

## ÇOCUKLARDA ANTİBİYOTİK TEDAVİSİNE YAKLAŞIM

Baha TANELİ

*Approach to antibiotic therapy in children.*

Antibiyotik tedavisine karar verilmesinde, bir tarafta infeksiyöz ajanın virülansı ve infeksiyonun lokalizasyonu, diğer tarafta çocuğun genel durumu (yaşı, beslenme durumu ve immün cevap yeteneği) öncelikle etkili faktörlerdir. Tedavinin sonucunda ise seçilen antibiyotiğin dozu, alınış şekli ve farmakodinamiği ile, organizmanın bu farmakodinamiğe uyum kapasitesi etkilidir. Çocukta yaşla ilgili genel karakterlerin bilinmesi yanısıra çocuğun infeksiyon sırasındaki özel durumu da tedavinin etkinliğinde rol oynayacaktır. Kullanılan antibiyotiğin absorpsiyonu ve eliminasyonu genel olarak bilinmelidir. Fakat çocuklarda yaşa bağlı fizyolojik özellikler yetişkinden farklı düşünmeyi zorunlu kılar. Karaciğerdeki eliminasyonu asetilasyon şeklinde ise ilk 20 günden sonra, glukuronidasyon şeklinde ise 2 aylıktan sonra, aminasyon şeklinde ise 3 aydan sonra tam kapasite ile çalışabildiği için karaciğer eliminasyonu tam olur. Böbrek eliminasyonu glomerül filtrasyonu ile oluyorsa bir aylıktan sonra, tübüler sekresyon ile oluyorsa 6 aylıktan sonra tam kapasite oluştuğu için bu yaşlardan sonra eliminasyon tam olabilir. Kanda proteinlere kuvvetle bağlanan antibiyotikler bilirubin ile olan kompetisyon nedeniyle hiperbilirubinemi hallerde verilmemelidir (yenidoğan dönemi gibi). Bebeklerde büyük çocuklara göre hızlı pasaj oluşu ve absorpsiyonun tam olmayışı nedeniyle ağız yolu ile verilen antibiyotiklerde ilk doz bebeklerde büyük çocuklara göre iki misli olmalıdır. Arzulanan kan seviyesinden emin olmak istenirse ilk doz parenteral verilebilir. Ağır infeksiyonlarda ise tedavi tümüyle parenteral düzenlenmelidir. Böbrek fonksiyonları yetersiz çocuklarda böbreklerden elimine olan antibiyotikler kullanılıyorsa kısa aralıklarla böbrek fonksiyonları ve karaciğer fonksiyon testleri bozuk hastalarda karaciğerden elimine olan antibiyotiklerin kan düzeyi tayinleri de yapılmalıdır. Sonuçlara göre antibiyotik dozları yeniden ayarlanmalıdır. Karaciğeri ve böbreği bozuk çocuklara karaciğerden veya böbrekten elimine olan antibiyotikler verilmemelidir, eğer zorunlu ise yarı ömrü kısa olanlar tercih edilmelidir. Böbrek ve karaciğer immatüritesi nedeniyle ilk aylarda sulfamid, tetrasiklin, rifampin, metisilin, kloramfenikol, gentamisin ve kanamisin kullanımı dikkat ister(10).

Annenin kullandığı izoniazid ve sulfamidlerin serum konsantrasyonu ile sütlerindeki konsantrasyon aynı olduğu için çocuğun da bu ilaçları aldığı unutulmamalıdır. Kloramfenikol, eritromisin ve tetrasiklinlerin ise serum konsantrasyonunun yarısı kadar konsantrasyonda anne sütlerinde bulunduğu unutulmamalıdır. Diğer antibiyotikler için ise bu oranın % 10 olduğu genel olarak kabul edilmektedir(9).

Hamile annenin kullandığı ampisilin, karbenisilin, kloramfenikol, metisilin, nitrofurantoin, penisilin G, sulfamid ve tetrasiklinlerin kan konsantrasyonlarının yarısından fazlası fetusa plasentadan geçmektedir. Gentamisin, kanamisin ve streptomisin yarısı; sefalosporinler, klindamisin, nafsilin, oksasilinin % 10-15'i; eritromisin ve dikloksasilinin % 10'undan azı fetusa geçmektedir. Plasentayı geçebilen bu antibiyotiklerin fetusa muhtemel toksik etkileri dikkate alınmalıdır. Yeni doğan döneminde bu çocuklara antibiyotik kullanmak gerektiğinde annenin aldığı antibiyotikler dikkate alınarak cinsi ve dozu seçilmelidir(5).

