

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 121

121. Ağır seyirli, nekrotizan bir cilt ve yumuşak doku enfeksiyonunda etken *Staphylococcus aureus* olarak saptanıyor. **Antibiyoqram sonucu gelene kadar aşağıdaki antibiyotiklerden hangisinin kullanılması en uygundur?**

- A) Aztreonam
- B) Piperasilin/tazobaktam
- C) Siprofloksasin
- D) Vankomisin
- E) Seftriakson

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

34

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- **Toksik şok sendromu:** Multiorgan tutulumu, yaygın döküntü ve hipotansiyonun görüldüğü bir klinik tablodur. En sık menstürasyon gören kadınların **tampon** kullanımıyla ilişkili bulursa da başka bölgelerdeki *S. aureus* enfeksiyonları/ kolonizasyonları da neden olabilir. **TSST-1** adlı toksinin **süperantijen** olarak olayları başlattığı düşünülür. Yaygın, **deskuamasyonla soyulan döküntü** ve **hipotansiyon** en uyarıcı bulgulardır.
- **Sepsis ve endokardit:** İV ilaç bağımlılarında **sağ kalp endokarditinin en sık** etkenidir, **en sık triküspit** kapak tutulur.
- **Septik artrit, pyomiyozit ve osteomyelit:** Erişkin yaş ve >5 yaş çocuklarda **en sık septik artrit** etkenidir (Cinsel aktif dönemde septik artrit en sık gonokoklarla oluşmaktadır). **Osteomyelitlerde de en sık** saptanan etkenidir. **Orak hücre anemi** olgularında **non-tifoidal Salmonella** osteomyeliti görülme olasılığı da yüksektir.
- **Pnömoni:** Özellikle **grip sonrası** pnömoni olgularında *S. aureus* pnömonisi gelişebilir. Proteolitik enzimleri ile influenza virüsünün hemagglütinini aktive ederek solunum yolu mukozalarından daha kolay invaze olur. Pnömoni tabloları hızla küçük apselerle karakterize (**pnömosel**) ağır bir klinik tablodur. **İV ilaç bağımlıları ve hemodiyaliz hastalarında** pnömoninin **en sık** etkeni *S. aureus*'tur.
- **Menenjit: Penetran** yaralanmalardan sonra gelişen **menenjitlerde ve meningomiyelose** olgularında **en sık** etken *S. aureus*'tur. Şant enfeksiyonunda ise koagülaz negatif stafilokoklardan sonra ikinci sık etken olarak karşımıza çıkarlar.
- **Besin zehirlenmesi: Enterotoksin A en kısa inkübasyonu** olan besin zehirlenmesine yol açar (0-6 saat). Toksik etkinin toksinin **MSS'ye direkt etkisinden** kaynaklandığı kabul edilir. Enterotoksin **ısıya dirençlidir**. % 10 NaCl kadar yoğun tuzlu gıdalarda bile üreyebilir. Sıklıkla **mayonez, krema** gibi besinlerle bulaşmaktadır. Klinik olarak **kusma** ön plandadır.
- **Psödomembranöz kolit: Enterotoksin B** etkisiyle, immünitesi ve bağırsak florası bozulmuş hastalarda ve **pediatrik grupta** enterokolit oluşumuna, **psödomembranöz enterokolite** neden olur



S. aureus Enterotoksin A

Tedavi

- *S. aureus* enfeksiyonlarında **duyarlı bulunursa penisilin** kullanılabilir fakat stafilokoklarda **antibiyotiklere direnç önemli bir sorun** haline gelmiştir.
- **Penisilnaz** sadece penisilin, ampisilin gibi betalaktamları etkiler ve

Penisilnaz enzimi üreten bazı bakteriler

- *Staphylococcus* spp.

Klinik Bilimler 121. soru
Tusdata Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 034

- **Metisilin/oksasilin direnci** ise penisilin bağlayıcı proteinlerde yapı değişikliğini ifade eder ve **tüm betalaktam antibiyotiklere (5. kuşak sefalosporinler hariç) dirençli** olduklarını belirler. **Sefoksitin** diski ile araştırılması önerilmektedir.
- Bu direnç **Mec A ve Mec C geni** ile ilgilidir ve metisilin direncini gösteren en duyarlı test bu geni saptamaktır. Sonuçta **PBP 2** değişime uğrayarak PBP 2a'ya dönüşür ve bu yapı betalaktamlara düşük bir ilgi gösterir. Metisiline dirençli stafilokok enfeksiyonlarının (**MRSA**) tedavisinde (genelde ağır enfeksiyonlarda) glikopeptid (**vankomisin, teikoplanin**) antibiyotikler, **daptomisin ve tigesiklin gibi antibiyotikler** kullanılır

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus ducreyi*
- *Enterococcus* spp.

