

KOMPLİKE OLMAYAN SELÜLİT VAKALARINDA FARKLI TEDAVİ SEÇENEKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of Different Treatment Options in Non-Complicated Cellulite Cases

Bariş ERTUNÇ¹ , Mustafa ARSLAN² 

¹SBÜ Trabzon Kanuni EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, TRABZON, TÜRKİYE

²Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefeddin EAH, Enfeksiyon Hastalıkları kliniği, AMASYA, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Günlük pratiğimizde sıklıkla karşılaştığımız selülit vakalarında kullanımı önerilmekte olan seftriaksonun, yarı ömrünün uzun olması nedeni ile kılavuzlarda günde tek doz olarak kullanılabileceği belirtilmekle birlikte zaman zaman tedavide sorunlar ile karşılaşabilmekteyiz. Bu nedenle günde tek doz seftriakson tedavisinin etkinliğinin diğer ajanlarla karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza 2017 - 2019 yılları arasında hastanemizde tedavi edilmiş ve komplike olmayan 46 selülit hastası dahil edilmiştir. Hastalara ait demografik, klinik ve laboratuvar verileri hasta dosyalarından elde edildi. Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri ile veriler değerlendirildi. $p<0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastalar sefazolin, seftriakson günde 2 kez ve seftriakson günde bir kez alanlar olacak şekilde sırası ile Grup-1, Grup-2 ve Grup-3 olarak gruplara ayrıldı. Grup-1 ve 2 arasında klinik cevap ve toplam tedavi süresi arasında anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte Grup-3'te; Grup-1 ve 2'ye göre klinik cevap ve tedavi süresi daha uzun ve istatistiksel olarak anlamlı idi.

Sonuç: Seftriaksonun günde tek doz kullanımı önerilmekle birlikte, sefazolin ve günde 12 saat ara ile uygulanan seftriakson tedavileri ile karşılaştırıldığında klinik cevabın daha geç alındığı görülmüştür. Bu hastalarda toplam tedavi süresi de daha uzun olmaktadır. Bu nedenle seftriaksonun tedavi başlangıcında 12 saat ara ile başlanmasının daha uygun olacağı görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler: Selülit, seftriakson, sefazolin

ABSTRACT

Objective: Ceftriaxone is recommended for use in cellulite cases. It is indicated that its half-life is long and that it can be used as a single dose per day. However, we sometimes encounter problems in treatment. For this reason, the efficacy of once-dose ceftriaxone treatment was evaluated by comparing with other agents.

Material and Methods: In our study, 46 non-complex cellulite patients treated in our hospital between 2017 and 2019 were included. Demographic, clinical and laboratory data of the patients were obtained from the patient files. Data was evaluated with Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests. Values with $p<0.05$ were considered statistically significant.

Results: The patients were divided into groups as Group-1, Group-2 and Group-3, respectively, as those who received cefazolin, ceftriaxone twice a day, and ceftriaxone once a day. There was no significant difference in clinical response and total treatment time between groups 1 and 2. In Group-3; clinical response and duration of treatment were longer and statistically significant compared to Groups-1 and 2.

Conclusion: One dose of ceftriaxone was recommended daily, but when compared with ceftriaxone treatment administered intermittently for 12 hours a day, the clinical response was later. The total treatment duration of these patients was also longer. For this reason, we think that it would be more appropriate to start ceftriaxone at an interval of 12 hours at the beginning of the treatment.

Keywords: Cellulitis, ceftriaxone, cefazolin



Yazışma Adresi / Correspondence:

T.C. SBÜ Trabzon Kanuni EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, TRABZON, TÜRKİYE

Tel / Phone: +90 532 3950535

Geliş Tarihi / Received: 14.02.2022

Dr. Barış ERTUNÇ

E-posta / E-mail: drbarisertunc@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 14.03.2022

GİRİŞ

Komplike olmayan selülit, orta şiddette pürülan olmayan ve sistemik enflamatuvar cevap sendromu kriterlerinden en az ikisi ile birlikte hipotansiyon, bağışıklık sistemini baskılayan hastalık veya ilaç kullanımı ve klinikte hızlı progresyonunun olmaması olarak tanımlanmaktadır (1). Yüzeysel cilt katmanlarının enfeksiyonu olarak tanımlanan komplike olmamış selülit toplumda yaygın olarak görülmektedir. Bu enfeksiyonlar ciddi bir morbidite ve mortaliteye neden olmamakla birlikte önemli bir işgücü kaybına neden olmaktadır. Ayrıca altta yatan faktörlerin düzeltilmemesi veya tedavideki yetersizliklere bağlı olarak tekrarlayan ataklarla da karşılaşılabilir. Genel olarak kısa süreli tedaviler önerilmekle birlikte bu hastaların uygun şekilde yönetilememesinin sonucunda antibiyotik kullanımı ve işgücü kaybı artacaktır (1).

