

TİFO VE PARATİFO TEDAVİSİNDE TİAMFENİKOL KULLANIMI*

Celal AYZAZ, Sedat ARITÜRK

ÖZET

Tifo ve paratifo tanısıyla yatırılan 120 hastanın tedavisine 4x750 mg/gün IV tiamfenikol ile başlanmış, ateş düştükten sonra 4x500 mg/gün oral dozla 14 güne tamamlanmıştır. İki hastada lökopeni geliştiğinden ilaç kesilerek ampisilin tedavisine geçilmiş, üç hastada relaps görüldüğünden tedavi siprofloksasin ile sağlanmıştır. Hastaların iyi tolere ettiği tiamfenikol 115 hastada (% 96) tedaviyi sağlamıştır.

SUMMARY

Tiamphenicol treatment in typhoid and paratyphoid fever.

In the treatment of 120 inpatients with typhoid and paratyphoid fever, tiamphenicol was used as 4x750 mg/day IV initial doses and as 4x500 mg/day oral maintenance doses following the cessation of fever. The treatment was completed in 14 days. In two patients tiamphenicol was changed to ampicillin due to the development of leukopenia. In three patients relapses occurred and cure was obtained by ciprofloxacin. In 115 cases (96 %) cure was obtained by tiamphenicol which was well-tolerated by patients.

GİRİŞ

Tiamfenikol, kloramfenikol gibi amfenikol grubundan olan ve antibakteriyel spektrumu da kloramfenikole benzeyen bir antibakteriyeldir (6). Bu çalışmada 120 tifo ve paratifo olgusunda tiamfenikol tedavisinin sonuçları bildirilecektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Haziran 1994-Ocak 1995 arasında tifo veya paratifo tanısıyla yatırılarak tedavi edilen, yaş sınırları 15-60 (ortalama 32) olan, 72'si erkek, 48'i kadın 120 hasta alınmıştır.

Hastaların hikayeleri kaydedilmiş, fizik muayeneleri, rutin laboratuvar incelemeleri, akciğer grafileri, batin ultrasonografileri, boğaz salgısı, idrar ve dışkı kültürleri, CRP ve Gruber-Widal aglutinasyon deneyleri yapılmış, eşlik eden hastalıkları kaydedilmiştir. Kültür, Gruber-Widal deneyi ve diğer klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre tifo veya paratifo tanısı konan, lökosit sayısı 3000/mm³ üstünde olan hastalar çalışmaya alınmıştır. Tedaviye 4x750 mg/gün IV tiamfenikol ile başlanmış, ateş düşüp genel durum düzelmeye başlayınca 4x500 mg/gün oral tiamfenikol ile 14 güne tamamlanmıştır. Bu arada ilaca bağlı yan etkiler gözlenmiş, gerekenlerde tiamfenikol tedavisi kesilerek ampisiline geçilmiştir. Tedavinin etkinliği ateşin düşmesi, semptomların kaybolması ile izlenmiş; hastalar tedavi bitiminden 10, 20 ve 30 gün sonra kontrole çağırılmış, yapılabilenlerin dışkı kültürleri tekrarlanmıştır.

* 10. Türkiye Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresi'nde sunulmuştur (6-9 Haziran 1995, Antalya).

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır.

BULGULAR

Yapılan tetkikler sonunda 15'inde dışkı kültürü, tamamında Gruber-Widal deneyi pozitif bulunan hastaların 95'ine tifo, 25'ine paratifo tanısı konmuştur. Olgularda çeşitli semptomların sıklığı tablo 1'de, fizik muayene bulguları tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Tifo ve paratifo olgularında saptanan semptomlar.

Semptom	Tifo (n:95)		Paratifo (n:25)	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Ateş	95	(100)	25	(100)
İştahsızlık	85	(89)	12	(48)
Karın ağrısı	75	(79)	8	(32)
Kabızlık	70	(74)	2	(8)
Baş ağrısı	65	(68)	15	(60)
Halsizlik	60	(63)	8	(32)
Eklem-kas ağrısı	50	(53)	5	(20)
Kuru öksürük	45	(47)	3	(12)
İshal	21	(22)	20	(80)
Deliryum	3	(3)	0	

Tablo 2. Tifo ve paratifo olgularında fizik muayene bulguları.

Bulgu	Tifo (n:95)		Paratifo (n:25)	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Splenomegali	25	(26)	3	(12)
Hepatomegali	18	(19)	2	(8)
Hepatosplenomegali	4	(4)	2	(8)
Taş rozol	2	(2)	0	
Akciğer dinleme bulguları	2	(2)	2	(8)

Tiamfenikol tedavisindeki hastalarda ateş en erken ikinci, en geç altıncı (ortalama 4.5) günde düşmüştür. 120 hastanın 115'i (% 96) 14 günlük tedavi sonucunda tamamen iyileşmiştir. Tedavi sonrası dışkı kültürü yapılabilen 40 hastada kültürler negatif kalmıştır. Tifo olan 2 olguda başlangıçta $5000/\text{mm}^3$ ve $4500/\text{mm}^3$ olan lökosit sayıları tedavinin 4.gününde $2700/\text{mm}^3$ ve $2500/\text{mm}^3$ 'e düşmüş, tiamfenikol kesilerek ampicilin tedavisine geçilmiş ve 4 günde lökosit sayıları $4000/\text{mm}^3$ 'ün üstüne çıkmıştır. Üç hastada tedavi bitiminden 10 gün sonra relaps gelişmiş, 10 gün süre ile 2×500 mg/gün siprofloksasin ile tedavi edilmişlerdir.

