

## 0-5 YAŞ ARASI ÇOCUKLARDA ALT SOLUNUM YOLU İNFEKSİYONLARINDA SEFUROKSİM VE AMPİSİLİNİN KARŞILAŞTIRMASI

Utkan C. ALACAKANAT, Merih EVRÜKE, Nevin BOZBORA

### ÖZET

Alt solunum yolu infeksiyonu olan ve kliniğe yatırılan 30 çocuk günde 2 doz halinde 30 mg/kg (oral veya parenteral) sefuroksimle, 26 çocuk da günde 4 doz halinde 50 mg/kg (parenteral) ampisilile tedavi edilmiştir. Sefuroksimle tedavi edilenlerin 26'sında (% 87) tam iyileşme, 2'sinde (% 7) düzelme görülmüş, 2'sinde (% 7) yanıt alınmamıştır. Ampisilile tedavi edilenlerde ise 13'ünde iyileşme (% 50), 3'ünde (% 12) düzelme görülmüş, 10 hastada (% 38) başarısız kalmıştır. Ampisilile tedavide başarısız kalan çocuklardan biri tedavinin 7. günü kaybedilmiş, 7'si parenteral sefuroksimle tedavi edilmiştir.

### SUMMARY

*Comparison of therapeutic effects of cefuroxime and ampicillin in lower respiratory infections in children younger than 5 years.*

Thirty inpatient children with lower respiratory infections were treated with 30 mg/kg/day cefuroxime given in two divided oral or parenteral doses, and 26 others with 50 mg/kg/day ampicillin given in four divided parenteral doses. In cefuroxime group complete cure was obtained in 26 (87 %), improvement in 2 (7 %) and failure in 2 (7 %) children. In ampicillin group complete cure was obtained in 13 (50 %), improvement in 3 (12 %) and failure in 10 (38 %) children. One of the patients who did not respond to ampicillin treatment died on the 7th day and 7 others were successfully treated with parenteral cefuroxime.

### GİRİŞ

Günümüzde en sık rastlanan infeksiyon grupları arasında alt solunum yolları infeksiyonları ön sıralarda yer almaktadır (3). Hastanemize yapılan başvuruların % 25'lik bir kısmını solunum sistemi infeksiyonları oluşturur. Ülkemizde halen yılda 20,000 çocuk solunum sistemi infeksiyonları sonucu hayatını kaybetmektedir. Günümüzde halen alt solunum yolu infeksiyonlarında ilk tercih edilen ilaçlar penisilin ve ampisilindir (5). Oysa günümüzde alt solunum yolları infeksiyonlarında, özellikle *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *H. influenzae* gibi mikroorganizmalar ön plana çıkmıştır (3). Beta-laktamaz üreten mikroorganizmalara karşı etkisiz olan ampisilinin sefuroksim ile karşılaştırmalı olarak etkinliğini araştıran bu çalışma Şişli Etfal Hastanesi Çocuk Polikliniğine müracaat eden ve 2. ve 3. çocuk servislerinde yatan hastalarda, 4. faz çift kör randomize olarak yapılmıştır. Bu çalışmada İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ile koordinasyon kurulmuş, hemokültürlerin büyük bir bölümü burada değerlendirilmiştir.

Sefuroksim beta-laktamazlara dayanıklı, bakterisit etkili, ikinci kuşak sefalosporindir. Aksetil esteriy yağda erimesini artırmakta ve oral yoldan emilimini sağlamaktadır. 12 saat aralarla alındığında tedavi edici serum konsantrasyonları-

na sahip olması kullanım kolaylığı sağlamaktadır. Atılımı metabolize edilmeden idrarla olmaktadır (1).

Ampisilin yarı sentetik bir penisilindir. Aside dirençli, oral olarak alındıktan 2 saat sonra plazmada maksimum düzeye çıkar ve bu etki 6 saat sürer. IM veya IV verildikten sonra 1 saatte maksimum kan düzeyine çıkar ve aktivite 8 saat sürer. Oral verildiğinde sık olarak GİS şikayetlerine yol açar. Anafilaktik reaksiyonlar az, gecikmiş reaksiyonlar daha sık görülür (1).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubuna yaşları 0-5 arası başlangıçta 62 hasta alınmış, bunlardan altısı laboratuvar analizlerinin tamamlanmaması ve kontrollere gelmemesi nedeni ile değerlendirmeye alınmamıştır. Değerlendirmeye alınan 56 hasta rastgele dağıtılarak, 30 hastaya oral veya parenteral sefuroksim (30 mg/kg/gün, ikiye bölünerek), 26 hastaya parenteral ampisilin (50 mg/kg/gün, dörde bölünerek) verilmiştir. Sefuroksim grubunda bulunan hastaların 13'ü kız, 17'si erkek, ampisilin grubunda bulunan hastaların 16'sı kız, 10'u erkek idi.

