

Hastane Dışı Hekimlik Pratiğinde Antimikrobik Kemoprofilaksi

Hüseyin Turgut

Giriş

Kemoprofilaksi tıpta en tartışılan konulardan biridir. Tartışılan başlıca sorular şunlardır: Profilaksi gerekli midir? Profilaksi önerirken, olası tüm durumları kapsayacak şekilde mi düşünülmeli, yoksa hastadaki mevcut çeşitli durumlar, yapılan işlem ve enfeksiyonun olup olmaması gibi faktörler de göz önünde bulundurulmalı mıdır? En uygun ve etkili profilaktik rejim hangisidir? Konu ile ilgili ortak görüşe duyulan gereksinim her geçen gün daha da önem kazanmaktadır.

Görüşlerin yıllar içinde bazı nedenlerle değişikliğe uğrama zorunluluğu da bir başka problemdir. Kemoprofilaksi verilmeye başlanan patojenlerde, metisiline dirençli stafilokokların yaygınlaşması gibi, değişiklikler ortaya çıkabilmekte veya bir grup hastada enterokoklar en sık enfekte eden ajanlar olarak ortaya çıkabilmektedir. Kullanılan antimikrobiyalın yeni yan etkileri belirebilmekte veya etkisiz olduğunu gösteren veriler elde edilmektedir. Bunlar zorunlu olarak önerilerde değişikliklere neden olmaktadır.

Tüm bu problemlere rağmen, konuya en doğru yaklaşım, ilgili uzmanların tüm durumları ve değişimleri göz önünde bulundurarak kemoprofilaksi şeklini kararlaştırmaları olacaktır.

Bu yazının konusunu yukarıda açıklanan bilgiler ışığında hastane dışı hekimlik pratiğinde kemoprofilaksi uygulanan hastalıklarındaki profilaktik ilaç kullanımının tartışılması oluşturmaktadır.

Hastane dışı hekimlik pratiğindeki hekimler dikkate alındığında, ayakta tedavi gören hastalarda enfeksiyon en önemli problemlerden biridir. Son yıllardaki enfeksiyon hastalıkları alanında elde edilen önemli bilgi artışı, bu alanda hizmet veren hekimlere önemli kolaylıklar sağlamaktadır. Yeni antibiyotikler ve aşular piyasaya sürülmüş, tek dozla tedavi gibi yeni tedavi stratejileri geliştirilmiştir. Günümüzde çoğu enfeksiyon, basit bir testle tanınır, hızlı ve etkili bir şekilde iyileştirilebilmektedir. Tüm bu gelişmeler ışığında ileri ülkelerde tıbbi müdahale çoğunlukla doktor muayenehanelerine bırakılmaktadır. Bu da hastane dışı hekimlik pratiğinde enfeksiyon hastalıklarının önemi yanında, antimikrobiyal kemoprofilaksinin önemini de gündeme getirmektedir.

Bu alandaki hastada kemoprofilaksi kullanımı sınırlı sayıda mikroorganizmaya, tercihan *Neisseria meningitidis* gibi tek bir enfeksiyöz ajana yönelik olmalıdır. Nötropenik hastalar için veya postoperatif yara enfeksiyonunu önlemeye yönelik preoperatif kemoprofilaktik ilaç kullanımı gibi nonspesifik kemoprofilaksi hospitalize hastalara saklanmalıdır.

Bu amaçla kullanılacak spesifik antimikrobiyalın seçimi, dozu, profilaksi süresi ve başlangıcında bazı faktörlerin gözlemlenmesi doğru olacaktır. Hastanın yaşı, hedeflenen mikroorganizma, bulaşma periyodu, bulaşma şekli, ilacın maliyet-yararlılık oranı ve potansiyel yan etkileri bu faktörler arasındadır. Seçilen ilacın 1-2 gün gibi kısa süre verilmesi en doğru yaklaşım olacaktır. Ancak *Mycobacterium tuberculosis*'te izoniazid, malarjada klorokin profilaksisi gibi bazı örneklerde kemoprofilaksi süresi çok uzun olabilmektedir.

Hastane dışı hekimlik pratiğinde antimikrobik ilaçların profilaktik amaçlı kullanımının görüldüğü başlıca hastalıklar, infektif endokardit, akut romatizmal ateş (ARA), seyahat diyaresi, bakteriyel menenjitler, tüberküloz ve malarjadır.

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyojisi ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

Infektif Endokardit Profilaksisi

Aort stenozu olan bir kişiye kolonoskopiden, diş çekiminden veya prostat biyopsisinden önce profilaktik antibiyotik önermeli midir? Prostetik mitral kapağı olan bayana dilatasyon ve küretajdan önce profilaktik antibiyotik verilmeli midir? Hemodiyaliz için arteriyovenöz fistülü olan veya ventrikülperitoneal şantlı kişide dental veya cerrahi girişimlerden önce antimikrobiyal ilaç verilmeli midir? Hekimler bu sorularla karşılaştıklarında araştırmalardan çok, kendi yargılarını öne sürmektedirler. Bazen de cevaplar prospektif kontrollü çalışmalardan çok, retrospektif çalışmalara dayanmaktadır.

