

CERRAHİ İNFEKSİYONLARIN TEDAVİSİNDE SEFTRIAKSON

Durkaya ÖREN, İsmail SONBAHAR, Zeki MEMİŞ, Yaşar ERYILMAZ,
Tahsin DEMİRTAŞ

ÖZET

Seftriaksonun (Rocephin) cerrahi infeksiyonlarda klinik etkisi ve emniyetini araştırmak için 26 hastayı kapsayan bir çalışma yapılmıştır. Bu hastalardan üçünün intraabdominal absesi, üçünün safra yolları infeksiyonu, yedisinin perforé apandisitisi, ikisinin infekte karaciğer kist hidatiği, ikisinin infekte yarası, birinin duodenal ülser perforasyonu, birinin karaciğer piyojenik absesi, birinin ameliyat sonrası pnömonisi, altısının ise ameliyat sonrası infeksiyonu olduğu saptanmıştır. 26 hastanın 21'inden alınan kültür örneklerinden çeşitli mikroorganizmalar izole edilmiştir. Bu mikroorganizmaların 13'ünün *E.coli*, dördünün *Pseudomonas aeruginosa*, ikisinin *Enterobacter aerogenes*, birinin *S.aureus* ve birinin de *Streptococcus pneumoniae* olduğu belirlenmiştir. Seftriakson kullanılan bu hastaların %81'inde tam iyileşme ya da düzelme sağlanmıştır; bu nedenle ameliyat sonrası infeksiyonlarda seftriaksonun etkili bir antibiyotik olduğu kanısına varılmıştır.

SUMMARY

Ceftriaxone in the treatment of surgical infections.

In 26 patients, a prospective trial was performed to search the clinical efficacy and safety of ceftriaxone (Rocephin) in surgical infections. Out of 26 patients, 3 had intraabdominal abscess, 3 had biliary infection, 7 had perforated appendicitis, 2 had infected liver hydatid cyst, 2 had infected wound, 1 had perforated duodenal ulcer, 1 had liver abscess, 1 had postoperative pneumonia, and 6 had postoperative infections. Causative pathogens were cultured from 21 patients, as *E.coli* in 13, *Pseudomonas aeruginosa* in 4, *Enterobacter aerogenes* in 2, *S.aureus* in 1, *Streptococcus pneumoniae* in 1 cases. Cure or improvement were noted in 81 % of cases. Accordingly, we concluded that ceftriaxone is an effective antimicrobial agent in surgical infections.

GİRİŞ

Seftriakson (ceftriaxone), sefotaksim ve seftizoksım gibi bir imino-metoksiaminotiazolil sefalosporindir(3). Ancak seftriakson diğer sefalosporinlerden farklı olarak daha uzun bir serum yarı ömre (6-8 saat) sahip yeni bir 3. jenerasyon

sefalosporindir. Yarı ömrünün uzun olması bu ilaca gerek profilaksidede kullanım, gerekse tedavide kullanılma kolaylığı bakımından üstünlük sağlar. Gram negatif bakterilere; özellikle *Enterobacter*, *Serratia* ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı geniş spektrumlu bir aktiviteye sahiptir (2,3,5).

Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde çeşitli nedenlerle ameliyat edilen ve enfeksiyon tesbit edilmiş 26 vak'ada seftriaksonun etkilerini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 6 aylık bir süre içinde Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında ameliyatla tedavi edilen ve infekte bulunan 26 vak'a incelenmiştir. Hastalar gelişigüzel seçilmiş olup, bir kısmı enfeksiyonla birlikte olan bir cerrahi hastalıkla (perfore apandisit gibi) başvurmuşlardır. Vak'aların bir kısmında ise ameliyat sonrası enfeksiyondan şüphelenilmiştir.

Vak'aların 21'inde kültür örnekleri alınmıştır. Seftriakson vak'aların dördünde günde 1 g, 22'sinde günde 2 g (12 saatte bir) olarak kullanılmıştır. Hastanın ilaçtan faydalanıp faydalanmadığı, genel durumdaki düzelme, ateş, lökosit, yara yerindeki akıntının durumu ve intraabdominal enfeksiyon komplikasyonu oluşup oluşmadığına göre değerlendirilmiştir. Değerlendirme 4 derece üzerinden yapılmıştır: 1- tam iyileşme; 2- durumda düzelme; 3- nüks; 4- başarısız. Hastalığın cinsine, birlikte seyreden hastalık olup olmadığına, birlikte kullanılan diğer bir ilacın olmasına, üreyen mikroorganizmanın cinsine ve ilacın verilme dozuna göre seftriaksonun etkisi yine bu 4 derece üzerinden değerlendirilip kaydedilmiştir.

