

SEFUROKSİM AKSETİLİN ÇOCUKLARDAKİ AKUT SOLUNUM YOLU İNFEKSİYONLARINDA KULLANIMI

Müjgan SIDAL¹, Fatma OĞUZ², Aygün DİNDAR¹, Gülay ALPER¹

ÖZET

Sefuroksim aksetil, çocuklarda sinüzit, otitis media, farenjit, tonsillit (ÜSYİ), bronşit ve bronkopnömoni (ASYİ) gibi ayaktan tedavi edilebilen akut solunum yolu infeksiyonlarında denenmiştir. Başarı, sinüzit, otit, boğaz kültüründe beta-hemolitik streptokok üreyen tonsillit ve farenjitli olgularda 10 günlük, diğer olgularda ise 5 günlük tedavi sonrasındaki klinik ve radyolojik yanıtı göre değerlendirilmiştir.

Çalışmaya alınan toplam 281 hastada; tonsillit ve farenjitlerde % 90, otitis mediada % 85.7, sinüzitte % 72.3 (bir anaerob etkili antibiyotikle birlikte kullanım halinde % 90.2), bronşitte % 90 ve pnömönide % 81 oranında başarı elde edilmiştir.

Genel olarak ele alındığında ASYİ'da % 84.5, ÜSYİ'da % 80.9 oranında başarı elde edilmiştir. Ancak sinüzit dışı ÜSYİ için bu oran % 88.4 olarak bulunmuştur.

SUMMARY

Clinical use of cefuroxime axetil in acute respiratory tract infections in children.

The therapeutic effect of cefuroxime axetil in children was examined in sinusitis, otitis media, pharyngitis, tonsillitis, bronchitis and bronchopneumonia cases. The success of the therapy was evaluated clinically and radiologically at the end of 10 days' therapy in sinusitis and otitis, and tonsillitis and pharyngitis cases with positive cultures for beta-hemolytic streptococci, and at the end of 5 days' therapy in other cases.

The total number of patients was 281. Treatment was evaluated as successful in 90 % of tonsillitis and pharyngitis, in 85.7 % of otitis media, in 72.3 % in sinusitis (90.2 % when an agent active on anaerobes was also used), 90 % in bronchitis and 81 % pneumonia cases.

In general, success was achieved in 84.5 % of lower and in 80.9 % of upper respiratory infections. When the sinusitis cases were excluded the ratio in upper respiratory infections amounted to 88.4 %.

GİRİŞ

Akut solunum yolu infeksiyonları tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de çocukluk çağının en sık morbidite ve mortalite nedenidir. 1990 yılında polikliniğimize başvuran 53.000 hastanın % 33'ü "akut solunum yolu infeksiyonu" tanısı almışlardır.

Günümüzde, solunum yolu infeksiyonlarında etken patojenlerin değişen profilleri ve antibiyotik duyarlılıkları nedeni ile beta-laktamazlara dirençli oral antibiyotiklerin geliştirilmesine gereksinim doğmuştur. Sefuroksim ilk kez 1984'de ABD'de parenteral uygulanmaya başlanmış olan beta-laktamazlara dirençli, geniş spektrumlu bir sefalosporindir. Daha sonra geliştirilen sefuroksim aksetil ise oral uygulanabilen ester şekli olup, gastrointestinal sistemde hidrolize olarak sefuroksim şeklinde dolaşıma karışır (3).

Çalışmamızda sefuroksim aksetil, polikliniğimize başvuran 4 yaş üzerindeki çocuklarda, hafif ve orta şiddette üst ve alt solunum yolu infeksiyonlarında uygulanmıştır.

1- İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Çapa, İstanbul.

2- İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubunu 131 kız, 150 erkek toplam 281 olgu oluşturmuştur. Ağızdan rahatlıkla tablet alabilecek grup olan 4 yaş üstü çocuklar çalışma kapsamına alınmıştır. Ateş, öksürük, burun akıntısı, iritabilite, kusma, iştahsızlık gibi çeşitli yakınmalarla getirilen ve akut solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan olgularımızda yakınmalar başvuru öncesi bir hafta içinde başlamıştı. Bu süre içinde herhangi bir antibiyotik kullanmış, gastroenterit veya malnutrisyon gibi gastrointestinal emilimi bozacak herhangi bir hastalığı olan ve sefalosporinlere karşı duyarlılık öyküsü veren hastalar gruba alınmamıştır. Ailelere uygulama hakkında bilgi verilerek işbirliği sağlanmıştır. Tedavi öncesi, tam kan sayımı, eritrosit sedimantasyon hızı, PPD deri testi, radyolojik inceleme ile beraber olguların bir kısmından kültür için örnek alınmıştır. Daha sonra sefuroksim aksetil 30 mg/kg/gün dozda 12 saat ara ile oral olarak 5 gün süreli uygulanmıştır. Boğaz kültürlerinde beta-hemolitik streptokok üretilen ÜSYİ'lu olgular da, akut otitis mediada ve sinüzitte süre 10 gün olarak tutulmuştur.

