

AÇIK KALB CERRAHİSİNDE PROFİLAKTİK CEFTAZIDIME UYGULAMASI

H. Tahsin KEÇELİGİL, Yaman ZORLUTUNA, Oğuz TAŞDEMİR, Kemal BAYAZIT

ÖZET

Ceftazidime, bir üçüncü kuşak sefalosporindir. Diğer yeni sefalosporinler bir metoksi imino grubu ihtiva etmelerine karşın, 2-karboksi 2-oksipropan imino grubu içermesi nedeni ile onlardan ayrılır. Bu ajanlar, beta-laktamaz stabilitelerini metoksi veya karboksi yan zincirlerine borçludurlar. Ceftazidime'in asidik karboksi yan zinciri, onun gram pozitif türlere karşı daha az aktif fakat *P.aeruginosa*'ya karşı daha yüksek etkinliğe sahip olmasına neden olur. Günümüzde, kalb cerrahisi merkezlerinin pek çokunda, infeksiyonlardan korunmada preoperatif ve postoperatif antibiyotikler kullanılmaktadır. Bu çalışmada, operasyondan önce ve sonra infeksiyonları önlemek amacıyla ceftazidime kullanılmıştır. Sonuçlar açıklanmakta ve tartışılmaktadır.

SUMMARY

Prophylactic ceftazidime in open cardiac surgery.

Ceftazidime is a third generation cephalosporin. It differs from the other new cephalosporins because it contains a 2-carboxy-2-oxypropane imino group rather than a methoxyimino group, the others have. These agents owe their beta-lactamase stability to the methoxy or carboxy side-chains. The acidic carboxy side chain of ceftazidime causes lesser activity against gram-positive species but increased activity against *P.aeruginosa*. Nowadays, preoperative and postoperative antibiotics are used to prevent the infections in the most of the centers of cardiac surgery.

In this experience, ceftazidime was used in order to prevent the infections before and after the operations. Results have been explained and discussed.

GİRİŞ

Sefalosporinler ve sefamisinler beta-laktam antibiyotikler olup, penisilinlerdeki 6-amino penisillanik asit yerine bir 7-amino sefalosporanik asit çekirdeği içerirler. Bu antibiyotiklerin etki biçimleri penisilinlere benzer ve beta-laktamazlara karşı değişen derecelerde dayanıklıdır. Bu ajanlar, beta-laktamazlara karşı dayanıklılıklarını, içerdikleri metoksi veya karboksi yan zincirlerine borçludurlar. Üçüncü kuşak sefalosporinler içinde yer alan ve 2-karboksi-2-oksipropan imino grubu içermesi nedeni ile, diğerlerinden ayrılan ceftazidime, gram pozitiflere karşı daha az aktivite gösterirken, *P. aeruginosa*'ya karşı yüksek bir aktiviteye sahiptir. *Enterobacteriaceae* ailesinden bakterilerin çoğunu 8 mcg/ml veya daha küçük kontrasyonda inhibe eder. IV olarak 1 g verildikten 30 dakika sonra serum düzeyi

62 mcg/ml'ye ulaşır. Yarılanma süresi 1.8 saatdir. Yaklaşık % 17 oranında proteinlere bağlanır. Ototoksisite veya nefrotoksisite göstermez. Kan-beyin bariyerini geçer. Gram pozitif mikroorganizmalara karşı etkinliği, birinci kuşak sefalosporinlere göre daha az, *P. aeruginosa*'ya karşı etkinliği diğer tüm sefalosporinlere kıyasla daha fazladır. Propenesid, ceftazidime'in serum yarılanma süresi üzerine etkili değildir. Cefazidime, vücut doku ve sıvılarda iyi bir dağılım gösterir. Kemik, safra ve peritoneal sıvıda yüksek yoğunluklara ulaşır (1,2,3,4,5,6). Çeşitli sefalosporinler tablo 1'de, sefalosporinlerin yan etkileri tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Sefalosporinlerin sınıflandırılması.

Birinci Kuşak	İkinci Kuşak	Üçüncü Kuşak
Cephlothin	Cefoxitin	Cefotaxime
Cephapirin	Cefamandole	Ceftizoxime
Cephaloridine	Cefuroxime	Ceftriaxone
Cephalexin	Cefotiam	Cefmenoxime
Cefaclor	Cefmetazole	Ceftazidime
Cephadrine		Cefoperazone
Cefonacid		Moxalactam
Ceforanide		Cefsulodin
Cefadroxil		

Tablo 2. Sefalosporinlerin yan etkileri.