Taşıyıcılık

- **Burunda** *S. aureus* taşıyıcılığı tekrarlayan cilt enfeksiyonlarının nedeni olabilir ve **cerrahi alan enfeksiyonları için risk** oluşturmaktadır. Metisilin/oksasiline dirençli *S. aureus*'a (**MRSA**) bağlı hastane enfeksiyonları ve salgınlar olabilmektedir.
- Bu durumda **sağlık çalışanlarının burun taşıyıcılığı** araştırılması ilk önerilen uygulamadır.
- **Nazal MRSA taşıyıcılığı** saptanan kişilerde **dekontaminasyon için** ilk tercih **lokal mupirosin** tedavisidir.

NEKROTİZAN YUMUŞAK DOKU ENFEKSİYONLARI (NYDE)

- Derialtı apse ve sellülite göre daha az görülen ama **çok daha ciddi enfeksiyonlardır**.
- Derialtı fasya boyunca yayıldığı için **nekrotizan fasiit** olarak da adlandırılır.

Nekrotizan enfeksiyon risk faktörleri
<ul style="list-style-type: none">• İleri yaş• İmmün süpresyon• Diyabet• Periferik vasküler hastalık

- **En çok tutulan yerler sırası ile** → Ekstremiteler, perine ve gövde
- Deride küçük bir çatlak veya sinüs ve buradan gri, bulanık, yarı pürülan (bulaşık suyu) akıntı, deri renginin bronzumsu olması, kuvvetli endürasyon, yoğun ödem, nekroz, bül, **fizik muayeneye orantılı görünmeyen yoğun ağrı** ve **krepatasyon** görülür.
- **Klostridyal enfeksiyonlarda** en sık saptanan mikroorganizmalar **C. perfringens**, **C. novyi**, **C. septicum** ve

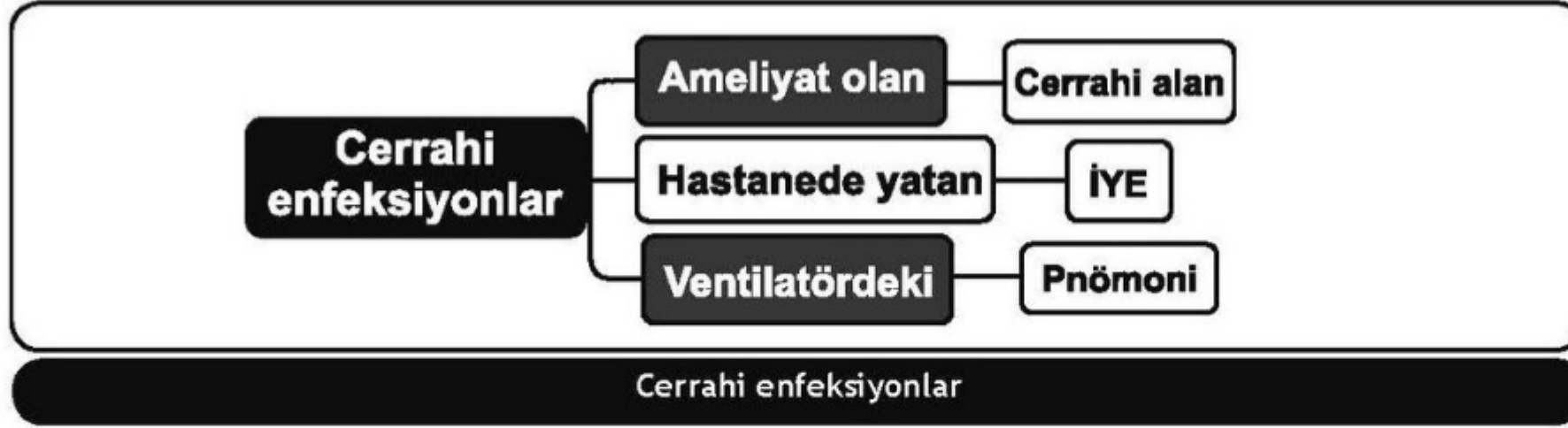
Klinik Bilimler 121. soru
Tusdata Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 045

Tedavi

- Nekrotizan enfeksiyonlar için cerrahi tedavi, tutulan dokuların **geniş eksizyonudur**. Enfekte dokuların cerrahi eksizyonu sıklıkla amputasyon gerektirebilir, ancak debridmanın eksik yapılması morbidite ve mortaliteyi artırır.
- Gram pozitif ve negatif aerob ve anaerob mikroorganizmalara direkt etkili antimikrobiyal ajanlar (**vankomisin + bir karbapenem**), yüksek doz penisilin G verilir. **Hiperbarik oksijen** de faydalıdır.

