

# ANTİBİYOTİKLER ve KULLANIM ENDİKASYONLARI

Dr. Gülden YILMAZ BOZKURT

# ETKİ MEKANİZMALARINA GÖRE AB GRUPLARI-1

1. Hücre duvarı sentezini inhibe eden antibiyotikler
2. Protein sentezini inhibe eden antibiyotikler
3. Nükleik asit sentezini inhibe eden antibiyotikler
4. Folik asit biyosentezini engelleyen antibiyotikler
5. Hücre zarını etkileyen antibiyotikler

# ETKİ MEKANİZMALARINA GÖRE AB GRUPLARI-2

## 1. Hücre duvarı sentezini inhibe eden antibiyotikler

Beta laktam AB ( Penisilin, Sefalosporin, monobaktam, karbapenem )

Glikopeptidler

Basitrasin

Fosfomisin

# ETKİ MEKANİZMALARINA GÖRE AB GRUPLARI-3

## 2. Protein sentezini inhibe eden antibiyotikler

- Aminoglikozidler
- Kloramfenikol
- Tetrasiklinler
- Makrolidler
- Linkozamidler
- Streptograminler
- Oksazolidinonlar
- Fusidik asit

# ETKİ MEKANİZMALARINA GÖRE AB GRUPLARI-4

## 3. Nükleik asit sentezini inhibe eden antibiyotikler

Kinolonlar

Rifamisinler

Nitroimidazoller

# ETKİ MEKANİZMALARINA GÖRE AB GRUPLARI-5

## 4. Folik asit biyosentezini engelleyen antibiyotikler

Sülfonamidler  
Trimetoprim

# ETKİ MEKANİZMALARINA GÖRE AB GRUPLARI-6

## 5. Sitoplazma zarını etkileyen antibiyotikler

Polimisinler ve kolistin

# Penisilinler-1

- 1928; Alexander Fleming, Penicillium küf mantarından  
1941; klinik kullanıma giren antibiyotiklerdir.
- **Beta laktam halkası;** antibakteriyel etki  
**Tiazolidin halkası** } antibakteriyel spektrum ve  
**Yan zincir** } farmakolojik özellikler
- **Zamana** bağımlı **bakterisidal** etki göstermektedirler.

# Penisilinler-2

## İki şekilde etki göstermektedirler:

- Bölünen hücrelerde, **Penisilin Bağlayan Protein (PBP)** (transpeptidaz, endopeptidaz, karboksipeptidaz) olarak adlandırılan enzimlere bağlanıp,
- Hücre duvarı sentezinin son aşaması olan **transpeptidasyon** aşamasını inhibe etmektedirler.
- Bunun yanında; bakterilerin endojen otolitik sistemi (**otolizinler veya murein hidrolazları**) üzerindeki inhibitör etkiyi ortadan kaldırarak hücre lizisi ve ölümüne sebep olmaktadır.
- **Direnç** ise; beta laktamazlar ile yıkım, PBP'de değişiklik ,aktif pompa sistemi ya da hücre duvarından penetrasyonun azalması ile oluşmaktadır.

# Penisilinler-3

❖ Penisilinler antibakteriyel aktivitelerine göre 5 grupta incelenmektedir:

- Doğal penisilinler
- Penisilinaza dirençli penisilinler
- Aminopenisilinler
- Üreidopenisilinler
- Karboksipenisilinler

# Penisilinler-4

## 1. Doğal Penisilinler

- Penisilin G (benzilpenisilin, prokain, benzatin)
- Penisilin V (oral)
  
- Beta laktamaz yapmayan gram pozitif koklar;  
*S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, *S.agalactiae*, *S. viridans* ile birlikte  
Enterokoklar, Stafilokoklar, Peptokoklar ve Peptostreptokoklar
  
- *Bacteroides* hariç aneroblar  
*Clostridium* spp, *Actinomyces* spp. *Fusobacterium* spp. *Bacillus anthracis*
  
- Gram negatif aerop bakteriler;  
*N.meningitidis*, *Pasteurella multocida*
  
- *Treponema* ve *Leptospira* gibi spiroketler

# Penisilinler-5

## 2. Penisilinaza dirençli penisilinler (antistafilokokkal penisilinler)

- Metisilin, nafsilin, kloksasilin, dikloksasilin, flukloksasilin ve oksasilin

- Penisiline dirençli *S.aureus* - *S.epidermidis* enfeksiyonlarında ilk tercih olmakla birlikte, streptokoklara etkileri doğal penisilinlerden daha zayıftır.
- Enterokok, *Neisseria* spp. ve anaeroplara ise etkisizdirler.

!!! Bir stafilokok kökeninde metisilin direnci var ise; hem bu gruptaki penisilinlere hem de tüm diğer penisilinlere dirençli kabul edilmelidir.

# Penisilinler-6

## 3. Aminopenisilinler

- Ampisilin, amoksisilin, bakampisilin
- Gram pozitif kokların çoğuna, gram negatif bakterilerin ise bir kısmına etkilidirler.
- *M.catarrhalis*, *H.influenzae*, *S.pneumoniae*, *E.coli*, *Proteus mirabilis*, *L.monocytogenes*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp. ve Enterokoklara etkinlikleri bulunmaktadır.
- Hatta *Haemophilus* türleri ve *Listeriae monocytogenes* enf.da penisilin G'den daha iyi seçenektirler.
- FAKAT *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* ve *Serratia* spp.ye dirençlidirler.

# Penisilinler-7

## ❖ Aminopenisilinlerin Klinik Kullanımı

- Akut Otitis Media
- Akut sinüzit
- Akut tonsillofarenjit
- Bronşit
- Pnömoni
- GIS Enf. (Şigellozis)
- Üriner Sistem Enf
- MSS Enf. (menenjit)
- İnfektif Endokardit (ted/prof)
- Enterik ateş
- Kemik ve Eklem Enfeksiyonları
- Cilt ve yumuşak doku Enf.

# Penisilinler-8

## 4. Karboksipenisilinler

- Tikarsilin, karbenisilin
- *P.aeruginosa* (tikarsilinin etkinliği 4 kat daha fazladır)
- Gram negatif basil ve anaerob (*P.vulgaris, Enterobacter, Providencia*)
- Özellikle; *P.aeruginosa* enf.da aminoglikozidlerle kombine

# Penisilinler-9

## 5. Üreidopenisilinler

- Piperasilin, azlosilin, mezlosilin
- Genel olarak; gram negatif basillere etkili olmakla birlikte antipseudomonal etkinlikleri karboksipenisilinlere göre daha fazladır.
- *Bacteroides fragilis* dahil anaeroblara, birçok *Klebsiella* kökenine ve enterokoklara etkilidirler.
- Alt solunum yolu enfeksiyonları, bakteriyemi, genitoüriner sistem enf., intraabdominal ve pelvik enf., febril nötropeni, osteomyelitte kullanılmakla birlikte
- Febril nötropeni ve intraabdominal enf.da aminoglikozidlerle kombine edilebilmektedirler.

