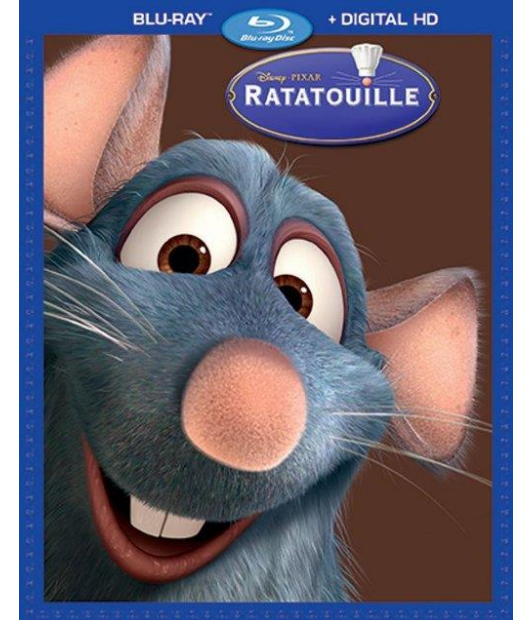


LEPTOSPIROZ:

Tedavi ve Korunma



Dr. Nihal Pişkin
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD
31.10.2018



Tedavide amaç



Semptomların süresini kısaltmak

Morbidite ve mortaliteyi azaltmak

İdrarla mikroorganizma atılımını azaltmak

Hafif seyirli olgularda ayakta tedavi

Doksisiklin 100 mg 2x 1 p.o. 7 gün

Azitromisin 500 mg 1x1 p.o 3 gün

****Bu iki ajan özellikle hafif seyirli olgularda ayırıcı tanıda yer alan anti-riketsiyal etkinlikleri nedeniyle tercih....*

Gebelerde azitromisin veya **amoksisilin** 500 mg 3x1 p.o.

Ağır seyirli olgularda parenteral tedavi

Penisilin G 1.5MU 4x1 i.v. 7 gün

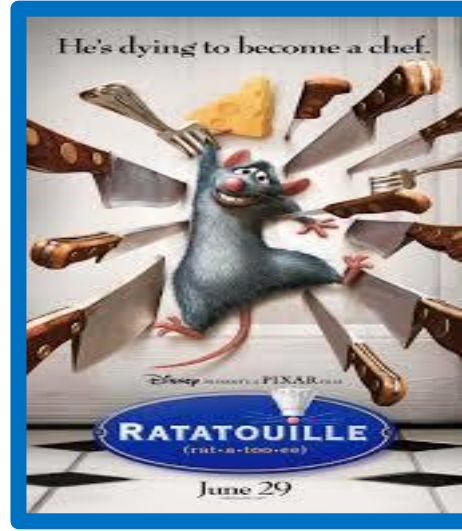
Doksisiklin 100 mg 2x1 i.v. 7 gün

Seftriakson 1-2 g 1x1 i.v. 7 gün

Sefotaksim 1g 4x1 i.v. 7 gün

Gebelerde; seftriakson, sefotaksim veya azitromisin kullanılabilir.

Alternatif ajanlar



Kloramfenikol
Ketolidler
Florokinolonlar
Karbapenemler
Aztreonam

invitro çalışmalarda mükemmel etkinlik göstermekte....

Antimicrobial Susceptibilities of Geographically Diverse Clinical Human Isolates of *Leptospira*[▽]

Roseanne A. Ressler,¹ Matthew E. Griffith,¹ Miriam L. Beckius,¹ Guillermo Pimentel,²
R. Scott Miller,³ Katrin Mende,⁴ Susan L. Fraser,⁵ Renee L. Galloway,⁶
Duane R. Hospenthal,¹ and Clinton K. Murray^{1*}