POSTOPERATİF NOZOKOMİYAL ENFEKSİYONLAR

- Cerrahi hastalar muhtelif nozokomiyal enfeksiyonlar geliştirmeye yatkındır.



HÜCRE DUVARİ SENTEZİNİ VE/VEYA MEMBRAN SENTEZİNİ

Klinik Bilimler 121. soru
Tusdata Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 141

GLİKOPEPTİT ANTİBİYOTİKLER (VANKOMİSİN, TEİKOPLANİN)

• Etki mekanizması

Peptidoglikan zincirinin D-Ala-D-Ala ucuna bağlanıp, alanine bağlanmasını bloke ederler. **Transglikozilaz enzimini** bloke ederek **peptidoglikan zincirinin uzamasını ve çapraz bağlantı oluşturmasını** inhibe ederek hücre duvar sentezini baskırlar.

Klinik Bilimler 121. soru
Tusdata Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 141

• Etki spektrumu

Özellikle metisiline dirençli **beta laktamaz üreten** stafilokoklara **karşı etkilidirler**. **Vankomisin** sadece Clostridium difficile'nin **oluşturduğu** enterokolitin **tedavisinde oral olarak kullanılır**. Ampisiline dirençli enterokok tedavisinde gentamisin ile kombine kullanılır.

- **Vankomisin: Histamin salınımına bağlı;** ateş, titreme, **flushing, red man sendromu** oluşturur. **Nefrotoksisite ve ototoksisite** oluşturur.
- **Teikoplanin:** Etki mekanizması ve etki spektrumu vankomisine benzer ancak **daha güçlüdür, daha uzun** ömürlüdür (70 saat).

DALBAVANCİN (IV) / TELAVANCİN (IV) / ORITAVANCİN

- **Lipoglikopeptit yapıdadırlar.** MRSA tedavisinde kullanılırlar. Etki mekanizmaları ve spektrumları **vankomisine benzerdir**. Telavansin ve oritavansin; membran hasarı da oluşturur. Oritavansin; RNA sentezini de inhibe eder. Dalbavansin ve Oritavansin **yarı ömürleri 10 günden uzundur**.
- **Yan etki:** QT uzaması, **koagülasyon test sonuçlarında bozulma**.

DAPTOMİSİN (IV)

- **Lipopeptid** yapısında antibiyotiktir.
- **Hücre membranında** hızlı depolarizasyon, potasyum kaybı sonucunda etki oluşturur.
- Etki spektrumu **vankomisine benzer, Gram (+) bakterilere (MRSA)** etkilidir. Ek olarak **vankomisine dirençli enterokok ve stafilokok** enfeksiyonlarında da etkilidir.
- Yan etkileri; Miyalji, **rabdomiyolizdir**. Takibinde **kreatin fosfokinaz** testi kullanılır.
- Akciğerde **sürfaktan tarafından antagonize edilir**. Pnömoni tedavisinde kullanılmaz.

POLİMİKSİNLER (POLİMİKSİN B / KOLİSTİN (POLİMİKSİN E))

- **Gram negatif** bakterilere etkilidirler. Deterjan yapısında antibiyotiklerdir. Membran fosfolipidleri (fosfatidiletanolamin) ile etkileşime girerek **membran harabiyeti** ile etkinlik gösterirler.
- **Polimiksin B'nin** oral emilimi yoktur. **Topikal**, optik ve kulak damlası olarak **kullanımı** mevcuttur.
- **Kolistin (polimiksin E)** çoklu ilaca karşı direnç gösteren **Pseudomonas, Acinetobakter sistemik** (iv, inhale) olarak kullanılır.
- **Yan Etkiler:** Nefrotoksisite, **Nöromusküler blokaj** (telitromisin, aminoglikozid, linkozamid)

FOSFOMİSİN (ORAL-IV)

- **Enolpirüvat transferaz** enzimini inhibe ederek bakteri hücre **duvar sentezinin ilk aşamasını olan NAMA sentezini baskılayan** antibiyotiktir.