

BAKTERİYEL MENENJİT TEDAVİSİNDE SEFTRİAKSON İLE AMPİSİLİN+KLORAMFENİKOLÜN KARŞILAŞTIRILMASI

S.Sırrı KILIÇ¹, Ayhan AKBULUT¹, Süleyman FELEK¹, İ.Nadi ARSLAN²

ÖZET

Bakteriyel menenjitli 20 hasta günde 2 doza bölünmüş 2 g seftriakson, 20 hasta ise günde 4 doza bölünmüş 8g ampisilin+ 2g kloramfenikol ile tedavi edilmiştir. Hepsisi koma halinde getirilen hastalar arasından olmak üzere seftriakson grubundan 3 (% 15), ampisilin+kloramfenikol grubundan 6 (% 30) hasta ölmüştür. Seftriakson grubunda 3, ampisilin+kloramfenikol grubunda 6 hastada yan etki saptanmıştır. Bu sonuçlarla bakteriyel menenjit tedavisinde seftriaksonun klasik ampisilin+kloramfenikol tedavisinden daha etkin ve uygun bir ilaç olduğu kanısına varılmıştır.

SUMMARY

Ceftriaxone versus ampicillin plus chloramphenicol treatment in bacterial meningitis.

Twenty patients with bacterial meningitis were treated with 2g/day ceftriaxone, in two divided doses, and other 20 patients with 8g/day ampicillin plus 2g/day chloramphenicol in four divided doses. 3 (15 %) patients in ceftriaxone group and 6 (30 %) patients in ampicillin plus chloramphenicol group died, all of whom were among patients hospitalized in a comatose status. Side effects were observed in 3 patients in ceftriaxone group and in 6 patients in ampicillin plus chloramphenicol group. As a result, ceftriaxone was evaluated superior to classical ampicillin plus chloramphenicol therapy in the treatment of bacterial meningitis.

GİRİŞ

Akut bakteriyel menenjit çocuklarda ve erişkinlerde en önemli infeksiyonlardan biridir. Ölüm oranı yaklaşık % 25-30 civarındadır. Ölüm oranını azaltmak için erken tanı, etyolojik etkenlerin hızla tespiti ve uygun antibakteriyel tedavinin hemen başlanması gerekir (1, 2, 3, 4, 7).

Uzun süredir bakteriyel menenjitin klasik antibakteriyel tedavisinde penisilin, ampisilin+kloramfenikol en sık kullanılan ilaçlardır (1, 2, 3, 4, 6).

Bu çalışma; bakteriyel menenjitte üçüncü kuşaktan bir sefalosporin olan seftriakson ile ampisilin+kloramfenikol kombinasyonunun hastalığın seyri, ilaçların toleransı ve hangi tedavi rejiminin daha uygun olduğunu araştırmak amacıyla planlanmıştır.

7. Türk Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresinde sunulmuştur (31 Mayıs-5 Haziran 1992, Kuşadası).

1- Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Infeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ.

2- Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ.

GEREÇ VE YÖNTEM

Aralık 1988-Şubat 1992 tarihleri arasında akut bakteriyel menenjit tanısıyla yatırılan 40 hastanın rastgele seçilen 20'sine 2 doza bölünerek günde 2g seftriakson, 20'sine 4 doza bölünerek günde 8g ampisilin+ 2g kloramfenikol verilmiştir. Karaciğer ve böbrek hastalıkları olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Tüm hastalarda tedaviye başlamadan önce, tedaviden 48-72 saat ve 5 gün sonra lomber ponksiyon yapılmış, beyin omurilik sıvısı görünüm, basınç, hücre sayısı, pandy, glikoz, protein miktarları açısından ve Gram preparasyonu, kültür ve antibiyogram yapılarak incelenmiştir. Hastaların rutin hematolojik ve biyokimyasal tetkikleri başlangıçta ve daha sonraki takiplerde izlenmiştir.

Hastalar en az 20 gün hastanede yatırılarak takip edilmiş ve 6 aylık süre içerisinde ayda bir kontrolleri yapılmıştır.

Tablo. Hastaların başlangıçtaki bilinç durumları, preparasyon ve kültür bulguları, tedavi sonucu ve saptanan yan etkiler.

	Seftriakson grubu (n:20)	Amp+kloram. grubu (n:20)
Bilinç durumu		
Uyanık	6	9
Somnolans	8	4
Koma	6	7
Preparasyon		
Gram (+) diplokok	8	7
Gram (+) kok	3	1
Gram (-) diplokok	4	3
Gram (-) çomak	1	1
Kültür		
S.pneumoniae	5	4
S.aureus	3	0
S.epidermidis	0	1
N.meningitidis	3	2
E.coli	1	0
E.aerogenes	0	1
Üreme yok	8	12
Tedavi sonucu		
İyileşme	17 (% 85)	14 (% 70)
Ölüm	3 (% 15)	6 (% 30)
Sekel	0	0
Yan etki		
Ürtiker	1	3
İshal	2	0
Nötropeni	0	2
Hipotansiyon	0	1

BULGULAR

Seftriakson grubundaki 20 hastanın 12'si erkek, 8'i kadın ve yaşları 16-71, ampisilin+kloramfenikol grubundaki 20 hastanın ise 14'ü erkek, 6'sı kadın ve yaşları 16-64 arasında idi. Menenjitte hastaların ikisinde kafa travmasının, birinde hidrosefali nedeniyle diren konmasının ve ikisinde kulak absesinin sebep olduğu saptanmıştır. Hastaların başvurularındaki bilinç durumları, beyin omurilik

sıvısındaki preparasyon ve kültür bulguları, tedavi sonuçları ve tedavi sırasında gözlenen yan etkiler tabloda verilmiştir.