Konu ile ilgili uzmanların in vitro çalışmalara, hayvan deneylerine, retrospektif çalışmalara dayanarak ileri sürdükleri en son öneriler şu şekilde belirlenmiştir: Predispozan bir kardiyak anomaliği olan herhangi bir hastada geçici de olsa bakteriyemiye neden olabilecek girişimlerde endokardit riski olduğu kabul edilmelidir. Sağlıklı kişilerde herhangi bir sorun oluşturmayan geçici bakteriyeminin, duyarlı kişilerde oluşturacağı endokardit gibi ciddi kardiyak enfeksiyonlar, etkili bir profilaksi ile önlenebilecektir (1-12).

Endokardit profilaksisi ile ilgili olarak, Amerikan Kardiyoloji Cemiyeti'nin önerileri Tablo 1 ve Tablo 2'de görülmektedir (2).

Infektif Endokardit Profilaksisinde Önerilen Rejimler

Önerilen profilaktik rejimler dental ve solunum sistemi ile ilgili girişimlerde başlıca *Streptococcus viridans* endokarditini, genitouriner ve gastrointestinal kanalı ilgilendiren girişimlerde ise enterokok endokarditini önlemeye yönelik olmalıdır (Tablo 3). Dental veya üst solunum yolu ile ilgili işlemlerin çoğunda oral rejim yeterlidir.

Oral profilaktik rejimde penisiline ve ampisiline göre bazı üstünlükleri olması nedeniyle amoksisilin önerilmektedir. Amoksisilin oral olarak kullanıldığında daha iyi emilmekte, daha yüksek serum düzeyine ulaşabilmektedir. Bununla birlikte girişimin türü, kişinin oral ilaç alıp alamaması, penisiline allerjisi, yüksek risk grubunda olup olmaması, oral profilaktik rejimin seçiminde belirleyicidir (1-4,10).

Akut Romatizmal Ateş Profilaksisi

A grubu β -hemolitik streptokokların neden olduğu bir tonsillit sonrasında % 1-3 oranında ARA gelişmektedir. Daha önce ARA

Tablo 1. Endokardit Profilaksisi Önerilen ve Önerilmeyen Kardiyak Lezyonlar

Endokardit profilaksisi önerilen kardiyak lezyonlar

1. Prostetik kalp kapakları
2. Geçirilmiş endokardit (kalp hastalığı olmasa bile)
3. Korjenital malformasyonların çoğu
4. Romatizmal veya diğer kazanılmış valvüler disfonksiyonlar
5. Hipertrofik kardiyomyopati
6. Yetmezlik gösteren mitral kapak prolapsusu

Endokardit profilaksisi önerilmeyen kardiyak lezyonlar

1. İzole sekondum tipi ASD
2. Altı aydan önce protez uygulamadan cerrahi olarak düzeltilen lezyonlar
3. Koroner arter bypass grefti
4. Valvüler regürjitasyonsuz mitral kapak prolapsusu
5. Fizyolojik, fonksiyonel veya masum üfürümler
6. Valvüler disfonksiyon oluşmamış Kawasaki hastalığı
7. Valvüler disfonksiyon oluşmayan geçirilmiş akut romatizmal ateş
8. Kardiyak pacemaker veya implante defibrilatör

Tablo 2. Predispozan Kardiyak Lezyonlu Kişilerde Endokardit Profilaksisi Gerektiren (ve Gerektirmeyen) Girişimler

Profilaksi Önerilir	Profilaksi Önerilmez
Diş çekimi, oral ve periodontal cerrahi, kök doldurma ve infekte pulpanın tedavisi, diş implantasyonu	Süt dişlerinin dökülmesi, lokal anestetik injeksiyonu, fırçalama, ortodontik aletlerin basit düzeltilmesi
Tonsillektomi ve adenoidektomi, rijid bronkoskopi, respiratuar mukozal biyopsisi	Fleksibl bronkoskopi (biyopsi yapılmadan), endotrakeal intübasyon
Biyopsi amacıyla yapılan endoskopi, kolonoskopi, özofagus dilatasyonu, özofagus varislerinin skleroterapisi	Biyopsi amacıyla yapılmayan endoskopi, baryumlu çalışmalar, karaciğer biyopsisi
İnfeksiyon mevcudiyetinde yapılan obstetrik ve jinekolojik işlemler (dilatasyon, rahim içi araç yerleştirme veya çıkarma, küretaj), sistoskopi, üretral kateterizasyon	Normal doğum, infeksiyon olmadan yapılan obstetrik ve jinekolojik işlemler
Apse drenajı ve infekte dokuyu ilgilendiren cerrahi operasyonlar	Kardiyak kateterizasyon

geçirmiş olanlarda ARA tekrarladığında kardit ve valvüler lezyonlar 10-20 kat daha fazla olmaktadır (13,14). Bu nedenle genç erişkin ve çocuklara ARA tekrarlarına engel olmak için profilaktik antibiyotik uygulanması gerekir (15,16). En etkili profilaktik rejim üç haftada bir intramusküler olarak benzatin penisilin uygulanmasıdır (16). Benzatin penisilin kadar etkili olmamakla birlikte sülfadiazin veya penisilin V de kullanılabilir (17).

