

Tifo Tedavisinde Pefloksasin

Celal Ayaz, Funda Murt, Salih Hoşoğlu, Kemalettin Aydın, Tahsin Usta

Özet: Bu çalışmada pefloksasinin tifodaki etkinliği araştırılmaya çalışıldı. Tifo teşhisi konan 30 hastada pefloksasin günde iki defa 400 mg şeklinde ortalama on gün kullanıldı. 30 vakanın 27'sinde başarılı sonuç alındı. Hastalarda ateş ve diğer semptomların ortalama üç gün içinde kaybolmaya başladığı gözlemlendi. Tifoda pefloksasin kullanımı % 90 oranında tam iyileşmeyle sonuçlandı.

Anahat Sözcükler: Tifo, pefloksasin.

Summary: Pefloxacin in the treatment of typhoid fever. We tried to search the effects of pefloxacin on the typhoid fever in this study which was made with 30 patients who were hospitalized at the Department of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Medical Faculty of Dicle University. Daily two times 400 mg pefloxacin oral or IV was given to 30 patients during 10 days. The results were good in the 27 of the 30 patients but in 3 patients the therapy of pefloxacin was not enough. The rate of success was found as 90 %. As a result, pefloxacin was found effective in the treatment of typhoid fever and it can be an alternative to other agents of therapy.

Key Words: Typhoid fever, pefloxacin.

Giriş

Salmonella infeksiyonları yöremizde sıklıkla karşılaşılan hastalıklardır. Tedavilerinde karşılaşılan direnç problemi nedeniyle yeni antibakteriyel ajanlar da bu infeksiyonlarda denmektedir.

Kinolon türevi antibakteriyel ajanlar son zamanlarda oldukça geniş bir kullanım alanı bulmuşlardır. Bu gruptan bir ajan olan pefloksasinin yan etkilerinin azlığı, maliyetinin düşüklüğü ve kullanım kolaylığı göz önüne alınırsa oldukça avantajlı bir konumda olduğu görülebilir (1).

Yöntemler

Bu çalışmada hospitalize ya da poliklinikten takip edilen tifo teşhisi almış 30 hastada pefloksasinin etkinliği ve yan etkileri prospektif olarak araştırıldı. Çalışmaya alınan hastaların hikayeleri kaydedildi, fizik muayeneleri yapıldı ve rutin laboratuvar tetkiki olarak tam kan sayımı, idrar tahlili, boğaz, kan, idrar, ve dışkı kültürü ile kan biyokimyası yapıldı ve akciğer grafileri çekildi. Batın ultrasonografileri yapıldı. Serolojik olarak Gruber-Widal testi yapıldı. Eşlik eden başka hastalıklar kaydedildi.

Çalışmada klinik ve laboratuvar olarak tifo teşhisi konan hastalara 2x400 mg/gün pefloksasin IV veya oral başlandı. Tedavinin etkinliği semptomların kaybolması ve ateşin düşüşüyle değerlendirildi. İlaça bağlanan yan etkiler kaydedildi. Tedaviye ortalama 10 gün devam edildi. Hastalar tedavi bitiminden 10 gün sonra ve bir ayın sonunda kontrole çağrıldılar.

Sonuçlar

Düzenlenen araştırma protokolüne uyan 30 hasta değerlendirmeye dahil edildi. Bunların 18 tanesi kadın (% 60), 12 tanesi erkekti (% 40). Yaş ortalamaları 14 ile 70 arasında değişiyordu (ortalama 28.1).

Vakalarımızda en yaygın semptom 30 vakada da olan ateşi (% 100). Bunu 19 vaka ile halsizlik (% 63), 15 vaka ile baş ağrısı (% 50) ve 12 vaka ile eklem ağrıları (% 40) takip ediyordu (Tablo 1).

Tablo 1 . Hastaların Başlıca Semptomları

	Vaka Sayısı	(%)
Ateşle, terleme	30	(100)
Halsizlik	19	(63)
Baş ağrısı	15	(50)
Eklem ağrıları	12	(40)
Bulantı, kusma	10	(33)
İştahsızlık	8	(26)
Karın ağrısı	7	(23)
İshal	7	(23)
Kabızlık	6	(20)

Fizik muayenede hepatomegali 8 vakada (% 26), splenomegali 6 vakada (% 20), her ikisi beraber 2 vakada (% 6) tespit edildi (Tablo 2). Dört hastamızda akciğer tutulumu mevcuttu (% 13). Eşlik eden diğer hastalıklar ise dört hastada amebik ishal (% 13), bir hastada geçirilmiş akut romatizmal ateş (ARF) vardı. Bir hastamız daha önceki tifo atağında barsak kanaması geçirmiş ve tedavi edilmişti.