BULGULAR

Hastaların 12'si erkek, 14'ü kadındı. Hastaların yaşları 12-66 arasında değişmekteydi. Tablo 1'de görüldüğü gibi ilacın kullanıldığı en sık hastalık 7 vak'a ile perfore apandisit olmuştur. İkinci sırayı 6 vak'a ile ameliyat sonrası gelişen enfeksiyonlar teşkil etmiştir. Seftriakson; ameliyat sonrası gelişen enfeksiyonlarda çok iyi etkili, perfore apandisitlerde ve safra yolları enfeksiyonlarında iyi etkili bulunmuştur. Ancak intraabdominal abselerde ilacın etkisinin iyi olmadığını saptanmıştır.

Birlikte seyreden bir başka hastalık olan 4 vak'adan birinde tam iyileşme, ikisinde durumda düzelme, birinde nüks saptanmıştır.

Hastaların hiç birinde daha önce bir medikasyon yapılmamıştı. Onun için bir kıyaslama yapılamadı.

Birlikte kullanılan antimikrobiyal maddelerin ilacın etkisine iyi yönden katkısı tesbit edilmemiştir. İki vak'ada seftriakson ile birlikte trimetoprim-sulfametoksazol kullanılmış, bu vak'aların birinde durumda düzelme, diğerinde başarısızlık kaydedilmiştir.

Seftriakson 24 saatte 1 g verilen 4 hastanın dördünde de (%100) tam iyileşim, 12 saatte 1 g verilen 22 hastanın 11'inde (%50) tam iyileşim, altısında durumda düzelme, birinde nüks, dördünde başarısızlık saptanmıştır. Bu tezat 12 saatte bir uygulanan vak'aların ağır vak'alar olması ile açıklanabilir.

Tablo 1. Hastalığın cinsine göre cerrahi enfeksiyonlarda seftriaksonun etkinliği.

Hastalığın cinsi	Hasta sayısı	Seftriaksonun etkinliği			
		Tam iyileşme	Durumda düzelme	Nüks	Başarısız
İntraabdominal abse	3	1	-	1	1
Safra yolları enfeksiyonu	3	2	1	-	-
Perfore apandisit	7	4	1	-	2
İnfekte karaciğer kist hidatiği	2	-	1	-	1
Karaciğerin piyojenik absesi	1	1	-	-	-
İnfekte yara	2	2	-	-	-
Duedonal ülser perforasyonu	1	1	-	-	-
Ameliyat sonrası pnömoni	1	-	1	-	-
Çeşitli abdominal cerrahiden sonra enfeksiyon	6	4	2	-	-
Toplam	26	15	6	1	4
		(%58)	(%23)	(%4)	(%15)

Tablo 2'de izlendiği gibi kültür yapılan 21 vak'ının 13'ünde enfeksiyon etkeninin *E.coli* olduğu saptanmıştır. Seftriakson 13 *E.coli* vak'asının sekizinde (%62), 4 *Pseudomonas* vakasının üçünde (%75) tam iyileşim sağlarken, 2 *Enterobacter aerogenes* vakasında etkili olamamıştır.

Tablo 2. Enfeksiyon etkeni ile seftriaksonun etkinliği arasındaki ilişki.

İnfeksiyon etkeni	Hasta sayısı	Seftriaksonun etkinliği			
		Tam iyileşme	Durumda düzelme	Nüks	Başarısız
<i>Escherichia coli</i>	13	8	2	1	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	3	-	-	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1	-	-	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	-	1	-	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1	-	-	-

İlacın etkili olduğu vak'alarda tedaviyle birlikte lökosit sayısında ve ateşte tedrici bir düşüş gözlenmiştir (Tablo 3). Tabloda da görüldüğü gibi tedaviden önce 26 hastanın 19'unda mm^3 te lökosit sayısı 10,000'in üzerinde iken, tedavinin 7. günü veya tedaviden sonra sadece 3 hastada lökosit sayısı 10,000'nin üzerinde kalmıştır.

Tablo 3. Tedavi seyri ile lökosit sayısı arasındaki ilişki.

Lökosit sayısı/mm ³	Tedaviden önce (hasta sayısı)	Tedavinin 3.günü (hasta sayısı)	Tedavinin 7.günü veya tedavi bitiminden 2 gün sonra (hasta sayısı)
7,000	4	4	10
7,000-9,000	3	8	13
10,000-12,000	3	11	3
13,000-15,000	5	2	-
16,000	11	1	-

Seftriaksonun sistemik ve lokal toleransı iyi bulunmuştur. Sadece bir vak'ada ilaç kesildikten bir gün sonra deri döküntüleri olmuştur.

