

Genel Oturum 4 sunularından

KİNOLONLAR 2008'DE NEREDE VE NASIL KULLANILYOR ?

Yöneten: **Halit ÖZSÜT**

- İntraabdominal infeksiyonlar ve kinolonlar
Lütfiye MÜLAZIMOĞLU

İNTRAABDOMİNAL İNFEKSİYONLAR VE KİNOLONLAR

Lütfiye MÜLAZIMOĞLU

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL
lmulazimoglu@yahoo.com

ÖZET

Florokinolonlar *in-vitro* ve klinik olarak bakteriyel gastroenteritler, turist ishali, enterik ateş ve intraabdominal infeksiyonlara yol açan Gram negatif bakterilere etkilidirler. Bu sınıf antibiyotikler infeksiyöz diyarelerin tedavisinde feçesde çok yüksek yoğunluğa ulaşmaları ve oral biyoyararlanımlarının çok yüksek olması dolayısı ile ilk seçenek ilaçlardır. İnfeksiyöz diyaredeki tedavi verisine kıyasla intraabdominal infeksiyonlarda flurokinolonların kullanımı ile ilgili veri kısıtlıdır. Komplike intraabdominal infeksiyonlar anaerob ve fakültatif Gram negatif aerob bakterilerin birlikte yol açtığı polimikrobiyal infeksiyonlardır. Siprofloksasin ve metronidazol kombinasyonu intraabdominal infeksiyonların tedavisi için tedavi kılavuzlarında yer alan tercihlerden biridir. Günümüzde moksifloksasin monoterapisi, anaeroblara da etkili olması dolayısı ile komplike intraabdominal infeksiyonların tedavisinde onay almıştır. Kinolonlar ayaktan periton diyalizi hastalarındaki peritonitlerin tedavisinde ve sirozlu hastaların spontan bakteriyel peritonit profilaksisinde etkilidir.

Anahtar sözcükler: diyare, florokinolon, komplike intraabdominal infeksiyon, moksifloksasin

SUMMARY

Intraabdominal Infections and Quinolones

Fluroquinolones are *in vitro* and clinically effective against the gram-negative organisms causing bacterial gastroenteritis, travelers' diarrhea, enteric fever, and intraabdominal infections. This class of antibiotics is often the treatment of choice for infectious diarrheal illnesses due to the ability to achieve high concentrations in feces and due to their high oral bioavailability. Compared to the treatment of infectious diarrhea, data on fluoroquinolones for therapy of intraabdominal infections was limited. Complicated intraabdominal infections usually are caused by a mixture of anaerobes and facultative gram-negative aerobes. Ciprofloxacin plus metronidazol combination was one of the preferred combination in guidelines for intraabdominal infections. Nowadays moxifloxacin monotherapy is approved for complicated intraabdominal infections with its additional activity against anaerobes. Quinolones are effective in the treatment of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients and in the prophylaxis of spontan bacterial peritonitis in cirrhosis patients.

Keywords: complicated intraabdominal infections, diarrhea, fluoroquinolones, moxifloxacin

Dışkıda yüksek yoğunluklara ulaşmaları, oral kullanıma uygun olmaları, farmokodinamik ve farmakokinetik özellikleri açısından günde tek veya 2 doz kullanımlarının hasta uyumu için avantaj oluşturması ve *in-vitro* ve *in-vivo* çalışmalardaki etkinlikleri dolayısı ile kinolonlar uzun yıllardan bu yana bakteriyel gastroenteritler, turist ishali ve enterik ateş yani tifoda ilk seçenek ilaçlar olmuşlardır^(10,15).

Bakteriyel gastroenterit ve turist ishalleri her ne kadar kendilerini sınırlayan hastalıklar olsalar da yaşam kalitesi bozulduğunda, yaşlı veya bağışıklığı baskılanmış hastalarda tedavi indikasyonu taşımaktadırlar. Norfloksasin 400

mg 12 saatte bir 3 gün, siprofloksasin 500 mg 12 saatte bir 3 ila 5 gün; enterotoksijenik, enteropatojenik, and enterohemorajik *Escherichia coli* ve *Campylobacter jejuni* ile oluşan ishallerde ekili bulunmuştur⁽⁴⁾.

Şigellozis: Şigellozide norfloksasin, siprofloksasin ve ofloksasin etkilidir. *Shigella dysenteriae* tip 1 için 10 günlük tedavi gerekirken diğer şigellozis olgularında 750 mg tek doz siprofloksasin dahi yeterli olmuştur^(1,7).

Salmonella infeksiyonları: *Salmonella* infeksiyonu geçiren hastalarda 5 gün süreyle veri-

len siprofloksasin ve norfloksasinin semptomları kısalttığı ancak dışkı taşıyıcılığını uzattığı yönünde bilgiler mevcuttur. Ancak bu konudaki veriler net değildir⁽⁸⁾.

Campylobacter jejuni infeksiyonları: Kinolonların diyare süresini ortalama 3.2 gün kısalttığı gösterilmiştir⁽³⁾.

Enterik ateş (tifo): *Salmonella typhi* veya *Salmonella paratyphi*'nin yol açtığı enterik ateşde siprofloksasin ve ofloksasin ilk seçilecek ajanlardır⁽¹¹⁾. Kinolon kullanımının non-tifoidal *Salmonella* gastrenteritlerindeki tartışmanın aksine kronik taşııcılığı büyük ölçüde engellediği bildirilmektedir⁽⁵⁾.