# Penisilinler-10

Penisilin gruplarının birinci veya alternatif seçenek olduğu bakteriler

- *Alcaligenes xylosoxidans* (Antips P)
- *Actinomyces israeli* (Pen G, AMP)
- *Borrelia burgdoferi* (Amox)
- *Clostridium perfringes* (Pen G)
- *Eikenella corrodens* (Pen G, AMP)
- *Enterococcus faecalis* (Pen G, AMP)
- *Proteus mirabilis* (AMP)
- *P. aeruginosa* (Antipseud P)
- *S.aureus* (oksasilin, nafsilin)
- *Streptococcus moniliformis* (Pen G)
- *Peptostreptococcus* (Pen G)
- *S.pneumoniae* (Pen G)
- *S.pyogenes* (PenG/V)

- *Erysipelothrix rhusiopathiae* (G, A)
- *Helicobacter pylori* (Amox)
- *Lactobacillus* spp. (Pen G, AMP)
- *Leptospira interrogans* (Pen G)
- *Listeria monocytogenes* (AMP)
- *Neisseria meningitidis* (PenG)
- *P. multocida* (Pen G, AMP, Amoks)

## ALTERNATİF SEÇENEK

- *Arcanobacterium haemolyticum* (Ben)
- *B.anthraxis* (Pen G, Amox)
- *Borrelia burgdorferi* (Pen G)
- *Corynebacterium diphtheriae* (Pen G)
- *Providencia* spp. (Antipseudomonal P)
- *Salmonella typhii* (Amox)
- *Shigella* spp. (Amp)

# Penisilinler-11

## Yan Etkiler

- **Allerjik etkiler**
  - anafilaksi
  - ürtiker
  - ilaç ateşi
  - serum hastalığı (Pen G)
  - gecikmiş aşırı duyarlılık
- **Elektrolit düzensizlikleri**
  - hipernatremi (karbenisilin)
  - hipokalsemi (karbenisilin)
- **Sindirim sistemi**
  - bulantı kusma
  - ishal
  - pseudomembranöz kolit
- **Karaciğer**
  - transaminaz artması (Oks, Kar)
  - kolestatik sarılık (üreidopen)
- **Hematolojik**
  - hemolitik anemi
  - nötropeni (Oks, Pip)
  - trombositopeni (Pip)
  - trombosit fonks. bozulması (Kar)
- **Nörolojik**
  - konvülsiyon
  - uyuşukluk,parestezi (PenG, Pro.)
  - nöromusküler irritabilite
- **Böbrek**
  - interstisyel nefrit
- **Tromboflebit (Naf,Oks)**

# Beta laktamaz inhibitörlü beta laktamlar-1

- Klavulonik asit, Sulbaktam, Tazobaktam
- Yan zincirsiz bir beta laktam halkası içermektedirler.
- Zayıf antibakteriyel etki
- Daha çok plazmid kökenli beta laktamazları inhibe ederken (stafilokok penisilinazları vs) kromozomal kökenli olanları genelde inhibe edemezler.
- Klinik olarak kullanımda olanlar; amoksisilin-klavulanik asit, tikarsilin-klavulanik asit, ampisilin-sulbaktam, sefaperazon-sulbaktam ve tazobaktam-piperasilindir.

# Beta laktamaz inhibitörlü beta laktamlar-2

- Beta laktamlara en önemli katkıları; beta laktamaz pozitif *B.fragilis*, *H.influenzae* ve *M. catarrhalis* üzerine olan etkileridir.
- Beta laktamaz pozitif *E.coli* suşlarına da etkindirler.
- Yine Acinetobacter enf.da sulbaktamli preparatlar tercih edilmektedir.
- Tüm bu etkilerinden dolayı da; aspirasyon pnömonisi, diabetik ayak, abdominal-pelvik enf., solunum yolu enf. ve idrar yolu enf.da kullanılabilirler.
- Yan etki; genelde az olmakla birlikte sulbaktamın oral kullanımında ishal görülebilmektedir.

# Parenteral Sefalosporinler (SS)-1

- 1948; *Cephalosporium acremonium*  
1960; klinik kullanıma girmiştir.
- **Beta laktam halkası**  
**Dihidrotiazin halkası**; beta laktamazlara karşı direnç
- **PBP'lere** bağlanıp hücre duvar sentezini inhibe ederek **bakterisidal etki göstermektedirler.**
- Yapılarına ve antimikrobial etkinliklerine göre **4 kuşakta** incelenmektedirler (1.2.3.ve 4. kuşak).
- **Kuşak sayısı artıkça**; gram pozitif etkinlik azalmakta, gram negatif etkinlik ise artmaktadır.
- 4.KS de ise gram pozitif etkinlik 2.KS ile benzerdir.

# PE Sefalosporinler-2

- **Zamana** bağılı **bakterisidal** etki göstermektedirler.
- Devamlı infüzyon-kısa aralıklarla verilmesi önerilmektedir.
- **Direnç;** beta laktamaz yapımı (en sık), hücre duvar geçirgenliğinin azalması veya PBP'lerde modifikasyon ile gelişebilmektedir.

# PE Sefalosporinler-3

## 1.Kuşak

Sefalotin  
Sefazolin  
Sefapirin  
Sefradin

## sefamisinler

## 2.kuşak

Sefamandol  
Seforanid  
Sefuroksim  
Sefonisid  
Sefotetan  
Sefoksitin  
Sefmetazol

## 3.kuşak

Sefotaksim  
Sefoperazon  
Seftizoksim  
Seftriakson  
Seftazidim  
Sefodizim  
Moksalaktam

## 4.kuşak

Sefepim  
Sefpirom

# PE Sefalosporinler-4; Etki spektrumu

- **1.kuşak SS:** Enterokok dışındaki tüm gram pozitif koklar,  
Çoğu gram negatif basiller
- **2.kuşak SS:** Gerçek SS: 1.SS + artmış gram negatif etkinlik  
(*H.influenzae, M.catarrhalis, S.pneumoniae*)  
Sefamisinler: zayıf streptokok-stafilokok  
*B. fragilis, N.gonorrhoeae*  
Gram negatif basiller
- **3.kuşak SS:**Düşük gram pozitif, artmış gram negatif etki  
*N.gonorrhoeae, N.meningitidis'e* yüksek  
*H.influenzae, M.catarrhalis'e* zayıf etkinlik  
*B.fragilis-P.aerug;* seftazidim, sefoperazon, seftizoksim
- **4.kuşak SS:** İBL ve bazı GSBL salgılayan bakterilere  
1.kuşak SS'e eşit antistafilokoksik etkinlik  
Antipseudomonal fakat *B.fragilis'e* etkisizdir.

