

İlaç Bağımlılarında Görülen İnfeksiyonlar

Funda Şimşek, Mehtap Oktar, M. Taner Yıldırım

SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

ÖZET

Madde bağımlılığı dünya genelinde yaşanmakta olan çok boyutlu ve büyüyen bir sorundur. Bağımlılık yapan maddelerin hallüsinogen-uyarıcı etkileri yanında alımdan kısa bir süre sonra derin uyku ve uyuşukluk hâli de gelişir. Bu maddelerin çoğu hızla tolerans gelişimine yol açar. Aynı etkinin oluşabilmesi için giderek artan miktarda maddeye gereksinim duyulur. Madde bağımlısı bir kişi, çoğu kez, gittikçe artan miktarda maddeye gereksinim duyar; bu uğurda evini, ailesini, işini, çevresini kaybedebilir, sosyal felaket içine düşebilir. Damar yoluyla madde kullananlarda özellikle HIV, hepatit B ve hepatit C virüsü gibi cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlara madde kullananlara oranla daha sık rastlanır. Maddenin kendisi, steril olmayan şartlarda uygulanması, enjektör paylaşımı, korunmasız cinsel ilişkiler ve birden fazla cinsel eşin olması enfeksiyon hastalıklarının sıklığının nedenlerindedir. İnfeksiyon hastalıkları hakkında bilgilendirme, iğne değişimi programları, aşılamanın yaygınlaştırılması ve eşlik eden psikiyatrik tanıların tespiti enfeksiyonların önlenmesini ve azalmasını sağlayacaktır. Madde bağımlılığına sıklıkla başka ruhsal bozukluklar da eşlik edebildiğinden ruh sağlığı uzmanlarının tedavi ekibinin bir parçası olması gerekmektedir. Toplumsal bir sorun olduğundan madde kullanımı ile ilgili mücadele edilmesi gerekmektedir. Özellikle genç nüfusu artan ülkemizde de topluma madde bağımlılığının önemi ve tıbbi bir durum olduğu anlatılmalıdır. Madde kullananlarda gelişen enfeksiyon hastalıklarının nedenleri iyi anlaşılabilir ve tedavi edici yöntemler geliştirilmeli, hastalar bireysel olarak özenle ele alınmalı, ayrıca toplum ve hastalar yeterli ölçüde bilgilendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: enfeksiyon, intra venöz, madde kullanımı

Madde kullanımı giderek yaygınlaşan toplumsal bir sorundur ve başta enfeksiyon hastalıkları olmak üzere yaşamı tehdit edici boyutlara ulaşan çeşitli komplikasyonlara neden olabilir.

Bu makalede madde kullanımıyla ilgili enfeksiyonlar gözden geçirilmiştir.

HIV İNFEKSİYONU

HIV enfeksiyonu, viral hepatit ve cinsel yolla bulaşan

SUMMARY

Infections in Drug Addicts

Drug addiction is a worldwide growing, multifactorial health problem. Addictive drugs have hallucinogenic/stimulative effects and they cause a deep somnolence and lethargic state after a short period following intake of the substance. Rapid tolerance develops to most of these substances and increasing amounts are required to get the same effect. Drug addiction has detrimental effects on the economical and personal social status including the relationship between family members and friends. HIV, Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus and sexually transmitted diseases are more common among intravenous drug users. The substance itself, sharing needles, unsterile conditions, unprotected sexual contacts and multiple sexual partners all lead to increased infectious diseases in these group of patients. Education of the patients about infectious diseases, syringe exchange programs, use of vaccines and diagnosing the accompanying psychiatric conditions will prevent and decrease the rate of infectious diseases. Commonly drug addicts have also concomitant psychiatric disorders, therefore a psychiatrist should be a member of the management team. Because it is a common health problem the fight against drug abuse should be made. Especially in our country with increasing number of young population, people should be informed about the significance of drug addiction and that it is a serious medical problem. The cause of the infectious diseases in drug addicts should be well understood and preventive and therapeutic approaches should be tailored individually. Public and drug addict should be informed sufficiently.

