

ÇOCUKLARDA TEKRARLAYAN ALT SOLUNUM YOLU İNFEKSİYONLARININ TEDAVİSİNDE SEFTAZİDİM

Remziye TANAÇ¹, Ayşe YENİGÜN¹, Züleyha HİLMİ²

ÖZET

Çalışma, ikisi primer silier diskinesi, dördü fibrokistik hastalık, dördü selektif IgA yetmezliği, yedisi astma bronşiale, beşi bronşektazi tanısı almış 22 çocukta tekrarlayan alt solunum yolu infeksiyonlarında 10 gün süre ile günde 75 mg/kg seftazidimin etkinliğinin saptanması amacı ile yapılmıştır. Klinik tabloda iyileşme dikkate alındığında olguların 12'sinde çok iyi, 9'unda iyi yanıt alınmıştır.

SUMMARY

Ceftazidime in the treatment of recurrent lower respiratory tract infections in children.

This study was performed in 22 children with primary ciliary dysknesia in 2 cases, cystic fibrosis in 4 cases, selective IgA deficiency in 4 cases, asthma bronchiale in 7 cases and bronchiectasis in 5 cases.

For a period of 10 days, ceftazidime treatment was given as 75 mg/kg daily dose by parenteral route in the recurrent lower respiratory tract diseases of these patients.

Our results on clinical improvement were very good in 12, and good in 9 patients.

GİRİŞ

Seftazidim üçüncü jenerasyon sefalosporinlerden beta-laktamaz enzimine dirençli, gram negatif ve gram pozitif mikroorganizmalara etkin, geniş spektrumlu yeni bir antibiyotiktir.

Serum proteinlerine düşük oranda (% 17) bağlanması nedeni ile serumda yüksek konsantrasyonlara ulaşabilmesi, plazma yarılanma ömrünün uzun olması, dokuya iyi penetre olabilmesi gibi özelliklerinden dolayı tedavi programlarında 8-12 saatlik aralıklarda parenteral olarak kullanılabilir (1,4).

Seftazidimin değişik vücut sıvıları ve dokulardaki konsantrasyonlarını inceleyen çalışmalarda, parenteral uygulamadan sonra kana, idrara, aquos humor'a, plevra sıvısına, serebrospinal sıvıya, periton sıvısına, bronşial sekresyonlara, kemik dokusuna, lenfatik dokuya yüksek konsantrasyonda geçebildiği gösterilmiştir (4).

Seftazidimin pediatrik yaş gruplarında, bilhassa nötroopenik hastalardaki ağır

1. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bornova, İzmir.
2. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bornova, İzmir.

pulmoner infeksiyonların, kistik fibrozlu hastalarda sık gelişen pnömonilerin tedavisinde oldukça başarılı sonuçlar verdiği yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (1,5,10).

Tekrarlayıcı alt solunum yolu infeksiyonları pediatrik yaş gruplarında bir problem olarak karşımıza çıkmakta ve bu hastalarda çoğunlukla akciğer savunma mekanizmalarında yetersizlik saptanmaktadır. Yine sık hospitalize edilen bu hastalarda gram pozitif ve gram negatif mikroorganizmalarla ağır hastane infeksiyonları da süratle gelişebilmektedir. Bu infeksiyonların tedavisinde genellikle bu mikroorganizmaları etkileyebilecek geniş spektrumlu bir antibiyotige gereksinim duyulmaktadır.

Çalışmamızda tekrarlayan alt solunum yolu bakteriyel infeksiyonlarında seftazidim kullanılarak ilacın etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Solunum Bölümü Polikliniğinde izlenen, ikisi primer silier diskenezi, dördü fibrokistik hastalık, dördü selektif IgA yetmezliği, yedisi astma bronşiale, beşi bronşektazi tanısı almış 13'ü kız, 9'u erkek toplam 22 olguda gerçekleştirilmiş olup, olguların yaş ortalaması 7.5 yaştır.

Sık alt solunum yolu infeksiyonu geçiren bu hastalarda akut bronkopulmoner infeksiyon kriterleri olarak ateş, öksürük, pürülan nitelikte balgam çıkarma, akciğer oskültasyonunda ral ve ronküslerin alınması, periferik yaymada yaşa göre parçalı egemenliği, sedimentasyon yüksekliği, C-reaktif protein pozitifliği, akciğer grafilerinde pnömonik infiltrasyonun saptanması alınmıştır.

