

## YENİDOĞAN İNFEKSİYONLARINDA SEFTAZİDİMİN ETKİSİ

Ayşe SERDAROĞLU, Gülten TANYER, Serdar SUCU, Ümit YILMAZEL

### ÖZET

Yenidoğan infeksiyonlarında ölüm oranı yüksektir. Yenidoğanlar doğumda IgM ve IgA seviyelerinin düşük olmasından dolayı sepsise daha kolay yakalanırlar. Bu bebeklerde antibiyotik seçimi önemlidir. İlaç seçiminde bebeğin karaciğer ve böbreğinin immatüritesi, ilaçların metabolik etkileri düşünülmelidir. Bu çalışmada yenidoğan infeksiyonlarında penisilin kristalize+ tobramisin kombinasyonu uygulanan olgularla seftazidim uygulanan olgular karşılaştırılıp; ilaçların etkinlikleri araştırılmıştır. Seftazidimin yenidoğan infeksiyonlarında güvenle kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

### SUMMARY

*The effect of ceftazidime in the infections of newborns.*

Newborns have sepsis easily because IgM and IgA levels are low at birth and they have higher mortality rates. In newborns the choice of antibiotics is important. In this choice, the maturity of liver and kidney in the newborn and metabolic effects of the medicines have to be taken into account. In this study, the newborns with infections who have been treated with the combination of penicillin crystallize and tobramycin were compared with the cases who have been treated with ceftazidime. The effects of the medicines have also been investigated.

It is concluded that ceftazidime can be safely used in newborns' infections.

### GİRİŞ

Seftazidim Gram pozitif ve Gram negatif mikroorganizmalara etkin geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Üçüncü jenerasyon sefalosporinler arasında *Enterobacteriaceae* ailesinden bakterilere etkili olduğu gibi *Pseudomonas* cinsinden bakterilere de etkili olmasıyla tanınır. Çeşitli

ülkelerde yapılan çalışmalarda Gram negatif bakterilere antibiyotiklerin in vitro aktiviteleri incelenmiş ve seftazidimin en etkililerinden biri olduğu bildirilmiştir (5, 11). Uzun yarılanma ömrünün olması, beta laktamazlara dayanıklılığı, serum proteinlerine az bağlanması, idrarla atılımının yüksek olması, ototoksisite ve nefrotoksisite göstermemesi kullanımında avantaj sağlamaktadır (3, 4, 11).

Yenidoğan döneminde immun sistemin ve diğer hayati organların matüritesi tam olmadığı için özellikle Gram negatif bakterilerle infeksiyona sık rastlanmaktadır. Seftazidimle pediatrik yaş gruplarında ve özellikle yenidoğan infeksiyonlarının tedavisinde başarılı sonuçlar alındığı bildirilmektedir (2, 6, 10).

Bu çalışmada yenidoğan prematüre ünitesinde yenidoğan infeksiyonu tanısı ile izlenen olgularda uygulanan penisilin+tobramisin kombinasyonu ile seftazidimin klinik etkileri karşılaştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bakanlığı Ankara Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği yenidoğan prematüre servislerinde 1 Nisan 1989-31 Aralık 1989 tarihleri arasında yenidoğan infeksiyonu tanısı ile izlenen toplam 92 olgu çalışmaya alınmıştır. Olguların 40'ı kız, 52'si erkekti. Postnatal yaşları 0-30 gün arasında değişen olguların 27'si prematüre idi. Olgular rastgele olarak ikiye ayrılıp 46 bebeğe penisilin kristalize+tobramisin, 46 bebeğe de seftazidim uygulanmıştır. Penisilin 50,000 Ü/kg, tobramisin 5 mg/kg, seftazidim 50 mg/kg dozunda verilmiştir.

Olguların tümünde hemoglobin, beyaz küre, periferik yayma, idrar tetkiki, boğaz, göbek kültürleri; gereken durumlarda akciğer grafisi, kan, idrar, dışkı kültürleri, beyin omurilik sıvısı tetkiki yapılmıştır.

Tedavinin sonunda bebeklerin antibiyotikten yararlanma dereceleri klinik ve laboratuvar olarak değerlendirilmiştir. Lokal ve sistemik yan etkiler kaydedilmiştir.

## BULGULAR

Olguların klinik tanıları tablo 1'de gösterilmiştir. Olgulardan alınan boğaz, kan, dışkı, idrar ve beyin omurilik sıvısı kültürlerinde 2 olguda *Pseudomonas*, 2 olguda *Escherichia coli*, bir olguda *Staphylococcus aureus* ve 3 olguda *Salmonella typhi* üremiştir. Bir çok olguda da tedaviden önce kültür için materyal alınamamıştır.

Olguların tedavi sonuçları tablo 2'de gösterilmiştir. Penisilin+tobramisin alan grupta şifa oranı % 80 iken, seftazidim alan grupta iyileşme % 91 olarak bulunmuştur. Bir olgunun dışında her iki gruptaki eksitus olgularının tümü prematüre hastadır.

Tablo 1. Olguların klinik tanıları.

