

## Profilaktik Antibiyotik Uygulaması

Gültekin ALTAY\*

Antibiyotikler zorunluluk olmadıkça profilaktik amaçla kullanılmamalıdır. Pnömonokok, menengokok, gonokok ve A grubu streptokoklar 1960'tan önce sulfamidlere duyarlı idi. Profilaktik amaçla stüfamidlerin sık olarak kullanılışı bu bakterileri son 20 yıl içerisinde dirençli hale getirdi. Bir zamanlar Staph aureus suşlarının çoğu Penicillin-G'ye duyarlı iken günümüzde %-90'dan fazlası dirençli bulunuyor. Yine aynı bakterinin antibiyotiklere tolerans gösteren suşları ortaya çıktı. Böyle suşlar belki düşük düzeydeki penicillin ile inhibe oluyor, fakat ölmeleri için çok yüksek konsantrasyonda antibiyotiği gerektiriyor. Yeni Gine ve Güney Afrika'da penicillin'e dirençli pnömonokoklar üretildi. Amerika Birleşik Devletlerinde birden fazla antibiyotiğe dirençlilik faktörünü taşıyan Salmonella salgınlarının, kümes hayvanları ve domuzlarda büyümeyi hızlandırmak veya profilaktik amaçla antibiyotik kullanımı ile yakından ilgisi bulunmuştur (1).

Ülkemizde, bir penicillin ve streptomycin karışımı olan "Combiotic" preparatının gelişigüzel kullanılışı streptomycin'e dirençli Mycobacterium tuberculosis sus sayısını artırdı.

Diğer taraftan profilaktik antibiyotik alımı duyarlı flora bakterilerini öldürür. Oysa bu bakteriler insana çevreden alınabilecek patojen veya dirençli diğer bakterilere karşı bir koruyucu bariyer oluşturur. Beta hemolitik A grubu streptokoklara karşı oral yoldan yapılan penicillin profilaksisi. ağız florasında dirençli alfa hemolitik streptokokların gelişmesine neden oluyor. Bu bakterilerin ise endokardit nedeni olduğunu biliyoruz.

Hastasına aylarca ve hatta yıllarca profilaktik antibiyotik önerecek hekimin son olarak şu iki noktayı düşünmesi gerekir: 1) Eziyetin dışında profilaksi hastaya mali bir yük getirecektir. 2) En az yan etkisi olduğunu bildiğimiz antibiyotiklerin bile istenmeyen yan etki riski mevcuttur.

Hangi hastalıklarda profilaktik antibiyotik uygulaması gelişebilecek infeksiyonu önlemede faydalı olabilir.'

### 1) Romatizmal Ateş

Bir kez romatizma ateş geçirenlerde bu hastalığın tekrar görülme şansı hiç geçirmeyenlere oranla daha yüksektir. Romatizmal ateş en çok geçirildikten sonraki ilk beş yıl içinde tekrarlar. Tabii bu durumda yaş ve çevre faktörünün önemi büyüktür. Akut eklem romatizması karditli geçirildi ise ömür boyu karditsiz geçirildi ise yirmi yaşına kadar profilaksi gerekir. Bunun için üç haftada bir çocuklara 600.000 i'., erişkinlere 1.200.000 Ü. benzathin penicillin (Penadur\*. Retarpen\*) i.m. yeterlidir. Penicillin allerjisi olanlar için alternatif ilaç: Erithromycin. 250 mg'lık tabletlerden günde iki kez (2).

### 2) Tekrarlayan Üriner Sistem İnfeksiyonları 13)

Yılda en az üç kez veya daha sık üriner sistem infeksiyonu geçirenlere, eğer anatomik veya fonksiyonel bir bozukluk saptanamıyorsa, profilaktik antibiyotik uygulamanın faydalı olabileceği düşünülebilir. Yalnız önce tedavi sonra profilaksi yapılmalıdır. Profilaksi süresince relaps veya reinfeksiyon belirgin bir şekilde azalmaktadır. Ancak profilaksi kesildikten sonra infeksiyonun tekrarlama olasılığı hala yüksektir. Radyolojik olarak herhangi bir patolojik durum saptandı ise bunun operasyon veya başka araçlarla düzeltilmesi gerekir. Hiçbir patolojik bulgu saptanmayanlarda profilaksiden sonra infeksiyonun tekrarlamadığı gözlenebiliyor. En sık önerilen antibiyotik;

TMP + SMZ

Doz: 1,2 tablet (40 mg TMP + 200 mg SMZ)

Kullanılışı: Gece yatmadan önce günde bir kez veya haftada 3 kez, veya haftada 2 kez.

