

KOMPLİKE ÜRİNER İNFEKSİYONLARDA AZTREONAMIN KLİNİK ETKİNLİĞİ

Murat LEKİLİ, Ali ERGEN, Haluk ÖZEN, İlhan ERKAN,
Mehmet BAKKALOĞLU

ÖZET

Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Üroloji Anabilim dalına cerrahi bir girişim yapılmak üzere yatırılmış, idrar kültürlerinde aztreonama duyarlı mikroorganizmalar saptanan 15 hastaya tedavi amacıyla, kültürlerinde üreme olmayan 5 hastaya ise profilaktik olarak aztreonam verilmiş ve bu hastalarda ilacın klinik ve bakteriyolojik etkinliği değerlendirilmiştir. 15 olgunun 14'ünde (%93) bakteri eradike edilmiş ve klinik iyileşme sağlanmıştır. Kapalı kemik absesi de olan bir hastada (%7) başlangıçta kullanılan aztreonama yanıt alınamamış, tedavi bitiminden 72 saat sonra alınan kültürlerde üreme olmamasına karşın klinik iyileşme sağlanamamıştır. Abse drenejından sonra hastanın kliniği düzelmiştir. İlacın profilaktik amaçla kullanıldığı hastaların hiçbirinde postoperatif infeksiyon saptanmamıştır.

SUMMARY

Clinical efficiency of aztreonam in complicated urinary tract infections.

The clinical and bacteriologic efficiency of aztreonam were evaluated in the treatment of 15 patients with complicated urinary tracts infection with aztreonam sensitive bacteria, and in 5 patients who received the drug for surgical prophylaxis.

In 14 of 15 patients (93 %) bacteriologic eradication and clinical cure were obtained. In one patient (7 %) who had also a bone abscess, no clinical response was observed in the beginning, although clinical response was obtained after the drainage of abscess. In the second group, in which aztreonam had been used for prophylactic purposes, no postoperative infection was recorded.

GİRİŞ

Üroloji pratiğinde rastlanan infeksiyonların büyük bir çoğunluğunu dirençli bakterilerin neden olduğu Gram negatif infeksiyonlar oluşturur (2,4). Bu infeksiyonların tedavisinde, aminoglikozid türevleri yıllar boyu çok kullanılan antibiyotik grubunu oluşturmuştur. Ancak bu grup ilaçların oto ve nefrotoksik yan etkileri ile uzun yıllar kullanılmış olmalarının doğurduğu direnç sorunu yeni bir tip antibiyotiğin bulunması yönünden araştırma yapmayı zorunlu kılmaktadır.

Hacettepe Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara.

Araştırmanın amacı, Üroloji pratiğinde yeni kullanıma girmeye başlayan bu tip antibiyotiklerinden aztreonamın (Azactam) bakteri eradikasyonu ve klinik iyileşme açısından etkinliğini araştırmak, profilaktik kullanım ve tedavi açısından değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Üroloji Anabilim Dalına cerrahi bir girişim yapılmak üzere yatırılmış, idrar kültürlerinde aztreonama duyarlı mikroorganizmalar üreyen hastalar arasında rastgele örnekleme yöntemiyle seçilmiş 15 hasta ile, kültürlerinde üreme olmayan 5 hasta çalışma kapsamına alınmıştır. Hastaların tümüne cerrahiden iki gün önce intravenöz olarak 3x1 g aztreonam başlanmıştır. Tanıları yönünden irdelendiğinde 5 hasta mesane tümörü, dokuzu üriner sistem taş hastası, biri böbrek, biri prostat kansinomu, ikisi benign prostat hiperplazisi, biri genito üriner sistem travması, biri ise veziko-üteri fistül nedeniyle yatırılmıştır. 12' si kadın, sekizi erkek olup yaş ortalamaları 47 olan hastaların klinik tanıları ve uygulanan ürolojik girişimler tablo 1' de gösterilmiştir. Hastaların dördünde yüksek ateş ve kostovertebral açı duyarlılığı semptomlarıyla kanıtlanmış akut piyelonefrit olduğu saptanmıştır.

Tablo 1. Çalışma kapsamına alınan hastaların tanıları ve uygulanan cerrahi girişim.

