

YBÜ'de Antimikrobiyaller

*Perminder Gulani, MD; Julie Chen, PharmD, BCPS;
and Adam Keene, MD, MS*

Çeviri: Uz. Dr. Fatma Nur Pepe, Doç. Dr. Aysel Kocagül Çelikbaş

ÖNEMLİ NOKTALAR

- 1 Tedavideki gecikmenin mortaliteyi arttırdığı gösterildiğinden, enfeksiyona bağlı şok ve yeni gelişen organ yetmezliği olan hastalarda ampirik olarak başlanan geniş spektrumlu antimikrobiyal tedavi kritik bir öneme sahiptir.
- 2 Yoğun bakım ünitesinde aşırı antimikrobiyal kullanımı yaygın olup, bu durum birçok ilaç yan etkisi, süperenfeksiyon ve antimikrobiyal direncini beraberinde getirir. Bu nedenle antimikrobiyal tedavi mümkün olan en kısa sürede düzenlenmeli ve tedavi süresi gereksiz uzatılmamalıdır.
- 3 ICU'da kullanılan en önemli antibakteriyel ajanlar beta-laktamlardır. Bu ajanların en sık görülen yan etkileri alerjik reaksiyonlardır. Ancak yan etkiler sıklıkla eksik bildirilmektedir. Bu ajanların ciddi bakteriyel enfeksiyonlardaki faydası ile bu tür reaksiyonların riski daima tartılmalıdır.
- 4 Aminoglikozitler gram-negatif bakterilere karşı güçlü ajanlardır. Nefrotoksosite kaygısıyla yapılan hatalı doz uygulamaları nedeniyle aminoglikozidlerin yararları sınırlıdır. Uzun doz aralıkları ilacın etkinliğinin en üst düzeye çıkarılması ve toksisitenin en aza indirilmesinde faydalı olabilir.
- 5 Florokinolonlar ICU'da görülen çeşitli bakteriyel enfeksiyonlara karşı etkilidir. Genellikle iyi tolere edilirler. Bir dizi ciddi sepsis sendromunda ikinci basamak ajanlar olarak kabul edilirler.
- 6 Vankomisin, linezolid ve daptomisin ICU'da görülen dirençli gram-pozitif enfeksiyonların tedavisinde kullanılan önemli ajanlardır. Primer enfeksiyonun bulunduğu bölgeye göre etkinlikleri değişir.
- 7 Azitromisin ve doksisisiklin ICU'da atipik bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde faydalı olup, genellikle iyi tolere edilirler. YBÜ'deki anaerobik enfeksiyonların tedavisinde ise metronidazol ve klindamisin kullanılır.
- 8 Tigesiklin ve polimiksin B / kolistin esas olarak ICU'da dirençli gram negatif enfeksiyonlar tedavisinde kullanılır; ilk ajanın düşük potensli olması (etkinliğinin sınırlı olması), ikincisinin ise yüksek nefrotoksosite potansiyeli nedeniyle kullanım sınırlılığı mevcuttur.
- 9 Polyenler, azoller ve ekinokandinler ICU'da kullanılan antifungal gruplarıdır. Polyenler geniş spektrumlu ancak nefrotoksiktir; azollerin etkinliği değişken olup, direnç sorunu yaşanabilir; ekinokandinler genellikle iyi tolere edilen mükemmel antikandidal ajanlardır.
- 10 Nükleosid analogları ICU'da gelişen herpes virüs enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan primer ajanlardır. Bu ajanların etkinlikleri değişkendir, hematolojik ve renal toksisiteye neden olabilirler.
- 11 Nöraminidaz inhibitörleri, ICU'da influenza virüs enfeksiyonlarının sonuçlarını iyileştirebilecek önemli ajanlardır.

özellikle intravenöz olarak yüksek dozlarda verildiğinde görülür. Nefrotoksisite her iki ilaçta da ortaya çıkabilir. Asiklovir böbrek tübülerinde çökebilir; bu olay yavaş infüzyon ve yeterli mayı uygulaması ile engellenebilir. Gansiklovir alanların % 25 ile % 30'unda en belirgin yan etki reversible miyelosüpresyondur (nötropeni, trombositopeni). Her iki ilaç da konfüzyon, nöbet, ekstrapiramidal bulgular ve otonom instabilite gibi santral sinir sistemi toksisite bulgularına neden olabilir.

Fosfat Analogları- (Foskarnet)

Foskarnet DNA ve RNA polimerazları inhibe ederek etki eder. CMV, HSV ve VZV'ye karşı aktiftir. Foskarnet, gansikloviri tolere edemeyen CMV enfeksiyonlu hastalar, asiklovire dirençli HSV ve VZV enfeksiyonlu hastalar ve gansiklovire dirençli CMV enfeksiyonlu hastaların tedavisi için tercih edilen bir ilaçtır. Nefrotoksisite, foskarnet'in yaygın bir yan etkisidir. Kemik iliği baskılanması ve transaminite de gelişebilir.

