# ENFEKSİYON HASTALIKLARINDA FARMAKOTERAPİ PRENSİPLERİ

#### **ENFEKSİYON HASTALIĞI**

- Imikroorganizmaların insan organizmasına girerek oluşturdukları birçok enflamatuvar reaksiyon sonucu ortaya çıkan klinik tablo olarak tanımlanabilir.
- □Enfeksiyonun belirtileri, sebep olan mikroorganizmaya bağlı olarak çok çeşitlilik gösterir.

- Enfeksiyon etkenleri; doğada ve konakta çoğalabilen, yerleştiği konakta enflamatuvar yanıtın oluşmasına neden olan küçük canlılardır.
- İnkübasyon dönemi: Hastalık etkeninin vücuda girmesinden, hastalık belirtilerinin ortaya çıkmasına kadar geçen dönemdir.
- Bu süre her enfeksiyon hastalığında farklıdır.
- Bireyin vücut direnci, mikroorganizmanın virülans ve sayısı, bulaşma yolu kuluçka süresini etkiler.

#### MİKROORGANİZMAL FAKTÖRLER

- Patojenite: Mikroorganizmaların hastalık yapabilme yeteneğidir. Bu yeteneğe sahip olmayanlara non-patojen veya saprotif mikroorganizma denir.
- Virülans: Patojen mikroorganizmaların hastalık yapma şiddetini ifade eder. Hastalık oluşturma yeteneğinin azaltılmasına ise; attenüasyon denir.
- İnvazyon: Mikroorganizmanın yerleştiği dokudan vücudun başka dokularına yayılma yeteneğini ifade eder.

# ENFEKSİYON HASTALIKLARININ GELİŞTİĞİ YERE GÖRE AYIRIMI

- ☐ Toplum kaynaklı enfeksiyonlar
- ☐ Sağlık hizmetleri ile ilişkili enfeksiyonlar

#### hastane enfeksiyonları:

Bir hastanın, hastaneye yatarken enfeksiyon hastalığının olmaması veya enfeksiyon için inkübasyon süresi içinde olmaması şartı ile, hastanın hastaneye yattıktan 48- 72 saat sonra ortaya çıkan enfeksiyonlar

#### PANDEMI VEYA PANDEMIK HASTALIK:

- Epidemi: bir kıta, hatta tüm dünya yüzeyi gibi çok geniş bir alanda yayılan ve etkisini gösteren salgın hastalıklara verilen genel addır.
- Günümüzden ve yakın tarihte yaşanan bazı pandemiler;
   SARS, Covid-19, kuş gribi ve domuz gribi

#### ENFEKSİYON OLUŞUMUNU ETKİLEYEN KONAKÇIYA AİT FÖKTÖRLER

Tablo 2. Etkene maruziyet, enfeksiyon ve hastalık oluşumunu etkileyen konak faktörleri				
Etkene maruziyeti etkileyen faktörler				
Hayvanlarla temas, özellikle evde beslenen hayvanlar				
Yaş, bağımlılık yapan ilaç kullanımı, alkol tüketimi gibi davranış ile ilgili faktörler				
Kan ve kan ürünleri kullanımı				
Çocukların gündüz bakım evlerinde bakımı				
Kapalı ortamlarda kalabalık yaşam: askeri barakalar, evsizler için barınaklar, yaşlı ve				
mental bozukluğu olanlar için bakım evleri, hapsaneler				
Gıda ve su tüketimi				
Ailevi temas riski				
Cisiyet				
Hastanede yatma veya ayaktan tibbi tedavi				
Hijyen kurallarına uyum, özellikle tuvalet alışkanlıkları ve el hijyeni				
Mesleki maruziyet				
Rekreasyonel faliyetler; spor aktiviteleri, rekreasyonel amaçlı bağımlılık yapan ilaç kullanımı				
Cinsel aktivite:Heteroseksüel ilişki, homoseksüel ilşki, partner saysı ve tipi				
Okula devam etme				
Sosyoekonomik durum				
Seyahat, özellikle gelişmekte olan ülkelere yapılan seyahatlar				
Vektörlerle karşılaşma				
Enfeksiyon oluşumu ve hastalık şiddetini etkileyen faktörler				
Yaş				
Alkolizm				
Etkenlerde antibiyotik direnci				
Konağın antibiyotik kullanma hikayesi				
Enfeksiyon dışı kronik bir hastalık varlığı				
Bir enfeksiyonun eşlik etmesi				
Konağın karşılaştığı mikroorganizmanın miktarı ve virulansı				
Mikroorganizma ile karşılaşma süresi				
Mikroorganizmanın giriş kapısı ve giriş yerinde travma bulunması				
Cinsiyet				
Genetik yapı				
Enfeksiyon anında immün durum, immünizasyon durumu				
İmmün yetersizlik (spesifik veya nonspesifik): tabii, ilaçlara bağlı veya viral (HIV)				
Hastalık oluşumunun mekanizması: enflamatuvar, immünopatolojik veya toksik				
Beslenme durumu				
Mikroorganizmanın hücreye girişi veya yapışması için reseptörlerin bulunması				

