

ÜST SOLUNUM YOLU VE ORTA KULAĞIN BAKTERİYEL İNFEKSİYONLARINDA SEFUROKSİM AKSETİLİN ETKİNLİĞİ

M. Ali ŞEHİTOĞLU, Cüneyt ÜNERİ, Çağlar BATMAN, Alper TUTKUN,
Bülent MAMIKOĞLU

ÖZET

Sefuroksim aksetil tonsilit, sinüzit ve orta kulak iltihabı olan 46 hastaya uygulanmış, hastaların 37'sinde tam iyileşme gözlenirken 4 hastada düzelme izlenmiş, 5 hastada ise klinik olarak tedaviye cevap alınamamıştır.

SUMMARY

Efficacy of cefuroxime axetil in bacterial upper respiratory infections and otitis media.

Fortysix patients who had tonsillitis, sinusitis or otitis media were treated with cefuroxime axetil. Clinical cure was obtained in 37, improvement was obtained in 4 patients. Five patients did not show any response to the treatment.

GİRİŞ

Akut tonsilit, sinüzit, farenjit ve orta kulak infeksiyonları kulak, burun, boğaz polikliniklerinin sık rastlanılan hastalıklarıdır. Bu hastalıklar tüm yaş gruplarında görülür. Mortalite ve morbiditelerinin düşük olmasına rağmen, iş gücü kaybına neden olmaları süratli ve etkin tedavilerini gerektirir. Viral infeksiyon ajanları dışında *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *B. catarrhalis* ve *S. aureus* önemli bakteriyel infeksiyon ajanlarıdır (1). Antimikrobiyal tedavi ajanlarının bu patojenlere karşı aktivitesi tedavinin süresini ve etkinliğini belirler. Bu tür hastalıkların tedavisinde penisilinler, trimetoprim-sulfametoksazol, eritromisin ve sefalor yaygın kullanılan tedavi ajanlarıdır. Ancak patojenlerin değişen profiliyle, gittikçe artan beta-laktamaz pozitifliği bu tedavi ajanlarının etkinliğini giderek kısıtlamaktadır.

Sefuroksim aksetil (Cefatin), sefuroksimin oral kullanımı için geliştirilmiş esteridir. Beta-laktamaz üreten bakterilere karşı etkindir (4). Bu çalışmada oral kullanım kolaylığı ve beta-laktamaz üreten bakterilere etkin olması dolayısı ile polikliniğimizde sık rastladığımız infeksiyon hastalıklarının tedavisinde sefuroksim aksetilin etkinliği araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Kasım 1990-Şubat 1991 tarihleri arasında başvuran hastalar dahil edilmiştir. Klinik tanımlar hastaların şikayetleri ve muayene bulguları (kulak ağrısı, 38 derece üstünde ateş, işitme kaybı, burun tıkanıklığı, horlama, boğaz ağrısı, yutma güçlüğü gibi) yanı sıra yardımcı laboratuvar testleriyle (timpanometri bulguları, radyolojik inceleme sonuçları) konmuştur. Gebe olanlar, sefalosporin ve penisilinlere bilinen allerjisi olanlar, 72 saat içinde başka bir antibiyotik kullanmış olanlar ve gastrointestinal sistemle ilgili, ilaç emilimini bozacak herhangi bir hastalığı olanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Antibiyotik tedavisine başlamadan önce akut tonsilit geçirenlerden boğaz kültürü, akut sinüziti olanlarda burunda orta meatustan, orta kulak iltihabı olanlarda dış kulak yolundaki direnajdan kültür için örnek alınmıştır. Effüzyonlu otitlerde kültür alınmamıştır. Alınan materyaller kanlı agar ve çukulata agara ekilmiş 48 saat sonra üreyen bakteri suşları belirlenmiştir. Tüm hastalara sefuroksim aksetil 20 mg/kg/gün olmak üzere, sekiz yaş altındakilere 125

mg; sekiz yaş üzerindekiilere 250 mg'lık tabletlerle, iki eşit doz halinde, 10 gün süreyle uygulanmıştır. Ancak orta kulak iltihabı olanlarda ilaç miktarı 30 mg/kg/güne yükseltilmiştir. Hastalar tedavi başlangıcından 4 gün sonra kontrole çağrılmış, kontrolde tedaviye cevap alınmayan veya sefuroksime direnç gösteren bakteri suşları üreyenlerde tedavi değiştirilmiştir.

Tedavinin değerlendirilmesinde aşağıdaki kriterler göz önüne alınmıştır:

İyileşme: Tedavi bitiminden 2-4 gün sonra semptom ve belirtilenlerin tamamen kaybolması.

