

ANAEROB İNFEKSİYONLARDA ANTİMİKROBİYAL TEDAVİ

Hakan LEBLEBİCİOĞLU

En sık enfeksiyona neden olan anaerob mikroorganizmalar; *Bacteroides fragilis* grup, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Peptostreptococcus* ve *Clostridium* türleridir. *B. fragilis* grup içinde *B. fragilis*, *B. thetaiotaomicron*, *B. distasonis*, *B. vulgatus*, *B. uniformis* ve *B. ovatus* bulunmaktadır. *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp. ve *Porphyromonas* spp.'nin etken olduğu enfeksiyonlar sıklıkla endojen kaynaklıdır ve florası bulunan organlardan kaynaklanır. Anaeroblar başlıca santral sinir sistemi (SSS), intraabdominal, pelvik ve yumuşak doku enfeksiyonlarına neden olur (Tablo 1). Aşağıda belirtilen faktörlerin varlığı anaerob enfeksiyonu düşündürmelidir: 1- Normalde anaerob florası bulunan yerlerden kaynaklanan enfeksiyonlar (orofarenks, kolon, genital bölge), 2- Kötü kokulu akıntı, 3- Doku nekrozu, abse, gangren, 4- Dokuda gaz oluşumu, 5- Karakteristik Gram boyaması görünümü, 6- Aerob kültürlerde üreme olmaması, 7- Anti-anaerob etkinliği olmayan antibiyotiklerle tedaviye yanıt alınmaması, 8- Septik tromboflebit, 9- Malignite, 10- Hayvan ve insan ısırıkları ve 11- Kültür negatif endokardit olguları (29).

Tablo 1. Anaerob enfeksiyonlar.

Sistem	İnfeksiyonun tipi
Üst solunum yolu	Diş enfeksiyonları Kronik sinüzit Kronik otitis media Mastoidit Peritonsiller abse
Alt solunum yolu	Aspirasyon pnömonisi Nekrotizan pnömoni Akciğer absesi Ampiyem
Gastrointestinal sistem	Peritonit İntraabdominal abse Karaciğer absesi
Genital sistem	Over absesi Salpenjit Septik abortus Endometrit Bakteriyel vajinozis
Deri ve yumuşak doku	Krepitan sellülit Nekrotizan fasiit Myonekroz (Gazlı gangren) Diabetik yara enfeksiyonu Isırıklar
Santral sinir sistemi	Beyin absesi Epidural abse Subdural ampiyem

Anti-Anaerob Tedavi: Genel İlkeler

Anti-anaerob tedavide genellikle cerrahi ve antimikrobiyal tedavi olmak üzere iki yaklaşım söz konusudur. Pü drenajı, ölü dokunun uzaklaştırılması, varsa yabancı cismin çıkarılması, obstrüksiyonun ortadan kaldırılması yeterli oksijenasyon ve doku kanlanmasının sağlanması ile birlikte yeterli doz ve sürede antimikrobiyal tedavi verilmelidir. Yetersiz debrütman ve drenaj antimikrobiyal tedavinin de başarısız olmasına neden olur. Hiperbarik oksijen tedavisi de gazlı gangren, nekrotizan fasiit, anaerob osteomyelit tedavisinde başarılı sonuçlar vermektedir. Anaerob infeksiyon düşünülen olgularda antibiyotik tedavisinden önce gerekli anaerob ve aerob kültürler alınmalıdır. Özellikle anaerob kültür açısından alım, transport ve ekimde gerekli koşullara uyulmalıdır. Steril bölgelerden alınan sıvı ve doku örnekleri, abse içeriği transport tüplerine konulmalıdır. Laboratuvara kısa sürede ulaştırılabilecek aspirasyon materyali enjektör ile taşınabilir. Anaerob infeksiyonlarda tedaviye sıklıkla ampirik olarak başlanır. Anaeroblar için antibiyotik duyarlılık testinin yapılması güçtür. Duyarlılık testlerinin standardizasyonunun yeterli olmaması ve anaerobların yavaş üremesi antibiyotik duyarlılık testini kısıtlayıcı faktörlerdir. Bu nedenle antibiyotik duyarlılığı epidemiyolojik çalışmalar için ve yeni antibiyotiklerin etkinliğini saptamada kullanılmaktadır. Antibiyotik seçiminde infeksiyon odağı ve olası mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları göz önüne alınmalıdır. Ampirik antibiyotik seçiminde infeksiyon odağından yapılacak Gram boyalı preparatın dikkatle incelenmesi yol göstericidir. Antibiyotiklerin farmakokinetiği infeksiyonun lokalizasyonu açısından önem kazanır. Örneğin santral sinir sisteminin anaerob infeksiyonlarında kan-beyin bariyerini geçebilen antibiyotikler verilmelidir. Endokardit, menenjit, immun yetmezlik durumunda bakterisidal antibiyotikler tercih edilmelidir. Hastanın daha önceden aldığı antibiyotik tedavisi ve antimikrobiyal tedavi başarısızlıkları gözönüne alınmalıdır. Anaerob infeksiyonların sıklıkla polimikrobiyal (hem anaerob, hem de aerob) özellik göstermesi nedeniyle verilecek antibiyotiklerin bu iki grup patojene de etkili olmaları gerekir (17).