Tüm hastaların tedavinin başlangıcından 48 saat sonra ve 5. gününde alınan beyin omurilik sıvılarının kültürleri steril kalmıştır. Hepsi koma ile getirilen hastalar arasından olmak üzere seftriakson grubunda 3, ampisilin+kloramfenikol grubunda 6 hasta ölmüştür. Her iki gruptan birer hastada gelişen sol hemiplejinin tedaviden sonraki takipte düzeldiği gözlenmiş, yaşayanlarda bir başka sekel görülmemiştir. Yan etki olarak seftriakson grubunda bir hastada ürtiker, ikisinde ishal; ampisilin+kloramfenikol grubunda üç hastada ürtiker, ikisinde nötropeni, birinde hipotansiyon saptanmıştır.

TARTIŞMA

Akut bakteriyel menenjit tedavisinde sık kullanılan penisilin, ampisilin+kloramfenikole son yıllarda gelişen direnç üzerine 2. ve 3. kuşak sefalosporinlerin kullanılması gündeme gelmiştir (1, 2, 3, 7).

3. kuşak sefalosporinlerden seftriakson yüksek derecede beta-laktamaz stabilitesi, kan-beyin bariyerinden yüksek derecede penetrasyonu ve Gram pozitif ve negatif birçok mikroorganizmaya karşı güçlü etkisi ile tercih edilir hale gelmiştir (1, 2, 3, 4). Yapılan bir çalışmada 33 pürülan menenjitli çocukta tek doz seftriakson ile 13 günlük tedavinin etkinliği % 100 olarak bulunmuştur (5). Diğer bir çalışmada ise 119 çocukta 5 günlük tedavi ile % 91, 12-24 günlük tedavi ile % 89 etkinlik bulunmuştur (7). A.B.D.'de yapılan bir çalışmada bakteriyel menenjitli 26 hastada seftriaksonun % 100 etkili bulunduğu bildirilmiştir (2). Yine 30 erişkin ve 70 çocukta yapılan diğer bir çalışmada seftriakson alan 50 hastanın 7'sinin, ampisilin+kloramfenikol alan 50 hastanın 10'unun kaybedildiği bildirilmiştir (4).

Bu çalışmada ise seftriaksonun % 85, ampisilin+kloramfenikolün ise % 70 oranında etkili olduğu bulunmuştur.

Çalışmada her iki grupta görülen yan etkiler tedaviyi kesmeyi gerektirecek kadar şiddetli olmamıştır. Kloramfenikolün idiosenkrazi ile oluşturduğu aplastik anemi en önemli yan etkilerindendir. Çoğunlukla ölümle sonuçlanmaktadır. Bu nedenle kloramfenikolün tifo ve *H.influenzae* menenjiti dışında kullanılmaması önerilmektedir (6).

Seftriaksonun günde iki doz halinde ve kombine edilmeden yeterli etkinlik sağlaması, hem personel hem de hasta açısından büyük kolaylık sağlamaktadır.

Sonuç olarak; etkinliğinin daha yüksek olması, kullanım kolaylığı ve yan etkilerinin daha az olması nedeniyle seftriaksonun akut bakteriyel menenjit tedavisinde alternatif olarak kullanılmasının yararlı olacağı kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Danker WM, Connor J D, Sawyer M, Straube R, Spector S A: Treatment of bacterial meningitis with once daily ceftriaxone therapy, *J Antimicrob Chemother* 21: 637 (1988).
- 2- Frenkel L D and Multicenter Ceftriaxone Pediatric Study Grup: Once-daily administration of ceftriaxone for the treatment of selected serious bacterial infections in children, *Pediatrics* 82: 486 (1988).
- 3- Girgis N I, Abu El Ella A H, Farid Z, Haberberger R L, Galal F S, Woody J N: Intramuscular ceftriaxone versus ampicillin-chloramphenicol in childhood bacterial meningitis, *Scand J Infect Dis* 20: 613 (1988).

- 4- Girgis N I, Abu El Ella A H, Farid Z, Haberberger R L, Woody J N: Ceftriaxone alone compared to ampicillin and chloramphenicol in the treatment of bacterial meningitis, *Chemotherapy* 34 (Suppl): 16 (1988).
- 5- Grubauer H M, Dornbusch H J, Dittrich P, Weippl G, Mutz I, Zobel G, Georgopoulos A, Fotter R: Ceftriaxone monotherapy for bacterial meningitis in children, *Chemotherapy* 36: 441 (1990).
- 6- Mandell G L, Douglas R G, Bennett J E: *Principles and Practice of Infectious Diseases*, third ed, p. 2036, Wiley Medical Publ, New York (1990).
- 7- Martin E P, Hohl P, Kayser F H, Fernex M and Members of the Swiss Multicenter Meningitis Study Group: Short course single daily ceftriaxone monotherapy for acute bacterial meningitis in children: Results of a Swiss multicenter study, *Infection* 18: 70 (1990).