

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 176

176. Ateş ve bacakta şişlik yakınmalarıyla getirilen 9 yaşındaki erkek çocuğun öyküsünden bir hafta önce bacağına çivi battığı, iki gün sonra batma bölgesinde şişlik, kızarıklık ve akıntı geliştiği ve bu yakınmalarla başvurduğu sağlık kuruluşunda kültür alınarak antibiyotik içeren bir krem verildiği, ama tedaviye rağmen yakınmalarının arttığı öğreniliyor. Hastanın sağlık kayıtlarından yara kültüründe metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ürediği görülüyor.

Bu hastanın tedavisinde aşağıdaki antibiyotiklerin hangisi **tercih edilmez**?

- A) Trimetoprim-sulfametoksazol
- B) Klindamisin
- C) Tetrasiklin
- D) Linezolid
- E) Sefazolin

Doğru Cevap: E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

139

SEFALOSPORİNLER

- Penisilinlerden **daha geniş spektruma** sahip antibiyotiklerdir.
- **Beta laktamlara** penisilinlerden **daha dirençlidirler (4. kuşak en dirençli)**.
- Sefalosporinler, **L. monocytogenes, C. difficile, Leigonella, enterokoklar ve MRSA** tedavisinde etkisizdirler. İstisna olarak **MRSA'da seftarolin ve seftobiproil** kullanılır.

Sefalosporinlerin sınıflandırılması				
1. Kuşak	2. Kuşak	3. Kuşak	4. Kuşak	Genişletilmiş spektrum (MRSA etkinliği olanlar)
<ul style="list-style-type: none">• Sefazolin• Sefalotin• Sefapirin• Sefradin (PO + parenteral)• Sefadroksil (PO)• Sefaleksil (PO)	<ul style="list-style-type: none">• Sefamandol (parenteral)• Sefuroksim• Seforanid• Sefoksitin• Sefmetazol• Sefotetan• Sefonisid• Sefuroksim aksetil (PO)• Sefaklor (PO)• Sefprozil (PO)• Lorakarbef (PO)	<ul style="list-style-type: none">• Seftriakson• Sefoperazon• Sefotaksim• Seftezidim• Seftizoksim• Moksalaktam• Sefdinir (PO)• Sefditoren pivoksil (PO)• Sefiksım (PO)• Seftributen (PO)• Sefpodoksım proksetil (PO)• Moksalaktam• Sefpiramide• Sefditoren pivoksil (PO)	<ul style="list-style-type: none">• Sefepim• Sefpirom	<ul style="list-style-type: none">• Seftarolin fosamil• Sefbiproil medocaril

PO: Peroral

Farmakokinetik

- **3 ve 4. Kuşak SSS'ye geçer (sefoperazon hariç).**
- **1 ve 2. Kuşak menenjit tedavisinde kullanılmaz** (SSS geçişleri yetersizdir). Sefuroksim SSS'ye yeterli konsantrasyonda geçen tek ikinci kuşak sefalosporindir ancak menenjit tedavisinde öncelikli tercih değildir.
- **Menenjit Tedavisi:** Sefotaksim (SSS'ye en çok geçen sefalosporin), Seftriakson, Sefepim, Seftezidim

Klinik Bilimler 176. soru
Tusdata Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 139

Birinci Jenerasyon Sefalosporinler

- **Gram (+)'ya etkinlik yüksektir.**
- **Sefazolin (iv-im): Rutin cerrahi profilakside** (temiz yara) sıklıkla kullanılır. **Kemik penetrasyonu iyidir.** MSSA (metisilin duyarlı staf.aureus)'ya etkilidir ancak **MRSA (metisilin dirençli staf.aureus)'ya etkili değildir.**

İkinci Jenerasyon Sefalosporinler

- **Gram (-) etkinlikleri (özellikle H. influenzae, Neisseria) vardır.**
- Sinüzit, otit, alt solunum sistemi enfeksiyonlarının tedavisinde etkilidirler.
- **Sefoksitin, sefotetan ve sefmetazol: Anaerob bakterilere (B. fragilis dahil) karşı etkinlikleri nedeniyle peritonit ve divertikülit gibi anaerob enfeksiyon tedavisinde kullanılırlar.**