# PE Sefalosporinler-5

## Klinik kullanım

- Cerrahi profilaksi; sefazolin, sefotetan, sefoksitin
- AOM-sinüzit; *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*; Sefuroksim
- Pnömoni (toplum); *S.pneumoniae*; Sefuroksim, seftriakson, sefotaksim
- Pnömoni (nazokomiyal); *P.aeruginosa*; seftazidim+AG
- Kistik fibrosis, KOAH alevlenmesi; *P.aeruginosa*; Seftazidim
- İnfektif endokardit; *S.aureus*, *S.viridans*; Sefazolin, seftriakson
- Selülit; *S.pyogenes*, *S.aureus*; Sefazolin
- A.osteomiyelit, septik artrit; *S.aureus*; Sefazolin  
*P.aeruginosa*; seftazidim
- Diyab.ayak; *E.coli*; Sefoksitin/seftriakson + metranidazol/ornidazol  
*P.aeruginosa*; Seftazidim + metranidazol/ornidazol

# PE Sefalosporinler-6; Klinik Kullanım

- Karın içi enfeksiyon; *E.coli, B.fragilis*; Sefoksitin
- Komp. olmayan ÜSE; *E.coli, Klebsiella spp.*; Sefozolin, sefuroksim
- Üretrit; *N.gonorrhoeae*; seftriakson
- PID; *N.gonorrhoeae, C.trachomatis, B.fragilis*; sefoksitin + doksisisiklin
- Menenjit; *S.pneu., N.men., H.inf. tip b*; Seftriakson, sefotaksim
- Menenjit (Nazokomiyal); *P.aeruginosa*; seftazidim
- Sepsis; *E.coli, Klebsiella spp.*; seftriakson + AG, *S.aureus*; sefazolin
- Febril Nötropeni; *Pseudomonas spp., E.coli, S.epidermidis, S.aureus, Streptococcus spp.*; seftazidim, sefepim
- Lyme Hastalığı; *B.burgdorferi*; seftriakson

# Oral Sefalosporinler-1

- Toplum kökenli enfeksiyonlarda en sık kullanılan AB
- **Eski üyeler;** sefaleksim\*, sefradin\*, sefadroksil\*, sefaklor\*
- **Yeni üyeler;** sefiksim\*, seftibuten, sefprozil\*, sefsanel, sefdinir, lorakarbef\*
- **Esterler;** sefuroksim aksetil\*, seftamet pivoksil, sefpodoksım proksetil, sefotiam heksetil

# Oral Sefalosporinler-2

## Klinik Kullanım

- Üst solunum yolu enf.; farenjit, otitis media, sinüzit
- Alt solunum yolu enf.; pnömoni, akut bronşit, KOAH alev
- Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları; erizipel, selülit
- Üriner sistem enfeksiyonları; akut basit sistit
- Cinsel temasla bulaşan enf.; komplike olmayan gonore
- Ardaşık tedavi; osteomiyelit

# Sefalosporinler; Yan Etkiler

- **Hipersensitivite reaksiyonları**  
ürtiker, morbiliform döküntü, serum hastalığı, anafilaksi
- **GIS şikayetler;** bulantı, kusma, ishal
- **Karaciğer enzimlerinde yükselme**  
seftriaksona bağlı safra çamuru
- İntravenöz kullanıma bağlı **flebit**
- **Nefrotoksisite;** aminoglikozidlerle nefrotoksisite artabilmektedir
- **Hematolojik yan etkiler**  
eozinofili, anemi, nötropeni, trombositopeni, Coombs pozitifliği
- **Kanama bozuklukları ve disulfiram reaksiyonları**

# Karbapenemler-1

- İmipenem, meropenem, ertapenem  
Doripenem, faropenem, pamipenem, biapenem
- 1970; *Streptomyces cattleya* cinsi mantardan tienamisin  
1986; imipenem klinik kullanıma girmiştir
- Temel yapı; beta laktam halkası + tiazolidin halkası  
C1 pozisyonunda C yerine S, 2C-3C arasında doymamış bağ
- PBP2, PBP1A-1B, PBP3, PBP4, PBP5'e bağlanarak hücre duvar sentezini inhibe ederek etki göstermektedirler.
- Zamana bağlı aktiviteleri mevcuttur.

# Karbapenemler-2

- **İmipenem-silastatin;** dehidropeptidaz inh ile 1:1 kombine
- **Meropenem**
- **Ertapenem;** uzun yö ile günde tek doz kullanım  
*Acinetobacter* ve *P. aeruginosa* etkinliği düşük
- **Faropenem;** tek oral  
Japonya'da ruhsatlı, ABD'de faz çalışmaları sürmekte
- **Doripenem;** Japonya'da ruhsatlı, ABD'de faz çalışmaları  
Penisilin dirençli streptokoklara da etkin
- **Pamipenem;** sadece Japonya'da ruhsatlı,  
DHP'dan etkilendiği için betamipron ile kombine

# Karbapenemler-3

- En önemli iki özellikleri:  
en geniş spektrumlu  
AmpC ve GSBL enzimlerine dirençli olmalarıdır.
- Gram poz ve neg, aerob ve anaerob bakterilere
- Fermentatif ve nonfermentatif gram negatif basillere etkili olmakla birlikte
- Hücre içi penetrasyon özellikleri de bulunmaktadır.
- **Direnç:** metallo betalaktamazlar tarafından hidrolize edilme, hücre duvarındaki porinlerin değişimi veya efluks sistemi tarafından dışarı atılma ile gelişebilmektedir.

# Karbapenemler-4

## Enterik Basiller

- *E.coli*
- *K.pneumoniae*
- *K.oxytoca*
- *E.cloacae*
- *S.marcescens*
- *P.vulgaris*
- *Providencia spp.*

## Non Fermantatif

- *A.baumannii*
- *P.aeruginosa*
- *P.fluorescens*

## Diğer gram neg bakteriler

- *L.pneumophila*
- *H.influenzae*
- *N.gonorrhoeae*
- *N.meningitidis*
- *M.catarrhalis*

# Karbapenemler-5

## Gram pozitif bakteriler

- *S. aureus* (MS)
- *S. epidermidis* (MS)
- *S. saprophyticus*
- *S. pyogenes*
- *S. pneumoniae* (PS-PR)
- *E. fecalis*
- *L. monocytogenes*

## Anaerob Bakteriler

- *Veillonella parvula*
- *Peptostreptokoklar*
- *C. perfringes* (*C. difficile* hariç)
- *Bacteroides fragilis*
- *Prevotella bivia*
- *Fusobacterium* türleri

## • Karbapenemlere dirençli mikroorganizmalar !!!!

*S. maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *F. meningosepticum*  
MRSA, MRSE, *Corynebacterium jeikeium*, *E. fecium*  
*Chlamydia*, *Mycoplasma*

# Karbapenemler-6

## Karbapenemlerin FDA Onaylı Kullanım Alanları

### İMİPENEM

- Alt Sol Yolu Enf
- Ürin. Sis Enf
- İntraabd. Enf
- Jinekolojik Enf
- Bakteriyel sepsis
- Kemik-eklem Enf
- Cilt Yum Doku Enf
- Endokardit
- Polimikrobial Enf

### MEROPENEM

- Cilt Yum Doku E
- İntraabd. Enf
- Bakt. Menenjit

### ERTAPENEM

- Komplike intraabdominal Enf
- Komplike Cilt Yum Doku Enf
- Toplum Kökenli Pnömoni
- Komplike Üriner Sistem Enf
- Akut Pelvik Enf

# Karbapenemler-6

## YAN ETKİLER

- Flebit, tromboflebit
- Bulantı, kusma, ishal, psödomembranöz enterokolit
- Karaciğer enzim yükselmeleri
- Nörotoksisite, konvulziyon (IMP %1, MEM %0.1)
- Hipersensitivite reaksiyonları (döküntü, ateş, ürtiker)
- Anemi, nötropeni, trombositopeni

# Monobaktamlar-1

- Kullanıma giren tek monobaktam **aztreonam**dır.
- **Monosiklik** bir beta laktam antibiyotiktir.
- PBP3'e bağlanarak **hücre duvar sentezini** inhibe etmektedir.
- **Bakterisidal** etki göstermektedir.
- **Yalnızca parenteral** kullanılmaktadır.

