

# ÇOCUKLUK ÇAĞINDAKİ ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARINDA AMOKSİSİLİN+KLAVULANİK ASİT TEDAVİSİ

Ali ANARAT, Necmi AKSARAY, Gültekin ALTINTAŞ,  
Mehmet SATAR

## ÖZET

Üriner sistem infeksiyonu (ÜSİ) olan 1-13 yaşlarındaki 26 hastaya 10 gün süre ile, günde 3 defada 62.5 mg/kg/gün (50 mg amoksisilin : 12.5 mg klavulanik asit) dozuyla Augmentin verilererek bu ilacın tedavide klinik ve bakteriyolojik etkinliği araştırılmıştır. Basit ÜSİ geçiren 16 hastanın 14'ünde (%88), rekürren infeksiyonlu ya da glomeruler filtrasyon hızları çeşitli oranlarda düşük olan komplike ÜSİ'lu 10 hastanın altısında (%60) steril idrar kültürü elde edilmiştir. Çalışma sonucunda amoksisilin+klavulanik asidin basit ÜSİ' larında emniyetle kullanılabilceği, fakat komplike ÜSİ' larında aynı başarının elde edilemediği kanısına varılmıştır.

## SUMMARY

*Amoxycillin and clavulanic acid therapy in pediatric patients with urinary tract infections.*

In this study, 26 patient (ages 1 to 13 years) with urinary tract infections (UTI) were treated with Augmentin t.i.d. for 10 days at a dose of 62.5 mg/kg/day (50 mg amoxycillin : 12.5 mg clavulanic acid) by oral administration. The bacteriological and clinical efficacies of this therapy in these patients were investigated.

The urine samples were found to be steril following therapy in 88 % of 16 patients with uncomplicated UTI , and in 60 % of 10 patients with recurrent UTI or with low glomerular filtration rate. These results showed that amoxycillin+clavulanic acid can be used safely in uncomplicated UTI but it is less active in complicated UTI cases .

## GİRİŞ

Üriner sistem infeksiyonları (ÜSİ), çocukluk çağında üst solunum yolu infeksiyonlarından sonra ikinci sıklıkta görülen infeksiyonlardır. Bu çağda görülen ÜSİ' larında her zaman tipik klinik bulgular görülmediğinden, infeksiyon çoğu kez gizli kalmakta ve yeterli tedavi edilmediğinde dirençli bakterilerin oluşturduğu rekürrensler sonucunda o yaş gurubunda hayati tehlike oluşturabileceği gibi, ileride gelişebilecek ağır böbrek yetmezliklerine de öncülük edebilmektedir. (5,7)

ÜSİ'lerinin %75-80'inde etkenin *Escherichia coli* olması nedeni ile komplike olmayan basit infeksiyonların tedavisinde kültür neticesi beklenmeden sulfonamidler, amoksisilin, trimetoprim ya da sefalosporinlere başlanır. Kültür sonucuna göre gerekirse ilaç değiştirilmesine rağmen bu antibiyotikler *E.coli*'nin dirençli suşları haricinde genellikle yeterlidir (1,10). Son yıllarda beta-laktamaz üreten Gram negatif ve pozitif patojen bakteri sayısındaki artışa paralel olarak beta-laktam antibiyotiklerin sayısında da artış mevcuttur (6). ÜSİ'lerinde ilk seçilecek ilaçlardan biri olan amoksisilin de beta-laktamaz üreten mikroorganizmalara karşı yeterli olmamaktadır. Amoksisiline, beta-laktamızı irreversibl olarak inaktive eden potasyum klavulanatın eklenmesi ile elde edilen kombinasyonla bu mikroorganizmalara karşı daha iyi cevap alındığı bildirilmektedir (2). Bu çalışma basit ve komplike ÜSİ'lerinin tedavisinde amoksisilin+klavulanik asit kombinasyonunun (Augmentin) etkinliğini tesbit gayesi ile yapılmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Ç.Ü.Tıp Fakültesi Çocuk Polikliniğine başvuran 23'ü kız, üçü erkek 26 ÜSİ'lu hastanın amoksisilin+klavulanik asit kombinasyonuna verdikleri cevap incelenmiştir. ÜSİ tanısı serbest miksiyon sırasında alınan orta idrardan  $mm^3$  de  $10^5$  den fazla bakteri üretilmesi ile konulmuştur. Hastaların hepsine 4:1 oranındaki amoksisilin+klavulanik asit kombinasyonundan 62.5 mg/kg/gün dozu 8 saat aralıklarla ve 10 gün süre ile ağızdan verilmiş, tedavi öncesi ve sonrası idrar kültürleri alınmıştır.

