

ELEKTİV CERRAHİ HASTALARDA SEFTAZİDİM KULLANIMI

Erol AKSAZ¹, Ayhan KESKİN¹, M Ertuğrul TUNCAY¹, Kemal ALTAY¹,
Derya ÖZSÖKMEN²

ÖZET

Temiz veya kontamine operasyonlar uygulanan 35 hastada ve cerrahi yara infeksiyonu veya generalize peritoniti olan 5 hastada seftazidim uygulanmıştır. Bir hastada operasyon sonrası 6.gün kaybolan serosanginö akıntı, 2 hastada sebat etmeyen hafif ateş dışında herhangi bir post-operatuvar komplikasyonla karşılaşlmamış, Gram negatif çomaklarla infekte 5 hastada da şifa sağlanmış ve seftazidimin herhangi bir yan etkisi görülmemiştir.

SUMMARY

Ceftazidime in elective surgical cases.

Ceftazidime was used in 35 patients undergoing clean or contaminated operations and in 5 patients with surgical wound infection or generalised peritonitis. No post-operative complication was encountered except a sterile serosanguineous discharge which disappeared in post-operative 6th day in one patient, and low grade fever for short duration in two patients. Cure was obtained in all 5 patients who were infected with Gram negative bacteria. No side effect of ceftazidime was recorded.

GİRİŞ

Günümüzde gelişen cerrahi teknik ve ekipmanla birlikte antibiyotiklerin süratle gelişmesi iyileşmedeki yüz güldürücü sonuçların da artmasını sağlamıştır. Antibiyotik çeşit ve kalitesindeki bu hızlı turmanma zaman zaman cerrahiyi bir kaos içinde bırakmış ve seçimdeki zorluklar bu konuda yeni çalışmaları gündeme getirmiştir.

Bu düşündeden yola çıkarak 3. jenerasyon sefalosporinlerden geniş spektruma sahip, toleransı kolay, yarı ömrü uzun, vücut doku ve sıvılarda, infekte bölgede kısa sürede etkili düzeye ulaşan bir antibiyotik

1- Sağlık Bakanlığı, Ankara Hastanesi, 2.Genel Cerrahi Servisi, Ankara.

2- Sağlık Bakanlığı, Ankara Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Servisi, Ankara.

olan seftazidim ile bu klinik çalışma yapılmıştır. Çalışmanın amacı seftazidimin temiz ve kontamine operasyonlarda profilaktik kullanımının post-operatif infeksiyonları önlemedeki değerini, infekte hastalarda tedavi etkinliğini saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Sağlık Bakanlığı Ankara Hastanesi İkinci Cerrahi Servisinde Eylül-Ekim 1989 döneminde yatırılan hastalarda yapılmıştır. Çalışmaya 19 erkek ve 21 kadın olmak üzere 40 hasta dahil edilmiştir. Yaş ortalaması erkeklerde 45 (19-65), kadınlarda 46 (21-62)'dir.

Vakaların 22'si temiz operasyonlar olarak değerlendirilmiştir. Bu hastalarda seftazidim profilaktik olarak operasyondan 30 dakika önce 1 g IV injeksiyon ve operasyondan sonra yine 1 g IV injeksiyon şeklinde uygulanmıştır.

Vakaların 13'ü, bölge veya hastalığın türü itibarıyle, kontaminasyon grubu olarak değerlendirilmiştir. Bu grupta plenoidal sinüs, anorektal bölge operasyonları, duodenal ulkus perforasyonları, karaciğer kistleri yer almıştır. Bu gruptaki hastalara, yine profilaktik olarak, operasyondan 30 dakika önce 1 g IV injeksiyon, operasyondan sonra 2x1 g IV injeksiyon şeklinde seftazidim uygulanmış ve uygulamaya operasyondan sonra 2-6 gün devam edilmiştir.

Vakaların 5'i infekte gruptaki hastalardır. Bu hastaların üçünde, başka bir antibiyotik kullanımı esnasında post-operatif yara yeri infeksiyonu, ikisinde generalize peritonit saptanmış, kültür ve antibiyogram sonucuna göre 3-8 gün arasında 2x2 g IV seftazidim ile tedavi edilmişlerdir.

Vakaların uygulanan operasyonlara göre bu 3 grup içindeki dağılımı tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Çalışmadaki 40 vakanın uygulanan operasyonlara ve seftazidim uygulama nedenlerine göre dağılımı.