ARA için profilaksi uygulanması konusunda görüş birliği olmakla birlikte profilaksiye ne sıklıkta ve ne kadar devam edileceği konusunda kesin bir görüş birliği yoktur (16-19). Bazı yazarlar hayat boyu devam edilmesini önerirken, yaşa bağlı olarak ARA riskinin azaldığını iler sürerek profilaksinin okul çağından sonra

Tablo 3. İnfektif Endokardit Profilaksisinde Önerilen Rejimler

A. Dental, oral ve üst solunum yolu ile ilgili işlemler	
Standard rejim: Amoksisilin 3 gr oral (girişimden 30-60 dakika önce), 6 saat sonra 1.5 gr	
Penisilin allerjisi olan hastalar için oral rejim: Eritromisin, 1.5 gr oral (girişimden 1.5-2 saat önce), 6 saat sonra 1 gr oral Klindamisin, 300 mg oral (girişimden 1 saat önce), 6 saat sonra 150 mg oral	
Yüksek riskli kardiyak lezyonlularda (özellikle prostetik kalp kapaklı, önceden endokardit geçirmiş olanlarda): Ampisilin 2 g İV/İM + gentamisin 1.5 mg/kg İV/İM (girişimden 30 dakika önce), ilk dozdan 6 saat sonra amoksisilin 1.5 gr İV veya oral	
Yüksek riskli ve penisilin allerjisi olanlarda: Vankomisin 1 gr İV (işlemden 30-60 dakika önce)	
B. Gastrointestinal ve genitoüriner işlemler	
Standard rejim: Ampisilin 2 gr İV/İM + gentamisin 1.5 mg/kg İV/İM (işlemden 30 dakika önce), ilk dozdan 6 saat sonra amoksisilin 1.5 gr İV veya oral	
Penisiline allerjisi olanlarda: Vankomisin 1 gr İV + gentamisin 1.5 mg/kg İV/İM. Doz tekrar yok	

gerekmediğini bildirenler de bulunmaktadır. Profilaksi süresi ile ilgili en geçerli görüşlerin şu şekilde belirtildiğini söylemek mümkündür. Akut hastalık esnasında kardit geçirmeyen hastalarda en az 5 yıl boyunca ve 18 yaşına kadar ya da daha uzun süre profilaksi uygulanması önerilirken, ilk ARA sırasında kardit geçirenlerde profilaksiye 25 yaşını tamamlayana kadar devam edilmesi önerilmektedir (17). Romatizmal valvüler kalp hastalığı olanlarda ise ömür boyu profilaksi gerekmektedir (20,21).

Romatojenik streptokokların yaygın olduğu toplumlarda ARA olgularını azaltmak amacıyla profilaksi verilebileceğini belirten daha eski görüşler de vardır (15,20). Bu durumlarda en doğru yaklaşım şu şekilde belirlemektedir: Semptomatik kişilerde boğaz kültürü pozitifliği söz konusu ise uygun antimikrobiyal tedavi edilmelidir. ARA ateş öyküsü bulunan kişi ile aynı evde yaşayanlarda asemptomatik taşıyıcıları belirlemek için de boğaz kültürü yapıp antimikrobiyal verilmelidir.

Akut eklem romatizması ve romatizmal kalp hastalığı olanlarda aşağıdaki profilaksi rejimlerinden herhangi biri önerilmektedir: (a) benzatin penisilin, her 3-4 haftada bir, yetişkinlere ve 30 kg'dan fazla olanlara 1.2 milyon ünite, 30 kg'dan az olan çocuklarda 600 000 ünite İM olarak verilir; (b) penisilin V, 200 000 ünite, oral, günde bir defa; (c) sülfadiazin, günde 1 gr, oral.

Bakteriyel Menenjitte Antimikrobiyal Profilaksi

Araştırmacılar *Haemophilus influenzae* veya meningokoksik menenjitli hastalar ile yakın teması olanlarda sekonder hastalık riskinin genel popülasyona göre 200-1000 kez daha fazla olduğunu tahmin etmektedirler (22-26). Meningokoksik menenjitte küçük çocuklar en önemli risk grubunu oluşturmalarına rağmen, hastalarla yakın temasta olan her yaş grubundakiler potansiyel olarak hastalanabilirler. *H. influenzae* tip b hastalığında ise sekonder vaka olarak risk grubu çocuklardır. Bu hastalar ile teması olanlarda sekonder hastalık riskini azaltmak için yakın temasta bulunanlar belirlenerek gecikmeden, bu mikroorganizmalar için nazofaringeal ve orofaringeal taşıyıcılığı önlemek amacıyla profilaktik tedavi verilmelidir. Bu aynı zamanda inkübasyon dönemindeki infeksiyonun tedavisinde de etkili olacaktır. Taşıyıcılığı belirlemek amacıyla, nazofaringeal kültüre başvurmak profilaksi stratejisini belirlemede önemli değildir. Çünkü, sekonder olgular sıklıkla, indeks olgunun tanınmasından sonraki ilk hafta içinde ortaya çıkmaktadır (22,25,26). Kültür zaman kaybına yol açarak profilaksiden beklenen faydayı azaltacaktır. Tek kültürün getireceği yalancı negatif sonuçlar da dikkate alınırsa kültürün profilaksiyi belirlemede bir rolü olmadığı anlaşılacaktır.

Meningokoksik menenjitli hasta ile profilaksi gerektiren temas derecesi konusunda görüş birliği olmamasına rağmen, şu kimselerde profilaksi verilmesi genellikle önerilmektedir (21,27,28): [a] aynı evde yaşayan aile bireyleri, [b] aynı evde yaşamayan ancak hastanın hastaneye yatırılmasından önceki 7 gün içinde 5 gün süre ile 4 saat ya da daha fazla hasta ile teması olanlar, [c] okulda veya anaokulunda hastanın vücut salgıları ile teması olanlar, [d] hasta ile aynı koğuştan paylaşılan askeri personel, [e] hasta ile ağızdan ağıza teması olan (resüsitasyon vb. için) tıbbi personel.

