

# MAXIPIME – CEFALOSPORINA DE GENERAȚIA A IV-A – OBSERVAȚII CLINICE ȘI TERAPEUTICE LA BOLNAVI CHIRURGICALI

C. Savlouschi\*, D. Șerban\*, C. Brănescu\*

Maxipime™ (substanța activă cefepime), cefalosporina de generația IV, semisintetică cu spectru ultralarg, are puternică acțiune bactericidă prin inhibiția peretelui celular bacterian.

Este folosită în uz parenteral (mai ales intravenos, dar și intramuscular), cu eliminare 85% prin excreție urinară și 15% biliară.

Are structura specifică de „Zwitterion“, care-i conferă mare hidrosolubilitate, asigurându-i creșterea afinității pentru PBP (penicilin binding proteins) și permite penetrarea rapidă a membranei bacteriene. Gruparea N-methyl-pyrrolidine quaternar din structura antibioticului are următoarele efecte: crește activitatea împotriva Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa și a germenilor Gram-pozitiv.

Maxipime™ este legat în proporție de 16 - 20% de proteinele plasmatice și are timpul de înjumătățire de  $T_{1/2} = 2 - 2,5$  ore.

Spectrul antibacterian cuprinde o excelentă activitate împotriva bacteriilor gram- și gram+.

#### ● Coci gram + aerobi:

- Stafilococi: S.aureus, S.epidermidis, S.saprophyticus
- Streptococi: Str.pyogenes (grup A), Str.agalactiae (grup B), Streptococii din grupul viridans, Str.pneumonie (atât cei sensibili cât și cei rezistenți la Penicilina G)
- Moraxella (inclusiv tulpinile producătoare de betalactamaze)

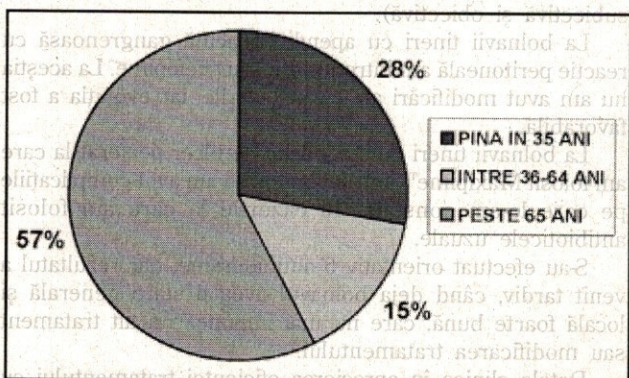
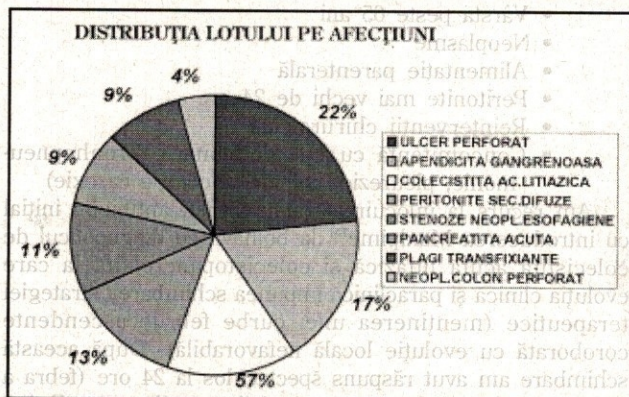
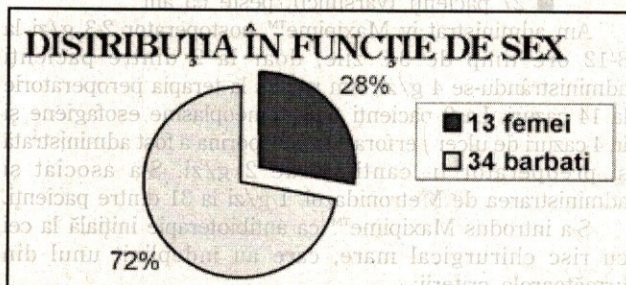
#### ● Coci gram - aerobi:

- Haemophilus influenzae (inclusiv tulpinile producătoare de betalactamaze)
- Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca
- Pseudomonas aeruginosa (piocianic)
- Enterobacter-Serratia-Hafnia
- Proteus mirabilis, P.vulgaris
- E.coli
- Acinetobacter, Citrobacter, Providencia

#### ● Bacterii anaerobe:

- Bacteroides (B.melaninogenicus)
- Clostridium perfringens
- Fusobacterium, Mobiluncus, Peptostreptococcus

Observațiile le-am făcut pe un număr de 47 pacienți de chirurgie abdominală, internați în clinica, la care am administrat acest antibiotic. Am ales drept criterii de excludere: hipersensibilitatea la cefalosporine sau alte peniciline, insuficiență renală (la care e necesară ajustarea



dozelor) sau hepatică, sarcina și lactația, leucopenia. Am administrat cu prudență la bolnavii ce aveau în antecedente semne sau diagnostic de colită cronică.

Datele clinice și terapeutice au cuprins următoarele cazuri:

- 11 pacienți – ulcer perforat cu peritonită generalizată
- 8 cazuri apendicită gangrenoasă
- 7 pacienți cu colecistită acută litiazică
- 6 cazuri – peritonite secundare difuze
- 5 cazuri stenoză esofagiană malignă – gastrostomie

\* Costel Savlouschi, Dragoș Șerban, Cristian Brănescu - Clinica Chirurgie Digestivă Superioară și de Urgență, Spitalul Universitar de Urgență București

de alimentare

- 4 pacienți cu pancreatită acută
- 4 plagi transfixiante cu interesare de anșe
- 2 cazuri cancer de colon perforat cu peritonita stercorală

Distribuția pe sexe a cuprins 72,34% bărbați și 27,66% femei.

Distribuția pe grupe de vârstă - 3 grupe distincte:

- 13 pacienți (tineri), până în 35 ani
- 7 pacienți între 36 și 64 ani
- 27 pacienți (vârstnici), peste 65 ani

Am administrat iv Maxipime™ postoperator 2-3 g/zi la 8-12 ore timp de 3-5 zile, doar la 2 dintre pacienți administrându-se 4 g/zi. Am recurs la terapia peroperatorie la 14 cazuri. La 9 pacienți (cele 5 neoplasme esofagiene și în 4 cazuri de ulcer perforat) cefalosporina a fost administrată și preoperator în cantitate de 2 g/zi. S-a asociat și administrarea de Metronidazol, 1 g/zi la 31 dintre pacienți.

S-a introdus Maxipime™ ca antibioterapie inițială la cei cu risc chirurgical mare, care au îndeplinit unul din următoarele criterii:

- Vârsta peste 65 ani
- Neoplasme
- Alimentație parenterală
- Peritonite mai vechi de 24 ore
- Reintervenții chirurgicale
- Concomitentă cu boli pulmonare (bronhopneumonie, pleurezie, boli metabolice - casexie)

Am recurs la înlocuirea tratamentului antibiotic inițial cu introducerea Maxipime™ la bolnavii cu diagnosticul de colecistită acută litiazică și colecistopancreatită la care evoluția clinică și paraclinică impunea schimbarea strategiei terapeutice (menținerea unei curbe febrile ascendente coroborată cu evoluție locală nefavorabilă). După această schimbare am avut răspuns spectaculos la 24 ore (febra a dispărut, regularizare a pulsului, ameliorare clinică subiectivă și obiectivă).

La bolnavii tineri cu apendicită acută gangrenoasă cu reacție peritoneală am introdus din start cefepime. La aceștia nu am avut modificări ale curbei febrile, iar evoluția a fost favorabilă.