TABLE 2. Susceptibilities of 13 *Leptospira* strains to 13 antimicrobial agents

Strain no.	Median MIC (μg/ml) ^a												
	Doxycycline	Tetracycline	Penicillin G	Ampicillin	Ceftriaxone	Cefotaxime	Cefepime	Imipenem-cilastatin ^b	Azithromycin	Clarithromycin	Ciprofloxacin	Moxifloxacin	Levofloxacin
1	1.0	1.0	<0.016	<0.016	0.03	<0.016	<0.016	0.06	<0.016	<0.016	0.125	0.06	0.06
2	1.0	1.0	0.06	<0.016	0.06	0.03	<0.016	0.25	<0.016	<0.016	0.125	0.06	0.06
3	2.0	4.0	<0.016	<0.016	<0.016	<0.016	<0.016	0.125	<0.016	<0.016	0.125	0.06	0.06
4	2.0	2.0	0.06	<0.016	0.06	<0.016	<0.016	0.125	<0.016	<0.016	0.25	0.125	0.125
5	1.0	4.0	<0.016	<0.016	<0.016	<0.016	<0.016	0.06	<0.016	<0.016	0.125	0.06	0.06
6	0.50	1.0	0.03	<0.016	0.06	0.03	<0.016	0.125	<0.016	<0.016	0.125	0.06	0.06
7	0.25	1.0	0.06	<0.016	0.06	0.03	<0.016	0.125	<0.016	<0.016	0.125	0.06	0.06
8	0.50	0.50	0.06	<0.016	0.03	0.03	<0.016	0.125	<0.016	<0.016	0.125	0.125	0.125
9	0.25	1.0	<0.016	<0.016	<0.016	<0.016	<0.016	0.03	<0.016	<0.016	0.125	0.125	0.125
10	0.50	0.50	<0.016	<0.016	<0.016	<0.016	<0.016	0.03	<0.016	<0.016	0.125	0.125	0.125
11	0.06	0.125	0.25	<0.016	0.03	<0.016	<0.016	<0.016	<0.016	<0.016	0.06	0.03	0.03
12	0.06	0.125	0.06	<0.016	<0.016	<0.016	<0.016	<0.016	<0.016	<0.016	0.06	<0.016	<0.016
13	<0.016	<0.016	0.125	<0.016	<0.016	<0.016	<0.016	<0.016	<0.016	<0.016	0.03	0.03	<0.016
MIC ₉₀ ^c	2.0	4.0	0.125	<0.016	0.06	0.03	<0.016	0.125	<0.016	<0.016	0.125	0.125	0.125

^a The MICs of penicillin G are given in units per milliliter

^b The MICs of imipenem-cilastatin are based on the imipenem concentrations.

^c Cumulative susceptibility results across all serovars are expressed as the MIC₉₀.

Antibiyotik duyarlılık testleri

Zor...

Direnç sorunu yok...

Rutinde önerilmiyor...

Optimal tedavi seçeneđi hangisi olmalı??



Penisilin?

Sefalosporin??

Doksisiklin???

Diğer alternatifler????

Hafif seyirli olgularda tedavi

Hastaların çok büyük bir kısmı subklinik ve kendi kendini sınırlamakta

Hafif klinik formlarda bile antibiyotik verilmediğinde kendi kendini sınırlayabilmekte....

Oral antibiyotiklerle tedavi ağır forma ilerlemeyi durdurmakta...

- Ateşle başvuran 296 hasta; 145 hastaya doksisisiklin, 151 hastaya azitromisin
- 151 hastada (% 51) tanı konmuş; 69 hasta leptospiroz, 71 hastada riketsiyoz, 11 hasta dual infeksiyon!
- Tedavi etkinlikleri hem leptospiroz hem riketsiyozda benzer
- Azitromisin doksisisiklinden daha iyi tolere edilmekte!!!

TABLE 1. Demographic data, final diagnosis, and outcome for all 296 patients included in the study (intention-to-treat analysis)

Parameter	Value for group treated with:	
	Doxycycline	Azithromycin
No. male/no. female	101/44	101/44
Median age, yr (range)	38 (15–79)	38 (15–79)
Median no. of days of illness (range)	4 (1–14)	5 (1–14)
No. (%) with final diagnosis of:		
Leptospirosis	34 (23.4)	35 (23.2)
Scrub typhus	27 (18.6)	30 (19.9)
Murine typhus	6 (4.1)	8 (5.3)
Leptospirosis and rickettsioses	6 (4.1)	5 (3.3)
Unknown	72 (49.7)	73 (48.3)
Outcome		
Median (range) time to fever clearance (h)	48 (8–336)	48 (8–336)
No. (%) for whom outcome was:		
Successful	140 (96.5)	147 (97.3)
Treatment failure	3 (2)	4 (2.7)
No. for whom treatment was stopped due to adverse events	2	0

^a For the doxycycline group, *n* = 145; for the azithromycin group, *n* = 151.

