

Neonatal Sepsiste Cefazolin ve Gentamicin Tedavisi

Dr. Ünsal GÜNAY*
Dr. Tamer PARILDAR**
Dr. Davut ÇEPNİ**

ÖZET

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde kesin tanısı konan 62 neonatal sepsisli olgu, ön tanı konulup, kan kültürlerinin alınmasından sonra başlanan antibiyotik tedavisine göre 2 gruba ayrıldı. Birinci grupta ampicillin ve gentamicin alan 42 olgu ve ikinci grupta cefazolin ve gentamicin alan 20 olgu vardı. Birinci gruptaki hastalardan 19 (% 45)'u öldü ve ikinci gruptaki hastalardan ise 4 (% 20)'ü öldü. Her iki grubun ölüm oranları arasındaki bu farklılık istatistiksel yönden anlamlı bulundu. Bu nedenle kliniğimizde neonatal sepsisli olgularda ön tanı konulup, kan kültürlerinin alınmasından sonra cefazolin ve gentamicin tedavisinin uygulanmasının doğru olacağı sonucuna varıldı.

SUMMARY

Cefazolin and Gentamicin Treatment in Neonatal Sepsis

Sixty two cases with neonatal sepsis who were diagnosed and treated in the Department of Pediatrics of Uludağ University Medical Faculty have been divided into 2 groups according to their initial antibiotic treatment. First group received routinely used ampicillin and gentamicin, second group received cefazolin and gentamicin. There were 19 (45 %) deaths in the first and 4 (20 %) deaths in the second groups. Since the difference was statistically significant, it was concluded that cefazolin and gentamicin should be used for the initial antibiotic treatment in neonatal sepsis.

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Birimi Öğretim Üyesi

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Birimi Araştırma Görevlisi

Kliniğimizde neonatal sepsis olgularının kan kültürlerinde üretilen mikroorganizmalar cefazolin ve gentamicine karşı büyük oranda duyarlılık göstermektedir ¹. Bu nedenle neonatal sepsis ön tanısı konan yenidoğanda, kan ve diğer kültürlerin alınmasından sonra, cefazolin ve gentamicinin birlikte başlanması önerilmiştir ¹. Önerilen bu tedavinin klinik uygulamalarla başarı derecesinin belirlenmesi için kliniğimizde rutin olarak kullandığımız ampicillin ve gentamicin tedavisiyle kıyaslanması gerekmektedir. Araştırma bu amaçla planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde Şubat 1981 ile Haziran 1982 tarihleri arasında neonatal sepsis ön tanısı konan olgular bu çalışmaya alındılar. Neonatal sepsis ön tanısı için evvelce bildirilen kriterler kullanıldı ²⁻⁵. Bu olgular iki grupta incelendi. Birinci grupta, önceleri kliniğimizde ön tanı konulmasından sonra rutin olarak uygulanan ampicillin ve gentamicin alan 42, İkinci grupta, sonradan uygulamaya koyduğumuz cefazolin ve gentamicin alan 20 olgu vardı. Birinci grupta retrospektif, ikinci grupta ise önceki araştırmamızın ¹ bulgularına dayanarak prospektif araştırma yöntemi uygulandı. Herhangi bir nedenle değişik antibiyotik tedavisi alanlar bu çalışmaya alınmadılar. Sonradan kan kültüründe üreme olmayanlar veya menenjit komplikasyonu ortaya çıkanlar da çalışma dışı bırakıldılar. Ön tanı konulmasından sonra kan kültürü ve diğer laboratuvar incelemeleri için kan örneği alındıktan sonra, yukarıda sözü edilen antibiyotik tedavileri Birinci Gruba (42 olgu) ampicillin (100 mg/kg) ve gentamicin (5 mg/kg) İV olarak ve İkinci Gruba (20 olgu) cefazolin (100 mg/kg) ve gentamicin (5 mg/kg) İV olarak başlandı. Kültür ve antibiyogram sonuçlarının alınmasından sonra kullanılan antibiyotiklere duyarlı mikroorganizma üremişse tedaviye en az 10 gün süreyle devam edildi, aksi halde uygun olan antibiyotik değişimi yapıldı. Buna karşın hastanın klinik durumunda iyiye gidiş varsa dirençli bakteri ürese de antibiyotik tedavisi değiştirilmedi.

