

ACIL SERVİSLERDE ANTİBİYOTİK SEÇİMİ VE SIK YAPILAN HATALAR

Kerim GÜLER

İstanbul Tıp Fakültesi, Acil Dahiliye Ünitesi, Çapa, İSTANBUL

ÖZET

Yanlış antibiyotik seçimi infeksiyon hastalıklarında mortaliteyi arttıran en önemli faktörlerden biridir. Acil servislere ağır infeksiyonlarla mürcat eden hastalarda uygun antibiyotik seçimi sonucu mortalite % 28 iken yanlış antibiyotik seçiminde mortalite % 49 olarak bulunmuştur. Acil servislere mortalitenin yüksek olma nedeni buralara mürcat eden hastaların özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Bunlar genellikle yaşlı ve kronik hastalığı olan olgulardır. Genellikle klinik bulgular atipiktir ve tanı koyma güçlükleri olabilir. Beklenmeyen değişik infeksiyon nedenleri ile karşılaşılabılır.

Tedavinin başarılı olabilmesi ve mortalitenin azaltılabilmesi için etken mikroorganizmanın doğru seçilmesi, konağa ait özelliklerin doğru bilinmesi, uygun antibiyotik seçimi gerekir.

Anahtar sözcükler: acil servis, uygunsuz antibiyotik kullanımı

SUMMARY

Rational Antibiotic Usage in Emergency Units

An important factor of mortality in infectious diseases is the erroneous choice of antibiotics. Severe infection mortality increase from 28 % to 49 % when a wrong choice of antibiotic was made in the Emergency Department. The relatively high mortality seen in emergency departments were due to the old age of the patients and the presence of severe coexistent diseases at admission. The clinical symptoms were vague and atypical, resulting in difficulties in diagnosis. Rare infectious agents were also more common.

For treatment to be successful and to decrease mortality, appropriate antibiotic against the causative microorganisms should be used.

Key words: emergency department, inappropriate antibiotic use

Acil servislere en sık olarak kronik hastalığı olan ve araya giren infeksiyonlar nedeniyle genel durumu bozulan olgular başvurmaktadır. Diyabet, kronik böbrek yetersizliği, kronik karaciğer yetersizliği ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan olgularda infeksiyonlara karşı direnç azalmış, hatta zemin hazırlanmıştır. Bu hastalar genellikle yaşlıdır ve sellüler immunitede azalma, lökosit fonksiyonlarında bozulma, hümmoral immunitede azalma, doğal bariyerlerdeki değişiklikler, duyu algılarının azalması ve yetersiz beslenme gibi durumlar infeksiyonlara eğilim yaratmaktadır⁽⁸⁾.

Kronik hastalığı olanlarda veya yaşlılarda mortalite aynı infeksiyonlar için gençlere göre daha yüksektir ve infeksiyonlara bağlı komplikasyonlar daha sık olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda yanlış antibiyotik seçimi ve tedaviye başlamadaki gecikme mortaliteyi yükselten faktörlerin başında gelmektedir. Hatalar etken patojen mikroorganizmayı tam kestirememekten, konağa ait özellikleri tam bilememekten ve uygun antibiyotiği tam seçememekten kaynaklanmaktadır. Acil servislere antibiyotikler genellikle

olası infeksiyonlarda kullanılmaktadır. Tedavinin bu durumda başarılı olması için patojenin doğru tahmin edilmesi, doğru ilaç seçimi, doğru kullanım şekli ve tedavinin takibi çok önemlidir. Yanlış antibiyotik kullanımı direnç gelişmesine, ilaç yan etkilerinin görülme sıklığının ve ekonomik yükün artmasına neden olur. Bu yanlış seçim acil durumdaki hastalarda yapılırsa hastanın ölümüne neden olabilir. Acil servislere uygunsuz antibiyotik kullanımı ve seçimi ile mortalite arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Bochad ve Calandra⁽⁴⁾ acil servisleredeki infeksiyonlar doğru tedavi edildiğinde mortaliteyi % 28, doğru tedavi edilmediğinde ise % 49 olarak bulmuşlardır. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Acil servisimize gelen hastaların büyük bir kısmında daha önce bir sağlık kuruluşunda antibiyotik başlama hikayesi vardır ve ne yazık ki bu hastaların çoğunda uygun olmayan antibiyotik seçimi yapılmış olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmalarda ortaya çıkan gerçek, yetersiz başlangıç tedavisinin mortaliteyi yükselttiği ve daha da önemlisi mikrobiyolojik

veri elde edildikten sonra tedavinin uygun ve yeterli hale getirilmesinin mortaliteyi azaltmadığıdır.