H. influenzae tip b menenjitinde profilaksi oldukça tartışmalıdır. Beliren görüş şöyledir: İndeks olgu ile evde yaşayan dört yaşından küçük çocuklar varsa, tüm aile bireylerine profilaksi önerilmelidir (27,28).

Profilaksinin amacı bakterinin faringeal taşıyıcılığını elimine etmek olduğu için, uygun profilaktik ilacın gözyaşı ve tükürükte (farinks mukozasını yıkayan sıvılar) minimum inhibitör konsantrasyonu (MIC)'nu geçecek düzeylerde bulunması gerekmektedir.

Penisilin, ampisilin, eritromisin, kloramfenikol gibi antibiyotikler tedavide çok başarılı olmalarına rağmen nazofaringeal taşıyıcılığı ortadan kaldırmada ya da profilaktik olarak verildiklerinde hastalığı önlemede etkin değildirler (29-31).

İnfektif suşun antimikrobiyal duyarlılığının bilindiği durumlar-

Tablo 4. Meningokoksik Menenjit Kemoprofilaksisinde Önerilen Rejimler

İlaç	Yaş	Doz
Rifampisin	Erişkin	600 mg/12 saatte bir; iki gün
	1 ay-12 yaş	10 mg/kg/12 saatte bir; iki gün
	1 ayın altında	5 mg/kg/12 saatte bir; iki gün
Sülfadiazin	Erişkin	1000 mg/12 saatte bir; iki gün
	1-12 yaş	500 mg/12 saatte bir; iki gün
	1 ayın altında	500 mg/24 saatte bir; iki gün

da sülfadiazin kullanılmaktadır (32).

Tek doz oral siprofloksasinin (yetişkinlerde 500 veya 750 mg) *N. meningitidis*'in nazofaringeal kolonizasyonunu elimine etmede hızlı etkin olduğu bildirilmektedir (33).

Rifampisin ile profilaksi başarılı bulunmuştur ve halen önerilmektedir (34-36). Meningokoksik menenjitli hasta ile yakın temas olanlarda önerilen profilaktik ilaç ve dozları Tablo 4'te özetlenmektedir (27,37).

Rifampisin *H. influenzae* tip b infeksiyonlarının profilaksisinde de ilk seçilecek ilaçtır (38,39). Doz olarak yetişkinlerde 600 mg/24 saat, 4 gün süreyle; 1 ay ile 12 yaş arasındakilere 20 mg/kg/24 saat, 4 gün süreyle; 1 ayın altındakilere 10 mg/kg/24 saat, 4 gün süreyle verilmesi gerekli korumayı sağlamaktadır (27, 37).

Seyahat Diyaresinde Profilaksi

Seyahat diyaresi gelişmiş ülkelerden gelişmekte olan ülkelere yapılan seyahatlerde yaygın olarak görülmektedir. Değişik etkenlerle meydana gelmekte birlikte hastaların % 80'inde bakteriler etkindir. Bunlar içinde en sık rastlananlar *Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella* ve *Campylobacter*'dir. Diğer bakteriler, virus ve protozoonlara etken olarak daha az sıklıkla rastlanmaktadır (40,41). Antibiyotik profilaksisi bakterilerin neden olduğu seyahat diyaresi olgularında % 70-90 arasında etkili olduğu bildirilmektedir. Seyahat diyaresinde antibiyotiklerin koruyucu etkisi seyahat edilen yer, kalış süresi ve kullanılan antibiyotik ile ilişkili olarak değişmektedir.

Doksisiklinin seyahat diyaresindeki etkinliği kanıtlanmıştır (42, 43). Fakat farklı yerlerde yapılan çalışmalarda dirençli ETEC suşlarıyla karşılaşılması, fotosensitivite reaksiyonları, *Salmonella*, *Shigella* suşlarına karşı etkisiz olması nedeniyle doksisiklinin kullanımını önerilmemektedir.

Trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX) farklı doz şemaları ile % 73-95 etkinlikle seyahat diyaresini önlemektedir (42-47). Fakat 2-3 hafta süre ile kullanıldığında olguların % 14 kadarında deri döküntüsü görülmektedir (48).

Siprofloksasin ve norfloksasin gibi kinolonlar daha az yan etkileri ile TMP-SMX'den daha fazla koruma sağlamaktadır (49-52). TMP-SMX'in aksine kinolonlar *Campylobacter*'lere karşı da etkindirler. Norfloksasinin profilaktik kullanımı sırasında dirençli flora gelişmesinin nadir olduğu da bildirilmektedir (49).

Seyahat diyaresinde profilaksi indikasyonları tartışmalıdır. Profilaksi öncelikle düşük riskli bölgelerden yüksek riskli bölgelere yapılan seyahatlerde düşünülmelidir. Ülkemiz için her bölge aynı oranda riskli olduğundan ülke içi seyahatlerde profilaksi düşünülmesi doğru olmayacaktır. Dış ülkelere seyahat edenler veya ülkemizden Suudi Arabistan'a hac nedeniyle yapılacak seyahatlerde profilaksiyi düşünmek daha doğru olacaktır.

