ANKEM Derg 12 (No.3):227-230(1998)

YAŞLILARDA ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Vecdet TEZCAN

Yaşlanmayla organizmada önemli birçok değişiklik meydana gelir. Bunun sonucu olarak homeostasis bozulur ve sonuçta ölüm meydana gelir. Yapılan araştırmalar temel sorunun, parenkim dokusundaki kayıplara bağlı olarak gelişen fonksiyon kayıpları olduğunu göstermiştir. Organ sistemlerinde ve hücrelerinde oluşan fonksiyon kayıplarının bir başka sonucu da, yaşlıların infeksiyon etkenlerine karşı dirençlerinin azalmasıdır. İnfeksiyonlara yaşa bağlı olarak eğilimin artmasında birçok faktör rol alır. Nötrofil fonksiyonlarında, hücresel ve humoral bağışıklık cevaplarında belirgin gerileme vardır. T lenfositlerin rejenerasyon kapasitesi timustaki atrofiye eşlik ederken, fonksiyonlarında da yaşa bağlı gerileme gözlemlenir. Fitohemaglutine proliferatif cevapta, sitokinlerin miktarında, interlökin 2,4 ve interferon gama oluşumunda yavaşlama ve azalma saptanır(3,5).

Beslenmede görülen eksiklikler immun cevabın oluşmasını kötü yönde etkilemektedir(7). Protein ve karbonhidrat alımındaki yetersizlikler interlökin 1 ve TNF (tümör necrosing factor) oluşumunda azalmaya, lipid eksiklikleri, prostaglandin, antioksidan etkili E ve C vitamini ve çinko eksikliği, hücresel bağışıklık ve demir eksikliği de infeksiyonlara karşı dirençte azalmalara fırsat verirler.

Yaşlanmayla diabetes mellitus sıklığında görülen artış, safra ve böbrek taşları ensidansındaki artma, prostat hipertrofisi, dehidratasyon, hareketsizlik, gastrointestinal motilitedeki azalma, hipoasidite, silier hücre hareketlerinde yavaşlama, kortizon gibi bazı immunosüpressif ilaçların kullanılıyor olmaları, yaşlılıkta infeksiyonların daha yüksek oranda meydana gelmesinde önemli faktörlerdir.

Yaşlılarda infeksiyon belirtileri gençlerdekinden farklı olarak, gözden kaçabilecek özellikler taşırlar. Ateş, terleme, titreme, ağrı, lökositoz gözlemlenemeyebilinir. Ancak taşikardi, halsizlikte artma, şuur bulanıklığı infeksiyonu düşündürmesi gereken bulgulardır.

Sıklıkla görülen infeksiyonlar ise, idrar yolları, solunum yolları, cilt ve gastrointestinal sistemden kaynaklanırlar. Herhangi bir nedenle hastaneye yatırılmış olan yaşlıların, hastane kaynaklı infeksiyonlara yakalanma şansları diğer yaş gruplarına göre çok daha fazladır(2). Nedeni yaşlıların hastalıklarının ve tedavilerinin daha uzun süre hastanede kalmayı gerektirmesindendir. Bakteriemisi olan yaşlıların yarısından fazlasında bu infeksiyon nosokomial kaynaklı ve etken %55 oranında Gram negatif kökenli olmaktadır(1).

Yaşlılarda antibiyotik kullanırken farmakokinetik değişikliklerin olduğunu hatırlamak gerekmektedir. Emilimde, her ne kadar gastrointestinal salgılarda ve motilitede bir azalma olsa da, önemli bir değişiklik olmaz. Ancak yemekten sonra alınan ilacın kan seviyesinde yeterli yükseliş meydana gelmemektedir. Yaşlı kişilerde birden fazla hastalığın olması sonucu, beraber alınan bazı ilaçlar antibiyotik etkisinde azalmaya yol açarlar. Antiasitler, proton pompası inhibitörleri ve H2 reseptör antagonistleri tetrasiklin ve kinolonların emilimini azaltırlar.

İlaçların dağılımı da yaşlılarda farklıdır. Kardiak debideki azalmalar, adale kütlesindeki eksiklik ve yağ dokusundaki artışlar, hidrosolubl drogların dağılım volümünü kısıtlarken, liposolübl olanlarınkinde bir artış olur. Proteinlere bağlanan ilaçlar da eğer kandaki albumin oranı düşükse, kandaki serbest form, tehlikeli düzeylere çıkabilir.

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul.

Yaşlanmayla hepatik metabolizmada gerilemeler görülür. İleri derecede karaciğerde metabolize olan antibiyotiklerde kanda aşırı yükseklikler meydana gelebilir.

