

Klinikte Antimikrobiyal Profilaksi

Antimicrobial Prophylaxis in Hospitalized Cases

Mehmet Turgut, Yasemen Canöz

Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, Adana, Türkiye

Özet

Kesin veya şüpheli enfeksiyon yokluğunda, enfeksiyon insidansını azaltmak amacıyla antimikrobiyal (antibakteriyel, antifungal veya antiviral) ilaçların kullanımı profilaksi olarak tanımlanmaktadır. Bütün dünyada özellikle hastanede yatan hastalarda profilaktik, ampirik yada mikrobiyolojik kanıtlar dikkate alınarak sıkça kullanılan ilaçların başında Antimikrobiyal ilaçlar gelmektedir. Antimikrobiyal profilaksi antimikrobiyal ajan veya ajanları yönetme pratiğidir. Tedavi yerine fayda-maliyet açısından her zaman risk önleme uygulamaları tercih edilmektedir. Profilaksi de hedeflenen ilaç uygulaması için; dar spektrumlu, yan etki ve toksisitesi minimal olan kolonizasyona yol açmayan ve kullanım süresince direnç oluşturmamayan monoterapik ilaçların seçilmesi gerekmektedir. Antimikrobiyal profilaksinin etkinliğini birçok faktör (potansiyel patojenler, konağın durumu ve önlenmeye çalışılan hastalığın özellikleri ile profilakside kullanılan ilacın özellikleri) etkilemektedir. Klinikte yatan hastalara uygulanan Antimikrobiyal profilaksi Antibakteriyel, Antiviral ve Antifungal olmak üzere 3 grupta incelenmektedir.

(*J Pediatr Inf 2011; 5 (Suppl 1): 73-8*)

Anahtar Kelimeler: Profilaksi, antibakteriyel, antiviral ve antifungal

Summary

Prophylaxis is defined as the use of antimicrobial (antibacterial, antiviral or antifungal) drugs in the absence of suspected or certain infection to decrease the incidence of infection. All over the world antimicrobial drugs the most commonly used drugs with considering the prophylactic, empirical or microbiological evidence, especially in hospitalized patients. Antimicrobial prophylaxis is the practice of administering an antimicrobial agent or agents. Prevention rather than treatment, always is preferred in terms of cost benefit ratios. Prophylaxis for the targeted drug application; a narrow-spectrum, minimal side effects and toxicity, do not result colonization, do not generate resistance and monotherapy drugs should be selected. Several factors (potential pathogen, the host, the disease to be prevented and the prophylactic agent) influence the efficacy of prophylaxis. Antimicrobial prophylaxis administered to hospitalized patients analyzed in 3 groups; antibacterial, antiviral and antifungal.

(*J Pediatr Inf 2011; 5 (Suppl 1): 73-8*)

Key words: Prophylaxis, antibacterial, antiviral and antifungal

Giriş

Antimikrobiyal ilaçlar bütün dünyada en sık kullanılan ilaçlar arasındadır. Bu ilaçlar özellikle hastanede yatan hastalarda profilaktik, ampirik yada mikrobiyolojik kanıtlar dikkate alınarak sıkça kullanılmaktadır (1).

Profilaksi; kesin veya şüpheli enfeksiyon yokluğunda, enfeksiyon insidansını azaltmak amacıyla antimikrobiyal (antibakteriyel, antifungal veya antiviral) ilaçların kullanımı olarak tanımlanmaktadır (2).

Antimikrobiyal profilaksi antimikrobiyal ajan veya ajanları yönetme pratiğidir. Tedavi yerine fayda-maliyet açısından her zaman risk önleme uygulamaları tercih edilmektedir. Profilaksi de hedeflenen ilaç uygulaması için; dar spektrumlu, yan etki ve toksisitesi minimal olan kolonizasyona yol açmayan ve kulla-

nım süresince direnç oluşturmamayan monoterapik ilaçların seçilmesi gerekmektedir. Antimikrobiyal profilaksinin etkinliğini birçok faktör (potansiyel patojenler, konağın durumu ve önlenmeye çalışılan hastalığın özellikleri ile profilakside kullanılan ilacın özellikleri) etkilemektedir (3).

