

## YENİ DOĞAN VE SÜT ÇOCUKLARINDA ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

### THE ANTIBIOTIC THERAPY IN THE NEWBORN AND INFANT

Dr. Rana BEŞE

#### GİRİŞ

Son on senede değişik antibiyotiklerin yaygın olarak kullanılması pek çok enfeksiyonun tedavisini mümkün kılmakla beraber, yeni problemlerin ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Antibiyotikler lüzumsuz kullanıldıkları takdirde, bildiğimiz ve daha henüz bilmediğimiz pek çok zarar tevlit etmektedirler. Bilhassa son on senede yeni doğan ve Prematüre bu bakımdan medikal trajediye maruz kalmaktadır. Çünkü yeni doğan kahillerin bir minyatürü olarak kabul olunmamalıdır. Bu devrede çocuk organizması büyüklüklerinden apayrı bir hususiyet gösterir. Antibiyotikler kullanılırken çocuk mikroorganizm ve ilaç arasındaki ilgi daima gözönünde tutulmalıdır. Yeni doğanda ve bilhassa prematürede enfeksiyonu tesbit etmek güçtür. Teşhis bazen otopside konabilir. Buna rağmen aşağıdaki hususlar enfeksiyon bakımın-

dan önemlidir: Yeni doğan ve süt çocuğu kolaylıkla enfekte olurlar ve enfeksiyon yeni doğanda kolayca septisemiye yol açabilir. Klinik semptomlar atipik olup teşhis güçtür. Enfeksiyona karşı reaksiyon değişik olup ani ölüm husule gelebilir.

#### YENİ DOĞANDA ANTİBİYOTİKLERİN HUSUSİYETLERİ

İlk kullanılan antibakteriel ilaçlar sulfamid, penisillin ve streptomisindir. Penisillin ve gantrisin verilen prematürelere ölüm nisbeti, oxytetracyclin (terramycin) alanlardan çok daha yüksek olarak tesbit edilmiştir. Bu nisbet ilk 72 saatte daha aşikârdır. Penisillin ve gantrisinin birlikte kullanılması bilhassa prematürelere kern ikterusa sebebiyet vermektedir. Düşük bilirubin seviyesine rağmen kernikterusun meydana gelmesi şöyle izah edilir:

Sulfisoxasole, diğer sulfamidler, salicylate, caffein, sodium benzoate ve diğer organik anyonların tesiri ve hidrojen iyonu konsantrasyonunun artması ile protein molekülünden bilirubin ayrılmakta ve böylece bilirubin proteini geçirmeyen zarlardan kolayca geçerek kernikterusa sebebiyet vermektedir. Neticede, bilirubin beyin hücrelerine geçmesine mani olan barajı kolaylıkla aşmaktadır. Yeni doğanda ki bu zararlarından dolayı gebeliğin son aylarında deposülfamidler kontrendikedir.

### PENİSİLLİN

Penisillin yeni doğanda, gram pozitif bakterilere karşı düşük toksisitesi bakımından çok kullanılmaktadır. Plasentadan önemli miktarlarda geçmektedir. Anne sütünde çok az miktarda itrah edilir. Penisillin % 80 böbreklerden itrah edilir. Yeni doğanda ve bilhassa prematürelere böbrek fonksionları kifayetsiz olduğundan bu devrede düşük dozlarda ve seyrek olarak tatbik edilmelidir. Prematürelere Kgr/30.000 üni. Penisillin G verilmesiyle kanda 1 cc.te 80 - 140 üni. 24 saat süresince bulunur.

Penisillinin yüksek dozlarda verilmesi lüzumsuz olup kanda muayyen bir seviyenin üzerine çıkması ölüme yol açabilir.

Yeni doğan farede penisillin kahil farelere nazaran 7,2 defa daha toksiktir. Aynı durum insanlar içinde varid olabilir. Bu bakımdan yeni doğan devresinde septisemi ve menengitis gibi

vakalar hariç yüksek doz kullanılması uygun değildir. Yeni doğanlarda ilaç karşı aşırı duyarlık mutad değildir. Penisillin Kgr/20-50.000 ü 12 saat ara ile adeleden verilmesi uygundur. Wasserman ve Kahn müsbet anneden doğan çocuklar on gün müddetle günde 150.000 ü procaine penisillin tatbik edilir. Steril abseler nadiren görülür. (1)

Dimethoxyphenyl penicillin (DI-MOP penicillin) penisilline rezistans stafilokok şuşlarında tesirlidir. Bu ilaç coagulase-positive stafilokokları penisilline rezistans kılan staphilococcal penissillinaz tarafından inaktive edilmez. Aside mukavim olmadığından oral olarak değil adeleden ve intravenöz olarak verilir. Başlıca itrah yeri böbreklerdir. Yeni doğanlara doğar doğmaz 125 - 250 mgr.lık tek bir doz bunları 3 gün müddetle stafilokoklara karşı korur. Bundan sonra Kgr/25 - 50 mgr. tavsiye edilir.