#### **PATOGENEZ**

- Enfeksiyon etkenleri organizmaya ve mukozalar yolu ile girer.
- Bazen de damar yolundan enjeksiyon, mayi infüzyonu veya kan transfüzyonu gibi işlemlerle mikroorganizma dolaşıma direk inoküle olabilir.
- Organizmaya giren mikroorganizmanın miktarı, virulansı ve konağa ait bazı faktörler hastalık oluşumu ve hastalığın şiddetini belirler

- Hastalık patogenezinde;
  - mikroorganizmaya ait antijenik yapılar,
  - enzimler,
  - toksinler (endotoksin ve ekzotoksinler) önemli rol oynar.
- Hastalık semptomlarının ortaya çıkmasında;
  - organizmanın tabii bağışıklığı,
  - immün durumu,
  - hücresel ve humoral savunma mekanizmaları, hastalık oluşumunu kolaylaştıran bazı faktörler

yanıt sonucu bir çok enflamatuvar sitokinler;

- interlökin I (IL-I), IL-2, IL-6,
- Tümör nekroz faktörü (TNF),
- Interferon (INF) salınır.
- Organizmaya ait toksin veya antijenik yapıların bizzat etkisi veya bu sitokinler aracılığı ile enfeksiyon hastalığı semptomları ortaya çıkar.
- semptomların başında vücut ısısının yükselmesi gelir.

- Sepsis, menenjit, pnömoni gibi akut enfeksiyonların tanılarının erken konulması, uygun ampirik tedavinin erken başlanılması hayat kurtarıcıdır.
- Toplumda görülen enfeksiyon hastalılarının önemli bir kısmı;
  - üst ve alt solunum sistemi enfeksiyonları,
  - gastrointestinal sistem enfeksiyonları,
  - ürogenital sistem enfeksiyonları,
  - deri ve yumuşak doku enfeksiyonları

#### SEPSIS

- 2016 yılında ESICM (European Society of Intensive Care Medicine) ve SCCM (Society of Critical Care Medicine) tarafından düzenlenen Sepsis-3 isimli toplantıda yeni tanımlamalar yapıldı
- Sepsis; Enfeksiyona karşı bozulmuş konak yanıtına bağlı hayatı tehdit eden organ yetersizliği/yetmezliği olarak tanımlandı

## SEPTIK ŞOK

- Yeterli sıvı tedavisine rağmen hipovoleminin devam etmesi ya da
- OAB (ortalama arteriyel basınç) >65 mmHg ve üzerinde tutulabilmesi için vazopressör gerekliliği + Serum laktat düzeyinin 2 mmol/L üzerinde olması