### BULGULAR

Hastaların yaşları 1-13 (ortalama 7.8 yıl) olup 16'sı ilk kez ve komplikasyonsuz ÜSİ'nu geçirirken, 10'u rekürren infeksiyonlu, taş ya da konjenital anomaliye sekonder piyelonefritli veya glomeruler filtrasyon hızları çeşitli oranlarda düşük olan hastalardı.

Tedavi öncesi idrar kültürlerinde en fazla *E.coli* üretilmiştir. Üreyen mikroorganizmalar ve oranları tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I. İdrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı.

Mikroorganizma	Vaka sayısı	Basit	Komplike	%
<i>E.coli</i>	18	11	7	69.2
<i>S.aureus</i>	3	2	1	11.5
<i>K.aerogenes</i>	2	2	-	7.7
<i>P.aeruginosa</i>	2	1	1	7.7
<i>P.mirabilis</i>	1	-	1	3.9
Toplam	26	16	10	

Tedavi sonunda, basit ÜSİ'lu 16 hastanın 14'ünde (%88) steril idrar elde edilirken *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella aerogenes*'in etken olduğu iki vakada tedavi yetersiz kalmıştır. Komplike ÜSİ'lu hastaların ise altısında(%60) steril idrar elde edilirken iki *E.coli*, bir *P.aeruginosa* ve bir *Proteus mirabilis*'in etken olduğu toplam 4 vakada üreme devam etmiştir. Tablo 2'de tedavi sonuçları görülmektedir.

Tablo 2. Amoksisilin+klavulanik asit ile 10 günlük tedavinin sonuçları.

İnfeksiyon tipi	İyileşen/vaka sayısı	İyileşme %'si
Basit ÜSİ	14/16	88
Komplike ÜSİ	6/10	60
<b>Toplam</b>	<b>20/26</b>	<b>77</b>

İlk kültürlerde izole edilen 26 suşun 12'si amoksisilin+klavulanik aside duyarlı bulunmuştur. Duyarlı suşlarla olan infeksiyonların yanında in vitro dirençli bulunan 8 suşun etken olduğu infeksiyonda da tedaviye cevap alınmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. İdrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların amoksisilin+ klavulanik aside in vitro duyarlılıkları ve tedaviye cevapları.

Mikroorganizma	Vaka sayısı	Duyarlı	Tedaviye cevap
<i>E.coli</i>	18	10	16
<i>S.aureus</i>	3	2	3
<i>K.aerogenes</i>	2	-	1
<i>P.aeruginosa</i>	2	-	-
<i>P.mirabilis</i>	1	-	-
<b>Toplam</b>	<b>26</b>	<b>12</b>	<b>20</b>

İlacın yan etkisi iki vakada döküntü, bir vakada ishal olmak üzere toplam üç vakada (%11) görülmüştür.

## TARTIŞMA

ÜSİ'ları çocukluk çağıının önemli sorunlarından biri olup, çocuğun yaşamında zaman zaman zorluk çıkarabilen ve kontrolü gereken bir hastalıktır. ÜSİ'lu hastalarda en çok üretilen mikroorganizma *E.coli* olmaktadır; bunu *Proteus*'lar, *Klebsiella*, enterokoklar ve stafilocoklar izlemektedir (3). Bu çalışmada da literatüre uygun olarak %69 vakada *E.coli* üretilmiştir. ÜSİ'lu çocuklarda tedavide kullanılabilir

antibiyotiklerden ilk tercih edilenlerden birisi amoksisilindir (10). Fakat amoksisilinin beta-laktamaz salgılayan *E.coli* suşlarına etkisiz olduğu görülmüştür. Keza bu suşlar beta-laktam antibiyotiklerin dışındaki diğer antibiyotiklere de dirençlidirler(3). Çalışmamızda basit ÜSİ'lu hastaların amoksisilin+klavulanik asit ile 10 günlük tedavisi sonunda bakterilerin %88'i eradike edilmiştir. Benzer bir çalışmada Nishiura (8) erişkin hastalardaki basit ÜSİ'nunda %89, komplike ÜSİ'nunda %84 başarı elde etmiştir. Çocukluk çağındaki basit ÜSİ'daki başarının literatürdeki erişkin hastalardaki başarı ile uygunluğuna rağmen, komplike ÜSİ'daki başarının düşüklüğü vakaların çoğunun kronik böbrek hastaları olması ve değişik etkenlerin patojenitesi ile izah edilebilir.

