

## ALT SOLUNUM YOLU İNFEKSİYONLARINDA SEFTAZİDİM TEDAVİSİ

Bahar KURT, Nilgün KALAÇ, Hasan ALIN

### ÖZET

Klinik, radyolojik ve laboratuvar tanı metodlarıyla alt solunum yolu infeksiyonu düşünülen toplam 16 hastanın transtrakeal aspirasyon yöntemiyle alınan sekresyonlarından üreyen bakterilerin seftazidime duyarlılığı disk diffüzyon yöntemiyle araştırılmıştır. Hastalara klinik semptomların şiddetine göre 10 gün süreyle 2-4 g/gün seftazidim uygulanmıştır. Tedaviye alınan 16 hastanın 13'ünde klinik olarak iyi sonuç alınmış, birinde orta derecede düzelmeye görülürken, 2 hastada klinik başarı sağlanamamıştır.

### SUMMARY

*Ceftazidime in the treatment of lower respiratory tract infections.*

The clinical specimens obtained by percutaneous transtracheal aspiration from 16 patients suspected to have lower respiratory infections by clinical, radiological and laboratory examinations were cultured on appropriate solid media. Ceftazidime susceptibility of isolates was determined by the disk-diffusion method. Patients received 2 to 4 g/day ceftazidime according to the severity of their symptoms for 10 days. In thirteen of 16 patients, very good clinical response was obtained by ceftazidime treatment. In one patient the result was evaluated as improvement and in two patients failure was recorded.

### GİRİŞ

Seftazidim üçüncü kuşak sefalosporinler arasında beta-laktamaza yüksek stabilitesi yanında, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Serratia*, *Klebsiella*, *Citrobacter* sp ve özellikle *Pseudomonas* gibi Gram negatif bakterilere etkisi nedeniyle önem taşımaktadır (14). *Staphylococcus aureus*'a etkisi orta derecededir. Buna karşılık, *Streptococcus faecalis* hariç bütün streptokoklar çok hassastır (13, 14). Seftazidim farmakolojik

profiline göre, 1 g dozda verildiğinde 6 saat sonra dahi pek çok bakteri için MIC değerlerinin üzerinde serum seviyesini sürdürür (10, 14). Böbrek fonksiyonu normal hastalarda yarılanma ömrü 2.2 saat ve proteinlere bağlanması % 10 civarındadır. Vücutta metabolize olmaz ve verilen dozun % 80-90'ı idrarla atılır. Ekstravasküler bölgelere çok iyi penetre olur (10). Seftazidimin değişik vücut sıvıları ve dokularındaki konsantrasyonlarını inceleyen çalışmalarda parenteral uygulamadan sonra kana, idrara, göz içi sıvısına, bronşiyal sekresyonlara, plevra sıvısına, periton sıvısına, kemik dokusuna, beyin-omurilik sıvısına ve lenfatik dokuya yüksek konsantrasyonda geçebildiği gösterilmiştir (2). Balgamdaki konsantrasyonların ise serum konsantrasyonlarının %4.16'sı ile % 23.71'i arasında değiştiği bildirilmektedir (14).

Klinik çalışmalar, seftazidimin genellikle iyi tolere edildiğini göstermiştir. Nadiren enjeksiyon yerinde ağrı, allerjik döküntüler, flebit, ateş, nefes darlığı, ishal, böbrek fonksiyon bozukluğu ve süperinfeksiyon geliştiği görülmüştür (9, 12, 13). Ayrıca nötropeni, granülositopeni, hemolitik anemi, karaciğer enzim değişiklikleri, üre artışı ve hipoprotrombinemi gibi anormal laboratuvar değişikliklerinin olabileceği bildirilmektedir (13).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 10'u erkek, 6'sı kadın olmak üzere toplam 16 hasta alınmıştır. Hastaların birinde akciğer absesi, 6'sında pnömoni, 5'inde bronşektazi, 4'ünde de bronşektazi+KOAHA vardı. Alt solunum yolu infeksiyonu tanısı ateş, öksürük, pürülan nitelikte balgam yakınması, fizik muayenede ral ve ronküslerin alınması, sedimentasyon ve beyaz küre yüksekliği, akciğer grafilerindeki patolojik görünüm esas alınarak konmuştur. Tedavi öncesi ve sonrasında hastaların böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, sedimentasyonu, hemogram ve akciğer radyografileri değerlendirilmiştir. Tüm hastalardan transtrakeal aspirasyon yöntemi ile alt solunum yolu sekresyonu alınmıştır. Bu işlem için lokal anesteziyi takiben 35-45 cm'lik Cavafix kateter ile krikoid membrandan girilerek trakeaya 2 ml serum fizyolojik verilmiş, hemen sonra sekresyonlar aspire edilmiştir. Alt solunum yollarından alınan bu materyel kanlı, EMB ve çikolatalı agar besiyerlerine ekilmiştir. Klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularına göre, kültür sonuçları beklenmeden seftazidim tedavisine başlanmıştır. Seftazidim klinik semptomların şiddetine göre 2-4 g/gün dozda ve 10 gün süreyle uygulanmıştır. Bir hastada 10 günlük tedavi sonucunda klinik olarak tam iyileşme tespit edilememesi nedeniyle tedaviye 4 gün daha devam edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların TTA materyellerinden yapılan kültürlerde 4 olguda tek etken olarak saf *Haemophilus influenzae* üremiştir. İki olguda *H.influenzae+S.pneumoniae*, 1 olguda *S.aureus+H.influenzae*, 1 olguda *S.pneumoniae*, 1 olguda *S.viridans+Neisseria* ve 1 olguda da *Klebsiella* üremiştir. Altı olgunun TTA materyel kültüründe üreme olmamıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Transtrakeal aspirasyon materyelinden yapılan kültür sonuçları.

