

# سفتی زوکسیم سدیم

دکتر مرتضی ثمینی

استاد فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

برابر غیر فعال شدن توسط بتا - لاکتامازها مقاوم تر از سفوپرازون، سفاماندول و سفوروکسیم بوده ولی کمتر از سفوتتان و سفوگزیتین مقاوم است. یکی از فرآورده های تجاری سفتی زوکسیم Cefizox است که توسط کارخانه Fujisawa تولید می شود. در ایران این آنتی بیوتیک توسط کارخانه داروسازی جابرابن حیان تحت نام Zoxime به صورت ویال ۵۰۰ میلی گرمی و یک گرمی عرضه می شود.

■ **طیف ضد باکتریایی سفتی زوکسیم**  
قبل از شروع درمان با سفتی زوکسیم بایستی نمونه های مناسبی برای تعیین هویت

سفتی زوکسیم سدیم یک آنتی بیوتیک نیمه سنتتیک از نسل سوم سفالوسپورین ها است که از راه داخل وریدی و داخل عضلانی قابل مصرف است. این آنتی بیوتیک برای درمان عفونت های استخوانی و مفصلی، عفونت های داخل شکمی، مننژیت، عفونت های قسمت های پایین دستگاه تنفس، سپتی سمی، عفونت های پوستی و عفونت های دستگاه ادراری تناسلی ایجاد شده با باکتری های حساس به کار می رود. این دارو همچنین برای درمان سوزاک و بیماری های التهابی لگن مصرف می شود. به علاوه، سفتی زوکسیم برای پروفیلاکسی قبل از جراحی به کار رفته است. سفتی زوکسیم در

اورگانسیم مسبب عفونت تهیه و تست های حساسیت آزمایشگاهی انجام گیرد. درمان با سفتری زوکسیم می تواند تا آماده شدن تست های حساسیت شروع شود ولی در صورتی که معلوم شود اورگانسیم مسبب به سفتری زوکسیم مقاوم است درمان باید قطع شود. در عفونت های شدید، وقتی اورگانسیم مسبب ناشناخته است مصرف هم زمان سفتری زوکسیم با یک آنتی بیوتیک آمینوگلیکوزیدی تا حصول نتایج تست حساسیت ممکن است لازم باشد.

طیف ضدباکتری سفتری زوکسیم شامل:

**الف - عفونت های ناشی از باکتری های گرم**

**مثبت هوازی**

سفتری زوکسیم در درمان عفونت های قسمت های پایین دستگاه تنفس ناشی از نومونیا استرپتوکوکوس، سایر استرپتوکوکوس ها (به جز آنتروکوکسی ها) یا استافیلوکوکوس اورئوس، عفونت های دستگاه ادراری ناشی از استافیلوکوک های طلایی حساس، عفونت های داخل شکمی ناشی از استافیلوکوکوس اپی درمیدیس یا استرپتوکوکوس (به جز آنتروکوکسی ها)، عفونت های پوستی ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس، اپی درمیدیس حساس و استرپتوکوکوس پیوژن (استرپتوکوک های گروه A،  $\beta$  همولیتیک) یا سایر استرپتوکوکوس ها (به جز آنتروکوکسی ها)، عفونت های استخوانی و مفصلی ناشی از استافیلوکوک های طلایی یا استرپتوکوک ها (به جز آنتروکوکسی ها) و سپتی سمی های ایجاد شده با استرپتوکوکوس نومونیا، سایر استرپتوکوکوس ها (به جز

آنتروکوکسی ها، یا استافیلوکوکوس اورئوس مصرف می شود. سفتری زوکسیم معمولاً نباید برای درمان عفونت های ناشی از باکتری های گرم مثبت که یک پنی سیلین یا سفالوسپورین نسل اول بتواند مصرف شود، تجویز شود. ضمناً نشان داده شده که انتخاب یک سفالوسپورین طیف گسترده مثل سفتری زوکسیم برای empirical treatment (درمان تجربی) عفونت های Mixed همراه با Selection سویه های موتانت مقاوم آنتروکوکسی ها می شود در صورتی که چنین Selection با پی پراسیلین به علاوه تازوباکتام ایجاد نمی شود.

**ب - عفونت های ناشی از باکتری های گرم**

**منفی هوازی**

سفتری زوکسیم وقتی در درمان عفونت های قسمت های تحتانی دستگاه تنفس ناشی از اشیریشیاکلی، کلبسیلا، هموفیلوس انفلوانزا، پروتئوس میرابیلیس، سراتیا یا آنتروباکتر حساس مصرف شود موثر است. در عفونت های دستگاه ادراری ناشی از آنتروباکتر، اشیریشیاکلی، کلبسیلا، پروتئوس میرابیلیس، مورگانلا مورگانی، providencia rettgeri، پروتئوس ولگاریس، (سودوموناس آئروژینوزا) یا سراتیا (از جمله سراتیا marcescens) موثر بوده ولی علیه سودوموناس آئروژینوزا عمدتاً با غلظت های بالا موثر است. در عفونت های داخل شکمی ناشی از آنتروباکترهای حساس، اشیریشیاکلی با کلبسیلای حساس و در عفونت های پوستی ناشی از باکتری های حساسی چون آنتروباکتر، اشیریشیاکلی، پروتئوس میرابیلیس و سراتیا موثر است. در

(از جمله باکترئید فراژیلیس) و در درمان عفونت های پوستی ناشی از کوکسی های بی هوازی از جمله Peptococcus و Peptostreptococcus مسوثر است. سفتی زوکسیم وقتی در درمان عفونت های میکسد هوازی - بی هوازی از جمله عفونت های شکمی و عفونت های ژینکولوژیک (ویژه زنان) مصرف شود موثر می باشد.

