

Neonatal Sepsis Tedavisinde Tobramycin

Ünsal GÜNAY*
İsmail KAVUŞTU**

ÖZET

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde 1 Mart 1983 - 1 Ağustos 1983 tarihleri arasında tedavi edilen 29 neonatal sepsisli olgunun kan kültürleri ve antibiyogramları incelenmiştir. Üretilen 46 mikroorganizmadan % 69.5'i Tobramycin'e duyarlı bulunmuştur. Bunun yanında % 56.5'i de Cefazolin duyarlılığı göstermiştir. Bu nedenle bundan böyle neonatal sepsis olgularımızın tedavisinde Tobramycin ve Cefazolin kombinasyonunun kullanılmasının uygun olduğu sonucuna varılmıştır.

SUMMARY

Tobramycin in the Treatment of Neonatal Sepsis

Blood cultures and antibiograms of 29 neonatal sepsis cases who were treated in the Department of Pediatrics of Uludağ University Medical Faculty between March 1, 1983 and August 1, 1983 have been investigated. There were 46 blood cultures which were found to be positive. Sixty-nine and half percent of the microorganisms were sensitive to Tobramycin and 56.5 % of them were sensitive to Cefazolin. Therefore it was concluded that, from now on, Tobramycin and Cefazolin combination should be started for the initial antibiotic treatment of neonatal sepsis in this clinic.

* Doç. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Araştırma Görevlisi

Neonatal sepsiste ölüm oranını artıran en önemli faktörlerden birisi kullanılan antibiyotiklere karşı dirençli mikroorganizmaların üremesidir¹⁻⁴. Bu durumun önlenmesi yalnızca kültür ve antibiyogramların belli aralarla incelenmesi ve gerekirse rutin olarak kullanılan başlangıç antibiyotik tedavisinin değiştirilmesiyle mümkün olabilir³.

Son aylarda kliniğimizde tedavi ettiğimiz bir kısım sepsisli olgumuzda menenjit komplikasyonu çıkması ve kullandığımız antibiyotiklere karşı dirençli bakterilerin üremesi üzerine, bu bakterilerin duyarlı olduğu antibiyotiklerin belirlenmesi amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde 1 Mart 1983 ile 31 Ağustos 1983 tarihleri arasında kesin neonatal sepsis tanısı konan 29 yenidoğan bu çalışmaya alındılar. Bu süre içinde sepsis ön tanısı ile tedavi edilen ancak kan kültürü negatif olan hastalar çalışmaya alınmadılar. Neonatal sepsis tanısı evvelce kullandığımız kriterlere uygun olarak konuldu^{1.3.4}. Bu hastalardan alınan 46 kan kültürü pozitif olarak bulundu ve bu kültürlerde üreyen bakterilerin antibiyotiklere karşı duyarlılık oranları belirlendi. Çalışmada antibiyogramların tümünde şu antibiyotiklerin diskleri kullanıldı: Penicillin, Ampicillin, Cephalothin, Cefazolin, Chloramphenicol, Carbenicillin, Gentamicin, Tobramycin, Kanamycin. Bu disklerin seçiminde ülkemizde kolaylıkla bulunabilme ve yenidoğanda kullanılabilirliği gibi özellikler dikkate alındı.

BULGULAR

29 Sepsisli olguda 46 kan kültüründe üretilen mikroorganizmaların cinsi sayısı ve bunların hassas oldukları antibiyotikler Tablo I'de gösterilmektedir.

En sık olarak üretilen Gram pozitif mikroorganizma Coag. Neg. Staph. (% 32.6) ve Gram negatif mikroorganizma Enterobakter (% 28.0) olarak bulunmuştur.

Çalışmaya alınan antibiyotiklerden en sık olarak Tobramycin'e karşı duyarlılık saptanmıştır (% 69.5) ve bunu sırasıyla Cefazolin (% 56.5), Kanamycin (% 43.4), Chloramphenicol (% 34.7), Ampicillin (% 30.4), Gentamicin (% 30.4), Cephalotin (% 28.2), Penicillin (% 28.2) ve Carbenicillin (% 15.2) izlemiştir.

TARTIŞMA

Neonatal sepsis ülkemizde sık görülen mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Bu hastalıkta mortaliteyi düşürmede en önemli yöntem etkili antibiyotik tedavisine erkenden başlanmasıdır. Antibiyotiğin seçimi üreme ihtimali en fazla olan bakteriye, bu bakterinin kullanılan antibiyotiklere karşı duyarlılık derecesine ve ilaç kullanıldığında meydana gelmesi muhtemel yan etkiler göz önüne alınarak yapılmalıdır^{2.3}. Bunun en sağlıklı bir biçimde belirlenebilmesi için her hastanenin Neonatoloji birimlerinde yatan sepsisli vakaların kan kültürlerinde en fazla üreyen mikroorganizmaların ve bunların hassas oldukları antibiyotiklerin saptanması gerekir.

Bizim bu çalışmamızın sonuçları kliniğimizde daha önce yapılan araştırmalarla^{1.3.5} kıyaslandığında üretilen Gram pozitif mikroorganizmaların sayı ve cinslerinde bir farklılık görülmemektedir. Ancak üretilen Gram negatif mikroorganizmaların cinslerinde belirgin bir farklılık gözlenmiştir. Bundan bir önceki araştırmamızda³ Enterobakter'in üreme sıklığı % 1.6 iken bu çalışmamızda % 28.0 olarak bulunmuştur. Buna karşılık daha önceki araştırmada Paracolon üreme sıklığı % 19.3 iken, bu çalışmamızda Paracolon sepsisine rastlanmamıştır.