#### ENFEKSIYONUN EN YAYGIN GÖRÜLEN BELIRTILERI

- Ateş,
- Bulanti
- Kusma
- İshal
- Halsizlik,
- Kas ağrıları
- Boğaz ağrısı
- Burun akıntısı

- Gece terlemesi
- Öksürük,
- Baş ağrısı
- Deri döküntüsü ve kaşıntı,
- Sarılık
- Lenf bezlerinin büyümesi

#### LABORATUVAR

- Bakteriyel enfeksiyon varlığında CRP 5-6 kattan daha fazla yükselir
- viral enfeksiyonlarda normal yada hafif yüksek bulunur

 Mental durum değişikleri, baş ağrısı, ense sertliği, diğer nörolojik semptomlar varlığında Kranil BT ve/veya LP gerekli olabilir İntraabdominal enfeksiyonların tanısı için USG' den ve tomografiden yararlanılabilir

#### **ATEŞ**



- Çevresel sıcaklık değişimlerine rağmen vücut sıcaklığı 37 derece civarında korunur.
- Vücut ısısının normalin üzerine çıkması ateş olarak tanımlanır.
- Virüsler, bakteriler, parazitler ve bunların tetiklediği mekanizmalarla ısı regülasyon merkezi etkilenerek ısı yapımı artar.
- Bu nedenle ateş çoğu kez enfeksiyon hastalıkları ile ilgili bir belirtidir

	Normal	Hafif	Yüksek
Rektal	36.1-37.9 °C	38°-38.9°C	39 °C ve üstü
Koltuk altı	35 -37.4°C	37.5-38.4°C	38.5 °C ve üstü
Kulak	36-37.9°C	38-38.9°C	39°C ve üstü

- Pratik uygulamalarda, oral ölçümün 37.8 °C üzerinde, rektal ölçümün 38 °C üzerinde ve aksiller ölçümün 37.3 °C üzerinde olması erişkinlerde ateş yönünden değerlendirilmelidir.
- Klinisyenler genellikle hasta ateşinin (oral) 38.3 ° C ve üzeri olmasını anlamlı ateş olarak tanımlamaktadırlar.
- Hipertermi veya hiperpireksi ise vücut ısısının çok yükselmesini (41.1 ° C üzerine çıkması) ifade eder.

#### SARILIK (HEPATIT)

- Cilt ve gözlerde sararma yapan hastalıkların başında virütik enfeksiyona bağlı hepatitler gelir.
- Viral hepatit, Hepatit A, B, C, D ve E virüslerinin sebep olduğu, karaciğerde hasara neden olan bir enfeksiyon hastalığıdır.

#### HEPATIT A VE E

- Hepatit A ve Hepatit E virüsü vücuda ağız yoluyla, özellikle virüs bulaşmış yiyecek ve içeceklerle girer.
- Belirti göstermeden hastalık geçirilebilir, ancak sarılık ile seyreden ağır formlar da görülebilir.
- Hijyen ve sağlık koşullarının kötü olduğu ortamlarda kolayca yayılır.
- küçük çocuklar bulaşma açısından daha yüksek risk altındadırlar.
   Hepatit A, kreş, anaokulu ve okullarda kolayca bulaşabilir.
- Hepatit A ve E' den korunmada, ellerin sık sık yıkanması, kontamine olma olasılığı bulunan besinlerin pişirilmesi, suların kaynatılması gibi primer hijyenik önlemler rol alır.
- Hepatit A hastalığından tam korunmanın en etkili yolu hepatit A aşısı ile aşılamadır.

#### **HEPATIT B**

- Hepatit B virüsünün neden olduğu karaciğerin ciddi bir enfeksiyon hastalığıdır.
- Kan yolu ile (kan transfüzyonu, manikür, dövme, piercing, diş tedavisi gibi işlemler esnasında) cinsel yolla ve aile içi yakın temasla
- Akut hastalıkta yorgunluk, halsizlik ve sarılık ile karakterize iş ve güç kaybına neden olan ağır bir tablo oluşur.
- Genellikle hastaneye yatış, takip ve tedavi gerektirebilir.
- Hepatit B bulaş sonrası hastaların %10 'unda kronikleşerek kalıcı olur.