TABLE 2. Adverse events in the two treatment groups (intention-to-treat analysis)

Adverse event	No. (%) of occurrences in ^a :		<i>P</i> value
	Doxycycline group	Azithromycin group	
All	40 (27.6)	16 (10.6)	<0.001
Nausea	3 (2.1)	1 (0.7)	
Vomiting	22 (15.2)	10 (5.9)	
Nausea and vomiting	10 (6.9)	1 (0.7)	
Diarrhea	1 (0.6)	1 (0.7)	
Abdominal pain	1 (0.6)	0	
Rash	1 (0.6)	3 (0.2)	
Dizziness	2 (1.2)	0	

^a For the doxycycline group, *n* = 145; for the azithromycin group, *n* = 151.

FIG. 1. Time to defervescence after treatment for patients with confirmed leptospirosis.

Ağır seyirli olgularda tedavi

Antibiyotiklerin özellikle ağır seyirli ve geç başvuran hastalardaki etkinliği değişken...

Klinik çalışmalarda hasta seçimleri (tanı kriterleri) değişken

Patogenez hala tam olarak anlaşılamamış durumda;

Geç dönem daha çok immun yanıt ile ilişkili olduğu düşünülen dönem ancak bu ikinci fazda da bakteriyel yükün saptanabilir olması (leptospiürü) antibiyotiklerle immun kaskadın kırılmasına yardımcı olma çabasını getirmekte ama etkinlik net değil.....

Optimal treatment of leptospirosis: queries and projections

Georgios Pappas^{a,*}, Antonio Cascio^b

Table 1
Clinical studies on antibiotics for severe/late leptospirosis

Year/country	Antibiotic used	Comments	Results	Reference
1984, US (army)	Doxycycline		Improvement in duration and severity of disease, effect on leptospiruria	[19]
1988, Barbados	Penicillin	Jaundice was considered indication of severe disease	No statistically significant benefit in mortality and clinical course. Effect on leptospiruria noted	[20]
1988, US Navy, Philippines	Penicillin	Symptom duration >4 days was inclusion criterion; patients with anuria excluded	Reduced duration of illness, no mortality in treated and controls	[21]
2000, Brazil	Penicillin	Patients with renal failure included	No benefit in mortality and disease duration	[22]
2001, US (Hawaii)	Penicillin, other		Antibiotic benefit in illness duration if administered before Day 8	[23]
2003, Brazil	Penicillin	Symptom duration >4 days and WHO probability score used for inclusion	Mortality double in treated patients	[24]
2003, Thailand	Ceftriaxone		Ceftriaxone comparable with penicillin in fever duration and mortality	[25]
2004, Thailand	Penicillin, doxycycline, cefotaxime		Cefotaxime and doxycycline comparable with penicillin in mortality and disease course	[26]
2006, Greece	Ceftriaxone	Severe defined as two or more of jaundice, renal impairment, respiratory involvement and central nervous system involvement	No control group. Ceftriaxone convenient, mortality only in respiratory involvement	[27]

WHO, World Health Organization.

- > 4 gündür süren semptomlarla başvuran 253 ağır seyirli leptospiroz olgusu;
- 125 hasta Pen G , antibiyotiksiz izlenen 128 hasta kontrol!
- Semptomların süresi, hastanede kalış süresi arasında fark yok.
- Pen G grubunda mortalite %12, kontrol grubunda % 6.3 (istatistiksel fark yok)
- Ciddi seyirli ve geç başvuran hastalarda Pen G etkili değil!!!