Antibakteriyel Profilaksi

Neonatal Konjunktivit

Etiyolojideki ajanlar; *Neisseria gonorrhoeae* ve *Chlamydia trachomatis*'dir. Profilakside Topikal %1 Gümüş Nitrat solüsyonu, %0.5 Eritromisin içeren göz pomadları veya %1 Tetrasiklin içeren göz pomadları kullanılmaktadır. *N. gonorrhoeae* ye karşı en etkili ajan %1'lik Gümüş Nitrat dir. Fakat Gümüş Nitrata ile kim-

Geliş Tarihi: 18.02.2011
Kabul Tarihi: 21.04.2011

Yazışma Adresi
Correspondence Address
Dr. Mehmet Turgut
Adana Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Çocuk Kliniği,
Adana, Türkiye
Gsm.: +90 505 443 11 91
+90 533 652 68 35
E-posta:
drmehturtur@yaho.com

yasal konjonktivit gibi önemi bir yan etki gelişmektedir (4). Ancak hiç bir topikal rejimin Chlamydia konjonktivite karşı etkinliği kesin olarak kanıtlanmamıştır (5). Bu nedenle C. trachomatis profilaktik tedavi ile nazofarenksten elimine edilememektedir. Buna rağmen profilaksi uygulamasının doğumdan hemen sonra ve olabildiğince erken yapılması önerilmektedir (4). Bu amaçla profilakside belirtilen rejimler önerilmektedir.

Neonatal Grup B Streptokok Enfeksiyonları

Günümüzde *Streptococcus agalactiae* olarak da adlandırılan Grup B streptokoklar (GBS) farinks, vagina ve gastrointestinal sistem (GIS) florasında %5-40 arasında bulunan mikroorganizmadır. GBS'ler, gebelerde özellikle vagina da kolonize olup maternal ve neonatal enfeksiyonlara yol açabilmektedir (Tablo 1) (6).

GBS'ler; gebeliğin son trimesterinde yaptığı vaginal kolonizasyon'un yoğunluğuna göre yenidoğanlarda da erken ve geç başlangıçlı enfeksiyon tablolarına neden olabilmektedir.

Tablo 1. Erken başlangıçlı GBS enfeksiyonu için risk faktörleri

Maternal Risk Faktörleri
Premature doğum <37 gestasyonel hafta
Prematür membrane rüptürü <37 hafta gestasyonel hafta
Membran rüptürü (>18 saat) her hangi bir gestasyonel haftasında
Maternal ateş (doğum sırasında)
Multiple doğum
Genital Yüksek GBS kolonizasyonu
GBS bakteriyüresi
Düşük türe özgü GBS kapsüler polisakkarit antikor varlığı
Maternal yaş < 20 yıl
Siyah ırk
Diabetes mellitus
Yenidoğan Risk Faktörleri
Düşük doğum ağırlığı
Prematürite

GBS'ler; doğumdan sonraki ilk 7 gün içinde vertikal geçişe bağlı olarak yenidoğanlarda bakteriyemi, pönomoni ve menenjit yapabilmektedir (7). Erken başlangıçlı GBS'a bağlı gelişen Yenidoğan hastalıklarının doğumdan sonra uygulanan Pen-G veya Ampisilin ile profilaksisinin etkisiz olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle profilaksi de hedef kolonize olan anne olmalı ve bunun için de intrapartum maternal kemoprofilaksi önerilmektedir. Bu amaçla profilaksi için; başlangıçta intrapartum devrede iken annelere 2 gr Ampisilinin uygulanmalı, sonrasında ise doğuma kadar her 4-6 saatte bir; 1-2 gr iv Ampisilinin verilmelidir. Aynı amaçla doğuma kadar 6 saatte bir 5 milyon ünite Pen-G uygulanması da önerilmektedir. Fakat bu tür intrapartum profilaksi geç tip yenidoğan sepsisi önlememektedir. Bu nedenle geç tip Yenidoğan sepsisi için herhangi bir profilaktik rejim önerilmektedir (3).

