

MADDE KULLANIMINA BAĞLI ENFEKSİYONLAR

Infections Due to Substance Usage

Dr. Volkan Topçuoğlu¹, Dr. Yasin Bez²

ÖZET

Amaç: Madde kullanımı giderek yaygınlaşan bir problemdir ve başta enfeksiyon hastalıkları olmak üzere hayatı tehdit edici boyutlara ulaşan çeşitli komplikasyonlara neden olabilir. Bu çalışmada madde kullanımıyla ilgili enfeksiyonlar literatür ışığında gözden geçirilmiştir.

Yöntem: 1990-2005 yılları arasındaki dönem için "substance abuse", "infection", ve "intravenous" anahtar kelimeleri kullanılarak PubMed ve Sciencedirect aracılığı ile literatür taraması yapılmıştır. Ayrıca konuyla ilgili kitaplardan yararlanılmıştır.

Bulgular: Damar yoluyla madde kullananlarda özellikle HIV, hepatit B ve hepatit C virüsü enfeksiyonlarına ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlara sık rastlanır. Maddenin kendisi, steril olmayan şartlarda uygulanması, enjektör paylaşımı, korunmasız cinsel ilişkiler ve birden fazla cinsel eşin olması enfeksiyon hastalıklarının sıklığının nedenlerindedir. Enfeksiyon hastalıkları hakkında bilgilendirme, iğne değişimi programları, aşılamanın yaygınlaştırılması ve eşlik eden psikiyatrik tanılarının tespiti enfeksiyonların önlenmesini ve azalmasını sağlayacaktır. Madde bağımlılığına sıklıkla başka ruhsal bozukluklar da eşlik edebildiğinden ruh sağlığı uzmanlarının tedavi ekibinin bir parçası olması gerekmektedir. Madde kullanımı ile ilgili damgalamayla da mücadele edilmesi önem taşımaktadır. Bu çerçevede topluma madde bağımlılığının tıbbi bir durum olduğu anlatılmalıdır.

Sonuç: Madde kullananlarda gelişen enfeksiyon hastalıklarının nedenleri iyi anlaşılacak şekilde koruyucu ve tedavi edici yöntemler geliştirilmeli, hastalar bireysel olarak özenle ele alınmalı, ayrıca toplum ve hastalar yeterli ölçüde bilgilendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Madde kullanımı, HIV, hepatit, enfeksiyon, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar.

ABSTRACT

Objective: Usage of drugs is a growing problem and may cause complications that can seriously effect one's life. One of these life-threatening complications is infectious diseases. In this article infectious diseases associated with drug usage have been reviewed.

Method: Literature on infectious diseases between 1990-2005 have been accessed using Pubmed and Sciencedirect with the key words "substance abuse", "infections" and "intravenous". Textbooks on the topic have been reviewed.

Results: Human Immunodeficiency Virus (HIV), hepatitis B, hepatitis C and sexually transmitted diseases are widespread in intravenous substance users. The substance itself, unsterile conditions, injector sharing, sexual intercourse without protection and having multiple partners are the major reasons of the higher prevalence of the infectious diseases among the substance users. Informing on infectious diseases, needle exchange programs, widening of the immunization and diagnosis of the comorbid psychiatric disorders may prevent and reduce infectious diseases in this population. Mental health professionals should be involved in the treatment of drug abusers with infectious diseases. Stigmatization on drug abuse is another important issue to struggle against. It should be clearly explained to the society that drug abuse is a medical problem.

Conclusion: The causes of infections diseases in drug abusers should be thoroughly investigated, preventive and new treatment strategies should be developed and the patients as well as the society should be well informed.

Key words: Drug abuse, HIV, hepatitis, infection, sexually transmitted diseases.

¹ Yrd. Doç. Dr. Marmara Üniv. Tıp Fak. Psikiyatri A.D.

² Araş. Gör. Dr. Marmara Üniv. Tıp Fak. Psikiyatri A.D.

GİRİŞ

Dünyada yaygın bir problem olan madde kullanımı hayatı tehdit edici boyutlara ulaşan çeşitli komplikasyonlara neden olabilir. Enfeksiyon hastalıkları bu komplikasyonların başında gelmektedir. Bakteriler, virüsler, mantarlar veya karma etkenlerin neden olduğu akut veya kronik enfeksiyonlar ölümcül sonuçlara yol açabileceğinden dikkate alınmalıdır. Enfeksiyon etkenleri kişiye genellikle madde kullanımıyla bulaşır. Maddenin kendisi, hazırlanmasında kullanılan kaşık veya alınmasında kullanılan enjektör ve pamuk gibi araçlar enfeksiyon etkenleri ile sıklıkla kontamine olabilir. Ayrıca, kullanıcının iğneye dokunması veya uygulamadan önce cildini temizlemeye özen göstermemesi de enfeksiyon etkeninin vücuda alınmasına yol açabilir. İğnelerin birden çok kişi tarafından paylaşılması ve sterilizasyona dikkat edilmemesi damar yoluyla madde kullanıcılarında enfeksiyonların yayılmasını kolaylaştıran önemli bir etkidir.