Key words: drug user, infection, intravenous

enfeksiyonlar madde bağımlılarında, madde kullanıcısı olmayanlara göre daha fazla görülmektedir^(1,2). Ayrıca yeni HIV enfeksiyonu olgularının % 9-12'si madde kullanımı ile birlikte (3,4). 2008 NSDUH verilerine göre ABD'de 3.8 milyon kişinin yaşamları boyunca en az bir kez madde kullandığı belirlenmiştir⁽¹⁹⁾. Bu grupta steril olmayan iğnelerin ortak kullanımı, korunmasız seks enfeksiyon riskini artırır. Damar yoluyla madde kullanılarak HIV pozitif olan kişilerde tüberküloz, hepatit B, hepatit C enfeksiyonlarına ve kronik psikiyatrik bozukluklara, cinsel ilişki ile HIV'i

Alındığı Tarih: 27.11.2014

Kabul Tarihi: 23.12.2014

Yazışma adresi: Dr. Funda Şimşek, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
e-posta: fundasimsek67@gmail.com

almış kişilere göre daha sık rastlandığı gösterilmiştir. HIV karaciğer hastalığının prognozunu olumsuz etkileyebilir. Bu hastalarda siroz riski daha yüksektir ve siroz hızlı ilerler. Ayrıca, hepatosellüler kanser daha çabuk gelişebilir. HCV pozitif olan hastalarda, HIV tedavisinde kullanılan revers transkriptaz inhibitörlerinin serum aminotransferaz düzeylerini yükselttiği bildirilmiştir (5). HCV tedavisinde kullanılan interferon CD4+ lenfositlerinin düzeyini düşürmektedir. CD4+ lenfositlerinin düşük olmasının olumsuz prognoza işaret ettiği bilinmektedir. HIV pozitif madde bağımlılarında birlikte kişilik bozuklukları, depresyon, şizofreni ve diğer psikiyatrik bozukluklar olabilir; kişiye HIV enfeksiyonu tanısı konulması da uyum bozukluğuna veya depresyona yol açabilir. Uzun süreli madde kullanımı ve HIV enfeksiyonunun kognitif bozulmaya neden olabileceği bilinmektedir. HIV enfeksiyonu sonucu HIV ile ilişkili ensefalopati, AIDS-demans kompleksi ve AIDS ile ilişkili kognitif bozukluklar tanımlanmıştır. Tedavide uyum çok önemli olduğundan uyumun olmadığı durumlarda prognoz kötüdür.

HEPATİT

Hepatit B ve hepatit C enfeksiyonu ilaç bağımlılarında çok daha fazla görülür. Bu grupta HIV koenfeksiyon sıklığı da artmış olup iğnelerin ortak kullanımı ve korunmasız seks bulaşa neden olabilir. Hepatit B ve C virusleri karaciğeri etkileyerek kronik hepatitden siroz ve hepatosellüler karsinomaya kadar giden tablolara neden olabilir. Hepatit A da intravenöz ilaç bağımlılarında görülebilir. Klinik olarak genellikle sessiz geçer ve fulminan hepatit % 1'den az görülür. HBV ve HAV enfeksiyonu aşı ile önlenilmektedir. ABD'de yeni hepatit C olgularının % 50'si ve hepatit A olgularının % 2'si madde kullanımı ile birlikte (6,7).

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR

Cinsel yolla bulaşan hastalıkların madde kullananlarda oluşma riski yüksektir. Uyarıcı maddeler risk alıcı davranışları arttırarak cinsel yolla bulaşan hastalıkların ortaya çıkmasını kolaylaştırır. Risk alıcı davranışlara sık rastlanması madde bağımlılarının bir özelliğidir. Korunmaksızın veya birden çok partnerle cinsel ilişkiye girilmesi risk alıcı davranışlara örnek gösterilebilir (8).