Süre: 3-6 ay, veya 12 ay, veya 2 yıl.

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakt. ve İnf. Hastalıkları Öğretim Üyesi

Doğal olarak bu hastalarda sık sık kan ve idrar tetkiklerinin yapılması zorunludur.

Alternatif ilaç: Nitrofurantoin (Furadantin®)

Doz: 1 tablet (100 mg), çocukta 1 mg/kg-gün.

Kullanılış: Günde bir kez, veya haftada 3 kez, veya haftada 2 kez.

Nitrofurantoin glomeruler fonksiyon bozukluğu olanlar ile gebelerde kullanılmamalıdır. TMP+ SMZ un da gebelerde rahatlıkla kullanılabilmesi zannedilmemelidir. Ayrıca başlangıçta hiçbir sulfamid allerjisi hikayesi vermeyen hastaların, kullanım sırasında, haftalar veya aylar sonra aniden ortaya çıkan, jeneralize deri döküntüleri, ateş ve lenfadenopati ile birlikte seyreden hipersensitivite belirtileri gösterebileceği gözden uzak tutulmamalıdır.

### 3) Endokardit

Daha önce endokardit geçirenler, konjenital valvül defekti olanlar, romatizmal kardit geçirenler, prostetik valvül taşıyanlar endokardite karşı riskli kişilerdir. Bu kişilere diş çekimi, tonsilektomi gibi ağız içi operasyonları sırasında profilaktik antibiyotik uygulaması gerekir. Bu amaçla uygulanabilecek en uygun antibiyotik:

Amoxycillin (Alfoxil flakon®)

Kullanılış: Diş çekimi veya operasyondan 5-10 dk önce 2 g., altı saat sonra 2 g., i.v. veya i.m.

Prostetik valvülü olanlarda,

Vancomycin 1 g., i.v., 1 saat içinde infüzyon şeklinde 4- 120 mg. Gentamycin, i.v. (ülkemizde halen vancomycin bulunmadığından yerine Erythromycin kullanılabilir.) (4).

Penicillin duyarlılığı olanlara amoxycillin yerine;

Erythromycin 1.5 g, altı saat sonra 0.5 g.

### 4) Tüberküloz (5)

a) Tbc.lu anneden doğan "yenidoğan" bebeklerde 4-6 ay,

b) PPD önce negatif iken sonra pozitif olan çocuklarda 12 ay,

c) Aşılmadığı halde PPD pozitif bulunan 6 yaşından küçük çocuklarda 12 ay,

d) Steroid kullanmak mecburiyetinde olan PPD pozitif erişkinlerde steroid kullanıldığı sürece

profilaktik amaçla İsoniazid (İNAH) verilmelidir.

Çocuklarda 10 mg/kg/gün, erişkinde 300 mg/gün, sabahları tek doz ve Pyridoxine: 25-50 mg/gün.

### 5) Menengokok Menenjiti (6)

Menengokok menenjiti geçirmekte olan hastanın, a) diğer aile bireylerine,

b) eğer hasta er ise, aynı koğuştta yatan diğer erlere,

c) eğer hasta bir öğrenci ise ve yurtta kalıyor ise aynı odada kalan diğer yurt öğrencilerine profilaksi gerekir.

Verilecek antibiyotik: Rifampin

Doz: 2 gün süre ile, 12 saatte bir 600 mg, oral. Çocuklara 10 mg/kg/gün, 1-12 yaş için 5 mg.'kg/gün

Alternatif ilaç: Sulfamid,günde iki kez 1 g., çocuklarda bunun yarısı.

### 6) Splenektomi

Splenektomi yapılanlarda pnömokok infeksiyonları sık görülür. Dalak kana karışabilen bakterilerin temizlendiği organdır. Dalakta tuftsın denilen bir peptid sentez edilir. Bu peptid fagositozu ve IgM sentezini stitnüle eder. Bu kişilere pnömokok aşısı yanı sıra profilaktik antibiyotik uygulaması pnömokok infeksiyonlarını azaltır.

Kullanılan antibiyotik: Benzathin penicillin. Erişkinde 1.2000.000 Ü., çocuklarda 600.000 Ü, 3 haftada bir i.m. veya Penicillin-V, oral. 10 mg kg gün, 12 saat arayla (7).