## Monobaktamlar-2

- Yalnızca **gram negatif aerob** bakterilere etki göstermektedir.
- Bazı *P.aeruginosa*, *E. cloacae* ve *C.freundii* suşları **dirençlidir**.
- **Aminoglikozidlere alternatif** olarak ya da
- **Penisilin ve sefalosporin allerjisi** olanlarda alternatif olarak kullanılmaktadır.
- **FAKAT** kısıtlı antibakteriyel etkiden dolayı, ciddi hastalarda ampirik tedavide tek başına kullanımı önerilmemektedir.

# Monobaktamlar-3

## KLİNİK KULLANIM

- Üriner sistem enfeksiyonları
- Bakteriyemi
- Alt solunum yolu enfeksiyonları
- İntraabdominal ve pelvik enfeksiyonlar
- Gonore
- Kemik ve eklem enfeksiyonları
- Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları

# Monobaktamlar-4

## YAN ETKİLER

- Flebit, tromboflebit
- Bulantı, kusma, ishal
- Döküntü
- Nötropeni

# Aminoglikozidler-1

- *Streptomyces* ve *Micromonospora*
- 1944; ilk streptomisin klinik kullanıma girmiştir.
- **Aminosiklitol halka + aminoşeker gruplar**
- Bakteri ribozomlarındaki **30S alt ünitesinin 16S** bölgesine bağlanarak;
- Hem mRNA'daki kodonların hem de tRNA antikodonlarındaki bilginin yanlış okunmasına,
- Böylece de **protein sentezi durması** ve hücre ölümüne neden olurlar.

# Aminoglikozidler-2

- Duyarlı bakteri hücrelerine hızlı bakterisidal etki göstermektedirler.
- Ve etkileri konsantrasyon bağımlıdır.
- Pseudomonaslar başta olmak üzere gram negatif aerob basillere etkilidirler.
- Sadece üriner sistem enfeksiyonlarında tek kullanılırlar.
- Beta laktam antibiyotiklerle sinerjik etki göstermektedirler.
- **Direnç:** ribozomal olarak veya membran geçirgenliğinde azalma ile ya da AG modifiye edici enzimlere bağlı olarak gelişebilmektedir.

# Aminoglikozidler-3

## KLİNİK KULLANIM

- **Streptomisin;**
  - Tbc; INH ve ETM ile kombine
  - Bakteriyel endokardit; penisilinle kombine
  - Bruselloz; tetrasiklinle kombine
  - Tularemi ve vebada ilk ilaç
- **Neomisin;** barsak sterilizasyonu
- **Kanamisin;** çoklu ilaç dirençli Tbc
- **Spektinomisin;** gonore
- **Gentamisin, tobramisin, netilmisin ve amikasin** kullanım endikasyonları aynı

# Aminoglikozidler-4

## KLİNİK KULLANIM

- **Hastanede gelişen pnömonilerde;** antipsödomonal penisilin veya sefalosporinle
- **Nozokomiyal bakteriyemilerin** empirik tedavisinde bir beta laktam antibiyotik ile
- **Nozokomiyal** çoklu dirençli bakterilerin etken olduğu ağır **ürogenital enfeksiyonlarda,** genellikle bir 3. kuşak SS ile
- **İntraabdominal enfeksiyonlarda;** klindamisin veya nitroimidazol türevi veya sefoksitinle kombine

# Aminoglikozidler-5

## KLİNİK KULLANIM

- **Bakteriyel endokarditlerin** ampirik tedavisinde sinerjik etkilerinden yararlanmak amacıyla genellikle penisilinle
- **Nötropenik ateş;** antipsödomonal beta laktamla
- Hastanede gelişen **enfeksiyöz artrit ve osteomyelitte**
- Psödomoslara bağlı **malign otitis externa** tedavisinde; antipsödomonal penisilin ve sefalosporinle
- **Psödomonas ve Enterobacter menenjitlerinde** 3. kuşak SF ile kombine olarak kullanılabilirler.

# Aminoglikozidler-6

## YAN ETKİLER

- **İrreversibl vestibulotoksik ve kohleotoksik;**  
tedavi süresi ve doz ile ilişkilidir  
baş ağrısı, kulak çınlaması, vertigo, nistagmus, ataksi, işitme kaybı  
streptomisin>gentamisin>tobramisin>amikasin>netilmisin
- **Reversibl nefrotoksisite;**  
gentamisin>tobramisin> amikasin>netilmisin  
doz-süre-diğer nefrotoksik ajanlar-dehidratasyon  
kreatin klirensine göre doz ayarlaması yapılmalı ya da kesilmeli
- **Nörotoksisite;** streptomisin ve neomisin  
Magnezyum ve kalsiyum eksikliği, kalsiyum kanal blokörleri ile artar
- **Diğer yan etkileri;** deri döküntüleri, flaşing, eozinofili

# Kloramfenikol-1

- 1947; *Streptomyces venezuelae*
- P-nitrobenzen halka+diklorasetamid+propanediol
- 70S ribozomun **50S** alt birimine reversibl bağlanarak peptidiltransfeaz inhibisyonu ile **protein sentezini** inhibe etmektedir.
- Eritromisin, diğer makrolidler ve klindamisin ile aynı noktaya bağlanmalarından dolayı aralarında antagonistik etki mevcuttur.
- **Direnç**; hücre içine girişin azalması veya ribozomlarda mutasyonel değişiklik ya da asetil transferaz enzimi inhibisyonu ile oluşmaktadır.

# Kloramfenikol-2

- Geniş spektrumludur.
- Bakteri, riketsiya, klamidya, mikoplazma, spiroket
- *Salmonella typhi* (direnç artmakta)
- En sık menenjit etkenleri (direnç bildirilmekte)  
*N.meningitidis, H.influenzae, S.pneumoniae*
- *Bacteroides fragilis* dahil anaeroblara
- *Nocardia* dışı birçok aerob-anaerob gram poz bakterilere
- Birçok *Enterobacteriaceae* üyesine etkili olmakla birlikte
- *Pseudomonas* ve *Acinetobacter*'e dirençlidir.

# Kloramfenikol-3

## KLİNİK KULLANIM

- Ucuz olması nedeni ile tifo tedavisinde kullanıldığı ülkeler haricinde hiçbir enfeksiyonda ilk tercih olarak kullanılmamaktadır.