### ■ سفتی زوکسیم و عفونت های ناشی از نیسریا گونوره

سفتی زوکسیم در درمان سوزاک سرویکال، یورترال و رکتال ساده ناشی از سویه های نیسریا گونوره مولد پنی سیلیناز (PPNG) یا سویه های غیر مولد پنی سیلیناز به عنوان داروی آلترناتیو مصرف می شود. مراکز کنترل و پیشگیری بیماری (CDC) در آمریکا و بیشتر کلینیسین ها در حال حاضر برای درمان گونوره ساده سرویکال، یورترال و رکتال در بزرگسالان درمان با تک دوز عضلانی سفتری آکسون، درمان با تک دوز خوراکی سفیکسیم یا درمان با تک دوز خوراکی فلوروکینولون ها (سیپروفلوکساسین، اوفلوکساسین یا لووفلوکساسین) را توصیه می کنند که در اغلب موارد همراه با یک داروی موثر بر کلامیدیا (مثل تک دوز خوراکی ازی ترومایسین یا درمان ۷ روزه با داکسی سایکلین خوراکی) تجویز می شوند. در مناطقی که گونوره به فلوروکینولون ها مقاوم شده باشد نباید از این داروها استفاده شود.

عفونت های استخوانی و مفصلی ناشی از باکتری های حساس چون پروتئوس میراپیلیس و در سپتی سمی ناشی از اشیریشیاکلی، کلبسیلا و سراتیای حساس به این دارو موثر است. سفتی زوکسیم در گونوره (سوزاک) ساده Cervical و Urethral ناشی از نیسریا گونوره موثر می باشد.

پیشنهاد شده که بعضی از سفالوسپورین های تزریقی مثل سفه پیم، سفوتاکسیم، سفتی زوکسیم، سفتری آکسون و سفزازیدیم می توانند داروهای انتخابی برای درمان بیشتر عفونت های ناشی از سویه های حساس اشیریشیاکلی، کلبسیلا نومونیه، پروتئوس rettgeri، مورگانلامورگانی، پروتئوس ولگاریس، پروتئوس stuartii یا سراتیا باشند. در عفونت های شدید باید هم زمان با یک آمینوگلیکوزید مصرف شوند. در درمان عفونت های مجاری ادراری با توجه به غلظت زیادی که سفتی زوکسیم در ادرار ایجاد می کند می تواند در عفونت های ناشی از سودوموناس آئروژینوزای حساس به شرط استفاده از دوز بالای دارو به تنهایی مصرف شود ولی اغلب عقیده بر این است که در درمان عفونت های ناشی از سودوموناس آئروژینوزا بهتر است سفتی زوکسیم به تنهایی مصرف نشود.

### ج- عفونت های ناشی از باکتری های بی هوازی و عفونت های مختلط هوازی-بی هوازی

سفتی زوکسیم در درمان عفونت های قسمت های تحتانی دستگاه تنفسی، داخل شکمی، پوستی ناشی از باکترئیدهای حساس

آلترناتیو درمان‌های یاد شده که توسط CDC برای درمان گونوره ساده توصیه شده شامل تک دوز عضلانی اسپکتینومایسین، تک دوز عضلانی بعضی از سفالوسپورین‌ها از جمله سفتری‌زوکسیم، سفوگزیتین و سفوتاکسیم و یا تک دوز خوراکی بعضی از فلوروکینولون‌ها مثل گتی‌فلوکساسین، لومه‌فلوکساسین و نوروفلوکساسین هستند که همراه با یک داروی ضد عفونت موثر بر کلامیدیا تجویز می‌شوند. گرچه یک تک دوز ۵۰۰ میلی‌گرمی سفتری‌زوکسیم داخل عضلانی می‌تواند در درمان گونوره urogenital و anorectal موثر باشد ولی بنا به اظهار CDC، سفتری‌زوکسیم مزیتی بر سفتری‌آکسون در درمان سوزاک ندارد.

در درمان عفونت‌های گونوکوکی منتشر در افراد بزرگسال، CDC مصرف داخل وریدی سفتری‌زوکسیم به عنوان یکی از چند رژیم آلترناتیو برای درمان اولیه توصیه کرده است. CDC درمان انتخابی در این مورد را آغاز با رژیم درمانی multidose داخل عضلانی یا داخل وریدی سفتری‌آکسون توصیه کرده و رژیم‌های آلترناتیو برای گونوره منتشر را استفاده از مالتی دوز داخل وریدی سفوتاکسیم و سفتری‌زوکسیم و بعضی از فلوروکینولون‌های داخل وریدی (سیپروفلوکساسین، لووفلوکساسین) یا اسپکتینومایسین عضلانی معرفی کرده است. درمان اولیه پارنترال باید ۲۴ تا ۴۸ ساعت ادامه یابد و سپس با سفیکسیم خوراکی یا سیپروفلوکساسین، اوفلوکساسین یا لووفلوکساسین خوراکی تعویض شده و به

