

## ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARINDA CEFTAZİDİME TEDAVİSİ

Armağan ÖNER<sup>1</sup>, Veli YALÇIN<sup>1</sup>, Kemal ALTAŞ<sup>2</sup>, Deniz PARLAKGÜL<sup>2</sup>,  
Süleyman ATAUS<sup>1</sup>, Zübeyr TALAT<sup>1</sup>

### ÖZET

Üriner infeksiyonu olan 22 olguda ceftazidime'in etkinlik derecesi araştırılmıştır. Olguların 4'ü böbrek, 18'i mesane infeksiyonudur. Tedavi öncesi olgulardan izole edilen bakteriler *E.coli* (8), *P.mirabilis* (4), *Enterobacter* (2), *Acinetobacter* (1), stafilocok (1), *P.aeruginosa* (2), *E.coli + Enterobacter* (2) *E.coli + stafilokok* (1), *P.aeruginosa + Enterobacter* (1)'dir. Antibiyotik 5 gün süre ile günde 2 g dozunda verilmiştir. Bakteriyolojik ve klinik olarak iyileşme % 91 oranındadır.

Bir olgumuz allerjik deri döküntüsü nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır.

### SUMMARY

*Ceftazidime in the treatment of urinary infections.*

The efficacy of ceftazidime was detected on 22 cases with the urinary infections. Four of them were kidney, 18 of them were bladder infections. The infecting organisms were *E.coli* (8), *P.mirabilis* (4), *Enterobacter* (2), *P.aeruginosa* (2), *Acinetobacter* (1), *Staphylococcus* (1), *E.coli + Enterobacter* (2) *E.coli + Staphylococcus* (1), *P.aeruginosa + Enterobacter* (1). Ceftazidime was given at a dosage of 2 g/day for 5 days. Clinical and bacteriological efficacy rate was 91 %.

One case was excluded because of the allergic skin rashes due to therapy.

### GİRİŞ

Günümüzde 3. jenerasyon sefalosporinlerin üriner infeksiyonlarda kullanımı gittikçe yaygınlaşmaktadır. Ülkemizde 3. jenerasyon sefalosporinlerin yeni bir türü olan ceftazidime'in diğer türleri gibi öncelikle Gram negatif bakteriler olmak üzere Gram pozitif bakterilerin de sebep olduğu üriner infeksiyonlara oldukça etkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca beta-laktamazlara karşı stabil oluşu ve % 90'unun metabolize olmadan idrarla atılımı üriner infeksiyonlara karşı kullanılmasında önemli tercih sebepleridir (3).

Klinik tecrübelerimizden edindiğimiz izlenimlere göre özellikle rezistan üriner infeksiyonlarda gün geçtikçe yeni ve etkili antibiyotiklere ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda ülkemizde tedavi alanına yeni girmiş olan ceftazidime'in üriner infeksiyonlu olgulardaki etkinlik derecesi araştırılmıştır.

1. Cerrahpaşa Tip Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul.

2. Cerrahpaşa Tip Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubumuzu üriner infeksiyonu olan 22 olgu oluşturmaktadır. Olgularımızın 11'i kadın, 11'i erkektir. En genç olgumuz 21, en yaşlı olgumuz 82 yaşında olup yaş ortalaması 49'dur.

Ayrıca bir olgumuz erken allerjik reaksiyon nedeni ile çalışma dışı bırakılmıştır.

Tüm olgularımızda; tedavi öncesi, tedavi sonrası steril şartlarda midstream idrar örnekleri alınarak bakteri identifikasiyonları, koloni sayımları, başta ceftazidime olmak üzere gentamicin, tobramycin, monobactam, ceftriaxone, cefoperazone, cefotaxime, cefuroxime, ceftizoxime'i içeren antibiyogramları yapılmıştır. Olgularımızın ayrıca ürografik tetkikleri de yapılmış, infeksiyona eşlik eden diğer patolojiler de saptanmıştır.

Ceftazidime 5 hasta I.V, diğerlerinde I.M. yolla iki eşit dozda günde toplam 2 g olmak üzere 5 gün süre ile uygulanmıştır. Tedavibitiminden en az üç gün sonra idrarları incelenerek hepsinde kültür ve antibiyogramlar tedavi öncesi esaslara göre tekrarlanmıştır.

## BULGULAR

Olgularımızın 4'ü kronik böbrek infeksiyonu olup biri ureteropelvik darlığı, üçü de böbrek taşına bağlıdır. 18 olgumuzun 9'u açık ve kapalı prostatektomi sonrası, biri taşı, diğer ikisi mevcut prostat hipertrofisine bağlı gelişen kronik, 6'sı da basit ve akut karakterdeki mesane infeksiyonudur (Tablo 1).

Tablo 1. Üriner infeksiyonlu 22 olguda klinik tanılar.

