

ACİL CERRAHİDE SEFTAZİDİM KULLANIMI

Cemalettin ERTEKİN, Korhan TAVİLOĞLU, Sâman BELGERDEN,
Mehmet KURTOĞLU, Ömer TÜREL

ÖZET

Bu prospektif çalışmada seftazidimin küratif etkisi 45 hastada incelenmiştir. Karın içi koleksiyonlarından ve yanıklardan alınan 17 örneğin 14'ünde *E.coli*, *Klebsiella*, alfa hemolitik streptokok, *S.aureus* ve *Pseudomonas* suşları üretilmiş, 3 örnek steril kalmıştır. Üreyen suşların 3'ü seftazidime dirençli bulunmuştur.

Hastaların 22'si daha önce başka antibiyotiklerle başarısız tedavi denemesi yapılmış hastalardır. Seftazidim septik şoka eğilimli olgularda günde 3x2 g, diğerlerinde günde 3x1 g, 10 yaş altındaki çocuklarda ise 100 mg/kg/gün olarak kullanılmıştır. 32 olguda seftazidimle birlikte başka antibiyotikler de kullanılmıştır. Sonuçta 45 hastanın 41'inde (% 91) tam iyileşme, 3'ünde (% 7) kısmî iyileşme sağlanmış, birinde (% 2) tedavide başarı sağlanamamıştır.

Yalnız bir hastada allerjik deri döküntüleri izlenmiş, fakat bu nedenle ilacın kesilmesi gerekmemiştir.

SUMMARY

Ceftazidime in emergency surgery.

In this prospective study, the curative effect of ceftazidime was evaluated in 45 patients. Seventeen specimens from intraabdominal pus and burn wounds were cultured, and from 14 specimens *E.coli*, *Klebsiella*, alpha haemolytic *Streptococcus*, *S.aureus* and *Pseudomonas* strains were isolated. Three specimens were found to be sterile. Three of the isolates were found to be resistant to ceftazidime.

Twentytwo of the patients were the cases with a history of unsuccessful treatment with other antibiotics. Ceftazidime was used as 3x2 g daily in patients with a tendency to septic shock, as 3x1 g daily in other patients over 10 years of age, and as 100 mg/kg/day dose in patients under 10 years of age. In 32 cases other antibiotics were also used in combination with ceftazidime. In 41 (91 %) cases complete cure, in 3 (7 %) cases improvement were obtained. Treatment was unsuccessful in one case (2 %).

One patient showed allergic skin rushes, but it was not so severe to quit the ceftazidime administration.

GİRİŞ

Pseudomonas, *Proteus*, *E.coli*, *S.aureus* çeşitli dirençli suşları ile hastane infeksiyonları oluşturan mikroorganizmalardır.

Seftazidimin diğer üçüncü kuşak sefalosporinler gibi Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler üzerinde geniş bir etki spektrumu vardır. Özellikle *Enterobacteriaceae* ailesindeki bakterilere karşı aktif olup birçok beta-laktamazın hidrolizine karşı dirençlidir. Seftazidim *P.aeruginosa* üzerine in vitro etkili sefalosporin olmasına rağmen, *S.aureus* üzerine birinci ve ikinci kuşak sefalosporinler kadar etkili değildir (2, 10).

Bu prospektif çalışmada, seftazidim küratif amaçla kullanılmış ve sonuçları araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Tıp Fakültesi Acil Cerrahi Biriminde 1989 yılında 6 ay sürede 45 yüksek riskli gruptaki hastaya iv yolla ve 8 saatlik aralarla seftazidim uygulanmıştır. Hastaların yaşları 3-86 arasında değişmiş, ortalama yaş 37 olmuştur. 31'i erkek, 14'ü kadın olan hastaların 21'i seftazidimden önce 5 gün süre ile çeşitli antibiyotiklerle (sefazolin, gentamisin, ampicilin, klindamisin, mezlosilin, kristalize penisilin, ornidazol; tek veya ikili-üçlü kombinasyonlar halinde) tedavi edilmek istenen, yüksek ateş ve lökositozun devam etmesi ile cevap alınmadığı kabul edilen hastalardır. Hastaların tanıları tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Olguların tanılarına göre dağılımı.