Seyahat diyaresinde profilakside iki haftayı aşmamak kaydı ile şu kişilere önerilir: [1] Profilaksi düşünülen bireyler, tıbbi bir hastalığı olan ve diyarenin medikal durumlarında dekompanseasyon oluşturabileceği (örneğin dijitale, diüretik kullananlar gibi) kişiler olmalıdır. [2] Profilaksi, diyareye duyarlı olan, cerrahi veya anta-

sid tedavi ile gastrik asiditesi azalanlara, ülseratif kolit gibi inflamatuvar barsak hastalığı olanlara önerilir. [3] Selektif veya HIV infeksiyonu gibi kazanılmış immün yetmezliği olanlarda, diyare komplikasyonlu veya beklenmedik belirtilerle seyrebileceği için profilaksi önerilir. [4] Kritik görev nedeniyle seyahat edenlere, işin başarısını etkileyebileceği için (işadamları, politikacılar, konferans için seyahat eden bilim adamları) profilaksi düşünülebilir.

Seyahat diyaresinde kemoprofilaksi kullanımını değerlendiren çalışmalar Tablo 5'te görülmektedir.

Tüberküloz Profilaksisi

Tüberküloz riskini artıran faktörler varsa profilaktik olarak INH (izoniazid) kullanılması önerilmektedir. Ancak, tüberküloz profilaksisi de diğer hastalıklarda olduğu gibi tartışmalıdır. Yüksek risk gruplarını belirleyecek güvenilir yöntemler olmadığı için kimlerde profilaksi gerektiği saptanamamaktadır. Yürürlükteki öneriler aşağıdaki gibi belirmektedir:

[1] Tüberkülozlu hasta ile aynı evde yaşayanlara ve yakın temasta bulunanlara PPD testi pozitif ise profilaktik olarak INH verilmesi önerilmektedir. Profilaksi 12 ay sürdürülebileceği gibi, 6 ay da sınırlandırılabilir (53-55).

[2] Tüberkülozlu hasta ile temas olmadan PPD'si pozitif bulunan şu kişilerde de bir yıl süre ile profilaksi verilmelidir (21,56): (a) Yüksek doz steroid veya immünoşüpresif ilaç alanlara; (b) HIV ile infekte kişilere, intravenöz ilaç alışkanlığı olanlara; (c) diyabetes mellitus'lu ve silikozlu hastalara ve gastrektomi yapılmış olanlara.

Tüberkülin testi negatif olup yakın zamanda serokonversiyon gösterenlerde de kemoprofilaksi önerilmektedir (57).

Profilaktik olarak kullanılan INH dozu, çocuklarda 10 mg/kg/gün (maksimum 300 mg), oral yolla günde bir kez, erişkinlerde 300 mg/gün, oral yolla günde 1 kezdir (21). Bunun yanında, erişkinlerde 900 mg, haftada iki kez önerenler de vardır (58).

Tekrarlayan Üriner Sistem İnfeksiyonlarında Antimikrobiyal Profilaksi

Hastane dışı hekimlik pratiğinde profilaktik antibiyotik kullanımının görüldüğü bir hastalık da kadınlardaki tekrarlayan üriner sistem infeksiyonlarıdır. Uzun süreli veya postkoital olarak uygulanan profilaksinin komplikasyonsuz idrar yolu infeksiyonlarında etkili olduğu gösterilmiştir (59,60). Uzun süreli profilaksi, farklı popülasyonda, çok sayıda çalışmada, plasebo kullananlarla karşılaştırıldığında tekrarin % 95 oranında azaltılabildiğini göstermiştir (yılda 2-3 tekrardan, yılda 0.1-0.2 tekrara azaltılabilmektedir) (61, 62). Profilaksi, 1-2 haftalık tedavi sonrasında idrar kültürü negatifliği ile herhangi bir infeksiyonun olmadığı gösterildikten sonra, 6 aylık sürede iki veya daha fazla, 12 aylık sürede 3 veya daha fazla semptomatik idrar yolu infeksiyonu geçiren kadınlara önerilmektedir. Tedavinin kesilmesinden, sonra 6 ay profilaksi yapılması ve sonraki infeksiyonlar için hastanın izlenmesi gerekmektedir. Yazarlar profilaksinin 2 yıl veya daha uzun süre ve özellikle TMP-

Tablo 5. Seyahat Diyaresi Profilaksisinde Antibiyotik Kullanımını Değerlendiren Çalışmalar

İlaçlar	Doz	Süre (Gün)	Etki (%)	Yer ve Yıl
TMP-SMX	160/800 mg, günde 2	21	73	Meksika 1979
TMP-SMX	160/800 mg, günde 2	14	95	Meksika 1980
TMP	200 mg, günde 1	14	59	Meksika 1980
Mesillinam	200 mg, günde 1	23	76	Mısır 1983
Norfloksasin	400 mg, günde 1	14	88	Meksika 1984
Norfloksasin	200 mg, günde 2	7-23	68-80	Değişik 1985
Norfloksasin	400 mg, günde 1	1	92	Mısır 1988
Siprofloksasin	500 mg günde 1	7	94	Tunus 1988

Tablo 6. Tekrarlayan İdrar Yolu İnfeksiyonu Olan Kadınlarda Antimikrobiyal Profilaksi Rejimleri*

Tedavi rejimi	Yıllık Tekrar
Uzun süreli profilaksi	
Nitrofurantoin 50 mg/gün	0.2-0.3
TMP-SMX 80 mg/400 mg/gün	0.2
TMP-SMX 40 mg/200 mg, haftada üç kez	0.1
Sefalekssin 125 mg/gün	0.1
Sefalekssin 250 mg/gün	0.2
Norfloksasin 200 mg/gün	0
Post-koital profilaksi	
TMP-SMX 40 mg/200 mg	0.3
Nitrofurantoin 50 mg veya 100 mg	0.1
Sinoksasin 250 mg	0.4
Sefalekssin 250 mg	0.03