Ciddi anaerob infeksiyonlarda antibiyotikler parenteral olarak ve önerilen maksimum dozda verilmelidir. Doz ayarlanmasında doku penetrasyonu, nekrotik doku ve abse gibi faktörler gözönüne alınmalıdır. Relapsın önlenmesi açısından tedavi süresi önemlidir. Örneğin ampiyemli olgularda 2-3 hafta, aktinomikozda 6-12 ay süre ile tedavi verilmesi gerekir. Tedavi süresinin saptanmasında hastaya ait faktörler; infeksiyonun yeri, ciddiyeti, immun durum, altta yatan hastalıklar dikkate alınmalıdır. Tedavi sırasında anaerobik infeksiyonun sağlıklı dokulara yayılıp yayılmadığı gözlenmelidir.

Antibiyotikler

Nitroimidazoller, karbapenemler, kloramfenikol ve beta-laktamaz inhibitörlü beta-laktamlar anaeroblara en fazla etkili olan antibiyotiklerdir (Tablo 2). Sefoksitin, klindamisin ve tikarsilin, piperasilin gibi geniş spektrumlu penisilinlerin de anti-anaerob etkileri iyidir, fakat ilk grup antibiyotiklere göre etkileri daha azdır (17).

Bacteroides spp.'ye karşı etkinlik açısından antibiyotikler dört gruba ayrılır. İlk grupta metronidazol, kloramfenikol, imipenem ve meropenem bulunur, duyarlılık % 99'dan fazladır. İkinci grupta beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri (ampisilin/sulbaktam, tikarsilin/klavulanik asid ve piperasilin/tazobaktam) yer almaktadır, duyarlılık % 95-99'dur. *B.fragilis* dışındaki *B.fragilis* grupta yeralan mikroorganizmalarda direnç olasılığı *B.fragilis*'e göre daha fazladır. Üçüncü grupta klindamisin, sefoksitin, sefotetan ve seftizoksim bulunur, anaeroplara etkili antibiyotiklerdir. Dördüncü grupta ise aminoglikozidler, monobaktam gibi anaeroblara etkisi çok zayıf olan antibiyotikler yer alır (15). *Prevotella* spp. ve *Porphyromonas* spp. gibi oral patojenler penisiline duyarlıdır. Bu patojenlerde beta-lakta-

Tablo 2. Anti-anaerob antibiyotikler.

1-Beta-laktam antibiyotikler	4- Amfenikoller
Penisilinler	Kloramfenikol
Sefalosporinler*	Tiamfenikol
Karbapenemler	5- Tetrasiklinler
Beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri	Oksitetrasiklin
2-Linkozamidler	Tetrasiklin hidroklorit
Klindamisin	Doksisisiklin
Linkomisin	Minosiklin
3-Nitroimidazol grubu	6-Kinolonlar
Metronidazol	Gatifloksasin
Ornidazol	Klinafloksasin
Tinidazol	Moksifloksasin

* sefoksitin, sefotetan, seftizoksim ve sefooperazon-sulbaktam

maz sıklığının artması ile penisiline karşı direnç sıklığında da artış görülmektedir. Penisilinler ile beta-laktamaz inhibitörlerinin kombinasyonu beta-laktamazlara karşı etkilidir.

Penisilin *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp., *Actinomyces israelii* gibi bir çok anaerob mikroorganizmaya etkilidir. Genellikle diafragmanın üstündeki infeksiyonlara neden olan anaeroblar penisiline duyarlı iken diafragma altı infeksiyona neden olan anaerobların yaptığı beta-laktamazlar penisilini parçalar (20). *B.fragilis* grup, *B.splanchnicus*, *B.coagulans*, *Megamonas*, *Mitsuokella*, pigmentli *Prevotella* ve *Porphyromonas*, *Prevotella oralis* grup, *Prevotella bifica* ve *P.disiens*, *B.wodsworthia*, *F.nucleatum*, *F.mortiferum*, *F.varium*, *C.ramosum*, *C.clostridioforma* ve *C.butyricum* suşları beta-laktamaz yapan anaerob bakterilerdir (18).

Ampisilin, amoksisilin gibi aminopenisilinler ise anaeroblara karşı penisiline benzer etki gösterir. Geniş spektrumlu penisilinlerden tikarsilin ve piperasilin anaeroblara karşı (% 75-85) etkilidir, fakat gerek aminopenisilinler gerekse geniş spektrumlu penisilinler *B.fragilis*'in yaptığı beta-laktamazlar tarafından parçalanır. Tazobaktam, sulbaktam ve klavulanik asid gibi beta-laktamaz inhibitörleri anaerobların salgıladığı beta-laktamazlara etkilidir (22). Bu beta-laktamaz inhibitörleri ile beta-laktam antibiyotiklerin kombinasyonu sonucu oluşan ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavulanik asid, tikarsilin-klavulanik asid ve piperasilin-tazobaktam anaerob infeksiyonların tedavisinde kullanılabilir (38).

Sefalosporinlerden sefoksitin, sefotetan, seftizoksim ve sefooperazon-sulbaktamın anti-anaerob etkinliği vardır. Bu grupta en etkili antibiyotikler sefoksitin ve sefotetandır. Karbapenem antibiyotikler (imipenem ve meropenem) anti-anaerob aktivite açısından metronidazol ve kloramfenikole benzer etki gösterir (32,37). *B.fragilis* grup yaptığı metallo beta-laktamaz ile karbapenemlere direnç görülmesine neden olabilir.