مدت حداقل یک هفته درمان ادامه پیدا کند. CDC توصیه می‌کند که به ویژه در مواردی که Compliance ممکن است مشکل باشد یا موارد مشکل‌ساز دیگر وجود داشته باشد بیمار باید در بیمارستان بستری شود. بیمار باید از لحاظ آندوکاردیت و مننژیت مورد بررسی قرار گیرد و رژیم توصیه شده برای عفونت‌ها، سفتری‌آکسون داخل وریدی است. در صورت مفروض بودن یک عفونت کلامیدیایی، باید درمان با یک داروی موثر بر کلامیدیا در گونوره منتشر نیز تجویز شود.

سفتری‌زوکسیم در درمان بیماری التهابی لگن (PID) مصرف می‌شود. مطالعات بالینی نشان داده که رژیم‌های داخل وریدی سفتری‌زوکسیم / داکسی‌سایکلین، سفوگزیتین / داکسی‌سایکلین یا کلیندامایسین / جنتامایسین، در درمان PID حاد ناشی از نیسریا گونوره (به عنوان عامل عفونت) ظاهراً سودمندی قابل مقایسه دارند. از آنجایی که سفتری‌زوکسیم مثل بقیه سفالوسپورین‌ها، فعالیت علیه کلامیدیا تراکوماتیس ندارد بایستی هم‌زمان با داروهای موثر بر کلامیدیا تجویز شود. وقتی برای درمان PID، رژیم درمانی تزریقی اندیکاسیون داشته باشد CDC معمولاً رژیم‌های سفوتتان (۲ گرم هر ۱۲ ساعت داخل وریدی) یا سفوگزیتین (۲ گرم هر ۶ ساعت داخل وریدی) همراه با داکسی‌سایکلین (۱۰۰ میلی‌گرم داخل وریدی یا خوراکی هر ۱۲ ساعت) یا کلیندامایسین (۹۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت داخل وریدی) همراه جنتامایسین (۲ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم هر

موثر بوده است ولی برای این منظور توسط FDA امریکا تایید نشده است. با این که نتیجه مطالعات نشان داده که سفتی زوکسیم به اندازه سفازولین برای پیشگیری از عفونت های پس از جراحی موثر است ولی سفازولین برای بیمارانی که جراحی دستگاه صفراوی داشته و high risk هستند داروی انتخابی است. به علاوه، ضمن این که به موجب نتایج یک مطالعه، پیشنهاد شده که سفتی زوکسیم برای پیشگیری قبل از جراحی در بیماران تحت جراحی کولورکتال موثرتر از سفوگزیتین است ولی معمولاً سفوگزیتین و سفوتتان یا یک رژیم سفازولین و مترونیدازول برای پروفیلاکسی در بیماران تحت جراحی کولورکتال توصیه می شود. بعضی از کلینیسین ها اظهار می دارند که برای پسرروفیسیلاکسی قبیل از جراحی، سفالوسپورین های نسل سوم (مثل سفوپرازون، سفوتاکسیم، سفتری آکسون، سفتسازیدیم و سفتسی زوکسیم) و سفالوسپورین های نسل چهارم مثل سفه پیم به خاطر گران بودن و نیز به خاطر کمتر موثر بودن علیه استافیلوکوک ها (در مقایسه با سفازولین) نباید مصرف شوند و در ضمن مصرف آن ها برای پیشگیری می تواند بروز اورگانیزم های مقاوم را افزایش دهد.

#### ■ دوز و روش مصرف سفتی زوکسیم

سفتی زوکسیم سدیم به صورت تزریق داخل وریدی مستقیم یا تزریق داخل عضلانی عمقی و یا به صورت انفوزیون داخل وریدی مصرف

۱۲ ساعت داخل وریدی یا عضلانی به صورت دوز حمله و سپس ۱/۵ میلی گرم برای هر کیلوگرم هر ۸ ساعت) توصیه کرده است. در حالی که عقیده بر این است که سایر سفالوسپورین های تزریقی مثل سفتی زوکسیم، سفوتاکسیم و سفتری آکسون نیز می توانند در درمان PID موثر باشند و CDC اظهار داشته که تجربه با سفالوسپورین های دیگر در این زمینه کمتر است و این داروها کمتر از سفوتتان و سفوگزیتین علیه باکتری های بی هواری موثرند. به موجب گزارشی، در خانم هایی که هیستریکتومی شکمی و واژینال شده بودند از سفوگزیتین و سفتی زوکسیم استفاده شده و گزارش شده که سفتی زوکسیم با تک دوز یک گرم به اندازه رژیم چند دوزی سفوگزیتین (۲ گرم ۳ بار) برای پیشگیری از عفونت پس از جراحی موثر بوده است.

سفتی زوکسیم در درمان مننژیت ناشی از هموفیلوس انفلوآنزا، نیسریا meningitidis، استرپتوکوکوس نومونیا و اشیشیاکلی در بزرگسالان و اطفال، موثر می باشد ولی موقعی که برای درمان مننژیت باکتریایی ناشی از این اورگانیزم ها از سفالوسپورین ها استفاده می شود سفوتاکسیم و سفتری آکسون ترجیح داده می شوند.