Semisentetik Penisillinlerden ampicillin'in gram müsbet mikroorganizmalara tesiri penisillin G gibidir. Fakat aynı zamanda pek çok grammenfi mikroorganizmalara (Hemophilus influenzae, Proteus mirabilis, E. coli, Shigella ve Salmonella) müessirdir. Aerobacter, Pseudomonas ve E. Coli'nin bazı şuşlarına tesirsiz olduğundan sebebi anlaşılmamış septisemi halinde kullanılmamalıdır. Toksikitesi gayet azdır Kgr/25 - 50 mg. 12 saat ara ile tatbik edilir.

Hetacillin, tesiri ampicillin'in aynı olup toksisitesi daha azdır.

Methicillin, Ozacillin, nafcillin, Cloxacillin ve dicloxacillin: Penisilnaz husule getiren stafilokok enfeksiyonlarında başarı ile kullanılırlar. Methicillin, serum proteini az bağladığından intravenöz olarak kullanılır. Nafcillin ve Oxacillin yeni doğan ve prematürede yan tesirlerinin az olması bakımından emniyetle kullanılabilir. Prematüre ve yeni doğan için 12 saat ara ile 25 - 100 mgr/Kgr. tatbik edilir.

Cloxacillin: Yeni doğan ve prematürede kullanılmaz.

Cephalodin: Gram negatif mikroorganizmalara karşı yeni bir preperattır. Fakat, yeni doğan devresinde henüz kullanılmamaktadır. (1)

**Streptomycin:** Yeni doğanın gram negatif bakteri enfeksiyonlarında tesirlidir. Toksik değildir, penisillinle beraber sinerjik olarak tesir eder. Streptomisin düşük konsantrasyonlarda bakteristatik, yüksek konsantrasyonlarda ise bakterisiddir. Bu tesiri enfeksiyon amiline göre değişir. Gastrointestinal olarak absorbe olmaz. Adeleden ve deri altından süratle absorbe olup kanda 1,5 - 3 saatte en yüksek seviyeye ulaşır. Plasma seviyesi (1 cc.te 17-5 mgr.) streptomisine hassas bütün bakteriler için kâfi gelir. Plasentadan kolayca geçer ve fetus plazmasında annenininkinden % 50 nisbetinde bulunur. İdrarla itrah olunur, yeni doğanda ve bilhassa prematürede böbrek fonksiyonları ile alâkalı olarak idrarla itrahi azalabilir. Streptomisin duyma ve görme sinirlerine tesir edebilir. Yeni doğanda penisillin gibi aşırı duyarlık

mutad değildir. Yüksek doz verildiğinde (Kgr/66-165 mgr.) stupor, hipotoni, koma ve teneffüs depressionu meydana gelebilir. Myonöral intikalde blok yapabilir. Bu ilâcın kesilmesi ve neostigmine kullanılması ile ortadan kalkabilir.

Gram menfi mikroorganizmaların çoğu streptomisine karşı kolayca resistans kazandıklarından, halen kanamisin tercih edilmektedir. Streptomisin hemen hemen sadece yeni doğan tüberkülozunda (INH) ile birlikte kullanılmaktadır (2).

Yeni doğan ve prematürelere Kgr/20 - 40 mgr. ve 12 saat ara ile tatbik edilmelidir.

**Chloramphenicol:** Yeni doğan devresinde fazla kullanılması rezistan stafilokok enfeksiyonlarına sebebiyet vermektedir. Ayrıca toksik tesiri ile kollaps ve ölüme sebebiyet verebilir. Yeni doğanda ve bilhassa prematürelere karaciğerde glukuronil konjugasyonunun yapılamamasından ilaç kanda birikmekte ve toksik tesir etmektedir. Prematürelere ilacın toksik tesiri hipotermi, renk solukluğu, siyanoz hipotoni (Gray sendrome) husulüne sebep olur. İlâcın kullanılması icap ettiği zaman normal yenidoğana ilk hafta Kgr/25 mgr. Birinci ay zarfında Kgr./50 mgr. Premütürelere ilk ayda Kgr./25 mgr. tavsiye edilir (3).

