

ÜRİNER İNFEKSİYONLarda CEFTAZİDİME

Haluk TOKUÇOĞLU¹, Seyyal ROTA², Fuat DEMİREL¹, Üstünol KARAOĞLAN¹,
İbrahim BOZKIRLI¹, Özcan KARABAŞ¹

ÖZET

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniğinde çeşitli ürogenital şikayetlerle başvuran ve üriner sistem infeksiyonu tanısı ile yatırılan 66 hastaya uygulanan ceftazidime ile alınan klinik ve laboratuvar sonuçlar tartışılmıştır.

Çalışmamızda ceftazidime'in klinik başarı oranı *E.coli* infeksiyonlarında % 86, *Klebsiella* infeksiyonlarında % 94, *Proteus*, *Pseudomonas* ve *Staphylococcus aureus* infeksiyonlarında % 100; laboratuvar başarı oranı ise 2. gün için *E.coli*'de % 93, *Klebsiella*'da % 88, *Proteus*'da % 92, *Pseudomonas*'da % 86, *Staphylococcus aureus*'da % 100, 4. gün ve 9. gün içinde tüm mikroorganizmalar için % 100 olarak bulunmuş ve sonuçlar literattür bulguları ile karşılaştırılmıştır.

SUMMARY

Ceftazidime in urinary tract infections.

Ceftazidime has been applied to 66 patients admitted in the Urological Department of Gazi University Medical Faculty, due to urinary infections.

Overall clinical success rates of ceftazidime on *E.coli* and *Klebsiella* infections have been found as 86 % and 94 % respectively. The same value has been evaluated as 100 % succesful for *Proteus*, *Pseudomonas* and *S.aureus* infections.

Laboratory progress rates were found equally very high, reaching to 100 % after the 4th day of administration.

In this study the side effects and other properties of ceftazidime have been also discussed in correlation with other literature.

GİRİŞ

Ceftazidime yeni bulunan, parenteral kullanımlı, yüksek beta-laktamaz stabilitesine sahip 3. jenerasyon bir sefalosporindir (1,9). Özellikle *Enterobacter* ve gram negatif çomaklara etkilidir (6,9). Ceftazidime 2-karboksi-2-oksipropon imino grubu içerir (8). Ceftazidime'in asidik karboksi zinciri gram pozitif türlerle karşı daha düşük etkinlik göstermesine rağmen *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı artmış aktiviteye yol açar (7). İnsanlarda infeksiyonlara karşı defans mekanizmaları fagositoz, kemotaksi, kompleman oluşması olarak sayılabilir. Terapötik dozlarda ceftazidime kullanılması bu mekanizmaları olumsuz yönde etkilememiştir (5). Diğer beta-laktam antibiyotikler gibi balgama geçisi az, safra konsantrasyonu yüksektir (5). Verilen ceftazidime'in % 80-90'ı böbrek fonksiyonu normal kişilerde idrarla atılmaktadır (7,8).

1. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara.

2. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Ürogenital sistem infeksiyonları bir sistem hastalığı olduğundan bütün ürogenital sistemi ilgilendirir. Nonspesifik akut ürogenital sistem infeksiyonlarından genellikle gram negatif çomaklar ve daha az olarak gram pozitif koklar sorumlu iken, kronik infeksiyonlarda mikst infeksiyon söz konusudur. Gram negatif çomaklardan *E.coli* en sık rastlanan etkendir. Daha sonra *Enterobacter aerogenes*, *Proteus vulgaris*, *P.mirabilis* ve *P.aeruginosa* sıralanır. Daha az olmakla beraber *Streptococcus faecalis* ve *Staphylococcus aureus* da infeksiyon etkeni olabilirler. Üriner infeksiyon assenden yol, hematojen yol, dessenden yol, lenfojen yol ve komşuluk yolu olmak üzere 5 yoldan oluşur. Üriner obstrüksiyon ve staz, yabancı cisim mevcudiyeti, genel vücut direncinin azalması, üriner patojen bakterilerin mevcudiyeti, mesanenin defans mekanizmasının bozulması üriner infeksiyonun nedenleridir (3). Bu çalışmada ceftazidime'in üriner infeksiyonlara ve böbrek fonksiyonları üzerine etkisi araştırılmış, sonuçlar literatür bulgularıyla karşılaştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniğine çeşitli tanılarla yatırılarak tedavi gören 66 hasta üzerinde gerçekleştirılmıştır. 66 hastanın 51'i (% 77) erkek, 15'i (% 23) ise kadındır. En büyük yaş 78, en küçük yaş 23 ve yaş ortalaması 54'dür. Hamileler ve çocukların çalışma grubuna alınmamıştır. Tüm hastaların tedavi öncesi idrar ttekiki, idrar kültürü, serum BUN, kreatinin seviyeleri tayin edilmiştir ve kültürde ml'de 100,000'nin üzerinde bakteri üremesi infeksiyon işaretti olarak kabul edilmiştir. İdrar örnekleri kanlı agar ve EMB besiyerlerine ekilerek, 37°C'de enkübe edildikten sonra üreyen bakteriler standart yöntemlerle tiplendirilmiştir. Kirby-Bauer (2) disk yöntemi ile yapılan antibiyotik duyarlılık deneyinde ceftazidime' duyarlı bakterilerle infekte hastalar çalışma grubuna seçilmiştir. Çalışmada 30 mcg ceftazidime içeren diskler kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılığının değerlendirilmesinde inhibisyon çapı 14 mm üzerinde olanlar duyarlı kabul edilmiştir. Tüm olgulara ceftazidime tek antibakteriyel ajan olarak başlanmış ve günlük total doz 2×1 g i.v/i.m olarak uygulanmıştır. Tedavinin 2., 4. ve 9. günü idrar kültürleri ve 9.gün serum BUN, kreatinin seviyeleri kontrol edilmiştir. Klinik başarı kriteri olarak hastanın üriner infeksiyon semptomlarının kaybolması kabul edilmiştir. Tedaviden sonra idrar kültürlerinde üreme olmaması ise laboratuvar başarı kriteri olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Konulan klinik tanılar ve bunların dağılımı tablo 1'de gösterilmiştir. Konulan tanılar içinde benign prostat hiperplazisi (% 41) ve üretra darlığı (% 11) en sık rastlanan tanılar olmuştur.

Hastaların idrarlarından üreyen bakteriler tablo 2'de görülmektedir. *E.coli* (% 44) ve *Klebsiella* (% 26) en çok rastlanan mikroorganizmalar olmuştur.

Çalışmaya aldığımız hastaların 60'ında (% 91) tedavi öncesi serum BUN ve kreatinin normal sınırlarda, 6'sında (% 9) ise normalin üzerinde bulunmuştur. En yüksek BUN değeri 35 mg/l, kreatinin değeri 2 mg/l, en düşük kreatinin klerens değeri

Tablo 1. Ceftazidime uygulanan hastaların klinik tanıları.

| Klinik tanı | Sayı | % |
|--|-----------|----|
| Benign prostat hiperplazisi | 27 | 41 |
| Üretra darlığı | 7 | 11 |
| Sol böbrek taşı | 6 | 9 |
| Sol üreter alt ucu taşı | 5 | 8 |
| Sistosel | 5 | 8 |
| Mesane tümörü | 5 | 8 |
| Akut pyelonefrit | 4 | 6 |
| Sol nonfonksiyone böbrek | 3 | 5 |
| Sağ nonfonksiyone böbrek + BPH | 1 | |
| Mesane taşı + parapleji | 1 | |
| Mesane tümörü + benign prostat hiperplazisi | 1 | |
| Vezikoüreteral reflü + üreteroSEL + incomplet üreteral duplikasyon | 1 | |
| Toplam | 66 | |

Tablo 2. Ceftazidime kullanılan hastalarda mikroorganizmalara göre klinik ve laboratuvar başarı oranları.

| Mikroorganizma | Sayı | (%) | Klinik başarı | | Laboratuvar başarısı | | | |
|----------------|------|------|---------------|-------|----------------------|-------|------|-------|
| | | | Sayı | (%) | Sayı | (%) | Sayı | (%) |
| E.coli | 29 | (44) | 25 | (86) | 27 | (93) | 29 | (100) |
| Klebsiella | 17 | (26) | 16 | (94) | 15 | (88) | 17 | (100) |
| Proteus | 12 | (18) | 12 | (100) | 11 | (92) | 12 | (100) |
| Pseudomonas | 7 | (11) | 7 | (100) | 6 | (86) | 7 | (100) |
| S.aureus | 1 | | 1 | (100) | 1 | (100) | 1 | (100) |

ise % 45 ml/dk idi. Günde 2 g total doz kullanılarak yapılan 7 günlük tedavi sonrası serum BUN ve kreatininde herhangi bir artma, kreatinin klerensde ise düşmə tespit edilmemiştir.