Bu yazıda madde bağımlılarında görülen başlıca enfeksiyonların ruh sağlığı ve bağımlılık tedavisi ile ilgili yönleri literatür ışığında gözden geçirilmiştir.

HIV ENFEKSİYONU

HIV enfeksiyonu günümüzde 121 ülkede yaklaşık 5 milyon kişiyi etkilemektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) HIV enfeksiyonu olanların %25'ini damar yoluyla madde kullanıcıları oluşturmaktadır (1). Avrupa, Latin Amerika ve Uzak Doğuda HIV enfeksiyonlarının çoğunluğu damar yoluyla madde kullanıcılarında görülürken, Afrika'da HIV'in önde gelen nedeni heteroseksüel cinsel ilişkidir. HIV'in yayılımında iğnelerin ve enjeksiyon sırasında kullanılan diğer araçların ortak kullanımının önemli rol oynadığı gösterilmiştir. ABD'de yapılan bir araştırmada iğne ve diğer araçları yasal şekilde temin eden diyabetik madde kullanıcılarında HIV, diyabeti olmayan kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur (2). HIV'in yayılımında cinsel ilişkinin de önemli olduğu bilinmektedir. Homoseksüel erkeklerde heteroseksüellere göre; kadınlarda ise fahişelik veya madde temini için cinsel ilişkiye girenlerde HIV riskinin arttığı belirlenmiştir (3). Tayland'da maddeden arınmak için başvurmuş olan 200 kadın hasta ile yapılmış olan bir çalışmada cin-

sel taciz hikayesinin HIV enfeksiyonuyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (4). Damar yoluyla madde kullanarak HIV pozitif olan kişilerde tüberküloz, hepatit B, hepatit C enfeksiyonlarına ve kronik psikiyatrik bozukluklara, cinsel ilişki ile HIV'i almış kişilere göre daha sık rastlandığı gösterilmiştir. Buna karşın homoseksüel ilişki ile HIV enfeksiyonu almış kişilerde Kaposi sarkomu madde bağımlılarına göre daha sıktır. HIV karaciğer hastalığının prognozunu olumsuz etkiler. Bu hastalarda siroz riski daha yüksektir ve siroz hızlı ilerler. Ayrıca, hepatosellüler kanser daha çabuk gelişir. HCV pozitif olan hastalarda, HIV tedavisinde kullanılan revers transkriptaz inhibitörlerinin serum aminotransferaz düzeylerini yükseltebildiği bildirilmiştir (1). HCV tedavisinde kullanılan interferon-alfa 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 defisitler gibi farklı kognitif bozukluklar tanımlanmıştır. Damar yoluyla madde kullanıcılarında kognitif bozulmanın görülme riskinin daha yüksek olduğu düşünülmektedir.

HIV Tedavisi

Günümüzde HIV tedavisi 2 adet nükleozid revers transkriptaz inhibitörü ile 1 veya 2 adet nonnükleozid revers transkriptaz inhibitörü veya proteaz inhibitörünün kombine edilmesi ile yapılır. Kombinasyon tedavisi mortaliteyi düşürmüş ve HIV enfeksiyonunun prognozunu önemli oranda iyileştirmiştir. Ancak tedavi uyumunun yüksek olmadığı durumlarda prognoz halen kötüdür. Damar yoluyla madde kullanımı, alkol kullanımı ve depresyon tedavi uyumunu düşürür. Özellikle son 10 yıl içinde HIV tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiş olmasına rağmen damar yoluyla madde kullanıcılarına bu ilerleme daha az oranda yansımıştır. Yargılayıcı olmayan, destekleyici bir yaklaşım ve her bir hasta için tedavinin bireyselleştirilmesi ile tedavi uyum artırılmaya çalışılmalıdır.

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR

Madde temin etmek için cinsel ilişkiye girilmesi cinsel yolla bulaşan hastalıkların oluşma riskini yükseltmektedir. Öte yandan, kokain ve metamfetamin gibi bazı uyarıcı maddeler risk alıcı davranışları arttırarak cinsel yolla bulaşan hastalıkların ortaya çıkmasını kolaylaştırır. Bilindiği gibi risk alıcı davranışlara sık rastlanması madde bağımlılarının bir özelliğidir. Korunmaksızın veya birden çok partnerle cinsel ilişkiye girilmesi risk alıcı davranışlara örnek gösterilebilir.