**Tetracycline:** Bu gurup ilâçlar (Tetracycline, oxytetracycline, chlortetracycline ve demetylchlortetracycline) hem gram negatif ve hem de gram

pozitif bakterilere bakteriostatik olarak tesir ederler. Safrada konsantre olur ve idrarla itrah edilir. Prematürelere Kgr/100 mgr. 6 saat ara ile verilir.

**Erithromycin:** Penisillinin tesir ettiği mikroorganizmalara tesir eder. Rezistans kolaylıkla meydana gelir. Buna rağmen penisillinin kontrendike olduğu vakalarda Kgr/25 - 40 mgr. ağızdan ve Kgr/10 mgr. adeleden kullanılır.

**Novobiocin (Albamycin):** Brusella, klebsiella, proteuslara ve bilhassa stafilokoküs aureuslara tesir eder. Penisilline rezistan stafilokoklarla enfekte hastalarda başarı ile kullanılabilir. Böbreklerden az miktarda itrah edilmesine rağmen böbrek hastalıklarında kanda seviye kâfi miktarda yükselmez. Tavsiye edilen dozlar çok değişiktir. (24 saatte Kgr/12,5 - 160 mgr.) Yeni doğan ve prematüre servisinde stafilokok enfeksiyonu meydana geldiğinde bütün çocuklara günde 150 mgr. olmak üzere novobiocine başlanır, yeni doğanda novobiocinin kullanılması karaciğerde bilirubin ifrazını azaltarak hiperbilirubinemiye sebep olmaktadır. Bu vakalarda hemolizin rolü gösterilmemiştir. Novobiocin penisilline ve eritromisine rezistan bütün stafilokoküs aureus vakalarda endikedir.

**Bacitracin:** Bacitracin gram pozitif basiller, Clostridia, hemofilus enflienzanın bazı suşları, gram pozitif koklara bakterisidal ve bakteriostatik olarak tesir eder. Yeni doğan devresinde penisilline rezistans stafilokok-

lara karşı kullanılır. İtrah glomerül filtrasyonu ile alâkalı olarak idrarlanır. Kiloları 2500 gr.ın üstünde olanlara 10 - 12 saat ara ile Kgr/1000 uni. prematürelere ise Kgr/900 uni. olarak verilir.

**Polymyxin B:** Gram negatif bakteriler ve bilhassa pseudomonas aeruginosa üzerinde tesirlidir. Rezistans yavaş meydana gelir. Süt çocuklarında nörotoksik semptomlar sık olarak görülmezse de renal toksisite ve nörotoksisite aşikârdır (4).

Albüminüri tesbit edilir edilmez ilâcı derhal kesmelidir. Bu takdirde meydana gelen renal toksisite reversibldir. Sistemik olarak intramüsküler yoldan Pseudomonas enfeksiyonlarında kullanılır. Cerebrospinal barajı geçemediğinden pseudomonasdan ileri gelen menenjit vakalarında lomber yoldan lokal olarak tedavi şarttır. Normal yeni doğanda Kgr/2,5 mgr. verilir. İki haftayı geçen tedavilerde hafif geçici bir albüminüri tesbit edilebilir. Yeni doğanda ve prematürelere Kgr/1 - 1,5 mgr. olmak üzere yalnız bir hafta kullanıldığında tesirli olup komplikasyon görülmez. Bunlarda ilâca bağlı ateş ve dönükütü görülebilirse de önemli değildir. Menenjit vakalarında lomber yoldan günde 3 cc. serum fizyolojik 1,5 mgr. verilir. (5)

**Neomycin,** parenteral olarak verilmesi sağırılık ve böbrek anomalilerine sebep olabilir. Escheria colinin enteropatik suşlarının sebep olduğu diarelerde gastro-entestinal yoldan çok az absorbe olduğundan çok kullanılır.

maktadır. Günlük doz Kgr/50-100 mgr. dır (6).

**Kanamycin:** Gram positif ve gram negatif bakterilere tesirlidir. Penicilline rezistan stafilokoklara karşı da kullanılabilir. Fakat gram negatif bakterilere bilhassa proteus ve pseudomonaslara daha çok tesirlidir. Yeni doğanın enfeksiyonunda tercih edilen ilaçlardan biridir. Bakterisidaldir, antibakteriel tesiri streptomisin gibidir. Fakat kanamycine karşı rezistans daha geç olarak ortaya çıkar.