#### ■ پروفیلاکسی قبل از جراحی

سفتی زوکسیم داخل وریدی برای پیشگیری قبل از جراحی در بیمارانی که تحت جراحی دستگاه صفراوی یا کولورکتال قرار می گیرند

می شود. در بیماران مبتلا به سپتی سمی، آبسه های داخل شکمی، پریتونیت یا سایر عفونت های شدید یا تهدیدکننده زندگی باید به جای تزریق داخل عضلانی، از راه داخل وریدی تزریق شود. برای تزریق متناوب داخل وریدی ۵، ۱۰ یا ۲۰ میلی لیتر آب استریل برای تزریق به ترتیب به یک ویال حاوی ۵۰۰ میلی گرم یا ۱ یا ۲ گرم سفتی زوکسیم اضافه شده و محلول های حاوی تقریباً ۹۵ میلی گرم در میلی لیتر تهیه می شود و سپس دوز مناسب در عرض ۳ تا ۵ دقیقه مستقیماً به داخل ورید تزریق می شود. برای انفوزیون داخل وریدی متناوب یا مداوم، ۵۰ تا ۱۰۰ میلی لیتر از محلول ۰/۹ درصد سدیم کلراید یا دکستروز ۵ درصد یا سایر محلول های داخل وریدی سازگار به یک ویال حاوی ۱ تا ۲ گرم سفتی زوکسیم اضافه می شود. می توان به جای روش قبلی، محلول های سفتی زوکسیم را به ۵۰ تا ۱۰۰ میلی لیتر محلول های سازگار داخل وریدی اضافه کرد. محلول های انفوزیون داخل وریدی سفتی زوکسیم معمولاً در عرض ۱۵ تا ۳۰ دقیقه انفوزه می شوند.

#### □ تزریق عضلانی

محلول سفتی زوکسیم برای تزریق داخل عضلانی با اضافه کردن ۱/۵، ۳ یا ۶ میلی لیتر آب استریل به ترتیب به ویال های ۵۰۰ میلی گرمی، ۱ و ۲ گرمی سفتی زوکسیم برای ایجاد محلول های حاوی ۲۸۰، ۲۷۰ یا ۲۷۰ میلی گرم در میلی تهیه می شود. تزریق داخل عضلانی باید عمقی و به داخل عضله بزرگ انجام شود. وقتی دوز ۲ گرمی سفتی زوکسیم عضلانی

تزریق می شود باید دوز به دو قسمت تقسیم شده و در دو عضله بزرگ تزریق شود. پیستون سرنگ را باید قبل از تزریق عضلانی عقب کشید (آسپیراسیون) تا اطمینان حاصل شود که سوزن در داخل رگ خونی نمی باشد.

#### ■ دوز سفتی زوکسیم

##### □ دوز در بزرگسالان

دوز معمول سفتی زوکسیم ۱ تا ۲ گرم هر ۸ تا ۱۲ ساعت است. عفونت های ساده دستگاه ادراری در بزرگسالان معمولاً به ۵۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت پاسخ می دهد. اگر از این دارو برای درمان عفونت مجاری ادراری ناشی از سودوموناس آئروژینوزا استفاده شود دوز بالاتر مورد نیاز است. برای درمان عفونت های ناشی از سایر باکتری های حساس معمولاً ۱ گرم هر ۸ تا ۱۲ ساعت لازم است ولی عفونت های شدید و غیر ساده، یک گرم هر ۸ ساعت یا ۲ گرم هر ۸ الی ۱۲ ساعت نیاز دارند. عفونت های تهدیدکننده زندگی در بزرگسالان ممکن است نیاز به ۳ تا ۴ گرم هر ۸ ساعت یا ۲ گرم هر ۴ ساعت از راه داخل وریدی داشته باشند. برای درمان سپتی سمی ناشی از باکتری های حساس، دوز سفتی زوکسیم در آغاز درمان از راه داخل وریدی ۱۲ - ۶ گرم در روز پیشنهاد شده که با توجه به پاسخ بالینی بیمار به درمان و بررسی های باکتریولوژیکی به تدریج کاهش داده می شود.

##### □ دوز برای درمان سوزاک

برای درمان سوزاک ساده ناشی از سویه های

بار در روز تا ۱۴ روز مصرف می شود.