Sifilis

Sifilis günümüzde cinsel yolla bulaşan hastalıklar arasında en sık görülenidir. Sifiliz, *Treponema pallidum* bakterisinin neden olduğu kronik sistemik bir enfeksiyondur. İnokülasyon bölgesinde şankr (primer sifilis), makülopapüler raş ve hassas olmayan lenfadenopati (sekonder sifilis) ve aortit ve/veya merkezi sinir sisteminde inflamasyon (tersiyer sifilis) şeklinde görülebilir (5). Ortak enjektör kullananlar ve damar yoluyla madde kullanımına yeni başlayanlar sifilis için risk gruplarıdır. Sifilisle ilişkili bulunan diğer etmenler bayan olmak, 44 yaşından genç olmak, ABD'de Afrikalı-Amerikalı etnik kökenden olmak, evsiz olmak ve gelirini yasa dışı yollarla elde etmek şeklinde belirlenmiştir (6). Rapid Plazma Reagin (RPR) ve Venereal Diseases Research Laboratory (VDRL), sifilis taramasında başvurulan non-treponemal testlerdir. Damar yoluyla madde kullananlarda yalancı pozitif sonuçlar yaygın olduğundan doğrulayıcı testler (Floresan *Treponema* Antikoru Absorbsiyon testi [FTA-ABS] veya *Treponema Pallidum* Hemaglutinasyon testleri) uygulanmalıdır. Treponemal testler, sifilis için özgül testlerdir ve yalancı pozitif non-treponemal testleri ayırt ederler. Sifilisin tedavisi, hastalığın evresine göre değişir. Erken sifiliste tek doz 2.4 milyon ünite, geç sifiliste ardı ardına 3 hafta boyunca 2.4 milyon ünite olarak toplam 7.2 milyon ünite benzatin penisilin G tedavisi uygulanır.

Gonokok ve klamidya enfeksiyonları

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 üretirite, kadınlarda serviste sebep olurlar ancak asemptomatik enfeksiyonları daha yaygındır. Gonoreye damar yoluyla madde kullanımının yaygın olduğu gruplarda sık rastlanır (7). Gonore ve klamidyanın neden olduğu endoservisit vakalarında yüksek oranda HIV de belirlenmiştir (8). ABD'de hapisanelerde yapılan bir çalışmada deneklerin %10-13'ünde klamidya, %5-9'unda gonore enfeksiyonu bulunmuştur (6). Aynı çalışmada mahkumların %50'sinin madde nedeni ile işledikleri suçlardan hüküm giymiş oldukları da ortaya konmuştur. Komplike olmayan gonorenin tedavisi, kas içine tek doz 250 mg seftriakson ve 7 gün boyunca oral yoldan günde 2 kez 100 mg verilen doksisisiklin'dir. Doksisisiklin klamidya üzerine de etkilidir.

Trichomonas vaginalis enfeksiyonları

Trichomonas vaginalis vajinite sebep olan bir protozoandır. Kadınlarda semptomlar, vajinal akıntı, kaşıntı ve alt abdominal ağrı ile ortaya çıkmaktadır. Enfekte kadınların yarısı asemptomatiktir ve organizma uzun süre tedavi edilmeden kalmaktadır. Hamilelikte enfeksiyon prematüre zar yırtılmasıyla veya prematüre doğumla sonuçlanabilmektedir. Erkeklerde enfeksiyon çok iyi karakterize edilmemiştir ve birçok enfeksiyon belirti vermeden seyreder. Madde kullanan kadınlarda *trichomonas* enfeksiyonunun yaygınlığı %43 olarak bulunmuştur (9). Başka çalışmalarda fahişelerde ve hapisanelerdeki mahkumlarda yaygınlığının %50-60'a kadar yükseldiği gösterilmiştir (10). *Trichomonas* enfeksiyonunun HIV bulaşma oranında 2-4 kat artışa neden olduğunu gösterilmiştir (6). Tedavide 2 gram oral 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.

