

SEFAZOLİN VE SEFTRIAKSONUN TAVŞAN GÖZÜ İÇİNE
PENETRASYONU

Dr. Nihat ÇAĞLAR x
Dr. Gülay MANGA GÜLLÜLÜ xx
Dr. Selahattin ÇELEBİ xx
Dr. İbrahim KOÇER xxx

ÖZET :

Bakterial endofitalmi tedavisinde, oftalmologların devamlı bir uğraş konusu olmuştur. Bu alanda sefalosporinlerin etkileri ırrısmalıdır. Yapılan bu çalışmada, söz konusu grupları, sefazolin ve seftriaksonun göz içine penetrasyonu incelendi. Farklı tavşan grupları, sefazolin ve seftriaksonun 50 mg sefazolin ve seftriakson yapıldı. Uygulamadan bir saat sonra, hümmör aköz alınarak, Disk Diffüzyon Yöntemi ile antibiyotik değerleri tesbit edildi. Bulunan sonuçlar, birçok mikroorganizma için, minimum inhibisyon konsantrasyon seviyesinin üstünde idi.

Anahar Kelimeler: Bakterial endofitalmi, Sefazolin, Seftriakson.

GİRİŞ :

Bakterial endofitalmi, intraoküler dokuların bakterial enfeksiyonuna enfekte olması halindedir. İntraoküler cerrahinin, en korkulu komplikasyonu olarak kabul edilmektedir (1,2). Tani ve tedavi imkânlarının hızla ilerlemesine rağmen, sık olarak vizyon kaybı ile sonuçlanmaktadır (3). Endofitalmi profilaksisi için, oküler cerrahiden sonra subkonjonktival antibiyotik uygulaması, umut verici olarak kabul edilmektedir. (4,5). Ancak, bu uygulama hümmör aközde yüksek konsantrasyonlara raslanırken, vitreusdaki değerler düşük olarak bulunmuştur (6). Bu maksatla, daha iyi sonuçlar almak için, değişik ilaçlar ve yeni uygulama şekilleri geliştirilmektedir.

Betalaktam grubundan olan sefalosporinler, ekti mekanizmaları bakımından penisil-

x Atatürk Univ. Tıp. Fak. Göz. Hast. Anabilim Dalı Yard. Doç. Dr.
xx Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Uz. Dr.
xxx Göz Hast. Anabilim Dalı Uzm. Dr.

Subkonjonktival 50 mg seftiraksone tabik edilen tavşanlarda bulunana değere, Tablo 2'de gösterilmiştir.

50 mg sefazolin tabik edilen tavşanlarda, tesbit edilen değere, Tablo 1'de gösterilmiştir.

BULGULAR :

Sefazolin ve Seftiraksone ampullenenden antibiyotikler alınarak, sulandırıldı. 1-30 µg/ml arasında 2 şer iğ artımlarak hazırlanan sulandırılmış antibiyotikler, her diske ayrı ayrı emdirildi. Kurutulana bu diskler, standart olarak kullanıldı. Daha önce alınan hümmör aköz nümunelerinden 0.015 cc, her antibiyogram disk kağıdına emdirildi. Hazırlanan disk-lerin hepsi aynı şartlarda kurutuldu. Staph. albus DST (antibiogram testi yeri) agar testi yerine sürüldü. Bu işlemler müteakip, hazırlanan standart ve hümmör aköz diskleri aynı plâta dizildi. 18 saat 37°C civinde bekletildikten sonra, oluşturalan zonlar standartlara göre değerelendirildi (8,9).

Disk Diffüzyon Yöntemi:

Ortalama ağırlıkları 2-3 kg. olan tavşanlar, 150 mg keamimle sedasyona alındı. Her biri 7 adet tavşandan oluşan iki grup teşkil edildi. 1. gruba subkonjonktival 50 mg sefazolin (Sefazol) uygulandı. Diğer gruba ise 50 mg seftiraksone (Rocephin) subkonjonktival yolla tabik edildi. Bu uygulamadan 1 saat sonra, 27 no iğne ile ön kamaraaya girilerek, 0.2 cc hümmör aköz alındı. Antibiyotik seviyeleri, Disk Diffüzyon Yöntemi ile değerelendirildi.

GEREĞ VE YÖNTEM :

Tavşanlar üzerinde yapılan bu çalışmada; 1. kusatılan sefazolin ile 3. kusatılan seftiraksoneun, subkonjonktival tabikatinadan sonraki hümmör aköz konsantrasyonları değerelendirildi.