Akut Romatizmal Ateş

Akut Romatizmal ateş (ARA)'in başlangıç atağının önlenmesindeki en önemli adım birincil önlem olup, bu adımda Grup A Streptokok (GAS)'un farinksten eradikasyonu amaçlanmaktadır. Bunun için uygulanan tedavi protokolü Tablo 2'de sunulmuştur. Penisilin alerjisi olan çocuklara ise Eritromisin; 20-40 mg/kg/gün, 2-4 defa/gün, toplam 10 gün ve PO önerilmektedir. Bu amaçla; Sulfonamidler, Trimetoprim, Tetrasiklin, ve Kloramfenikol önerilmemektedir. Tekrarlayan atakların önlenmesi için ikincil önlem olarak antibiyotik profilaksisinin uygulanması en güvenli yoldur. İkincil önlemede önerilen tedavi protokolleri ise; Tablo 3'de görülmektedir. İkincil önlemede; Penisilin ve Sulfadiazin alerjisi olan hastalara Eritromisin 250 mg/doz 2 doz/gün, PO önerilmektedir. Eskiden profilaksinin tüm hasta grupları için ömür boyu uygulanması önerilmekte iken bugün için bu durum değişmiş ve yeni yapılan çalışmalardaki genel öneri ise; profilaksi süresinin, hastanın yüksek risk grubuna dahil olması, ya da kardiyak tutulumunun olup olmasına göre, değişken olabileceği şeklinde bildirilmektedir (8).

Bakteriyel Endokardit

Endokardit riski altında ve bakteriyemiye yol açabilecek girişimlerin yapılacağı hastalara profilaktik antibiyotik tedavisi öne-

Tablo 2. Akut romatizmal ateşin profilaksisindeki birincil önlem (GAS eradikasyonu) (8)

İlaç	Terapötik uygulama şeması
Benzatin penisilin-G	< 27 kg, 600 000 U
	> 27 kg, 1 200 000 U IM, tek doz veya
Penisilin-V	Çocuklarda; 250 mg/doz, 2-3 doz/gün, PO (10 gün)
	Adölesanlar da; 500 mg/doz, 2-3 doz/gün, PO (10 gün)

Tablo 3. Akut romatizmal ateşin tedavisinde ikincil önlemi (profilaksi) (8)

İlaç	Terapötik şema
Benzatin penisilin G	1 200 000 U, 3 haftada bir, IM (50 000 Ü/kg dozunda)
Penisilin V	250 mg/doz, 2 doz/gün, PO
Sulfadiazin	<27 kg, 500 mg, 1 doz/gün, PO
	>27 kg, 1 g, 1 doz/gün, PO

Tablo 4. Profilaksi gerektiren dental, cerrahi ve tanısal girişimler (3)

Mukoza ve gingiva kanamasına yol açabilecek dental işlemler
Gingival cerrahi
Subgingival parlatma
Subgingival ortodontik bantlama
Diş çekimi, matriks pekiştirme ve kama, periodontal cerrahi, profilaktik diş temizliği
Tonsillektomi ve/veya Adenoidektomi
Rijit bronkoskopi
Özefagiyal dilatasyon
Sistoskopi
Uretral dilatasyon
Üriner sistem enfeksiyonu varlığında Üretral kateterizasyon, Üriner sistem cerrahisi
Enfekte doku ve Organlara yapılan insizyon ve drenajı girişimleri