Klindamisin *Bacteroides* ve *Clostridium* grubu anaeroblara etkilidir. *B.fragilis*'e karşı etkisi her zaman bakterisidal değildir. *B.fragilis* suşlarının % 5-10'u klindamisine dirençlidir (13). Kloramfenikol Gram pozitif ve Gram negatif anaeroblara karşı en etkili ajandır. Klindamisinin antibiyotiğe bağlı kolite, kloramfenikolün ise aplastik anemiye neden olması kullanımlarını kısıtlamaktadır. Bu nedenle linkozamidler ve kloramfenikol grubu antibiyotiklerin bugün için ilk seçenek olarak endike oldukları bir infeksiyon hastalığı yoktur.

B.fragilis suşlarında tetrasiklinlere karşı gelişen direnç nedeni ile tetrasiklinlerin bu tür infeksiyonlarda kullanımı sınırlıdır. Doksisisiklin diğer tetrasiklinlere göre *B.fragilis*'e daha

etkilidir. Tetrasiklinler *Actinomyces* spp.'ye etkilidir.

Nitroimidazoller *B.fragilis*'e karşı nükleik asid sentez inhibisyonu yaparak bakterisidal etki gösterir. Yumuşak doku, beyin absesi ve intraabdominal anaerob infeksiyonlar gibi bir çok infeksiyonda ilk seçenek antibiyotiklerdendir. *Enterobacteriaceae* ailesine etkisiz olması nedeniyle bu tür mikst infeksiyonlarda Gram negatif etkili antibiyotiklerle kombine edilmelidir. Spor oluşturmeyen anaerob Gram pozitif çomaklar (*Actinomyces*, *Propionibacterium* ve *Eubacterium* spp.) genellikle metronidazole dirençlidir (4).

Siprofloksasin ve ofloksasin gibi kinolonların sınırlı anti-anaerob etkinliği söz konusu iken yeni kinolonlardan gatifloksasin, klinafloksasin ve moksifloksasin anaeroblara karşı etkilidir (3,7).

Makrolidler bir miktar anaerob aktivite gösterebilirler de *B.fragilis* ve *C.perfringens*'e etkili değillerdir.

Aminoglikozidlerin anti-anaerob etkisi yoktur. Aminoglikozidler ve makrolidlerin abse içindeki düşük pH'da etkileri azalır.

Tablo 3'de bazı anaerob bakteri infeksiyonlarında ilk seçenek ve alternatif antibiyotikler sunulmuştur.

Tablo 3. Anaerob etkenler ve antibiyotik seçimi.

Etken	İlk seçenek	Alternatif
Anaerob streptokok	Penisilin G	Klindamisin, 1. kuşak sefalosporin, kloramfenikol
<i>Clostridium perfringens</i>	Penisilin G	Kloramfenikol, metronidazol, klindamisin, tetrasiklin
<i>Clostridium tetani</i>	Penisilin G	Tetrasiklin, metronidazol
<i>Clostridium difficile</i>	Metronidazol	Vankomisin
<i>Bacteroides</i> spp.		
Orofarengeal suşlar	Penisilin G	Klindamisin, sefoksitin, metronidazol, kloramfenikol
Gastrointestinal suşlar	Metronidazol	Klindamisin, sefoksitin, piperasilin, imipenem, beta-laktamaz inhibitörlü beta-laktamlar
<i>Actinomyces israelii</i>	Penisilin G	Tetrasiklin

Sistem ve Organ Infeksiyonları

Solunum sistemi infeksiyonları

Vincent anjini: Farenks ve tonsillerin akut psödomebran ile karakterize hastalığıdır. *Fusobacterium nucleatum* ile Gram negatif aerob çomaklar etkendir. Ağız hijyeni kötü kişilerde sık görülür. Tedavide oral penisilinler ve metronidazol birlikte kullanılır (27).

Kronik sinüzit: Sinüzite ait semptomlar 12 haftadan uzun sürmüştü kronik sinüzit olarak kabul edilir. *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp. ve *Bacteroides* spp. gibi anaeroblar kronik sinüzitte etkendir. Akut sinüzitte anaerobların izole edilmesi hastada dental orijinli bir infeksiyon olduğunu veya kronik sinüziti düşündürür (30). Kötü ağız ve nefes kokusu, tekrarlayan infeksiyonlarda geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine yanıt-sızlık etyolojide anaerobları düşündürmelidir. Tedavide klindamisin, amoksisilin/klavulanik asid veya amoksisilin ile metronidazol kombinasyonu sinüzitte anaeroblara karşı kullanılabilir antibiyotiklerdir. Tedavi süresi 10-14 gündür.

Aspirasyon pnömonisi: Aspirasyon sonucu solunum yolu normal florasındaki anaeroblar pnömoneye neden olabilirler. En sık etkenler *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp. ve *Fusobacterium* spp.'dir. Komplike olmayan aspirasyon pnömonisinin tedavisi nispeten kolaydır, çünkü oral anaeroblar sıklıkla penisiline duyarlıdır. Altta yatan hastalığı olan veya sık hastanede yatan kişilerde gelişen aspirasyon pnömonisi etyolojisinde *B.fragilis* gibi penisilin dirençli anaerobların ve *P.aeruginosa*'nın sıklığı artmaktadır. Tedavide klindami-

sin, sefoksitin, beta-laktamaz inhibitörlü beta-laktamlar, karbapenemler kullanılabilir. Piperasilin/tazobaktam, tikarsilin/klavulanik asid, sefoperazon/sulbaktam gibi beta-laktamaz inhibitörlü beta-laktamlar ve meropenem, imipenem gibi karbapenemler anaerobların yanısıra *P.aeruginosa*'ya da etkilidir.

