplumdan kazanılmış pnömonilerde tedavi süresinin 7 gün ve altına çekilebileceğini göstermektedir⁽⁸⁾.

İnfeksiyöz diyare

Shigella, non-typhi *Salmonella*, *Campylobacter* ve *Vibrio cholera* O1 ve O139'un yol açtığı ishallerde etkene uygun 3 ila 5 günlük trimetoprim-sulfametoksazol, kinolon veya tetrasiklin tedavisi halen kabul görmüş tedavilerdir⁽⁹⁾.

Üriner sistem infeksiyonları

Çocukluk çağı üriner sistem infeksiyonlarında oral kısa tedavi (2-4 gün) süreleri ile standart (7-14 günlük) tedavi sürelerini kıyaslayan bir metaanalizde kısa tedavi süresinin eradikasyon ve erken relaps açısından dezavantaj oluşturmadığı saptanmıştır. Ancak diğer bir görüş çocuklarda özellikle üst üriner sistem tutulumunda standart 7-14 günlük tedavinin tercih edilmesi yönündedir. Erişkin kadın hastada komplike olmayan sistitde 3 gün tedavi süresi yeterliliğinin suş duyarlı olsa dahi antibiyotik farmakodinamisi ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu bağlamda amoksisilin-klavulanat siprofloksasin kadar etkili bulunmamıştır⁽¹⁰⁾.

Cinsel temasla bulaşan hastalıklar

Erken sifiliz, gonore, vulvovaginit ve şankroidde tek gün tek doz tedaviler uzun zamandan bu yana kabul görmüş yaklaşımlardır⁽⁷⁾.

Sonuç olarak uygun potens, etki spektrumu ile farmakokinetik ve farmakodinamik parametrelere sahip penisilin, kinolon, makrolid-ketolid grubu antibiyotiklerin uygun dozajı ile hastane dışı infeksiyonlarda; etkinliği azaltmaksızın tedavi sürelerini kısaltmak hasta uyumunu artırmak, yan etkileri azaltmak, maliyeti azaltmak gibi faydaların yanısıra direnç gelişimini yavaşlatmak yönünde de yararlı olacaktır. Gelecekte, yüksek doz ancak kısa süreli tedavilerin önplana çıkacağı görüşü ağırlık kazanmaktadır⁽⁵⁾.

KAYNAKLAR

1. Adam D, Scholz H, Helmerking M: Comparison of short-course (5 day) cefuroxime axetil with a standard 10 day oral penicillin V regimen in the treatment of tonsillopharyngitis, J Antimicrob Chemother 2000;45 (Suppl):23-30.
2. Anon JB, Jacobs MR, Poole MD, Ambrose PG, Benninger MS, Hadley JA, Craig WA; Sinus and Allergy Health Partnership: Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis, Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130(Suppl 1):1-45.
3. Arguedas A, Emparanza P, Schwartz RH, Soley C, Guevara S, de Caprariis PJ, Espinoza G: A randomized, multicenter, double blind, double dummy trial of single dose azithromycin versus high dose amoxicillin for treatment of uncomplicated acute otitis media, Pediatr Infect Dis J 2005;24(2):153-61.
4. Arrieta A, Arguedas A, Fernandez P, Block SL, Emperanza P, Vargas SL, Erhardt WA, de Caprariis PJ, Rothermel CD: High-dose azithromycin versus high-dose amoxicillin-clavulanate for treatment of children with recurrent or persistent acute otitis media, Antimicrob Agents Chemother 2003;47(10):3179-86.
5. Ball AP, Bartlett JG, Craig WA, Drusano GL, Felmingham D, Garau JA, Klugman KP, Low DE, Mandell LA, Rubinstein E, Tilotson GS: Future trends in antimicrobial chemotherapy: expert opinion on the 43rd ICAAC, J Chemother 2004;16(5):419-36.
6. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, Kaplan EL, Schwartz RH: Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis, Infectious Diseases Society of America, Clin Infect Dis 2002;35(2):113-25.
7. Burstein GR, Workowski KA: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, Curr Opin Pediatr 2003;15(4):391-7.
8. File TM: Clinical efficacy of newer agents in short duration therapy for community acquired pneumonia, Clin Infect Dis 2004;39:S159-64.
9. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, Hennessy T, Griffin PM, DuPont H, Sack RB, Tarr P, Neill M, Nachamkin I, Reller LB, Osterholm MT, Bennish ML, Pickering LK: Practice guidelines for the management of infectious diarrhea, Infectious Diseases Society of America, Clin Infect Dis 2001;32(3):331-51.
10. Hooton TM, Scholes D, Gupta K, Stapleton AE, Roberts PL, Stamm WE: Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women: a randomized trial, JAMA 2005;293 (8):949-55.

11. Mehra S, van Moerkerke M, Welck J, Sverrisson G, Sirotiakova J, Marr C, Staley H: Short course therapy with cefuroxime axetil for group A streptococcal tonsillopharyngitis in children, *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17(6):452-7.
12. Michael M, Hodson EM, Craig JC, Martin S, Moyer VA: Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children, *Cochrane Database Syst Rev* 2003;1:CD003966.
13. Norrby SR, Rabie WJ, Bacart P, Mueller O, Leroy B, Rangaraju M, Buttica-Irundayassamy E: Efficacy of short-course therapy with the ketolide telithromycin compared with 10 days of penicillin V for the treatment of pharyngitis/tonsillitis, *Scand J Infect Dis* 2001;33(12):883-90.
14. Pechere JC: Parameters important in short antibiotic courses, *J Int Med Res* 2000;28(Suppl 1):3-12A.
15. Piccirillo JF: Clinical practice. Acute bacterial sinusitis, *N Engl J Med* 2004;351(9):902-10.
16. Sethi S, Breton J, Wynne B: Efficacy and safety of pharmacokinetically enhanced amoxicillin-clavulanate at 2,000/125 milligrams twice daily for 5 days versus amoxicillin-clavulanate at 875/125 milligrams twice daily for 7 days in the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis, *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49(1):153-60.
17. Syrogiannopoulos GA, Bozdogan B, Grivea IN, Ednie LM, Kritikou DI, Katopodis GD, Beratis NG, Applebaum PC; Hellenic Antibiotic-Resistant Respiratory Pathogens Study Group: Two dosages of clarithromycin for five days, amoxicillin/clavulanate for five days or penicillin V for ten days in acute group A streptococcal tonsillopharyngitis, *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(9):857-65.
18. Wilson R, Allegra L, Huchon G, Izquierdo JL, Jones P, Schaberg T, Sagnier PP; MOSAIC Study Group: Short-term and long-term outcomes of moxifloxacin compared to standard antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis, *Chest* 2004;125(3):953-64.