Characteristic	Penicillin N = 125	Control N = 128	p value
Male, n/N (%)	110/125(88.0)	117/128(91.4)	0.372
Icteric, n/N (%)	118/125(94.4)	120/128(93.8)	0.827
Altered chest radiograph at admission, n/N (%)	16/61(26.2)	17/66(25.8)	0.952
Shortness of breath	4/125(2.2)	8/128(6.3)	0.254
Creatinine $\geq$ 1.5 mg/dl, n/N (%)	112/122(91.8)	116/127(91.3)	0.895
Creatinine > 3.0 mg/dl, n/N (%)	40/122(32.8)	41/127(32.3)	
Bleeding*	39/117(33.3)	41/127(32.3)	
Age in years, mean $\pm$ SD (N)	35.8 $\pm$ 13.9(125)	35.8 $\pm$ 13.9(128)	
Duration of symptoms in days, mean $\pm$ SD (N)	6.6 $\pm$ 1.8(125)	6.6 $\pm$ 1.8(128)	
Body temperature in Celsius scale, mean $\pm$ SD (N)	37.0 $\pm$ 0.9(125)	37.0 $\pm$ 0.9(128)	
Hematocrit, mean $\pm$ SD (N)	34.0 $\pm$ 5.5(125)	34.0 $\pm$ 5.5(128)	
Leucocyte count, mean $\pm$ SD (N)	16325 $\pm$ 6436(125)	16325 $\pm$ 6436(128)	
Total bilirubin in mg/dl, mean $\pm$ SD (N)	20.7 $\pm$ 11.9(125)	20.7 $\pm$ 11.9(128)	
Creatinine in mg/dl, mean $\pm$ SD (N)	4.6 $\pm$ 2.3(125)	4.6 $\pm$ 2.3(128)	
Sodium in mEq/l, mean $\pm$ SD (N)	134.0 $\pm$ 6.5(125)	134.0 $\pm$ 6.5(128)	
Potassium in mEq/l, mean $\pm$ SD (N)	3.4 $\pm$ 0.7(125)	3.4 $\pm$ 0.7(128)	
Albumin in g/dl, mean $\pm$ SD (N)	3.0 $\pm$ 0.5(99)	3.0 $\pm$ 0.5(128)	

Table 2
Unadjusted and logistic-regression adjusted associations between demographic characteristics and in-hospital case-fatality rate

Treatment group	Death			Odds ratios (95% CI)	
	Yes	No	% death	Unadjusted	Adjusted*
Penicillin	15	110	12.0	2.04 (0.83-5.01) [§]	1.94 (0.78-4.80) [†]
Control	8	120	6.3	referent	referent

*odds ratio adjusted for leukocyte count at admission; [§]p = 0.118; [†]p = 0.154

- 1985-2008 arasında 287 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş
- 112 hasta penisilin, antibiyotiksiz izlenen 175 hasta kontrol!
- ABY gelişmesi ve diyaliz ihtiyacı penisilin almayan grupta daha sık ancak mortalite oranları benzer...
- ***Bu çalışmada penisilin tedavisinin tek avantajı; hastanede kalış süresinde azalma ve daha az komplikasyon (ör; ABY)***
- ***Ancak risk & yarar düşünüldüğünde geç fazda da Penisilin G kullanılmalı!!!***

	Penicillin (n = 112)	Non-Penicillin (n = 175)	P
Age (years)	32 ± 14 (9-75)	39 ± 16 (9-84)	0.0002
Gender			
Male	89 (79.5%)	143 (81.7%)	0.50
Female	23 (20.5%)	32 (18.3%)	
Length of hospital stay (days)	8.4 ± 5.0 (1-24)	11 ± 7.7 (1-38)	<0.0001
Time between initial symptoms and hospital admission (days)	6.5 ± 3.0 (1-17)	7.7 ± 4.7 (1-28)	0.33
Heart rate admission (bpm)	98 ± 16 (56-136)	99 ± 17 (72-133)	0.58
Heart rate maximum (bpm)	101 ± 18 (62-166)	104 ± 18 (78-153)	0.45
Heart rate minimum (bpm)	65 ± 11 (26-112)	65 ± 11 (48-105)	0.49
Respiratory rate admission (rpm)	24 ± 7.7 (9-52)	27 ± 9.0 (15-48)	0.08
Respiratory rate maximum (rpm)	29 ± 9.5 (20-64)	30 ± 8.7 (20-60)	0.57
Systolic blood pressure admission (mmHg)	111 ± 21 (50-180)	119 ± 22 (70-180)	0.04
Diastolic blood pressure admission (mmHg)	70 ± 14 (30-110)	75 ± 16 (40-110)	0.08
Systolic blood pressure minimum (mmHg)	95 ± 17 (60-190)	98 ± 16 (60-160)	0.16
Diastolic blood pressure minimum (mmHg)	53 ± 11 (20-100)	53 ± 13 (10-80)	0.94
Urinary volume minimum (mL/day)	1111 ± 1015 (0-4400)	934 ± 668 (0-2500)	0.75
Urinary volume hospital discharge (mL/day)	1964 ± 1484 (160-5700)	1972 ± 1230 (240-4355)	0.98