*Kaynak 61, 63-66'dan alınmıştır

Tablo 7. Sıtma Profilaksisinde Önerilen Rejimler

İlaç	Erişkin Dozu	Pediyatrik Doz
<i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> , <i>P. malariae</i> ve klorokin'e duyarlı <i>P. falciparum</i> için	Klorokin Baz formu: 300 mg haftada bir, oral Tuz formu: 500 mg haftada bir, oral	Baz formu: 5 mg/kg/hafta, oral Tuz formu: 8.3 mg/kg/hafta, oral
	Meflokin 250 mg haftada bir, oral	15-19 kg: 0.25 tablet (62.5 mg) 20-30 kg: 0.50 tablet (125 mg) 31-45 kg: 0.75 tablet (187.5 mg) >45 kg: 1.0 tablet (250 mg)
	Doksisisiklin 100 mg/gün, oral	8 yaşına kadar kontraindike. Bu yaşları sonra 1.5 mg/kg/gün ile 100 mg/gün arasında, oral
Klorokin'e rezistan <i>P. falciparum</i> için	Klorokin, yukarıda belirtilen doz + Proguanil 200 mg/gün oral	Klorokin: yukarıda belirtilen dozda Proguanil: < 2 yaş: 50 mg/gün 2-6 yaş: 100 mg/gün 7-10 yaş: 150 mg/gün > 10 yaş: 200 mg/gün

SMX'in 5 yıl kadar kullanılmasının iyi tolere edildiğini savunmaktadırlar (63).

Üriner sistem infeksiyonu ile seksüel ilişki arasında bir bağlantı kurulan kadınlarda uzun süreli profilaksi yerine post-koital profilaksi tercih edilmelidir (64). Tekrarlayan idrar yolu infeksiyonlarında uygulanan profilaksi rejimleri ve etkinlikleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Malarya Profilaksisi

Seyahat imkanlarının arttığı günümüzde, endemik bölgelere seyahat etmekte olan bazı kişilere sıtma profilaksisi düşünülmelidir, diyenler vardır. Ancak profilakside önerilen ilaçların toksisitesinin fazla olması ve dirençli *Plasmodium*'larla karşılaşılması durumunda, seçilecek ilaçlar konusunda fazla görüş birliği olduğunu söylemek mümkün değildir (67-73).

Endemik bölgelere seyahat etmekte olan şu gruplarda sıtma profilaksisi düşünülmelidir (71): [1] Şiddetli malarial komplikasyonlara eğilimli olanlar (gebelere, sütçocukları, immün yetmezliği olanlar); [2] endemik bölgede uzun süre (3 ay) kalan bağışık olmayan kişiler (gece çalışanlar, sahada çalışan kişi ve askerler).

Profilaktik amaçla kullanılacak ilaçların, kabul edilemez yan etkileri nedeniyle değiştirilme şansı açısından, hareketten 2 hafta önce başlanması önerilmektedir. Endemik bölgeden ayrılan kısa

süre önce kazanılmış infeksiyon da düşünülerek profilaksinin 4 hafta daha sürdürülmesinin doğru olacağı ileri sürülmektedir (74).

Sıtma profilaksisinde önerilen rejimler Tablo 7'de görülmektedir.

Kaynaklar

- Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ, et al. Prevention of bacterial endocarditis. *JAMA* 1990; 264: 2919-22
- Lancefield M, Conill AM. Antibiotic prophylaxis. *Hosp Pract* 1992; 30 (3A):126-9
- Van Scoy RE, Wilkowske CJ. Prophylactic use of antimicrobial agents in adult patients. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 288-92
- Lepout C, Horstkotte D, Burchardt D. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis from an international group of experts towards a European consensus. *Eur Heart J* 1995; 16 (Suppl B): 126-31
- Gutschik E. Prevention of endocarditis in the Nordic countries. *Eur Heart J* 1995; 16 (Suppl B): 117-21
- Uyemura MC. Antibiotic prophylaxis for medical and dental procedures. A look at AHA guidelines and controversial issues. *Postgrad Med* 1995; 98: 137-40
- Rabb DC, Leshner JR. Antibiotic prophylaxis in cutaneous surgery. *Dermatol Surg* 1995; 21:550-4
- Hobson RS, Clark JD. Management of the orthodontic patient 'at risk' from infective endocarditis. *Br Dent J* 1995; 178: 289-95
- Zuckerman Gr, O'Brien J, Halsted R. Antibiotic prophylaxis in patients with infectious risk factors undergoing gastrointestinal endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 538-43
- FDI Commission Working Group. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis. *Int Dent J* 1994; 44: 215-22
- Friedlander AH, Marshall CE. Pathogenesis and prevention of native valve infective endocarditis in elderly dental patients. *Drug Aging* 1994; 4: 325-30
- Mogadam M, Malhotra SK, Jackson RA. Pre-endoscopic antibiotics for the prevention of bacterial endocarditis: do we use them appropriately? *Am J Gastroenterol* 1994; 89:832-4
- Eisenberg MJ. Rheumatic heart disease in the developing world: prevalence and control. *Eur Heart J* 1993; 14:122-8
- Ibrahim KS, Elhag M, Ali E, Mahgoub F, Hakiem S, Omer N, Shafie S, Mahgoub E. An epidemiological survey of rheumatic fever and rheumatic heart disease in Sahafa Town, Sudan. *J Epidemiol Community Health* 1992; 46:477-9
- Kumar R. Controlling rheumatic heart disease in developing countries. *World Health Forum* 1995; 16:47-51
- Daniels ED, Mohanlal D, Pettifor JM. Rheumatic fever prophylaxis in South Africa: is bicillin 1.2 million units every 4 weeks appropriate? *S Afr Med J* 1994; 84: 477-81
- Meira ZM, Mota C, Tonelli E, Nuna EA, Mitre AM, Moreira NS. Evaluation of secondary prophylactic schemes, based on benzathine penicillin G, for rheumatic fever in children. *J Pediatr* 1993;123: 1156-8
- Currie BJ, Burt T, Kaplan EL. Penicillin concentrations after increased doses of benzathine penicillin G for secondary rheumatic fever. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 1203-4
- Leu HC, Wu MH, Wang JK, Wu FF, Wu YN. Long-term outcome of patients with rheumatic fever receiving benzathine penicillin G prophylaxis every three weeks versus every four weeks. *J Pediatr* 1994; 125: 812-6
- Stollermen GH. Rheumatic fever. In: Braunwald E, eds. *Heart disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 1771-80
- Kanra G. Profilaktik antibiyotik kullanımı (II). *Antibiyotik Bil* 1992; 2: 9-13