Tanı	Olgu sayısı
Lümenli organ perforasyonu	10
Yanık sepsisi	9
İntraabdominal abse	8
Gangrene yara	4
Batın nafiz bıçaklanma (İnce barsak ve kolon yaralanması)	3
Batın nafiz kurşunlanma (İnce barsak ve kolon yaralanması)	3
Beyin nafiz kurşunlanma	1
Sakrum nafiz bıçaklama	1
Kolanjit, yara süpürasyonu	1
Kapalı kafa travması (İntraserebral hematom, pnömoni)	1
Eviserasyon	1
Mide tümörü kanaması	1
Rüptüra abdominal aort anevrizması	1
Sigmoid mezo kisti, over kisti, apandisit	1

On olgu (% 22) ile lümenli organ perforasyonu ilk sırada yer almış, onu 9 olgu (% 20) ile yanık sepsisi, 8 olgu (% 18) ile intraabdominal abse olguları izlemiştir. Seftazidim septik şoka eğilimli 7 hastada 3x2 g/gün, diğer 10 yaş üstündeki hastalarda 3x1 g/gün, 10 yaş altındaki çocuklarda 100 mg/kg/gün olarak uygulanmıştır. Lümenli organ perforasyonu, yanık yarası, intraabdominal abse ve barsak yaralanmalarında anaerob barsak içeriği göz önüne alınarak seftazidime ek olarak klindamisin veya ornidazol; ana lezyona ilave olarak pnömoni bulunan iki olguda kristalize penisilin, septik yanıklı iki çocukta ise *S.aureus* izole edilmesi nedeniyle vankomisin tedaviye eklenmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Çeşitli olgularda seftazidimle birlikte kullanılan antibakteriyeller.

Antibakteriyel	Olgu sayısı	Doz
Klindamisin	16	15-30 mg/kg/gün
Ornidazol	12	25-50 mg/kg/gün
Kristalize penisilin	2	0.5-1 milyon U/kg/gün
Vankomisin	2	4x250-500 mg/gün

Hastaların 17'sinde batın içi koleksiyon ve yanık yarasından alınan materyelden bakteriyolojik inceleme yapılmış, yanık yaralarında ayrıca gram dokudaki bakteri sayısı belirlenmiştir.

Tüm olgularda antibiyotik kullanımı öncesi ve sonrası sedimentasyon, üre, şeker, kreatinin, SGOT, SGPT, alkali fosfataz, bilirubin, hemotokrit, hemoglobin, lökosit ve eritrosit tayini yapılarak tedavinin yan etkileri aranmıştır.

BULGULAR

Batın içi koleksiyonlu hastalardan ve yanık yaralarından alınan 17 örneğin üçünde üreme olmamış, 14'ünde tablo 3'de gösterilen bakteriler üremiş, 3 suşun seftazidime dirençli olduğu saptanmıştır. Yanık yaralarında 10^3 - 10^6 (ortalama 10^4) bakteri/gram doku bulunduğu saptanmıştır.

Hastalarda antibiyoterapinin etkinliği ateş lökosit sayısı ve klinik iyileşme açısından değerlendirilmiştir. Seftazidim kullanımına başlandığında 36.5 - 39.5°C arasında (ortalama 37.7°C) olan ateş, tedavi sonrasında 36.2 - 37.4°C (ortalama 36.9°C) olarak bulunmuştur. Kandaki lökosit sayımı tedavi başlangıcında 5800-26000 (ortalama 15100) iken antibiyotik kullanımı sonrasında 5200-15000 (ortalama 9000) olarak sap-

tanmıştır. Olguların 41'inde (% 91) tam iyileşme, 3'ünde (% 7) kısmi iyileşme gözlenmiş, 1 olgu (% 2) ise tedaviye cevap vermemiştir. Bir olguda allerjik deri döküntüleri izlenmiş, antihistaminiklerle kontrol altına alınca antibiyotiğin kesilmesine gerek kalmamıştır.

Tablo 3. Batın içi koleksiyon ve yanıklı olgulardan yapılan kültür sonuçları.

Üreyen bakteri	Sayı	Seftazidim		
		Du	O	Di
E.coli	4	3	1	
Klebsiella	3	2		1
Alfa hem. streptokok	3	2	1	
S.aureus	2			2
Pseudomonas	2	1	1	
Steril	3			
Toplam	17	8	3	3

Du = duyarlı, O = orta duyarlı, Di = dirençli

TARTIŞMA

Seftazidimin Gram negatif ve Gram pozitif bakteriler üzerindeki geniş etki potansiyeli nedeniyle şiddetli infeksiyonlarda etkili olacağı açıktır (8). Seftazidim serum proteinlerine % 10 oranında bağlanan ve tamamı böbrekten atılan bir antibiyotiktir. Glomerüler filtrasyon hızı 120 ml/dk, yarı ömrü 1.4-1.7 saattir. Glomerüler filtrasyon hızı azalırsa, seftazidimin serum yarı ömrü uzar ve drog vücutta birikmeye başlar. Akciğer, böbrek, karaciğer, plevra, periton, perikard ve sinovya gibi iyi kanlanan bölgelerin infeksiyonlarında seftazidimin serum düzeyinin artması beklenir (6, 7).

