

SEFTAZİDİMİN PEDIATRİDE KULLANIMI

Neclâ AKÇAKAYA

Ceftazidime in pediatrics.

Seftazidim (Fortum) çocuklarda, yenidoğan döneminden itibaren ağır bakteriyel infeksiyonların tedavisinde kullanılabilen oldukça geniş spektrumlu bir 3.jenerasyon sefalosporindir.

Seftazidim beta-laktamazlara dirençli olup *H.influenzae* tip B (Hib), *E.coli* K1, *S.pneumoniae*, *Klebsiella*, *P.aeruginosa* ve *S.aureus* gibi çocukluk çağında menenjit, sepsis, pnömoni, idrar yolları infeksiyonları, kronik otitis media yapabilen bakterilere karşı bakterisid etki göstermektedir.

İmmün yetmezlikli hastaların her türlü infeksiyonları, kistik fibroz ve bronşektazilerin akut eksaserbasyonlarında da rahatça kullanılabilecek ideal bir ilaçtır (1,2,6,10).

Seftazidimin antipsödomonas etkisi diğer 3.jenerasyon sefalosporinlere üstünlük göstermektedir. Yapılan in-vitro ve in-vivo çalışmalarda menenjit, üriner infeksiyon, kistik fibroz ve malign nötropenik hastalarda bu özellik seftazidim için çarpıcı olmaktadır (1,2,5,6,9,10). Ayrıca bazı in-vitro çalışmalarda *S.aureus*'a karşı daha az etkili olduğuna dair bazı yayınlar varsa da birçok araştırmacı klinik olarak normal bir konağın hafiften ağıra bütün *S.aureus* infeksiyonlarının tedavisinde seftazidimin oldukça etkili olduğunu göstermişlerdir (2,5). Menenjitlerin, özellikle yenidoğanın Hib ve *P.aeruginosa* ile olan menenjitlerinde tek başına kullanılması önerilen bir ilaçtır (3,7,8).

Seftazidim intravenöz verilim sonucu uygun serum konsantrasyonlarını sağlamakta, likora da yeterli ve iyi bir şekilde diffuze olabilmektedir. Bu penetrasyon diğer beta-laktam antibiyotiklerde olduğu gibi meningial inflamasyonda normal çocuklara oranla daha yüksek olmaktadır. Ayrıca kemik, eklem boşluğu, yumuşak doku, safra, periton ve plevraya da geçiş oldukça iyidir (2,3,4,5,6,7,8,10). Seftazidime bakteriyolojik cevap % 68 civarında görülmesine karşın, klinik cevap % 95 civarındadır (4,6).

Pediatride yenidoğanda 20-30 mg/kg/gün 2 dozda, diğer çocukluk çağlarında 30-50 mg/kg/gün 3 dozda verilmektedir. Seftazidimin özellikle immün patoloji veya kistik fibrozlu hastaların ağır infeksiyonlarında bir aminoglikozidle kombine edilmesi daha akılcı bir tedavi şekli olarak önerilmektedir (1,2,6,10). Seftazidimin dönüşümsüz yan etkisi mevcut değildir. Eozinofili, trombositopeni, anemi, ateş, döküntü, kreatinin ve transaminazların yüksekliği geçici yan etkileri olarak sayılabilmektedir (1,3,5,6,9).

Kliniğimizde in-vitro olarak yapılan bir araştırmada 1991 yılında yapılan 885 boğaz kültüründe etkenlerin seftazidime duyarlılığı gözden geçirilmiştir. Tablo 1'de görüldüğü gibi Gram negatif çomaklarda seftazidime % 65-% 88 oranında duyarlık görülmekte, özellikle *P.aeruginosa*'da duyarlığın % 88'e ulaştığı dikkati çekmektedir. Gram pozitif koklarda da benzer şekilde özellikle *S.aureus*'un in-vitro % 94 oranında seftazidime duyarlı olduğu görülmektedir.

Tablo 1. Boğaz kültüründe üreyen bakterilerin seftazidime duyarlılığı.

Bakteri	Suş sayısı	Duyarlı suş sayısı	Duyarlı suş yüzdesi
<i>E.coli</i>	60	47	78
<i>Proteus</i>	8	6	75
Non-fermentatif negatif çomak	36	28	78
<i>Klebsiella</i>	96	62	65
<i>P.aeruginosa</i>	59	52	88
<i>H.influenzae</i>	1	1	100
<i>Neisseria</i>	1	1	100
<i>S.pneumoniae</i>	60	37	61
Plazma koagulaz negatif stafilokok	8	7	88
<i>S.aureus</i>	556	520	94

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları, Klinik İmmunoloji ve Allerji Bilim Dalı, İstanbul.

Gene Kliniğimiz ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda müşterek yapılan bir başka in-vitro çalışmada da seftazidimin 23 *H.influenzae* tip B suşundan 19'una (% 83) etkili olduğu görülmüştür.