Hastalarda ateş, öksürük, burun kanadı solunumu, irritabilite, kusma iştahsızlık gibi çeşitli yakınmalar vardı. Bu yakınmalar en az 5 gün önce başlamıştı ve bu süre içinde herhangi bir antibiyotik kullanmayan hastalar çalışma grubuna seçilmiştir. Ailelere uygulama hakkında bilgi verilerek işbirliği sağlanmıştır. Tedavi öncesi bütün hastalarda tam kan sayımı, radyolojik inceleme, hemokültür yapılmıştır. Bazı hastalarda karaciğer fonksiyon testleri ve idrar tetkikleri yapılmıştır. 7 günlük tedaviden sonra bütün hastalardan kontrol kültürleri ve hemogram alınmıştır. 21 gün sonra bütün hastalarda kontrol akciğer grafileri çekilmiştir. Bazı hastalarda 7. günde veya 10. günde karaciğer fonksiyon testleri tekrarlanmıştır.

Tedaviye yanıt; tam iyileşme, düzelme ve başarısız olarak değerlendirilmiştir. Alt solunum yolları enfeksiyonuna ait yakınmalar ve klinik bulguların tamamen kaybolması, radyografilerin normale dönmesi, bakteriyolojik olarak eradikasyon sağlanması, tam iyileşme olarak değerlendirilmiştir. Semptomların azalmakla beraber devamı ve daha uzun süreli tedavi gereksinimi, düzelme olarak kabul edilmiştir. Hiçbir yanıt alınamayan olgular başarısız olarak nitelenirken iyileşme ve düzelme gösteren olgular başarılı gruba alınmıştır.

## BULGULAR

Hastaların demografik ayrıntıları tablo 1'de verilmiştir. 56 hastanın 49'una bronkopnömoni, 5'ine bronşiyolit, 2'sine bronşit tanısı konmuştur.

Tablo 1. Tedavi protokolünde demografik ayrıntılar.

Ayrıntı	Sefuroksim	Ampisilin
Hasta sayısı	30	26
Kız	13	16
Erkek	17	10
Yaş (ay)		
0-3	5	7
3-6	-	3
6-18	14	16
18-60	11	-
Doz (mg/kg/gün)	30	50
Maksimum doz (mg)	500	1000
Veriliş arası (saat)	12	6
Oral	21	-
Parenteral	9	26
Tedavi süresi (gün)		
7	22	8
10	8	18

Hastalardan etken olarak izole edilen bakteriler ve tedavi sonrası eradikasyon sağlananlar tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Hastalardan izole edilen etkenler ve tedavi sonrası eradikasyon.

Etken	Sefuroksim		Ampisilin	
	İzole	Eradike	İzole	Eradike
<i>S. pneumoniae</i>	5	4	6	3
<i>S. aureus</i>	1	1	3	0
<i>Oerskovia</i>	1	0	0	0
<i>M. catarrhalis</i>	2	2	2	2
<i>H. influenzae</i>	1	1	2	1
Enterokok	0	0	1	1
Toplam	10	8	14	7

Hastaların 21 gün sonra değerlendirilen tedavi sonuçları tablo 3'de gösterilmiştir. Sefuroksim grubunda % 94, ampisilin grubunda % 62 oranında başarılı sonuç alınmıştır.

Tablo 3. İki grupta tedavi sonuçları.

Sonuç	Sefuroksim (n:30)	Ampisilin (n:26)
İyileşme	26 (% 87)	13 (% 50)
Düzelme	2 (% 7)	3 (% 12)
Başarısız	2 (% 7)	10 (% 38)

Hastaların tedavi gruplarına göre tedaviden önce ve sonraki semptomlar tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4. İki grupta tedavi öncesi ve sonrası semptomlar.

