

ERİŞKİNLERDEKİ AKUT BAKTERİYEL MENENJİT TEDAVİSİNDE PİPERASİLİN ETKİNLİĞİNİN PENİSİLİN G VE/VEYA KLORAMFENİKOL İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Celal AYAZ¹, Güner ULAK², Salih HOŞOĞLU¹, Sedat ARITÜRK¹

ÖZET

Akut bakteriyel menenjit tanısı konmuş 70 hastada piperasilinin etkinliği penisilin G ve/veya kloramfenikolun etkinliği ile karşılaştırılmıştır. İnfeksiyon etkeni hastaların 57'sinde *Neisseria meningitidis*, 5'inde *Streptococcus pneumoniae* olarak saptanmış, 8 hastada etken saptanamamıştır. İyileşme açısından gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamış ($p > 0.05$), piperasilinin tedavide seçkin bir alternatif olduğu sonucuna varılmıştır.

SUMMARY

Efficacy of piperacillin versus penicillin and/or chloramphenicol in the treatment of adult bacterial meningitis.

The efficacy of piperacillin treatment was compared with that of penicillin G and/or chloramphenicol in 70 patients with bacterial meningitis. Etiological agents were identified as *N.meningitidis* in 57 and *S.pneumoniae* in 5 cases, and could not be isolated in 8 cases. No statistically significant difference was observed between the results of two groups ($p > 0.05$) and piperacillin was evaluated as a suitable alternative in the treatment.

GİRİŞ

Menenjit serebral ve spinal meninkslerin infeksiyöz veya noninfeksiyöz nedenlere bağlı olarak irritasyonu sonucu ortaya çıkan bir inflamasyon durumudur (4, 7). Yüksek mortalite oranı, oluşturduğu sekeller ve komplikasyonlar nedeni ile menenjitin tedavisi önemli olup uygun antimikrobiyal tedavi mortalite ve komplikasyonları azaltmaktadır. Klasik tedavi penisilin G ve/veya kloramfenikol ile olup (1, 5, 13) bu, Gram negatif patojenleri kapsamaz ve *Streptococcus pneumoniae* gibi oldukça yaygın patojenler penisiline direnç geliştirmiştir (14).

Gram pozitif ve Gram negatif aerobik ve anaerobik organizmlara karşı geniş spektrumlu yarı-sentetik bir üredopenisilin olan piperasillin serebrospinal sıvuya gayet iyi geçer (2, 3, 11, 12). Gram negatif bakteriyel menenjit tedavisinde yalnız başına tek ilaç olarak veya kombine halde başarı ile kullanılmıştır (3, 8).

Bakterilerde penisilin G'ye karşı piperasiline göre daha fazla direnç gelişmesi, penisilin G'nin verilişi esnasında hastayı rahatsız etmesi, yüksek dozda verilmesi ve bir başka antibiyotik ile kombinasyona gerek duyulması nedeni ile bu çalışmada akut bakteriyel menenjit tedavisinde penisilin G ve/veya kloramfenikol ile piperasilinin etkinliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

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

1- Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır.

2- Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır.

GEREÇ VE YÖNTEM

İki yıl içinde akut bakteriyel menenjit tanısı ile yatırılan, 16-52 yaşlarında (yaş ortalaması 27.1) 70 hasta çalışma kapsamına alınmıştır. Olguların tümünde tanı klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve beyin omurilik sıvısının biyokimyasal-mikrobiyolojik tettikikleri ile konmuştur.

Rastgele seçilmiş 40 hastaya penisilin G (30 milyon IU/gün, 6 eşit dozda) ve/veya kloramfenikol (4 g/gün, 4 eşit dozda) intravenöz olarak en az 14 gün süre ile uygulanırken diğer 30 hastaya piperasilin (16 g/gün, 4 eşit dozda, intravenöz olarak) 14 gün süre ile verilmiştir. Hastalar ilk lomber ponksiyon yapıldıktan sonra üçüncü gün ve daha sonra da haftada bir lomber ponksiyon yapılarak izlenmiş, klinik bulgular değerlendirilerek gruplar karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

Erişkin bakteriyel menenjitinin tedavisinde hem penisilin G ve/veya kloramfenikol, hem de piperasilin yüksek etkili bulunmuştur.

Hastaların 57'sinden (% 81) *Neisseria meningitidis*, 5'inden (% 7) *S.pneumoniae* izole edilmiş, 8'inde (% 11) etken saptanamamıştır. Tedavi sonunda klinik iyileşme süresi meninks irritasyon bulguları yönünden değerlendirildiğinde 1. grup için 3.9 gün, 2. grup için 3.2 gün; ateş yönünden değerlendirildiğinde 1. grup için 70.8 saat, 2.grup için 64.2 saat; beyin omurilik sıvısının normale dönüş süresi yönünden incelendiğinde 1.grup için 4 gün, 2.grup için 3 gün ve komplikasyon gelişme oranı yönünden incelendiğinde 1. grup için % 15. 2.grup için % 16.7 olarak bulunmuş, gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0.05$) (Tablo).

Tablo. İki grup hastada tedavi sonuçları.