	Penicillin (n = 112)	Non-Penicillin (n = 175)	P
acute kidney injury (AKI) (defined by RIFLE)	83 (74.1%)	154 (88%)	0.002
AKI (defined by AKIN)	86 (76.8%)	156 (89.1%)	0.004
RIFLE			
Risk	19 (16.9%)	14 (8%)	0.02
Injury	31 (27.6%)	17 (9.7%)	<0.0001
Failure	33 (29.4%)	123 (70.2%)	<0.0001
AKIN			
Estage 1	21 (18.7%)	23 (13.1%)	0.19
Estage 2	32 (28.5%)	31 (17.7%)	0.03
Estage 3	33 (29.4%)	102 (58.2%)	<0.0001
Need of dialysis	19 (17%)	86 (49.1%)	<0.0001
Renal function recovery	83 (74.1%)	152 (86.8%)	0.006
Death	13 (11.6%)	24 (13.7%)	0.60

Use of ceftriaxone in patients with severe leptospirosis

Lampros Raptis^a, Georgios Pappas^{b,*}, Nikolaos Akritidis^a

Abstract

The optimal treatment of severe and late leptospirosis, and even the need for antibiotic treatment in such clinical settings, remains a subject of debate. Twenty-two patients with severe late leptospirosis were treated with intravenous ceftriaxone 2 g daily. Twenty-one patients recovered and one patient passed away due to respiratory complications of the disease. The adverse effect profile and the convenience of the regimen were superior to penicillin regimens reported in other clinical trials. Ceftriaxone may be a reasonable alternative in severe leptospirosis as an efficient, convenient and safe regimen. Large multicentre studies may further define the optimal interventions in severe leptospirosis as well as possible variations in the pathogenic and clinical parameters of respiratory leptospirosis.

- 1998-2005 arasında 22 hastada seftriakson 2 g/gün
- 21 hastada 7-10 gün tedavi sonrası tam iyileşme....

Seftriaksonun avantajları;

- Günde tek doz kullanım
- Böbrek yetmezliğinde doz ayarı gerektirmemekte
- Ampirik tedavide ayırıcı tanıda yer alan diğer etkenlere yönelik geniş etki spektrumu
- Penisilin G ile gözlenebilen Jarisch-Herxheimer reaksiyonu gibi yan etki bildirilmemiş

- Toplam 173 hasta
- 87 hasta seftriakson 1x1 g / gün
- 86 hasta Pen G 1.5 MUX 4/gün
- Ateş düşme süreleri, organ disfonksiyonlarında düzelme süreleri ve mortalite her iki grupta benzer...

who were treated with either ceftriaxone (group C) or sodium penicillin G (group P).

Characteristic	Group C (n = 87)	Group P (n = 86)
Age, median years (IQR)	42 (31–53)	41 (31–52)
No. of male patients/no. of female patients	79/8	80/6
Duration of symptoms before hospital admission, median days (IQR)	4 (3–5)	4 (3–5)
No. of patients who received antibiotics before hospital admission		
All	69	66
Penicillin (1–4 million U)	34	30
Ampicillin (1–2 g)	3	5
Ceftriaxone or cefotaxime (1 g)	10	12
Doxycycline (100–200 mg)	13	9
Penicillin and doxycycline	9	10
World Health Organization score, median (IQR)	24 (21–26)	23 (20–25)
Modified APACHE II score, median (IQR)	12 (9–16)	11 (8–15)
Symptom, no. (%) of patients		
Renal failure	72 (82.8)	68 (79.1)
Respiratory failure	6 (6.9)	8 (9.3)
Thrombocytopenia	75 (86.2)	66 (76.7)
Hypotension	64 (73.6)	58 (67.4)
Jaundice	38 (43.7)	41 (47.7)
Increased aspartate aminotransferase	34 (39.1)	33 (38.4)
WBC count, median cells $\times 10^9/L$ (IQR)	12.3 (9.8–15.9)	12.6 (10.3–16.2)
Platelet count, median platelets $\times 10^9/L$ (IQR)	37 (18–71)	42.5 (21–85)
Creatinine, median $\mu\text{mol/L}$ (IQR)	371 (221–592)	380 (186–557)
Albumin, median g/L (IQR)	29 (25–32)	29 (24–32)
Aspartate aminotransferase, median IU/L (IQR)	69 (49–110)	74 (55–111)
Total bilirubin, median $\mu\text{mol/L}$ (IQR)	77 (32–164)	60 (26–166)