Seftriakson bu çalışmada 26 vak'anın 15'inde (%58) tam iyileşim, altısında (%23) durumda düzelme sağlamıştır. Tam iyileşim + durumda düzelme oranı %81 olarak belirlenmiştir. 4 vak'ada (%15) başarısızlık ve 1 vak'ada ise nüks görülmüştür.

TARTIŞMA

Üçüncü kuşak sefalosporinlerin tedavi alanına sokulmasıyla, aerop ve anaerop mikroorganizmalarla oluşan karma cerrahi infeksiyonların tedavisinde bir antimikrobik maddenin tek başına kullanılması güççellik kazanmıştır (5).

Seftriakson; *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Serratia marcescens* gibi Gram negatif aerop bakterilere karşı invitro olarak sefazolinden daha geniş bir spektruma sahiptir (2). Seftriakson; *E.coli*, *Klebsiella* türleri, *Providencia* türleri, *E.aerogenes*, *P.mirabilis*, *Haemophilus* türleri, *Citrobacter* türleri ve *Neisseria meningitidis* suşlarının büyük çoğunluğunu 0.4 µg/ml'den daha az konsantrasyonda inhibe etmektedir (3).

Seftriaksonun plazma yarılanma ömrü böbrek fonksiyonları normal kimselerde 6-8 saattir. İlaç bu uzun yarı ömründen dolayı ameliyat öncesi profilaktik olarak tek doz halinde kullanılmıştır (2).

Cerrahların çoğu ameliyat öncesi profilaktik antibiyotik verme ihtiyacını kabul ederler. Ameliyat sonrası antibiyotik ihtiyacını kabul eden az çalışma vardır. Birçok çalışmanın sonuçları; geniş antimikrobiyal etkili ve uzun tesirli bir sefalosporinin ameliyat öncesi tek doz verilmesinin yara infeksiyonları, üriner sistem infeksiyonları ve diğer ameliyat sonrası infeksiyonlardan korunmada; ameliyat öncesi başlanıp, ameliyat sonrası devam edilen ve 4 doz olarak verilen diğer sefalosporinler kadar etkili olduğunu göstermiştir. Kellum ve arkadaşları (2), safra yolları cerrahisini takiben infeksiyon riski yüksek görülen 81 hastada ameliyat öncesi tek doz verdikleri seftriakson ile ameliyat öncesi bir, ameliyat sonrası 3 doz verilen sefazolinin etkilerini prospektif bir çalışma ile mukayese etmişler; safra yolları cerrahisi ile birlikte olan infeksiyonların profilaksisinde tek doz seftriaksonun, çoğul doz sefazolin kadar etkili olduğunu bildirmişlerdir. Gastrointestinal cerrahide seftriaksonun antibiyoprofilaktik değerini araştıran Zeyer ve

arkadaşları (7) ameliyat sonrası infeksiyonlardan korunmada neticelerin çok iyi olduğunu, diğer serilerle mukayese edilince sindirim sisteminde profilaktik olarak seftriakson kullanılmasının çok iyi sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir.

Uzun bir serum yarı ömrüne sahip oluşu, seftriaksona kullanma kolaylığı sağlar. Çalışmalarda genellikle 12 saatte bir gram veya 24 saatte bir gram olarak kullanılmıştır (2,3). Eron ve arkadaşları (1) osteomyelitli hastaları iki gruba ayırarak bir gruba günde 1 gram diğer gruba günde 2 gram seftriakson vermişler, günde iki doz ilaç alanların %58, tek doz alanların %48 oranında tedavi edildiklerini bildirmişlerdir. Bu çalışmada tek doz verilen hastaların hepsi iyileşmiştir. Ancak tek doz ilacın daha hafif vak'lara uygulanmış olduğu da belirtilmelidir. Scully ve Neu (3), özellikle cerrahi girişimi takiben gelişen çeşitli ciddi infeksiyonların tedavisinde seftriakson kullanmışlardır. Hastaları klinik tedavi ve bakteriyolojik tedavi olarak değerlendiren araştırmacılar, 39 hastanın 34'ünde klinik olarak, 30'unda ise bakteriyolojik olarak tedavi sağladıklarını bildirmişlerdir. Bu seride değişik infeksiyonlarda seftriaksonun iyileştirme oranları birbirine benzemektedir. İntraabdominal abselerde ise başarı oranı %100'dür. Bu çalışmada ise seftriakson ameliyat sonrası gelişen infeksiyonlarda başarılı, fakat intraabdominal abselerde başarılı değildir.