- Kalıcı formuna kronik hepatit B enfeksiyonu denir.
- Kronik hepatit B enfeksiyonu olan kişiler virüsü taşırlar ve yakın temasta oldukları aile bireyleri başta olmak üzere çevrelerine hastalığı bulaştırabilirler.
- Kronik hepatit B siroz ve karaciğer kanserine dönüşebilir.
- Bu sebeplerle hepatit B taşıyıcılığı saptanmış bireyler sağlıklı görünseler bile mutlaka Enfeksiyon Hastalıkları uzmanı kontrolü altında olmalıdırlar.
- Hepatit B' den korunmada Hepatit B aşısı ile aşılama en etkili yoldur.

#### **HEPATIT C**

- Hepatit C hastalığı, Hepatit C virüsünün neden olduğu, karaciğeri etkileyen ciddi bir enfeksiyon hastalığıdır.
- Hastalık genellikle belirtisiz ya da halsizlik, yorgunluk gibi çok hafif belirtilerle seyreder.
- Kan ile bulaşan hepatitlerin %80 'i Hepatit C' e bağlıdır.
- Cinsel ilişki yolu ile geçişi sık görülmemektedir.
- Hepatit C virüsü bulaş sonrası hastaların %70 'inde kronik hepatit C' ye sebep olur, yani kalıcı enfeksiyon oluşur.
- Hepatit C tanısı için Anti-HCV testi yapılmalıdır.

- Hastalıktan şüphelenilen durumlarda bazen Anti-HCV testi ile birlikte PCR HCV RNA testlerinin yapılması da gerekebilir.
- Hepatit C karaciğer sirozunun en önemli sebeplerinden biridir. Bu sebeple Anti-HCV pozitif bireyler mutlaka Enfeksiyon Hastalıkları uzmanı kontrolü altında olmalı ve karaciğer fonksiyon testleri (AST,ALT) ve PCR HCV RNA gibi testler ile sürekli takip edilmelidirler.
- Kronik hepatit C tedavi edilmez ise siroza ve karaciğer kanserine neden olabilir.

#### ISHAL

- Gastroenterit, kusma ve ishale neden olan yaygın bir bağırsak enfeksiyonudur.
- Bu duruma bakteriler, virüsler ve diğer organizmalar neden olabilir.
- Bağırsak enfeksiyonları genelde su ve besin kaynaklı meydana gelir.
- İshal ve kusma şiddetli olur ise vücutta su kaybına yol açabilir .

- Gastroenterit'e bazen gıda zehirlenmeleri de sebep olabilir.
- E-coli ve Salmonella gibi gıda zehirlenmesine neden olan bazı bakteri türleri vardır.
- Shigela bakterileri, Amipli dizanteri, Kolera ve özellikle çocuklarda da görülen Rota virüs enfeksiyonu gibi enfeksiyonlar bağırsak enfeksiyonlarına etken olan enfeksiyonlardır.

- Gastroenteritin en sık görülen belirtileri kusma ve ishaldir.
- Hastaların genelinde mide ağrısı, yüksek ateş ve baş ağrısı şikayetleri de görülür.
- Bu belirtiler genellikle birkaç gün sürebileceği gibi, bazen bir hafta bile devam edebilir.
- Şiddetli ishal ve kusma söz konusu ise su kaybı gelişebilir.
- Su kaybı belirtileri çökük gözler, ağız kuruluğu, dilde paslı görünüm ve az miktarda koyu renkli ve kötü kokulu idrar

### LENF BEZLERİNIN ŞİŞMESİ

- Lenfadenopati, lenf bezlerinin şişerek anormal büyüklüğe ulaşması anlamına gelir.
- Lenf bezleri baş boyun, koltuk altı, kasıklar gibi yüzeyel bölgelerde yerleştiği gibi mediasten dediğimiz göğüs boşluğunda ve karın içerisinde de yaygın şekilde bulunur.
- Lenf bezlerinin büyümesine neden olan hastalıklar çok çeşitlidir.
   Dolayısıyla lenf bezi büyümesi olan birinde altta yatan nedeni bulmak için mutlaka muayene ve sonrasında bir dizi tetkik yapılması gerekir.