#### □ دوز پدیاتریک

دوز معمول سفتی زوکسیم برای بچه های ۶ ماهه و بالای ۶ ماه سن، ۵۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم هر ۶ تا ۸ ساعت (دوز توتال روزانه برای عفونت های شدید ۲۰۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم است که به صورت دوزهای منقسم هر ۶ تا ۸ ساعت تزریق می شود ولی دوز سفتی زوکسیم نباید بیشتر از ۱۲ گرم در روز باشد). گرچه سلامت مصرف سفتی زوکسیم در بچه های کمتر از ۶ ماه قطعاً ثابت نشده ولی آکادمی پدیاتریک امریکا (AAP) اظهار داشته که بچه های بالای یک ماه سن می توانند سفتی زوکسیم را با دوز ۱۵۰-۱۰۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم در روز (در سه دوز منقسم) برای درمان عفونت های خفیف تا متوسط یا دوز ۱۵۰ تا ۲۰۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم در روز را (در سه یا چهار دوز منقسم) برای درمان عفونت های شدید دریافت کنند. سایر کلینیسین ها پیشنهاد کرده اند که نوزادان می توانند سفتی زوکسیم را با دوز ۲۵ تا ۵۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم هر ۱۲ ساعت دریافت کنند. در یک مطالعه که در ژاپن روی نوزادان انجام شده، گزارش کرده اند که سفتی زوکسیم برای درمان و پیشگیری با دوز ۲۰ mg/kg اثر درمانی رضایت بخش در نوزادان دارد که این دوز برای نوزاد ۱ تا ۳ روزه دو بار در روز، برای نوزاد ۴ تا ۷ روزه دو یا سه بار در روز و برای نوزاد ۸ روزه یا بالاتر سه یا چهار بار در روز پیشنهاد شده است و اظهار شده که سفتی زوکسیم

مولد پنی سیلیناز نیسریا گونوره (PPNG) یا سویه های غیر مولد پنی سیلیناز این اورگانسیم، CDC تک دوز ۵۰۰ میلی گرم از راه داخل عضلانی سفتی زوکسیم را برای بزرگسالان توصیه کرده ولی کارخانه سازنده تک دوز یک گرمی دارو را از راه عضلانی توصیه می کند.

برای درمان عفونت های منتشر گونوکوکی، CDC، ۱ گرم سفتی زوکسیم داخل وریدی هر ۸ ساعت رابه مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت و سپس تعویض درمان با رژیم خوراکی با سفیکسیم، سیپروفلوکساسین، اوفلوکساسین یا لووفلوکساسین را حداقل تا یک هفته توصیه کرده است. اگر وجود عفونت کلامیدیایی با تست مناسبی رد نشده باشد درمان با سفتی زوکسیم برای عفونت های گونوکوکی ساده و منتشر باید همراه با یک داروی ضد عفونت موثر بر کلامیدیا باشد (مثل تک دوز ازی ترومایسین خوراکی یا درمان هفت روزه با داکسی سایکلین خوراکی).

#### □ دوز برای PID

برای درمان بیماری التهابی لگن ناشی از نیسریا گونوره، اشیریشیاکلی یا استرپتوکوکوس (agalactiae) استرپتوکوکسی گروه B)، بیماران بزرگسال بستری در بیمارستان می توانند سفتی زوکسیم را با دوز ۲ گرم هر ۸ ساعت (۶ گرم در روز) از راه وریدی دریافت کنند و برای عفونت احتمالی کلامیدیایی، سفتی زوکسیم داخل وریدی همراه با ۱۰۰ میلی گرم داکسی سایکلین داخل وریدی یا خوراکی هر ۱۲ ساعت حداقل ۲۴ ساعت و به دنبال آن داکسی سایکلین (۱۰۰ میلی گرم) دو

در عفونت‌های شدید تا  $120 \text{ mg/kg}$  در روز می‌تواند تزریق شود.

### ■ تعدیل دوز سفتی زوکسیم در نارسایی کلیوی

در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی، دوز یا فرکانس تجویز سفتی زوکسیم باید با توجه به شدت نارسایی کلیوی، شدت عفونت، حساسیت اورگانیزم مسبب و غلظت پلاسمایی دارو تعدیل شود. توصیه شده که افراد بزرگسال مبتلا به نارسایی کلیوی یک دوز اولیه  $500$  میلی‌گرم تا  $1$  گرم را داخل عضلانی یا داخل وریدی دریافت کرده و به دنبال آن دوز نگهدارنده را بر اساس کلیرنس کره‌آبی نین بیمار تنظیم کنند (جدول ۱).

در بیمارانی که همودیالیز می‌شوند، توصیه شده که پس از همودیالیز دوزهای مکمل سفتی زوکسیم ضرورت ندارد ولی رژیم درمانی باید طوری طراحی شود که یک دوز سفتی زوکسیم در پایان مدت دیالیز تزریق شود.

### ■ عوارض جانبی سفتی زوکسیم

عوارض جانبی گزارش شده با سفتی زوکسیم شبیه عوارض گزارش شده با سایر سفالوسپورین‌ها است. واکنش‌های هیپرسنسیتیویته مثل راش، خارش و تب در کمتر از  $5$  درصد بیماران دریافت‌کننده سفتی زوکسیم گزارش شده‌اند. به ندرت واکنش‌های از نوع آنافیلاکتوئید گزارش شده‌اند. تست Coombs مستقیم مثبت در چند بیمار گزارش شده است. تاکنون  $4$  مورد همولیز در ارتباط با سفتی زوکسیم گزارش شده که در سه مورد همولیز مربوط به مکانیسم ایمن - کمپلکس بوده ولی در یک مورد، مکانیسم ایمن - کمپلکس و نیز ایجاد هاپتن در ارتباط با همولیز ناشی از سفتی زوکسیم پیشنهاد شده و آنتی‌بادی‌های تولید شده علیه سفتی زوکسیم IgM و IgG بوده است. موارد مشابه با سفتی زوکسیم، سفوتاکسیم و سفوتتان نیز گزارش شده است. اگر هیپرسنسیتیویته شدید ضمن درمان با سفتی زوکسیم رخ دهد بایستی