İntraabdominal infeksiyonlar:

İnfeziyöz ishallerdekinin aksine florokinolonların intraabdominal infeksiyonların tedavisindeki yeri ile ilgili veriler daha azdır. Ancak moksifloksasin gibi anaerob etkinliği de olan kinolonların kullanıma girmesi ile birlikte veriler artmaya başlamıştır. Randomize çiftkör bir çalışmada siprofloksasin (2x400 mg intravenöz) artı metronidazol (500 mg IV 6 saatte bir), imipenem (500 mg IV 6 saatte bir) ile kolon, ince barsak ve appendiksin komplike infeksiyonlarında karşılaştırılmıştır. Her iki kolda da klinik başarı benzer olmuştur. Enterokok izolasyonunda tedaviye anti-enterokokkal bir ajan eklenmelidir⁽¹³⁾. Komplike intraabdominal infeksiyonlarda IV moksifloksasin tedavisini takiben oral moksifloksasin ile IV piperasilin/tazobaktam takiben oral amoksisilin /klavulanat tedavisini karşılaştıran bir başka çift kör randomize faz III çalışmada günde tek doz moksifloksasin monoterapisi en az standart çoklu dozlu piperasilin/tazobaktam takiben amoksisilin/klavulanik asid tedavisi kadar etkili bulunmuştur. Bu çalışmada moksifloksasin kolunda bulantı, kabızlık ve hipototsemi en sık görülen yan etki profili olmuştur⁽⁶⁾.

Siprofloksasin ve metronidazol kombinasyonu intraabdominal infeksiyonların tedavisi için tedavi kılavuzlarında da yer alan tercihlerden biridir⁽¹²⁾. Günümüzde moksifloksasin monoterapisi, anaeroblara da etkili olması dola-

yısı ile komplike intraabdominal infeksiyonların tedavisinde onay almıştır. Kinolonlar ayakta periton diyalizi alan hastalardaki peritonitlerin tedavisinde⁽²⁾ ve sirozlu hastaların spontan bakteriyel peritonit profilaksisinde de etkilidir⁽⁹⁾.

KAYNAKLAR

1. Bennish ML, Salam MA, Khan WA, Khan AM: Treatment of shigellosis: III. Comparison of one- or two-dose ciprofloxacin with standard 5-day therapy. A randomized, blinded trial, *Ann Intern Med* 1992;117(9):727-34.
2. Chan MK, Chau PY, Chan WW: Oral treatment of peritonitis in CAPD patients with two dosage regimens of ofloxacin, *J Antimicrob Chemother* 1988;22(3):371-5.
3. Dryden MS, Gabb RJ, Wright SK: Empirical treatment of severe acute community-acquired gastroenteritis with ciprofloxacin, *Clin Infect Dis* 1996;22(6):1019-25.
4. Ericsson CD, Johnson PC, DuPont HL et al: Ciprofloxacin or trimethoprim-sulfamethoxazole as initial therapy for travelers' diarrhea: A placebo-controlled, randomized trial, *Ann Intern Med* 1987;106(2):216-20.
5. Ferreccio C, Morris JG Jr, Valdivieso C, Prenzel I, Sotomayor V, Drusano GL, Levine MM: Efficacy of ciprofloxacin in the treatment of chronic typhoid carriers, *J Infect Dis* 1988;157(6):1235-9.
6. Malangoni MA, Song J, Herrington J, Choudhri S, Pertel P: Randomized controlled trial of moxifloxacin compared with piperacillin-tazobactam and amoxicillin-clavulanate for the treatment of complicated intra-abdominal infections, *Ann Surg* 2006;244(2):204-11.
7. Murphy GS, Bodhidatta L, Echeverria P et al: Ciprofloxacin and loperamide in the treatment of bacillary dysentery, *Ann Intern Med* 1993;118(8):582-6.
8. Neill MA, Opal SM, Helan J et al: Failure of ciprofloxacin to eradicate convalescent fecal excretion after acute salmonellosis: experience during an outbreak in health care workers, *Ann Intern Med* 1991;114(3):195-9.
9. Rolachon A, Cordier L, Bacq Y et al: Ciprofloxacin and long-term prevention of spontaneous bacterial peritonitis: results of a prospective controlled trial, *Hepatology* 1995;22(4 Pt 1):1171-4.

10. Salam I, Katelaris P, Leigh-Smith S, Farthing MJG: Randomised trial of single-dose ciprofloxacin for travelers' diarrhoea, *Lancet* 3;344(8936):1537-9.
11. Smith MD, Duong NM, Hoa NT et al: Comparison of ofloxacin and ceftriaxone for short-course treatment of enteric fever, *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38(8):1716-20.
12. Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ et al and Infectious Diseases Society of America: Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections, *Clin Infect Dis* 2003;37(8):997-1005.
13. Solomkin JS, Reinhart HH, Dellinger EP et al: Results of a randomized trial comparing sequential intravenous/oral treatment with ciprofloxacin plus metronidazole to imipenem/cilastatin for intra-abdominal infections: the intra-abdominal infection study group, *Ann Surg* 1996;223(3):303-15.
14. Stein GE: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of newer fluoroquinolones, *Clin Infect Dis* 1996;23(Suppl 1):S19-24.
15. Zamir D, Weiler Z, Kogan E, Ben-Valid E, Hay E, Reitblat T, Polishchuk I: Single-dose quinolone treatment in acute gastroenteritis, *J Clin Gastroenterol* 2006;40(3):186-90.