İne benzerler. Üç kusak halinde sınırlanılan bu ilaçların etkililikleri mikrobiyolojide minimum inhibisyon konsantrasyon seviyelerini değışiklik arz etmesine rağmen, endofalimiyeye yol açan mikroorganizmaların çoğuna etkilidirler (7).

Sefalosporinler, generasyonlarına göre değişimle birlikte, geniş spektruma sahip-dirler. 1. generasyondan olan sefazolin esas olarak gram pozitif kokusulara, Neisseria türlerine ve E. coli, Proteus gibi gram negatif aeroblara karşı etkilidir. 3. generasyondan olan seftiraksion ise, pseudomonas aeruginosa suslarına daha etkili olup, diğer gram pozitif mikroorganizmalara karşı da etkin bir şekilde kullanılabilir (7,12). Bu generasyonun diğer bir özelliği de, % 90'ı proteine bağlı olarak kanda dolmasıdır. Ayrıca

Bakterial endofalmi, çoğunlukla oküler delici travmalardan sonra gözlenir. Ayrıca bu tablo, vücudaki bir enfeksiyonun göze gelmesi ile oluşabileceği gibi, glokom amacıyla geçirilmiş bipleli gözlerde de ortaya çıkabilir (1). Son yıllarda tablikatı iyice artan intraoküler lens uygulamasından sonra, endofalminin teşhis ve tedavisinde, yeni problemler ortaya çıkmıştır (10). Postoperatif dönemde oluşan endofalimde, suçlanan mikroorganizmaların en önemlileri: Stafilokokus epidermidis, Staf. aureus, Proteus ve Pseudomonas'dır (1). Bu organizmalarla oluşan endofalmiler, genel oranın % 20-40'ını oluşturur (11).

TARTIŞMA :

Tavşan No.	Hümr Ak. Sefazol. Se. µg/ml
8	8.0
9	20.0
10	14.0
11	12.0
12	16.0
13	15.0
14	19.0

Tablo 2: 50 mg subkonjonktival seftiraksion tablik edilen tavşan grubunda elde edilen değerler:

Tavşan No.	Hümr Ak. Sefazol. Se. µg/ml
1	19.0
2	18.0
3	18.0
4	17.0
5	24.0
6	17.0
7	20.0

Tablo 1: 50 mg subkonjonktival sefazolin tablik edilen tavşan grubunda tesbit edilen değerler:

The treatment of the bacterial endophthalmy has been a major occupation of ophthalmologists. Cephalosporins have a controversial place in this subject. In this study, the intracular penecations of cefazolin and ceftriaxone were evaluated. Subconjunctival application was made as a 50 mg dose in rabbits and one hour later aqueous humour was obtained and antibiotic levels were assessed by Disc Diffusion Method. The levels that were found were higher than minimal inhibitory concentrations for various microorga-

THE PENETRATION OF CEFAZOLIN AND CEFTRIAZONE INTO EYE OF THE RABBIT

SUMMARY :

Literature yakın değerler elde edilen bu çalışmada, rakamlar arasında bazı farklılıklar dikkat çekiciydi. Bunların, hayvanlardaki kilo farkından kaynaklanabileceğini düşündük. İmkanlarımızın kısıtlı olmasından dolayı kornea ve vitreusla çalışamadık. Ancak, yapılan bu çalışma ile oftalmologların korkulu rüyası olan endoftalmi profilaktisi ve tedavisi için, sefalosporinlerin alternatif bir ilaç olarak kabul edilebileceğini düşünmekteyiz.

Yapılan bu çalışmada, sefazolin için bulunan bu değerler, Pseudomonas ve Proteus türleri hariç, diğer mikroorganizmalar için oldukça ümit verici bulunmuştur. Soulder ve arkadaşları da sefazolin ile yapılan çalışmada, tavşan ve insan hümler aközünde, yüksek değerler bulduklarını bildirmişlerdir (16). Sefazolinin değişik şekillerde tabikatu ile göz içine penetrasyonu, Abel ve arkadaşları tarafından incelenmiş, subkonjonktival tabikat- ta hızlı bir geçiş olduğu tesbit edilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada, tavşanların bu ilacı iyi tolere ettiği gözlenmiştir (17).

Moulier ve arkadaşları yapılan çalışmada ise; 33 hastaya 1 gr 1.V. seftaksone vererek hümler aköz ve göz yaşındaki antibiyotik seviyesini incelemişlerdir. Ortalama seviyeler, hümler aköz için 0.53 µg/ml, göz yaşı için 5.75 µg/ml olduğunu tesbit etmişlerdir (15).