Hasta No	Aztreonam kullanma amacı	Tanı	Uygulanan girişim
1	Tedavi	Ürolityaz+akut piyelonefrit	Sol piyelolitotomi
2	Profilaksi	Mesane tümörü	Transuretral rezeksiyon
3	Profilaksi	Böbrek tümörü	Sağ nefrektomi
4	Tedavi	Mesane tümörü	Transuretral rezeksiyon
5	Tedavi	Mesane tümörü	Transuretral rezeksiyon
6	Profilaksi	Ürolityaz	Sol piyelonefrolitotomi
7	Tedavi	Ürolityaz	Sağ üreterolitotomi
8	Tedavi	Prostat kansinomu	Transuretral rezeksiyon
9	Profilaksi	Benign prostat hiperplazisi	Suprapubik transvezikal prostatektomi
10	Tedavi	Genitoüriner sistem travması	Sekonder mesane kapatılması
11	Tedavi	Benign prostat hiperplazisi +akut piyelonefrit	Transuretral rezeksiyon
12	Tedavi	Ürolityaz	Sağ üreterolitotomi
13	Tedavi	Ürolityaz	Sağ piyelolitotomi
14	Tedavi	Veziko-uterin fistül	Sistostomi
15	Profilaksi	Ürolityaz	Sol piyelolitotomi
16	Tedavi	Mesane tümörü	Transuretral rezeksiyon
17	Tedavi	Ürolityaz+akut piyelonefrit	Sol üreterolitotomi
18	Tedavi	Mesane tümörü	Transuretral rezeksiyon
19	Tedavi	Ürolityaz	Sağ piyelolitotomi
20	Tedavi	Ürolityaz+akut piyelonefrit	Sağ piyelolitotomi

Üriner sistem infeksiyonu tanısı hastaların spontan işemeleri sırasında orta akım idrarından alınan örneklerden yapılan kültürlerde mililitrede 100,000 veya daha fazla bakteri kolonisi saptanmasıyla konmuştur.

Antibiyoqramda, aztreonama duyarlılık 30 mikrogram aztreonam içeren diskler ile Kirby-Baucr kuru disk yöntemiyle saptanmış, 16 mm veya daha büyük inhibisyon çapı duyarlılık, 13-15 mm arası çap orta derecede duyarlılık, daha küçük çap ise dirençlilik olarak değerlendirilmiştir.

Cerrahiden iki gün önce başlanan 3x1 gram intravenöz aztreonama, kültürlerinde üreme olmayan hastalarda cerrahi sonrasında üç gün, idrar kültürlerinde belirgin üreme saptananlarda ise yedi gün süreyle devam edilmiş, kültürler post operatif 2. gün, tedavi bitiminden sonra 72. saat, 7. gün ve 4. haftada tekrar edilmiştir.

Tedaviye alınan tüm hastalarda tedavi öncesi, tedavi sırasında ve sonrasında total kan sayımı, kan üre azotu, serum kreatinin, total ve direkt bilirubin, alkalin fosfataz, serum transaminazları ve tam idrar incelemesi (proteinüri yönünden) yapılmıştır. Hastalar, tedavi sırasında ilaç yan etkileri yönünden yakın izlemeye alınmıştır.

Hastaların ateşinin kontrol altına alınıp düşmesi, sistizm semptomlarının ortadan kalkması klinik iyileşme, tedavi sırasında ve sonrasında alınan kültürlerde üreme olmaması ve infeksiyon görülmemesi ise bakteri eradikasyonu olarak tanımlanmıştır.

BULGULAR

Tedavi öncesinde alınan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların tümü Gram negatif bakterilerdir. 15 hastanın, 7' sinde *Escherichia coli*, 4' ünde *Pseudomonas aeruginosa*, 4' ünde *Proteus vulgaris* üremiştir. Postoperatif 2. gün alınan idrar kültürlerinde 15 hastanın 14' ünde üreme olmamıştır. Kapalı kemik absesi olan 1 hastada mikrokoklar üremiştir. Tedavi bitiminden 72 saat sonra alınan kültürlerde 15 hastada da üreme olmamıştır. Ancak kapalı kemik absesi olan hastanın ateşleri devam etmiş, abse drenajından sonra klinik iyileşme sağlanabilmiştir. Tedavi bitiminden 7 gün ve 4 hafta sonra alınan kültürlerde reinfeksiyon görülmemiştir. Diğer hastalarda ateş 48. saatte kontrol altına alınmış, sistizm semptomları kaybolmuştur.

İlacın profilaktik amaçla kullanıldığı hastaların hiçbirinde, postoperatif 2. gün, tedavi bitiminden 72 saat, 7 gün ve 4 hafta sonra alınan kültürlerde üreme olmamıştır. Hiçbir hastada postoperatif ateş ya da yara infeksiyonu gözlenmemiştir.