Bu hastalarda ilk aşamada seçilecek antibiyotikler arasında Sefazolin ve Seftriakson bulunmaktadır. Seftriakson 12 saat ara ile kullanılmakla birlikte yarı ömrünün uzun olması nedeni ile günde tek doz olarak da kullanılabilirliği belirtilmektedir. Kılavuz ve textbook'larda Sefazolin 1 gr 6 saatte bir, Seftriakson 1 gr 12 saatte bir ve 2 gr 24 saatte bir olarak önerilmektedir (2-4).

Bu kılavuzlarda genel olarak ilk seçenek tedavilerin etkinliklerinin birbirlerine eşit oldukları vurgulanmaktadır. Pratik uygulamada da hem kullanım kolaylığı açısından hem de klavuz ve textbook önerisi olması nedeni ile günde tek dozluk rejimler ön plana çıkmaktadır (2-4). Bununla birlikte farklı doz seçeneklerinin uygulandığı hastalarda klinik cevabın alınmasında sorunlarla da karşılaşmaktayız. Bu nedenle çalışmamızda kılavuzlarda önerilen 3 farklı tedavi seçeneğinin etkinliklerinin ve kullanılabilirliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 2017-2019 yılları arasında hastanemizde tedavi edilmiş ve komplike olmayan 46 selülit hastası dahil edilmiştir. Selülit tanısı klinik olarak etkilenen bölgede sınırları belirgin olmayan eritem, ödem, ısı artışı ve lezyon üzerinde hassasiyet ile konuldu. Cilt altı absesi olan vakalar, erizipel, romatolojik hastalıkların cilt tutulumu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar komplike olmayan selülit tanımlamasına uygun olarak çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, Diyabetes Mellitus (DM), hipertansiyon, periferik venöz hastalık öyküleri, son 12 ay içerisinde kaç atak geçirdikleri, beyaz küre, C-Reaktif Proteinde (CRP) ve klinik cevabın değerlendirilmesinde kullanılabilirliğini düşündüğümüz hiperemide %50 azalma olduğu gün sayısı ile toplam tedavi süreleri çalışma formlarına kaydedildi. Hastalar almış oldukları antibiyotiklere göre sefazolin 1 gram 6 saatte bir (Grup-1), seftriakson 1 gram 12 saatte bir (Grup-2) ve seftriakson 2 gram 24 saatte bir (Grup-3) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Diyabetes Mellitus ve periferik vasküler hastalığı olan selülitli hastaların klinik takiplerinde hipotansiyon, klinikte hızlı progresyon gibi faktörlerin olmaması durumunda çalışmaya dahil edilmişti.

Bu çalışma için yerel etik kurul onayı (Amasya Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 02.12.2021, karar no: 159) alındı.

İstatistiksel Analiz

Tüm verilerde tanımlayıcı istatistiksel analiz yapıldı. Ölçümle elde edilen verilerin normal dağılımla uyumluluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile yapıldı. Verilerimizin hepsinin normal dağılıma uymaması nedeni ile Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis kullanıldı. Ölçüm ile elde edilen veriler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Sayılarak elde edilen veriler sayı (%) olarak ifade edildi. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların 12 (%26.1)'sine Sefazolin 1 gr 6 saat ara ile (Grup-1), 18 hastaya (%39.1) Seftriakson 1 gr 12 saat ara ile (Grup-2) ve 16 hastaya (%34.8) ise Seftriakson 2 gr 24 saat ara ile (Grup-3) uygulandı. Tüm hastaların 23 (%50)'ü erkek olup yaş ortalamaları 62.1±9.7 idi. Grup-1'de ki hastaların yaş ortalamaları 55.7±13.7; Grup-2'de 66.4±7.8 ve Grup-3'te ki hastalarda ise 62.0±4.5 olup istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.037). Kırk altı hastanın 27 (%58.7)'de Hipertansiyon (HT); 14 (%30.4)'de Diyabetes Mellitus (DM) ve 20 (%43.5)'de de Periferik venöz hastalık (PVH) mevcuttu. Grup-1 ve Grup-3'teki hastaların 4'ünde (sırası ile %33.3 ve %25) ve Grup-2'deki

hastaların ise 7 (%38.9)'de son 12 ay içerisinde tekrarlayan ataklar mevcuttu. Her üç gruptaki hastada da başlangıç beyaz küre (BK) ve C-Reaktif Protein (CRP)'de %50 azalmanın olduğu gün sayısı arasında belirgin bir fark saptanmadı (p değerleri sırası ile 0.730 ve 0.147). Grup-3'teki hastalarda komorbid hastalık olsun veya olmasın hiperemide gerileme ve toplam ortalama tedavi süreleri daha uzun olup sırası ile 5.1 ve 8.4 gün idi (p<0.001). Hiperemideki gerileme ve toplam tedavi süreleri Grup-1'deki hastalarda sırası ile 2.1 ve 5.2 gün iken; Grup-2'deki hastalarda 2.3 ve 5.4 gün idi (p değerleri sırası ile 0.296 ve 0.343). Komorbid hastalığı olanlar ile olmayan hastalar karşılaştırıldığında klinik cevap ve toplam tedavi süreleri arasında belirgin bir fark bulunmamakta idi.