Etki	Tip	Sıklık
Hipersensitivite	—Anafilaktik reaksiyonlar —Deride kızarıklık —Eosinofili —Ateş	Seyrek %1-5 %3-10 %1'den az
Hematolojik	—Anemi —Lökopeni —Trombosit disfonksiyonu	Seyrek %1-2 Seyrek
Renal	—İnterstitial nefrit —Tubuler disfonksiyon	Bilinmiyor Bilinmiyor
Gastrointestinal sistem	—Diyare —Psödomembranöz kolit	%1-10 %1'den az
Diger	—Disulfiram benzeri etki —Süperinfeksiyon	Bilinmiyor

GEREÇ VE YÖNTEM

T.Y.I.H., Kardiyovasküler Cerrahi Kliniğinde, 15.11.1988 ile 8.12.1988 tarihleri arasında aorto-koroner bypass cerrahisi uygulanan yirmi erkek hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 50.4 idi. Hastaların 18'inde sadece aorto-koroner bypass greft, 2'sine AKBG + sol ventrikül anevrizmektomisi operasyonu uygulandı. İlave hastalık olarak, iki hastada duedenum ülseri, bir hastada Lerich sendromu mevcut idi. Ayrıca, bir hastanın anamnezinde penisiline karşı duyarlılık olduğu saptandı. Ortalama operasyon süresi 204 dakika, ortalama parsiyel bypass süresi 67.65 dakika, ortalama aortik kros klemp süresi 40.1 dakika olarak bulundu. Postop dönemde hiçbir hasta reoperasyona alınmadı ve bu hasta grubunda hastane mortalitesi sıfır olarak belirlendi. Hastaların tümünün, preoperatif, postoperatif birinci ve ikinci günlere ait hemogram ve kan biyokimyasına ilişkin sonuçlar tablo 3'de gösterilmiştir. Preoperatif dönemde, hastaların hiçbirinde klinik ve/veya bakteriyolojik olarak ortaya konulan bir infeksiyon mevcut değildi.

Tablo 3. Preop. ve postop. ortalama hemogram ve kan biyokimyası sonuçları.

	Preoperatif	Postop 1. gün	Postop 2.gün
Hemoglobin (%)	14.58	9.17	9.32
Hematokrit (%)	44.9	28.0	29.3
Lökosit (mm^3 'de)	7885	13161	12056
Trombosit (mm^3 'de)	261 500	129 411	134 666
Üre (mg/dl)	21.8	24.11	24.5
Kreatinin (mg/dl)	1.28	1.22	1.41
SGOT	14.7	41.6	47.8
SGPT	13.5	19.2	15.1
LDH	152.4	444	419
Pt (Protrombin time) (san.)	10.4	12.5	11.8
PTT (parsiel trombop. time) (san.)	23.9	29.8	28.7
Fibrinojen (g/l)	3.18	2.64	3.62
Direkt bilirubin (mg/dl)	0.04	0.21	0.25
Total bilirubin (mg/dl)	0.57	0.61	0.72
Albumin (g/dl)	4.13	3.02	3.3
Globulin (g/dl)	3.08	2.91	3.2
Kan şekeri (mg/dl)	84.2	186.7	139.8

BULGULAR

Postoperatif dönemde:

A- Hastaların, birinci, ikinci ve üçüncü günü atesleri kaydedildi ve bunların ortalaması alınarak tablo 4'de sunuldu.

Tablo 4. GÜnlere göre ortalama beden ısısı.

1. gün	2. gün	3. gün
36.7°C	36.4°C	36.3°C

B- Hastalardan, postoperatif ikinci gün alınan kan ve idrar kültürleri neticesinde, 1.hastanın sadece kan kültüründe üreme (koagülaz negatif stafilocok), 1 hastanın hem kan kültüründe (*Staphylococcus aureus*) hem de idrar kültüründe üreme (*Klebsiella*) oldu. Bu mikroorganizmaların üçü de ceftazidime'ye duyarlı idi. Hastaların hiçbirinde klinik olarak bir infeksiyonun varlığına ilişkin bulgu mevcut olmadığından, bu sonuçlar, bir kontaminasyon neticesi olarak kabul edildi.

C-Hastaların, preoperatif ve postoperatif hemogram ve kan biyokimyasına ilişkin sonuçları karşılaştırılıp, gözden geçirildiğinde, mevcut değişikliklerin, ekstraspororeal dolaşım esnasında meydana gelen değişiklikler ile hemen hemen tam bir uyum gösterdiği, ceftazidime'ye bağlanabilecek bir değişiklik olmadığı saptandı.