22. Filice GA, Andrews JS, Hudgins MP, et al. Spread of Haemophilus influenzae: secondary illness in household contacts of patients with H. influenzae meningitis. *Am J Dis Child* 1978; 132: 757-9
23. Juels C, Morrison FR, Overtruf GD, et al. Meningococcal disease in California: epidemiology and management. *West J Med* 1978; 128: 195-202
24. The Meningococcal Disease Surveillance Group. Meningococcal disease: secondary attack rate and chemoprophylaxis in the United States. *JAMA* 1974; 235: 261-5
25. Ward JJ, Fraser DW, Baraff LJ, et al. Haemophilus influenzae meningitis: a national study of secondary spread in household contacts. *N Engl J Med* 1978; 301: 122-6
26. Olivares R, Hubert B. Clusters of meningococcal disease in France (1987-1988). *Eur J Epidemiol* 1992 8:737-42
27. Shapiro ED. Prophylaxis for bacterial meningitis. *Med Clin North Am* 1985; 69: 269-80
28. Cucvas LE, Hart CA. Chemoprophylaxis of bacterial meningitis. *J Antimicrob Chemother* 1993 31 (Suppl B): 79-91
29. Sanders E, Deal WB. Prevention of meningococcal infections. *J Infect Dis* 1970; 121: 449-51
30. Shapiro ED. Persistent pharyngeal colonization with Haemophilus influenzae type b following intravenous chloramphenicol. *Pediatrics* 1980; 66: 5-8
31. Michaels R, Norden CW. Pharyngeal colonization with Haemophilus influenzae type b: a longitudinal study of families with a child with meningitis or epiglottitis due to H. influenzae type b. *J Infect Dis* 1977; 136: 222-8
32. Band JD, Chamberland ME, Platt T, et al. Trends in meningococcal disease in the United States, 1975-1980. *J Infect Dis* 1983; 148:754-8
33. Tunkel AR, Scheld WM. Acute meningitis. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. Fourth ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 831-65
34. Devine LF, Rhode SL, Pierce CR, et al. Rifampin: effect of two-day treatment on the meningococcal carrier state and the relationship to the levels of drug in sera and saliva. *Am J Med Sci* 1971; 261: 79-83
35. Beaty HN. Rifampin and minocycline in meningococcal disease. *Rev Infect Dis* 1983; 5 (Suppl): 451-8
36. Gunnell DJ, Pearson N, Ley B, Hill A. Epidemiology of meningococcal disease and a community outbreak in Somerset. *Commun Dis Rep CDR Rev* 1994; 4(9):R101-4
37. Salman N, Şiraneci R. Bakteriyel menenjitlerden korunma: aşilar ve kemoprofilaksi. In: Çalangu S, Eraksoy H, Özüt H, eds. *İnfeksiyon hastalıkları '92*. İstanbul: Yüce Yayınları, 1992: 189-95
38. Cox F, Tricher R, Rissing JP, et al. Rifampin prophylaxis for contacts of Haemophilus influenzae type b disease. *JAMA* 1982; 245: 1043-5
39. Band JD, Fraser DW, Ajello G, et al. Prevention of Hemophilus influenzae type b disease. *JAMA* 1984; 251: 2381-6
40. Winström J, Norby R. Antibiotic prophylaxis of travellers' diarrhoea. *Scand J Infect Dis [Suppl]* 1990; 70:111-2
41. Okhuysen PC, Ericsson CD. Travelers' diarrhea. *Med Clin North Am* 1992; 76: 1357-73
42. Sack RB. Antimicrobial prophylaxis of travelers' diarrhea: a selected summary. *Rev Infect Dis* 1986; 8(Suppl 2): 160-6
43. Freeman LD, Hooper DR, Lathen DF. Brief prophylaxis with doxycycline for the prevention of travelers' diarrhea. *Gastroenterology* 1983; 83: 276-77
44. Ericsson CD, DuPont HL, Matthewson JJ, et al. Treatment of travelers' diarrhea with sulfamethoxazole and trimethoprim and loperamide. *JAMA* 1990; 263: 257-61
45. DuPont HL, Ericsson CD. Prevention and treatment of travelers' diarrhea. *N Engl J Med* 1993; 328: 1821-6
46. DuPont HL, Revers RR, Galindo E, et al. Treatment of travelers' diarrhea with trimethoprim/sulfamethoxazole and with trimethoprim alone. *N Engl J Med* 1983; 307:841-40.
47. Ericsson CD, Johnson PC, DuPont HL, et al. Ciprofloxacin or trimethoprim-sulfamethoxazole as initial therapy for travelers' diarrhea. *Ann Intern Med* 1987; 106:216-20
48. Dupont HL, Evans DG, Rios N, Cabada FJ, et al. Prevention of travelers' diarrhea with trimethoprim-sulfamethoxazole. *Rev Infect Dis* 1982; 4: 533-9
49. Johnson PC, Ericsson CD, Morgan DR, DuPont HL. Lack of emergence of resistant fecal flora during successful prophylaxis of travelers' diarrhoea with norfloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 1986; 30: 671-4