Tablo 1: Hastaların ortalama yaşları, önceki atak sayıları, DM öyküleri, ortalama laboratuvar ve klinik yanıt süreleri ile toplam tedavi süreleri

	Grup – 1 n=12	Grup – 2 n=18	Grup – 3 n=16	p			
				Grup-1-2-3	Grup-1-2	Grup-2-3	Grup-1-3
Ortalama yaş	55.7±13.7	66.4±7.8	62.0±4.5	0.037	0.027	0.062	0.225
Önceki atak sayısı	4	7	4	0.657			
DM öyküsü	3	5	6	0.739			
HT öyküsü	5	14	8	0.098			
PVH öyküsü	5	9	6	0.756			
CRP'de %50 azalma (gün)	3.0±0.1	3.0±0.1	3.3±0.7	0.147			
Hiperemide %50 azalma	2.1±0.3	2.3±0.8	5.1±1.2	<0.001	0.296	<0.001	<0.001
Klinik cevap süresi (gün)							
Başlangıç BK	12.7±0.9	12.9±1.6	13.1±1.5	0.730			
Toplam tedavi süresi	5.2±0.6	5.4±0.8	8.4±1.5	<0.001	0.343	<0.001	<0.001

DM: Diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, PVH: Periferik vasküler hastalık, CRP: C-Reaktif protein, BK: Beyaz küre

TARTIŞMA

Yirminci yüzyılın son çeyreğinden itibaren klinik kullanıma girmiş olan sefalosporinler β -laktam antibiyotikler grubunda yer almaktadır (2). Farklı mikroorganizmalarda direnç gelişimleri raporlanmakla birlikte günümüzde en sık kullanılan antibiyotik gruplarından birini oluşturmakta ve Penisilinler ile birlikte en sık tercih edildikleri endikasyonlardan biri de deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarıdır (DYDE). DYDE tedavisinde oral veya intravenöz olarak I., II. ve III. kuşak sefalosporinler tercih edilebilmektedir (3-5). Seftriaksonun ciddi olmayan enfeksiyonlarda 1 gram 24 saatte bir olarak önerilmekle birlikte, hayatı tehdit eden enfeksiyonlarda günlük toplam dozun bölünmüş dozlarda 4 grama kadar yükseltilebilmektedir (5,6).

Komplike olmamış selülit hastalarında tedavinin temelini altta yatan nedeninin düzeltilmesi ile birlikte yatak istirahati, etkilenen extremenin elevasyonu ve antibiyotik tedavisi oluşturmaktadır (3,5). Selülit tedavisinde kılavuz ve textbook önerilerinde ilk seçenек tedaviler arasında Sefazolin ve Seftriakson bulunmakta olup, seftriaksonun yarılanma süresinin uzunluğuna atıfta bulunulup günde tek doz kullanılabileceği de ifade edilmektedir (2-4,7,8). Fakat ilgili kaynakların atıflarına bakıldığında bu yayınların 1980'li yıllara kadar uzandığı görülmekte ve bu çalışmalarda esas olarak Sefotaksim üzerinden elde edilen verilere dayanarak Seftriakson ile ilgili yorum yapıldığı görülmektedir (9-11).

Kanıta dayalı kılavuzlar; kanıt düzeyi bakımından metaanaliz ve sistematik derlemelerin hemen ardından gelmektedir ve bilimsel olarak güvenilirlik düzeylerinin yüksek oldukları kabul edilmektedir. Tıp bilimlerinde bir bilginin ortalama değişme süresinin 3-4 yıl olduğu düşünülürse edindiğimiz bilgiler hızlı bir şekilde değişmektedir. Unutulmaması gereken diğer bir nokta da “doğruların mutlak gerçek olmadığıdır”. Seftriaksonun günde tek doz 1 gram olarak kullanılabilceğini ifade eden kaynakların atıfta buldukları çalışmalardan biri olan ve 1985 yılında