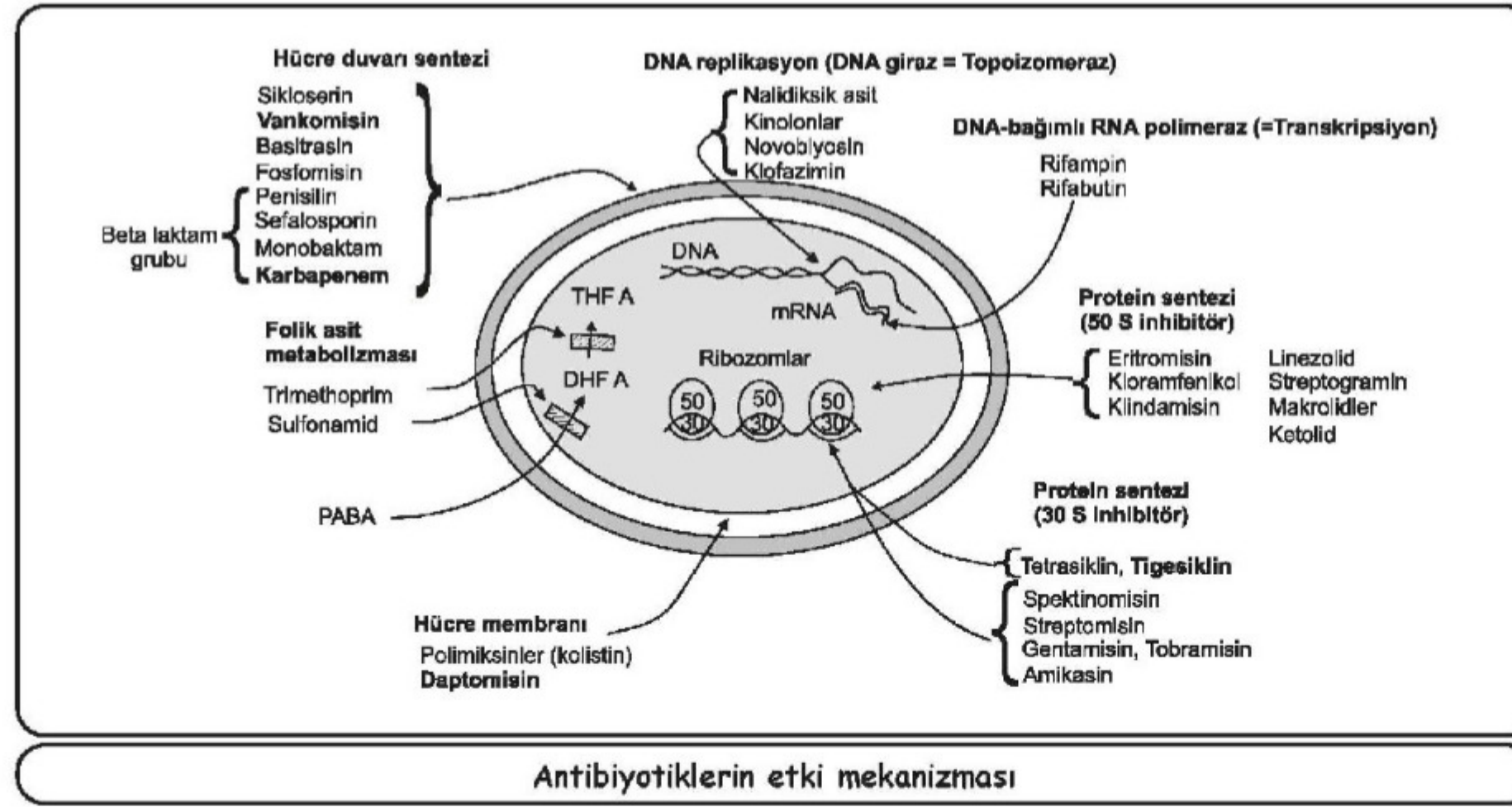
Üçüncü Jenerasyon Sefalosporinler

- **Diğer iki jenerasyona göre daha fazla gram negatif etkinliğe sahiptir.**
- **Sefoperazon: Kolesistitlerde etkilidir,** safra yolu ile atılır.
- **Seftriakson: En uzun etkilidir. Gonore (tek doz)'de kullanılır.**
- **Seftezidim: Pseudomonas menenjit tedavisi**

İLGİLİ NOTLAR

Bir küçük spot kutucuğu...TUS'ta çıkacağını hissetmişiz demek ki...