Tedavi öncesi tüm hastalardan böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, rutin hemogram, sedimentasyon, C-reaktif protein, akciğer grafisi, ilaç başlamadan önce transtrakeal aspirasyon sıvısı alınarak kültür ve antibiyogramları yapılmıştır.

Tüm hastalara 10 gün süre ile seftazidim (75 mg/kg/gün olarak) başka bir antibiyotikle kombine edilmeksizin 8 saatlik aralarla parenteral (İ.V.) olarak uygulanmıştır.

Tedavinin bitiminde tüm incelemeler tekrarlanmıştır.

Hastaların tedavinin 4. ve 10. gününde antibiyotikten yararlanma dereceleri klinik ve laboratuvar olarak saptanmış, yanıtlar çok iyi, iyi ve az olarak değerlendirilmiştir.

Ayrıca tedavi süresince ortaya çıkacak lokal ve sistemik allerjik reaksiyonlar kaydedilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların transtrakeal aspirasyon sıvılarından yapılan kültürlerde 3 olguda (% 14) *Staphylococcus aureus*, 4 olguda (% 18) *Streptococcus pneumoniae*, 3 olguda (% 14) streptokok, 3 olguda (% 14) *Klebsiella pneumoniae*, 2 olguda (% 9) *Pseudomonas* üremiş, 5 olguda (% 23) normal flora üretilmiş, 2 olguda

da (% 9) üreme olmamıştır. Üreyen bakterilerin seftazidime duyarlılığı tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Transtrakeal aspirasyon sıvılarından üretilen bakterilerin seftazidim duyarlılığı.

Üreyen bakteri	Olgu sayısı	Duyarlı	Az duyarlı	Dirençli
S.aureus	3	3	—	—
S.pneumoniae	4	2	2	—
Streptokok	3	3	—	—
K.pneumoniae	3	2	1	—
Pseudomonas	2	2	—	—
Flora	5	—	—	—

Hastalarda semptomların değerlendirilmesinde, tablo 2'de görüldüğü gibi, 10 günlük tedavinin sonunda semptomlar hastaların 11'inde tamamen düzelmiş, 9'unda ise belirgin derecede ortadan kalkmıştır.

Tablo 2. Semptomların değerlendirilmesi.

Semptomlar	Tedavinin 4.günü	Tedavinin 10.günü
Azalma	7 (% 32)	2 (% 9)
Belirgin derecede ortadan kalkma	10 (% 45)	9 (% 41)
Tamamen düzelme	5 (% 23)	11 (% 50)

Klinik ve laboratuvar olarak iyileşmenin değerlendirilmesinde ise sonuç, tablo 3'de görüldüğü gibi, olguların 12'sinde çok iyi, 9'unda iyi, birinde az olarak saptanmıştır.

Tablo 3. İyileşmenin değerlendirilmesi.

Klinik ve laboratuvar iyileşme	Tedavinin 4.günü	Tedavinin 10.günü
Az	8 (% 36)	1 (% 5)
İyi	12 (% 55)	9 (% 41)
Çok iyi	2 (% 9)	12 (% 55)

Tedavi süresince 2 olguda belirgin eosinofili, 1 olguda deride ürtiker şeklinde allerjik reaksiyon, 2 olguda karaciğer fonksiyon testlerinde başlangıca oranla mini-

mal düzeyde transaminazlarda yükselme saptanmıştır.

Tedavi sonucu alınan transtrakeal aspirasyon sıvılarında üreme olmamıştır.

TARTIŞMA

Sık tekrarlayan alt solunum yolu infeksiyonları genellikle primer akciğer patolojisi veya konakçı direnci düşük olan çocuklarda sık hospitalizasyon nedeni olmaktadır. Bu hastaların bir çoğunda gram negatif çomaklar ve *S.aureus* ile hastane içi infeksiyonların kolaylıkla gelişebilmesi mümkün olmaktadır. Bu tip infeksiyonlarda bilhassa bronşiyal sekresyona geçebilen geniş spektrumlu, gram negatiflere etkin ve beta-laktamaz emziminin inhibe edemediği antibiyotikler tedavide tercih edilmektedir.