Kliniğimizde in-vivo yapılan bir çalışmada ise değişik infeksiyonlarda seftazidime cevap incelenmiş ve ilacın yan etkisinin olup olmadığı araştırılmıştır.

Seftazidim alan ve 1.grubu oluşturan 20 hastanın (13 erkek, 7 kız, yaş ortalaması 6 2/12) 16'sında alt solunum yolu infeksiyonu, 2'sinde sepsis, 1'inde peritonit, 1'inde yaygın stafilokok infeksiyonu mevcuttu. Bu hastalara ortalama 12 gün 50 mg/kg/gün seftazidim uygulanmıştır. Bu gruptaki hastaların 9'unda mevcut infeksiyona ilaveten ALL ve dev hücreli pnömoni, Fankoni anemisi, PAN (periarteritis nodoza), VSD bronşektazi ve kombine immün yetmezlik gibi ciddi sayılabilecek başka bir hastalık da bulunmakta idi.

2.grubu ise alt solunum yolu infeksiyonu tanısı konan 10 hasta (5 erkek, 5 kız, yaş ortalaması 3 6/12) oluşturmaktadır. Bu hastalara 200,000 Ü/kg penisilin-G (4 dozda) uygulanmıştır. Bu gruptaki 4 hastada mevcut infeksiyona ilaveten humoral immün yetmezlik ve kalp anomalisi mevcuttu.

Seftazidim alan hastalar komplike olgular olmasına rağmen 2.gruba oranla hem laboratuvar, hem de klinik olarak daha kısa sürede iyileşme göstermişler ve bu hastalarda seftazidime bağlı herhangi bir yan etki de gözlenmemiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Seftazidim ile klinik çalışma sonuçları.

	Seftazidim grubu			Penisilin-G grubu		
	Tedaviden önce	Tedaviden sonra	P	Tedaviden önce	Tedaviden sonra	P
Lökosit	12.800±7200	6800±3500	<0.01	11.600±4000	8600±3600	<0.05
Formülde sola kayma (%)	100	10		80	20	
Sedimentasyon Kültür	62±24	27±28	<0.01	28±12	22±8	>0.05
Boğaz	Klebsiella (2) S.aureus (1)			S.pneumoniae (2)		
İdrar	E.coli (1)					
Kan	S.aureus (1)					

Sonuç olarak seftazidim pediatriye yenidoğanın menenjitinden, üriner ve akciğer infeksiyonlarına kadar bütün ağır infeksiyonlarda etkili ve güvenilir bir antibiyotik olarak önerilebilmektedir.

Bilim dalımızda hangi yaşta olursa olsun seftazidim Gram negatif infeksiyonlarda tek başına; konjenital veya akiz immün yetmezliklerle, kronik akciğer problemi olan hastaların akut eksserbasyonlarında ise bir aminoglikozidle kombine etmek suretile uygulanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Beque P, Michel B, Chasalette J P, Allouche G, Quinet B: Etude clinique multicentrique et pharmacocinetique de la ceftazidime chez l'enfant et le nouveau-ne, *Pathol Biol (Paris)* 34: 525 (1986).
2. Gooch W M: Safety and efficacy of ceftazidime in pediatric infections, *Recent Advances in Chemotherapy, Proceedings of the 14 th International Congress of Chemotherapy, Kyoto* (1985).
3. Hatch D, Overturf G, Kovacs A, Forthall D, Leang C: Treatment of bacterial meningitis with ceftazidime, *Pediatr Infect Dis* 5: 416 (1986).
4. Kanra G, Gürsavaş M, Aydın M, Cengizlier R, Seçmeer G, Ceyhan M: Efficacy of intravenous ceftazidime in childhood infections, *Mikrobiyol Bilt* 24: 226 (1990).
5. Lautala P: Ceftazidime in the treatment of chronic suppurative otitis media in children, *Insights into Treatment of Serious Infections* 1: 181 (1985).
6. Louvois J, Dowse L J: Ceftazidime in paediatrics, *Proceedings of a Satellite Symposium at the 3rd European Congress of Microbiology, The Hague* (1987).
7. Louvois J, Mulhall A: Ceftazidime in the treatment of neonates "F F Rubaltelli, M D Granati (eds): *Neonatal Therapy: An Update*" kitabında s.249, Elsevier Sci Publ, Amsterdam-New York-Oxford (1986).

8. Prinsloo J G, Delport S D, Moncrieff S, Patop A: A preliminary pharmacokinetic study of ceftazidime in premature newborn and small infants, *J Antimicrob Chemother* 12 (Suppl A): 361 (1983).
9. Rusconi F, Assael B M, Floricli A, Zaffaroni G: Ceftazidime in the treatment of pediatric patients with severe urinary tract infections due to *Pseudomonas* spp, *Antimicrob Agents Chemother* 25: 395 (1984).
10. Sheldon L, Kaptan M D: Serious pediatric infectious, *Am J Med* 88: 18 (1990).