50. Scott DA, Haberberger RL, Thornton SA, Hyams KG. Norfloxacin for the travelers' diarrhea in U.S. military personnel. *Am J Trop Med Hyg* 1990; 42: 160-4
51. Winström J, Norrby SR, Burman LG, Lunholm R, Jellheden B, Englund G. Norfloxacin versus placebo for prophylaxis against travelers' diarrhoea. *J Antimicrob Chemother* 1986; 20: 263-74
52. Black RE. Epidemiology of travelers' diarrhea and relative importance of various pathogens. *Rev Infect Dis* 1990; 12 (Suppl 1): 73-9
53. Sözen TH. Profilaktik antibiyotik kullanımı. In: Meço O, Willke A, Balık İ, Kurt H, eds. *Antimikrobiyal kemoterapi günleri: klinik uygulama ve yenilikler*. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayınları No. 17, 1992: 137-45
54. Hopewell P, Cynamon M, Starke J, Iseman M, O'Brien R. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment and prevention of tuberculosis. *Clin Infect Dis* 1992 15 (Suppl 1): S282-95
55. Ikeda K, Sugimori M, Kawasaki K, Kurukawa H, Kijimoto C. Active tuberculosis in children who received INH chemoprophylaxis. *Kekkaku* 1992; 67:653-8
56. Dolan JG, Bordley DR. Isoniazid prophylaxis: the importance of individual values. *Med Decis Making* 1994; 14: 1-8.
57. Mauch H. Mykobakterien keimträger als infektionsquelle: epidemiologie, immunopathologie und prophylaxe. *Zentralbl Hyg Umweltmed* 1993; 194: 152-61
58. Haas DW, Des Prez RM. Mycobacterium tuberculosis. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. Fourth ed. New York: Churchill Livingstone 1995: 2213-43
59. Nicolle LE. Prophylaxis: recurrent urinary tract infection in women. *Infection* 1992;20 (Suppl 3): S203-5
60. Brumfit W, Hamilton Miller JM. A comparative trial of low dose cefactor and macrocrystalline nitrofurantoin in the prevention of recurrent urinary tract infection. *Infection* 1995 23: 98-102
61. Nicolle LE, Ronald AR. Recurrent urinary tract infection in adult women: diagnosis and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1987; 1: 793-806
62. Stapleton A, Iatham RH, Johnson C, et al. Post-coital antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infection. *JAMA* 1990; 264: 703-6
63. Nicolle LE, Harding GKM, Thompson M, et al. Prospective, randomized, placebo-controlled trial of norfloxacin for the prophylaxis of recurrent urinary tract infection in women. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33: 1032-5
64. Pfau A, Sack TG. Prevention of recurrent urinary tract infections in premenopausal women by post-coital administration of cinoxacin. *J Urol* 1988; 139: 1250-2
65. Pfau A, Sack TG. Effective prophylaxis of recurrent urinary tract infections in premenopausal women by postcoital administration of cephalaxin. *J Urol* 1989; 142: 1276-8
66. Hooton MT, Stamm WE. Management of acute uncomplicated urinary tract infection in adults. *Med Clin North Am* 1991; 75: 339-57
67. Weiss WR, Oloo AJ, Johnson A, Koech D, Hoffman SL. Daily primaquine is effective for prophylaxis against falciparum malaria in Kenya: comparison with mefloquine, doxycycline, and chloroquine plus proguanil. *J Infect Dis* 1995; 171: 1569-75
68. Shanks GD, Barnett A, Edstein MD, Rieckmann KH. Effectiveness of doxycycline combined with primaquine for malaria prophylaxis. *Med J Aust* 1995; 62: 306-10
69. Leo YS, Chew SK, Allen DM, Monteiro EH. Malaria: prophylaxis and therapy. *Singapore Med J* 1994; 35: 509-11
70. Adera T, Wolfe MS, McGuire Rugh K, Calhoun N, Marum L. Risk factors for malaria among expatriates living in Kampala, Uganda: the need for adherence to chemoprophylactic regimens. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 52: 207-12
71. Ehrlich R. Current therapies and prophylaxis of malaria. *Nurse Pract* 1994; 19: 49-6
72. Bia FJ. Trends and controversies in the prophylaxis and treatment of malaria. *Infect Agents Dis* 1992; 1: 108-13
73. Behrens RH, Roberts JA. Is travel prophylaxis worth while? Economic appraisal of prophylactic measures against malaria, hepatitis A, and typhoid in travellers. *Br Med J* 1994; 309: 918-22
74. Krogstad DJ. Plasmodium species (malaria). In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. Fourth ed. New York: Churchill Livingstone 1995: 2415-27