### 7) B-grubu Streptokok tnfeksiyonlan

B-grubu streptokoklar gebe annenin vajenine kolonize olursa doğum sırasında gelişebilecek puerperal sepsiste veya yenidoğan bebekte oluşabilecek bir sepsiste büyük olasılıkla etken olarak rol alırlar. Annedeki ve yenidoğan bebekteki bu tür sepsisi önlemek amacı ile anneye doğumdan 48 saat önce başlanarak 12 saat arayla 1 g. Amoxycillin i.m., veya i.v. uygulanmalıdır (Toplam 2 gün için). Çocuğa, doğumdan sonraki ilk bir saat içerisinde 50.000 Ü penicillin kristalize, bir kez yeterli (prematürelerde bu uygulamanın yeterli olmadığını bildirenler de vardır ) (8, 9).

### 8) Orak Hücreli Anemi

Üç yaşından küçük çocukların orak hücreli anemilerinde en sık ölüm nedeni pnömokok infeksiyonlarıdır. Pnömokok aşısına ilave olarak profilaktik antibiyotik kullanılmasının bu infeksiyonları büyük ölçüde önlediği bildirilmiştir.

Tercih edilen antibiyotik: Penicillin-V (Phenoxymethyl penicillin, Cliacil®).

Doz: -Günde iki kez 125 mg, oral (10).

### 9) Nötropenik Kanserli Hasta

Nötropeni kanserli hastanın infeksiyona yakalanmasında en önemli predispozan faktördür. Nötrofil sayısı 1000/mm<sup>3</sup> ün ne kadar altında ise hastada sepsis gelişme şansı o kadar yüksektir. Sepsisin etkeni Staph epidermidis ve saprofit Corynebacteria'den antibiyotiklere son derece dirençli Gram (—) bakterilere ve funguslara kadar değişik olabilir (Nosokomiyal infeksiyon).

Nötrofil sayısının derinliğine göre alınması gereken bir çok önlemin yanısıra hekim profilaktik antibiyotik uygulama zorunda kalabilir. Zira sepsis geliştikten sonra hastaların % 15 i ilk 12 saat içinde, % 57'si 24 saat içinde, % 70'i 48 saat içinde kaybedilir. Bu hastaların sepsislerinde etken % 65 Gram (—) basil, % 30 Gram (+) koktur. Uzun süre ve defalarca hastanelerde yatan bu hastalarda respiratuvar veya intestinal kanala Pseudomonas kolonize olmuş ise gelişebilecek sepsisin etkeni % 60 Pseudomonastır. Sepsis gelişmeden önce yapılan boğaz veya dışkı kültürlerinde Pseudomonas üreyen hastalara oral yoldan Polymixin-B profilaksisinin faydası olur. Genel olarak bu hastalara nötrofil sayısı 1500 , mm<sup>3</sup> ün üstüne çıkıncaya kadar TMP + SMZ ve Nystatin kombinasyonu faydalı olur. Hastanın ateşi çıkar çıkmaz kan kültürü alınıp tedaviye geçilmelidir. (Hastanın ateşinin infeksiyon dışındaki nedenlere bağlı olabileceği bilinmesine rağmen tedaviye hemen başlamak gerekir. Tedavide seçilecek antibiyotikler ise bu yazının konusu değildir.) (11).

#### 10) Beyin Omurilik Sıvısı Rinoresi

Konjenital veya travmaya bağlı olarak ethmoid kemikte oluşabilecek çatlaklık bazen sadece yumuşak doku ile kapanır. Ancak bu yumuşak doku üst solunum yolu infeksiyonları sırasında açılabilir ve burundan BOS gelir. Böyle hastalarda tekrarlayan akut bakteriyel menenjitler görülür. Menenjit etkeni çoğunlukla pnömokoktur. Bu hastalarda pnömokok menenjiti önlemek için pnömokok aşısına ilave olarak ayda bir benzathin penicillin uygulanmasının faydası vardır. BOS rinoresi devam ettiği sürece günde iki kez yapılacak procain penicillin enjeksiyonları daha uygun olur. (Doğal olarak fraktürün yeri saptanıp cerrahi müdahale olanağı araştırılmalıdır).

Doz: Benzathin pen. 1.200.000 Ü. i.m., çocuk için yarısı. Hasta razı olursa 3 haftada bir enjeksiyon tercih edilmelidir.