	Penisilin ve/veya kloramfenikol grubu	Piperasilin grubu
Klinik iyileşme süresi	3.9 gün	3.2 gün
Ateş süresi	70.8 saat	64.2 saat
BOS'un normale dönüşü	4 gün	3 gün
Komplikasyon oranı	% 15.2	% 16.7
Ölüm oranı	% 15	% 10
Yatış süresi (ortalama)	10 gün	14 gün

Ölüm oranı 1. grup için % 15 (6/40), 2.grup için % 10 (3/30) olarak bulunmuştur ($p>0.05$). 2. grupta ölüm nedeni bir hastada beyin absesine bağlı iken, diğer iki hasta 24 hasta içinde fulminan bir gidişle kaybedilmiştir. Ortalama hastanede kalma süresi 1. grup için 10 gün, 2. grup için 14 gün olmuştur. Her iki hasta grubunda da ilaca bağlı ciddi bir yan etki görülmemiştir.

TARTIŞMA

Erişkinde akut bakteriyel menenjitte en sık izole edilen etkenler *N.meningitidis* (% 70) (6) ve *S.pneumoniae* (9)'dır. Klasik tedavide penisilin G verilir. Penisilin allerjisinde kloramfenikol, etkeni izole edilemeyen menenjitlerde ise bu iki antibiyotığın kombinasyonu kullanılır (1, 5, 13). Ancak alternatif antibiyotik tedavileri denenmekte olup bunlardan biri de piperasilindir. Piperasiliñin, cerebrospinal sıvuya yüksek konsantrasyonlarda geçebilmesi nedeni ile (2, 3, 11,

12) bakteriyel menenjitte yalnız başına veya diğer bir antibiyotik ile kombine halde başarı ile kullanılmıştır (8, 10). Placzek ve ark. (12) neonatal bakteriyel infeksiyonların tedavisinde piperasillinin tek başına etkin bir ilaç olduğunu, ancak dirençli suşların bulunması nedeni ile nötropeni veya menenjitli hastalarda ikinci bir antibiyotik ile kombine edilmesini önermişlerdir.

Araştırmamızda erişkin akut bakteriyel menenjit tedavisinde piperasillinin penisilin G/veya kloramfenikol kadar etkili olduğu saptanmıştır. Penisilin G'ye karşı bakterilerde giderek artan oranda direnç gelişmesi, ilacın yüksek dozda verilmesi gereği, verilişi esnasında hastayı rahatsız etmesi ve diğer bir antibiyotik ile kombinasyona gerek duyulması nedenleri ile akut bakteriyel menenjit tedavisinde, diğer alternatiflere göre tedavi maliyeti düşük olan piperacillinin uygun bir seçenek olabileceği görülmüştür.

KAYNAKLAR

- 1- Başkan S: Yenidoğan menenjitlerinde antibiyotik tedavisi, *ANKEM Derg* 4: 446 (1990).
- 2- Dickinson G M, Droller D G, Greenman R L, Hoffman T A : Clinical evaluation of piperacillin with observations on penetrability into cerebrospinal fluid, *Antimicrob Agents Chemother* 20: 481 (1981).
- 3- Dickinson G M, Levine R, Greenman R L, Hoffman T A: Penetration of piperacillin into cerebrospinal fluid in patients with bacterial meningitis, *Proc 12th Int Congr Chemother*, p.676, Florence (1981).
- 4- Fleisher G: Infectious disease emergencies, "Textbook of Pediatric Emergency Medicine" kitabında s.428, Williams and Wilkins, Baltimore-London (1984).
- 5- Güler N: Meningokoksik menenjitlerde antibiyotik tedavisi, *ANKEM Derg* 4: 450 (1990).
- 6- Gültan K: Menenjitler, "Temel Tedavi" kitabında s. 659, Fidan Kitabevi (1983).
- 7- Henry K, Crossley K: Meningitis, *Postgrad Med* 80: 59 (1986).
- 8- Hoogkamp-Korstanje J: Treatment of severe neonatal infections with piperacillin with or without gentamicin, *Proc 12th Int Congr Chemother*, p. 704, Florence (1981).
- 9- McGee Z A, Baringer R J: Acute meningitis, "Mandel G L, Douglas G R, Benette J E (eds): Principles and Practice of Infectious Disease, 3. baskı" kitabında s. 741, Churchill Livingstone, New York (1990).
- 10- Meyer B, Valette J: Pediatric clinical studies with piperacillin, *Proc 12th Int Congr Chemother*, p. 576, Florence (1981).
- 11- Pichler H, Dirndl G, Jeschko E, Wolf D: Ceftriaxone vs piperacillin in patients with bacterial meningitis, *6th Mediterranean Congress of Chemotherapy*, Abstract No. 99, Taormina- Giardini Naxos, 22-27 May (1988).
- 12- Placzek M, Whitelaw A, Want S, Sahathevan M, Darell J: Piperacillin in early neonatal infection, *Arch Dis Childhood* 58: 1006 (1983).
- 13- Report of the Committee on Infectious Diseases, 21. baskı, American Academy of Pediatrics (1988).
- 14- Weingarten R D, Markiewicz Z, Gilbert D N: Meningitis due to penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae* in adults, *Rev Infect Dis* 12: 118 (1990).