جدول ۱ - نحوه تنظیم دوز سفتی زوکسیم بر مبنای کلیرنس کره‌آبی نین بیمار

کلیرنس کره‌آبی نین (ml/min)	عفونت‌های تهدیدکننده زندگی	عفونت‌های با شدت کمتر
۵۰-۷۹	$750 \text{ mg}$ تا $1/5$ گرم هر ۸ ساعت	$500$ میلی‌گرم هر ۸ ساعت
۵-۴۹	$500$ میلی‌گرم تا $1$ گرم هر ۱۲ ساعت	$250$ تا $500$ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت
۵	$1$ گرم هر ۴۸ ساعت یا $500$ میلی‌گرم هر ۲۴ ساعت	$500$ میلی‌گرم هر ۴۸ ساعت یا $250$ میلی‌گرم هر ۲۴ ساعت



اتفاق افتد. در صورت متوسط تا شدید بودن کولیت، درمان مناسب مثل مترونیدازول یا وانکومايسين خوراکی) باید تجویز شود. افزایش زودگذر در BUN و غلظت پلاسمایی کره آتینین گاهی با سفتی زوکسیم گزارش شده است. نفروپاتی سمی در بیماران دریافت کننده سفالوسپورین ها گزارش شده است. مصرف سفالوسپورین ها به ویژه در مواردی که این داروها در بیماران با آسیب کلیوی مصرف شوند همراه با بروز حملات (Seizures) بوده است. اگر در حین درمان با سفتی زوکسیم حمله ایجاد شود، مصرف دارو باید قطع و داروی ضد تشنج مناسب تجویز شود.

### ■ موارد احتیاط و منع مصرف سفتی زوکسیم

قبل از آغاز درمان با سفتی زوکسیم باید بررسی دقیق درباره واکنش های حساسیت به سفالوسپورین ها، پنی سیلین ها و سایر داروها به عمل آید. دلایل بالینی و آزمایشگاهی درباره وجود کراس - آلرژی نسبی بین سفالوسپورین ها و سایر آنتی بیوتیک های بتا - لاکتام از جمله پنی سیلین ها و سفامایسین ها وجود دارد ولی درصد واقعی وقوع چنین کراس آلرژی بین این داروهای ضد باکتری مشخص نشده است. مصرف سفتی زوکسیم در بیماران که به این دارو و سایر سفالوسپورین ها هیپرسنسیتیویته دارند ممنوع است و در بیماران که سابقه حساسیت زیاد به پنی سیلین ها دارند باید با احتیاط مصرف شود.

مصرف دارو قطع و بیمار با داروهایی چون اپی نفرین، کورتیکواستروئیدها، مایعات داخل وریدی و آنتی هیستامین ها و اکسیژن درمان شود. اریتم مولتی فرم (مثل سیندرم استیونس - جانسون)، نکروز اپی درمال توکسیک، واکنش های شبه - بیماری سرم در بیماران دریافت کننده سفالوسپورین ها گزارش شده اند. اثرات جانبی در ناحیه تزریق در کمتر از ۵ درصد بیماران دریافت کننده سفتی زوکسیم به صورت سوزش، درد، سفت شدن، پارستزی و قلبیت گزارش شده اند.

در کمتر از ۵ درصد بیماران دریافت کننده سفتی زوکسیم، ائوزینوفیلی یا ترومبوسیتوز زودگذر گزارش شده اند. نوتروپنی، لوکوپنی، ترومبوسیتوپنی و آنمی در کمتر از ۱ درصد بیماران دریافت کننده دارو گزارش شده اند. طولانی شدن زمان پروترومبیین و هیپوپروترومبیینی به ندرت در بیماران دریافت کننده سفتی زوکسیم گزارش شده اند. افزایش زودگذر در AST (SGOT) و ALT (SGPT) و آلکالین فسفاتاز در کمتر از ۵ درصد بیماران دریافت کننده سفتی زوکسیم گزارش شده اند. عوارض گوارشی مثل اسهال، تهوع و استفراغ گاهی با سفتی زوکسیم گزارش شده اند. در حین درمان یا پس از قطع درمان با سفتی زوکسیم، اسهال و کولیت ناشی از کلستریدیوم دیفیسایل (که به نام کولیت سودومامیرانوس ناشی از آنتی بیوتیک نیز نامیده می شود) توسط سم تولید شده از این اورگانیزم مقاوم به سفتی زوکسیم، می تواند

اثرزینوفیل‌ها و مقدار AST و ALT در خون و افزایش کره‌آتین کیناز (CK)، کره‌آتین فسفوکیناز، (CPK) می‌باشد. افزایش در CK سرم (CPK) ممکن است مربوط به تزریق عضلانی دارو باشد.