Düzelme: Tedavinin bitiminden 2-4 gün sonra semptom ve belirtilerin azalarak devam etmesi.

Başarısız: Tedaviye rağmen semptom ve belirtilerde hiç bir değişiklik olmaması.

Görülen yan etkiler kaydedilmiştir.

BULGULAR

Hastaların yaş gruplarına göre klinik tanıları tablo 1'de gösterilmiştir. Effüzyonlu orta kulak iltihabı olan beş hasta dışında diğer 41 hastadan kültür için alınan örneklerden en sık üreyen bakteriler *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* ve *H. influenzae* olmuştur. Üreyen bakteriler tablo 2'de gösterilmiştir. 12 hastadan yalnız normal flora bakterileri üremiştir. Akut tonsilit tanısı alanların tümünde, sinüzit tanısı alanların 22'sinde (% 91) ve orta kulak infeksiyonu olanların 9'unda (% 75) tedaviye yanıt alınmıştır (Tablo 3). Tedaviye yanıt vermeyen beş hastanın ikisinden *P. aeruginosa*, birinden *S. aureus* üretilmiştir.

Tablo 1. Yaş gruplarına göre tanuların dağılımı.

Klinik tanı	1. grup	2. grup	3. grup	Toplam
	(4-8 yaş)	(9-17 yaş)	(18-65 yaş)	
Tonsilit	4	4	2	10
Sinüzit	5	9	10	24
Orta kulak iltihabı	8	2	2	12
Toplam	17	15	14	46

Tablo 2. Alınan örneklerden izole edilen bakteriler.

Bakteri	Klinik tanı			Toplam n: 46
	Tonsilit n: 10	Sinüzit n: 24	Orta kulak inf. n: 12	
<i>S. pyogenes</i>	8	2	-	10
<i>S. pneumoniae</i>	-	6	2	8
<i>S. aureus</i>	-	3	2	5
<i>Haemophilus influenzae</i>	-	3	1	4
<i>Klebsiella</i>	-	2	-	2
<i>P.aeruginosa</i>	-	-	2	2
Kültür alınmadı	-	-	5	5
Normal flora	2	8	-	10

Tablo 3. İnfeksiyon türüne göre tedavi sonuçları.

Klinik tanı	Hasta Sayısı	Tedaviye yanıt		
		İyileşme	Düzelme	Başarısız
Tonsilit	10	10 (% 100)	-	-
Sinuzit	24	19 (% 79)	3 (% 12)	2 (% 9)
Orta kulak iltihabı	12	8 (% 66)	1 (% 9)	3 (% 25)
Toplam	46	37 (% 80)	4 (% 9)	5 (% 11)

İki hastada tedavi başlangıcından üç gün sonra hafif ishal yakınmaları olmuş, ancak 10 günlük tedaviye sonuna kadar devam edilmiş, hastaların yakınmaları kendiliğinden ortadan kalkmıştır.

TARTIŞMA

Sefuroksim 1983 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde, pediatrik yaş grupları ve yetişkinlerin infeksiyon hastalıklarında parenteral kullanım için piyasaya sürülmüş ikinci jenerasyon bir sefalosporindir. Bu grubun diğer üyeleri gibi beta-laktamaz üreten bakterilere birinci jenerasyon sefalosporinlerden daha etkindir ve Gram negatif bakterilere karşı da spektrumu genişletilmiştir. Sefuroksim aksetil ise sefuroksimin oral kullanımı için geliştirilmiş bir esteridir. İntestinal mukozadan süratle hidrolizlenerek kana geçer. Tok karnına alındıktan yaklaşık 2-3 saat sonra plazmada pik düzeyine ulaşır. Sefuroksim metabolize olmadan tubuler sekresyonla idrar yoluyla atılır (3,10).

Akut sinüzit ve orta kulak infeksiyonlarında *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Haemophilus spp* en sık rastlanılan bakteri suşlarıdır. Son iki dekattır daha önceleri bu infeksiyonlarda etken olmadığı düşünülen *B. catarrhalis*'e özellikle çocukların akut sinüzit ve orta kulak iltihablarında sıklıkla rastlanmaktadır (6). Pittsburgh Çocuk Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada 1981-1984 yılları arasında akut sinüzitli hastalardan alınan kültürlerin % 28'inde *S. pneumoniae*, % 19'unda *H. influenzae*, % 19'unda *B. catarrhalis*'e rastlanmıştır, kültürlerin % 34'ünde ise üreme olmamıştır. Akut orta kulak infeksiyonu olan hastalardan alınan kültürlerden de benzer sonuçlar alınmıştır (8). Bir başka çalışmada ise, *H. influenzae* suşlarının % 18'inde ve *B. catarrhalis* suşların % 75-77'sinde beta-laktamaz enziminin pozitif olduğu izlenmiştir (2).