rilmeaktadır. Endokardit riski altta yatan hastalığın ciddiyetine göre değişmektedir ve buna göre hastalar 2 gruba ayrılmaktadır. **Yüksek risk grupları;** Protetik kapaklar, daha önce endokardit geçirme öyküsü, şant operasyonu geçirmiş olmak, iv ilaç maruziyeti, santral venöz kateter, kompleks siyanotik konjenital kalp hastalıklarıdır. **Orta riskli durumlar ise;** düzeltilmemiş PDA ve VSD, düzeltilmemiş ASD (sekundum dışı), biküspit aorta, regürjitasyonlu ve/veya displastik yapılarla beraber mitral valv prolapsusu, romatizmal mitral veya aortik kapak hastalıkları, edinsel kapak hastalıkları ve hipertrofik kardiyomyopati. Altta yatan hastalığı olan çocuklarda, ağız hijyeni ve diş bakımı uygulamaları ve bunların sürdürülmesi endokarditi önlemede önemli yer tutmaktadır. Profilaksi gerektiren bazı dental, cerrahi ve tanısal girişimler Tablo 4'de sunulmuştur (3). Alfa hemolitik streptokoklar oral, dental, üst solunum yolu veya özefagiyal operasyonlardan sonra gelişen endokardit'in en sık nedenleridir. Bu girişimlerden sonra seçilecek profilaksi uygulaması bu mikroorganizma grubuna spesifik, Penisilin, Ampisilin, veya Amoksisilin gibi antibiyotiklerden biri ile olmalıdır. Hasta yüksek risk altında olsa dahi Tablo 5'de görülen standart profilaksi rejimleri önerilmektedir (3).

Tablo 5. Oral, dental, solunum yolu ve özefagiyal girişimlerde önerilen profilaksiler (3)

Genel standart profilaksi
Amoksisilin; 50 mg/kg (max 2 g) oral girişimden 1 saat önce, PO yol ile orol alamayan hastalara ise aynı dozlarda girişimden 30 dk önce iv veya im 50 mg/kg (max 2 g)
Penisilin alerjisinde
Klindamisin; 20 mg/kg (max 300 mg) oral girişimden 1 saat önce, PO yol ile oral alamayan hastalara ise aynı dozlarda girişimden 30 dk önce iv 20 mg/kg (max 600 mg) verilir.
veya
Azitromisin; 15mg/kg (maksimum, 500 mg) oral girişimden 1 saat önce, PO yol ile
veya
Klaritromisin; 15mg/kg (maksimum, 500 mg) oral girişimden 1 saat önce, PO yol ile
Yüksek riskli hasta kategorisinde başlangıç dozundan 6 saat sonra belirlenen dozların yarısı (Azitromisin dışında) dozunda tekrarlanabilir

Tablo 6. Genitoüriner ve gastrointestinal girişimlerde önerilen profilaksi

Yüksek risk
Ampisilin; 50 mg/kg (maks. 2 g) iv veya im prosedürden 30 dk önce
+
Gentamisin; 1,5 mg/kg (maks. 120 mg) iv veya im prosedürden 30 dk önce, 6 saat sonra
Penisilin alerjik
Vankomisin; 20 mg/kg (maks.1g), girişimden 30 dk önce bitecek şekilde ve >1 saat sürede, iv infüzyon yapılmalı
+
Gentamisin; 1,5 mg/kg (maks.120 mg) iv veya im, uygulama girişimden 30 dk önce sonlandırılır
Orta Risk
Amoksisilin; 50 mg/kg(maks. 2 g) oral prosedürden 1 saat önce
veya
Ampisilin; 50 mg/kg(maks. 2 g) iv veya im prosedürden 30 dk önce
Penisilin alerjik
Vankomisin; 20 mg/kg(maks.1g), >1 saat sürede iv infüzyonu yapılır ve girişimden 30 dk önce sonlandırılır

Genitoüriner ve Gastrointestinal cerrahi veya girişimler sonrası endokardit gelişimine sıklıkla enterokoklar neden olmaktadır. Bu nedenle profilaksi de direk olarak enterokoklar hedef alınmalı ve Tablo 6'daki uygulamalar yapılmalıdır (3).