### Alternatif olarak ise;

- Riketsiya ve erlihya enfeksiyonlarında; gebelikte, tetrasiklin allerjisinde veya 9 yaş altı çocuklarda
- Etkili olduğu endikasyonlarda penisilin allerjisi olduğunda (bakteriyel menenjit, beyin absesi vs)
- Kayalık Dağlar Humması, Çalılık ateşi, Q ateşi, Fare tifusu
- Ciddi *E. faecium* enfeksiyonlarında tetrasiklinle kombine

# Kloramfenikol-4

## YAN ETKİLER

- **Hematolojik**  
doza bağı kemik iliği depresyonu (reversibl)  
idisenkrazik aplastik anemi (irreversibl)
- **Gri bebek sendromu** (YD ve prematürelde)  
kusma, hipotansiyon, siyanoz, letarji, hipotermi
- **Optik nörit**
- **Dermatolojik reaksiyonlar**
- **GIS şikayetler** (bulantı, kusma, ishal)
- **Glossit**

# Tetrasiklinler-1

- 1948; *Streptomyces aureofaciens*'ten
- Klortetrasiklin, oksitetrasiklin, tetrasiklin, metasiklin, doksisisiklin, minosiklin
- Ana yapı 4 halkalı hidranaftasen çekirdeği
- Ribozomal 30S subünite reversibl bağlanıp aminoasil-tRNA'nın mRNA'ya bağlanması engellenir ve protein sentezi durur.
- Bakteriostatik, zaman bağımlı etki göstermektedirler.
- Direnç: efluks pompa ile ya da ribozomal korunma ile oluşmaktadır.

# Tetrasiklinler-2; ETKİ SPEKTRUMU

- *S.pyogenes*
- *S.pneumoniae*
- *N.gonorrhoeae*
- *N.meningitidis*
- *H.influenzae*
- *P.pseudomallei*
- *C.jejuni*
- *Brucella* türleri
- *V.cholerae*
- *V.parahaemolyticus*
- *Y.enterocolitica*
- *Y.pestis*
- *B.burgdorferi*
- *Leptospira* türleri
- *T.pallidum*
- *Rickettsia* türleri
- *Chlamydia* türleri
- *Mycoplasma* türleri
- *Actinomyces*
- Anareob-mikroaerofilik streptokoklar
- *Fusobacterium*
- *Propionibacterium*

## Tetrasiklinler-3

### İLK SEÇENEK OLARAK KULLANILDIĞI DURUMLAR

- Bruselloz (streptomisin veya rifampin ile kombine)
- Kolera
- Klamidyal E (trahom, psittakoz, PID, nongonokokal üretrit)
- Leptospiroz
- Granuloma inguinale
- *Borrelia recurrentis*
- Riketsiya enfeksiyonları

# Tetrasiklinler-4

## YAN ETKİLER

- **GIS;** B-K, ishal, psödomembranöz kolit
- **Diş-kemiklerde;** kahverengi lekelenme, deformiteler
- **Hepatotoksik yan etki;** yağlı dejenerasyon
- **Nefrotoksik yan etki** (en az doksisisiklin)  
asidoz, azotemi, hiperfosfatemi, elektrolit bozukluğu
- **Hipersensitivite;** ürtiker, fotosensitivite
- **SSS;** minosiklin; vertigo
- **Tromboflebit**
- **Hematolojik;** kanamaya eğilim, nadiren nötropeni ve anemi

# Glisilsiklinler-1

- **Tigesiklin**
- **Tetrasiklin benzeri** 4 halkalı karbosiklik çatı mevcut fakat D9 pozisyonunda değişiklik mevcuttur.
- Tetrasiklinlerdeki efluks pompa ve ribosomal korunma direnç mekanizmalarına dayanıklıdır.
- Dokulara dağılımı çok iyidir.

# Glisilsiklinler-2

- Aerob gram pozitif ve gram negatif mikroorganizmalara etkin iken
- *Pseudomonas aeruginosa*'a etkin değildir.
- FDA tarafından;
- >18 yaş
- Komplike cilt ve yumuşak doku enf
- İntraabdominal enf.da kullanımı onaylanmıştır.
- Yan etki: Başta GIS şikayetler olmak üzere tetrasiklinlere benzer yan etkiler görülmektedir.

# Makrolidler-1

- 1952; *Streptomyces erythreus*
- Makrosiklik **lakton** halkası + **şeker radikalleri**
- Halkadaki **karbon sayısına göre:**
  - **14 üyeli:** eritromisin, oleandomisin, klaritromisin, roksitromisin, diritromisin
  - **15 üyeli:** azitromisin
  - **16 üyeli:** spiramisin, josamisin, kitasamisin, tilosin, midekamisin, rokitamisin, miokamisin, tilmikosin

# Makrolidler-2

- **50S** ribozomal alt birime reversibl olarak bağlanıp **protein sentezini inhibe** etmektedirler.
- **Bakteriostatik, zamana** bağlı etki
- **AB dışı etkileri** mevcuttur:
  - motilin reseptör agonisti, gastrik motiliteyi artırma (14 üyeli)
  - bakteriyel virülans mekanizmalarına etki (pili adezyonu önleme, toksin yapımı azaltma vs)
  - anti-inflamatuar etki (nötrofillerden oksidan salınımı azaltma, proinflamatuar sitokin salınım azaltma vs)
- **Direnç:** hedef molekül değişikliği (23S rRNA metilasyon)  
enzimatik inaktivasyon (esteraz, asetilaz vs)  
dışarı atılım (efluks pompa sistemi)

# Makrolidler-3

- **Eritromisin;** baz şekli aside dayanıksız, stearat-estolat gibi ester formları ise dayanıklıdır.
- **Klaritromisin;** gıdalardan etkilenmez.  
14-OH-klaritromisin mtb daha etkin
- **Azitromisin;** günde tek doz, aç alınmalı  
doku konsantrasyonu çok iyidir

!!!! **CLR ve A;** Klinik etki aynı ve pahalı olmalarının yanında hem farmakokinetik özellikleri daha iyi hem de yan etkileri daha azdır.

- **Roksitromisin;** en yüksek serum konsantrasyonu  
günde tek doz, aç alınmalı
- **Spiramisin;**Fetal dokulara geçişi çok iyidir

## Makrolidler-4

- Antibakteriyel spektrumları genel olarak **doğal penisilinlere** benzemektedir.
- En güçlü etki; **aerobik gram pozitif kok ve basilere** karşıdır.
- Bununla birlikte; bazı **gram negatif bakteriler, anaeroblar, spiroket, klamidy ve riketsiyalara** da etkindirler.
- ***S. pyogenes*** makrolid direnci % 5-40  
***S. pneumoniae*** penisilin duyarlı suşlarda %5  
penisilin dirençli suşlarda %60

# Makrolidler-5

## KLİNİK KULLANIM

- Solunum Yolu Enfeksiyonları
- Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları
- Ürogenital Sistem Enfeksiyonları
- Gastrointestinal Sistem Enfeksiyonları
- Profilaksi: ARA-endokardit prof penisiline alternatif kolorektal cerrahi profilaksisi
- Diğer: Basiller anjiomatosis (E), *M. avium complex* (CLR), Lepra (CLR), Lyme (CLR, A), Konj Toxoplasma (S)
- Ateroskleroz ve vasküler trombozda; araştırma ???