ANTİMİKROBİYALLER ve AŞILAR



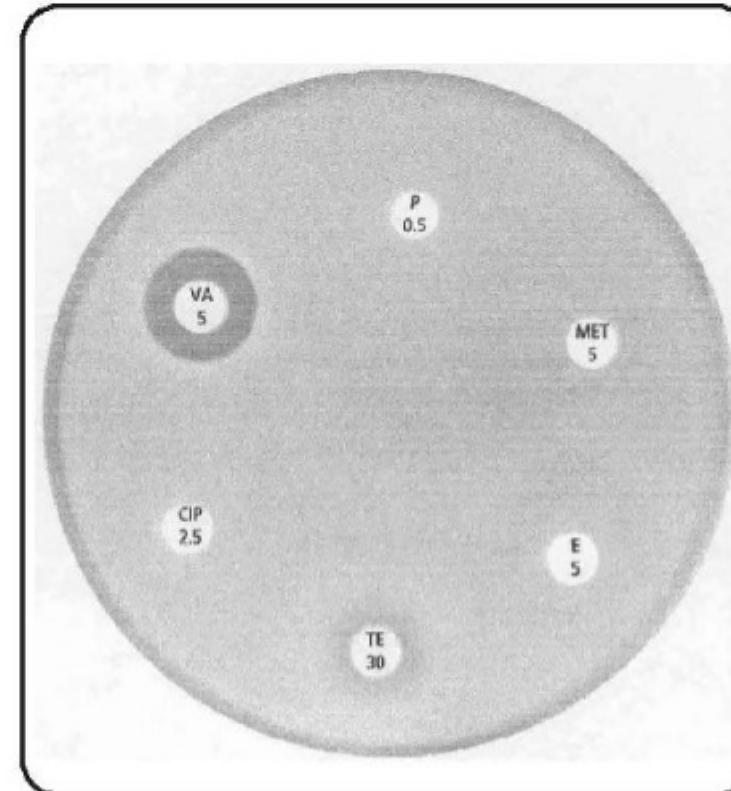
HÜCRE DUVAR SENTEZİNİ BOZAN İLAÇLAR

Peptidoglikan sentezinde transpeptidazı (PBP) inhibe edenler

Penisilinler				
Doğal penisilinler	Aminopenisilinler	Penisilinaza dayanıklı penisilinler (Antistafilokokal)	Antipseudomonal penisilinler	
			Karboksi penisilinler	Üreidopenisilinler (Geniş spektrumlu)
Penisilin G	Amoksisilin	Metisilin	Karbenisilin	Piperasilin
Prokain penisilin G	Ampisilin	Nafsilin	Tikarsilin	Azlosilin
Benzatin penisilin G	Bakampisilin	Oksasilin		Mezlosilin
Kristalize penisilin	Pivampisilin	Kloksasilin		
Penisilin V	Talampisilin	Dikloksasilin		
Azidosilin		Termsilin		

Klinik Bilimler 176. soru
Tusdata Mikrobiyoloji Kamp Notu 1.
Fasikül Sayfa 025

- **Metisilin** ve oksasilin (son yıllarda **sefoksitin**) **stafilokokların betalaktam direnci** için bir indeks olarak kullanılır.
- Bu antibiyotiklere dirençli stafilokoklar (**MRSA**) tüm **betalaktamlara (imipenem dahil)** dirençli kabul edilirler.
- Ancak son yıllarda **seftarolin** ve **seftobiprol** (**5. kuşak** sefalosporinler) **MRSA tedavisinde** kullanılabilirler.



MRSA antibiyogramı

- **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, pyomyozit 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 hemaglutininini 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 meningomyelose** 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.
- **Psödömembranöz kolit: Enterotoksin B** etkisiyle, immünitesi ve bağırsak florası bozulmuş hastalarda ve **pediatrik grupta** enterokolit oluşumuna, **psödömembranöz 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 S. aureus'ların **hemen tümünde** belirlenebilmektedir. Penisilnaz (+) olgularda (olguların >%90) **sefazolin**, nafsilin, **sulbaktam-ampisilin** kullanılabilir.
- **Metisilin/oksasilin direnci** ise penisilin bağlayıcı proteinlerde yapı değişikliğini ifade eder ve **tüm betalaktam antibiyotiklere (5 düşük sefalosporinler hariç)**

Penisilnaz enzimi üreten bazı bakteriler
• Staphylococcus spp.
• Moraxella catarrhalis
• Bacteroides fragilis
• Neisseria gonorrhoeae
• Escherichia coli
• Klebsiella pneumoniae
• Haemophilus influenzae

Klinik Bilimler 176. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 034

- 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

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.