Tanı	Olgu sayısı
Kronik piyelonefrit + Üreteropelvik darlık	1
Kronik piyelonefrit + Böbrek taşı	3
Kronik sistit + Mesane taşı	1
Kronik sistit + Prostat hipertrofisi	2
Post operatif sistit	9
Akut sistit	6

Tablo 2'de olgularımızın tedavi öncesi idrarından ayırt ettiğimiz bakteriler görülmektedir. İnfeksiyon etkeni birinde stafilocok olup diğerlerinde değişik Gram negatif çomaklardır. 4 olguda iki, diğerlerinde tek patojen üremiştir. Tek bakteri olarak 8 olguda *Escherichia coli*, 4 olguda *Proteus mirabilis*, ikişer olguda *Enterobacter* ve *Pseudomonas aeruginosa*, birer olguda *Acinetobacter calcoaceticus* ve stafilocok üremiştir. Ayrıca 2 olguda *E.coli + Enterobacter*, birer olguda da *E.coli + stafilocok*, *Pseudomonas + Enterobacter* kombinasyonları saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Olgulardan tedavi öncesi izole edilen bakteriler.

Bakteri cinsi	Olgu sayısı
E.coli	8
P.mirabilis	4
Enterobacter	2
P.aeruginosa	2
E.coli + Enterobacter	2
A.calcoaceticus	1
Stafilokok	1
E.coli + stafilokok	1
P.aeruginosa + Enterobacter	1

Tedavi sonrası olgularımızın 20'sinde klinik ve bakteriyolojik şifa (% 91) sağlanmış, ikisinde sonuç başarısız kalmıştır. Başarısız olanlarda üreyen bakteri cinsleri *E.coli* ve *Enterobacter*'dır.

Çalışma grubumuzda bir olguda ikinci enjeksiyonu takiben erken allerjik reaksiyon olarak deri döküntüsü meydana gelmiş ve tedavi kesilmek zorunda kalılmıştır. Bu olgumuz değerlendirmeye konulan 22 olgu dışında tutulmuştur.

Tedavi öncesi invitro deneylerimize göre 19 olgumuzda izole ettiğimiz bakteriler ceftazidime'ye hassas, ikisinde dirençli, birinde de kısmi hassas bulunmuştur.

İvitro olarak diğer antibiyotiklerle kıyasladığımızda ceftazidime'nin cefoperazone, ceftriaxone, cefotaxime gibi 3. jenerasyon sefalosporinlerden farklı olmadığı olsa; gentamicin, tobramycin, monobactam, cefuroxime, ceftizoxime'den üstün olduğu gözlenmiştir. Denenen suşların ceftazidime'e 2'si, cefoperazone'a 1'i, ceftriaxone'a 3'ü, cefotaxime ve ceftizoxime'e 4'ü, cefuroxime ve monobactam'a 9'u, gentamicin'e 10'u, tobramycin'e 14'ü dirençli bulunmuştur.

#### TARTIŞMA

Giderek artan jenerasyonlar içinde, 3. jenerasyon sefalosporinler üriner infeksiyonlara karşı en etkin antibiyotikler olarak yer almaktadır. Bizim invivo karşılaşmamız olmamakla birlikte invitro sonuçlarımız bu görüşü desteklemektedir. Nitekim olgularımızdan elde edilen suşlarla yapılan invitro testlerde; ceftazidime, cefoperazone, cefotaxime, ceftriaxone gibi antibiyotiklerin aminoglikozidler, monobactam'lar, 2. jenerasyon sefalosporinlere göre daha etkin oldukları gözlenmiştir.

Dış ülkelerde ceftazidime'nin üriner infeksiyonlardaki etkisini araştıran birçok çalışmalar vardır (1,5,7,8,9,10). Bu çalışmalarda üriner infeksiyonlara karşı ceftazidime'in etkinliği hakkında elde edilen sonuçlar değişiktir.

Nitekim Kowamura ve arkadaşları (7) komplike üriner infeksiyonu olan 125 olguda günde 1 gramlık tedavi dozu ile % 63, 119 olguda 2 gramlık tedavi dozu ile

% 68 oranında iyileşme olduğunu bildirmişlerdir. Hirano ve arkadaşları (5) ise yine komplike üriner infeksiyonu olan olgularda günde 1 g dozunda 5 gün süre ile yaptıkları tedavi sonucu % 82 oranında başarılı sonuç elde etmişlerdir. Childs ve arkadaşları (1) 23 olguda yine günde 1 grammik doz ile % 96 oranında klinik, % 81 oranında bakteriyolojik şifa elde etmişlerdir. Nagata ve arkadaşları (10) ise yine komplike üriner infeksiyonu olan 26 olguda günde 1 ile 4 g dozunda 5 günlük tedavi sonucunda % 85 oranında klinik iyileşme bildirmişlerdir. Bu çalışmaların yanında 14 olgulu küçük bir seride Mizutani ve arkadaşları (9) 5 gün sürelik 2 grammik doz ile % 100 klinik şifa elde ettiklerini bildirmişlerdir. 10 hastalık küçük bir grup ile çalışan Loebis (8)'in sonuçları da bir öncekine eşdeğerdir. Ancak bu iki grupta antibiyotik 7 gün süre ile günde 1.5 g olarak verilmiştir.