Tedaviye yanıt, tam iyileşme, düzelme ve başarısız olarak değerlendirilmiştir. Akut enfeksiyona ait yakınma ve klinik bulguların tamamen kaybolması ve radyografilerin normale dönmesi iyileşme, semptomların azalmakla beraber devamı ve daha uzun süreli tedavi gereksinimi düzelme olarak kabul edilmiştir. Hiç yanıt alınamayan olgular başarısız olarak nitelenirken, iyileşme ve düzelme gösteren olgular başarılı gruba alınmıştır.

BULGULAR

281 olguda erkek/kız oranı 1:1.2 olup, yaş ortalaması 7.5 idi. Klinik ve laboratuvar bulgularla tanısı kanıtlanan bu olguların 83'ü sinüzit, 63'ü pnömoni, 60'ı farenjit-tonsillit, 40'ı bronşit ve 35'i otit idi (Tablo 1). Farenjit-tonsillit tanısı olan 60 olgunun 24'ünde alınan bakteriyolojik kültürler de pozitif bulunmuş, 20'sinde etken A grubu beta hemolitik streptokok olarak saptanmıştır. Olguların tümünde klinik iyileşme sağlanırken, tam bakteri eradikasyonu 18 olgunun tekrarlanan boğaz kültürleri ile de kanıtlanmıştır. Bu gruptaki iki olgu ve diğer dört olgu kontrol kültürü sonucunu getirmediği için sonuç belirlenememiştir.

Tablo 1. Olguların tanı dağılımı ve tedaviye klinik yanıt sonuçları.

Tanı	Olgular		İyileşme (%)	Düzelme (%)	İyileşme + Düzelme (%)	Başarısız (%)
	n	(%)				
Tonsillit-farenjit	60	(21)	70.0	20.0	90.0	10.0
Otit	35	(12)	57.1	28.6	85.7	14.3
Sinüzit	83	(30)	42.2	30.1	72.3	27.7
Bronşit	40	(14)	80.0	10.0	90.0	10.0
Pnömoni	63	(22)	52.4	28.6	81.0	19.0
Toplam	281		57.7	24.6	82.3	17.7

Hastaların % 25.6'sında enfeksiyonların sık tekrarlandığı bildirilmiştir. Sinüzit tanısı alan 83 olgunun 40'ında (% 48), farenjit-tonsillit enfeksiyonlu 60 olgunun 20'sinde (% 33) bir başka enfeksiyon veya hastalık birlikte bulunmuştur. Sinüzitli çocuklar grubundaki bu 40 olgudan 17'si kliniğimize astım bronşiyale ön tanısı ile sevk edilmişlerdir. Bu gruptaki diğer 10 olguda da alt solunum yolu enfeksiyonu bulunmuştur.

Tedavi sonucu, iyileşme ve düzelme başarılı sonuç kabul edilerek değerlendirilmiştir. Tonsillit ve farenjitlerde % 90, otitis mediada % 85.7, sinüzitte % 72.3, bronşitte % 90 ve pnömonide % 81 oranında başarı elde edilmiştir (Tablo 1). Sinüzitli grupta başarısız yanıt alınan olgularda tedavi süresi 4 güne uzatılmış ve sefuroksim aksetil anaeroblara etkili ornidazol (20 mg/kg/gün, 12 saat ara ile) ile kombine edilmiştir. Bu uygulama ile toplam başarı oranı % 90.2'ye yükselmiştir.