Neticede, preoperatif 12-16. saatlerde 1 g IV ceftazidime ilk uygulaması ile başlayan, ilk kesiden 20-30 dakika kadar önce yine 1 g ceftazidime uygulanarak sürdürülen ve postoperatif ortalama 2-3 gün devam edilen 3×1 g IV ceftazidime uygulamasının, açık kalb cerrahisinde, uygun ve etkin bir infeksiyon profilaksiği sağlayabileceği düşünülmüştür.

TARTIŞMA

Genelde, profilaktik amaçla bir antibiyotik uygulanacaksa, bunun operasyondan hemen önce verilmesi ve intraoperatif süreç boyunca etkin olması konusunda fikir birliği vardır. Eğer, operasyondan çok önce verilirse, antibiyotiğe dirençli bakteriler yüksek düzeye ulaşacaktır. Eğer, operasyondan hemen önce verilirse, bu kez de, kritik intraoperatif süre esnasında aktivitesi yetersiz olacaktır. Genelde, bu sebeplerle, ilk cerrahi kesiden 20-30 dakika önce antibiyotiğin tatbiki uygun olarak kabul edilir. Uygulanan antibiyotiğin, bulunma ihtimali en yüksek olan patojenlere karşı etkili olması ve risk altındaki tüm dokularda yeterli doza ulaşması arzulanır. Bütün veriler, dört dozdan daha fazla uygulamanın gerekli olmadığını ortaya koymaktadır. Postoperatif profilaktik antibiyotik uygulamasının daha uzun tutulmasının sadece hastane masraflarını artırmayıp, hastada infeksiyon riskini de yükselttiği belirtilmektedir. Preoperatif dönemde infeksiyonu olmayan bir hastada, en sık problem yaratabilecek organizmalar stafilocoklardır. Operasyondan önce, antistafilokokal bir antibiyotiğin tek büyük bir doz olarak verilmesi ve postoperatif yirmidört saat buna devam edilmesi, genel olarak, toraks cerrahisi ile ilgili profilakside optimal bir yöntem olarak kabul edilir (1, 4).

Açık kalb cerrahisi uygulanan pek çok merkezde, preoperatif ve postoperatif antibiyotik profilaksiği yerleşmiş bir yöntem olup, sıkılıkla bu amaçla uygulanan bir antibiyoterapi postoperatif bir veya iki gün devam etmektedir. Profilaktik antibiyo-

tik seçiminde, bir antistafilokokal antibiyotik ya da daha geniş spektrumlu bir antibiyotik kullanımının tercihi hususunda değişik görüşler vardır (4).

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Kardiyovasküler Cerrahi Kliniğinde, açık kalb cerrahisi operasyonlarında profilaktik antibiyotik kullanımına, operasyondan 12-16 saat önce yapılan tek doz geniş spektrumlu bir antibiyotik ile başlanmakta, operasyondan, diğer bir deyişle ilk kesiden 20-30 dakika önce yine tek doz antibiyotik verilmekte ve postoperatif dönemde bütün monitor hatları (arteryel kateter, CVP kateteri, Swan-Ganz kateteri, idrar sondası v.s.) hastadan çekilenedeğin ki bu süre postoperatif ikinci veya üçüncü gün olmaktadır- devam edilmektedir.

Bu çalışmada da, yukarıda belirtilen kurallara göre profilaktik ceftazidime uygulanan 20 hastada herhangi bir infeksiyona rastlanmamış, ilaca bağlanacak bir hemogram veya kan biyokimyası değişikliği saptanmamış ve açık kalp cerrahisinde ceftazidime ile uygun ve etkin bir profilaksi sağlanıldığı sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Arbulu A, Asfaw I: Infective endocarditis, "WWL Glenn (ed): *Thoracic and Cardiovascular Surgery*" kitabında s. 1337, Appleton Century-Crofts, Norwalk (1983).
2. Brumfitt W, Hamilton-Miller J M T: The susceptibility of nosocomial pathogens to ceftazidime, *J Antimicrob Chemother 8 (suppl B)*: 15 (1981).
3. Fu K P, Neu H C: Antibacterial activity of ceftizoxime, a beta-lactamase stable cephalosporin, *Antimicrob Agents Chemother 16*: 150 (1979).
4. Goodman L, Kittle C F, Levin-Stuart: The use of antibiotics in cardiac and thoracic surgery "D C Sabiston (ed): *Gibbon's Surgery of the Chest*" kitabında s. 80, W B Saunders Co, Philadelphia (1983).
5. Neu H C: Structure activity relations of new beta-lactam compounds and in vitro activity against common bacteria, *Rev Infect Dis 5*: 319 (1982).
6. Neu H C, Srinivasan S: Human pharmacology of ceftizoxime, *Antimicrob Agents Chemother 20*: 366 (1981).