yayımlanmış olan Gordin ve arkadaşlarının çalışmasında Sefazolin ile Seftriakson karşılaştırılmıştır. Toplam 57 vaka ile yapılmış olan bu çalışmada Sefazolin grubunda ki hastaların ortalama iyileşme sürelerinin 4 (2-7 gün) gün olduğu, Seftriakson grubunda ise 4.5 gün (2-9 gün) olduğu belirtilmektedir (11). Çalışmamızda ise günde tek doz Seftriakson almış olan hastalardaki klinik cevap süresinin daha uzun olduğu, önerilen tedavi sürelerinin çok daha üzerinde olduğu görülmektedir. Akılda tutulması gereken diğer bir noktada selülit tedavisinin önceki yıllarda en az 10 gün olarak uygulanıyor olmasıdır. Sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda ise kısa süreli tedavilerin uzun süreli tedaviler kadar etkin olduğu gösterilmiş ve günümüzde selülit tedavisinde 5 günlük tedavinin yeterli olduğu belirtilmektedir (3,4,7).

Hastaların tedavileri düzenlenirken kılavuz bilgilerinin yanısıra kendi deneyimlerimiz ve hastaya ait özellikler de göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamızda komorbid hastalıkların varlığından bağımsız olarak Seftriakson 2 gr 24 saat ara ile uygulamasının diğer tedavi rejimlerine göre klinik cevap ve toplam tedavi sürelerinde belirgin bir şekilde daha uzun olduğu hatta bu sürenin 14 güne kadar uzayabildiği görüldü. Bu nedenle de gereksiz şekilde hastanede yatış sürelerinin uzadığı ve daha uzun süre antibiyotik kullanımına neden olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak günde tek doz Seftriakson uygulamasının hem klinik cevabın geç alınması hem de toplam tedavi süresini uzattığı görülmüştür. Çalışmamızın sonuçlarına göre 6 saat ara ile Sefazolin veya 12 saat ara ile Seftriakson kullanımı daha etkin bulunmuştur. Bununla birlikte kapsamlı çalışmalara gereksinim duyulmaktadır. Bu nedenlerle tedavinin başında 24 saat ara ile Seftriakson kullanımının klinik başarısızlık ile sonuçlanabileceği akılda tutulmalı ve klinik cevap alındıktan sonra ayaktan tedaviye geçişte kullanılmasının daha uygun olacağı görüşündeyiz.

Çatışma Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan ederler. Anafikir-planlama: BE, MA; analiz-yorum: BE, MA; veri sağlama: BE; yazım: BE, MA; gözden geçirme ve düzeltme: BE, MA; onaylama: BE, MA

Destek ve Teşekkür Beyanı: Hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Amasya Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 02.12.2021, karar no: 159.

KAYNAKLAR

1. Raff AB, Kroshinsky D. Cellulitis: A Review. JAMA. 2016;316(3):325-37.
2. Lepak AJ, Andes DR. Cephalosporins. In: Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th ed. Philadelphia. Elsevier, 2019:268-84.
3. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL et al. Practice Guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis [Internet]. 2014;59(2):e10-52.
4. Sartelli M, Guirao X, Hardcastle TC, Kluger Y, Boormeester MA, Raşa K et al. 2018 WSES/SIS-E consensus conference: recommendations for the management of skin and soft-tissue infections. World J Emerg Surg. 2018;13:58. doi: 10.1186/s13017-018-0219-9.
5. Pasternack MS, Swartz MN. Cellulitis, necrotizing fasciitis, and subcutaneous tissue infections. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th ed. Philadelphia. Elsevier, 2019:1282-306.
6. Kim BN, Peri AM, Paterson DL. Ceftriaxon. In: Grayson ML, Cosgrove SE, Crowe SM, Hope W, Mccarthy JS, Mills J et al., eds. Kucers' THE USE OF ANTIBIOTICS A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, and Antiviral Drugs. 7th ed. New York. CRC Press, Taylor and Francis Group, 2018:464-529.
7. Esposito S, Bassetti M, Concia E, De Simone G, De Rosa FG, Grossi P et al. Diagnosis and management of skin and soft-tissue infections (SSTI). A literature review and consensus statement: an update. J Chemother [Internet]. 2017;29(4):197-214.
8. Morris A. Cellulitis and erysipelas. Clin Evid (Online). 2003;(10):1878-83.
9. Craig WA. Interrelationship between pharmacokinetics and pharmacodynamics in determining dosage regimens for broad-spectrum cephalosporins. Diagn Microbiol Infect Dis. 1995;(22):89-96.
10. Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: Rationale for antibacterial dosing of mice and men. Clin Infect Dis. 1998;26(1):1-12.
11. Gordin FM, Wofsy CB, Mills J. Once-daily ceftriaxone for skin and soft tissue infections. Antimicrob Agents Chemother. 1985;27(4):648-9.