Acil servisimizde infeksiyon nedeni ile yatırılarak tedavi edilen 65 yaş üstü hasta sayısı % 80'dir ve en çok hatalar bu hastalarda yapılmaktadır. Altmış beş yaş üzeri hastalarda infeksiyon hastalıklarının klinik bulguları sıklıkla nonspesifiktir veya atipik karakterde olabilir. Genellikle halsizlik ve konfüzyon gibi nonspesifik semptomlar bulunur. Ateş yaşlı hastalarda sıklıkla düşük düzeydedir hatta hiç olmayabilir bazen de hipotermi görülebilir. Böyle hastalarda infeksiyon tanısı için materyal almada güçlükler olabilir. Bu hastaların klinik seyirleri de ağırdır, çünkü immünitelerinde azalma vardır, kronik hastalıkları sıkırtır ve ilaç yan etkileri sık olur⁽⁶⁾.

Acil servislerde en sık rastlanan infeksiyonlar alt solunum yollarına aittir. Pnömoni, İngiltere ve ABD'de ölüm nedenleri arasında altıncı sırayı, infeksiyonlara bağlı ölümler arasında ise birinci sırayı almaktadır. Bu nedenle genel durumu bozulan ve infeksiyon kliniği olan her hastada pnömoni düşünülmeli ve teşhis koyma çabaları sürdürülüp tanı doğrulandığında uygun antibiyotik tedavisi yapılmalıdır. Tedavide başarılı olabilmek için olası etkenleri iyi bilmek gerekir. Konağa ait bazı özellikler hekimi yanıltabilir. Örneğin yaşlı hastalarda ağrı, öksürük, ateş ve titreme, lökositoz, balgam gibi belirtiler daha siliik, buna karşılık takipne ve konfüzyon ise daha belirgin; bakteriyemi, ampiyem, sepsis gibi komplikasyonlar daha sık görülür. Acil serviste, toplum kökenli pnömoni olgularında hata yapmamak için, etkeni anamnez ve fizik muayene ile doğru tahmin etmek gerekir. Akut, gürültülü başlangıç, üşüme ve titreme ile ani yükselen ateş, öksürük, pürülan balgam çıkarma ve plöretik tipte yan ağrısı hastalarda tipik pnömoni düşündürür. Pnömonili hastaların fizik muayenesinde inspiyum sonunda ince raller, perküsyonda matite, radyolojik olarak sıklıkla lobar konsolidasyon ve genellikle lökositoz saptanır. Etken genellikle *Streptococcus pneumoniae*'dir ve buna yönelik uygun antibiyotik seçimi yapmak gerekir (penisilin, amoksisilin). Atipik pnömoni daha çok genç kişilerde ateş, halsizlik, baş ağrısı gibi prodromal belirtiler ile birlikte subakut bir başlangıç gösterir. Kuru veya mukoid balgamla birlikte öksürük, hırıltılı solunum gibi yakınmalar sıkırtır. Radyolojik olarak genellikle yaygın yamalı infiltratlar görülür ve fizik muayene ve radyolojik bulgular arasında çoğu kez uyumsuzluk olur. En sık etkenler *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*'dır^(1,2).

Altmışbeş yaşın üzerinde, son üç ayda beta-laktam antibiyotik kullanılan ve altta yatan kronik hastalığı olan hastalarda penisiline dirençli pnömokok veya Gram negatif enterik bakteriler akla gelmelidir. Bu hastalarda ikinci kuşak sefalosporin veya üçüncü kuşak sefalosporinler veya beta-laktamaz inhibitörlü amino penisilinler kullanılır. *Legionella* şüphesi de varsa makrolidler de tedaviye ilave edilir.

Bronşektazi, kistik fibroz, ağır KOAH gibi hastalığı olan ve kortikosteroid tedavisi altında olan hastalarda *Pseudomonas aeruginosa* akla getirilmelidir. Bunlarda tedavi için anti-*psödomonal* beta-laktam antibiyotikler (seftazidim, sefepim,

imipenem, meropenem, piperasilin, tikarsilin) verilmelidir. Kötü ağız hijyeni ve aspirasyon kuşkusu olanlarda anaerob bakteriler düşünülmelidir. Bunlarda tedavi için beta-laktam/laktamaz inhibitörleri (amoksisilin / klavulanik asit, ampisilin / sulbaktam, tikarsilin / klavulanik asit, piperasilin / tazobaktam), klindamisin, metronidazol verilmelidir. KOAH'lı hastalarda da *Haemophilus influenzae* düşünülmelidir^(2,3).

Acil servislerde hastalarda ikinci sırada üriner sistem infeksiyonları görülür. Etkenler çoğunlukla bakteriler olup, nadiren virüsler ve mantarlar da sorumlu olabilmektedir. İdrar yolu infeksiyonlarının % 95'inden fazlası tek bir bakteri ile gelişmektedir. Komplike olmayan sistit veya piyelonefritlerin % 80'inden fazlasında *Escherichia coli* etkindir. Komplike üriner sistem infeksiyonlarında *Enterococcus* türleri, *Pseudomonas* türleri ve diğer Gram negatif bakterilerin sıklığının artmasına karşın, bu grupta da en sık *E.coli*'ye rastlanır⁽⁹⁾.