Hastalık	Profilaktik	Kontamine	İnfekte
Bilateral subtotal tiroidektomi	6		
Kolesistektomi	9		
Anorektal bölge operasyonu		7	1
Mide-duodenum operasyonu	2	1	2
Herniorafi	3		2
Karaciğer kisti operasyonu		3	
Plenoidal sinus operasyonu		2	
Mastektomi	2		
Toplam	22	13	5

Vakaların hepsinde seftazidim kullanımından önce rutin laboratuvar tetkikleri (Hb, Htc, lökosit, eritrosit, sedimentasyon, tam idrar, BUN, AKŞ, psödokolinesteraz, alkalen fosfataz, EKG, akciğer grafisi) yapılmış, infekte 5 hastanın 4'ünde lökositin $14000/\text{mm}^3$ 'ün üstünde çıkması dışında patolojik bir değere rastlanmamıştır.

BULGULAR

Temiz operasyonlar ve kontaminasyon grubundaki profilaktik olarak seftazidim uygulanan hastalardan yalnız umbralik herniorafi operasyonu yapılan bir hastada post-operatif 2. gün serosanginö bir akıntı olmuş, alınan akıntılarından yapılan kültürde üreme olmamış, seftazidim kesilmeyerek post-operatif 6. günde yara yerinde tam şifa sağlanmıştır. Bu profilaksi ve kontaminasyon gruplarındaki 35 hastadan ikisinde sebat etmeyen hafif ateş yükselmesi kaydedilmiştir. Bunların dışında bu hastalarda herhangi bir infeksiyon komplikasyonu, günlük gözlemlerde ateş yükselmesi veya ilaca bağlı herhangi bir yan etki saptanmamıştır.

İnfeksiyon grubundaki 5 hastadan inguinal herniorafi ve eksternal hemoroidektomi ve fistülektomi uygulandıktan sonra başka bir antibiyotik aldıkları sırasında yara yeri infeksiyonu tesbit edilen üçünden *Pseudomonas aeruginosa* ve *Proteus mirabilis* üretilmiştir. Bu gruptaki biri trunkal vagotomi-piloroplasti ve duodenal ulkus perforasyonu nedeni ile primer sütür-drenaj operasyonlu, diğerinin başka bir antibiyotik aldığı sırasında generalize peritonit tesbit edilen iki hastanın birinden *Klebsiella*, diğerinden *Klebsiella* ve *Escherichia coli* üretilmiştir. Üretilen bakterilerin seftazidime duyarlı bulunması üzerine başlanan seftazidim tedavisi ile 5 hastada da şifa sağlanmış, tedavi öncesi dördünde yüksek bulunan lökosit sayıları da tedaviyle birlikte normal değerlere inmiştir. Bu hastalarda da seftazidime bağlı bir yan etkiye rastlanmamıştır.

TARTIŞMA

Seftazidim, halen Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerin taşıdıkları plazmidler tarafından kodlanan beta-laktamazların çoğuna karşı en dayanıklı sefalosporindir (8). Ayrıca antipsödomonal gücü en yüksek olan 3. jenerasyon sefalosporindir (8, 9). Stafilocoklara ve enterokoklara karşı etkinliği düşük, anaerooblara ise etkisizdir. Ayrıca *Streptococcus faecalis*'e de etkili değildir (3, 6, 8). Yapılan çalışmalarda *Staphylococcus aureus*, enterokoklar, *E.coli*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter*

cloacae, *Citrobacter*, *Serratia*, *Morganella morganii*, *P.aeruginosa* gibi bakterilere de etkili bulunmuştur (1).

Plazma proteinlerine bağlanma oranı % 17-20.9 olarak bildirilmiştir (1, 8, 9).

Kısmen böbrekler, kısmen de karaciğerde metabolize olarak yıkılır. Yarılanma ömrü 1.6 ile 2.1 saat arasındadır. Yarı ömrü peritoneal sıvı için 0.9-1.5 saat olarak verilmiştir (1, 2, 8, 9).

Nefrotoksisite potansiyeli bulunduğuundan böbrek yetmezliğinde dozunun ayarlanması gereklidir (8). Yenidoğan ve bebeklerde kullanılabilir. Aminoglikozidlerle kombin edilebilir. Yanıklı hastalarda hem infeksiyon hem de profilaksi için emniyetle kullanılabilir (4).