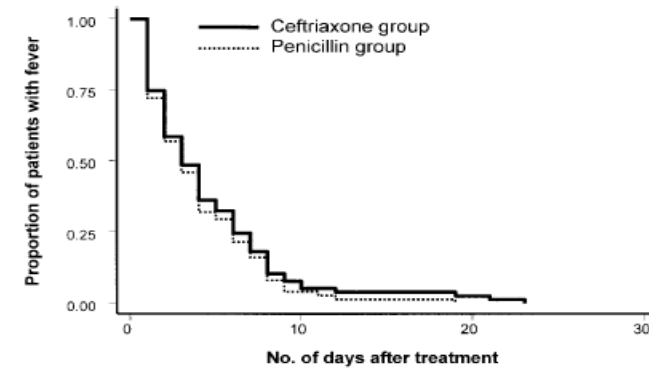


Figure 1. Kaplan-Meier estimation of the time to resolution of fever in patients who received ceftriaxone or sodium penicillin G ($P = .42$, by log-rank test).

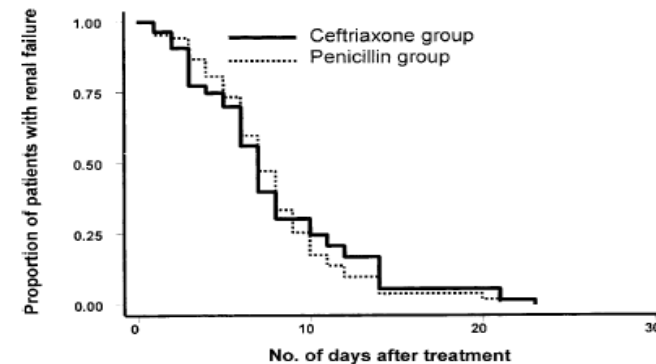


Figure 2. Kaplan-Meier estimation of the time to recovery from renal failure (creatinine level, $<180 \mu\text{mol/L}$) in patients who received ceftriaxone or sodium penicillin G ($P = .90$, by log-rank test).

- Leptospiroz ön tanısı olan 540 hasta;
- 181 Hasta Pen G, 172 hasta doksisiklin, 187 hasta sefotaksim!!!
- 264 hastada (% 48.9) leptospiroz tanısı konfirme edilmiş.
- Tedavi grupları arasında;
 - Mortalite
 - Semptomların düzelmesi için geçen süre
 - Laboratuvar bulgularının düzelmesi için geçen süre arasında fark yok.

Analysis status, finding	Patients given penicillin G sodium (n = 181)	Patients given doxycycline (n = 172)	Patients given cefotaxime (n = 187)	P
Excluded from analysis				
No. of patients				
Reason for exclusion, no. of patients				
Died within 48 h after admission				
Inappropriate randomization				
Uncertain outcome				
Inclusion in intent-to-treat analysis				
No. of patients	172	167	181	
Demographic or clinical characteristic				
No. of males/no. of females	154/18	144/23	151/30	.53
Age, median years (range)	36 (13–92)	35 (15–75)	37 (15–71)	.80
Duration of illness, median days (range)	3 (1–11)	3 (1–15)	4 (1–15)	.07
Final diagnosis, no. (%) of patients				.52
Leptospirosis				
Only	87 (50.6)	81 (48.5)	88 (48.6)	
Plus rickettsioses	23 (13.4)	21 (12.6)	18 (9.9)	
Plus other bacteremia	1 (0.6)	1 (0.6)	...	
Rickettsioses	18 (10.5)	26 (15.6)	27 (14.9)	
Other				
Other bacterial infection	5 (2.9)	8 (4.8)	9 (5.0)	
Viral infection	11 (6.4)	3 (1.8)	5 (2.8)	
Unknown	27 (15.7)	27 (16.2)	34 (18.8)	

- Toplamda 132 hasta Riketsiyoz tanısı almış;
- bu hastalarda doksisiklin daha etkin!!!



**Cochrane
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

Antibiotics for leptospirosis (Review)

Brett-Major DM, Coldren R

- 7 RCT dahil edilmiş.
- 4 çalışmada antibiyotik (penisilin) vs plasebo
- 3 çalışmada 2 farklı antibiyotik karşılaştırılmış
- Çalışmalarda «bias» çok ve hastalığın ciddiyeti değişken...
- Farklı sonlanım noktaları kullanılmış...
- Antibiyotiklerin etkinliklerini ve yan etkilerini değerlendirmek için veriler yetersiz...