Rekürren otitis media

Rekürren akut otitis media (RAOM) iki atak arasında en az 1 ay olmak kaydıyla, 1 yıl içerisinde 4 veya daha fazla atak geçirilmesi veya 6 aylık dönemde ≥ 3 atak geçirilmesi olarak tanımlanmaktadır. Emzirme, günlük bakımın aile veya küçük gruplu kreş ortamında olması, sigara dumanından kaçınma RAOM'dan temel koruyucu önlemlerdir. Rekürren otitis medialis hastalarına influenza ve pnömokok aşılı immunizasyon önerilmektedir (9). Özellikle 2 yaşın altındaki, kreşe giden ve Amerikan yerlisi çocuklar profilaksiden en çok fayda gören grubu oluştururlar. Profilaksi AOM'nin en sık nedeni olan *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* ve tiplendirilemeyen *Hemophilus influenzae*'ya karşı etkin olmalıdır. Bu amaçla, Amoksisilin 20 mg/kg veya Sulfisoxazole 50 mg/kg dozlarında ve PO olarak önerilmektedir. Profilaksinin kış boyunca, 3-6 aylık periyot süresince, her akşam PO olarak verilmesi uygundur (3).

Rekürren Üriner Sistem Enfeksiyonları

Antibiyotik profilaksisi, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarını önlemede en etkili yöntemdir ve yüksek enfeksiyon riski yaratan, altta yatan anatomik veya nörolojik bozuklukları bulunan çocuklarda antibiyotik profilaksisi endikasyonu mevcuttur.

Risk faktörü bulunmayan buna karşın, sık üriner sistem enfeksiyonu geçiren çocuklar da profilaksiden fayda görürler. Bir yıl içinde ≥ 3 fazla üriner sistem enfeksiyonu geçiren çocuklara profilaksi önerilmektedir. Bu amaçla Nitrofurantoin (1-2 mg/kg/gün) tek doz PO veya TMP-Sülfadiazin veyahut TMP-SMX PO (1-2 mg/kg/gün TMP dozu dikkate alınarak) rejimleri çocuklarda önerilmektedir (10).

Aspleni

Aspleni durumunda; *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *N. meningitidis* gibi kapsüllü bakteriler ile meydana gelen fatal septisemi veya menenjit enfeksiyonları görülmektedir. Bu çocuklarda sepsis riski sağlıklı çocuklardan 60 kat daha fazla olmakla birlikte, sepsis kaynaklı mortalite sağlıklı popülasyondan 200 kat daha fazla görülmektedir. Özellikle infant ve küçük çocuklar sepsis açısından yüksek risk altındadırlar (3). Bu hastalarda profilaksi amacıyla; iki yaşından küçük çocuklar için Penisilin V veya amoksisilin süspansiyon 125 mg, ≥ 5 çocuklara ise 250 mg olmak üzere, PO, günde iki doz önerilmektedir. Penisilin alerjisi olan çocuklarda ise; bu amaçla Eritromisin önerilmektedir. Asplenide profilaksi süresi konusunda henüz bir görüş birliği yoktur, genelde 5 yaşına kadar veya operasyondan sonra, en az 3-5 yıl süresince profilaksi uygulanması önerilmektedir. Yüksek riskli hastalarda ise profilaksinin yetişkin çağa kadar sürdürülebileneceği ifade edilmiştir (11).

Tablo 7. Preoperatif hastalarda önerilen cerrahi profilaksi (13)