Çalışma grubumuzda ceftazidime'nin etkinlik derecesi hem klinik, hem de bakteriyolojik olarak değerlendirilmiş ve % 91 olarak bulunmuştur. Başarısız olarak değerlendirildiğimiz iki olgu da kronik sistit olup biri saf, biri post operatif gelişen sistittir. Üreyen bakteriler *E.coli* ve *Enterobacter* gibi Gram negatif bakterilerdir. Burada enteresan olan tedavi öncesi invitro testlerde her iki bakterinin ceftazidime'ye karşı hassas görünümleridir. Ancak her iki olguda da koloni sayımı başlangıç seviyelerine göre belirgin şekilde azalmış, hatta patolojik hududun altına düşmüştür. Günde 2 g dozunda 5 günlük tedavi süresini göz önüne alırsak belki de tedavi süresini uzun tutmak suretiyle bu olgularда da iyi sonuç alınabileceğini düşünebiliriz. Yukarıdaki araştırmaların doz ve tedavi sürelerini göz önüne alacak olursak kanımızca bir haftalık tedavi süresinin ve günde 2 grammik dozun daha etkili olabileceği önerebiliriz.

Ceftazidime'nin şimdije kadar bazı yan etkileri bildirilmiştir. Bunlar allerjik deri döküntüsü, bulantı, kusma, diare, kemik iliği, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarındaki minimal değişikliklerdir (2,4,5,6). Biz sadece bir olgumuzda tedavi başlangıcında allerjik deri döküntüsüne rastladık. Bu nedenle tedaviyi kesmek zorunda kaldık.

Sonuç olarak hem invitro hem invivo deneyimlerimize göre, % 91 oranında başarı sağladığı ve metabolize olmadan idrarla atıldığı da dikkate alınarak, ceftazidime'in üriner infeksiyonlarda emin ve etkili bir antibiyotik olduğu kanaatine varılmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Childs S J, Wells W G, Mireman S, Chubb J M: A comparative clinical evaluation of ceftazidime and tobramycin in the treatment of *Pseudomonas* urinary tract infections, 22nd ICAAC, Miami (1982).
2. Clumeck N, Gordts B, Dab I, Jaspar N, Van Laethem Y, Butzler J P: Ceftazidime as a single agent in the treatment of severe *Pseudomonas aeruginosa* infections, *J Antimicrob Chemother 12 (Suppl A)*: 207 (1983).
3. Doi T, Ishiyama S, Kato N, Kawada Y, Nishiura T, Matsuda S, Shimizu Y: Fundamental and clinical studies on ceftazidime (SN 401) in complicated urinary tract infections, *Chemotherapy 31 (Suppl 3)*: 543 (1983).

4. Gentry L O, Douthit M B, Childs S J, Madsen P O: A random comparative trial of 0.25, 0.5 and 1.0 g ceftazidime twice daily in urinary tract infections, *J Antimicrob Chemother* 12 (Suppl A): 53 (1983).
5. Hirano S, Ohkawa M, Tokunaga S, Shoda R, Ikeda A, Orito M, Sugata T, Shimamura M, Hisazumi H, Mikawa I: A clinical evaluation of ceftazidime in genitourinary tract infections, *Chemotherapy* 31 (Suppl 3): 525 (1983).
6. Horowitz E A, Preheim LC, Safranek TJ, Pugsley MP, Sanders CC, Bittner MJ: Randomized, double-blind comparison of ceftazidime and latamoxef in complicated urinary tract infections, *Antimicrob Agents Chemother* 28: 299 (1985).
7. Kowamura N, Hihara T, Miyakita H, Kawashima T, Nagata Y, Katsuoka Y, Okada K, Kinoshita H, Matsushita K, Phkpshi M, Kumamoto Y, Hirose T, Enatsu C, Tsuchida S, Takada H, Noto M, Matsuo S: A comparative study on ceftazidime and cefoperazone in the treatment of urinary tract infections in double blind manner, *J Jap Ass Infect Dis (Konsenshogaku Zasshi)* 58: 862 (1984).
8. Loebis LH: Ceftazidime in the treatment of respiratory and urinary tract infections, *Antonie Van Leeuwenhoek* 48: 198 (1982).
9. Mizutani S, Kajikawa J, Nishimoto N, Miyoshi S, Iwac N, Higashimoto J, Shiota K : Clinical experience with ceftazidime (SN401) in complicated urinary tract infections, *Chemotherapy* 31 (Suppl 3): 552 (1983).
10. Nagata H, Arakawa S, Kataoka N, Kamidono S, Ishigami J: Fundamental and clinical studies on ceftazidime in complicated urinary tract infections, *Chemotherapy* 31 (Suppl 3): 559 (1983).