Ampiyem: Pnömoni sonrası gelişen ampiyem sıklıkla polimikrobiyaldır ve % 75 olguda anaeroblar etkindir. Yeterli drenaj ve antimikrobiyal tedavi esastır. Bir çok antibiyotik plevral alana iyi geçiş gösterir. Bununla birlikte aminoglikozidler ve bazı beta-laktamlar pü içinde, düşük pH'da ve beta-laktamaz enzimleri varlığında aktivitelerini kaybederler (25). Ampirik tedavide kullanılacak olan antibiyotikler mutlaka anti-anaerob spektruma sahip olmalıdır. İmipenem, beta-laktamaz inhibitörlü beta-laktamlar veya klindamisin/kino-lon kombinasyonu 2-4 hafta süre ile verilir. Metronidazolün iyi anti-anaerob etkinliğine rağmen oksijenli ortamda aktif metabolitine dönüşemez, bu nedenle ampiyem tedavisinde etkinliği düşüktür.

Akciğer absesi: En sık anaeroblar (% 90); *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp. ve peptostreptokoklar etkindir (5). Anaerobların yanısıra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Burkholderia pseudomallei*, *H. influenzae* tip b, *Legionella pneumophila*, *Nocardia asteroides* de etkindir. Akciğer absesi kötü ağız hijyeni olan ve aspirasyon riski olan kişilerde sıklıkla (6). Kullanılacak antibiyotikler mutlaka anaerobları etki spektrumuna almalıdır. Bu amaçla klindamisin, penisilin, penisilin + metronidazol, beta-laktamaz inhibitörlü antibiyotikler veya karbapenemler kullanılabilir (5,10). Tedavi 6-8 hafta sürdürülmelidir. Yeterli drenaj için postural drenaj önerilebilir. Yetersiz kaldığı olgularda bronkoskopi ile drenaj sağlanabilir. Antibiyotik tedavisi ile ateş 7-10 gün içerisinde düşer. Ateşte düşme görülmezse absede anatomik ve mikrobiyolojik değişiklikler açısından bronkoskopi ve kültür yapılmalıdır.

Beyin absesi

Beyin absesi komşuluk yolu, hematogen yayılım veya travma sonucu gelişebilir. Kronik otit, sinüzit, dental infeksiyonlar ve yüz kemiklerinin osteomyelitinden direkt yayılım sonucu beyin absesi gelişebilir. % 25 olguda ise kardiyak veya pulmoner kaynaklı hematogen yayılım söz konusudur. Hematojen yayılım sonucu gelişen beyin abseleri genellikle birden fazladır. Beyin abselerinin % 70'inden aerobik ve mikroaerofilik streptokoklar sorumludur. % 40-60 olguda anaeroblar (anaerob streptokok, *B.fragilis*) tek başına veya aeroblarla birlikte etkindir. Normal konakta funguslar nadiren etkindir (23).

Serebrit veya abse tanısı alan olgularda belirgin ödem ve kitle etkisi varsa acil olarak mannitol infüzyonu ile kafa içi basıncı azaltılmalıdır. Ampirik antibiyotik seçiminde absenin lokalizasyonu, primer odak, hastanın immün durumu ve antibiyotiğin abse kavitesine penetrasyonu gibi faktörler dikkate alınmalıdır. Otojenik abselerde *P.aeruginosa*'ya etkili antibiyotikler verilmelidir. AIDS'li olgularda birden fazla halka şeklinde lezyon toksoplazma infeksiyonlarında görülebilir. Genel durumu stabil hastalarda, eğer tomografi ile absenin çapı 2.5 cm'den küçük ise veya serebrit varsa sadece antibiyotik tedavisi verilerek hasta izlenir. Daha büyük çaplı abselerde ve genel durumu kötüleşen hastalarda cerrahi drenaj önerilir. Genellikle mikst infeksiyon olduğu için hem aerob hem de anaerob mikroorganizmaları içerecek şekilde antibiyotik tedavisi düzenlenmeli ve kan-beyin bariyerini geçebilen antibiyotikler verilmelidir. Penisilin abse içine geçişi ve streptokoklara etkisi ile ilk seçenek antibiyotiklerdendir. *B.fragilis* dışındaki anaeroblar penisiline duyarlıdır. Sefotaksim, seftriakson da streptokoklara ve ek olarak Gram negatif patojenlere karşı etkilidir ve SSS penetrasyonları iyidir. Metronidazol *B.fragilis*'e karşı bakterisidal etkilidir ve beyin dokusu konsantrasyonları terapötik düzeye ulaşır, fakat bununla birlikte beyin absesi teda-

visinde tek başına kullanılmamalı ve Gram pozitif etkinliği olan atibiyotiklerle kombine edilmelidir. Beyin absesi tedavisinde ampisilin-sulbaktam kullanılabilir (1). Kombine anti-biyotik tedavisi 2-6 hafta parenteral sürdürülmeli, daha sonra 2-4 ay oral tedavi verilmelidir. Serebral ödemli olgularda kortikosteroid verilebilir.