#### LENFADENOPATIYE NEDEN OLABILECEK HASTALIKLAR:

- Bakteriyel enfeksiyonlar
- Viral enfeksiyonlar
- Mantar enfeksiyonları
- Paraziter enfeksiyonlar
- Lenfoproliferatif hastalıklar (lenfomalar, lösemiler) ve kanserler
- Diğer hastalıklar

#### ENFEKSİYON HASTALIKLARINDA ÖNEMLİ DERMATOLOJİK BELİRTİLER

- Eritem: Deri kılcal damarlarının genişlemesi sonucu oluşan ve üzerine basıldığında solan kızarıklıklardır.
- Purpura: Eritrositlerin damar dışına çıkması ile oluşan, basmakla kaybolmayan topluiğne başı kadar kırmızı lekelerdir.





- Makül (leke): Deriden kabarık olmayan yuvarlak küçük kırmızı lekelerdir.
- Papül: Makül büyüklüğünde pembe-kırmızı lekelerdir. Çapları 1 cm'den küçük, deriden kabarık, solid oluşumlara papül denilir.





- Vezikül: Papül büyüklüğünde, içi berrak sıvı ile dolu keseciklerdir.
- Bül: Vezikülden daha büyük, içi berrak sıvı ile dolu keseciklerdir.
- Püstül: Vezikül büyüklüğünde olan ancak içi iltihaplı sıvı ile dolu oluşumlardır.
- Ürtiker: Farklı büyüklükte, deriden kabarık pembe, beyaz renkli plaklardır. Birdenbire çıkar ve çoğu kez kaşıntılıdır.

#### ANTIMIKROBİYAL YÖNETİMİ

- Optimal klinik sonuçların elde edilmesi için antimikrobiyal ilaçların kullanımı ile ilgili akılcı ve sistematik yaklaşımların tümünü kapsar.
- Hastanın:
- Doğru antibiyotiği
- Doğru zamanda
- Doğru süre boyunca
- Doğru doz ve zaman aralıkları ile alması hedeflenir

#### IDEAL ANTIBIYOTIK KULLANIMI

- Doğru tanı sonrası
- Doğru antibiyotik
- En iyi yoldan
- Etkin dozda
- Optimum aralıklarla
- Uygun süreyle

## ANTIMIKROBİYAL YÖNETİM AMAÇ

- I.Verilecek tedavi ile en iyi klinik yanıtın alınacağından emin olmak
- 2.Kullanıma bağlı istenmeyen sonuçları en aza indirmek:
- a) İlaç yan etkileri
- b) Patojen m.o. seçimi
- c) Direnç gelişimi
- 3. Kaliteden ödün vermeden sağlık harcamalarını en aza indirmek

### ANTİMİKROBİK TEDAVİDE BAŞLICA BAŞARISIZLIK NEDENLERİ

- I. Yalancı başarısızlık:
- Bu durumda, uygulanan ilacın başarısızlığı gerçekte söz konusu değildir.
- i)Tanı yanlıştır
- ii)Hastada ikinci bir hastalık vardır
- iii)Hekim sabırsızlık göstermektedir
- iv)İlacın, enfeksiyon belirtilerini taklit eden yan tesirleri vardır
- v)İlacın miadı geçmiştir

 vi)antibakteriyel ilaç, konulduğu infüzyon şişesinde başka bir ilaçla etkileşerek inaktive olmuştur (aminoglikozid antibiyotiklerle antipsödomonal penisilinler veya heparin arasındaki etkileşme gibi).