Bakteriyel vajinoz

Bakteriyel vajinoz, üreme dönemindeki kadınlardaki vajinal semptomların en yaygın sebebidir. Bakteriyel vajinoz, hamile kadınlarda prematürite; obstetrik ve jinekolo-

jik muayeneyi veya operasyonu takiben pelvik enflamatuvar hastalık ve pelvik enfeksiyon nedenidir. Bakteriyel vajinozu olan kadınların yaklaşık %50'si belirti göstermezler. En önemli belirti "balık kokulu" olarak tanımlanan vajinal akıntıdır. Bakteriyel vajinozun birden fazla partnerle cinsel ilişkiye girenlerde yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır (11). Brezilya'daki bir hapisanede yapılan bir çalışmada madde kullananlar arasında bakteriyel vajinozun yaygınlığı %15 olarak bulunmuştur (10). ABD'de yapılan bir başka çalışmada bu oranın %61'e vardığı bildirilmiştir (9). Damar içi madde kullananlarda bakteriyel vajinozun daha yoğun bir şekilde tedavisi önerilmektedir. Bu kişilerde HIV ve diğer cinsel yolla bulaşan hastalıkların riskinin de çok daha yüksek olduğu unutulmamalıdır. Standart tedavi 7 gün boyunca günde 3 kez 500 miligram kullanılan metronidazoldür. Diğer alternatif yaklaşım, 2 gramlık metronidazolun tek doz uygulanmasıdır ve genellikle tedavi uyumu düşük olan damar içi madde kullananlar için daha uygun olabilir.

Herpes simpleks virüs enfeksiyonları

Genital herpes simpleks virüs (HSV) enfeksiyonları, genital ülsere neden olurlar. Son 20 yılda genital HSV enfeksiyonlarının yaygınlığı artmıştır. Bir çok olgu belirti vermeden seyreder 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 en az 2 kat arttırdığı belirlenmiştir. Genital HSV'nin ilk epizodu asiklovir gibi oral antiviral ajanlarla tedavi edilirken 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 enfeksiyonları

Human papilloma virüs enfeksiyonları (HPV), genital siğil ve servikal karsinomaya sebep olurlar. HPV enfeksiyonları, birden çok cinsel eşi olan kişilerde daha yaygındır (13). Brezilya'da bir hapisanede %54'ü damar yoluyla madde kullanan bayan mahkumlarla yapılan bir çalışmada serviksine HPV'ye bağlı si-

tolojik değişiminin yaygınlığı %9.3 bulunmuştur (10). HPV, damar yoluyla madde kullanmayan gruplarda, özellikle ergenlerde de yüksek oranda bildirilmektedir. HPV enfeksiyonlarının bulguları dış genital siğiller ve sitolojik görüntüleme ile gösterilebilen serviksine skuamöz intraepitelyal lezyonlarıdır. Genel popülasyonda servikal kanser sıklığı azalmasına rağmen damar yoluyla madde kullananlarda bu azalma gösterilememiştir; bunun nedeni muhtemelen, bu grupta HPV'nin daha yüksek oranlarda görülmesidir. Sağlıklarına önem vermeleri 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.

HEPATİT

Viral hepatitler, damar yoluyla madde kullanıcılarında yaygındır. Hepatit B ve C'nin tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiş olmasına rağmen damar yoluyla madde kullananlar yüksek oranda tedaviye uyumsuzluk gösterdiklerinden tedavisi güç bir gruptur. Hepatit A, B, C, D ve G virüsleri tanımlanmıştır. Bu yazıda Hepatit A, B ve C virüslerinin neden olduğu enfeksiyonlar gözden geçirilecektir.

Hepatit A

Hepatit A virüsü (HAV), genellikle fekal-oral yolla bulaşan, Picornavirus ailesinden bir RNA virüsüdür (5). Fekal-oral yolla bulaşma riskinden çok daha düşük olmakla birlikte HAV'ın parenteral yolla bulaşma riski de vardır. Son yıllarda damar yoluyla madde kullanımının HAV enfeksiyonlarının yaklaşık %20'sinden sorumlu olduğunu ortaya koyan araştırmalar yapılmıştır (14). HAV enfeksiyonu klinik olarak genellikle sessiz geçer ve fulminan hepatit %1'den az görülür. HAV enfeksiyonu kronik karaciğer hastalığına neden olmaz. Özgül antiviral tedavi günümüzde mevcut olmamasına rağmen HAV enfeksiyonu aşı ile önlenilmektedir.

Hepatit B

Hepatit B virüsü (HBV), Hepadnavirus ailesine mensup bir DNA virüsüdür (5). Bu virüs çoğunlukla kanla, cinsel temasla veya iğneler aracılığıyla bulaşmaktadır. Fulminan hepatitlerin %50'sine HBV neden olur. Kronik HBV enfek-

siyonu hepatosellüler kanser ve siroza neden olabilir. Kronik HBV enfeksiyonu için risk grubu oluşturanların arasında damar yoluyla madde kullananlar vardır. Bu grupta pozitif HBV yüzey antijeni yaygınlığı %60-80 olup, bu kişilerin %7'sinde Hepatit B yüzey antijeninin kronik olarak pozitif kaldığı bildirilmiştir (14). Akut HBV, genellikle subklinik hepatite neden olur ancak %1'den daha az oranda akut karaciğer yetmezliği gelişir.