BULGULAR

Birinci ve ikinci grubun yaş, ağırlık ve cinsiyet yönünden karşılaştırılmasında Tablo I'de görüldüğü gibi istatistiksel bir farklılık bulunmadı. Tablo II'de her iki grubun kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar görülmektedir. Birinci Gruptaki 42 hastadan 50 ve İkinci Gruptaki 20 olgudan 24 kan kültüründe üreme olmuştur. Tablo III'de ise her iki grubun ölüm oranlarının istatistiksel karşılaştırılması görülmektedir. Cefazolin ve gentamicin alan İkinci Gruptaki 20 neonatal sepsisliden 4 (% 20)'ü ve ampicillin ve gentamicin uygulanan Birinci Gruptaki 42 sepsisliden 19 (% 45)'u öldü. Her iki grubun ölüm oranları arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo III).

Tablo: I
Araştırma Gruplarının Yaş, Ağırlık ve Cinsiyet Yönünden Karşılaştırılması

	Birinci Grup (n = 42)	İkinci Grup (n = 20)
Yaş		
(Ort. ± SD) (gün)	9.5 ± 9.3	9.5 ± 7.2
En düşük "	1	1
En yüksek "	30	23
Ağırlık		
(Ort. ± SD.) (g.)	2713 ± 740	2783 ± 795
En düşük "	1450	1470
En yüksek "	4000	4300
Cinsiyet		
Erkek	23 (% 54)	13 (% 60)
Kız	19 (% 46)	8 (% 40)

Tablo: II
Araştırma Gruplarının Kan Kültürlerinde Üreyen Mikroorganizmalar

Mikroorganizma	Birinci Grup	İkinci Grup
Coag. neg. staph	9	11
Coag. pos. staph	—	6
Paracolon	12	5
Pseudomonas aeruginosa	11	—
E. coli	2	1
E. freundi	—	1
Alcaligenes faecalis	4	—
Proteus vulgaris	12	—
TOPLAM	50	24

Tablo: III
Araştırma Gruplarının Ölüm Oranlarının İstatistiksel Karşılaştırması*

Çalışma Grupları	Ölen	Yaşayan	Toplam
İkinci Grup	4 (% 20.0)	16	20
Birinci Grup	19 (% 45.2)	23	42
Toplam	23	39	62
$\chi^2 = 3.698$, Serbestlik derecesi = 1 $p < 0.05$			

(*) İstatistiksel analiz için Ki-Kare önemlilik testi kullanılmıştır.

TARTIŞMA

Yaş, ağırlık ve cinsiyet yönünden farklılık göstermeyen ve iki ayrı tedavi yöntemi uygulanan, neonatal sepsis gibi çok ağır bir hastalıkta ¹⁻⁸ tedavinin etkilerini en iyi yansıtabilecek, ölçülebilir en iyi yöntem kanımızca ölüm oranıdır.

Cefazolin ve gentamicin uygulanan İkinci Grupta ölüm oranı anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bu durumda alınan bu iyi sonuç bundan önceki çalışmamızın sonuçlarını destekler bir bulgudur ve uygulanan cefazolin ve gentamicin tedavisine bağlanabilir ¹.

Ancak her iki grupta da gentamicin kullanmış olmamız, alınan bu iyi sonucun yalnızca cefazolinin etkisine bağlı olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle her iki gruptaki hastalarımızdan alınan toplam 74 kültür ve antibiyogram sonucu incelendiğinde, en yüksek oranda duyarlılık cefazoline karşı bulunmuştur (Tablo IV). Diğer antibiyotiklerden ampicilline duyarlı 9 kültürden 6'sı, gentamicine duyarlı 10 kültürden 7'si ve kanamycine duyarlı 14 kültürden 12'si, diğer bir deyişle bu antibiyotiklere duyarlı mikroorganizmaların büyük bir çoğunluğu aynı zamanda cefazoline de duyarlı bulunmuştur. Bu bulgu neonatal sepsis olgularında başlangıç tedavisi için yalnızca cefazolinin kullanılabileceğini düşündürmektedir. Kanımızca bu ayrı bir araştırma konusudur.