Bugün yapılan araştırmalarda yenidoğan döneminden itibaren çocuklarda görülen ağır solunum sistemi infeksiyonlarında seftazidim ile yapılan tedavinin oldukça başarılı sonuçlar verdiği bildirilmiştir (1).

Begue'nin (3) Fransa'da yapmış olduğu bir çalışmada konakçı direnci düşük çocuklarda özellikle gram negatif mikroorganizmalarla gelişen tekrarlayıcı solunum sistemi hastalıklarında 60-150 mg/kg/gün'lük dozlarla seftazidim ile başarılı sonuçlar aldığını bildirmiştir.

David ve arkadaşlarının (6) kistik fibroz tanısı almış 28 çocukta yaptığı araştırmada ise; seftazidimin *Pseudomonas* ve *S.aureus*'un etken olduğu akciğer infeksiyonlarında karbenisilin-tobramisin kombinasyonunun yerini alabileceği belirtilmiştir.

Benzer şekilde gerek erişkin, gerekse çocuk olan kistik fibrozlu hastaların özellikle gram negatiflerle olan solunum sistemi infeksiyonlarında seftazidimin belirgin etkinliği pekçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (2,5,7,8,9,11).

Çalışmamızda ise diğer araştırmacıların sonuçları ile uyumlu şekilde, sık tekrarlayan bakteriyel alt solunum yolları infeksiyonlarında klinik ve laboratuvar olarak iyileşme olguların % 55'inde çok iyi, % 41'inde iyi olarak saptanmış olup, tedavi süresinde hepatotoksisite ve nefrotoksisite gözlenmemiştir.

Sonuç olarak seftazidim pediatrik yaş gruplarında sık hospitalizasyon gereği duyulan, tekrarlayıcı alt solunum yolu infeksiyonlarında 75 mg/kg/ gün'lük dozlarda hastaların tümünde etkili olmuştur.

KAYNAKLAR

1. Asseal B M, Bocazzi M L: Clinical pharmacology of ceftazidime in pediatrics, *J Antimicrob Chemother* 12 (Suppl A): 341 (1983).
2. Beaudry P H, Marks M I, Mc Dougall D, Desmond K, Rangel R: Is anti-pseudomonas therapy warranted in acute respiratory exacerbations in children with cystic fibrosis ? *J Pediatr* 97: 144 (1980).
3. Begue P: Pharmacokinetics and clinical use of ceftazidime in children, 2nd Annual Meeting of the European Society for Pediatric Infectious Disease, Abstract No.18 (1982).
4. Bergan T: Pharmacokinetics of ceftazidime, Proceedings of a Satellite Symposium of the Fourth Medical Congress of Chemotherapy s.20, Excerpta Med, Elsevier Sci Publ, Amsterdam (1985).

5. David T J: Ceftazidime in children with cystic fibrosis, Proceedings of a Satellite Symposium of the Fourth Medical Congress of Chemotherapy s.39, Excerpta Med, Elsevier Sci Publ, Amsterdam (1985).
6. David T J, Barbara M P, Connor P J: Ceftazidime, a significant advance in the treatment of cystic fibrosis, *J Antimicrob Chemother 12 (Suppl A)*: 337 (1983).
7. Dodge J, Zamiri I: Experience with ceftazidime in cystic fibrosis, *J Antimicrob Chemother 12 (Suppl A)*: 325 (1983).
8. Eron L J, Park C H, Hiwon D L: Ceftazidime in patients with Pseudomonas infections, *J Antimicrob Chemother 12 (Suppl A)*: 161 (1983).
9. Gazzard D I, Geddes A M: Ceftazidime-a new extended spectrum cephalosporin, *Lancet 1*: 1152 (1982).
10. Morgan G, Duerden B I, Lilleyman J S: Ceftazidime as a single agent in the management of children with fever and neutropenia, *J Antimicrob Chemother 12 (Suppl A)*: 347 (1983).
11. Nelson J D, Shelton S: Activity of ceftazidime against gram negative bacilli from pediatric patients, *J Antimicrob Chemother 8 (Suppl B)*: 177 (1981).