Intraabdominal infeksiyonlar

Intraabdominal infeksiyonlar periton boşluğunun sıklıkla gastrointestinal sistem (GIS) travmaları, içi boş organ perforasyonları veya organ iskemisi sonucu intestinal mikroorganizmaların kontaminasyonu sonucu oluşur. Etken mikroorganizmaların tipi ve sayısı yaralanan organa göre değişiklik gösterir. Kolon, apendiks ve terminal ileumdan köken alan infeksiyonlarda bakteri inokulumu 400'den fazla farklı mikroorganizma tipi içerebilir. 2-3'ü anerob olmak üzere ortalama 2-5 tip farklı mikroorganizma intraabdominal infeksiyonlardan izole edilmektedir. En sık infeksiyona neden olan aerob mikroorganizmalar; *E.coli*, *Klebsiella* spp., streptokoklar, *Proteus* ve *Enterobacter* türleridir. Anaeroblar içerisinde ise en sık etkenler *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* ve *Clostridium* türleridir. Intraabdominal infeksiyonların % 15'inde anaeroblar, % 10'unda aeroblar tek başına infeksiyon etkenidir, % 75'ten fazla olguda ise anaerob ve aerob mikroorganizmalar birlikte polimikrobiyal infeksiyona neden olurlar (29). *P.aeruginosa*, *Serratia marcescens* ve *Acinetobacter* spp. gibi dirençli mikroorganizmalar sıklıkla hastaneden gelişen intraabdominal infeksiyonlardan sorumludur. Intraabdominal infeksiyonlar yaygın peritonit şeklinde gelişebileceği gibi, intraperitoneal, retroperitoneal ve visseral abse oluşumu ile de seyredebilir. Intraabdominal infeksiyonların mortalitesi % 3.5 dolayındadır (39). Organ yetmezliği ile karakterize penetran abdominal travmalarda mortalite % 60'tan fazladır. Tedavinin başarılı olabilmesi için yeterli drenaj şarttır. Cansız dokular uzaklaştırılmalıdır. Periton mekanik temizlik veya irrigasyon ile temizlenmelidir. Sistemik antibiyotik tedavisine ek olarak lokal antibiyotik kullanılmasına gerek yoktur (28). Antimikrobiyal tedavinin başarısı ancak yeterli cerrahi yaklaşım ile mümkündür. *Enterobacteriaceae* ailesini ve anaerobları etki spektrumuna alacak şekilde antibiyotik tedavisi düzenlenmelidir. Seçilecek antibiyotikler bakterisidal etkili olmalıdır. Aztreonam, siprofloksasin, aminoglikozidler ve 3. kuşak sefalosporinlerin çoğunun anti-anaerob etkinliği yoktur. Bu nedenle metronidazol/ornidazol gibi anti-anaerob etkili antibiyotikler ile kombine edilmelidirler (39). Beta-laktamaz inhibitörlü beta-laktamlar, karbapenemler ve sefoksitin monoterapötik olarak verilebilir (Tablo 4) (8,18). Karbapenemlerin tek başına kullanımının kombine tedavi rejimleri ile benzer etkinliğe sahip olduğu 10 çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde gösterilmiştir (11). Anaerob etkinliği nedeniyle klindamisin kullanılabilir diğer bir antibiyotiktir. Sekonder peritonit ve intraabdominal abselerde tedavi en az 5-7 gün sürdürülmeli ve tedavi süresi her hasta için ayrı değerlendirilmelidir (16).

Tablo 4. Intraabdominal infeksiyonlarda seçilebilecek antibiyotikler.

Monoterapi	Kombine tedavi
Sefoksitin	Sefepim + metronidazol/ornidazol
Ampisilin-sulbaktam	3. k.sefalosporin + metronidazol/ornidazol
Piperasilin-tazobaktam	Klindamisin + aminoglikozid
Tikarsilin-klavulanik asid	Klindamisin + aztreonam
Sefoperazon-sulbaktam	
İmipenem/meropenem	

Pelvik infeksiyonlar

Pelvik abse: Pelvik abse genellikle pelvik operasyonlardan sonra görülür, nadirdir. En ciddi komplikasyon adneksel abselerdir. Pelvik bölgede adneksel abse ele gelebilir. Acil drenaj gerektirmez, antibiyotikler tek başına tedavide yeterli olabilir. Etyolojide *B.fragilis*'in rolü nedeniyle klindamisin, metronidazol gibi Gram negatif anaeroblara etkili antibiyotiklerle birlikte enterik Gram negatif bakterileri de içerecek bir antibiyotik rejimi düzenlenmelidir. Antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen olgularda drenaj yapılmalıdır.

Pelvik inflamatuvar hastalık: Pelvik inflamatuvar hastalık (PIH) endometrium, fallop tüpleri ve pelvik bölgenin infeksiyonudur. *Neisseria gonorrhoeae* ve *Chlamydia trachomatis* sıklıkla endoserviste neden olur ve yetersiz antibiyotik tedavisi sonucu PIH gelişebilir. Akut PIH'de *N.gonorrhoeae* ve *C.trachomatis*'in yanısıra anaeroblar, Gram negatif çomaklar, streptokoklar ve mikoplazmalar rol oynar. Anaeroblar % 13-78 oranında etyolojide rol oynar. Tedavide doksisisiklin (100 mg 12 saat ara ile) ile birlikte sefoksitin (2 g 6 saat ara ile) 48 saat süre ile İV verilir, daha sonra doksisisiklin 14 gün süreyle verilebilir (Tablo 5) (31,36). Başlangıçta klindamisin, aminoglikozid kombinasyonu 48 saat süre ile verilebilir, daha sonra benzer şekilde doksisisiklin ile tedavi 14 güne tamamlanır. Ayaktan takip edilen hastalara seftriakson 250 mg İM ve doksisisiklinin 14 gün süreyle verilmesi yeterlidir. PIH olan kişilerin cinsel partnerleri de gonokok ve klamidya infeksiyonu açısından tedavi edilmelidir.