Tablo: IV
Araştırma Gruplarından Alınan Toplam 74 Kan Kültüründe Üretilen
Mikroorganizmalar ve Bunlardan Antibiyotiklere Karşı Duyarlı
Olanların Sayısı

Üretilen Bakteri		Antibiyotiğe Duyarlı Bakteri Sayısı			
Adı	Kültür sayısı	Ampicillin	Cefazolin	Gentamicin	Kanamycin
Coag. neg. stap.	20	2	20	3	9
Coag. pos. staph	6	4	4	—	1
Paracolon	17	—	—	—	—
Pseudomonas aeruginosa	11	—	—	—	—
E. coli	3	2	2	2	1
E. freundi	1	—	—	1	1
Alcaligenes faecalis	4	1	2	3	2
Proteus vulga.	12	—	2	1	—
Toplam	74	9	30	10	• 14

Sonuç olarak kliniğimizde menenjit komplikasyonu olmayan neonatal sepsis olgularında ön tanı konulmasından ve kan ve diğer kültürler için örnekler alındıktan sonra başlanan cefazolin ve gentamicin tedavisi ile ölüm oranı anlamlı derecede düşmektedir. Bu nedenle sözü geçen bu tedavinin evvelce belirtilen dozlarda uygulanması önerilebilir ^{1.9-11}. Ancak bu konuda daha kesin bir yargıya varabilmek için prospektif araştırmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. GÜNAY, Ü., PARILDAR, T.: Neonatal sepsiste başlangıç antibiyotik tedavisinin belirlenmesi. Bursa Tıp Fak. Derg. 9: 115, 1982.
2. GÜNAY, Ü., KAÇAR, M., ÖZEKE, T., ILDIRIM, İ.: Neonatal sepsis: Review of 15 cases. Med. Bull. İstanbul, II: 89, 1978.
3. GÜNAY, Ü., KAÇAR, M., ÖZEKE, T., ILDIRIM, İ.: Sepsis neonatorum. 34 vak'anın klinik ve laboratuvar incelenmesi. XV. Türk Pediatri Kongresi (19-24 Temmuz, 1976, İstanbul) Tebliğler Kitabı, s. 417.
4. GÜNAY, Ü., ERALP, Ö., HASAN, P.: Neonatal sepsisin tanısında yardımcı bulgu: Trombositopeni, XVI. Türk Pedyatri Kongresi (18-22 Temmuz 1977, İstanbul). Tebliğler Kitabı, s. 393.
5. ALOJIPAN, L.C., ANDREWS, B.F.: Neonatal sepsis. Clin. Pediatr. 14: 181, 1975.
6. MONNET, P.: Considerations etioloques evalutives sur les etats septiques neonataux, Pediatrie, 31: 135, 1976.
7. BELOHRADSKY, B.H., MUNTEAN, W., RIEGEL, K., MARGET, W.: Austauschtransfusion bei Neugeborener-sepsis: Retrospektive studie über 8 Jahre. Infektiologishe und immunologische Überlegungen. Monatsschr. Kinderheilkd 125: 590, 1977.
8. WIENTZEN, R.L., J.R., MC CRANKEN, G.H., J.R.: Patogenesis and management of neonatal sepsis and meningitis. Curr. Probl. Pediatr. 8(2): 1, 1977.
9. SIMON, C., MOHACSI, A.: Cefazolin in der Neugeborenenperiode. Med. Welt 28: 1918, 1977.
10. VAUGHAN, V.C., MC KAY, R.J. JR., BEHRMAN, R.E.: Nelson Textbook of Pediatrics, W.B. Saunders Comp., Philadelphia, Eleventh Edition, London, Toronto, 1979, p. 2059.
11. Ibid, p. 2064.