Bakteri	Olgu sayısı
<i>H.influenzae</i>	4
<i>H.influenzae+S.pneumoniae</i>	2
<i>H.influenzae+S.aureus</i>	1
<i>S.pneumoniae</i>	1
<i>S.viridans+Neisseria</i>	1
<i>Klebsiella</i>	1
Bakteri üremedi	6
Toplam	16

Çalışmamızda, antibiyotik hassasiyet testine göre *S.aureus* seftazidime dirençli, üreyen diğer bakterilerin tümü hassas bulunmuştur.

10 günlük seftazidim tedavisi sonunda 6 pnömoni olgusunun 4'ünde klinik, radyolojik ve laboratuvar yöntemleri ile tam şifa saptanmıştır. Diğer iki hastanın birinde 10 günlük tedavi sonunda kısmi düzelme saptanmış ve tedavi süresinin uzatılmasıyla 14'üncü günde klinik şifa görülmüştür. Bir olguda ise 10 günlük tedavi sonrasında semptomlar belirgin şekilde düzeldiği halde, radyolojik düzelme olmamış ve daha ileri tetkiklerde bu hastada malignite saptanmıştır. 5 bronşektazi ve 4 bronşektazi+KOAİ olgusundan oluşan toplam 9 olgunun 8'inde tedavi sonrası klinik iyileşmenin tam olduğu gözlenmiştir. Tekrarlayan akciğer absesi ve ampiyem nedeniyle dekortikasyon operasyonu geçiren bronşektazi+KOAİ'li 1 olguda ise tedavi sonrası orta derecede iyileşme saptanmıştır. Akciğer absesi olan 1 olguda ise tedaviye yanıt alınmayınca, yapılan ileri tetkikler sonucu absenin perfore kist hidatik zemininde geliştiği saptanmış ve hasta torakotomi yapılmak üzere göğüs cerrahi bölümüne nakledilmiştir.

Tedavi sırasında, enjeksiyon yerinde ağrı dışında seftazidime bağlı önemli bir yan etki saptanmamıştır.

## TARTIŞMA

Alt solunum yolu infeksiyonu olan hastalarda etken mikroorganizmayı, üst solunum yolu florası ile kontamine etmeden izole etmek mümkün olmamaktadır. Bu nedenle de alt solunum yolu materyeli elde etmek amacıyla kullanılan rutin yöntemler hâlâ tartışma konusudur (4). TTA, üst solunum yolu florasının kontaminasyonundan kaçınmak için önerilen bir metoddur (8).

Hastalarımızdan alınan TTA materyellerinin kültürlerinde sıklık sırasına göre 7 olguda *H.influenzae*, 3 olguda *S.pneumoniae*, birer olguda *S.aureus*, *S.viridans*, *Neisseria* ve *Klebsiella* üretilmiştir. Altı olguda üreme olmamıştır. Bu verilere göre olgularımızda % 62.5 oranında etken izole edilmiş ve bunların yarısında *H.influenzae* saptanmıştır. Vetter ve arkadaşları (15) alt solunum yolu infeksiyonu olan 59 hastada tedavi öncesi dönemde balgam kültürlerinde 21 olguda *S.pneumoniae*, 16 olguda *H.influenzae* üretmişlerdir. Barlett ve arkadaşları (1) 335 akciğer infeksiyonlu hastada, TTA ile saptadıkları patojenleri pulmoner parenkim infeksiyonu için etken kabul etmişler ve sırasıyla *S.pneumoniae*, *Klebsiella*, *S.aureus*, *H.influenzae* ve anaerobik bakterileri izole etmişlerdir. Bu olguların 179'unda tek bir etken izole edilmiştir. Grassi ve arkadaşları (7) nosokomial pnömoni hastalarda yaptıkları çalışmada 4 olguda *Pseudomonas*, 4 olguda *Klebsiella*, 3 olguda *E.coli*, 2 olguda *Proteus* üretmişlerdir. Trenholme ve arkadaşları (14) 20 nosokomial pnömoni olgusu içeren bir çalışmada 15 olguda *Pseudomonas*, 4 olguda *Serratia marcescens* saptamışlardır .

Bizim çalışma grubumuzda hastalarda toplumsal kökenli pnömoni mevcut olup, infeksiyon ajanları literatür ile uyumludur.