Sifilis

Sifilis günümüzde cinsel yolla bulaşan hastalıklar arasında en sık görülenidir (8). Sifiliz, treponema pallidum bakterisinin neden olduğu kronik sistemik bir enfeksiyondur. İnokülasyon bölgesinde şankr (primer sifilis), makülopapüler raş ve lenfadenopati (sekonder sifilis) ve aortit ve/veya merkezi sinir sisteminde inflamasyon (tersiyer sifilis) şeklinde görülebilir (9). Rapid Plazma Reagin (RPR) ve Venereal Diseases Research Laboratory (VDRL), sifilis taramasında başvurulan non-treponemal testlerdir. Doğrulayıcı testler (Floresan Treponema Antikoru Absorbsiyon testi [FTA-ABS] veya Treponema Pallidum Hemaglutinasyon testleridir. Treponemal testler, sifilis için özgül testlerdir. Sifilisin tedavisi, hastalığın evresine göre değişir. Erken sifiliste tek doz 2.4 milyon ünite, geç sifiliste 3 hafta boyunca 2.4 milyon ünite benzatin penisilin G tedavisi uygulanır.

Gonokok ve Klamidya İnfeksiyonları

Gonore etkeni Neisseria gonorrhoeae, başlıca alt genitoüriner kanalın müköz membranlarına ve daha seyrek olarak rektuma, orofarinkse ve konjunktivaya yerleşir. Bu iki bakteriyel enfeksiyon etkeni erkeklerde üretrite, kadınlarda serviste neden olurlar, ancak asemptomatik enfeksiyonları daha yaygındır. Gonoreye damar yoluyla madde kullanımının yaygın olduğu gruplarda sık rastlanır (8,10). Gonore ve klamidyanın neden olduğu endoservisit olgularında yüksek oranda HIV de belirlenmiştir (11). Komplike olmayan gonorenin tedavisinde seftriakson ve doksisisiklin kullanılır. Doksisisiklin klamidya üzerine de etkilidir.

Trichomonas Vaginalis İnfeksiyonları

Trichomonas vaginalis vajinite sebep olan bir protozoandır. Kadınlarda semptomlar, vajinal akıntı, kaşıntı ve alt abdominal ağrı ile ortaya çıkmaktadır. Asemptomatik olarak organizma uzun süre tedavi edilmeden kalabilir. Hamilelikte enfeksiyon prematüre zar yırtılmasıyla veya prematüre doğumla sonuçlanabilmektedir. Madde kullanan kadınlarda trichomonas enfeksiyonunun yaygınlığı % 43 olarak bulunmuştur (9). Trichomonas enfeksiyonunun HIV bulaşma oranında 2-4 kat artışa neden olduğunu gösterilmiştir (12). Tedavide metronidazol uygulanır. Disulfiram reaksiyonu oluşabileceğinden metronidazolun alkol ile birlikte

kullanılmaması gerektiğini hastalara belirtmek önemlidir. Damar içi uyuşturucu kullananlarda yineleyen trichomonas enfeksiyonları görülmektedir çünkü bu grupta cinsel açıdan risk alıcı davranışların engellenmesi oldukça güçtür. Tedavi davranış değişikliği ile ilgili tavsiyeleri içermelidir ve hastanın ve cinsel eşinin yeniden tedavi olması sağlanmalıdır ⁽⁸⁾. Bakteriyeel vaginozun da birden fazla partnerle cinsel ilişkiye girenlerde yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır ⁽¹¹⁾.