Nöraminidaz İnhibitörleri (Oseltamivir ve Zanamivir)

Oseltamivir ve zanamivir influenza A ve influenza B'ye karşı etkindir. Bu ilaçlar şüpheli veya onaylanmış influenza enfeksiyonu olan tüm kritik hastalarda endikedir. Sadece oseltamivirin oral formülasyonu bulunmaktadır. Zanamivir inhalasyon yoluyla uygulanabilen bir ilaçtır ancak bu form mekanik ventilasyondaki hastalara verilemez. Zanamivir'in intravenöz formu mevcuttur. Fakat şu an sadece üretici firmadan temin edilebilmektedir. Pandemik H1N1 influenza döneminde hastalarda elde edilen iyi sonuçlar bu ilaçların erken dönemde alınması ile ilişkilendirilmiştir. Bu ilaçların en sık görülen yan etkiler baş ağrısı, sersemlik ve baş dönmesi olup genellikle iyi tolere edilirler. İn hale zanamivir, bronkospazma neden olabileceğinden, astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda kontrendikedir.

REFERANSLAR

1. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006;34(6):1589-1596.
2. Barbosa TM, Levy SB. The impact of antibiotic use on resistance development and persistence. *Drug Resist Updat.* 2000;3(5):303-311.
3. McDonald LC, Killgore GE, Thompson A, et al. An epidemic toxin gene-variant strain of *Clostridium difficile*. *N Engl J Med.* 2005;353(23):2433-2441.
4. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(5):426-435.
5. Jensen JU, Hein L, Lundgren B, et al. Procalcitonin-guided interventions to increase early appropriate antibiotics and improve survival in the intensive care unit: a randomized trial. *Crit Care Med.* 2011;39(9):2048-2058.
6. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA.* 2003;290(19):2588-2598.
7. Kaki R, Elligsen M, Walker S, et al. Impact of antimicrobial stewardship in critical care: a systematic review. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66(6):1223-1230.
8. Schweizer ML, Furuno JP, Harris AD, et al. Comparative effectiveness of nafcillin or cefazolin versus vancomycin in methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. *BMC Infect Dis.* 2011;11:279-286.
9. Frazee BW, Lynn J, Charlebois ED, et al. High prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in emergency department skin and soft tissue infections. *Ann Emerg Med.* 2005;45(3):311-320.
10. Solomkin J, Mazuski J, Bradley J, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2010;50:133-164.
11. Oliveira MS, Prado GV, Costa SF, Grinbaum RS, Levin AS. Ampicillin/sulbactam compared with polymyxins for the treatment of infections caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter* spp. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61(6):1369-1375.
12. Gin A, Dilay L, Karlowsky JA, Walkty A, et al. Piperacillin-tazobactam: a beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combination. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2007;5(3):365-383.
13. Stember RH. Prevalence of skin test reactivity in patients with convincing, vague, and unacceptTable histories of penicillin allergy. *Allergy Asthma Proc.* 2005;26(1):59-64.

14. Bailey TC, Little JR, Littenberg B, Reichley RM, Dunagan WC. A meta-analysis of extended-interval dosing versus multiple daily dosing of aminoglycosides. *Clin Infect Dis*. 1997;24(5):786-795.
15. Bae IG, Federspiel JJ, Miró JM, et al. Heterogeneous vancomycin-intermediate susceptibility phenotype in bloodstream methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from an international cohort of patients with infective endocarditis: prevalence, genotype, and clinical significance. *J Infect Dis*. 2009;200(9):1355-1366.
16. Wunderink RG, Niederman MS, Kollef MH, et al. Linezolid in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: a randomized, controlled study. *Clin Infect Dis*. 2012;54(5):621-629.
17. Prasad P, Sun J, Danner RL, Natanson C. Excess deaths associated with tigecycline after approval based on noninferiority trials. *Clin Infect Dis*. 2012;54(12):1699-1709.
18. Markou N, Apostolakis H, Koumoudiou C, et al. Intravenous colistin in the treatment of sepsis from multiresistant gram-negative bacilli in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2003;7(5):R78-R83.
19. Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. *N Engl J Med*. 2002;347(6):408-415.
20. Kett DH, Shorr AF, Reboli AC, et al. Anidulafungin compared with fluconazole in severely ill patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: support for the 2009 IDSA treatment guidelines for candidiasis. *Crit Care Med*. 2011; 15(5):R253.