Hepatit C

Hepatit C virüsü (HCV), damar yoluyla madde kullananlarda en yaygın görülen enfeksiyonlardan biridir. Kronik HCV enfeksiyonu, ABD'de kan yoluyla bulaşan enfeksiyonlar arasında en yaygın olanıdır. Dünyada yaklaşık olarak 170 milyon kişinin kronik HCV enfeksiyonu olduğu tahmin edilmektedir (15). Hepatit C virüsü, Flavivirida ailesinden tek zincirli RNA virüsüdür (5). Akut HCV enfeksiyonları, vücuda alınan virüs miktarı çok fazla olmadığı müddetçe belirti vermeden seyrederek. Vücuda aşırı virüs alınması kan transfüzyonu dışında nadirdir. Günümüzde kan örneklerinde nükleik asit testi uygulandığından bu şekilde bulaşma oldukça azalmıştır. HCV ile enfekte olanların %60-80'inde kronik hepatit gelişir. Kronik HCV enfeksiyonu olan hastaların yaklaşık olarak %20'sinde, 20 ile 30 yıl içerisinde siroz ve sonrasında %1-5 oranında hepatosellüler karsinom gelişir. Kronik HCV enfeksiyonu günümüzde karaciğer naklinin en önde gelen nedenidir ve HCV'den kaynaklanan ölüm oranının gelecek 10-20 yıl içerisinde üç katına çıkacağı tahmin edilmektedir. Endüstrileşmiş ülkelerde HCV'nin başlıca bulaşma yolu, damar yoluyla madde kullanımınıdır (16). Diğer bulaşma yolları, parenteral kan transfüzyonu, hemodiyaliz, intranasal kokain kullanımı, cinsel temas ve vertikal geçiştir. Sağlık personeli, HCV açısından risk altındadır ancak iğne batması gibi kazalarla HCV bulaşması tüm vakaların %1'inden azında gerçekleşir. Damar yoluyla madde kullanan popülasyonda, HCV'nin yaygınlığı %30-95 arasındadır (17). Araştırmalar damar yoluyla madde kullananların %66'sının ilk iki yıl içinde HCV'ye maruz kaldığını göstermiştir. Sekiz yıldan fazla damar yoluyla eroin kullanmış bütün bağımlılarda anti-HCV'nin pozitif olduğunu gösteren araştırmalar yapılmıştır. Başka araştırmalarda da benzer sonuçlar elde

edilmiş ve anti-HCV antikorunun, damar yoluyla madde kullanımına başlanmasından hemen sonra belirgin şekilde arttığı ve damar yoluyla madde kullanımının süresi ile doğru orantılı olduğu bildirilmiştir (14). Damar yoluyla madde kullananların ilk birkaç yıl içinde HCV ile enfekte olma oranının yüksek olması, HCV'nin bu popülasyonda yaygın oluşu ile ilişkili olabilir. Çalışmalar, 2 yıldan daha az süredir damar yoluyla madde kullananların ortalama %77'sinin HCV pozitif olduğunu göstermiştir. HCV'nin tedavisinde temel hedef geçişinin engellenmesi olmalıdır. İğne değişim programlarına katılan damar yoluyla madde kullananların bu programlara katılmayanlara göre HCV riskinin 7 kez daha az olduğu gösterilmiştir (14). Buna rağmen, damar yoluyla madde kullananların 1/3'ünün kontamine olmuş iğneleri kullandığı belirlenmiştir (18). Damar yoluyla madde kullanımına yeni başlayanların iğne değişim programlarına uzun zamandan beri madde kullananlara göre daha az ilgi oldukları gösterilmiştir. Bu bulgu madde bağımlılarının bilgilendirilmesine daha fazla önem verilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Hepatit C virüsü tedavisi