La bolnavii tineri cu diagnostic de ulcer perforat la care am folosit Maxipime™ intraoperator nu am avut complicațiile pe care le-am constatat în cazurile la care am folosit antibioticele uzuale.

S-au efectuat orientativ 5 antibiograme, dar rezultatul a venit tardiv, când deja bolnavul avea o stare generală și locală foarte bună, care nu mai impunea un alt tratament sau modificarea tratamentului.

Datele clinice în aprecierea eficienței tratamentului cu Maxipime™ au cuprins următorii parametri:

- Starea generală
- Curba febrilă
- Curba pulsului
- Diureza
- Evoluția tensiunii arteriale
- Frecvența respiratorie
- Apariția sau nu a unor reacții alergice, legate de ritmul și doza administrării
- Evoluția locală a plăgii postoperatorii

- Evoluția drenajului
- Hemoleucograma

Solicitarea examenelor radiologice pulmonare a fost mult redusă ca număr, comparativ cu perioada precedentă la care utilizăm alte tratamente antibiotice la bolnavii țarați.

S-au înregistrat reacții adverse minore - locale la 2 pacienți (rash cutanat), iar la un caz de neoplasm și 2 cazuri de apendicite gangrenoase am constatat tahicardie la 24 ore postoperator. Nu s-au înregistrat reacții adverse majore.

S-a constatat absența stării febrile în 89% din apendicitele gangrenoase, în 74% din cazurile de ulcer perforat, în 90% din gastrostomiile pentru neoplasme esofagiene și în 72% din peritonite. Crosetele febrile atunci când au existat nu au depășit 24-48 ore. După schimbarea antibioticului inițial cu introducerea Maxipime™ curba febrilă s-a normalizat în mod rapid (24 ore) la 11 cazuri cu diagnosticul de colecistită acută litiazică sau de pancreatită. 2 pacienți au prezentat în primele 36-48 ore subfebrilitate, care a dispărut ulterior la continuarea tratamentului.

Nu am constatat stare de disconfort în momentul administrării antibioticului iv. Nu am avut reintervenții chirurgicale la aceste cazuri. La bolnavii la care am folosit ca tehnică chirurgicală gastrostomia de alimentație, introducerea alimentației pe gastrostoma s-a putut realiza la 3 zile postoperator.

Drenajele au fost reduse cantitativ și am suprimat tuburile de dren începând cu 24 ore, toate fiind scoase cel mult după 72 ore. Local plaga n-a supurat, n-a fost dehiscentă, n-au existat abcese.

Toleranța cateterelor venoase centrale și a sondelor urinare a fost remarcabilă. Bolnavii țarați cu adenom de prostată și sondă urinară nu au prezentat după manevrele locale infecții urinare sub Maxipime™.

Introducerea de rutină preoperator sau intraoperator a acestei cefalosporine de generația a IV-a la bolnavii cu risc operator determinat de neoplasm, vârstă, reintervenție chirurgicală, casexie etc., a permis o evoluție postoperatorie imediată bună, cu spitalizare de scurtă durată și fără complicații (pulmonare, tromboembolice, inflamatorii generale sau locale).

S-a scurtat durata de spitalizare a pacienților la care am folosit Maxipime™, comparativ cu cei la care am utilizat alte antibiotice.

Am eliminat polipragmazia la acești bolnavi. Introducerea tratamentului cu Maxipime™ ne-a permis o manevră sigură a terapiei, confirmată prin rezultatele imediate în chirurgia abdominală.

Comparativ cu datele din literatură, folosirea terapiei cu Maxipime™ de către noi în modul prezentat la cei 47 de bolnavi nu a semnalat rezultate de ineficiență: nu am avut mortalitate, reintervenții, supurații, fistule, eviscerații, accidente tromboembolice, iar celelalte manevre chirurgicale de nursing nu au fost grevate de complicații septice - infecții urinare și de cateter, bronhopneumonii de aspirație etc.

## BIBLIOGRAFIA

Se află la autori.