# Makrolidler-6

## İLK SEÇENEK

- *M. pneumoniae* enf (CLR, A, T)
- *Legionella* pnömoni (CLR, A, Kin)
- *C. trachomatis* enf pnömoni-konunktivit
- Difteri
- Boğmaca
- *C. jejuni* gastroenteriti
- Basiller anjiyomatosis
- Kolorektal cerrahi öncesi profilaksi

## ALTERNATİF

- A, C, G grup streptokok
- *S. pneumoniae* enf
- *C. pneumoniae* enf
- Şarbon
- Lenfogranüloma venerum
- Şankroid
- *C. trachomatis* üretrit-servisit
- Akne vulgaris
- Romatizmal Ateş Prof

# Makrolidler-7

## YAN ETKİLER

- **GIS şikayetler** (en çok E)  
B-K, ishal, karın ağrısı, psödomembranöz enterokolit
- **Kolestatik Hepatit** (E estolat tuzu)
- **Tromboflebit**
- **QT uzaması ve ventriküler taşikardi**
- **Baş ağrısı, kulaklarda çınlama, geçici işitme kaybı**
- **Deri döküntüsü, üveit, ilaç ateşi, eozinofili**
- **Candida süperenfeksiyonları**

# Ketolidler-1

- Tek kullanımda olan; **telitromisin**  
Diğerleri; ABT-773, HMR 3004, TE-802, TE-810.
- Eritromisin A'nın semisentetik türevidir
- **Lakton halkası + keto grubu**
- 50S alt biriminin **23S rRNA'sına** daha güçlü bağlanarak protein sentezini inhibe eder.
- Makrolitler için bilinen indüklenebilir  $MLS_B$  ve efluks pompa mekanizmalarına dirençlidir.
- Uzun yarı ömür nedeniyle **günde tek doz** kullanılabilir ve **doku konsantrasyonu yüksektir** (özellikle alveolar makrofaj, PMNLde).

# Ketolidler-2

## ETKİ SPEKTRUMU

- Dirençli kökenler dahil **tipik ve atipik solunum yolu patojenlerine** oldukça etkilidirler.
- *S.pneumoniae*, diğer streptokoklar, MD stafilokoklar,
- *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, *Neisseria* türlerine, *B.pertussis*
- *C.pneumoniae*, *M.pneumoniae*, *L.pneumophila*, *U.urealyticum*
- *L.monocytogenes*, JK difteroidler, *Lactobacillus spp*, *Leuconostoc spp*, *Pediococcus spp*, *Erysipelothrix spp* 'e etkili olmakla birlikte
- *Bacteroides* türü anaeroblara etkinliği sınırlıdır.
- Hem farmakolojik özellikleri hem de antimikrobial etkinlik açısından **solunum yolu enfeksiyonlarında** uygun bir seçenektir.  
(Top.kök.pnömoni, KOAH akut alevlenme, akut sinüzit vs)

## Ketolidler-3

### YAN ETKİLER

- Bulantı-kusma ve ishal
- Baş dönmesi
- Bulanık görme (nadir)
- Minimal QT uzaması

# Linkozamidler-1

- 1962; *Streptomyces lincolnensis*
- Linkomisin ve klindamisin
- Prolin aa + Kükürtlü 8C'lu amino şeker
- 50S ribozomal alt birime bağlanarak bakteriyostatik etki
- Direnç; makrolidlere benzer mekanizmalarla oluşmaktadır.
- Etkinliği ve emiliminin daha iyi olması ve toksik etki açısından da bir fark bulunmamasından dolayı klinikte daha çok klindamisin tercih edilmektedir.

# Linkozamidler-2

- Başta stafilokok, streptokok ve *Corynebacterium* türleri gibi gram pozitif bakterilere etkili olmakla birlikte klindamisin güçlü bir antianaerobiktir.
- İlk seçenek olduğu enfeksiyonlar sınırlı olmakla birlikte daha çok SSS dışındaki anaerobik enfeksiyonlarda tercih edilmektedir.
- İntraabdominal ve pelvik enf (kombine)
- Akciğer absesi, mastit
- Yumuşak doku enf ya da derin yumuşak doku enf.da
- *C.tetani*, *C.perfringens*, *A.israelii* enf
- Diş kaynaklı orofasiyel enf
- Septik artrit, osteomyelitte penisilin ve eritromisin alternatifi
- Diyabetik ayak ve dekübit ülserlerde kombine
- Genel olarak gram pozitif enf.da penisilin ve eritromisin alternatifi
- Ayrıca *N.asteroides*, *T.gondii*, *P.falciparum*, *Babesia microti* ve *Pneumocystis carinii*'e de etkileri bulunmaktadır.

# Linkozamidler-3

## YAN ETKİLER

- GIS şikayetler  
B-K, ishal, psödomembranöz enterokolit
- Deri döküntüsü, Steven Johnson Sendromu
- Karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme
- Nadiren nötropeni, trombositopeni, agranülositoz
- Tromboflebit
- Hipotansiyon, EKG değişiklikleri

# Kinolonlar-1

- 1962; ilk nalidiksik asit (klorokin saflaştırması)  
1980; florlanmış kinolonlar
- Tamamen **sentetik** antimikrobiallerdir.
- Temel yapı; 2 halkadan oluşan **kinolon çekirdeği**  
1.poz-N; 3.poz-COOH; 4.poz-O (antibakteriyel etki)
- Etkilerini; **topoizomerez 2 ve 4** enzimlerini inhibe edip DNA sentezini bozarak göstermektedirler.
- Bu etki; **konsantrasyon bağımlı ve bakterisidaldir.**
- **Direnç** mekanizmaları ise; hedef enzimde değişiklik ve ilacın hücre içine girişinin azaltılmasıdır.

# Kinolonlar-2

1.KUŞAK	2.KUŞAK	3.KUŞAK	4.KUŞAK	5.KUŞAK
<ul style="list-style-type: none"><li>•Nalidiksik a</li><li>•Oksolinik a</li><li>•Sinoksasin</li><li>•Flumequin</li></ul>	<p><b>2a</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>•Lomefloksasin</li><li>•Norfloksasin</li><li>•Enoksasin</li></ul> <p><b>2b</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>•Siprofloksasin</li><li>•Ofloksasin</li><li>•Pefloksasin</li><li>•Fleroksasin</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Levoflksasin</li><li>•Sparfloksasin</li><li>•Grepafloksasin</li></ul>	<p><b>4a</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>•Moksifloksasin</li><li>•Gatifloksasin</li><li>•Sitafloksasin</li><li>•Kinafloksasin</li><li>•Travofloksasin</li></ul> <p><b>4b</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>•Gemifloksasin</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Garenoksa</li></ul>

# Kinolonlar-3

1.KUŞAK	2.KUŞAK	3.KUŞAK	4.KUŞAK	5.KUŞAK
•Enterobac	<b>2a</b> <ul style="list-style-type: none"><li>•<i>P.aeruginosa</i></li></ul> <b>2b</b> <ul style="list-style-type: none"><li>•<i>H.influenzae</i></li><li>•<i>M.catarrhalis</i></li><li>•<i>Neisseria tür</i></li><li>•Atipikler</li><li>•<i>Acinetobac</i></li><li>•<i>M.tuberculosis</i></li><li>•Atipik mikobak</li><li>•<i>F.tularensis (S)</i></li></ul>	•MSSA •Streptokok	<b>4a</b> <ul style="list-style-type: none"><li>•Anaeroblar</li></ul> <b>4b</b> <ul style="list-style-type: none"><li>•Penisilin ve kinolon dirençli pnömokoklar</li></ul>	•Düşük eklem toksisitesi