Yapılan bir çalışmada seftazidim (3x2 g) intra-abdominal infeksiyonlu hastalarda tobramisin (3x80 mg) ve klindamisin (3x600 mg) kombinasyonuyla karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada 10 eksitus görülmüş, bunların sadece ikisi seftazidim grubundan olmuştur. Bu şekilde seftazidim, tobramisin ve klindamisin kombinasyonundan daha etkili, pratik ve daha az toksik bulunmuştur (6). Diğer 3. jenerasyon sefalosporinler ile karşılaştırmalı olarak yapılan çalışmalarda seftazidimin eksuda, peritoneal sıvı, pürulan ascites, doku miktarları ortaya konmuştur (1, 2, 9). İlaç verildikten 5 dakika sonra konsantrasyonu peritoneal sıvıda 68 ve serumda 108 mg/l, ortalama konsantrasyonu peritoneal sıvıda 66.1 ve serumda 106 mg/l olarak bulunmuştur (3). Bu miktarlar ilaç verildikten sonra 10.dakikada peritoneal sıvıda 49.9 ve serumda 72.3 mg/l olarak bulunmuştur. Bir saat sonra ise peritoneal sıvıda 25.6 ve serumda 45.7 mg/l olarak ölçülmüştür (2).

Beta-laktam grubu antibiyotiklerle karşılaştırmalı çalışmalarda 1 g IV bolus enjeksiyondan sonra pürulan ascites içinde $31.5 \pm 16.4 \mu\text{g/ml}$ (5.sıra), appendiks duvarında $24.4 \pm 13.0 \mu\text{g/ml}$ (5.sıra), diğer dokularda $34.1 \mu\text{g}$ (2.sıra) olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada idrar atılımı % 89.0 ve MIC_{90} *E.coli* için 0.39, *K.pneumoniae* için 0.78 $\mu\text{g/ml}$ olarak bulunmuştur (9).

Seftazidim hem profilaktik, hem tedavi amacıyla kullanımda çok başarılı sonuçlar sağlayan bir antibiyotiktir (5, 6). Bu çalışmanın bulguları da literatür bilgilerine paralellik göstermektedir. Çalışmamızda temiz ve kontamine operasyonlarda seftazidimin infeksiyöz komplikasyonları önlediği ve post-operatif sepsisin kontrolünde güvenle kullanılabileceği kanıtlanmıştır. Ayrıca *P.aeruginosa*, *P.mirabilis*, *Klebsiella* ve *E.coli* ile infekte hastalarımızda infeksiyonlarının etkin bir şekilde tedavisi sağlanmıştır. Çalışmamızda seftazidimin istenmeyen bir yan etkisi veya komplikasyonuna da rastlanmamıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Aikawa N, Suziki H, Ishibiki K: Penetration of antibiotics into intra peritoneal exudate after gastrectomy, *Proceedings of the 14th International Congress of Chemotherapy*, s.193 (1985).
- 2- Corbett C R, Farland R J, Spencer G Y: Peritoneal penetration of ceftazidime in elective surgery, 22. *Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, s.210 (1982).
- 3- Corbett C R, Farland R J, Spendert G Y: The penetration of ceftazidime into peritoneal fluid in patients undergoing elective abdominal surgery, *J Antimicrob Chemother* 16: 261 (1985).
- 4- Farringer A J, Krinsky D L, Dimick A R: Single dose pharmacokinetics of ceftazidime in burn patients, *Drug Intell Clin Pharm* 20: 468 (1986).
- 5- Galella A, Dibari G, Dalmas P: Short-term profilassi chirurgica con ceftazidime, *Biol Med* 8: 211 (1986).
- 6- Gonzenbach H R, Sonnebend V: Ceftazidime in the treatment of intra abdominal infections. A comparative study, *G Ital Chemoter* 30 (Suppl 3): 197 (1983).
- 7- Heim K L, Matzke G R, Bubrick M P: Steady-state pharmacokinetics of ceftazidime in surgical patients with intra abdominal infections, *ICAAC* 429: 182 (1985).
- 8- Kayaalp S O: Beta-laktam antibiotikler, *Rasyonel Tedavi Yönünden Tibbi Farmakoloji*, Cilt 1, s.639, 4. baskı, Toraman ve Ulucan Matbaası, Ankara (1987).
- 9- Nakamura T, Hashimoto I, Savada Y: Comparative penetration of various beta-lactams into prulent ascites, appendix wall and other tissues from patients with acute peritonitis following intravenous administration, *Proceedings of 14th International Congress of Chemotherapy*, s.2368 (1985).