Tablo 5. Pelvik inflamatuvar hastalıkta tedavi rejimleri.

Antibiyotikler

Sefoksitin 2 g 6 saatte bir ve doksisisiklin 100 mg iv 12 saatte bir
Klindamisin 900 mg iv 8 saatte bir ve gentamisin 1.5 mg/kg
Ofloksasin 400 mg iv 12 saatte bir ve metronidazol 500 mg iv 8 saatte bir
Ampisilin/sulbaktam 3 g iv 6 saatte bir ve doksisisiklin 100 mg iv/oral 12 saatte bir
Siprofloksasin 200 mg iv 12 saatte bir ve doksisisiklin 100 mg iv/oral 12 saatte bir
Siprofloksasin 200 mg iv 12 saatte bir ve metronidazol 500 mg iv 8 saatte bir
Amoksisilin/klavulanik asid 2-3 g/gün ve doksisisiklin 200 mg/gün
Ofloksasin 400 mg oral 12 saatte bir ve metronidazol 500 mg oral 12 saatte bir
Seftriakson 250 mg tek doz ve doksisisiklin 100 mg oral 12 saatte bir

Bakteriyel vaginozis: Bakteriyel vaginozis sıklıkla PIH ile birliktedir. Vajinal akıntının en sık nedenidir. *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Mycoplasma hominis* ve *Mobiluncus* spp.'nin vajende artışı ile karakterizedir. Vajen pH'sı asidden alkaliye değişir. Hamilelikte erken doğum, membran rüptürü, postpartum endometrite neden olabilir. Klinik pratikte bakteriyel vaginozisin tanısı Amsel kriterlerine göre konur. 1. İnce beyaz homojen vaginal akıntı, 2. Mikroskopide kanıt hücrelerinin görülmesi, 3. Vajen pH'sının 4.5'dan fazla olması ve 5. Akıntıya % 10 KOH eklenmesi halinde balık kokusunun olması. Bu kriterlerden üçünün varlığı bakteriyel vaginozisi düşündürür (2).

Tedavide intravajinal metronidazol jel (% 0.75) 7 gün, klindamisin 300 mg günde iki doz veya metronidazol 500 mg günde iki doz yedi gün süreyle kullanılır.

Hayvan ısırıkları

Hayvan ısırıklarında lokal kas, tendon ve sinir fonksiyonları gözden geçirilmeli, yara yeri irrije edilmelidir. Tetanoz toksoidi ve kuduz profilaksisi açısından yara gözden geçirilmelidir. Verilecek antibiyotikler mutlaka *Pasteurella multocida*, *Haemophilus* spp, *Staphylococcus aureus*, streptokok ve anaeroblara etkili olmalıdır. Bu amaçla amoksisilin-klavulanik asid verilebilir (14,19).

Diabetik ayak

Diabetik ayak ülserlerinde nöropati ve vasküler yetersizlik infeksiyonun gelişmesini kolaylaştırır. Sellülitin yanısıra nekroz ve gangren ile karakterize diabetik ayak infeksiyonu görülebilir. Sellülitte etken Gram pozitif koklar iken, orta ve şiddetli diabetik ayak infeksiyonlarında hem anaeroblar hem aeroblar etkindir (Tablo 6). Antibiyotik seçiminde klinik tablo ve Gram boyaması gözönünde bulundurulmalıdır. Mikrobiyolojik inceleme derin dokudan yapılmalıdır, yüzel bölgeden yapılacak incelemeler kontaminasyon nedeniyle yanıltıcı olabilir. Sellülitte 1. kuşak oral sefalosporinler ile 14 gün süreyle tedavi yeterlidir. Ampirik antibiyotik rejimi *S.aureus*, *Enterobacteriaceae* ve anaerobları etki spektrumuna almalıdır. Bu amaçla imipenem, beta-laktamaz inhibitörlü beta-laktamlar veya sefoksitin tek başına verilebilir (34). Seftriakson, sefepim gibi anaerob etkinliği olmayan sefalosporinler ise metronidazol/ornidazol ile kombine edilerek verilmelidir. Tedavi süresi 4 haftadır. Tüm olgularda yeterli debrütman sağlanmalı, osteomyelit açısından araştırılmalıdır. Osteomyelit saptanan olgularda tedavi süresi 6 haftaya uzatılmalıdır (26).

Tablo 6. Diabetik ayak infeksiyonu etkenleri.

Aerob	Anaerob
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Bacteroides</i> spp.
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Prevotella</i> spp.
<i>Escherichia coli</i>	<i>Porphyromonas</i> spp.
Streptokok	<i>Fusobacterium</i> spp.
Enterokok	Peptostreptokok
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Clostridium</i> spp.

Nekrotizan fasiit

Nekrotizan fasiit iki şekilde görülür. Tip I polimikrobiyaldır ve non-grup A streptokoklar, anaeroblar ve *Enterobacteriaceae* ailesi etkindir. Tip II'den ise grup A streptokoklar tek başına veya stafilokoklarla birlikte sorumludur. Tip I'de en sık izole edilen anaerob mikroorganizmalar *Bacteroides* spp. ve *Peptostreptococcus* spp.'dir. Hastalıkta mortalite % 9-74 arasındadır (12). Nekrotizan fasiit en sık karın duvarı, ekstremiteler ve perineumda görülür. Sıklıkla obstetrik/jinekolojik girişim sonrası ortaya çıkar.