Çocuğun durumuna göre seçilecek antibiyotiğin cinsi ve dozunu tayinde antibiyotiklerin eliminasyon yolları bilinmelidir. Tablo 1'de başlıca antibiyotiklerin eliminasyon yolları gösterilmiştir.

Çocuklarda diğer ilaçlar gibi antibiyotik tedavisinin de oral yolla yapılması tercih edilir. Oral veya parenteral kullanımda doz farkı yoktur. Günlük doz seçilen ilacın yarılanma ömrüne göre 2 veya 3 doza bölünerek ve tercihan aç karnına verilmelidir. İlacın çocuğa muntazam verileceğinden şüphe edilirse veya hasta uyumsuz, ilaç verildiğinde devamlı tüküren, tepinen, ağzını açmayan çocuklara antibiyotiği vermek mümkün olmayacağı için tedavinin selameti açısından parenteral yol kullanılmalıdır. Ağır infeksiyonlarda veya ağızdan kullanacağına inanmadığımız durumlarda hastane dışında intramüsküler yol kullanılabilir.

Intravenöz antibiyotik kullanımı ancak hastanede uygulanmalıdır. Bunun için kafa veni içneleri, damar açılarak polietilen kateterler veya santral venöz kateterler kullanılabilir. Her antibiyotiğin intravenöz verilme şartları kendi prospektüsünden de kontrol edilmelidir. Dilüsyon oranlarına ve dilüsyon sıvısı ile verilme stüresine uyulmalıdır. En az günde iki defa kateterin yeri kontrol edilmeli ve aynı kateter 72 saatten fazla kullanılmamalıdır.

İnfeksiyonlarda kültür ve antibiyogram elimizde olunca etkili antibiyotik ve/veya antibiyotikler arasından çocuğun yaşı, infeksiyonun yeri, çocuğun fonksiyonel kapasitesi ve antibiyotiğin farmakodinamiği ile yarılanma ömrü göz önüne alınarak doz ayarlanır. Sık kullanılan antibiyotiklerin yarılanma ömürlerini çocukların yaşlarına ve kreatinin klirenslerine göre gösteren Tablo 2'de yetişkinlerden farklılık görülmektedir. Çocuklarda 14 yaşından önce kullanılmasına izin verilmeyen kinolonların Amerika Birleşik Devletleri dışında birçok ülkede yenidoğanda dahi kullanılıp iyi sonuçlar alındığı bildirilmiştir(1,2,3,4,6,8).

Antibiyogram yapılmadığı durumlarda ise epidemiyolojik özellikler, çevre faktörleri ve hekimin görgü ve deneyimi muhtemel ajan patojen hakkında fikir oluşturur ve buna göre hastanın yaşı ve genel durumu da dikkate alınarak antibiyotiğin cinsi ve dozu tayin edilir. Tablo 3'te çocuklarda en çok kullanılan antibiyotiklerin dozları belirtilmiştir(7).

Tablo 1. Antibiyotiklerin eliminasyon yolları.

Böbrekten	Böbrek ve karaciğerden
Asiklovir	Ampisilin
Amikasin	Sefazolin
Azlosilin	Sefoperazon
Sefotaksim	Seftriakson
Sefuroksim	Sefaleksim
Sefalotin	Mezlosilin
Kloramfenikol	Nafsilin
Klindamisin	Oksasilin
Eritromisin	Piperasilin
Gentamisin	Rifampin
İzoniiazid	Tetrasiklin
Kanamisin	Tikarsilin
Penisilin	Kinolonlar
Sulfamidler	Klaritromisin
Tobramisin	Sefaklor
Vankomisin	Azitromisin
Nitrofurantoin	
Metisilin	
Sefiksim	
Seftazidim	

Tablo 2. Sık kullanılan bazı antibiyotiklerin plazma yarılanma ömürleri (saat olarak).