Çalışmamızda kan kültürlerinde Tobramycin'e karşı yüksek oranda (% 69.5) duyarlılık saptandığından neonatal sepsiste ilk seçilecek antibiyotiğin Tobramycin olması gerektiği söylenebilir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar Tobramycinin yenidoğandaki farmakokinetik özelliklerinin diğer aminoglikozitlere benzer olduğunu ortaya çıkarmıştır^{6.7}. Ayrıca Tobramycinin Gentamicine göre daha az nefrotoksik olduğuna ilişkin bulgular da vardır⁷. Bu bakımdan duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu neonatal sepsis olgularında kullanılması gerekir.

Cefazolin'e duyarlı 26 kültürden 20'si aynı zamanda Tobramycin'e duyarlı bulunmuştur. Ancak Cefazolin'e duyarlı 6 kültür Tobramycin'e dirençli bulunmuştur. Buna göre Tobramycin'le birlikte Cefazolin'in kullanılması duyarlılık oranını büyük ölçüde artıracaktır (% 82.6).

Yapılan araştırmalar göstermiştir ki, Cefazolin ile aminoglikozid grubu antibiyotiklerin birbirleri ile kombine edildiklerinde herhangi bir toksisite artması ortaya çıkmamaktadır⁸. Tersine bu antibiyotiklerin aynı anda kullanılması ile nefrotoksiteye karşı koruyucu bir etki görülmüştür⁸.

Sonuç olarak; kliniğimizde neonatal sepsis olgularının kan kültürlerinde üretilen mikroorganizmalar Tobramycin ve Cefazolin'e karşı duyarlılık oranı yüksektir. Bunun yanında evvelce kullanmakta olduğumuz antibiyotiklerden Gentamicine karşı duyarlılık oranı daha düşüktür. Bu nedenle neonatal sepsis olgularında ön tanı konulmasından, kan ve diğer kültürler için örnekler alındıktan sonra evvelce başlangıç tedavisi olarak kullandığımız Cefazolin + Gentamicin kombinasyonu yerine Cefazolin + Tobramycin kombinasyonunun başlanmasının uygun olduğu söylenebilir.

Ayrıca bu tip çalışmaların belli aralarla tekrarlanması ileride üreyebilecek dirençli bakterilere karşı zamanında tedbir alınması bakımından gereklidir.

Tablo: I
 46 Kan Kültüründe Üretilen Mikroorganizmalar ve Bunların Kullanılan Antibiyotiklere Karşı Duyarlı Olanlarının Sayısı ve Yüzde Oranları

ÜRETİLEN BAKTERİ			ANTİBİYOTİĞE DUYARLI BAKTERİ SAYISI								
Adı	Kültür Sayısı	% Oranı	Penicillin	Ampicillin	Cephalotin	Kanamycin	Gentamicin	Carbenicillin	Tobramycin	Chloramphenicol	Cefazolin
Coag. neg. Stap.	15	32.6	10	11	10	10	5	4	12	8	15
Enterobakter	13	28.0	—	—	—	3	3	2	9	3	1
Coag. poz. Stap.	8	17.3	2	—	1	—	1	1	4	2	7
E. coli	3	6.5	—	1	1	3	3	—	2	—	—
Alkaligenes Faecalis	2	4.3	—	—	—	2	2	—	2	—	—
Neisseria Sicca	2	4.3	1	1	1	2	—	—	2	2	1
Proteus Vulgaris	1	2.1	—	—	—	—	—	—	—	—	1
Pseudomonas Aeruginosa	1	2.1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Streptococcus Pneumonie	1	2.1	—	1	—	—	—	—	1	1	1
TOPLAM	46		13	14	13	20	14	7	32	16	26
Duyarlılık Oranı			% 28.2	% 30.4	% 28.2	% 43.4	% 30.4	% 15.2	% 69.5	% 34.7	% 56.5

KAYNAKLAR

1. GÜNAY, Ü., KAÇAR, M., ÖZEKE, T., ILDIRIM, İ.: Neonatal sepsis: Review of 15 cases. Med. Bull. İstanbul, 11: 89, 1978.
2. GÜNAY, Ü., PARILDAR, T., ÇEPNİ, D.: Neonatal sepsiste Cefazolin ve Gentamicin Tedavisi. Bursa Tıp Fakültesi Dergisi, 9: 121, 1982.
3. GÜNAY, Ü., PARILDAR, T.: Neonatal sepsiste başlangıç antibiyotik tedavisinin belirlenmesi. Bursa Tıp Fakültesi Dergisi, 9: 115, 1982.
4. ALOJIPAN, L.C., ANDREWS, B.F.: Neonatal sepsis. Clin Pediatr, 14: 181, 1975.
5. GÜNAY, Ü.: Neonatal sepsisin tedavisinde kan değişiminin yeri, Bursa Tıp Fakültesi Dergisi, 7: 73, 1980.
6. ARBETER, A.M., SACCAR, C.L., EISNER, S., SARNI, E., YAFFE, S.J.: Tobramycin sulfate elimination in premature infants. J Pediatr, 103: 131, 1983.
7. NAHATA, M.C., POWELL, D.A., GREGOIRE, R.P., Mc. CLEAD, R.E., MENKE, J.A., BICKERS, R.G., GLAZER, J.P.: Tobramycin kinetics in newborn infants. J Pediatr, 103: 136, 1983.
8. BARZA, M.: The nephrotoxicity of cephalosporins: An overview, J Infect Dis, 137, Supplement 60, 1978.

Doç. Dr. Ünsal GÜNAY
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi
BURSA