Herpes Simpleks Virüs İnfeksiyonları

Genital herpes simpleks virüs (HSV) enfeksiyonları, genital ülser neden olurlar. Bir çok olgu belirti vermeden seyrederek ancak bu olgular yayılıma daha çok neden olmaktadır. Damar içi madde kullanıcılarının çoğu genital HSV enfeksiyonları için risk grubudur. Bir çalışmada birden fazla cinsel eşi olan ve cinsel ilişki sırasında korunmayan damar içi madde kullanan bireylerin % 50'sinin HSV ile enfekte olduğu gösterilmiştir ⁽¹²⁾.

HSV enfeksiyonunun HIV riskini daha da artırdığı belirlenmiştir. Genital HSV'nin ilk epizodu asiklovir gibi oral antiviral ajanlarla tedavi edilir, ancak hastaları reaktivasyon olasılığına karşı bilinçlendirmek gerekir. Bilinçlendirme özellikle tedaviyi yarıda kesme olasılığı yüksek olan damar içi madde kullanan bireylerde daha önemli gözükmektedir.

Human Papilloma Virüs İnfeksiyonları

Human papilloma virüs enfeksiyonları (HPV), genital siğil ve servikal karsinomaya neden olurlar. HPV enfeksiyonları, birden çok cinsel eşi olan kişilerde daha yaygındır ⁽¹³⁾. HPV, damar yoluyla madde kullanmayan gruplarda, özellikle ergenlerde de yüksek oranda bildirilmektedir. HPV enfeksiyonlarının bulguları dış genital siğiller ve sitolojik görüntüleme ile gösterilebilen serviksın skuamöz intraepitelyal lezyonlarıdır. Sağlıklarına önem vermemeleri ve tedavi programlarına uyumlarının düşük olması damar yoluyla madde kullananları ayrıca riskli kılmaktadır. Bu grupta yer alan cinsel olarak aktif tüm kadınlar Pap smear tetkiki için bilinçlendirilmelidir. Böylelikle, servikal kanser morbidite ve mortalitesi azaltılabilir.

Enfektif Endokardit

Enfektif endokarditin yaygınlığı, acil ünitelerine başvuran ve yüksek ateşi olan damar yoluyla madde kullananlarda % 13, bakteriyemisi olanlarda % 41 olarak bulunmuştur ⁽¹⁴⁾. Endokardite neden olan organizmaların birçok kaynağı vardır. Madde bağımlılarının çoğunluğunun, iğne yapmadan önce derilerini temizlememeleri nedeniyle özellikle deride yerleşik olan organizmalar önemli bir kaynak oluşturmaktadır. Diğer potansiyel kaynaklar arasında maddenin kendisi, katkı maddeleri, kaplar ve malzemeleri temizlemek ve maddeyi eritmek için kullanılan tükürük veya musluk suyu gibi sıvılar bulunmaktadır. Stafilokok türleri en sık rastlanan enfektif endokardit nedenidir. Hastalığın patofizyolojisi kapakçık endotelinde hasar, trombus oluşumu ve trombusa bakterilerin tutunarak çoğalmasıdır. Ateş, titreme, eklem ağrısı, göğüs ağrısı, öksürük, peteşi, hemoraji, splenomegali ve kalpte üfürüm görülebilir. Damar yoluyla madde kullanımı sonucu gelişen enfektif endokarditin daha çok sağ kalpte lezyona yol açtığı gözlenmiştir ⁽⁹⁾. Akciğer embolisi, merkezi sinir sistemi embolisi, miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliği enfektif endokarditin komplikasyonlarıdır. Endokarditin damar yoluyla madde kullanan ve yüksek ateşle başvuran tüm hastalarda akla gelmesi gerekir. Taniya kan kültürü ve ekokardiyogram ile gidilir. Endokardit tedavisi etkene yönelik antibiyotiklerle yapılır.