# Kinolonlar-4

## KLİNİK KULLANIM

- **Genitoüriner Sistem Enf** (prostatit dahil)
- **Gastrointestinal enfeksiyonlar**
- **Solunum yolu enfeksiyonları**
- **Kemik ve eklem enfeksiyonları**
- **Diğer;** Dekübit ülser ve diyabetik yaralarda kombine FEN'de ayaktan tedavide (Sip-ofloksasin)  
Postoperatif menenjitlerde (Sip-pefloksasin)  
Tüberküloz ve atipik mikobakteri (Sip-Ofloksasin)

# Kinolonlar-5

## YAN ETKİLER

- **GIS;** bulantı-kusma, karın ağrısı, ishal
- **MSS;** baş ağrısı, baş dönmesi, uyku bozuklukları, anksiyete, uyum bozuklukları
- **Deride** döküntü, kaşıntı
- **Artropati** ve **kıkırdak** hasarı (hayvanlarda)  
<16-18 yaş kullanımı önerilmemektedir
- **Fotosensitivite**

# Trimetoprim-sülfametoksazol-1

- **1/5** oranında (serumda **1/20** oranı kons için)
- **SMZ**; tetrahidropteroik asit sentetaz enzimini inh
- **TMP**; dihidrofolat redüktaz enzimini inh ederek folik asit ve sonuçta **nükleik asit sentezi** engellenmiş olur.
- **Bakterisidal** etkilidir.
- **ANCAK**; *E.coli*, *Shigella*, *S.pneumoniae* gibi bakterilerde artan direnç oranları nedeni ile **linik kullanımı oldukça sınırlanmıştır**.

# Trimetoprim-sülfametoksazol-2

## Klinik Kullanım

- Üriner sistem enf  
(kronik/rekürren ÜSE, akut pyelonefrit, sistit, prostatit)
- Solunum sis enf (alter)
- *P.carinii* enfeksiyonları
- GIS enfeksiyonları
- Cinsel yolla bulaşan enf  
(direnç yüksek)
- *Nocardia* enf
- Akut-kronik osteomyelit
- *L.monocytogenes* menenjit
- *T.gondii*
- Bruselloz

# Trimetoprim-sülfametoksazol-3

## YAN ETKİLER

- B-K, diyare, anoreksi, psödomembranöz enterokolit
- **Hipersensitivite reaksiyonları ve döküntü**
- **Lökopeni, trombositopeni, granülositopeni, anemi**
- Böbrek fonks bozukluğu, hiperkalemi
- Varfarin veya varfarin benzeri ilaçların birlikte kullanımı ile antikoagülan etki artar
- Sülfanilüre grubu antidiyabetiklerin hipoglisemik etkilerini arttırır

# Glikopeptidler-1

- **Vankomisin;** *Streptomyces orientalis* 1956
- **Teicoplanin;** *Actinoplanes teichomyceticus* 1984
- Etki mekanizması; gram pozitif bakterilerin hücre duvarını oluşturan peptidlerin **terminal D-ala-D-ala** dizisine bağlanarak **transglikolizasyon** reaksiyonunu ve **peptidoglikan oluşumunu** inhibe etmektedir.
- Çoğalmakta olan bakteriye **bakterisidal**.
- **Zaman** bağımlı etki göstermektedirler.
- Gram negatif bakterilere etkisizdirler.

# Glikopeptidler-2

## ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTE

- Esas olarak **gram pozitif** bakterilere etkili
  - *S. aureus*
  - *S. pyogenes*
  - *C. jeikium*
  - *C. difficile*
  - *C. diphteria*
  - *N. gonorrhoeae*
  - KNS
  - B grubu streptokoklar
  - *S. pneumoniae*
  - *L. monocytogenes*
  - *B. anthracis*
  - Enterokoklar (dirençli suşlar)
- **Teicoplanin**; van antimikrobiyal aktivitesi ile aynı stafilokoklara van kadar, streptokok ve klostridiuma vankomisinden daha etkilidir

# Glikopeptidler-3

## Direnç mekanizması

### ❖ Vankomisin dirençli suşlar;

- Enterokoklar, Stafilokoklar; **kazanılmış**
- Pediococcus, Leuconostoc, Lactobacillus, Erysipelothrix; **intrensek**

### ❖ Enterokoklarda vankomisin direnci

- Van **A** tipi direnç; vankomisin R ve teikoplanin R
- Van **B** tipi direnç; vankomisin R ve teikoplanin D
- Van **C** tipi direnç; vankomisin R (düşük düzey) ve teikoplanin D
- Van **D** tipi direnç; vankomisin R ve teikoplanin R (düşük düzey)

# Glikopeptidler-4

## Uygun glikopeptid kullanımı

- **Beta laktam AB dirençli gram-pozitif mo** neden olduğu ciddi enfeksiyonlarda
- **Beta laktam AB karşı ciddi allerjisi** olan kişilerde gram pozitif mo ile gelişen enfeksiyonlarda
- Metronidazole yanıt vermeyen veya çok ağır seyreden **antibiyotiğe bağlı ishal** olgularında (vankomisin)
- **İnfektif endokardit** profilaksisi
- **MRSA-MRSE enf oranının yüksek** olduğu merkezlerde protez cihaz implantasyonu içeren majör cerrahi girişimler öncesinde profilaksi

# Glikopeptidler-5

## Glikopeptid kullanımının uygun olmadığı durumlar

- Rutin cerrahi profilaksi
- FEN hastaların rutin ampirik tedavisi  
(sadece MRSA prevalansının yüksek olduğu merkezlerde; FEN epizodu başlangıcında gram poz enf şüphesinin yüksek olduğu durumlarda empirik vankomisin kullanımı önerilebilir)
- Tek bir kan kültüründe MRSE üremesi (diğer kan kx neg)
- Gastrointestinal sistemin selektif dekontaminasyonu

# Glikopeptidler-6

## Glikopeptid kullanımının uygun olmadığı durumlar

- MRSA kolonizasyonunun eradikasyonu
- Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde rutin profilaksi
- Devamlı ambulator periton diyalizi veya hemodiyaliz uygulanan hastalarda rutin profilaksi
- Vankomisin içeren solüsyonların irrigasyon amacıyla ya da topikal olarak uygulanması

# Glikopeptidler-7; Yan Etkiler

## Vankomisin

- Kırmızı Adam Sendromu
- Flebit
- Makülopapüler döküntü, difüz eritem
- Lökopeni, trombositopeni, eozinofili
- Nefrotoksisite
- Ototoksisite

## Teikoplanin

- Ateş ve döküntü
- Kırmızı Adam sendromu
- Eozinofili, nötropeni, trombositopeni
- KCFT'de yükselme
- Nefrotoksisite ve ototoksisite
- Flebit

# Yeni Glikopeptitler; Lipoglikopeptitler

- Oritavansin, Dalbavansin, Telavansin
- Hücre duvar sentezi inhibisyonu
- Hızlı ve konsantrasyon bağımlı etki
- Dalbavansin; haftada bir kez uygulama kolaylığı
- VRE (O-T),
- Vankomisin dirençli stafilokoklar (O-D-T) ile
- Penisilin dirençli pnömokoklara (O-D-T) karşı etkili olması amacıyla geliştirilmiş ajanlardır.
- Komplike deri-yumuşak doku enf, telavansin için ise hem komplike deri-yumuşak doku enf ve hastane kökenli pnömonide kullanılmak üzere faz 3 çalışmaları devam etmektedir.