Destek tedavi

- Baş ağrısı & kas ağrısı için analjezikler, ateş için antipiretikler
- Konvülsiyon varsa i.v diazepam önerilir.
- Ciddi akciğer tutulumunda kortikosteroid
- *Renal yetmezlik, hemoraji, hiperbilurubinemi, hipotansiyonla mücadele*
 - Yoğun bakım desteği
 - Kardiyak monitorizasyon
 - Kan ve trombosit transfüzyonu
 - Rehidratasyon
 - Diyaliz desteği

Korunma



Korunma



- Çevre koşullarının düzeltilmesi, kontamine sularla temasın önlenmesi
- Su sporları sırasında koruyucu elbiselerin kullanımı
- Şüpheli bir cilt yaralanmasında tedavi başlanması



Korunma

- Tarımsal alanda bulaşı engellemede makine ile tarım
- Uygun herbisidlerin uygulanması



Korunma

- Evcil hayvanların aşılanması, kemiricilerin kontrolü
- Köpek, sığır ve domuzlar için aşılar mevcut.



Korunma

- İnsanlarda profilaksi için aşı kullanılması sadece Rusya, Çin, Japonya, Vietnam gibi ülkelerde...
 - *Aşının etkisi iyi bilinmiyor...*
 - *Çok sayıda serovarin varlığı immünizasyon ile genel korunmayı hemen hemen olanaksız hale getirir.*
- Hastalık geçirenlerde etken olan serovara özgü uzun süreli bağışıklık kalır.



Korunma - Kemoprofilaksi

An Efficacy Trial of Doxycycline Chemoprophylaxis against Leptospirosis

Ernest T. Takafuji, M.D., James W. Kirkpatrick, M.D., Richard N. Miller, M.D., Jerome J. Karwacki, M.D., Patrick W. Kelley, M.D., Michael R. Gray, M.S., K. Mills McNeill, M.D., Harold L. Timboe, M.D., Robert E. Kane, M.D., and Jose L. Sanchez, M.D.et al.

- **Panama modeli;**
 - 940 gönüllü askerde; 469 askere profilaksi, 471 askere plasebo!!!
 - Ortalama 3 hafta doksisisiklin 200mg/hafta p.o.
 - Plasebo grubunda 20 hastada leptospiroz (atak hızı % 4.2)
 - Doksisisiklin grubunda 1 hastada leptospiroz (atak hızı % 0.2) ($p < 0.05$)
 - ***Doksisisiklin %95 etkili!!!***

Korunma - Kemoprofilaksi

- Endemik bölgelerde, askerler, şeker kamışı, pirinç ve çeltik işçileri gibi leptospiralarla temasın önlenemeyeceği yüksek riskli meslek gruplarında kemoprofilaksi öneriliyor:
 - *200 mg doksisiklin, haftada bir oral*
- Leptospiroz insidansının %5 ve üzerinde olduğu bölgelere gidecek kişilere de profilaksi öneriliyor...



Antibiotic prophylaxis for leptospirosis (Review)

Brett-Major DM, Lipnick RJ

- Takafuji 1984, Gonsalez 1998, Sehgal 2000: 3 çalışma alınmış.
- 1 çalışma temas sonrası, 2 çalışma temas öncesi profilakside doksisisiklin 200 mg/hafta...
- Temas öncesi kullanımda 1 RCT'de etkin, sonuç analizde enfeksiyon gelişiminde istatistiksel anlamlı etki yok...
- YE doksisisiklin kolunda daha sık!!!

Figure 4. Forest plot of comparison: I Pre-Exposure Prophylaxis with Doxycycline, outcome: I.1 Laboratory Identified Infection.

