

ANTİBİYOTİK SEÇİMİNDE HASTAYA AİT FAKTÖRLER

Muzaffer FİNCANCI

Antimikrobiyal ajanların kullanımında bu ilaçlara karşı daha önceden gelişen istenmeyen etkilere ait anamnez, hastanın yaşı, genetik veya metabolik bozukluklar, gebelik, karaciğer ve böbrek fonksiyonları, infeksiyonun yeri gibi hastaya ait faktörler de göz önünde tutulmalıdır.

Yaş: Mide asiditesinin, böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının yaşa göre değişmesi hastaya verilecek antibiyotiğin seçimini, dozunu ve verilmiş yolunu etkileyebilmektedir. Üç yaşın altındaki çocuklarda ve yaşlılarda mide pH'sının yüksek olmasına bağlı olarak bazı antibiyotiklerin oral emilimi artarken, zayıf asit bazı antibiyotikler de düşük pH'da daha iyi emilmekte, antiasitler ve yemekler bunların emilimini bozmaktadır (3,6).

Prematürelerde ve yeni doğanlarda böbrek fonksiyonlarının tam olarak gelişmemiş, yaşlılarda ise genç erişkinlere göre azalmış olması böbreklerle atılan ilaçların yarı ömürlerinin uzamasına yol açmakta, penisilin, sefalosporinler ve aminoglikozidler gibi antibiyotiklerin dozlarının değiştirilmesini ya da bunların bazılarında kaçınılmasını gerekli kılmaktadır (3,4,6).

Yenidoğanlarda karaciğerde yetersiz glukronil transferaz yapımı nedeniyle kloramfenikol gibi bazı antibiyotikler yeterince inaktive olamamakta ve toksik etkiler ortaya çıkmaktadır. Yenidoğanlarda sulfonamidler kernikterusa, sekiz yaş altı çocuklarda tetrasiklinler kemik ve dişlerde istenmeyen etkilere, puberte öncesinde kinolonlar kırıkdrak harabiyetine yol açabileceği için bu ilaçların kullanımından kaçınmak gerekir (7).

Yaşlılarda bazı ilaçların istenmeyen etkilerinin ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarının daha sık görüldüğü düşünülmektedir. Örneğin izoniazidin toksik hepatit oluşturma riski 50 yaş üstünde % 2.3'e çıkmakta, aminoglikozidlerin koklear toksisitesi ile daha sık karşılaşılmaktadır (4).

Genetik özellikler ve metabolik bozukluklar: İzonazidin asetilasyonla biyolojik inaktivasyonu genetik olarak belirlenmekte, izonazide bağlı polinörit yavaş asetilasyon yapan kişilerde daha sık görülmektedir (1). G6PD yetersizliği olan hastalarda sulfonamidler, nitrofurantoin ve kloramfenikol hemolizi tetiklerken, hemoglobinopatilerde sulfonamidler hemolitik reaksiyonlara yol açmakta, miyastenia gravisli hastalarda kolistin ve streptomisin kürar benzeri etkisiyle solunum durmasına neden olabilmekte, rifampisin karaciğer metabolizmasını artırarak oral antikoagulanların, oral kontraseptiflerin ve barbituratların etkisini azaltabilmektedir (7). Diabetik hastalarda intramüsküler yolla verilen antibiyotiklerin emilimi bozulabileceği için ciddi infeksiyonlarda intravenöz yol yeğlenmektedir (6).

Gebelik: Gebelik uygun antibiyotik seçiminde belli sorunlar oluşturur. Tüm antibiyotikler plasentayı belli düzeylerde geçerler ve fetus az ya da çok bu ilaçların istenmeyen etkilerine maruz kalır. Bu nedenle fetusa toksik etkisi yüksek ve teratojenik ilaçlardan kaçınmak gerekir. Ayrıca, gebelerde antibiyotiğin dağılım hacmi ve klirens daha hızlı olduğu için, terapötik düzeye ulaşabilmek amacıyla antibiyotikler daha yüksek dozlarda verilmektedir (2).

Böbrek ve karaciğer fonksiyonları: Antibiyotiklerin metabolize edilmesi ve atılımında çok önemli rol oynarlar. Genel olarak, böbrek dışı yollarla atılan antibiyotikler için, böbrek fonksiyonları bozuk olsa bile, toksik serum düzeylerine ulaşılmaması nedeniyle doz ayarlaması gerekmez, fakat bu durumda antibiyotiğin idrar düzeyinin düşük olacağı unutulmamalıdır (5).

Böbrek yetmezliğinde böbreklerden atılan antibiyotikler kullanılırken, toksik serum düzeylerinden kaçınabilmek amacıyla, dozları değiştirmek gerekir. Tetrasiklin gibi bazı antibiyotikler ise böbrek yetmezliğinde üremiyi derinleştirip hepatotoksisiteyi artırdıkları için kontrendikedirler (4).