İlaça bağladığımız yan etkiler ise iki hastada baş ağrısı (% 6) ve bir hastada mide bulantısıydı (% 3).

Tedaviye cevap, 27 hastada mükemmeldi. Tedavinin başlangıcından 72 saat sonra bu hastalarda ateşte düşme eğilimi gözlemlendi. 30 hastanın üçü hariç tamamı onuncu günün sonunda klinik olarak iyileşmişlerdi. Üç vakada ise tedavi

Tablo 2 . Hastaların Fizik Muayene Bulguları

	Vaka Sayısı	(%)
Hepatomegali	8	(26)
Splenomegali	6	(20)
Hepatosplenomegali	2	(6)

yetersiz kaldı. Bunlardan birinde geçirilmiş ARF, diğer ikisinde amebik ishal vardı.

İrdeleme

Altyapı problemleri çözülmemiş ülkelerde tifo hâlâ ciddi bir problemdir. Buna ülkemiz de büyük oranda dahildir. Araştırmada vakaların semptomlarını incelediğimizde daha önce yapılan çalışmalara benzer sonuçlar göze çarpmaktadır. Hastaların tamamında ateş olgusunu Stuart ve Pullen (2)'in serisinde görmekteyiz. Halsizlik ve baş ağrısı semptomları bizim çalışmamızda ikinci ve üçüncü sıklıkta görülmektedir. Bahsi geçen çalışmada baş ağrısı % 90, halsizlik de % 87 oranlarında görülmektedir. Bizim bulduğumuz oranlar daha düşüktür.

Hepatomegali ve splenomegali en sık rastladığımız fizik bulgulardır. Karaciğer ve/veya dalak tutulumu olan bütün vakalar göz önüne alınca Fontaine ve arkadaşları (3)'nin benzer bir çalışmasıyla uyum göstermektedir. Akciğer tutulumu ve buna bağlı raller alınması da Mandal ve Mani (4)'nin çalışmasıyla benzerlik arz etmektedir.

Yapılan birçok in vitro çalışmada ampisilin, trimetoprim ve kloramfenikole direnç gösteren diyare etkeni *Escherichia coli*, *Salmonella* ve *Yersinia enterocolitica* suşlarına karşı pefloksasinin etkili olduğu gösterilmiştir (5). Pefloksasinin yarılanma ömrü yaklaşık 14.7 saat olup günde iki doz tedavinin etkinliği yönünden çok uygundur. Aynı durumda ofloksasinin yarılanma ömrü ise 7.17 saattir ve pefloksasin çok daha avantajlıdır (6). Tedavisi güçlük arz eden 46 infeksiyon hastasında yapılan başka bir çalışmada ise pefloksasinin oldukça başarılı olduğu bildirilmiştir. Bunlardan *Salmonella typhi*'nin etken olduğu bir hasta da tam olarak iyileşmiştir (7).

Fluorokinolonlar yan etki bakımından oldukça avantajlı olmalarına rağmen yine de istenmeyen birçok etkileri olabilmektedir. Bunlar arasında baş ağrısı, yorgunluk, uykusuzluk ve ajitasyonlar bildirilmiştir (1). Yan etki olarak iki hastamızda baş ağrısı birinde de mide bulantısı görüldü.

Sonuç olarak pefloksasin, *S. typhi* infeksiyonlarında güvenle kullanılabilir, ekonomik, yan etkileri az bir ilaç olarak görülmektedir. Tedavide kullanım kolaylığı da başka bir avantajdır.

Kaynaklar

1. Stahlmann R, Lode H. Safety overview: toxicity, adverse effects and drug interactions. In: Andriole VT, ed. *The Quinolones*. London: Academic Press, 1988: 201-33.
2. Stuart BM, Pullen RL. Typhoid: clinical analysis of three hundred and sixty cases. *Arch Intern Med* 1946; 78: 629.
3. Fontaine RE, Arnon S, Martin WT, et al. Raw hamburger: an interstate common source of human salmonellosis. *Am J Epidemiol* 1978; 107: 36.
4. Mandal BK, Mani V. Colonic involvement in salmonellosis. *Lancet*, 1976; 1: 887.
5. Neu HC, Chin NX, Labathavikul P, Sah G. In vitro activity of pefloxacin compared to that of quinolones and other antimicrobial agents. *Chimioterapia* 1984; 3: 235-41.
6. Fourtillan JB. Comparative pharmacokinetics of pefloxacin and ofloxacin after multiple doses in healthy volunteers *J Pharm Clin* 1988; 7: 355-62.
7. Giamarellou H, Galanakis N, Perdikaris G, Sahin A, Kavvakas Ch, Sfikakis P. Pefloxacin and "difficult to treat" infections [abstract]. In: *15th International Congress of Chemotherapy* (July 19-24, 1987, Istanbul, Turkey) *Abstract Book*, p.75.