Semptom	Sefuroksim (n:30)		Ampisilin (n:26)	
	Önce	Sonra	Önce	Sonra
Ateş	24	1	22	4
Öksürük	30	1	24	3
Krepitasyon	30	2	26	10
Dispne	18	0	21	8

## TARTIŞMA

Sefuroksim 1983 yılında ABD'de pediatrik yaş grupları ve yetişkinlerin infeksiyon hastalıklarında parenteral kullanılmaya başlanmış 2. jenerasyon bir sefalosporindir. Beta-laktamaz üreten bakterilere karşı oldukça etkilidir ve Gram negatif bakterilere karşı da spektrum genişletilmiştir (3). Sefuroksim aksetil ise sefuroksimin oral kullanım için geliştirilmiş bir esteridir. İntestinal mukozadan süratle hidrolizlenerek kana geçer. Tok karına alındıktan sonra yaklaşık 2-3 saat içinde plazmada pik düzeyine ulaşır. Sefuroksim metabolize olmadan tubuler sekresyonda idrar yoluyla atılır (1).

Ampisilin ise semisentetik bir penisilin olup Gram pozitif ve negatif bakterilere karşı etkilidir. Beta-laktamaz üreten mikroorganizmalar, karşı ise etkisizdir (4).

Alt solunum yolu infeksiyonlarında *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* en sık rastlanan bakteri suşlarıdır. Son 20 yıldır daha önce patojen olmadığı düşünülen *M. catarrhalis* özellikle çocukların alt solunum yolu infeksiyonlarında sıklıkla rastlanmaktadır (2).

Alt solunum yolu infeksiyonu tanısı konan hastalardan sefuroksim ile tedavi edilenlerden 23'ünde 7 günlük tedavi sonrası tam iyileşme sağlanmış, 3 hastada ise tedavi süresi 10 güne uzatılarak tam iyileşme sağlanmıştır. 2 hastada ise 7 günlük tedavi sonrasında düzelme görülmemiştir.

Sefuroksim ile tedavi edilen grupta yalnızca 2 hastada başarısızlık görülmüştür. Bununla birlikte hemokültürlerinde üreme olan 2 hastanın antibiyogramında sefuroksime orta derecede duyarlılık olmasına karşı 7 günlük tedavi sonrasında bu hastalarda tam iyileşme ve bakteriyel eradikasyon sağlanmıştır. Tedaviye yanıt vermeyen iki hastada da sefuroksime dirençli *Oerskovia* ve *S. pneumoniae* suşları üremiştir.

Ampisilin alan hasta grubunda ise 13 hastada tam iyileşme 3 hastada düzelme görülmüştür. Başarısız kalan 10 hastadan 2'sinde *M. catarrhalis*, 3'ünde *S. pneumoniae*, 1'inde enterokok, 1'inde *H. influenzae*, 3'ünde *S. aureus* üremiştir. Bu hastalardan bir erkek çocuk (6 aylık) kültür sonucu alınmadan konjestif kalp yetmezliği ve derin anemi sonucu ölmüştür. 7 hastada ise sefuroksimle parenteral tedaviye geçilmiş ve klinik olarak iyileşme, bakteriyolojik olarak eradikasyon sağlanmıştır. Diğer iki hastada ise sefuroksime dirençli mikroorganizmalar ürettiğinden farklı tedavilere geçilmiştir.

Bu bulgular ışığında sefuroksimin alt solunum yolu infeksiyonlarında ampisilinden daha etkin olduğu söylenebilir. Bu sonuçlardan sefuroksimin uygun doz ve sürede kullanıldığında alt solunum yolu infeksiyonlarında etkin bir tedavi sağladığı, ampisilin ise özellikle beta-laktamaz üreten mikroorganizmalara karşı etkisiz kalabileceği görülmektedir.

## KAYNAKLAR

- 1- Gooch III W M, McLinn S E, Aronovitz G H, Pichichero M E, et al: A multicentre, evaluator-blinded randomized comparison of the efficacy of cefuroxime axetil and penicillin V suspensions in the treatment of paediatric patients with group A streptococcal tonsillopharyngitis, *Res Clin Forms* (in press).
- 2- McLinn S E: Cefuroxime axetil suspension-paediatric clinical experience, *Symposium on Antibiotic Policies*, Vienna, 25-27 March (1990).
- 3- Nguyen J, Jarlier V, Dautzenberg B, et al: Evolution de la résistance de *Streptococcus pneumoniae* à l'érythromycine à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière (1980-1984), *Rev Mal Resp* 3:263 (1986).
- 4- Taylor C J, Johnson T: Cefuroxime axetil paediatric suspension: a pharmacokinetic evaluation, *Res Clin Forms* (in press).
- 5- Wardle J: The role of beta-lactamase stable antibiotics in lower respiratory tract infections. A profile of cefuroxime axetil, *Proc Symposium*, p.9, London (1988).