(9). Seftaksone ile yapılan çalışmada, hümler aközdeki antibiyotik seviyesi birçok mikroorganizma için minimum inhibisyon konsantrasyon seviyesinin üzerinde bulundu. Ancak, bulunan değerler, Pseudomonas ve gram pozitif bakteriler için verilmiş değerlere göre düşüktü. Axelrod ve arkadaşları yapılan çalışmada, katarakti ekstraksiyonu yapılacaktır. 1.V. ve 2 gr seftaksone tabik etmişler, değişik zamanlarda hümler aköz alarak, antibiyotik seviyelerini ölçmüşlerdir. Buldukları değerlerin birçok bakterinin minimum inhibisyon konsantrasyon seviyesinin üzerinde olduğunu gözlemişlerdir.

7-8 saat gibi uzun bir süre yararlanma ömrüne sahip olduğundan, 12 saatte bir tabik yerli olmaktadır (13,14).

KAYNAKLAR :

- 1- Mandelbaum, S., Forter, R.K.: Bacterial Endophthalmitis. In: Current Ocular Therapy 3, Eds: Fraunfelder, F.T., Hampton Roy, F.W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1990. pp. 533-535.
- 2- Jay, W.M., Shockey, R.K. et al: Ocular pharmacokinetics of ceftriaxone following subconjunctival injection in rabbits, *Arch. Ophthalmol.* 102: 430-432, 1984.
- 3- Pullarito, C.A., Baker, A. S., Haaf, J., et al.: Injection Endophthalmitis: Review of 36 cases, *Ophthalmology*, 81: 921-929, 1982.
- 4- Ellis, P.P.: Ocular Therapeutics and Pharmacology, St. Louis, C.V. Mosby Co. 1981. pp. 162-172.
- 5- Chalkey, T.H., Shoch, D.: An evaluation of prophylactic subconjunctival antibiotic injection in cataract surgery. *Am. J. Ophthalmol.* 64: 1084-1087, 1967.
- 6- Baum, J.L., Pelmen, G.A.: Antibiotic administration in the treatment of bacterial endophthalmitis. *Surv. Ophthalmology*, 21: 332-346, 1977.
- 7- Kayaalp, O.S.: Tibbi Farmakoloji, Cilt 1, 5. Baskı, Feryal Matbaacılık. Ankara. 1989. s. 651-655.
- 8- Çetin, E.T.: Genel ve pratik mikrobiyoloji, Sermet Matbaası, İstanbul. 1973. s. 400-458.
- 9- Barry, A.L.: Antimicrobial susceptibility testing. In: *Infectious Disease*. Ed: Hoepfich, P.D., Vol., 3. rd. edition. Horper and Row Publishers, Philadelphia, 1983. pp. 147-156.
- 10- Üstüner, A., Bahçecioğlu, H., et al.: Postoperatif infektif endofthalmiterde vitrektomi ve intravitreal antibiyotik enjeksiyonu sonuçları. *Türk Oft. Der. XXVI. Ulusal Kong. Bull. Yildirim Ofset Basımevi, Ankara.* 1990. s. 87-91.
- 11- Axerol, J.L., Newton, J.C., et al.: ceftriaxone, a new cephalosporin with aqueous humor levels effective against enterobacteriaceae. *Arch. Ophthalmol.* 103: 71-72, 1985.
- 12- Glasser, D.B., Hyndiuk, R.A.: Antibacterial Agents. In: *Infections of the eye*. Tabbara, K.F. Hyndiuk, R.A. 1986. pp. 225.

- 13- Seddon, M., Wise, G., Gillert, A.B., et al.: Antimicrobial Agents Chemother. 18: 240-242, 1980.
- 14- Maslow, M.J., Levine, J.F., et al.: Efficacy of a 12 hourly Ceftriaxone regimen in the treatment of serious bacterial infections. Antimicrobic Agent Chemother, 22: 103-107, 1982.
- 15- Mounier, M., Denis, F., Adenis, J.: Passage de la Ceftriaxone dans L'humour aqueuse et les larmes comparasion avec d'autres betalactamines. Pathologie-Biologie, 32: 335-337, 1984.
- 16- Saunders, J.H., Mc. Pherson, S.D.: Ocular penetration of cefazolin in humans and rabbits after subconjunctival injection. Americal Journal of Ophthalmology, 189: 564: 566, 1980.
- 17- Abel, R., Boyle, G.L. et al.: Introcular penetration of cefazolin sodium in rabbits, 78: 779-787, 1974.