Procain pen. 12 saat aralıklarla 800.000 Ü. i.m., çocuk için 600.000 Ü.

#### 11) Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalıkları

Bu hastalarda soğuk algınlığı, influenza gibi viral infeksiyonların arkasından sekonder bakteriyel infeksiyonlar sık görülür. Hastanın devamlı kontrolünü yapan hekim uygun gördüğü takdirde ve süresini ayarlayarak günde 2 tablet TMP + SMZ kullanılabilir. Bu hastalarda, grip epidemisi sırasında, gripli ile temastan hemen sonra başlamak üzere Amantadin profilaktik olarak verilebilir. İnfluenza-A'yı önler veya hafif geçmesini sağlar.

Doz: 12 saat arayla 100 mg (1 tab.).

Süre: 8-10 gün.

#### 12) Preoperatif (12)

- A) Jinekolojik:
- |              |                                       |
|--------------|---------------------------------------|
| Sezeryan     | Cefazolin (Kefzol*)                   |
| Küretaj      | Hasta ameliyata alınırken<br>1 g i.v. |
| Abortus      | 6 saat sonra 1 g i.v.                 |
| Histerektomi | 12 saat sonra 1 g i.v.                |
- Komplikasyonsuz ise bu ameliyatlarda profilaktik antibiyotiğe gerek yoktur.
- B) Ortopedik:
- |              |   |
|--------------|---|
| Kalça eklemi | Cefazolin, 6 saat arayla<br>1 g, sadece 3 enjeksiyon. |
|--------------|---|
- C) Kolesistektomi: Cefoperazone (Cefobid\*), 2 g. i.v., tek enjeksiyon.
- D) Kolon cerrahisi: Metranidazol (500 mg) + Gentamycin 1.7 mg/kg. İlki hasta ameliyata alınırken, diğer ikisi 8 saat arayla, toplam 3 kez. (İntestinal perforasyon var ise 3-5 gün devam edilmelidir.)
- E) Prostektomi: İdrar kültürü steril ise profilaksiye gerek yok. Aksi takdirde idrar kültürüne uygun antibiyotik seçilmeli.
- F) By-pass: 6 saat arayla 1 g Cefazolin, 2 gün.
- G) Lobektomi, pnömoektomi: 6 saat arayla 1 g Cefazolin, 1 gün.
- H) Craniotomi: Clindamycin (Cleocin\*), 300 mg i.v., iki kez.

Preoperatif antibiyotik seçiminde ve uygulama süresinin tayininde operasyon yapılan dokunun, temiz, temiz-kontamine veya infekte oluşuna göre yukarıda bildirilen öneriler uygun olmayabilir.

#### 13) Cystic Fibrosis

Autosomal resesiv olan bu hastalıkta sinüzit ve pnömoni sık görülür. Devamlı antibiyotik profilaksisi yerine ekzaserbasyonların tedavisi tercih edilir.

#### 14) İmmün Yetmezlikler, Organ veya Kemik İliği Transplantasyonu

Bu kişiler bakteri, virüs, fungus ve paraziter infeksiyonlara açıktır. Bu nedenle profilaktik antimikrobiklerden çok infeksiyonu önleyici diğer önlemlerin alınması gerekir. Bununla birlikte TMP + SMZ Pneumocystis carinii infeksiyonlarını, Nystatin ise fungal infeksiyonları azaltır. Acyclovir ve Vidarabin ise Cytomegalovirus infeksiyonları için yetersizdir (13).

#### 15) Kronik Hemodiyaliz - Periton Diyalizi

Bu hastalarda Staph epidermidis infeksiyonlarına sık rastlanır. Vancomycin bu infeksiyonları önlemede faydalıdır.

Doz: İki haftada bir 500 mg veya 1 g, bir saatte gidecek şekilde iv. infüzyon (14).

#### 16) Yanıklar

Profilaktik olarak antibiyotik yerine lokal anti-septikler tercih edilir (Povidone-İodine, sodium mafenide, gümüş nitrat". 0.5'lik, Silverdin").

#### 17) İnfluenza

Kalp hastaları, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, ileri derecede yaşlılar influenzanın ağır seyrettiği kişilerdir. Bu kişilere influenzalıya temastan hemen sonra başlamak üzere, Amantadin, 100 mg tablet, günde iki kez, 10-14 gün süre ile verilirse grip önlenabilir veya hafif geçer.