İlaçların atılımında, özellikle metabolize olanlarda, karaciğerin sağlamlığı ve safra yollarının açıklığı önemliyken, metabolize olmayanlar için belirgin bir fark oluşmaz. Böbrek yoluyla eliminasyon bir çok antibiyotik için geçerlidir. Bilindiği üzere 35 yaşından sonra glomerül filtrasyon oranı, tubuler sekresyon ve böbrek kan akımında yılda ortalama %1 oranında gerileme meydana gelir. Bu nedenle böbrek yoluyla atılan veya nefrotoksik olan antibiyotikler verilmeden önce, böbrek fonksiyonlarının bilinmesi elzemdir.

Antibiyotik kullanımına bağlı yan etkilere yaşlılarda daha sık rastlanmaktadır. Barsak florasında antibiyotik kullanımına bağlı olarak oluşan değişiklikler Gram negatif çomak ve kandida kolonizasyonlarına yol açabildiği gibi, klindamisin, ampisilin, sefalosporin kullanımına bağlı *Clostridium difficile* psödomembranöz kolit infeksiyonlarının oluşumuna fırsat tanımaktadır. Amoksisilin sonrası ülseröz kolit oluşumundan ise *Klebsiella oxytoca* sorumlu tutulur.

Antibiyotiklere bağlı toksik etkiler arasında en ciddi olanlar nefro ve ototoksisiteye yol açanlardır. Aminoglikozidlerin tek doz kullanılmaları ve böbrek fonksiyonları gözetilerek yapılan doz ayarlamasıyla giderek azalan oto ve nefrotoksik yan etkiler, özellikle lup diüretiklerle birlikte kullanıldıklarında ortaya çıkabilmektedir. Periferik nöropatilere INH ve furodantoinlerle, başağrıları, uykusuzluk ve psişik bozukluklara florokinolonlarla, konvülzif krizlere siprofloksasin, pefloksasin ve beta-laktamlarla yol açılabileceği unutulmamalıdır.

Sodyum içeriği yüksek olan karbenesilin, tikarsilin ve penisilin sodyum yaşlılarda volüm yüklenmesine sebep olabilmektedirler.

Fluorokinolonlarla görülebilen tendinopatiler yaşlılarda sık olmaktadır. Yaşlılarda antibiyotik kullanırken yarı ömürlerinin ve atılım yollarının bilinmesi gerekmektedir (Tablo 1 ve 2).

Tablo 1. Antibiyotiklerin atılım yolları.

Karaciğer yoluyla	Böbrek yoluyla
Doksisiklin	Aminoglikozidler
Eritromisin	Aztreonam
Klindamisin	Kinolonlar (Siprofloksasin ve pefloksasin hariç)
Kloramfenikol	İmipenem
Metronidazol	Penisilin ve türevleri
Pefloksasin	Tetrasiklin
Rifampisin	Trimetoprim
Sefoperazon	Vankomisin
Seftriakson	
Siprofloksasin	

Karaciğer yoluyla atılan antibiyotiklerde doz ayarlaması gereksizdir (Mikrozomal aktiviteyi arttıran ya da azaltan ilaçlarla kullanımı hariç). Böbrek yoluyla atılan ilaçlar için Tablo 2'deki verilere bakılmalıdır.

Genel antibiyotik kullanım prensipleri yaşlılar için de geçerlidir. Yeni iki antibiyotik birlikte kullanılacaksa, her ikisi de bakterisid veya bakteriyostatik olmalıdır.

Tablo 2. Antibiyotik dozları ve yarı ömürleri.

Antibiyotik	Ortalama doz mg/s	Yarı ömür (saat)	Yarı ömür GFR 30 ml/dk küçükse	Böbrek fonksiyonu bozuk yaşlıda doz mg/s
Amoksisilin	500/6s	0.5	6-20	500/8s
Amoks.-klav.	500/8s	1-1.2	7.5-20	500/8s
Sefuroksim	250/12s	1-2	15-20	250/12s
Seftriakson	1-2g/12s	5.4-10.9	12-15	0.5-1g/24s
Sefoksitin	1-2g/8s	0.7-1.1	12-22	0.5g/12s
Seftazidim	1-2g/8gr	1.4-2	16-25	1g/12s
İmipenem	0.5-1g/8s	0.8-1.2	2.5-3.7	0.5g/12s
Ko-trimoksazol	1 fort/12s	8-13	+24	normal/12s
Siprofloksasin	500/12s	3-4.8	4.5-12	250/12s
Ofloksasin	200/12s	4.5-7	16-24	200/24s
Metronidazol	500/8s	6-8	6-8	500/12s
Klaritromisin	500/12s	5-7	15-20	250/12s
Azitromisin	250/24s	48	48	250/24s
Eritromisin	250/6s	1.5-2	6	250/8s

Son yıllarda sıklıkla kullanılan antibiyotiklerin artı ve eksileri mevcuttur.

BETA-LAKTAMLAR

Peros kullanımlarında etkinlikleri kotrimoksazol ve kinolonlara göre daha düşüktür. İ.M. ve İ.V. kullanımda farmakokinetikleri her 2 yol için aynıdır. Çoğunluğu böbrek yoluyla atıldığından, yaşlılarda dozları düşürülmelidir.