Hepatit C'nin günümüzde standart tedavisi haftada 3 kez interferon-alfa enjeksiyonu ve günde iki kez oral yolla alınan ribavirinin 6-12 ay sürdürülmesidir. İnterferon-alfanın yan etkileri grip benzeri belirtiler, yorgunluk, sinirlilik, konsantrasyon düşüklüğü ve bulantıdır. Ribavirinin en önemli yan etkileri hemolitik anemi, mide-barsak şikayetleri, öksürük ve uykusuzluktur. Ribavirin teratojenik özellikleri nedeniyle hamilelerde kullanılamaz. Geçmişte, birçok hekim, hastaları damar yoluyla madde kullanımını en az 6 ay süreyle kesinceye kadar HCV tedavisine başlamamışlardır. O dönemde tedavide sadece interferon-alfa kullanıldığından ve olumlu sonuçlar alınması olasılığı günümüze göre oldukça düşük olduğundan bu uygulama anlaşılabilir. Ancak, tedavi ile uzun süreli remisyon elde etme şansının çok daha yüksek olduğu günümüzde de hekimlerin damar yoluyla madde kullananları tedaviye almadaki isteksizliği sürmektedir. Bu isteksizliğin nedenleri arasında bu hastaların tedaviye uyumsuzluğu, damar yoluyla madde kullanımının HCV enfeksiyonundan daha riskli olduğu inancı ve tedavi yan etkilerinin bu has-

talarda daha fazla görüldüğünün bildirilmesi sayılabilir (14). İnterferon-alfanın damar yoluyla madde kullananları ilgilendiren önemli bir yan etkisi depresyondur. Bir çalışmada HCV'li hastaların yaklaşık % 36'sı ortaya çıkan depresif belirtiler nedeniyle tedaviyi sürdürememişlerdir (19). HCV pozitif olan madde kullanıcılarında tedavi öncesinde de depresif yakınmaların yüksek oranda görüldüğü bilinmektedir. Bu bulgular, damar yoluyla madde kullanan kişinin HCV tedavisinde yaşayacağı güçlükleri ortaya koymaktadır. Öte yandan bu popülasyonda yaşanan güçlükler depresyonla da sınırlı değildir. Damar yoluyla madde kullananlarda alkol kullanımının yüksekliği karaciğer hasarını hızlandırır ve siroz gelişimini kolaylaştırır. Aktif olarak damar yoluyla madde kullananların tedavisinde bir başka güçlük de bu kişilerin madde kullanımına devam ettikleri sürece başarı ile tedavi edilmiş olsalar bile tekrar HCV ile enfekte olabilmeleri olasılığıdır. Bir çalışmada, HCV tedavi kriterlerini yerine getiren 100 hastadan sadece 50'sinin tedaviye başladığı; HCV tedavisine başlayan 50 hastadan 9'unun, tedavinin ilk 3 ayı içinde tedaviyi bıraktığı ortaya konmuştur. Bununla birlikte, aktif olarak damar yoluyla madde kullanan kişilerde HCV tedavisinin başarıyla uygulandığını ve hastaların tedaviye yüksek oranda uyum gösterdiğini bildiren çalışmalar da yapılmıştır. Bu veriler, damar yoluyla madde kullananları tek bir homojen grup olarak düşünmemenin önemli olduğunu göstermektedir (14). Her bir hastayı ayrı değerlendirme ve HCV tedavisinin riskini ve yararını tartmak daha iyi bir yaklaşım olacaktır. HCV tedavisine uyumu yeterli düzeyde olan hastalar bulunabilir. Damar yoluyla madde kullanan hastalara yardım için daha fazla mücadele etmek gerekmektedir. Bu gruptaki hastalar HCV bulaşmasının nasıl önleneceği, alkol kullanımının riskleri ve tedaviyi geciktirmenin sonuçları konusunda eğitilmelidirler. Yüksek risk grubu olan damar yoluyla madde kullanımına yeni başlamış kişilere ulaşılması gerekir. Bu hedeflere ulaşılabilmesi için, psikiyatristler ile hepatoloji uzmanları arasında işbirliğini gerekir.

Viral hepatitlerin kontrol altına alınmasında aşılamanın önemli rolü olduğu açıktır. Günümüzde, HAV ve HBV'e karşı aşılar geliştirilmiştir. Damar yoluyla madde kullanıcıları gibi yüksek risk grupları için aşılama hayati öneme sahiptir.

DAMAR YOLUYLA MADDE KULLANIMINA BAĞLI DİĞER ENFEKSİYONLAR

Enfektif Endokardit

Enfektif endokarditin yaygınlığı, acil ünite-lerine başvuran ve yüksek ateşi olan damar yoluyla madde kullananlarda %13, bakteriyemisi olanlarda %41 olarak bulunmuştur (20). Endokardite neden olan organizmaların bir çok 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. HIV enfeksiyonu enfektif endokardit riskini artırır. Kokain kullanımı ise bağımsız bir risk etkeni olarak gösterilmektedir. 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 (5). Akciğer embolisi, merkezi sinir sistemi embolisi, inme, miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliği enfektif endokarditin komplikasyonlarıdır. Endokarditin tanınması kolay olmadığından damar yoluyla madde kullanan ve yüksek ateşle başvuran tüm hastaların yatırılması önerilmektedir. Tanıya kan kültürü ve ekokardiyogram ile gidilir. Endokardit tedavisi etkene yönelik antibiyotiklerle yapılır. Damar yoluyla madde kullananlardaki endokarditin tedavisindeki önemli güçlüklerden biri bu gruptaki kişilerin birçok antibiyotiğe dirençli olmalarıdır.