Fournier gangreni perinenin nekrotizan infeksiyonudur. Erkeklerde ve kadınlarda görülebilir. Labialardan veya skrotumdan başlayan infeksiyon perine, kalça ve karın duvarına yayılabilir. Önemli etken *P.aeruginosa*'dır (33). Erken tanı ve tedavi mortaliteyi azaltmaktadır. Tedavide sıvı ve elektrolit replasmanı önemlidir, fakat öncelikle cerrahi debrütman yapılmalıdır. Derin fascia insizyonu yapılmalı, tüm nekrotik alan temizlenmelidir. Gram boyaması sonucuna göre ampirik antibiyotik seçimi yapılabilir. Verilecek ampirik antibiyotik tedavisi streptokoklar, anaeroblar, *S.aureus* ve enterik Gram negatif çomaklara yönelik olmalıdır (24). Bu amaçla klindamisin/aminoglikozid, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonları kullanılabilir. Penisilin allerjisi olanlarda veya nozokomiyal fasiitli olgularda penisilin yerine vankomisin ampirik olarak başlanabilir (35). Antibiyotik tedavisi sistemik toksisite bulguları kaybolana kadar sürdürülmelidir. Her türlü doku yaralanması tetanoz yönünden değerlendirilmeli ve riskli yaralanmalarda, bağışıklık yeterli değilse tetanoz profilaksisi yapılmalıdır (33).

Klostridiyal myonekroz

Gazlı gangren anaerob *Clostridium* türlerinin neden olduğu kas harabiyeti ile karakterizedir. Olguların % 80'inden *Clostridium perfringens* sorumludur. *C.novyi*, *C.septicum* ve *C.bifermentans* diğer sık rastlanan etkenlerdir. Tedavinin başarısı erken tanı ile ilişkilidir. Antimikrobiyal tedavi, hiperbarik oksijen ve debritleme tedavinin önemli üç elemanıdır. İmkan var ise hiperbarik oksijen tedavisi uygulanmalıdır. Tüm nekrotik dokular temizlenmelidir, sadece iyi vaskülarize, sağlam dokular bırakılmalıdır, gerekirse amputasyon yapılmalıdır (12). Yara açık bırakılmalıdır. Hastalara 20 milyon ünite/gün intravenöz penisilin G veya metronidazol verilmelidir. Diğer alternatif antibiyotikler kloramfenikol, imipenem, tetrasiklin ve klindamisinidir. Yeterli sıvı replasmanı ve kardiyovasküler desteğin sağlanması doku oksijenasyonu için gereklidir.

Tetanoz

Yeterli tedavi için hasta sessiz, sakin loş bir odaya alınmalı, sedasyon sağlanmalıdır. Bu amaçla diazepam verilebilir. Yara bakımı yapılmalıdır. İntramuskuler olarak 5000 IU insan tetanoz immünglobulini ve tetanoz aşısı ayrı ayrı yerlere yapılmalıdır. Penisilin ve metronidazol *Clostridium tetani*'ye etkilidir. Her iki antibiyotikten birisi 10 gün süre ile verilebilir.

Psödomembranöz enterokolit

Clostridium difficile antibiyotiğe bağlı kolitin en önemli nedenidir. Psödomembranöz enterokolit (PME) kolon mukozasında yaygın eksudatif membranlarla karakterizedir. Bir çok antibiyotik (klindamisin, sefalosporinler, geniş spektrumlu penisilinler) *C.difficile* bağlı kolite neden olur. *C.difficile* toksininin dışkıda gösterilmesi *C.difficile* infeksiyonu tanısı için yeterlidir (9). Sigmoidoskopide karakteristik lezyonların görülmesi ile de PME tanısı konur. Tedavide ilk seçenek antibiyotik metronidazoldür. Metronidazol 10 gün süreyle günde 3 doz 500 mg kullanılır (21). Alternatif olarak oral vankomisin kullanılabilir. Her iki antibiyotiğin etkinliği birbirine benzerdir, ama enterokoklarda vankomisin direncinin artışına yol açabileceğinden vankomisin kullanımından kaçınılmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Akova M, Akalın H, Korten V, Özgen T, Erbeni A: Treatment of intracranial abscesses: experience with sulbactam/ampicillin, *J Chemother* 5:181 (1993).
- 2- Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK: Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations, *Am J Med* 74:14 (1983).
- 3- Appelbaum PC, Hunter PA: The fluoroquinolone antibacterials: past, present and future perspectives, *Int J Antimicrob Agents* 16:5 (2000).
- 4- Bartlett JG: Intra-abdominal sepsis, *Med Clin North Am* 79:599 (1995).
- 5- Bartlett JG: Anaerobic bacterial infections of the lung and pleural space, *Clin Infect Dis* 16 (Suppl 1):248 (1993).
- 6- Bartlett JG: Lung abscess and necrotizing pneumonia, "Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds): *Infectious Diseases*, 2. baskı" kitabında s. 635, WB Saunders, Philadelphia (1998).
- 7- Blondeau JM: Expanded activity and utility of the new fluoroquinolones: a review, *Clin Ther* 21:3 (1999).
- 8- Bradley JS, Garau J, Lode H, Rolston KV, Wilson SE, Quinn JP: Carbapenems in clinical practice: a guide to their use in serious infection, *Int J Antimicrob Agents* 11:93 (1999).