#### SÜT ÇOCUKLARINDA ANTİBİYOTİKLERİN HUSUSİYETLERİ

**Bacitracin:** Bakterisidaldir, bütün gram müsbet koklara, gram müsbet basillere, Clostridia, corynebacteria ve spiroketlere etkilidir. Hemophilus enfluenzae ve bazı Neisseria'lar hariç bütün gram menfi mikroorganizmalara etkisizdir. Rezistans teşekkülü yavaştır. Penicillinase yapan stafilokoklara karşı halen kullanılan antibiyotikler içerisinde en uygun olanıdır. Toksisitesi yaşla artar. İki yaşından küçük çocuklarda rahatlıkla kullanılabilir. Çocuklarda ve kahilde glomerüller ve tübüler yetersizliğe sebebiyet vermektedirler. Süt çocuğunda günlük total doz Kgr/1000 ünitedir. Süt çocuğunda böbrek üzerine toksik etkisi çok nadirdir. Tedavi süresi on günden fazla olmamalıdır.

**Chloramphenicol:** Geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Hem gram müsbet ve hem gram menfi mikroorganizmalara

rikcetsia, pseudovirus üzerine bakteriostatik tesiri vardır. Kemik iliği üzerine inhibe edici etkisi, dozu ve kullanma müddeti ile ilgilidir. Allerjik deri belirtileri, kusma ve antibiyotik ateşi gibi zararsız yan etkileri mevcuttur. Hemophilus enfluenzae ve salmonella enfeksiyonlarında keza üriner sistem enfeksiyonlarında muvaffakiyetle kullanılmaktadır.

**Erythromycin :** Bilhassa gram müsbet koklar üzerine tesirlidir. Gram menfi bakterilere (bazı enterococciler hariç) tesirsizdir. Spektrumu penicillinle aynıdır. Penicilline rezistan olan stafilokoklara kullanılır. Eritromisin emin olarak kullanılan bir antibiyotiktir. İlaça karşı hipersensitivite ve sarılık vakaları nadirdir. Kgr/25 - 40 mgr. lık günlük dozlar kullanılır. İntramusküler olarak Kgr/10 mgr. lık doz kullanılır.

**Kanamycin:** Spektrumu neomycine benzemekle beraber toksik tesiri azdır. Gram müsbet gram menfi mikroorganizmalara ve aside mukavim bakterilere bakterisidal olarak tesiri vardır. Kanamycinin renal ve merkezi sinir sistemine toksik etkisi vardır. Merkezi sinir sistemindeki toksik tesiri 8 nci sinir üzerinedir.

Kanamycin ve penicillin süt çocuklarında sepsis ve menengitin tedavisinde en müessir antibiyotik kombinasyonu olarak bilinmektedir. Tavsiye edilen doz Kgr/7,5 mgr' olmak üzere her 12 saatte bir verilir. Bilhassa gram negatif bakteriemilerde tesirlidir. Tedavi süresi 12 günü geçmeyen vakalar-

da hiçbir toksik tesir müşahade edilmemiştir. Ayrıca üriner sistem enfeksiyonlarında da muvaffakiyetle kullanılmaktadır.

**Lincomycin:** Lyncomycin (Lincomycin) Streptomyces lincolnensis'ten elde edilen yeni bir antibiyotiktir. Stafillokok, streptokok ve pnömokoklara karşı kullanılmaktadır. Beta hemolitik streptokok, pnömokok ve pek çok stafillokoklara karşı tesirlidir. Gonokok, menengekok ve hemophilus enflüenza'ya karşı az tesirlidir. Gram negatif enterokoklara, streptokokküs viridansa karşı tesirsizdir. Penicilline rezistans stafillokoklara karşı muvaffakiyetle kullanılır.

En çok rastlanan yan tesiri diareidir. Nadiren lökopeni görülür. Yeni doğan ve prematüre için bilgiler henüz yeterli değildir. Gram pozitif kok enfeksiyonlarında rahatlıkla kullanılabilir.

**Neomycin:** Neomycin şimik olarak kanamycine benzer. Spektrumu çok geniştir. Renal toksitesinden ve devamlı sağırlık yapmasından dolayı sistemik enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaz. Kanamycin gibi gastro-intestinal sistemden çok az abzorbe olur. Bundan dolayı E. Koli'den ileri gelen diarelerin tedavisinde emin olarak kullanılabilir.