#### • 2. Hasta ile ilgili başarısızlık durumları:

- i)Hastada ilacın biyoyararlanımı bozulmuştur (emezisli veya diyareli hastalarda)
- ii)Hastada immün yetmezlik durumlarının bulunması (nötropeni ve AIDS gibi)
- iii)İnfeksiyonun protez veya yabancı cisim çevresinde oluşması
- iv)İnfeksiyonun bulunduğu yerle ilgili tıkanıklık bulunması

- 3. İlaçla ilgili (farmakolojik) başarısızlık durumları:
- i)İlacın etki yerine penetrasyonunun azlığı
- ii)İlacın enfeksiyonun bulunduğu bölgede inaktivasyonu
- iii) Absorpsiyonu azaltan etkileşmeler (kalsiyum, magnezyum, aluminyum bileşikleri ve demir bileşikleri ile bazı tetrasiklinlerin ve bazı fluorokinolonlar)

### • 4. Mikrorganizma ilişkili başarısızlık durumları

- i)Tedavi süresi içinde bakteride ve diğer etkenlerde nispeten çabuk rezistans gelişmesi
- ii)Süperinfeksiyon ve flora substitüsyonu
- iii)Bakteride ilaca tolerans gelişmesi (bakterisid etkinliğin düşmesi)

## TEDAVISI ZOR ENFEKSIYONLAR

- (i) İmmun yetmezlikli hastalardaki infeksiyonlar
- (kanser kemoterapisi yapılanlar, immunosupresif ve/veya glukokortikoid uygulanan organ transplantasyonlu hastalar, radyoterapi görenler ve diğer nedenlere bağlı nötropenik hastalar ve AİDS'liler gibi),

- · (ii) Sepsisli (bakteremili) enfeksiyonlar.
- (iii) Daha önce yapılan tedavilerin başarısız kaldığı infeksiyonlar.
- (iv) çoklu dirençli gram-negatif basillerin neden olduğu enfeksiyonlar.
- (v) Antibakteriyel ilaçların sokulmasının zor olduğu yerlerdeki enfeksiyonlar (osteomyelit, menenjit, beyin absesi ve endokardit gibi),

- (vi) Çoklu dirençli bakterilerin, idrar yolunda yapısal anomalilerin bulunduğu hastalarda yaptığı kronik idrar yolu enfeksiyonları
- (vii) Kateterle—ilişkili enfeksiyonlar (nörojenik mesane veya prostat hipertrofisi nedeniyle kronik kateter yerleştirilen hastalarda gelişen enfeksiyonlar gibi) ve doku içine yerleştirilen protezlerin çevresinde meydana gelen enfeksiyonlar.

# ANTİBİYOTİKLER NEDEN AŞIRI VE/VEYA KÖTÜ KULLANILIYORLAR?

- Hastasına en iyi tedaviyi uygulamak isteyen hekimin "en geniş spektrumlu ve en pahalı antibiyotik en iyi antibiyotiktir" yanılgısı...
- Eğer küçük doz etkili oluyorsa, "yüksek dozun uzun süre kullanımı daha etkili olacaktır" varsayımı...
- Sıradışı mikroorganizmaları da kapsayacak şekilde panikle birden çok ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı...
- Hekimin infeksiyon hastalıklarının tanı ve tedavisi konusundaki bilgi düzeyindeki yetersizlik...

- Tanı yöntemlerinin ve mikrobiyolojik tanı işlemlerinin zor ve ulaşılamaz olması, başarısızlık, gecikme....
- Hastaya ve hasta yakınına karşı güven hissi verilmesi ya da onlar tarafından ilaç kullanımı konusunda baskı altında kalınması (Sosyal Endikasyon.....)
- İlaç firması temsilcilerinin ürünlerini cazip yöntemlerle tanıtmaları..