66 hastanın 61'inde (% 92) klinik başarı sağlanmıştır. Kalan 5 hastaya ikinci bir antibiyotik ilave edilmiştir. Laboratuvar başarısının ardından bakıldığında 6 (% 9) olguda tedavinin 2. günü idrar kültürlerinde etken bakteri tespit edilmiştir. Kalan 60 (% 91) olgunun 2. gün alınan idrar kültürleri steril bulunmuştur (Tablo 2). İzole edilen mikroorganizmalara göre klinik ve laboratuvar sonuçları tablo 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Ceftazidime geniş spektrumlu 3. kuşak sefalosporin olup yaygın olarak kullanılmaya başlanılmıştır. Ceftazidime'in atılımı normal kişilerde % 80-90 idrar yoluya olmaktadır (7,8). Renal fonksiyonlar üzerinde olumsuz etki tespit edilememiştir. De Sandre ve arkadaşları (4) da çalışmalarında nefrotoksik etki gözlememişlerdir. Kreatinin klerensi % 30 ml/dk düzeyinin altına düşmeyen olgularda ceftazidime'in normal dozda kullanılabileceği bildirilmiştir. Renal fonksiyon bozukluğu olan 6 hastamızda kreatinin klerensinin doz indirimine gerek göstermeyecek düzeyde olduğu ve tedavi sonrasında kreatinin klerensinde düşme olmadığı tespit edilmiştir.

66 hastanın 61'inde (% 92) klinik başarı tespit edilmiştir (Tablo 2). Başarısız olan 5 (% 8) olgunun klinik semptomları ikinci antibiyotiğin ilave edildiği 4. günden sonra düzelleme göstermiştir. % 92 klinik başarı oranımız Soncini (10)'un bulduğu % 97.9'luk başarı oranı ile uyumludur. Ceftazidime'in *E.coli* infeksiyonlarında % 86, *Klebsiella* infeksiyonlarında % 94, *Proteus*, *Pseudomonas* ve *S.aureus* infeksiyonlarında % 100 başarılı sonuç verdiği bulunmuştur (Tablo 2). Laboratuvar başarısı ise 2. gün *E.coli* için % 93, *Klebsiella* için % 88, *Proteus* için % 92, *Pseudomonas* için % 86, *S.aureus* için % 100; 4. ve 9. günde ise tüm bakteriler için % 100 olarak tespit edilmiştir (Tablo 2). Olgularımızda belirgin bir yan etki gözlenmemiştir.

Sonuç olarak ceftazidime'in tüm üriner infeksiyonlardaki başarı oranlarının yüksekligi gözönüne alınarak üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde kullanım alanının geniş olduğu söyleyenelbilir.

KAYNAKLAR

1. Acred P, Harding S M, Ryan D M: The invivo properties of 6R 20263 (Ceftazidime)-A highly active broad spectrum Cephalosporin with antipseudomonal activity, *Drugs Exptl Clin Res* 7: 189 (1981).
2. Bauer J D: *Clinical Laboratory Methods*, 9. baskı, The CV Mosby Co, St Louis (1982).
3. Bozkırlı İ: *Yeni Üroloji*, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No.7, Ankara (1987).
4. DeSandre G, Corrocher R, Gabrielli G B, Ho I: Clinical experience with Ceftazidime for lower respiratory tract infections, *J Antimicrob Chemother 8 (Suppl B)*: 307 (1981).
5. Gialdroni G G: Studies on Ceftazidime in humans: Effect on natural defence system and tissue distribution. Ceftazidime in clinical practice, Glaxo International Symposium, Rome (1983).
6. Harper P B: The in-vitro properties of ceftazidime, *J Antimicrob Chemother 8 (Suppl B)*: 5 (1981).
7. Neu HC: The new beta-lactamase-stable Cephalosporins, *Ann Intern Med* 97: 408 (1982).
8. Neu HC: Beta-lactam antibiotics: Structural relationships affecting in vitro activity and pharmacologic properties, *Rev Infect Dis (Suppl 3)*: S 237 (1986).
9. Schassen H H, Fedder J: Activity of ceftazidime and newer antibiotics against Gram-negative bacilli, *J Antimicrob Chemother 8 (Suppl B)*: 79 (1981).
10. Soncini R: Valutazione clinica a batteriologica del Ceftazidime: rassegna di esperienze internazionali, *Biol Med* 6: 331 (1984).