Genel olarak ele alındığında alt solunum yolu infeksiyonlarında % 84.5, üst solunum yolu infeksiyonlarında % 80.9 oranında başarı elde edilmiştir. Sinüzit dışı üst solunum yolu infeksiyonları için bu oran % 88.4 olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA

Tablo 1'de görüldüğü gibi en düşük başarı oranı sinüzitli olgular grubuna aittir. Soğuk algınlıklarının % 0.5 oranında sinüzitle komplike olduğu bilinmektedir. Bir çocuğun senede bazen 6-8 kez soğuk algınlığı geçirebildiği göz önüne alındığında, sinüzitin poliklinik pratiğinde karşılaşılan en sık infeksiyonlardan biri olduğu görülür. Hastalığın sıklığına rağmen tanı ve tedavisindeki güçlükler halen sürmektedir (6). Olgularımızın bir kısmında ateş, yüz ve baş ağrısı, postnasal pürülen akıntı gibi karakteristik semptomlar var iken, "astım bronşiyale" ön tanısı ile sevk edilen olgularda da yapılan rutin laboratuvar tetkikleri sonucu sinüzit saptanmıştır. Tanı, waters pozisyonunda çekilen sinüs grafisinde sinüslerde opasite, hava-sıvı seviyeleri ve mukoza kalınlaşmalarının görülmesi ile konmuştur. Tedavi öncesi sinüs aspirasyonu yapılmamıştır. Birlikte tonsillit ve farenjit olan olgularda boğaz kültürü yapılmıştır.

Sinüzitlerde patojen etken % 50 oranında *S.pneumoniae* ve *H. influenzae* olmakla birlikte, % 10 olguda etken dış kaynaklı anaerob bakterilerdir (6). Viral infeksiyonlar da, sekonder bakteriyel infeksiyonlara neden olmaları açısından önemlidir. Sydnor ve arkadaşları (6) akut maksiller sinüzit tedavisi ile ilgili bir seri çalışmalarında ampisilin, amoksisilin, trimetoprim/sulfametoksazol, sefaklor, bakampisilin, siklasilin ve sefuroksim aksetili karşılaştırmalı olarak uygulamışlar ve sinüs aspirat kültürleri ile yapılan kontrollerde en iyi sonuçların sefuroksim aksetil ile alındığını bildirmişlerdir. Üst solunum yolu infeksiyonlu 385 erişkin hastada 5 gün süre ile sefuroksim aksetil ve amoksisilin -klavulanat ile yapılan karşılaştırmalı bir diğer çalışmada total grupta sefuroksim aksetil ile % 98, amoksisilin klavulanat ile % 97 başarı oranı bildirilirken, sinüzitte amoksisilin-klavulanat ile daha iyi yanıt alınmıştır (% 95'e karşın % 90) (2). Bizim çalışmamızda sinüzitlerde başarı oranı % 72.3 olup, literatürde bildirilen sonuçların altındadır. Ancak anaeroblara etkili bir ajan ile beraber daha uzun süreli tedavide başarı oranı % 90.2'ye yükselmektedir. Sinüzit genellikle akut hecmelerle seyreden kronik bir infeksiyon olarak kabul edilir. Multifaktöryel orijinli olması da tedaviyi güçleştirmektedir. Olgularımızın bir kısmının astım bronşiyale ön tanı çocuklar olması bu düşük oranda rol oynamakta, kronik infeksiyona eğilimi açıklamaktadır. 83 olgumuzun 44'ünde (% 53) infeksiyon tekrarlayıcı nitelikte idi.

Alt solunum yolu infeksiyonlarında iyileşme ve düzelme şeklinde toplam başarı oranı % 84.5 olmuştur. Nolen ve arkadaşlarının (4) erişkinlerde yaptıkları bir çalışmada sefuroksim aksetil 250 mgx2/gün, sefaklor 500 mgx3/gün, 10 gün süre ile kullanılarak karşılaştırılmış ve üstünlüğü gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmada, ciddi alt solunum yolu infeksiyonlarında da tek doz IM sefuroksim ve takiben sefuroksim aksetil ile oral tedaviye başarılı yanıt alınmıştır. Biz de sonucumuza dayanarak, sefuroksim aksetilin alt solunum yolu infeksiyonlarının ambulatuvar tedavisinde alternatif bir tedavi şekli olduğunu düşünmekteyiz.

Farenjit ve tonsillitli olgularda başarı oranı % 90 olmuştur. Bu gruptaki 24 olguda boğaz kültürü pozitif ve etken % 83.3 oranında A grubu beta-hemolitik streptokok idi. Bu hastalardan boğaz kültürü tekrar edilebilen 18'inde sefuroksim aksetil ile bakteri eradikasyonu sağlanmıştır. Diğer iki hasta klinik olarak düzelme göstermiş, ancak bu hastalardan kontrol boğaz kültürü alınamamıştır. Gooch ve arkadaşlarının (1) A grubu beta-hemolitik streptokokal farenjitli 115 çocukta yaptıkları penisilin V ve sefuroksim aksetille karşılaştırmalı çalışmada sefuroksim aksetil en az penisilin V kadar etkin bulunmuş, ayrıca streptokok taşıyıcı-

İhını önlemede daha da etkili olduğu ileri sürülmüştür. Eritromisin ve sefuroksim aksetilin karşılaştırıldığı tonsillit/farenjitli 35 çocukta 7 günlük tedavi uygulayarak yapılan bir çalışmada A grubu streptokokların eliminasyonunda sefuroksim aksetil daha etkin bulunmuştur (7). Ülkemizde de Öneş ve arkadaşları (5) 20 üst solunum yolu infeksiyonlu çocukta başarılı sonuç bildirmişlerdir.