Akut sinüzitli olgularımızda üreme olan 24 hastada en sık rastlanılan etken *S. pneumoniae* olmuştur. On günlük tedavi sonunda 19 hastada tam iyileşme olurken, üç hastada düzelme izlenmiştir. Toplamda akut sinüzitli hastaların, % 91'inde tedaviye yanıt alınmıştır. Tedaviye cevap vermeyen iki hastanın birinden *Haemophilus*, diğerinden ise sefuroksim aksetile duyarlı olmayan *S. aureus* suşları üremiştir. Orta kulak infeksiyonu 1. hasta grubundaki en önemli infeksiyon olmuştur. Bu gruptaki sekiz hastanın beşinde effüzyonlu orta kulak infeksiyonu saptanmış, biri hariç tümü tedaviye yanıt vermiştir. İkinci hasta grubundaki iki hastada tam iyileşme sağlanmıştır. Akut hecme geçiren kronik orta kulak infeksiyonu olan üçüncü hasta grubtakilerin hiçbiri tedaviye yanıt vermemiştir. Toplam oniki hastanın dokuzunda (% 75) tedaviye yanıt alınmıştır. Kronik otitli üç hastanın da çalışma grubuna dahil edilmesiyle, orta kulak infeksiyonlarının sefuroksim aksetil ile tedavisinde, literatürde bildirilen % 92'ye ulaşan başarı oranına ulaşamamıştır (5,7).

S. pyogenes'in akut farenjit ve tonsillit infeksiyonlarındaki önemi yıllar boyunca fazla değişikliğe uğramamıştır. Akut tonsillit tanısı konan 10 hastanın sekizinde *S. pyogenes* suşlarına rastlanmıştır, iki hastada üremenin normal flora olduğu bildirilmiştir. Tedavi sonrası tüm hastalarda tam klinik iyileşme sağlanmıştır. Bu bulgularımız daha önce yapılmış *S. pyogenes* taşıyıcılığı ve eradikasyonunda sefuroksim aksetilin penisilin V'den daha etkin olduğunu bildiren çalışmalarla uygunluk göstermektedir (9).

Bu sonuçlarla sefuroksim aksetilin uygun doz ve sürede kullanıldığında üst solunum yolu infeksiyonlarında etkin bir tedavi sağladığı gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Bluestone CD: Otitis media and sinusitis in children, *Drugs 31 (Suppl 3)*: 132 (1986).
2. Gerson HA: Treatment of otitis media with cefuroxime axetil, *South Med J 8*: 978 (1988).
3. Ginsburg CM, McCracken GH, Petruska M: Pharmacokinetics and bactericidal activity of cefuroxime axetil, *Antimicrob Agents Chemother 28*: 504 (1985).
4. Griffiths GK: Efficacy and tolerability of cefuroxime axetil in patients with upper respiratory tract infections, *Curr Med Res Opinion 10*: 555 (1987).
5. Kenna MA, Bluestone CD, Fall P, Stephenson JS, Kurs-Lasky M, Wucher FB, Blatter MM, Reisinger KS: Cefuroxime axetil versus cefaclor in treatment of acute otitis media, *Proceedings of the fourth International Symposium, Recent Advances in Otitis Media* (1987).
6. Kovach AL, World ER, Michaels RH: Beta-lactamase producing *Branhamella catarrhalis* causing otitis media in children. *J Pediatr 102*: 261 (1983).
7. McInn SA, Werner K, Cocchetto DM: Clinical trial versus cefaclor for acute otitis media with effusion, *Curr Ther Res 43*: 1 (1988).
8. Rohn DD, Vatman F, Cantekin EI: Incidence of organisms in otitis media. Studies in otitis media. Pittsburgh otitis media center progress report, *Ann Otol Rhinolaryngol 92 (Suppl)*: 17 (1983).
9. Pichechero ME, Disney FA, Aronovitz G, Ginsburg C, Stillerman M: A multicenter, randomised, single blind evaluation of cefuroxime axetil and phenoxymethyl penicillin in the treatment of streptococcal pharyngitis, *Clin Pediatr 26*: 453 (1987).
10. Williams PO, Harding SM: The absolute bioavailability of oral cefuroxime axetil in male and female volunteers after fasting and food, *J Antimicrob Chemother 13*: 560 (1984).