**Nitrofurantion (Furodantin):** Üriner sistem enfeksiyonlarında muvaffakiyetle kullanılır. Doz Kgr/5-7 mgr'dır. En çok rastlanan yan tesiri gastrit, yapmasıdır. Allerjik deri döküntüleri,

dozun fazla verildiğinde renal toksisite sebebi olabilir. Süt çocuğunda kullanılması nadirdir.

**Penicillin:** Penicillin G süt çocuğunda tesiri yanında düşük toksisitesinden dolayı kullanılan en uygun antibiyotiktir. 3 aydan küçük süt çocuklarında Kgr/300.000 yapılan tek dozda 24 saat sonra bile kanda tesbit edilebilir. Bu keyfiyet itrahn geç olmasındandır. Ayrıca prokain penicillin 3 aydan küçük süt çocuklarında steril abse yaptığından kullanılmamaktadır. İntervenöz olarak nadiren kullanılır. Bu taktirde hiperpotesemiye mani olmak için yavaş verilmelidir.

**Sulfonamid:** Sulfonamidler mikroorganizmaların paraamino benzoik asid metabolizmalarına tesir eder. Bakteriostatiktirler, daha ziyade A gurubu streptokoklara karşı kullanılır. Fakat yeni doğanda kernikterustan dolayı kontrendikedir. Renal, hepatic toksisite ve kemik iliği depressionu tesbit edilmiştir. Bilhassa depo sulfamidlerden (Kynex, Madribon) de trombositopenik purpura, myokardit ve hepatitis husulü görülmüştür.

**Streptomycin:** Tüberküloz hariç süt çocuğunda çok kullanılmaz. Gram negatif enfeksiyonların tedavisinde streptomycin yerine kanamycin tavsiye edilir.

**Tetracyclin:** Bakterilerin protein sentezlerini inhibe ederek bakteriostatik olarak tesir ederler, spektrumu geniştir. Hem gram müsbet hem gram menfi mikroorganizmalara Riccetsia,

pseudoviruslara etkilidirler. Rezistans kolayca husule gelir. Süt çocuğunda nadiren intrakranien basıncın artmasına sebebiyet verirler. Ayrıca prematürelde kemik büyümesini inhibe ederler. En sık rastlanan yan tesiri kusma, bulantı ve normal floranın bozulmasıdır (4).

Tetracyclin gastro - entestinal sistemden kolayca absorbe olur. Organizmaya koaylıkla diffüze olur, safra, ga-

ita ve idrarla itrah olur. Kgr/25-50 mgr. olarak verilir. İntra venöz olarak yüksek dozlar çocuklarda karaciğere toksik tesir yapmaktadır. İntra müsküler preparatlarını kullanırken dikkatli olmalıdır. Çünkü adele harabiyetine sebep olabilirler.

Bütün bunlara rağmen tenneffüs sistemi hastalıklarında süt çocuğunda kullanılan geniş spektrumlu bir antibiyotiktir.

### **NETİCE**

Son on senedenberi antibiotiklerin geniş tatbiki bilhassa, yenidoğan ve süt çocuğunda halen tamamen halledilmemiş bir

grup problem getirmiştir. Yazımızda muhtelif antibiotiklerin tesir tarzı incelenmiş ve bu husustaki kanaatımız belirtilmiştir.

### **SUMMARY**

For the last ten years, the wide spread application of antibiotics have especially brought a group of problems that have completely not been yet desposed in the

newborn and infant.

We investigated the effect of the various antibiotics in this study and our opinion in this matter has been made known.

### **LİTERATÜR**

- 1 — **Grossman, M., and Ticknor, W. :** High doses of penicillin G in the neonate. Antimikrobial Agents and Chemotherapy 1966, p. 59.
- 2 — **Yaffe, S.J., and Back, N. :** Neonatal Pharmacology. Pedi. Clin. N. Amer. 13/527, 1966.
- 3 — **Ziegra, S.R., and Strom, B.A. :** Dosage of chloramphenicol in premature infants. J. Pediat. 58:852, 961.
- 4 — **Nord, N.M. and Haoprck, P.D. :** Polymyxin and colistin. New England. J. Med., 270:1030, 964.
- 5 — **Kretchmer, N. :** Practical theurapeutic implication of immaturity Pediatrics, 23:638. 959.
- 6 — **Wyhan, W.L. :** Toxicity of Drug in the Neonatal period. J. Pediat., 59. 967.