Pnömoni

Pnömoni, damar yoluyla madde kullananlar arasında % 38 ile en sık hastaneye başvuru nedeni olarak gösterilmiştir ⁽⁹⁾. Alkol ve madde nedeniyle öğürme refleksinin baskılanması sonucu orofarenjiyal ve gastrik salgıların aspirasyonu en önde gelen pnömoni nedenidir. Sigara içmek, madde bağımlıları arasında çok yaygındır ve solunum işlevlerinin bozulmasına katkıda bulunur. Kötü beslenme de benzer sonuçlara yol açmaktadır. Pnömoni genellikle, ateş, öksürük, göğüs ağrısı ve solunum güçlüğü ile kendini gösterir. Pnömonokokal pnömoni, genel popülasyonda olduğu gibi, madde bağımlıları arasında da en sık rastlanan bakteriyel pnömoni türüdür. HIV enfeksiyonu bulunan hastalarda sıklıkla Pneumocystis carinii pnömonisi oluşur. Akciğer röntgeni, balgamın Gram boyasıyla boyanması, kültür, aside dirençli organizmaların tetkiki, kan kültürleri, arteriyel kan gazları ve Pneumocystis

stis carinii için balgam sitolojisi değerlendirmede yer almalıdır. Etkene yönelik uygun antibiyotik tedavisi gerekir.

Tüberküloz

Madde bağımlılarında en çok karşılaşılan medikal sorunlardan birisi de tüberkülozdur. HIV'in bağışıklık sistemini baskılayıcı etkisi, tüberküloz sıklığında artışa neden olmaktadır. Tüberküloz enfeksiyonu, alkol ve madde bağımlıları ve HIV ile enfekte olanlar gibi bağışıklık sistemi yetersiz kişilerde genel nüfusa oranla daha sıktır. Madde kullanıcılarında akciğer enfeksiyonu bulguları olduğunda Mycobacterium tuberculosis enfeksiyonu açısından taranmalıdır. Klinik olarak aktif hastalığı bulunan bütün hastaların hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi gerekmektedir. Dirençli basiller tüm dünyada artmakta olduğundan ilaca duyarlılık testleri yapılmalıdır. Duyarlılık testinin sonucu elde edilene kadar geçen süre içinde, antitüberküloz tedavi rejimine başlanmalıdır ⁽⁹⁾.

Diğer İnfeksiyonlar

Madde bağımlılarında sellulitten abseye, miyozit ve nekrotizan fasiitis'den septik tromboflebite kadar gelişebilen ve yaşamı tehdit eden enfeksiyonlar görülebilir. Klinik görünüm atipik olabileceği gibi dikkatli fizik muayene ile ciltte lenfödem, hiperpigmentasyon, skar ve bölgesel lenfadenopati saptanabilir. Ağrı, kızarıklık, ısı artışı görülebilir. Streptokoklar, stafilokoklar sıklıkla etken olup, metisilin dirençli stafilokok enfeksiyonlarında artış görülmektedir ^(15,16). Hafif olgularda oral antistafilokokal tedavi yeterli olur, ancak ileri durumlarda hospitalizasyon gerekebilir. Diğer ender enfeksiyonlar yara botililismi, tetanos ve dissemine kandidiazistir ^(17,18).

SONUÇ

Madde bağımlılarının enfeksiyon hastalıkları açısından önemli bir risk taşıdığı açıktır. Ortak enjektör kullanımı, birden fazla cinsel eş başta HIV enfeksiyonu olmak üzere diğer enfeksiyonların da görülme sıklığını artırmaktadır. Madde bağımlılarında HIV ve HCV gibi enfeksiyonların tedavisi zordur. Çünkü ilaç uyumsuzluğu, tedaviyi reddetme gibi nedenler yanında ilaç etkileşimleri ve madde kullanımına devam etme gibi durumlarda sonucu olumsuz etkiler. Aynı

zamanda toplumsal bir sorun da olduğundan madde kullanımı ile mücadele etmek ve toplumu bilinçlendirmek önemlidir. Bu grup hastada muayene ve tetkik yapılması, bulaşıcı hastalıklar açısından bilgilendirme ve aşılama enfeksiyonların azalmasını ve önlenmesini sağlayacaktır. Bu toplumsal sorunun önlenmesi için hem kullanıcıların hem de toplumun bilinçlendirilmesi gerekir.