# Lipopeptitler

- **Daptomisin; *Streptomyces roseosporus***
- Etkisini; **membran depolarizasyonu** ile  $K^+$  iyonlarının kaybına bağlı hızlı hücre ölümü yaparak göstermektedir.
- **Konsantrasyon** bağımlı etki
- **MRSA, MRSE, VRSA, VRE'e** etkili olmakla birlikte
- **Kinopristin-dalfopristin dirençli stafilokoklar ve *E. faecium*** ile **linezolid dirençli gram pozitif koklara** karşı da etkin olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur.
- **Komplike deri ve yumuşak doku enf.da** kullanımı ile ilgili başarılı sonuçlar mevcut iken pnömonide düşük etkinlik saptanmıştır.

# Oksazolidonlar-1

- Linezolid, eperezolid
- Organik sentez yoluyla elde edilen bir antimikrobiyaldir
- Bakteriyel **protein sentezini inhibe** ederek etki göstermektedir.
- Ve bu etki **zaman** bağımlıdır.
- Bakteriyostatik; enterokok, stafilokok
- Bakterisidal; streptokok

# Oksazolidonlar-2

## ANTİMİKROBİYAL ETKİNLİK

- *S.aureus*; MSSA, MRSA, VISA
- *S.epidermidis*; MSSE, MRSE
- *S.pneumoniae*; PD, PIM, PR, ER
- *E.faecium, E.fecalis*; VD, VR
- *S.pyogenes, S.agalactiae, S.viridans*
- *Bacillus spp., Corynebacterium spp., L.monocytogenes*

# Oksazolidonlar-3

## KLİNİK KULLANIM

!!!! Linezolid kullanımı; alternatif tedavilerin bulunmadığı endikasyonlarla sınırlandırılmalıdır.

- Bakteriyemi dahil Van dirençli *E. faecium* enf
- Pen duyarlı *S. pneumoniae*'ya bağlı Top Kök Pnömonilerde
- Metisilin duyarlı veya dirençli *S. aureus*'a bağlı Top Kök ve Has Kökenli Pnömoniler ile komplike deri-yumuşak doku enf
- Metisilin duyarlı *S. aureus* ve *S. pyogenes*'e bağlı komplike olmayan deri ve yumuşak doku enf. da kullanım için

ONAY ALMIŞTIR.

# Oksazolidonlar-5

## YAN ETKİLER

- Nötrofili, eozinofili, trombosit ve lökosit sayısında azalma veya yükselme (haftalık kan sayımı)
- AST, ALT, LDH, ALP, BUN, CK ve amilazda yükselme
- Protein, albumin, kreatinin, sodyum ve kalsiyum düşüklüğü
- Dilde renk değişikliği, tad alma bozukluğu
- Bulantı, ishal, baş ağrısı
- Oral-vajinal kandidiyazis

# Fusidik Asit-1

- *Fusidium coccineum*
- **Stereoid** benzeri yapıdadır
- **Ribozomlara bağlanmadan**, translokaz ve guanozin difosfatı inhibe eder, polipeptit zincir uzamasını engeller ve **protein sentezini** durdurulur.
- **Bakteriostatik**, yüksek dozlarda ise **bakterisidal** etkili
- Direnç gelişimi engellenmesi amacıyla **kombine kullanımı** önerilmektedir (glikopeptitler, rifampin vb ile).

# Fusidik Asit-2

- **Başta stafilokoklar** olmak üzere tüm gram pozitif bakteri, gram negatif kok, anaeroblar, *M.tuberculosis*, *M.leprae* ve *Nocardia asteroides* karşı etkilidir.
- Antiprotozoal etkisi ise çalışılmaktadır.
- Stafilokokların neden olduğu:  
Cilt ve yumuşak doku enf, osteomyelit, pnömoni, endokardit
- MRSA taşıyıcılığında
- Gram pozitif bakteri enfeksiyonları
- Beyin absesi
- KF'li hastalarda üst solunum yolu enf.da kullanılmakta VE
- İmmünsüpresif etkisi nedeni ile Behçet, üveit ve insülin bağımlı DM'da kullanımı araştırma aşamasındadır.

# Fusidik Asit-3

## YAN ETKİLER

- GIS şikayetleri  
B-K, iştahsızlık, epigastrik ağrı, dispepsi
- Döküntü, kaşıntı
- Baş dönmesi, bulanık görme, baş ağrısı
- Nötropeni, lökopeni
- Psikişik bozukluklar
- Tromboflebit
- Kernikterus (yenidoğan ve prematürelde)

# İMİDAZOLLER-1

- Metronidazol, Ornidazol, Tinidazol, Seknidazol
- Sentetik yapıdadır.
- Düşük redoks potansiyeli olan elektron transport proteinleri yardımıyla anaerob hücrelerde nitro grubu redüksiyonu gerçekleşir, oluşan serbest radikaller ve toksik ara ürünler ile nükleik asitlerde destabilizasyon ve sonunda bakteri ölümü gerçekleşir.
- Bakterisidal ve konsantrasyon bağımlı etkilidirler.

# İMİDAZOLLER-2

- **Anaerob enf** (beyin absesi, SSS enf, endokardit, bakteriyemi, intraabdominal enf, kemik-eklem enf, yumuşak doku enf, baş boyun enf, tetanoz)
- *T.vaginalis*, *E.histolitica*, giyardiya, *Balantidium coli*, *Dientamoeba fragilis*, Kutanöz leişmanyazis
- *Clostridium difficile*'nin neden olduğu **psödomembranöz enteroklit** tedavisi
- *Helicobacter pylori* tedavisi
- **Kolorektal cerrahi profilaksisi**

# İMİDAZOLLER-3 YAN ETKİLER

## MAJÖR

- Ensefalopati, nöbet
- Serebellar disfonksiyon, ataksi
- Periferik nöropati
- Disulfiram reaksiyonu
- Warfarin etkisi artışı
- Psödomembranöz kolit
- Pankreatit
- Aseptik menenjit
- Hepatotoksisite

## MINÖR

- GIS şikayetler
- Nötropeni
- Metalik tat
- İdrar renginde koyuluk
- Makülopapüler döküntü
- Üretral, vajinal yanma
- Jinekomasti

# POLİMİKSİNLER-1

- 1947 yılında keşfedilip 1980'lerde nefrotoksik yan etkilerinden dolayı kullanım dışı kalan, son zamanlarda tekrar kullanıma başlanan
- Polimiksin B ve Polimiksin E
- Katyonik polipeptit deterjanlardır
- Sitoplazma membranını etkileyen antibiyotiklerdir
- Doza bağımlı bakterisidal etki oluşturmaktadırlar.

## POLİMİKSİNLER-2

- Gram negatif bakteriler ile
- *P.aeruginosa*, *A.baumannii* gibi çoklu ilaç dirençli gram negatif bakterilere etkilidir.

### YAN ETKİLER

- Doza bağımlı nefrotoksik etki
- Doza bağımlı nörotoksisite  
nöromusküler blokaj, kas güçsüzlüğü, apne
- Ekstremitelerde, dudak-dil çevresinde parestezi
- Periferik nöropati