### ■ توانایی ایجاد جهش و سرطان زایی

با مصرف سفتی‌زوکسیم در سیستم‌های متعدد *in vitro* و *in vivo* دلیلی برای موتاژنیسیته وجود ندارد. سفتی‌زوکسیم با غلظت ۰/۰۰۱ تا ۰/۵ میکروگرم برای plate (پلیت) در تست میکروبیال ایمز (Ames microbial test) موتاژن نبوده است. همچنین با دوزهای ۶ برابر دوز انسانی، دلیلی بر موتاژن بودن سفتی‌زوکسیم در آسی‌های میکرونوکلئوس در موش وجود ندارد. مصرف طولانی مدت سفتی‌زوکسیم در حیوانات برای مطالعات سرطان‌زایی تا به امروز انجام نشده است.

### ■ حاملگی، باروری و شیردهی

مطالعات مربوط به تاثیر سفتی‌زوکسیم بر تولیدمثل در موش صحرایی و خرگوش تاثیر سوء علیه باروری و اثر مضر روی رویان را نشان نداده است. درباره مصرف سفتی‌زوکسیم در خانم‌های حامله، تا به امروز مطالعات کافی و کنترل شده وجود ندارد و لذا دارو در حاملگی باید موقعی مصرف شود که نیاز مبرم وجود داشته باشد. چون سفتی‌زوکسیم در شیر مادر نیز وارد می‌شود بایستی در مادران شیرده با احتیاط مصرف شود.

از مصرف سفالوسپورین‌ها باید در بیمارانی که سابقه واکنش هیپرسنسیتیویته از نوع فوری (آنافیلاکتیک) به پنی‌سیلین‌ها دارند اجتناب شود. با این‌که قطعیت زیاد بودن احتمال وقوع واکنش آلرژیک به آنتی‌بیوتیک‌ها در افراد آتوپیک ثابت نشده، اظهار شده که سفتی‌زوکسیم در بیماران با سابقه آلرژیک به ویژه به داروها با احتیاط مصرف شود. مصرف طولانی مدت سفتی‌زوکسیم ممکن است منجر به Overgrowth اورگانیزم‌های غیرحساس باشد. زیر نظر داشتن بیمار در طول درمان با سفتی‌زوکسیم لازم است. اگر سوپراینفکشن اتفاق افتد درمان مناسب باید برقرار شود. سفتی‌زوکسیم باید در بیماران با سابقه بیماری گوارشی (به ویژه کولیت) با احتیاط مصرف شود. از آنجایی که اسهال و کولیت مربوط به کلستریدیوم دیفیسایل با مصرف سفالوسپورین‌ها گزارش شده، لذا در بیمارانی که در طول درمان با سفتی‌زوکسیم دچار اسهال می‌شوند باید تشخیص افتراقی انجام گیرد. با توجه به این‌که غلظت سفتی‌زوکسیم در بیماران مبتلا به آسیب کلیوی بیشتر از افراد با فانکشن نرمال کلیه است، بایستی دوز و یا فرکانس مصرف دارو را در این بیماران کاهش داد.

سازنده سفتی‌زوکسیم اظهار می‌دارد که سلامتی و کارایی سفتی‌زوکسیم در نوزادان و بچه‌های کمتر از ۶ ماه ثابت نشده است. در بچه‌های بالای ۶ ماه، مصرف سفتی‌زوکسیم همراه با افزایش زودگذر در شمارش

در نوزادان و اطفال ۶ ماهه یا کمتر، تزریق داخل وریدی ۲۵ یا ۵۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم از سفتی زوکسیم در عرض ۱۵ تا ۳۰ دقیقه غلظت دارو ۳۰ دقیقه پس از اتمام تزریق به ترتیب ۶۴ و ۱۱۸ و ۸ ساعت پس از اتمام تزریق به ترتیب ۲۲ و ۳۰ میکروگرم در میلی لیتر بوده است.

انتشار دارو به بافت ها و مایعات بدن بسیار گسترده است. سفتی زوکسیم در صورت التهاب مننژ همچنان به CSF منتشر می شود. حجم توزیع سفتی زوکسیم در بزرگسالان حدود ۰/۳ لیتر برای کیلوگرم است. در نوزادان و اطفال ۶ ماهه یا کمتر حجم توزیع دارو حدود ۰/۳۶ تا ۰/۵۵ لیتر برای کیلوگرم است. ۲۸ تا ۳۱ درصد سفتی زوکسیم در خون به پروتئین ها متصل شده و از جفت عبور کرده و به شیر نیز وارد می شود.

نیمه عمر پلاسمایی سفتی زوکسیم در بزرگسالان با فانکشن نرمال کلیوی ۱/۴ تا ۱/۹ ساعت است. در بیماران با کلیه های نارسا غلظت پلاسمایی آن بالاتر و نیمه عمر دارو طولانی تر می شود. نیمه عمر پلاسمایی دارو در نوزادان طولانی تر از بچه های بزرگ تر و بزرگسالان است (حدود ۷ ساعت در نوزادان در روز تولد).

سفتی زوکسیم در بدن متابولیزه نمی شود و عمدتاً از کلیه (فیلتراسیون گلوبولی و ترشح لوله ای) دفع می شود. در بزرگسالان با کلیه های طبیعی، ۵۸ تا ۹۲ درصد دارو دست نخورده در عرض ۲۴ ساعت از ادرار دفع می شود. غلظت سفتی زوکسیم در ادرار پس از تزریق عضلانی

### ■ تداخل اثرهای سفتی زوکسیم

مصرف پروبنسید همراه سفتی زوکسیم دفع کلیوی سفتی زوکسیم از طریق ترشح لوله ای را آهسته کرده و غلظت خونی آن را افزایش و اثر آن را طولانی می کند.