MAKROLİDLER

Yeni nesil olanların yarı ömrü uzundur. Özellikle solunum yolları infeksiyonlarında yaşlılarda güvenle kullanılabilirler.

AMİNOGLİKOZİDLER

Toksik etkileri nedeniyle, düşük dozda ve tek doz olarak, beta-laktamlarla birlikte, özellikle Gram negatif organizmalara karşı, kullanılmaktadırlar.

KİNOLONLAR

Çoğu böbrekle, siprofloksasin karaciğer yoluyla atılırlar. Üst solunum yolları, yumuşak doku ve gastrointestinal sistem infeksiyonlarında kullanılmaktadırlar. Tendinopatiye yol açtıkları hatırlanmalıdır(4).

PRATİKTE ANTİBİYOTİK TERCİHİ

Antibiyotik seçimi mikroorganizma tipine göre yapılmalıdır. Ancak kültür için yeterli zaman olmadığı durumlarda pratik tercih yapma zorunluluğu doğar.

Gram negatif, abdominal ve solunum yolları infeksiyonlarında geniş spektrumlular tercih edilir. Üriner infeksiyonlarda dar spektrumlular seçilebilir.

Özellikle ciddi infeksiyonlarda, en az 3 gün süre ile antibiyotikler parenteral kullanılmalıdır. İntraabdominal kökenli infeksiyonlarda, anaerob bakteri olasılığına karşı, tedaviye metronidazol veya klindamisin ve sefoksitin eklenmelidir.

Hastane infeksiyonlarında ya da septik şok oluştuğunda beta-laktam grubu antibiyotiklere bir aminoglikozid, günde tek doz olmak üzere eklenebilir.

Nötropenisi olanlarda ya da penisilin allerjisi olan, kliniği ağır seyreden olgularda vankomisin düşünülmelidir.

Gram negatif infeksiyonu olanlarda özellikle *Pseudomonas, Klebsiella* ve *Acinetobacter* düşünülüyorsa 3. kuşak sefalosporinler veya tikarsilin-klavulanat veya monobaktam artı aminoglikozid kombinasyonu kullanılabilir(6).

SONUÇ

Yaşlılarda tercihen metabolize olmayan, böbrek yoluyla atılan, toksisiteleri düşük olan ve günde bir veya en çok iki kez uygulanabilen antibiyotikler tercih edilmeli ve glomerül filtrasyon oranı 50 ml/dk'dan düşükse, dozlar yarıya indirilerek uygulanmalıdır.

İnfeksiyonların özellikle solunum yolları infeksiyonlarının yaşlılarda en sık ölüme yol açan nedenlerden olduğu bilindiğine göre, yaşlılarda antibiyotik tedavisine hemen başlanmalı ve bakterisid etkili antibiyotikler tercih edilmelidir.

Pratikte; üst ve alt solunum yolları infeksiyonlarında beta-laktam veya makrolid grubu, üriner ve sindirim sistemi infeksiyonlarında beta-laktam veya fluorokinolonlar öncelikle kullanılmaktadırlar.

ÖZET

Yaşlılarda infeksiyonlara bağışıklık bozukluğu, diabet, birden fazla hastalığın birarada oluşu, beslenme bozuklukları gibi nedenlerle daha sık rastlanılmaktadır.

Yaşlılarda ilaçların farmakokinetiği değişmektedir. Özellikle böbrek fonksiyonlarındaki değişiklikler, ilaç dozu ayarlamalarında, toksisite yönünden önem kazanmaktadır. Yaşlılarda tedaviye erken başlamak, tercihen tek doz uygulanan, toksisitesi düşük antibiyotikleri kullanmak gerekmektedir.

Pratikte solunum yolları infeksiyonları için beta-laktam veya makrolid grupları, üriner ve gastrointestinal sistem infeksiyonları için beta-laktam veya fluorokinolon grupları tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

1- Grossley KB, Peterson PK: Infections in the elderly, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Principles and Practice of Infectious diseases*, 4.baskı" kitabında, Churchill Livingstone, New York (1995).
2- Michel JP, Lesourd B, Conne F: Prevalence of infections and their risk factors in geriatric institution. A one day prevalence survey, *Bull WHO 69*:35 (1991).
3- Nichol KL: Vaccines in the elderly, *Immunol Allerg Clin N Am 13*:673 (1993).
4- Szartman A, Che M, Blum MD: More on fluoroquinolone antibiotics and tendon rupture, *New Engl J Med 332*:193 (1995).
5- Venjutraman JT, Fernandes GI: Exercise, immunity and aging, *Aging (Milano)9*:42 (1997).
6- Veyssier P: Infections chez le sujet age, *J Press Med 26(1)*:32 (1997).
7- Wurtz KZ, Schlienger JL: Deficits nutritionaels et maladies infectieuses, *Infect Immun 3*:141 (1996).