

SEFTRIAKSON İLE 20 OLGULUK KLİNİK ÇALIŞMA

Yalçın AKER, Hakkı KÖSE

ÖZET

Postoperatif enfeksiyonlar ve enfeksiyonla gelen cerrahi olgular üzerinde seftriakson kullanılarak 20 olguluk bir klinik çalışma yapılmıştır. Seftriakson olguların hepsinde iyi tolere edilmiş, hiçbir hastada istenmeyen etkiye rastlanmamış ve hepsinde tam iyileşme saptanmıştır.

SUMMARY

A clinical study on 20 cases with ceftriaxone.

The efficacy of ceftriaxone was studied on 20 surgical cases hospitalized for infections or postoperative infections. Ceftriaxone was well tolerated in all patients and no side effect was encountered. Complete cure was achieved in all cases.

GİRİŞ

Antibiyotiklerin enfeksiyon hastalıklarının sağaltımında bir çığır açtığı gerçektir. 35-40 yıldır kullanılan antibiyotikler salgın ve enfeksiyöz hastalıklardan ölüm oranının birden azalmasına neden olmuş, özellikle ilk zamanlarda bu tip hastalıkların tamamen ortadan kalkacağı fikri yaygınlaşmıştır. Ancak kısa zaman sonra mikroorganizmaların kemoterapötik ve antibiyotiklere karşı gösterdikleri ve giderek artan direnç hali başlangıçtaki bu büyük ümitleri zayıflatmış ve enfeksiyon hastalıklarının sağaltımını günümüzde zorlaştırmıştır. Bunun yanında başta penisilin olmak üzere birçok antibiyotiklerin görünürde toksik, allerjik ve anafilaktik etkileri birden ve ani ölümlere neden olduğu gibi doku ve organlarda gözden kaçabilen toksik etkileri de insan sağlığı bakımından büyük zararlar doğurmaktadır. Kısaca enfeksiyonlara karşı etken bir silah olarak kullanılan antibiyotikler günümüz toplumunda geriye de tepen bir silah durumuna gelmiştir. Sağaltım alanına hergün yeni ilaçların sokulması mikroplarla araştırmacılar arasında bir yarışmanın sürüp gideceğini göstermektedir. Diğer yünden antibiyotikleri kullanma koşullarının bazı kurallara dayandırılması gereği duyulmaktadır.

Bu çalışmada hergün kullanıma giren birçok yeni antibiyotik arasında son yıllarda popülerite kazanan üçüncü kuşak sefalosporinlerin kliniğimizde kullanılması ve etkilerinin gözlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla postoperatif enfeksiyonlar, enfeksiyonla gelen cerrahi olgular ve yüksek enfeksiyon riski taşıyan hastalardan 20 tanesine seftriakson (Ceftriaxon "Rocephin") uygulanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Rastgele seçilmiş ve yaş ortalaması 42 olan 20 hastada seftriakson uygulanmıştır. Hastaların yedisi çeşitli nedenlere bağlı peritonit, üçü postoperatif akciğer enfeksiyonu, ikisi ensizyon yerinde enfeksiyon, birer tanesi intraperitoneal abse, pankreatit, akut kolesistit, karaciğer kist hidatik absesi, postoperatif lenfanjit, yüzeysel tromboflebit nedeniyle sağaltıma alınmıştır. Peritonit olma olasılığı yüksek olan iki hastada ilaç profilaktik olarak kullanılmıştır.

Seftriakson 13 hastaya günde tek doz 1 g, bir çocuk hastaya günde tek doz 0.5 g, altı hastaya kliniklerinin ağırlığı dikkate alınarak günde iki defa 1 g uygulanmıştır. Uygulama 15 hastaya kas içi, dört hastaya damar içi, 8 yaşında apandisit'e bağlı peritonit olan bir hastaya 0.5 g damar içi perfüzyon şeklinde yapılmıştır. Hastaların onu başka antibiyotik kullanılırken klinik başarısızlık nedeni ile seftriaksona dönülmüş hastalardır. Bir hastada seftriakson, mezlosilin ile birlikte kullanılmıştır.

Hastalar ateş, titreme, bilinç durumu, lokal enflamasyon, solunum sayısı, dispne, öksürük, dizüri, pollaküri, böbrek ağrısı, lokal ağrı, eklem ve kemik ağrısı, menenjizm gibi klinik parametreler ve sedimentasyon, Hb, Htc, lökosit, total bilirubin, serum kreatinin, alkalen fosfataz, SGOT, SGPT, idrar muayenesi gibi laboratuvar parametreleri ile izlenmiştir. Hastalardaki bulgu ve semptomların 2 günlük sağaltımdan sonra belirgin olarak gerilemesinin ve gittikçe tümüyle kaybolmasının "başarı", bulgu ve semptomların daha geç düzelmeye başlamasının "orta derecede başarı", durumunun değişmemesinin veya kötüleşmesinin "başarısızlık" olarak değerlendirilmesi kararlaştırılmıştır.