Pnömoni

Pnömoni, damar yoluyla madde kullananlar arasında %38 ile en sık hastaneye başvuru nedeni olarak gösterilmiştir (5). Alkol ve madde nedeniyle öğürme refleksinin baskılanması sonucu orofarenjyal 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 ve enfektif endokarditten ayırt edilebilmesi güçtür. Pnömonikal 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, arteryel kan gazları ve *Pneumocystis carinii* için balgam sitolojisi değerlendirmede yer almalıdır. Bu incelemelerden sonra damar yoluyla antibiyotik tedavisine başlanır.

Tüberküloz

Madde bağımlılarında en çok karşılaşılan medikal sorunlardan birisi de tüberkülozdur. Son yıllarda, muhtemelen artan HIV'in bağışıklık sistemini baskılayıcı etkisi nedeniyle, tüberküloz sıklığında artış kaydedilmiştir. Tüberküloz enfeksiyonu, alkol ve madde bağımlıları ve HIV ile enfekte olanlar gibi bağışıklık sistemi yetersiz kişilerde genel nüfusa oranla daha sıktır. ABD'de yapılan bir araştırmada HIV ile enfekte ve tüberkülin pozitif madde kullanıcılarının %15'inin izleme sürecinde aktif tüberküloza yakalandığı, HIV negatif olup tüberkülin pozitif olan madde kullanıcılarının hiç birinin aynı izleme süresi içinde tüberküloza yakalanmadığı bildirilmiştir (5). *Mycobacterium tuberculosis*, insandan insana havadaki parçacıklar yolu ile yayılır. Bu parçacıklar, klinik olarak aktif, tedavi edilmemiş tüberküloz hastaları tarafından öksürük yolu ile havaya salınırlar. Enfeksiyona yatkın bir şahsın basilleri soluyarak alması organizmanın akciğer alveollerine yerleşmesine neden olur. Bütün madde kullanıcılarına *Mycobacterium tuberculosis* enfeksiyonunun tanısı için, saflaştırılmış protein derivesi (PPD) ile tüberkülin deri testinin uygulanması gerekir. Deri testi pozitif olan madde bağımlılarının günde 300 mg izoniazidi oral yoldan profilaktik amaçla kullanmaları gerekmektedir. Bu tedavinin madde bağımlılığı tedavisinin yürütüldüğü merkezde yapılması daha uygundur. 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, dördü (isoniazid, rifampin, pirazinamid ve etambutol veya streptomisin) tedavi rejimine başlanmalıdır (5).

Deri, Yumuşak Doku, Kas-İskelet Sistemi ve Merkezi Sinir Sistemi Enfeksiyonları

Damar yoluyla madde kullananlarda deri sıklıkla etkilenecek bir organ olarak düşünülebilir (21). Abse, selülit veya nekrotizan fasya enfeksiyonu veya miyonekroz gibi nekroza neden olabilen deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının yanı sıra osteomyelit veya septik artritis gibi kemik ve eklem enfeksiyonlarının, endoftalmit ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının görülebileceği de akılda bulundurulmalıdır.

SONUÇ

Damar yoluyla madde kullananların enfeksiyon hastalıkları için önemli bir risk grubu olduğu açıktır. Özellikle aynı enjektörün birçok kişi tarafından ortak kullanılması alışkanlığı damar yoluyla madde kullanıcılarındaki yüksek HIV ve HCV riskinin başlıca nedenidir. Bunun yanında, madde bağımlılarının genellikle birden çok cinsel eşlerinin olması ve para ve madde temini için cinsel ilişkiye girebilmeleri de bu grupta, özellikle HIV'in ve cinsel yolla bulaşan diğer enfeksiyonların sık görülmesini beraberinde getirmektedir. HIV ve HCV tedavisinde son yıllarda önemli gelişmeler kaydedilmiş ve bu hastalıkların prognozu olumlu yönde değişmiştir. Ancak madde bağımlıları halen kötü prognoza sahip bir grup olarak gözükmektedir. Tedavi için istekli olmamaları, tedaviye uyumsuzluk oranlarının yüksek oluşu, tedavi edilseler bile enfeksiyon etkenleri ile tekrar karşılaşma olasılıklarının yüksekliği bu durumu açıklayan nedenler arasındadır. Damar yoluyla madde kullanıcılarının tedavisinde hekimlerin daha fazla çaba göstermeleri zorunlu gözükmektedir. Bu grubu, enfeksiyon hastalıkları ve özellikle HIV ve HCV'nin olumsuz sonuçları hakkında bilgilendirmek yararlı olacaktır. Özellikle damar yoluyla madde kullanımına yeni başlamış kişilerin belirlenmesi, bilgilendirilmeleri ve tedavileri önem taşımaktadır. Enfeksiyon hastalıkları uzmanları ve hepatologlar madde bağımlılarının özelliklerine yabancı olabilirler. Madde bağımlılığına sıklıkla başka ruhsal bozukluklar da eşlik edebildiğinden ruh