### POLİKLİNİK KOŞULLARINDA ANTİBİYOTİK KULLANIMINDA DİKKAT EDİLECEK HUSUSLAR

- Antibiyotik = antibakteriyel ajandır
- Bu nedenle etken bakteri olmalıdır
- Antibiyotik <u>antipiretik asla değildir</u>
- Etkenin belirlenmesine yönelik <u>testler ihmal</u> <u>edilmemelidir</u>
- En dar spektrumlu antibiyotik seçilmelidir!!!
- Antibiyotik <u>yeterli doz</u> ve <u>süre</u> uygulanmalıdır
- <u>Tedavi maliyeti</u> (kutu maliyeti değil) <u>en düşük</u> <u>antibiyotik seçilmelidir...</u>
- Antibiyotik hiçbir zaman tanı için yapılması gereken <u>testlerin yerini almamalıdır...</u>

- Enfeksiyon <u>nerede</u>? (AC, ciltaltı, sinüsler...)
- Patojen <u>bakteri</u> mi?
- Tanı için örnek al!!!...
  - Direkt mikroskopi
  - Numune kültürü
  - Kültür-dışı yöntemler (PCR, Ag testi, Seroloji...)
- Ampirik tedavi gerekli mi?!...(<u>Toplum sağlığı</u>)
- Kombine antibiyotik tedavisi gerekip gerekmediğinin belirlenmesi
  - Polimikrobiyal enfeksiyonlar
  - Kaynağı bilinmeyen sepsis, vb
- <u>Tedaviyi oluştur!!!...</u>

### HASTANELERDE YOĞUN VE AŞIRI ANTİBİYOTİK KULLANIMIN ÖNEMLİ SONUÇLARI NELERDİR?

- Dirençli mikroorganizmaların seçilerek hastane florasına hakim olmaları
- Dirençli mikroorganizmalara bağlı infeksiyonlarda artış
- Mortalitede ve morbiditede artış
- > Tedavi maliyetinde artış

## KOMBİNE ANTİBİYOTİK KULLANIMI GEREKÇELERİ

- 1) Antimikrobiyal spektrumun genişletilmesi
  - Polimikrobiyal infeksiyon (Aerobik +Anaerobik m.o. ; karıniçi, KC ve beyin abseleri)
  - Nötropenik hastalardaki ciddi enfeksiyonlar
- Bakteriyel direnç gelişiminin önlenmesi (Tüberkülozun kombine tedavisi)
- 3) Sinerjistik etki
- 4) Toksik (güvenlik aralığı dar) bir AB'in dozunu azaltmak için...)

- Direnç gelişiminin önlenmesi
  - En iyi örnek tüberkülozdur (rifampisin + izoniazid, etambutol, pirazinamid)
- Toksisitenin azalması
  - Üçlü sülfonamid bileşikleri (sülfadiazin+sülfamerazin+sülfametazin) Üçlü sülfonamid ile antibakteriyel etkinlik artmasına karşın, kristalüri tek ilaç kullanılması ile aynı düzeyde kalır

### SINERJISTIK ETKI MEKANIZMALARI;

- Bakteri hücre duvarına etkili antibiyotik + aminoglikozidler (Bakteri hücre duvarına etkili antibiyotikler duvar geçirgenliğini arttırarak aminoglikozidin hücreye girişini kolaylaştırır)
- 2. Bakteri hücre duvarına etkili antibiyotik + enzim inhibitörleri
  - I. (P. aeruginosa, Enterobacter, Citrobacter, Proteus'a bağlı infeksiyonlar) (Beta-laktam+beta-laktamaz inh.)
- 3. Aynı metabolik yol üzerine etkili olan ajanların kombine kullanımı (Trimetoprim+sulfametoksazol, vankomisin+sefalosporin, kinopristin+ dalfopristin)

□Birbirinin etkisini güçlendiren, sinerjist etkili antibiyotiklerin kombinasyon halinde kullanılması tedavinin başarısını artırır □Monoterapinin etkisiz kaldığı bazı endokardit ve diğer ağır inf