Operasyon	Olası patojenler	Önerilen ilaç/ lar
Neonatal	GBS, enterik gram (-) basiller, enterokoklar	Ampisilin +Gentamisin
Kardiyak	<i>S. epidermitis</i> , <i>S.aureus</i> , Corynebacterium ailesi, Enterik gram (-) basiller	Sefazolin veya MRSA/ MRSE pozitif ise Vankomisin
Gastrointestinal	Enterik gram (-) basiller Gram (+) koklar	Sefazolin (yüksek risk)
	Enterik gram (-) basiller, Enterekoklar Klostridyum	Sefazolin
	Enterik gram (-) basiller, Enterekoklar Anaeroblar	Sefoxitin yüksek risk var ise +Gentamisin veya Sefotetan
	Enterik gram (-) basiller, Enterekoklar	Anaeroblar, Sefoxitin veya Sefotetan \pm Gentamisin veya Klindamisin \pm ampisilin
	Enterik gram (-) basiller, Enterekoklar anaeroblar	Sefoxitin veya Sefotetan \pm Gentamisin veya Klindamisin \pm Gentamisin
Genitoüriner	Enterik gram (-) basiller, Enterekoklar	Ampisilin + Gentamisin
Baş ve boyun cerrahisi	Anaeroblar, Enterik gram (-) basiller <i>S.aureus</i>	Gentamisin+Klindamisin veya Sefazolin
Nörocerrahi	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermitis</i>	Sefazolin veya MRSA/ MRSE pozitif ise Vankomisin
Oftalmik	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermitis</i> , Streptokoklar Enterik gram (-) basiller, Pseudomonas ailesi	Gentamisin,Siprofloksasin, Ofloksasin,Tobramisin veya Neomisin-Gramisidin-Polimiksin-B
Ortopedik	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermitis</i>	Sefazolin veya , MRSA/ MRSE + ise Vankomisin
Torasik	<i>S. epidermitis</i> , <i>S. aureus</i> , Streptokoklar, Enterik gram (-) basiller	Sefazolin veya , MRSA/ MRSE + ise Vankomisin
Travmatik yara	<i>S. aureus</i> , GAS, Klostridyum	Sefazolin

Tablo 8. Pandemik İnfluenza (H1N1) profilaksisi için önerilen dozlar (15,16)

İlaç	Grup	Kemoprofilaksi Dozu (10 Gün)
Oseltamivir	0-3 ay	3 mg/kg/doz, günde iki doz
	3-12 ay	3 mg/kg/doz, tek doz
	>12 ay	
		<15 kg
		15-23 kg
		23-40 kg
		>40 kg
Zanamivir	>5 yaş	10 mg /gün inhalasyon, tek doz

Hemoglobinopatiler

Hemoglobinopatilerde; *S. pneumoniae*, *H. influenza* ve *N. meningitidis* enfeksiyonlarına karşı artmış risk bulunmaktadır. Risk özellikle ≤ 3 çocuklarda yüksektir. Bu nedenle Penisilin V profilaksisi, özellikle 3 yaş altına; 125 mg günde iki kez, 3 yaş üstüne ise 250 mg günde iki kez PO veya Amoxicillin 20 mg/kg/gün veyahut TMP-SMX (4 mg TMP+20 mg SMX/kg/gün) olarak önerilmektedir (12).

Pediyatrik cerrahi hastalarında profilaksi

Çalışmalar göstermiştir ki pediyatrik cerrahi servislerinde kullanılan antimikrobiyal ajanların yaklaşık %75'i profilaksi amaçlıdır. Cerrahi sonrasında gelişen enfeksiyonları tedavi etmede yüksek oranlarda ki ilaç kullanımı nedeniyle, cerrahi bölge enfeksiyonlarını önlemek amacıyla profilaktik öneriler konusunda bir görüş birliği geliştirilmiştir ve bu öneriler Tablo 7'de sunulmuştur (13).

Antiviral Profilaksi**Pandemik İnfluenza**

DSÖ ve CDC 2009 pandemik influenza A (H1N1) virüsü enfeksiyonunda endikasyon dahilinde, temas sonrası profilaksi için Oseltamivir veya Zanamivir'in Tablo 8'de belirtildiği gibi kullanılmasını önermektedir (14,15).

İnfluenza A (H1N1) virüsü ile geliştiği düşünülen veya influenza A (H1N1) virüsü ile geliştiği kanıtlanmış hastalığı olan kişiler ile bu kişilerin bulaştırıcılık döneminde yakın teması olan influenza komplikasyonları açısından yüksek risk taşıyan kişilere (çocuk ve erişkinlere) antiviral kemoprofilaksi önerilmektedir (15). Bu amaçla Oseltamivir üç aylıktan büyük bebeklerin, Zanamivir ise beş yaş ve üzerindeki çocukların profilaksisinde önerilmektedir (15,16). Oseltamivir veya Zanamivir ile profilaksi süresinin enfeksiyöz kişilerle en son temastan itibaren 10 gün olması önerilmektedir (15). Temas sonrası profilaksiye; temastan sonra en kısa sürede olacak şekilde ve temastan sonraki ilk 48 saat içinde başlanması önerilmektedir (14,17).