- 9- Brazier JS: The diagnosis of *Clostridium difficile*-associated disease, *J Antimicrob Chemother* 41 (Suppl C):29 (1998).
- 10- Cassiere HA, Fein AM: Lung abscess: diagnosis and treatment, *Medscape Respiratory Care* 1:1 (1997).
- 11- Chang DC, Wilson SE: Meta-analysis of the clinical outcome of carbapenem monotherapy in the adjunctive treatment of intra-abdominal infections, *Am J Surg* 174:284 (1997).
- 12- Chapnick EK, Abter EI: Necrotizing soft-tissue infections, *Infect Dis Clin North Am* 10:835 (1996).
- 13- Epstein ME, Amodio-Groton M, Sadick NS: Antimicrobial agents for dermatologist. II. Macrolides, fluoroquinolones, rifamycins, tetracyclines, trimethoprim-sulfamethoxazole, and clindamycin, *J Am Acad Dermatol* 37:365 (1997).
- 14- Epstein ME, Amodio-Groton M, Sadick NS: Antimicrobial agents for the dermatologist. I. Beta-lactam antibiotics and related compounds, *J Am Acad Dermatol* 37:149 (1997).
- 15- Falagas ME, Siakavalle E: *Bacteroides*, *Prevotella*, and *Porphyromonas* species: a review of antibiotic resistance and therapeutic options, *Int J Antimicrob Agents* 15:1 (2000).
- 16- Farber MS, Abrams JH: Antibiotics for the acute abdomen, *Surg Clin North Am* 77:1395 (1997).
- 17- Finegold SM, Wexler HM: Present status of therapy for anaerobic infections, *Clin Infect Dis* 23 (Suppl 1):9 (1996).
- 18- Giamarellou H: Anaerobic infection therapy, *Int J Antimicrob Agents* 16:341 (2000).
- 19- Goldstein EJ: Selected nonsurgical anaerobic infections: Therapeutic choices and the effective armamentarium, *Clin Infect Dis* 18 (Suppl 4):273 (1994).
- 20- Gorbach SL: Antibiotic treatment of anaerobic infections, *Clin Infect Dis* 18 (Suppl 4):305 (1994).
- 21- 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, *Clin Infect Dis* 32:331 (2001).
- 22- Hedberg M, Lindqvist L, Tuner K, Nord CE: Effect of beta-lactamase inhibitors on beta-lactamases from anaerobic bacteria, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 11:1100 (1992).
- 23- Heilpern KL, Lorber B: Focal intracranial infections, *Infect Dis Clin North Am* 10:879 (1996).
- 24- Hill MK, Sanders CV: Skin and soft tissue infections in critical care, *Critical Care Clinics* 14:251 (1998).
- 25- Hughes CE, van Scoy RE: Antibiotic therapy of pleural empyema, *Semin Respir Infect* 6:94 (1991).
- 26- Leblebicioğlu H: Diabetik ayak infeksiyonu, "Gülman B (ed): *Diabetik Ayak*, 2. baskı" kitabında s. 143, Otak Form Ofset, Samsun (2000).
- 27- Leblebicioğlu H: Akut tonsillofarenjit, "Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds): *İnfeksiyon Hastalıkları*, 1. baskı" kitabında s. 320, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul (1996).
- 28- Martin C, Viviani X, Potie F: Local antibiotic prophylaxis in surgery, *Infect Control Hosp Epidemiol* 17:539 (1996).
- 29- Nichols RL, Smith JW: Anaerobes from a surgical perspective, *Clin Infect Dis* 18 (Suppl 4):280 (1994).
- 30- Pool MD: A focus on sinusitis in adults: Changes in disease management, *Am J Med* 106 (Suppl 5A):38 (1999).

- 31- Quentin R, Lansac J: Pelvic inflammatory disease: medical treatment, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 92:189 (2000).
- 32- Reese RE, Betts RF: Antibiotic use, "Reese RE, Betts RF (eds): *A Practical Approach to Infectious Diseases*, 4. baskı" kitabında s.1059, Little Brown and Company, Boston (1996).
- 33- Ripley DL: Necrotizing fasciitis, *Primary Care Updates Ob/Gyns* 7:142 (2000).
- 34- Slovenkai MP: Foot problems in diabetes, *Med Clin North Am* 82:949 (1998).
- 35- Stone DR, Gorbach SL: Necrotizing fasciitis: The changing spectrum, *Dermatologic Clinics* 15:213 (1997).
- 36- Walker CK, Workowski KA, Washington AE, Soper D, Sweet RL: Anaerobes in pelvic inflammatory disease: implications for the Centers for Disease Control and prevention's guidelines for treatment of sexually transmitted diseases, *Clin Infect Dis* 28 (Suppl 1):S29 (1999).
- 37- Wexler HM, Finegold SM: In vitro activity of cefoperazone plus sulbactam compared with that of other antimicrobial agents against anaerobic bacteria, *Antimicrob Agents Chemother* 32:403 (1988).
- 38- Williams JD: Beta-lactamases and beta-lactamase inhibitors, *Int J Antimicrob Agents* 12 (Suppl 1):S3 (1999).
- 39- Wittmann DH, Schein M, Condon RH: Management of secondary peritonitis, *Ann Surg* 224:10 (1996).