sağlığı uzmanlarının tedavi ekibinin bir parçası olması gerekmektedir. Ruh sağlığı uzmanları açısından önemli bir konu bu grup hastada tıbbi muayene ve tetkik yaptırılmasının bir zorunluluk olduğudur. Ruh sağlığı uzmanları ile enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının ortak çalıştıkları merkezlerin kurulması yararlı olacaktır. İğne paylaşımının ve iğnelerin tekrar kullanımının başlıca bilgilendirme veya iğne değişimi gibi programlarla önlenmeye çalışılması, aşılamanın yaygınlaştırılması damar yoluyla madde kullanımının yol açtığı enfeksiyonların azalmasını ve önlenmesini sağlayacaktır. Bu hedeflerin gerçekleşmesi için madde kullanımı ile ilgili damgalamayla da mücadele edilmesi gerekmektedir. Bu çerçevede topluma madde bağımlılığının ahlaki bir sorun ya da zayıflık olmadığı tıbbi bir durum olduğu anlatılmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- 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.
- 2- Nelson KE, Vlahov D, Cohn S, et al. Human immunodeficiency virus infection in diabetic intravenous drug users. *JAMA* 1991; 266: 2259-2261.
- 3- Kral AH, Bluthenthal RN, Lorvick J, et al. Sexual transmission of HIV-1 among injection drug users in San Francisco, USA: risk factor analysis. *Lancet* 2001; 357: 1397-1401.
- 4- Srirak N, Kawichai S, Vongchak T, et al. HIV infection among female drug users in Northern Thailand. *Drug Alcohol Depend* 2005; 78: 141-145
- 5- 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.
- 6- 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.
- 7- Upchurch DM, Brady ME, Reichart CA, et al. Behavioral contributions to acquisition of gonorrhea in patients attending an inner city sexually transmitted
- 8- Cohen MS. Sexually transmitted diseases enhance HIV transmission-no longer a hypothesis. *Lancet* 1998; 352: 2026.
- 9- Bachmann LH, Lewis I, Allen R, et al. Risk and prevalence of treatable sexually transmitted diseases at Birmingham substance abuse treatment facility. *Am J Public Health* 2000; 90: 1615-1618.
- 10- Miranda HE, Vargas PM, St Louis ME, et al. Sexually transmitted diseases among female prisoners in Brazil: prevalence and risk factors. *Sex Trans Dis* 2000; 27: 491-495.
- 11- Avonts D, Sercu M, Heyerick P, et al. Incidence of uncomplicated genital infections in women using oral contraceptives or intrauterine devices: a prospective study. *Sex Trans Dis* 1990;17:23-29.
- 12- Friedman SR, Curtis R, Jose B, et al. Sex, drugs and infections among youth. Parentally and sexually transmitted diseases in a high risk neighborhood. *Sex Trans Dis* 1994; 27: 322-326.
- 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.
- 14- Lemberg BD, Shaw-Stiffel TA. Hepatic disease 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: 667-679.
- 15- Bergk A, Berg T, Neumann UP. Risk factors for acquisition of hepatitis C. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2005; 51:7-14.
- 16- Mathei C, Robaey G, Van Ranst M, et al. The epidemiology of hepatitis C among injecting drug users in Belgium. *Acta Gastroenterol Belg* 2005; 68: 50-4.
- 17- Backmund M, Meyer D, Von Zielonka M. Treatment of hepatitis C infection in injection drug users. *Hepatology* 2001;34: 188-193.
- 18- Hahn J, Page-Schaffer K, Lum P, et al. Hepatitis C virus infection and needle exchange use among young injection drug users in San Francisco. *Hepatology* 2001; 34: 180-187.
- 19- Muir A. An evaluation of eligibility of therapy among veterans with hepatitis C. *Hepatology* 1999; 30(Suppl.):190.
- 20- 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.
- 21- Del Giudice P. Cutaneous complications of intravenous drug abuse. *Br J Dermatol*. 2004; 150: 1-10.