İntraabdominal infeksiyon ve yanık sepsisi olgularında anaerob mikroorganizmaların üremesine bir eğilim olduğundan, bu durumlarda tedaviye bir antianaerob ajan eklemek gerekir. Heim-Duthoy ve arkadaşları (8) intraabdominal infeksiyonlu olgularında 3x2 g seftazidim ile 3x900 mg klindamisini kombine etmişlerdir. Çalışmamızda da bu türlü olguların 16'sında klindamis ve 12'sinde ornidazol kullanılmıştır.

Yanık yaralarının % 75'inde *S.aureus*, % 60'ında *Pseudomonas*, %50'sinde *E.coli*, % 50'sinde A grubu hemolitik streptokok saptanmıştır. Clarke (3) yanık yaralarında süperinfeksiyon olarak *Candida albicans*'ın da ürediğini ve bir olgularını *C.albicans* septisemisi ile kaybettiklerini belirtmiştir. Kunst (9), 23 yanıklıyı 3x2 g seftazidim ile

tedavi etmiş ve antibiyotik kesildiğinde bir hastanın *S.aureus* endokarditi ile öldüğünü bildirmiştir.

Çetin ve arkadaşlarının (5) 1219 suş üzerinde yaptıkları çalışmada, *Shigella* suşlarının % 99'u, *E.coli* suşlarının % 89'u, *P.aeruginosa* suşlarının % 77'si, *S.typhimurium* suşlarının % 73'ü, *Enterobacter* suşlarının % 72'si, *P.mirabilis* suşlarının % 71'i ve *K.pneumoniae* suşlarının % 66'sı seftazidime duyarlı bulunmuştur. Baykal ve Akalın (1)'in çalışmasında ise *Pseudomonas* suşlarının % 83'ü seftazidime duyarlı olarak bildirilmiştir. Çalışmamızdaki 14 suşun 3'ü (% 21) seftazidime dirençli bulunmuştur.

Seftazidimin yan etkileri arasında tromboflebit (% 2), hipersensitivite (% 2) ve bulantı, kusma gibi gastrointestinal sistem reaksiyonları (% 2) bulunabilir. *Clostridium difficile* ile oluşan psödomembranoz enterokolit sonucunda melena olabilir (10). Çalışma grubumuzda ise 1 vakada görülen deri döküntüleri dışında ilacın yan etkisine rastlanmamıştır. Seftazidim kullanımı öncesinde ve sonrasında rutin biyokimyasal tetkikleri karşılaştırıldığında, drog toksitesini düşündürecek bir bulguya rastlanmamıştır.

Sonuç olarak seftazidimin Gram negatif ve Gram pozitif bakteriler üzerindeki geniş etkisi nedeniyle, acil cerrahideki hastalıklarda güvenle kullanılabilir bir antibiyotik olduğu kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Baykal M, Akalın H E: *Pseudomonas aeruginosa*'nın çeşitli antibiyotiklere dirençliliği, *ANKEM Derg* 2: 308 (1988).
- 2- Bergogne E B: Pharmacokinetic properties of ceftazidime, *Drug Exptl Clin Res* 10: 821 (1984).
- 3- Clarke J A: Management of infection in burns, *Res Clin Forums* 8 (3): 7 (1986)
- 4- Corbett C R R, Mc Farland R J, Spender G R, Ryan D M: The penetration of ceftazidime into peritoneal fluid in patients undergoing elective abdominal surgery, *J Antimicrob Chemother* 16: 261 (1985).
- 5- Çetin E T, Töreci K, Erdeniz H, Derbentli Ş: Seftazidimin *Pseudomonas aeruginosa* ve diğer Gram-negatif çomaklara in-vitro etkisi, *ANKEM Derg* 3:1 (1989).
- 6- Harding S M: The pharmacokinetics of ceftazidime, *G Ital Chemioter* 30 (Suppl 3): 18 (1983).
- 7- Harper P B: The in-vitro properties of ceftazidime, *J Antimicrob Chemother* 8: 5 (1981).
- 8- Heim-Duthoy K L, Bublick M P, Coccheto D M, Matzke G R: Disposition of ceftazidime in surgical patients with intra-abdominal infection, *Antimicrob Agents Chemother* 32: 1845 (1988).
- 9- Kunst M W: Ceftazidime treatment in severe burns, *Scand J Plast Reconstr Surg* 21: 281 (1987).
- 10- Richards D M: Ceftazidime: A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use, *Drugs* 29: 105 (1985).