Bir hastada ilaca bağlı ishal gelişmiş, kendiliğinden düzelmiştir. İki hastada ilacı kesecek ciddiyette olmayan deri döküntüsü gelişmiştir.

TARTIŞMA

Tifo ve paratifo alt yapı problemleri çözülmemiş ülkelerde halen ciddi bir problemidir (3). Ülkemizin de büyük bir kısmı hâlâ bu problemi yaşamaktadır.

Klasik kitaplarda tifo tedavisinde kloramfenikolün hâlâ birinci seçenek olduğunun belirtilmesine rağmen, birçok çalışmada kloramfenikole dirençli suşlar da bildirilmektedir. Nguyen ve ark. (7) 1990-1993 yıllarında Vietnam'da inceledikleri 3049 olguda kloramfenikole dirençli suşlara rastlamışlardır. Rasaily ve ark. (8) 1990-1992'de Hindistan'da 592 hastadan izole ettikleri *Salmonella* bakterilerinin % 92.3'ünde kloramfenikol ve ampisilin direnci saptamışlardır. Rathish ve ark. (9) da yine Hindistan'da 1991'de 204 olguluk serilerinde *S.typhi*'de % 94.7, *S.paratyphi* suşlarında % 95.8, *S.typhimurium*'da % 96.9 kloramfenikol direnci bulmuşlardır. Fjaerli ve ark. (4) da Norveç'te 1990-1991 yıllarında 50 hastada çoğul dirençli suşlara rastlamışlardır.

Buna karşılık Gotuzzo ve ark. (5) Peru'da 44 hastada kloramfenikol ve aztreonam tedavisini karşılaştırmışlar, kloramfenikol tedavisinde tüm hastalarda tam klinik iyileşme olduğunu, aztreonam grubunda ise 4 hastada başarısız sonuç alındığını bildirmişlerdir. Arnold ve ark. (1) da Hong Kong'da kloramfenikol tedavisinin % 85 oranında başarılı sonuç verdiğini saptamışlardır. Chakravorty ve ark. (2) ise Yeni Delhi'de kloramfenikole dirençli suşlarla infekte 15 hastanın 3'ünde kloramfenikolle klinik cevap aldıklarını bildirmişlerdir.

Tüm bu çalışmaların sonuçları irdelendiğinde, dünyanın çeşitli bölgelerinde tifo ve paratifo etkenlerinde kloramfenikol direncinin geliştiği, direnç oranının bölgeden bölgeye çok farklılık gösterdiği anlaşılmaktadır. Çalışmamızda ise kloramfenikole çok benzer bir antibakteriyel olan tiamfenikolün tifo ve paratifo olgularının tedavisinde % 96 oranında etkili olduğu saptanmış, literatür bulguları da dikkate alınarak yine de duyarlılık deneyleri yapılarak dirençli suşların belirlenmesinin zorunluluk olduğu kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Arnold K, Hong C S, Nelwan R et al: Randomized comparative study of fleroxacin and chloramphenicol in typhoid fever, *Am J Med* 94 (3A): 195S (1993).
- 2- Chakravorty B, Jain N, Gupta B et al: Chloramphenicol resistant enteric fever, *J Indian Med Assoc* 91: 10 (1993).
- 3- Edelman R, Levine M M: Summary of an international workshop on typhoid fever, *Rev Infect Dis* 8: 329 (1986).
- 4- Fjaerli H O, Gundersen S G: Typhoid fever, *Tidsskr Nor Laegeforen* 113: 3019 (1993).
- 5- Gotuzzo E, Echevarria J, Carillo C et al: Randomized comparison of aztreonam and chloramphenicol in treatment of typhoid fever, *Antimicrob Agents Chemother* 38:558 (1994).
- 6- Kayaalp S O: *Tıbbi Farmakoloji*, Cilt 2, s.724, Feyal matbaacılık, Ankara (1991).
- 7- Nguyen T A, Ha Ba K, Nguyen T D: Typhoid fever in South Vietnam, 1990-1993, *Bull Soc Pathol Exot* 86: 476 (1993).
- 8- Rasaily R, Dutta P, Saha M R et al: Multi-drug resistant typhoid fever in hospitalized children. Clinical, bacteriological and epidemiological profiles, *Eur J Epidemiol* 10: 41 (1994).
- 9- Rathish K C, Chandrashekar M R, Nagesha C N: Multidrug resistant *Salmonella typhi* in Bangalore, South India, *Indian Med Sci* 48: 85 (1994).