HIV

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV)'nün perinatal veya intrauterin geçişinin azaltılması ve önlenmesi amacıyla anneye gebelik boyunca zidovudin uygulanması, doğumdan sonraki 6 hafta süresince ise aynı tedavinin infanta uygulanması şeklinde önerilmektedir (10). Yapılan bir çalışmada; CD sayısı $>200/\text{mm}^3$ üzerinde olan, 14-34. gestasyon haftasındaki gebelere, gebelik

süresince, Zidovudin; PO olarak, 100 mg/doz, günde 5 kez uygulanmış, doğum eylemi başladığında ise; 2 mg/kg infüzyon tedavisine geçilmiştir. İnfantlara ise; PO, 2 mg/kg/doz, 6 saatte bir, yaşamlarının ilk 6 haftası boyunca Zidovudin tedavisi verilmesi önerilmiş ve bu çalışma sonucunda vertikal geçiş oranlarında anlamlı bir düşüşün olduğu bildirilmiştir (18).

Antifungal Profilaksi**Yenidoğan da Candida enfeksiyonları**

Aşırı derece düşük doğum ağırlıklı ve çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar sistemik kandidiyal enfeksiyonlar açısından risk altındadırlar.

Nistatin ve *Mikonazol*, oral yolla kullanılan, gastrointestinal sistemden emilemedikleri için sistemik dağılıma girmeyen lokal antifungal ajanlardır. *Nistatin* ve *Mikonazol* ile ilgili veriler invazif kandidiyazisi azaltmada başarılı olduklarını göstermiştir. Aşırı derece düşük doğum ağırlıklı ve çok düşük doğum ağırlıklı 3391 yenidoğanda yapılan bir çalışmada rutin *Nistatin* profilaksisi alanlarda invazif kandidiyazisi insidansı belirgin olarak düşük bildirilmiştir (19). Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan 600 hastaya profilaktik *Mikonazol* uygulanmış, sonucunda ise rektal fungal kolonizasyonda azalma saptanmasına karşın, sistemik fungal enfeksiyonda ise anlamlı bir azalma görülmediği bildirilmiştir (20).

Flukonazol; sistemik bir antifungal ajandır. Plasebo kullanılarak *Flukonazol* ile yapılan profilaksi çalışmalarında, profilaktik *flukonazol* kullanımının pretermelerde kandidiyal kolonizasyonu ve invazif kandidiyal enfeksiyonları azalttığı gösterilmiştir. Fakat bu çalışmalarda *Flukonazol*'ün mortalite üzerine etkisinin hala belirsiz olduğu ifadelerine yer verilmiştir (21).

Kemoterapi ilişkili nötropeni

Kanser hastalarında yaşamı tehdit edici invazif fungal enfeksiyonların son 20 yılda artması nedeniyle, kemoterapi alan hastalarda antifungal profilaksi konusu gündeme gelmiştir. AML ve MDS nedeniyle kemoterapi alan ve uzamış nötropenili 602 hastada yapılan çalışmada, hastalara Posakanazol veya *Flukanazol* veya *İtrakanazol* profilaksisi uygulanmış. Posakanazol profilaksisinin olası veya önlenebilir invazif fungal enfeksiyonlarda, özellikle invazif *Aspergillozis* de azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (22).

Hematolojik hastalık nedeniyle en az 10 gündür nötropenisi bulunan, 271 hastada yapılan plasebo kontrollü randomize bir çalışmada inhale liposomal Amfoterisin B kullanımını ile invazif *aspergilloz* oranlarında anlamlı azalma olduğunun bildirildiği görülmüştür (23).