#### 18) Malarya

Endemik bölgeye gitmezden 1 hafta önce başlayıp, terkten 4 hafta sonraya kadar devam etmek üzere Chloroquine, haftada bir tablet.

#### 19) Neonatal Oftalmik Gonore

Maternal gonore'den şüphe ediliyor ise, aşağıdaki profilaktik önlemlerden biri yenidoğan bebeğin oftalmik gonoresini önlemek için alınmalıdır.

- Gümüş nitrat % 1'lik, topikal, (kimyasal konjonktivite yapabilir).
- Erithromycin % 0.5'lik, topikal.
- Tetracycline % 1'lik, topikal.
- Ceftriaxone (Rocephin<sup>®</sup>), 125 mg, i.m., bir kez (15, 16).

#### 20) Tekrarlayan Vulvovajinal Candidiasis

Ketoconazole tablet 100 mg, oral, günde 1 tablet, 6 ay süre ile. Ancak profilaksi kesildikten sonra hastalık yine tekrarlıyor. Karaciğer için toksik bir ilaç olduğundan transaminaz testlerinin sık sık kontrolü gerekir (17).

## KAYNAKLAR

- Holmberg SD, MT Osterholm, KA Senger, et al.: Drug resistant salmonella from animals fed antimicrobials. *New EngJ.Med.*,311:617-22, 1984.
- Chilue H, Wu M Hwan, K Hsiung Hsieh, G Jenlin, et al.: Rheumatic fever recurrences: Controlled study of 3-week versus 4-week benzathine penicillin prevention programs. *Pediat.Phar.Therapeut.* 108:299-304, 1986.
- Sidor TA, MI Resnick: Urinary tract infection in children. *Pediatric Clin.North Amer.* 30:323-31, 1983.
- McShane AJ, R Hone: Anesthesia and prophylaxis for infective endocarditis. *Lancet* 2:165, 1986.
- Lorin MI KHK Hsu, SC Jacob: Treatment of tuberculosis in children. *Pediatric Clin.North Amer.* 30:333-47, 1983.
- Overturf GD, PD Hoeprich: Bacterial Meningitis. In *Infectious Diseases*. Paul D Hoeprich (ed.) 3rd ed., Harper and Row, Philadelphia, pp. 1035-52, 1983.
- Hoeprich PD, NM Flynn: Chemoprophylaxis of infectious diseases. In *Infectious Diseases*. Paul D Hoeprich (ed.) 3rd ed., Harper and Row, Philadelphia, pp. 238-54, 1983.
- Boyer KM, SP Gotoffs: Prevention of early onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *New Eng.J.Med.* 314:1665-69, 1986.
- Siegel JD, GH McCracken, N Threlkeld, et al.: Single dose penicillin prophylaxis against neonatal group B streptococcal infections. A controlled trial in 18738 newborn infants. *New EngJ.Med.* 303:769, 1980.
- Gaston Mil, JI Verter, G Woods, et al.: Prophylaxis with oral penicillin in children with Sickle Cell Anemia. *New EngJ.Med.* 314:1593-9.
- Gurwith MJ, JL Brunton, BA Lank, et al.: A prospective controlled investigation of prophylactic trimethoprim-sulfamethoxazole in hospitalized granulocytopenic patients. *AmJ.Med.* 66:248, 1979.
- Flynn MM, PD Hoeprich: Chemoprophylaxis of infectious disease. In *Infectious Diseases*. Paul D Hoeprich (ed) 3rd ed., Harper and Row, Philadelphia, pp. 244-49, 1983.
- Petersen FB, CD Buckner, RA Clift, et al.: Laminar air flow isolation and decontamination; A prospective randomized study of the effects of prophylactic systemic antibiotics in bone marrow transplantation. *Infection* 14:115-21, 1986.
- Fekety R: Vancomycin. *Med.Clin.North Amer.* 66:175-81, 1982.
- Laga M, W Naamara, RCBrunham: Single dose therapy of Gonococcal Ophthalmia Neonatorum with ceftriaxone. *New Eng.J.Med.* 315, 1382-85, 1986.
- Dillon HC: Prevention of gonococcal ophthalmia neonatorum. *New Eng.J.Med.* 315:1414-5, 1986.
- Sobel JD: Recurrent vulvovaginal candidiasis: Prospective study of the efficacy of maintenance ketoconazole therapy. *New EngJ.Med.* 315:1455-8, 1986.