Polimikrobiyal cerrahi sepsislerde seftriakson ve gentamisin + klindamisin kombinasyonunu mukayeseli kullanan Stone ve arkadaşları (5), yumuşak doku sepsisleri ve intraabdominal abseli hastalarda seftriakson tedavisiyle ulaşılan sonuçların gentamisin + klindamisin kombinasyonu ile ulaşılandan iyi olmasına rağmen genel sonuçların yaklaşık olarak eşit etki gösterdiklerini belirtmişlerdir. Elektif kolon cerrahisinde oral neomisin + eritromisin ile İV tek doz metronidazol + seftriaksonu mukayeseli kullanan Weaver ve arkadaşları (6), toplam infeksiyon oranını oral grupta %41, intravenöz grupta %10 olarak tesbit etmişler, uygun antibiyotiklerle tek doz uygulanan sistemik profilaksinin oral neomisin ve eritromisinden üstün olduğunu belirtmişlerdir.

Eron ve arkadaşları (1), osteomyelitli 76 hastaya cerrahi tedaviye ilaveten seftriakson vermişler, hastaların %87'sinde iyileşme ya da düzelme sağlamışlardır.

Tedavi sırasında seftriaksonun serebrospinal sıvı, plazma ve safradaki seviyelerini ölçen araştırmacılar ilacın, İV verilisinden 15 dakika, İM verilisinden 45-60 dakika sonra maksimum değerlere ulaştığını gözlemişlerdir (3). Spector (4) ise, invitro ve invivo çalışmasında seftriaksonun penisilin-G'nin aksine çoğu penisilin ve sefalosporinleri serebrospinal sıvıdan kana transfer eden karoid pleksus aktif transport sistemine minimal afinitesinin olduğunu göstermişlerdir.

Seftriaksonun bakteri cinslerine etkisi de araştırılmıştır (1,3). Eron ve arkadaşları (1), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* türleri ve *E.coli*'de %100 etkinin yanı sıra, *Pseudomonas aeruginosa* türlerinde 5/7, *Enterobacter* türlerinde 5/7, *Klebsiella* türlerinde 4/5 ve *Serratia*'larda 4/5 oranında etki elde ettiklerini bildirmişlerdir. *E.coli* ve *Pseudomonas*'a karşı etkiler bizim çalışmamızın sonuçlarına benzemektedir.

Çalışmamızda cerrahi infeksiyonlarda seftriakson %81 oranında tam iyileşme veya durumda düzelme sağlamıştır. Bu oran Eron ve arkadaşlarının (1) ve Scully ve Neu (3)'nin serilerinde % 87 olarak bildirilmiştir.

Seftriaksonun lokal ve sistemik toleransı iyidir ve önemli yan etkisi yoktur (3,5). Zeyer ve arkadaşları (7) 30 vak'adan birinde allerjik deri reaksiyonu, Scully ve Neu (3) de 39 vak'adan birinde muhtemel anafilaktik reaksiyon bildirmiştir. Bizim 26 vak'amızın birinde allerjik deri reaksiyonu görülmüştür.

Bu 3. kuşak yeni sefalosporinin cerrahi infeksiyonlarda etkili bir antibiyotik olduğu, uzun ömründen dolayı tek doz profilaksinin ilacın avantajı olduğu kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Eron L I, Goldenberg R L, Poretz D M: Combined ceftriaxone and surgical therapy for osteomyelitis in hospital and outpatient settings, *Am J Surg* 148 : 1 (1984).
- 2- Kellum J M, Gargano S, Gorbach S L, Talcof C, Curtis L E, Weirner B, McCoopery M, Tan J S, Kelly T, Wagner R, Starks M, File T M, Gillis S: Antibiotic prophylaxis in high-risk biliary operations: Multicenter trial of single preoperative ceftriaxone versus multidose cefazoline, *Am J Surg* 148 : 15 (1984).
- 3- Scully B E, Neu H C: Ceftriaxone in the treatment of serious infections, particularly after surgery, *Am J Surg* 148 : 35 (1984).
- 4- Spector R: Ceftriaxone. Pharmacokinetics in the central nervous system, *Pharmacol Exp Ther* 236 : 380 (1985).
- 5- Stone H H, Mullins R J, Strom P R, Bourneuf A A, Geheber C E: Ceftriaxone versus combined gentamicin and clindamycin for polymicrobial surgical sepsis, *Am J Surg* 148: 30 (1984).
- 6- Weaver M, Burdon D W, Youngs D J, Keighley M R B: Oral neomycin and erythromycin compared with single-dose systemic metronidazole and ceftriaxone prophylaxis in elective colo-rectal surgery, *Am J Surg* 151 : 437 (1986).
- 7- Zeyer B, Meyer C, Jenny J Y, Valinos P, Hollender L F: Valeur de la ceftriaxone (Rocephin) dans la cadre de l'antibio-prophylaxie en chirurgie digestive, *J Chir (Paris)* 123 : 207 (1986).