Kaynaklar

1. Hacker MT, Aron DC, Patel NP, et al. Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 2003; 163: 972-8.
2. American Academy of Pediatrics. Antimicrobial prophylaxis. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, eds. *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006; 822-3.
3. Dajani AS, Abuhammour W. Antimicrobial prophylaxis. In: *Textbook of Pediatric infectious diseases.* Feigin RD, Demmler GJ, Cherry JD and Kaplan SL. 5th Ed. Saunders Company, Philadelphia, 2004; 236: 3029-40.
4. Hammerschlag MR, Cummings C, Roblin PM. et al, Efficacy of Neonatal Ocular Prophylaxis for the Prevention of Chlamydial and Gonococcal Conjunctivitis, *N Engl J Med* 1989; 320: 769-72.
5. Black-Payne C, Bocchini JA Jr, Cedotal C. Failure of erythromycin ointment for postnatal ocular prophylaxis of chlamydial conjunctivitis, *Pediatric Infectious Disease Journal.* 1989; 8: 483-579.
6. Edwards MS, Baker JC. *Streptococcus agalactiae* (Group B streptococcus). In Mandell GL, Douglas RC, Bennett JE, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 5th. Churchill Livingstone, Philadelphia. 2000; 2156-64.
7. Main EK, Slagle T. Prevention of early-onset invasive neonatal group B streptococcal disease in a private hospital setting: the superiority of culture based protocols. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 182: 1344-7.
8. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, et al. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. *Pediatrics.* 1995; 96: 758-64.
9. Özlüoğlu NL, Tarhan E. Rekürren Otitis Media, *Türkiye Klinikleri J.Surg Med Sci.*2005; 1: 37-40.
10. Overturf GD. Chemoprophylaxis. In *Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease,* Long SS, Pickering LK., Prober CG. 2th Ed. 2003; 8: 65-72.
11. Faletta, JM, Woods GM., Verter JI., et al. Discontinuing penicillin prophylaxis in children with sickle cell disease, *Prophylaxis Penicillin Study.* *J. Pediatr.* 1995; 127: 685.
12. Gaston MH, Verter J. Sickle cell anaemia trial. *Stat. Med.* 1990; 9: 45-51.
13. American Academy of Pediatrics. Antimicrobial prophylaxis. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, eds. *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006; 824-38.
14. <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1-use-antiviral-20090820/en/index.html>. World Health Organization (WHO). WHO guidelines for pharmacological management of pandemic (H1N1) 2009 influenza and other influenza viruses. Geneva, Switz: World Health Organization; 2009. Accessed date: 12.03.2011.
15. <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.html>. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). H1N1 flu. Updated interim recommendations for the use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza for the 2009-2010 season. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2009. Accessed date: 12.03.2011.
16. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Antiviral therapy and prophylaxis for influenza in children. *Pediatrics.* 2007; 119: 852-60.
17. Sullivan SJ, Jacobson RM, Dowdle WR, Poland GA. 2009 H1N1 influenza. *Mayo Clin Proc* 2010; 85: 64-76.
18. Ross E, McKinney JR. Prevention of human Immunodeficiency virus infection. In: *Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease,* Long SS, Pickering LK., Prober CG. 2th Ed. 2003; 119: 684-5.
19. Sims, ME, Yoo, Y, You, H, et al. Prophylactic oral Nystatin and fungal infections in very-low birth weight infants. *Am J Perinatol* 1988; 5: 33-6.
20. Wainer S, Cooper PA, Funk E, et al. Prophylactic miconazole oral gel for the prevention of neonatal fungal rectal colonization and systemic infection. *Pediatr Infect Dis J.* 1992; 11: 713-6.
21. Clerihew L, Austin N, McGuire W. Prophylactic systemic antifungal agents to prevent mortality and morbidity in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 17: CD003850.
22. Cornely, OA, Maertens, J, Winston, DJ et al. Posaconazole vs Fluconazole or Itraconazole prophylaxis in patients with neutropenia. *N. Engl J Med.* 2007; 356: 348-59.
23. Perfect, JR. Aerosolized antifungal prophylaxis: the winds of change? *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1409-11.