Alt solunum yolu infeksiyonlarında geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine gerek vardır. Son çalışmalarda üçüncü kuşak sefalosporinlerle monoterapinin etkinliğine dikkat çekilmektedir (12). Tüm infeksiyonlarda olduğu gibi, akciğer infeksiyonlarında da etkene yönelik antibakteriyel tedavinin uygulanması tedavi şansını arttırmaktadır.

Çalışmamızda alt solunum yolu infeksiyonu olan 16 hastaya uygulanan seftazidim tedavisi sonucunda 13 hastada tam iyileşme, 1 hastada orta derecede iyileşme elde edilmiştir. Tedaviye yanıt vermeyen 2 hastada ise malignite ve kist hidatik zemininde gelişen abse gibi infeksiyona eşlik eden ciddi patolojiler bulunmuştur. Benzer bir çalışma Loebis ve Williams (10) tarafından gerçekleştirilmiş olup, solunum sistemi ve üriner sistem infeksiyonu olan 46 hastanın ikisinde seftazidim ile klinik başarı sağlanamamıştır. Bu araştırmacılar da başarısızlık nedeni olarak infeksiyona eşlik eden ciddi patolojiler bildirmişlerdir.

Akciğer infeksiyonlu hastalarda seftazidim ile yapılan en geniş çalışma Foord ve arkadaşlarına (6) aittir. Araştırmacılar akciğer infeksiyonu olan 2607 hastaya seftazidim uygulamışlar ve bu hastalardan stafilokok infeksiyonu saptanan 235 olguda % 84 iyileşme, % 16 relaps gözlemişlerdir. Çalışmamızda üretilen *S.aureus* suşu seftazidime dirençli bulunmasına rağmen, in-vivo olarak klinik başarı sağlanmışır.

Sonuç olarak, seftazidim alt solunum yolu infeksiyonu olan hastalarda 2-4 g/gün kullanılmasıyla hastaların büyük çoğunluğunda etkili olmuş ve enjeksiyon yerinde ağrı dışında önemli bir yan etki gözlenmemiştir.

#### KAYNAKLAR

- 1- Barlett J G: Diagnostic accuracy of transtracheal aspiration. *Bacteriologic studies, Am Rev Respir Dis* 115: 777 (1977).
- 2- 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).
- 3- Dal Negro R W, Turco P, Trevisan F, Pomari C, Zoccatelli O, Salvi A: Pneumopatie acute infettive e broncopneumopatie croniche ostruttive: Esperienza clinica con Ceftazidime, *G Ital Chemioter* 30 (Suppl 3): 435 (1983).
- 4- Davidson M, Tempest B, Palmer D L: Bacteriologic diagnosis of acute pneumonia. Comparison of sputum, transtracheal aspirates, and lung aspirates, *JAMA* 235: 158 (1976).
- 5- Davies B I, Maesen F P V: Intramuscular ceftazidime in recurrent respiratory infections caused by gram-negative organisms: Clinical, microbiological and pharmacokinetic results, *Insights into the Treatment of Serious Infections* 1: 1 (1985).
- 6- Foord R D: Ceftazidime: aspects of efficacy and tolerance, *J Antimicrob Chemother* 12 (Suppl A): 399 (1983).
- 7- Grassi C, Alesina R, De Rose V, Mangiarotti P: Impiego del Ceftazidime in pneumologia, *G Ital Chemioter* 30 (Suppl 3): 409 (1983).
- 8- Jordan G W, Wong G A, Hoerich P D: Bacteriology of the lower respiratory tract as determined by fiber-optic bronchoscopy and transtracheal aspiration, *J Infect Dis* 134: 5 (1976).
- 9- Keeton G R, Kehoe B, Philips S W, Daya H: Ceftazidime and cefamandole in the treatment of pneumonia, *J Antimicrob Chemother* 12 (Suppl A): 27 (1983).
- 10- Loebis L H, Williams K J: Ceftazidime in the treatment of complicated respiratory and urinary tract infections, *J Antimicrob Chemother* 12 (Suppl A): 59 (1983).
- 11- Mandel G L, Donowitz G R: Acute pneumonia, *Mandel's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 3 baskı, s.540, Churcill Livingstone Inc, New York (1990).

- 12- Mangi R J, Ryan J, Berenson C, Greco T, Simms M, Thornton G, Androle T: Cefoperazone versus ceftazidime monotherapy of nosocomial pneumonia, *Am J Med* 85 (Suppl 1A): 25 (1988).
- 13- Pettersson T, Storgards E, Ahvonen P: Treatment of lower respiratory tract infections with ceftazidime, *J Antimicrob Chemother* 12 (Suppl A): 31 (1983).
- 14- Trenholme G M, Pottage J C, Karakusis P H: Use of ceftazidime in the treatment of nosocomial lower respiratory infections, *Am J Med* 79 (Suppl 2A): 9 (1985).
- 15- Vetter N, Feist H, Muhar F, Williams K J: A comparative study of the efficacy of ceftazidime versus cefazolin and tobramycin in patients with acute exacerbations of chronic bronchitis, *J Antimicrob Chemother* 12 (Suppl A): 35 (1983).