BULGULAR

Tüm hastalarımızda bulgu ve semptomlar 2 günde belirgin olarak gerilemeye başlamış ve sağaltımın daha sonraki günlerinde iyileşme devam etmiştir. Bu nedenle tüm hastalarda sonuç "başarı" olarak değerlendirilmiştir.

Hastaların hiçbirinde klinik ve laboratuvar parametrelerinde antibiyotige bağlanabilecek bir yan etkiye rastlanmamıştır.

TARTIŞMA

Seftriaksonun klinik etkinliğinin yanı sıra günde tek doz olarak uygulanması diğer bir avantajdır. Nitekim çalışmamızda 13 hastaya seftriakson günde tek doz olarak uygulanmıştır. Stoeckel ve ark. (5) günde 150 mg, 500 mg ve 1500 mg seftriakson uygulamasında plazmada ilacın yarılanma süresinin 8 saat olduğunu, bu nedenle günde tek dozun rahatlıkla etkin konsantrasyonu sağlayacağını göstermişlerdir. Seftriaksonun yarılanma süresinin sefalosporinler içerisinde en uzununu olduğu, ilacın böbrek klirensinde depresif bir etkisi olmadığı saptanmıştır. Seftriaksonun %56 oranında böbrek yolu ile atılması yanında % 44 oranında dışkıda inaktif olarak bulunması safra yolu ile atılımın önemini vurgulamaktadır (4,5).

Seftriakson geniş etki spektrumu ile de aranılan bir antibiyotik olma özelliğini göstermektedir. Angehrn ve ark. (1), seftriaksonu in vitro koşullarda birçok sefalosporine dirençli *Enterobacteriaceae* ailesinden Gram negatif çomaklara etkili bulmuştur. Bu çalışmada seftriakson *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına denenen diğer sefalosporinlerden daha etkili, *Staphylococcus aureus* suşlarına daha az etkili bulunmuştur. Aynı çalışmada *Streptococcus faecalis* diğer bütün sefalosporinlere olduğu gibi seftriaksona da direnç göstermiş, seftriakson *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis* ve *Haemophilus influenzae*'ye sefotaksimden daha etkili, farelerde meydana getirilen deneysel septisemilerde sefotaksimden biraz fazla etkili, sefoperazon, sefamandol ve sefazolinden ise çok daha etkili bulunmuştur. Sefotaksimin günde 3 doz kullanılması zorunluluğu ise ayrı bir gerçektir (1).

Cadoz ve ark. (2), 300 olguluk pürülan menenjit serisinde amoksilin ile seftriaksonu karşılaştırmışlar ve amoksilinin 6 saat arayla yapılmasına karşın plazma konsantrasyonunun enjeksiyondan sonra ancak 2 saat etkili düzeyde kaldığını, seftriaksonun ise günde tek doz uygulanmasına karşın 24 saat konsantrasyonu koruduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada seftriaksonun özellikle *H. influenzae* ve *N. meningitidis*'e çok etkili olduğu vurgulanmış ve 2 olguda erupsion, 8 olguda da diyare gibi komplikasyonlar görüldüğü bildirilmiştir (2). Gentamisin ve seftriaksonun karşılaştırıldığı bir çalışma ise Pritsch ve ark. (3) tarafından farelerin deneysel olarak *Klebsiella pneumonia* ile meydana getirilen abselerinde bir gruba 0.1 mcg/ml seftriakson, diğer gruba 0.4 mcg/ml gentamicin verilmiş, gentamisin kullanılan abselerde bakteri sayısının azalmadığı (1×10^9), seftriakson kullanılan abselerde ise bu sayının belirgin olarak azaldığı (2×10^4), kombinasyonunda ise daha fazla bir azalmanın olmadığı saptanmıştır.

Sonuç olarak seftriakson hastalar tarafından iyi tolere edilmesi, yan etkilerinin azlığı, günde tek doz kullanım kolaylığının yanı sıra tam bir klinik iyileşme sağlanmasıyla cerrahi enfeksiyonlarda tercih edilen bir antibiyotik kimliğini kazanmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Angehrn P, Probst PJ, Reiner R, Then R L: A long-acting broad spectrum cephalosporin. In vitro and in vivo studies, *Antimicrob Agents Chemother* 16: 913 (1980).
- 2- Cadoz M, Denis F, Guerma T, Prince-David M, Diop Mar I: Comparaison bactériologique, pharmacologique et clinique de l'amoxicilline et du ceftriaxone dans 300 méningites purulentes, *Pathol Biol (Paris)* 30: 522 (1982).
- 3- Pritsch M, Mark Z, Rubinstein E: Efficacy of Rocephin and gentamicine in a rat abscess model, 21st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Abstract No.389, Chicago (1981).
- 4- Stoeckel K: Pharmacokinetics of Rocephin, highly active new cephalosporin with an exceptionally long biological half-life, *Chemotherapy* 27: 42 (1981).
- 5- Stoeckel K, McNamara PJ, Brandt R, Nottebrock HP, Ziegler WH: Effects of concentration-dependent plasma protein binding on ceftriaxone kinetics, *Clin Pharmacol Ther* 29: 650 (1981).