	Prematüre	Yenidoğan		Bebek	Yetişkin
		0-7 gün	7-14 gün		
Kreatin klirensi (ml/dak)	11.5	30	40	65-95	120-140
Ampisilin	4-6	4	2.8	1.7	1.5
Penisilin G	4	3.2	1.7	1.4	0.7
Karbenisilin	5-6	5	2	1.5	1.5
Kloramfenikol	24-48	6	3	3	2.7
Gentamisin	5-6	4.5	3	3	2.3
Siprofloksasin	8	8		6	4
Norfloksasin		12		12	6

Tablo 3. Çocuklarda kullanılan antibiyotiklerin doz sınırları (mg/kg/gün).

	Yenidoğan	Bebek ve çocuk
Amikasin	7.5	15-20
Amoksisilin		20-40
Ampisilin	50-200	50-400
Azitromisin		10
Sefaleksim		25-50
Sefalotin	60	80-160
Sefaklor		20-40
Sefuroksim		50-100-240
Seftriakson		50-74-100
Sefotaksim	100-150	100-200
Seftazidim	100-150	100-150
Sefiksım		8
Kloramfenikol	25-50	50-100
Klindamisin	10-20	20-45
Kloksasilin		50-100
Dikloksasilin		12.5-25
Eritromisin		30-50
Florokinolon		6-12-35
Gentamisin	3-5	5-7.5
Kanamisin	15-30	6-15
Metisilin	50-100	200-400
Mezlosilin	150-225	200-300
Nafsilin	50-75	150-200
Netilmisin	5-7.5	7.5
Oksasilin	50-100-150 bin Ü	50-200 bin Ü
Penisilin G	50-200 bin Ü	100-400 bin Ü
Penisilin G proc.		25-50
Tobramisin	3-5	5-7.5
Vankomisin	20-30	40

#### KAYNAKLAR

- 1- Bannon M J, Stutchfield P R, Weindling A M, Damjanovic V: Ciprofloxacin in neonatal Enterobacter cloacea septicaemia, *Arch Dis Child* 64: 1388 (1989).
- 2- Fujii R, Shinozaki T, Meguro H, Arimasu O, Yoshioka H, Fujita K, Sakata H, Maruyama S, Wagatsuma Y, Fukushima N: Studies on susceptibility of isolated organisms from pediatric infections against various antimicrobial agents, *Jpn J Antibiot* 41:841 (1988).
- 3- Houwen R H, Bijleveld C M, de Vries-Hospers H G: Ciprofloxacin for cholangitis after hepatic porto-entrostomy, *Lancet* 332:1367 (1987).
- 4- Keefe B J O: Ciprofloxacin in bacterial diarrhoea, *Brit Med J* 304:1381 (1992).
- 5- Kültürsay N: Gebelik ve emzirme sırasında antimikrobiyal ajanların kullanımı, *Çocuk Yaşlarında Antimikrobiyal Sağaltım*, Ayın Kitabı No.70, s.24, Ege Üniv Tıp Fak Yayını, İzmir (1991-1992).
- 6- Meguro H, Abe T, Ushijima K, Nonaka C, Shinozaki T, Fujii R: Clinical evaluation of norfloxacin in children, *Jpn J Antibiot* 43:790 (1990).
- 7- Nicholson J F, Pesce M A: Laboratory medicine and reference tables, "Behrman R E (ed): *Nelson Textbook of Pediatrics*, 14th ed," p.1797, W B Saunders, Philadelphia (1992).
- 8- Özsan M, Aksoycan M, Özsan S, Cengiz A T: Çocuk diyarelerinde dışkıda Salmonella bakterilerinin araştırılması, *Ege Tıp Derg* 29: 675 (1990).
- 9- Taneli B: Antibiyotik kullanımında dikkat edilecek özellikler, *Çocuk Yaşlarında Kullanılan Antibiyotikler ve Kullanım Özellikleri*, Ayın Kitabı No.26, s.45, Ege Üniv. Tıp Fak. Yayını, İzmir (1980).
- 10- Taneli B: Antibiyotiklerin istenmeyen etkileri, *İzmir Çocuk Hast Tıp Bülüt* 4:73 (1989).