ANKEM Derg 6 (No.2) 320-321 (1992)

IMIPENEM/CILASTATIN: KLİNİK KULLANIMI

H.Erdal AKALIN

Imipenem/cilastatin: Clinical usage.

Imipenem bir carbapenem antibiyotiktir. Bu grub yeni beta-lactam antibiyotiklerden biri olarak kabul edilmektedir. Oldukça geniş antimikrobial spektrumu nedeni ile imipenem özellikle dirençli bakterilerle gelişen bakteriyal infeksiyonların tedavisinde önemli bir yer bulmuştur.

Imipenem parenteral antibiyotik tedavisi gerektiren infeksiyon hastalıklarında kullanılabilecek bir ajandır. Klinik kullanımı olan durumlar şu şekilde sıralanabilir:

1. Nosokomial infeksiyonlar
   a. Üriner sistem infeksiyonları
   b. Nosokomial pnömoni
   c. Nosokomial sepsis
   d. Cerrahi yara infeksiyonları
2. İntraabdominal ve pelvik infeksiyonlar
3. Kemik ve eklem infeksiyonları
4. Nötropenik hastalarda gelişen infeksiyonlar.

Her ne kadar klinik kullanımı oldukça geniş görülmekte ise de, imipenem çoğu zaman güç tedavi edilebilecek ciddi infeksiyonların tedavisinde kullanılmalıdır. Bu nedenle de daha çok hastane infeksiyonlarında ve primer hastalığı ağır olan hastalarda kullanılması uygundur.

Nosokomial infeksiyonlar: Imipenem hastanede gelişen alt ve üst üriner sistem infeksiyonlarında başarı ile kullanılmaktadır. Özellikle multi-dirençli Gram negatif bakterilerle gelişen üriner sistem infeksiyonlarında yeri vardır. Bu infeksiyonlarda her 12 saatte bir 500 mg verilmesi yeterli olmaktadır.

Nosokomial pnömoni tedavisi oldukça güç olan bir infeksiyondur. Çoğu zaman Gram negatif bakterilerle gelişir ve bunların büyük bir bölümü sık kullanılan antibiyotiklere dirençlidir. Bu nedenle imipenem bu grup hastada kullanılabilecek bir antibiyotiktir.

Ayrıca sistik fibrozisi olan hastalarda da dirençli bakterilerle gelişen alt solunum yolları infeksiyonlarında başarı ile kullanılmıştır. Bazı hastalarda *Pseudomonas aeruginosa*'nın tedavi sırasında dirençli hale gelebileceği görülmüştür. Yetişkinlerde nosokomial pnömonide kullanılan dozu 8 saatte bir 1000 mg'dır.

Etkeni bilinmeyen nosokomial sepsisde empirik antibiyotik tedavisi için seçeneklerden biri imipenemdir. Hem Gram negatif, hem Gram pozitif ve hem de anaerobik bakterilere in-vitro olarak etkili olması bu antibiyotiğin nosokomial sepsis şüphesi olan hastalarda tek başına kullanılmasını mümkün kılmaktadır. Bu indikasyondaki dozu 6-8 saatte bir 500-1000 mg'dır.

Cerrahi yara infeksiyonları, özellikle multi-dirençli Gram negatif bakterilerle gelişmiş ise imipenem kullanma indikasyonu ortaya çıkabilir.

İntraabdominal ve pelvik infeksiyonlar: Bu infeksiyonlar miks bakteriyel infeksiyonlardır, çoğu zaman Gram negatif aerobik ve anaerobik bakterilerle gelişirler. Imipenem'in antimikrobial spektrumu her iki grup bakteriyi de kapsadığı için, intraabdominal ve pelvik infeksiyonlarda tek başına kullanılabilecek bir ajandır.

Kemik ve eklem infeksiyonları: Yetişkinlerde osteomiyelitlerin en önemli etkenleri Gram negatif basiller, stafilokoklar ve streptokoklardır. Akut osteomiyelitlerde ve özellikle protez infeksiyonlarında kullanılabilecek antibiyotiklerden biri de imipenem'dir. Ancak uzun süreli tedavi gerekeceği için akut belirti ve bulgular kontrol altına alındıktan sonra etkin oral

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara.

bir ajanla tedaviye devam edilmesi daha uygun olur.

Nötropenik hastalarda gelişen infeksiyonlar: Nötropenik hastalarda febril epizodlarda genellikle aminoglycoside ile anti-psödomonal beta-lactam antibiyotikler birlikte kullanılmaktadırlar. Yapılan çalışmalar imipenem'in en az bu kombinasyonlar kadar ekili olduğunu göstermiştir. Bu indikasyonda kullanılması gereken doz 6 saatte bir 1 g'dır.

Yan etkileri: Imipenem, diğer beta-lactam antibiyotiklerde de olduğu gibi, oldukça güvenli bir antibiyotiktir.

Önemli yan etkileri arasında konvülziyonlar yer almaktadır. Daha çok renal yetmezliği olan hastalarda bildirilmiştir. Oldukça nadir görülür (% 1.3). Bir diğer önemli yan etki diaredir. *C.difficile*'ye bağlı olarak ortaya çıkabilir; bunun da görülme sıklığı fazla değildir (% 3.2). Tromboflebit hastaların % 3.3'ünde bildirilmiştir. Hipersensitivite reaksiyonları oldukça nadirdir. Bulantı ve nadiren kusma görülebilir.

Imipenem tedavisi sırasında bazı laboratuvar testlerinde değişiklikler görülebilir. Ancak bu değişiklikler tedavinin kesilmesine neden olmazlar.

Sonuç olarak, imipenem özellikle multi-dirençli bakterilerle gelişen hastane infeksiyonlarında önemli yeri olan bir antibiyotik olarak görünmektedir. Methicillin'e dirençli stafilokoklar, *Enterococcus faecium, Pseudomonas cepacia* ve *X.maltophilia* ile gelişen infeksiyonlarda kullanım yeri olmayan bu antibiyotiğe karşı *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyonlarında kullanımı sırasında da direnç gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Calandra G B, Hesney M, Grad C: Multiclinic randomized study of comparative efficacy, safety and tolerance of imipenem/cilastatin and moxalactam, *Eur J Clin Microb 3:* 478 (1984).
2. Clissold S P, Todd P A, Campoli-Richards D M: Imipenem/cilastatin: a review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy, *Drugs 33:* 183 (1987).
3. Liang R, Yung R, Chiu E, Chau P Y, Chan T K, Lam W K, Todd D: Ceftazidime versus imipenem-cilastatin as initial monotherapy for febrile neutropenic patients, *Antimicrob Agents Chemother 34:* 1336 (1990).
4. Norrby S R, Vandercam B, Louie T, Runde V, Norberg B, Anniko M, Andrian F, Boudrihaye M, Bow E, Burman L A: Imipenem/cilastatin versus amikacin plus piperacillin in the treatment of infections in neutropenic patients: A prostective, randomized multi-clinic study, *Scand J Infect Dis 52 (Suppl):* 65 (1987).
5. Scandinavian Study Group: Imipenem/cilastatin versus gentamicin/clindamycin for treatment of serious bacterial infections, *Lancet 1:* 868 (1984).