Hiçbir hastada enjeksiyon yerinde ağrı veya gastrointestinal semptomlarla ortaya çıkan ilaç yan tesiri olmamış, total kan sayımı ve kan biyokimyasında değişiklik saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Aztreonam ilk monobaktam antibiyotiktir. Monobaktamlar yeni bir tür antibiyotik olup, Gram negatif bakteri infeksiyonlarına karşı özel olarak geliştirilmiş bir monosiklik yapı içerirler (3). Aerop Gram negatif bakterilerce üretilen betalaktamazlara karşı da etkin oldukları bildirilmiştir (1).

Çalışmamızda postoperatif 2. günde 15 hastanın 14'ünde (%93) bakteri tam olarak eradike edilmiş; yalnızca 1 hastada (%7) başka bir etkenle infeksiyon gözlenmiş, ancak tedavi bitiminden 72 saat sonra alınan kültürlerde bu hastada da üreme görülmemiştir. Bakteri eradikasyonuna karşın klinik iyileşmenin görülmediği bu hasta yeniden değerlendirilmiş ve ateş kaynağının, trafik kazası sonrasında gelişen kırık ve kapalı kemik absesine bağlı olduğu anlaşılmıştır. Absenin drene edilmesinden sonra ateşleri kontrol altına alınmıştır. Bu hastada üriner infeksiyon aztreonam ile eradike edilebilmiş, ancak vücudun başka bir bölgesindeki kapalı infeksiyon tedavi edilememiştir. Tüm lokalize infeksiyonlarda, sistemik antibiyotiklerin yetersiz olduğu düşünülürse başarısızlığın aztreonamdan çok infeksiyonun türüne bağlı olduğu rahatlıkla söylenebilir.

Ürolojik cerrahi girişimler, infeksiyona neden olan birincil nedenin çözümlenmesine yardımcı olurken, infekte idrarın ameliyat sahasına ekstrevasyonu, ya da açık damar ağzlarından emilmesi ile de infeksiyonu ağırlaştırma gibi ters yönlü bir etkiyi de yaratabilirler. Bu nedenle infeksiyonun eradike edilmesinde hiçbir zaman tek başlarına etkin değillerdir. Hastalarımızda bu kadar yüksek bir başarı oranının elde edilmesi ancak cerrahiden önce başlanan yedi gün süreyle devam edilen aztreonamla açıklanabilir.

Yine infeksiyonsuz olgularda dahi majör ürolojik cerrahi girişimlerden sonra, yapılan profilaktik tedaviyle bile, %5-30 postoperatif ciddi infeksiyon görüldüğü iyi bilinen bir gerçektir. Bu tip hastalarımızın hiçbirinde postoperatif infeksiyon görülmemesi ancak aztreonamın yüksek doku konsantrasyonu ile açıklanabilir.

Aztreonamın tedavi amacıyla kullanıldığı üriner infeksiyonların hiçbirinin basit üriner infeksiyon olmadığını bir kez daha vurgulamayı da gerekli görüyoruz.

Aztreonamın bilinen (5) infüzyon yerinde allerjik reaksiyonlar (%1.8), bulantı, kusma (%0.6) ve diyare gibi (%0.8) gastro-intestinal yan etkileri ile, kan tablosunda oluşabilecek değişikliklerin, özellikle nefrotoksik bir etkinin hiçbir hastamızda görülmemesi de bu ilacın özellikle üroloji pratiğinde güvenle kullanılacak bir ilaç olduğunu kanıtlamaktadır.

Aztreonam, yan etkilerinin azlığı, yüksek başarı oranı ve uygulama kolaylığı ile komplike üriner infeksiyonların tedavisinde tek başına ve ilk seçilecek antibiyotiklerden biri olarak değerlendirilmelidir. İlacın kan, idrar ve doku konsantrasyonlarının kantitatif olarak saptanabilmesini olası kılacak çalışmaların bizleri daha kesin kanaatlara götüreceği kuşkusuzdur.

KAYNAKLAR

- 1- Cox C E: Monobactams: A new approach to antimicrobial therapy, *International Congress of Chemotherapy*, Kyoto (1985).
- 2- McGowan J E: Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use, *Rev Infect Dis* 5: 1033 (1983).
- 3- Sattler F R, Moyer E J, Schramm M, Lombard J S, Appelbaum P C: Aztreonam compared with gentamicin for treatment of serious urinary tract infections, *Lancet* 1: 1315 (1984).
- 4- Shortliffe M D L, Stamey T: *Campbell's Urology*, s. 738, W S Saunders, Philadelphia-London-Tokyo (1986).
- 5- Swabb E A: Clinical pharmacology of aztreonam in healthy recipients and patients: A review, *Rev Infect Dis* 7: 5605 (1985).