Akut otitis mediaı 3 ay-12 yaş arası 120 çocukta 10 günlük sefuroksim aksetil ve sefaklor uygulaması ile yapılan karşılaştırmalı çalışmada sefuroksim aksetil ile % 92, sefaklor ile % 80 başarı oranı bildirilmiştir (3). Bizim 35 akut otitis mediaı olgu grubumuzda başarı oranını % 85.7 olup kaynaklara benzerlik göstermiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Kaynaklarda bildirilen sefuroksim aksetille tedavi başarı oranları.

Kaynak	Tonsillit	Farenjit	Otit	Sinüzit	Bronşit	Pnömoni
Nolen ve ark (4)					100	100
Gooch ve ark (1)		81				
McLinn ve ark (3)			92			
Von Dieter ve ark (7)		100				
Hebblethwaite ve ark (2)	99	100	93	90		
Bu çalışma	90	90	85.7	72.3 (90.2)*	90	81

* Ornidazol eklendiğinde.

Grubumuzda infeksiyon sayısı değil hasta sayısı esas alınmıştır. Sinüzitli 10 olguda (% 12) alt solunum yolu infeksiyonu, tonsillit ve farenjitli olguların 20'sinde (% 33) sinüzit ve/veya alt solunum yolu infeksiyonları da birlikte idi. İyileşme ve düzelve kararları yakınma ve klinik bulgulara göre verilmiştir. Yan etkileri nedeni ile tedaviyi sürdüremeyen olguya rastlanmamıştır. Tedavi süresi kaynakların çoğunda belirtilen süreye (10 gün) göre daha kısa idi. Tüm infeksiyonlardaki % 83.7'lik başarılı sonucumuzun kaynaklarda bildirilenlerden düşük olması, uyguladığımız kısa tedavi süresine bağlanabilir. Sefuroksim aksetilin akut solunum yolu infeksiyonlarında önerilecek bir alternatif olduğu, ancak bazı güç tedavi edilebilir infeksiyonlarda (örneğin sinüzit) tedavi süresinin daha uzun tutulmasının gerekebileceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Gooch WM, Swenson E, Higbee MD, Cocchetto DM, Evans EC: Cefuroxime axetil and penicillin V compared in the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis, *Clin Ther* 9: 670 (1987).
2. Hebblethwaite EM, Brown GW, Cox DM: A comparison of the efficacy and safety of cefuroxime axetil and augmentin in the treatment of upper respiratory tract infections, *Drugs Exp Clin Res* 13: 91 (1987).
3. McLinn SE, Werner, Cocchetto DM: Clinical trial of cefuroxime axetil versus cefaclor for acute otitis media with effusion, *Curr Ther Res* 43: 1 (1988).
4. Nolen TM, Phillips HL, Hutchison J, Cocchetto DM: Comparison of cefuroxime axetil and cefaclor for patients with lower respiratory tract infections presenting to a rural family practice clinic, *Clin Ther Res* 44: 821 (1988).
5. Öneş Ü, Üçsel R, Eraksoy M, Güler N, Salman N, Yalçın I: The management of pediatric upper respiratory tract and skin infections with cefuroxime axetil, *7. Mediterranean Congres of Chemotherapy*, Abstract book p. 163, Barcelona (1990).
6. Sydnor A Jr, Gwaltney JM Jr, Scheld WM: The aetiology and antimicrobial treatment of acute maxillary sinusitis in adults, "Phillips I (ed): *Issues in the Treatment of Upper Respiratory Tract Infections*, Royal Society of Medicine Services International Congress and Symposium Series N. 130'da s.31, Royal Soc Med Ser Ltd, London (1988).
7. Von Dieter A, Maass AB: Zur behandlung von pharyngitis und tonsillitis im kindesalter, cefuroxime axetil versus erythromycin in saftzubereitung, *Sozialpädiatrie Jg* 1: 27 (1991).