Karaciğer bozukluğu olan hastalarda ise bazı antibiyotikler dikkatli kullanılmalıdır. Örneğin sirozlularda kemik iliği baskılanmasından kaçınmak için kloramfenikolün dozunu yarıya indirilmesi gerekir. Yine karaciğer hastalarında ve safra yollarında tıkanma olan hastalarda ampisilin, nafsilin gibi birçok safra konsantrasyonu yüksek antibiyotiğin safra konsantrasyonunun düşeceği göz önünde bulundurulmalıdır (1).

İnfeksiyonun yeri: Verilecek antibiyotiğin seçimini, dozunu ve verilış yolunu belirleyen çok önemli bir konak faktörü de infeksiyonun yeridir. Optimal tedavi için infeksiyon yerinde minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerinin üzerinde bir antibiyotik konsantrasyonu elde edilmelidir. Bu nedenle, infekte organ veya dokuya antibiyotiğin penetre olabilme yeteneği mutlaka göz önünde tutulmalıdır. Örneğin, menenjit tedavisinde yağda iyi eriyen antibiyotiklerle bir sorun yaşanmazken, birinci kuşak sefalosporinler ve yenidoğan haricinde aminoglikozidlerin beyin omurilik sıvısına (BOS) geçişı çok kötü olduğu için bu antibiyotiklerden kaçınılmalı, mutlaka verilmeleri gerekiyorsa intratekal yol yeğlenmeli, BOS'a güç geçenlerin ise dozları artırılmalıdır (4).

Bakteriyel endokardit vejetasyonlarına, kemiklere ve ölü dokulara antibiyotik geçişı ya sınırlı ya da yetersizdir. Bu nedenle, endokardit ve osteomyelit tedavisinde antibiyotikler yüksek dozlarda ve uzun süreli verilmektedir. Yeni kinolonlar kemikte yüksek konsantrasyonlara ulaşabildiklerinden osteomyelitte, prostata beta-laktam antibiyotikler ve aminoglikozidlerden daha iyi geçtikleri için prostatitte daha yüksek terapötik etkinliğe sahiptirler. Fakat bazen de infeksiyon yerinde terapötik konsantrasyona ulaşmak yeterli olmayabilir. Bazı antibiyotikler pürülan materyal ile inaktive olurlar ve bu nedenle abse gibi infeksiyonlarda cerrahi drenaj gerekir. Yine penisilinler ve tetrasiklinler hemoglobine bağlandıkları için hematom varlığında daha az etkili olabilirler (4,7).

Yerel pH değişiklikleri de antibiyotikleri etkilemektedir. Bazı antibiyotikler asit, bazılarıysa alkali pH'da daha etkilidirler. Örneğin aminoglikozidler pH düşükçe etkilerini kaybederler; bu nedenle aminoglikozid ile tedavi verilecekse pH'nın alkalileştirilmesi için çaba göstermek gerekir (4,7).

Antibiyoterapide infeksiyonun yeri ile antibiyotiğin atılım yolu arasındaki ilişkiden de yararlanılabilir. Örneğin üriner sistem infeksiyonlarında böbreklerden atılan antibiyotikler üriner sistemde yüksek konsantrasyonlara ulaşabildikleri için tercih edilebilirler; karaciğerden atılan ampisilin ve doksisisiklin ise kolanjit tedavisinde daha iyi seçenekler oluştururlar (3,4).

Yabancı cisimler de antibiyotiklerin etkinliğinde önemli rol oynarlar ve genellikle odak oluşturdukları veya slime ya da glikokaliks ile fagositozu ve penetrasyonu engelledikleri için çıkarılmaları gerekir (7).

KAYNAKLAR

- 1- Davey PG: Pharmacokinetics in liver disease, *J Antimicrob Chemother* 21:1 (1988).
- 2- Meyer JM, Rodvold KA: Antimicrobials during pregnancy, *Infect Med* 12:420 (1995).
- 3- Moellering RC Jr: Factors influencing the clinical use of antimicrobial agents in elderly patients, *Geriatrics* 33:83 (1978).
- 4- Moellering RC Jr: Principles of anti-infective therapy, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6. baskı" kitabında s. 223, Churchill Livingstone, NewYork (2000).
- 5- Reeves DS: The effect of renal failure on the pharmacokinetics of antibiotics, *J Antimicrob Chemother* 21:5 (1988).
- 6- Weinstein L, Dalton AC: Host determinants of respons to antimicrobial agents, *N Engl J Med* 279:467 (1968).
- 7- Yüce K: Antimikrobiyal ilaçların kullanımında genel prensipler: "Topçu WA, Söyletir G, Doğanay M (eds): *İnfeksiyon Hastalıkları*, 1. baskı" kitabında s. 125, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul (1996).