Tanı	Penisilin+tobramisin grubu	Seftazidim grubu
Kan değişimi (Profilaksi)	13	7
Sepsis	12	12
Pnömoni	9	14
Gastroenterit	9	8
Menenjit	2	3
Üriner infeksiyon	1	2
<b>Toplam</b>	<b>46</b>	<b>46</b>

Tablo 2. Olguların tedavi sonuçları.

	Eksitus	Şifa
Penisilin+tobramisin	9 (% 20)	37 (% 80)
Seftazidim	4 (% 9)	42 (% 91)

## TARTIŞMA

Yenidoğan devrinde infeksiyonlar mortalite ve morbiditenin en sık nedenidir. Yenidoğan otopsilerinde inflamatuvar lezyonlar % 25 olup, hiyalin membran hastalığından sonra ikinci sıklıktadır. Yenidoğan ünitelerinde yoğun bakım imkanlarının artması ile gestasyonel yaşı daha küçük ve doğum ağırlıkları daha az olan yenidoğanların yaşam şansının artması, bunların daha uzun süre infeksiyon riski yüksek hastane ortamında kalmasına yol açmaktadır. Hastanede infeksiyon kapan bebeklerin tedavileri güçleşmekte ve etken bakterilerde giderek artan oranda antibiyotiklere direnç gelişmektedir (10). Bu nedenle çok çeşitli antibiyotikler uygulamaya girmektedir.

Yenidoğan ünitelerinde Gram negatif bakteriler büyük sorun teşkil etmektedir. Özellikle betalaktamaz üretenlerle savaşmak güç olmaktadır. Betalaktamaz oluşturan bakterilere 3. kuşak sefalosporinler çok daha etkilidir. Bunlardan seftazidimin diğer sefalosporinlerle ve aminoglikozidlerle karşılaştırmalı etkinliği bir çok uygulamalarla araştırılmıştır (1, 3, 4, 5, 8, 9).

Bu çalışmada sık kullandığımız penisilin+tobramisin kombinasyonu ile yenidoğan infeksiyonlarında saptanan ölüm oranı % 20 iken, seftazidim ile bu oran % 9'a düşmüştür.

Sık tekrarlanan alt solunum yolu infeksiyonlarında bronşiyal sekresyona geçen, geniş spektrumlu, Gram negatiflere etkili antibiyotiklere ihtiyaç vardır. Seftazidimin böyle infeksiyonlarda ve özellikle kistik fibrozisli hastaların Gram negatiflerle olan solunum yolu infeksiyonlarında etkinliği bilinmektedir (2, 6, 12).

Bu çalışmada çok iyi bulgular alınması nedeniyle seftazidimin yenidoğan infeksiyonlarında güvenle kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

#### KAYNAKLAR

- 1- Asseal B M, Bocazzi M L: Clinical pharmacology of ceftazidime in pediatrics, *J Antimicrob Chemother* 12 (Suppl A): 341 (1983).
- 2- Bergue P, Quinet B: Role of ceftazidime in severe infections in children, *Presse Med* 17: 1944 (1988).
- 3- Butler J K: Microbiology, pharmacology and clinical activity of ceftazidime, *Drugs Under Exp Clin Res* 9: 9 (1983).
- 4- Cano S B, Fujita N K: Formulary evaluation of third-generation cephalosporins using decision analysis, *Am J Hosp Pharm* 45: 566 (1988).
- 5- Çetin E T, Töreci K, Badur S, Erdeniz H: Muayene maddelerinden izole edilen bakterilerin bazı aminoglikozid, sefalosporin, penisilin grubu antibiyotiklere betalaktamaz inhibitörleri ile birlikte kullanılan penisilinlere ve ofloksasine duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 1: 423 (1987).
- 6- David T J: Ceftazidime in children with cystic fibrosis, *Proceedings of a Satellite Symposium of the Fourth Medical Congress of Chemotherapy*: s.39, Amsterdam (1985).
- 7- Maresova V, Cizmarova L, Havlik J, Stafo J, Vacet V, Gabrielova A, Neubertova K: Ceftazidime in the treatment of severe bacterial infections, *Sb Lek* 90: 339 (1988).
- 8- Mulhall A, Louvois J: Two years experience with ceftazidime in neonatal practice, *Insights into the Treatment of Serious Infections* 1: 167 (1985).
- 9- Nelson J D, Shelton S: Activity of ceftazidime against gram negative bacilli from pediatric patients, *J Antimicrob Chemother* 8: 177 (1981).
- 10- Quiret B, Bergue P: Pharmacokinetics of ceftazidime in children and newborn infants, *Presse Med* 17: 1921 (1988).
- 11- Töreci K: Sefalosporinler. 1. Tarihçe, yapı, etki mekanizması gruplandırma ve direnç mekanizmaları, *ANKEM Derg* 1: 90 (1987).
- 12- Verbist L, Verhaegen J: A new aminothiazolyl cephalosporin with high activity against *Pseudomonas* and *Enterobacteriaceae*, *Antimicrob Agents Chemother* 17: 807 (1980).