Obstrüksiyon, veziköüretal reflü, diyabet ve yaşlılık durumunda üriner sistem infeksiyonları sık görülür. Üriner sistem infeksiyonlarında idrar akışını engelleyen durumlar en sık karşılaştığımız predispozan faktörlerdir. Mekanik daralma ve nörojen mesane gibi durumlarda mesanenin tam boşalamaması yalnızca bakterilerin çoğalması ile kalmaz, infeksiyonun böbreklere geçmesine izin verir. Diyabetle birlikte üriner sistem infeksiyonlarının sıklığında artış gözlenir. İdrardaki glikoz ile bazı bakterilerin üremesinde artış olmasına rağmen; nörojenik mesane gelişmeyen diyabetli olgularda üriner infeksiyon önemli ölçüde artmaz. Nörojenik mesanenin yanı sıra iyi kontrol edilmeyen diyabetiklerde lökosit fonksiyonlarının bozulması, infeksiyona yatkınlığı arttıran diğer bir faktördür.

Kronik hastalığı olan olgularda üst üriner sistem infeksiyonları daha sık görülür. Poliüri, dizüri, sık idrar yapma hissi gibi alt üriner sistem semptomlarına titremeyle yükselen ateş ve yan ağrısı gibi bulguların eklenmesiyle tanınır. Üst üriner sistem infeksiyonları yaşlı ve kronik hastalığı olanlarda daha ciddi seyredir ve yüksek oranda tedavi yetersizlikleri vardır. Tedavide başarı şansını arttırmak için antibiyotik tedavisi hızlı ve etkili olmalıdır. Olası etkenlerin bilinmesi ve uygun antibiyotik seçimi tedavi başarısını arttıracaktır. Antibiyotik seçerken dikkat edilecek ilkeler şunlardır: ilacın aktif formu üriner sistemden atılmalı, etki spektrumu geniş olmalı, kullanımı kolay olmalı, iyi tolere edilmelidir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda böbrek yoluyla atılan antibiyotiklerin dozunun ayarlanması gerekmektedir. Bu hastalarda ilacın böbreklerde yoğunlaşmaması sorundur. Bilhassa aminoglikozidlerde bu sorun önemlidir. Ampirik antibiyotik başlanırken infeksiyonun toplum kökenli mi yoksa hastane kökenli mi olduğunu araştırmak gerekir, çünkü etkenler farklıdır. Toplumdan kazanılmış ve komplike olmayan piyelonefritlerde oral olarak siprofloksasin 2x500 mg, ofloksasin 2x200-300 mg, trimetoprim/sülfometoksazol 2x400-800 mg verilebilir. Ciddi olgularda parenteral olarak seftriakson 1x1-2 g, siprofloksasin 2x200-400 mg, gentamisin 3-5 mg/kg/gün dozlarında verilmelidir. Komplike üriner sistem

olgularında idrarda Gram negatif çomak görülmüşse: parenteral aztreonam 3-6 g/gün, mezlosilin, azlosilin, piperasilin 18 g/gün, ampisilin/sulbaktam 12 g/gün dozlarında kullanılmalıdır^(4,7).

Acil servislerde karşılaşılan infeksiyonlar karşısında hekimin görevi mümkün olan en kısa zamanda olası etkenleri tahmin etmek ve uygun antibiyotikleri başlamaktır. Böylece infeksiyon sepsis haline dönüşmeden tedavisinin yapılması mümkün olabilir ve mortalite azalır.

KAYNAKLAR

1. Akbaş E, Levent B, Dalkılıç I, Güvener E: Üriner sistem örneklerinde hastane kaynaklı ve toplum kaynaklı mikroorganizmaların dağılımı, Klimik Derg 1994;7:32-4.
2. Arseven O: Pnömoniler, "Arseven O (ed): Akciğer Hastalıkları" kitabında s.227, İstanbul (2001).
3. Bayasi G, Yacoub SG, Dubayto AB: Community-acquired pneumoniae, "Schwartz R, George (ed.): Principles and Practice of Emergency Medicine, 4. baskı" kitabında s.902, Baltimore (1999).
4. Bochud PY, Calandra T: Pathogenesis of sepsis: new concepts and implications for future treatment, Brit Med J 2003;326:262-6.
5. Çolak H: Üst üriner sistem infeksiyonları, "Uzun Ö, Ünal S (eds): İnfeksiyon Hastalıkları" kitabında S.343, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara (2001).
6. Konzinski M, Schwartz RG: Urinary tract infections, cystitis, pyelonephritis, "Schwartz R, George (ed): Principles and Practice of Emergency Medicine, 4. baskı" kitabında s.748, Baltimore (1999).
7. Matsumoto T: Urinary tract infections in the elderly, Curr Urol Rep 2001;4:330-3.
8. Podnos YD, Jimenez JC, Wilson SE: Intra abdominal sepsis in elderly persons, Clin infect Dis 2002;35(1):62-8.
9. Ünal S: Üriner sistem infeksiyonlarının tanı ve tedavisi, Antibiyotik Bült 1993;3:9-20.