Klavulanik asit kendi başına birçok mikroorganizmalara karşı düşük bir antibakteriyel aktivite gösterir. Comber ve arkadaşlarının (4) bir çalışmasında *K.aerogenes*'e karşı yapılan hassasiyet disk testinde 20 µg'lık amoksisilin ve 10 µg'lık klavulanik asit disklerinde hiç inhibisyon zonu gelişmezken 30 µg'lık amoksisilin+klavulanik asit disklerine yeterli cevap alınmıştır. Bu da gösterir ki klavulanik asit beta-laktamızı inhibe ederek, amoksisilinin etkisini arttırmaktadır. ÜSİ etkenleri arasında beta-laktamaz üreten mikroorganizmaların giderek artması sonucunda amoksisiline dirençli infeksiyonlar da artmaktadır (9). Bizim çalışmamızda da özellikle basit ÜSİ'lu hastalarda amoksisilin+klavulanik asit tedavisine başarılı cevap alınırken *P.aeruginosa* ve *P.mirabilis*'e karşı etkin olmadığı görülmüştür. Klinik ve bakteriyolojik olarak cevap alınamayan iki *E.coli* ve bir *Klebsiella* vakası ise rekürren ve kronik böbrek hastaları olması nedeni ile başarısızlıkta başka faktörlerin de rol oynayabileceği düşünülmüştür.

#### KAYNAKLAR

1. Bakkaloğlu A: Üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisi, *Dializ, Transplantasyon ve Yanık* 4: 21 (1987).
2. Ball AP, Geddes AM, Davey PG, Farrell ID, Brookes GR :Augmentin in amoxycillin-resistant urinary tract infection, "GN Rolinson, A Watson (eds): *Augmentin. Proceedings of the First Symposium*", s. 132, Excerpta Medica, Amsterdam (1980).
3. Beale AS, Comber KR, White AR, Sutherland R: Activity of Augmentin in vitro and in vivo against urinary tract pathogens, "GN Rolinson, A Watson (eds): *Augmentin. Proceedings of the First Symposium*", s. 127, Excerpta Medica, Amsterdam (1980).
4. Comber KR, Horton R, Layte SJ, White AR, Sutherland R: Augmentin: antibacterial activity in vitro and in vivo, "GN Rolinson, A Watson (eds): *Augmentin. Proceedings of the First Symposium*", s. 19, Excerpta Medica, Amsterdam (1980).
5. Drommond KN :Infection of the urinary tract, "VC Vaughan, RJ McKay, RE Behrman (eds): *Nelson Textbook of Pediatrics*, II.baskı" kitabında s. 1543, WB Saunders Co, Philadelphia (1979).
6. Leigh DA, Freeth M, Bradnock K, Marriner JM, Nisbet D : Augmentin therapy in complicated urinary tract infections due to  $\beta$ -lactamase-producing bacteria, "GN Rolinson, A Watson (eds): *Augmentin. Proceedings of the First Symposium*" s. 145, Excerpta Medica, Amsterdam (1980).

7. Mathieu H : Urinary infection and the pathology of interstitial tissue,"P Royer (ed): *Pediatric Nephrology* " kitabında s. 131, WB Saunders Co, Philadelphia (1974).
8. Nishiura T : Efficacy of Augmentin (BRL 25000) in urinary tract infections,"DA Leigh, OPW Robinson (eds): *Augmentin. Proceedings of International Symposium Montreux* ; s. 65, Excerpta Medica, Amsterdam (1982).
9. Tolkoff-Rubin NE, Weber D, Kelly M, Wilkinson R, Rubin RH: The use of a fixed drug combination of amoxicillin and clavulanic acid in the treatment of urinary tract infection:a preliminary report, "DA Leigh, OPW Robinson (eds): *Augmentin. Proceedings of International Symposium Montreux*" s. 57, Excerpta Medica, Amsterdam (1982).
10. Winberg J: Clinical aspects of urinary tract infection , "MA Holliday, TM Barratt, RL Vernier (eds): *Pediatric Nephrology* 2.baskı " kitabında s.626, Williams and Wilkins, Baltimore (1987).