مصرف آمینوگلیکوزیدها همراه بعضی از سفالوسپورین ها ممکن است خطر سمیت کلیوی را افزایش دهد. گرچه این مورد تا به امروز با سفتی زوکسیم گزارش نشده ولی توصیه شده که امکان وقوع این تداخل با سفتی زوکسیم را باید در نظر گرفت و فانکشن کلیوی را زیر نظر گرفت.

### ■ فارماکوکینتیکس سفتی زوکسیم

سفتی زوکسیم سدیم از دستگاه گوارش جذب نمی شود و باید از راه تزریقی مصرف شود. پس از تزریق تک دوز ۵۰۰ میلی گرمی یا یک گرمی آن از راه داخل عضلانی در افراد سالم، حداکثر غلظت خونی دارو در مدت ۰/۵ تا ۱/۵ ساعت به ترتیب تقریباً ۱۴ و ۴۰ میکروگرم در میلی لیتر ایجاد می شود. به دنبال تزریق تک دوز یک گرمی در عرض ۳۰ دقیقه از راه داخل وریدی غلظت خونی دارو به حدود ۸۵ میکروگرم در میلی لیتر در پایان انفوزیون رسیده و ۱، ۲، ۴، ۷ ساعت پس از شروع انفوزیون غلظت های خونی به ترتیب ۴۱/۲، ۱۶/۴، ۶/۴ و ۲/۱ میکروگرم در میلی لیتر می باشد. ۳۰ دقیقه، ۲ و ۴ و ۸ ساعت پس از تزریق یک دوز یک گرمی داخل وریدی غلظت خونی به ترتیب برابر ۶۰/۵، ۲۱/۵، ۸/۴ و ۱/۴ میکروگرم در میلی لیتر ایجاد می شود.

تشکیل شود و اگر ذراتی در محلول وجود داشته باشد باید محلول‌ها دور ریخته شوند. محلول‌های حاوی ۹۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر ۲۴ ساعت در دمای اطاق یا ۹۶ ساعت در ۵ درجه سانتی‌گراد پایدار هستند. محلول‌های حاوی ۲۷۰ یا ۲۸۰ میلی‌گرم سفتی‌زوکسیم در میلی‌لیتر ۱۶ ساعت در دمای اطاق پایدار هستند.

سفتی‌زوکسیم سدیم با محلول‌های داخل وریدی زیر از لحاظ فیزیکی و شیمیایی سازگاری دارد: نرمال سالین، دکستروز ۵ و ۱۰ درصد، دکستروز ۵ درصد و کلرید سدیم ۰/۲، ۰/۴۵ و ۰/۹ درصد، محلول رینگر، محلول رینگر lactated، محلول ۵ درصد بیکربنات سدیم، سفتی‌زوکسیم سدیم از لحاظ فیزیکی و شیمیایی با بعضی از داروها مثل آمینوگلیکوزیدها ناسازگاری دارد.

۵۰۰ میلی‌گرم برابر ۷۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر تا ۲/۲ میلی‌گرم در میلی‌لیتر در ۴ ساعت پس از تزریق می‌باشد. مصرف هم‌زمان دارو با پروبنسید، ترشح لوله‌ای سفتی‌زوکسیم را مهار و غلظت خونی آن را افزایش می‌دهد.

### ■ پایداری سفتی‌زوکسیم (Stability)

پودر سفتی‌زوکسیم سدیم باید در ۱۵ تا ۳۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری و از نور زیاد محافظت شود. رنگ محلول سفتی‌زوکسیم سدیم ممکن است بسته به شرایط نگهداری تیره شود. گرچه محلول ساخته شده آن در ابتدا به رنگ زرد پریده است ولی رنگ آن ممکن است از زرد تا کهربایی (amber) تغییر کند که نشان‌دهنده کاهش قدرت دارو نمی‌باشد. اگر رسوبی در محلول‌های سفتی‌زوکسیم سدیم

### منابع

1. Calhoun BW. et al. Ceftizoxime - induced hemolysis secondary to combined drug adsorption and immune - complex mechanisms; *Transfusion*, 2001; 41: 893-897.
2. Charles F. Drug information handbook, ceftizoxime; 2004; 243-244.
3. Fujii R et al. Pharmacokinetics and clinical studies on the use of ceftizoxime in premature and newborn infants. *Jpn J Antibiot*, 1988; 41(8): 1030-1045.
4. Lorna ET et al. Comparative study of the effects of ceftizoxime, Piperacillin and Piperacillin - Tazobactam Concentrations on ... , *Antimicrobial Agents and chemotherapy*. 2004; 48(5): 1688-1698.
5. Medscape Monograph. Ceftizoxime Sodium injection. 2005; 1-13.
6. McGregor JA et al. Results of a double - blind, Placebo - Controlled clinical trial program of single - dose ceftizoxime versus multiple dose cefoxitin as prophylaxis for patients undergoing vaginal and abdominal hysterectomy. *J Am coll surg*. 1994; 178(2): 123-131.