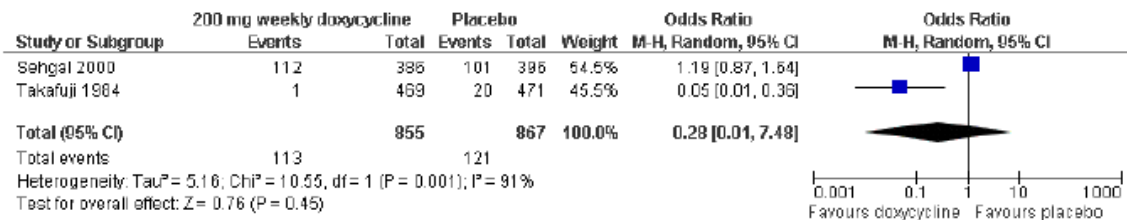
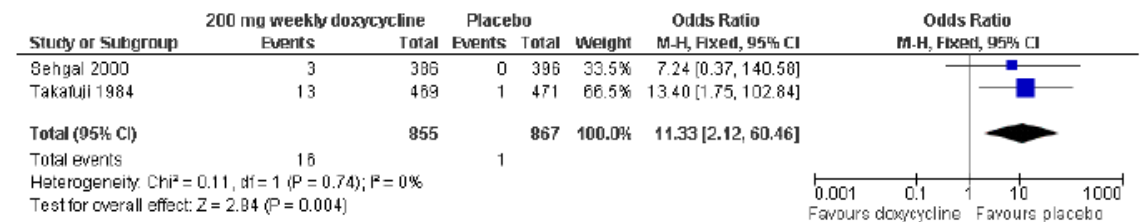


Figure 5. Forest plot of comparison: I Pre-Exposure Prophylaxis with Doxycycline, outcome: I.2 Adverse Events, Minor.



Sonuç

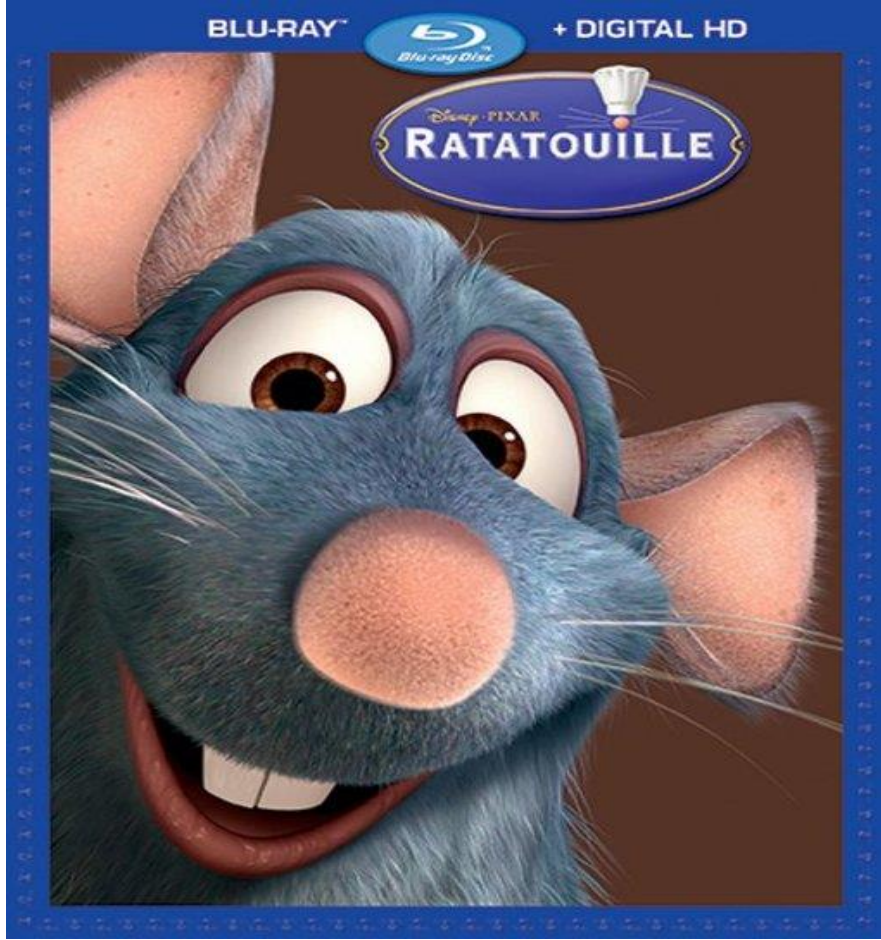
Hafif seyirli olgularda **doksisiklin, azitromisin, amoksisilin** p.o....

Ağır seyirli olgularda **penisilin G, seftriakson, doksisiklin** i.v....

Esas önemli olan erken tanı, **erken tedavi**....

Korunmada **çevre koşullarının düzeltilmesi esas**; kontamine sularla temasın önlenmesi, evcil hayvanların aşılanması...

Doksisiklin **kemoprofilaksisi tartışmalı**...



Teşekkür ederim