KAYNAKLAR

1. Donoghoe MC, Verster A, Pervilhac C, Williams P. Setting targets for universal access to HIV prevention, treatment and care for injecting drug users (IDUs): towards consensus and improved guidance. *Int J Drug Pol* 2008;19(Suppl 5):S14. <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugpo.2007.12.002>
2. Arasteh K, Des Jarlais DC. At-risk drinking and injection and sexual risk behaviors of HIV-positive injection drug users entering drug treatment in New York City. *AIDS Patient Care STDs* 2009;23:657-661. <http://dx.doi.org/10.1089/apc.2009.0027>
3. Hall HI, Song R, Rhodes P, et al. Estimation of HIV incidence in the United States. *JAMA* 2008;300:520-9. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.300.5.520>
4. Prejean J, Song R, Hernandez A, et al. For the HIV incidence Surveillance Group. Estimated HIV incidence in the United States, 2006-2009. *PLoS One* 2011;6(8):e17502. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0017502>
5. Cohn JA. HIV-1 infection in injection drug users. Brown PD, Levine DP (guest editors). *Infections In Injection Drug Users*. Infectious Disease Clinics of North America. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2002;16:745-770.
6. Daniels D, Grytdal S, Wasley. Surveillance for acute viral hepatitis-United States, 2007. *MMWR* 2009;58(SS-3):1-27.
7. CDC. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 2006;55(RR07):1-23.
8. Topçuoğlu V, Bez Y. Madde Kullanımına bağlı enfeksiyonlar. *Bağımlılık Dergisi* 2005;6(2):
9. Novick DM, Haverkos HW, Teller DW. The medically ill substance abuser. Lowinson JL, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG (editors). *Substance Abuse A Comprehensive Textbook*. 3. Baskı, Baltimore, Maryland: Williams and Wilkins, 1997: 534-550.
10. Upchurch DM, Brady ME, Reichart CA, et al. Behavioral contributions to acquisition of gonorrhoea in patients attending an inner city sexually transmitted. *J Infect Dis* 1990;161(5):938-941.
11. Cohen MS. Sexually transmitted diseases enhance HIV transmission-no longer a hypothesis. *Lancet* 1998;352:2026.
12. Kanno MB, Zenilman J. Sexually transmitted diseases in injection drug users. Brown PD, Levine DP (guest editors). *Infections In Injection Drug Users*. Infectious Disease Clinics of North America. Philadelphia: W.B. Saunders Company 2002;16:771-780.

13. Burk RD, Ho GY, Beardsley L, et al. Sexual behavior and partner characteristics are the predominant risk factors for genital human papillomavirus infections in young women. *J Infect Dis* 1996;174:697. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/174.4.679>
14. Brown PD, Levine DP (guest editors). Infective endocarditis in the injection drug user. Infections in injection drug users. Infectious Disease Clinics of North America. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2002;16:646-665.
15. Bratu S, Landman D, Gupta J, et al. A population-based study examining the emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 in New York City. *Annals of Clinical Microbiology & Antimicrobials* 2006;5:29. <http://dx.doi.org/10.1186/1476-0711-5-29>
16. Crum NF, Lee RU, Thornton SA, et al. Fifteen-year study of the changing epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *American Journal of Medicine* 2006;119(11):943-951. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.01.004>
17. Centers for Disease Control and Prevention. Wound botulism among black tar heroin users-Washington, 2003. *MMWR - Morbidity & Mortality Weekly Report* 2003;52(37):885-886.
18. Trpin S, Gracner T, Pahor D. Phacoemulsification in isolated endogenous *Candida albicans* anterior uveitis with lens abscess in an intravenous methadone user. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2006;32(9):1581-3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2006.03.044>