ANKEM Derg 2 (No 3): 242-245 (1988).

KOMPLİKE ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARINDA AZTREONAM KULLANIMI

Halûk TOKUÇOĞLU[1], Turgut ALKİBAY[1], A Fuat DEMİREL[1], Semra KUŞTİMUR[2], Üstünol KARAOĞLAN[1], İbrahim BOZKIRLI[1]

ÖZET

Cerrahi tedavi uygulanan dirençli Gram negatif bakterilere bağlı komplike üriner sistem infekisyonlu 60 olguda cerrahiye destek olarak aztreonam günde 2x1 g dozda kullanılmıştır. % 90 olguda başarı, % 7 olguda başarısızlık ve % 3 olguda reinfeksiyon oluşmuştur.

SUMMARY

Aztreonam therapy in complicated urinary tract infections.

Aztreonam (1 g twice daily) was administrated to surgically treated 60 patients with complicated urinary tract infections caused by multi-drug resistant bacteria. Cure rate was 90 % while reinfection and failure rates were 3 % and 7 % respectively.

GİRİŞ

Üriner infeksiyonların gittikçe artan bir bölümüne, birden fazla antibiyotiğe dirençli Gram negatif bakteriler neden olmaktadır (4). Özelliği nedeniyle ürolojik cerrahide dirençli Gram negatif bakteri infeksiyonları sıkça sorun oluşturmaktadır. Ürolojik enstrumantasyon ve kateterizasyonların, olguların % 10-50'sinde infeksiyona neden olduğu hesaplanmıştır (1, 3). Bu nedenlerle ürolojik cerrahide çoğunlukla etkin bir antibiyotik kullanımı gereksinimi duyulmaktadır.

Aztreonam monobaktam grubu antibiyotiklerin ilkidir ve Gram negatif bakteriler üzerine etkindir (7). Tedavisi sorun yaratan *Klebsiella, Proteus, Pseudomonas* gibi Gram negatif bakteri infeksiyonlarında tek başına çok etkin olması, diğer beta-laktam antibiyotiklerden farklı en önemli özelliğidir ve bu nedenle komplike üriner infeksiyonların tedavisinde ve ürolojik cerrahide seçkin bir yeri olduğu bildirilmiştir.

Bu klinik araştırmada, birden fazla antibiyotiğe dirençli, aztreonama duyarlı bakterilerin oluşturduğu komplike üriner infeksiyonlu olgularda cerrahi tedavi ile birlikte aztreonam kullanılmış ve etkinliği araştırılmıştır.

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

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

SEFRİL®

CEPHRADINE

KULLANIM BİLGİLERİ

ENDİKASYONLARI:

K.B.B. enfeksiyonları:
Orta kulak iltihapları, sinüzitler, farenjit ve larenjitler, kanserli hasta enfeksiyonları.
Bronko-pulmoner enfeksiyonlar:
Bronşitler, bronkopnömoniler, akut pnömoniler, pürülan plöritler, akciğer apseleri ve diğer solunum yolu enfeksiyonları.
Sindirim Sistemi enfeksiyonları:
Enterit, enfekte enterokolitler, şigellozisler, salmonellozisler, anjiyokolitler, peritonitler.
Üro-genital sistem enfeksiyonları:
Akut ve kronik sistit ve piyelonefritler, üretrit, prostatit, orşit, epididimit, adneksit, idrar yolları enfeksiyonları.
Cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları:
Sellülitler, apseler, erizipel, impetigo, akneler, travma sonrası enfeksiyonlar.
Kemik enfeksiyonları:
Osteomiyelitler.

DOZAJ:

Oral tedavi		
	Yetişkinler	**Çocuklar**
Ortalama doz	2 veya 4 eşit doza bölünmüş olarak 2-4g/gün	2 veya 4 eşit doza bölünmüş olarak 25 ila 100 mg/kg/gün
Parenteral tedavi		
	Yetişkinler	**Çocuklar**
Ortalama doz	2 ila 4 g/gün	50 ile 100 mg/kg/gün
Ağır Enfeksiyonlarda	4 ila 8 g/gün	200 ila 300 mg/kg/gün
Not: Günlük total doz çocuklarda 4 g/gün'ü, yetişkinlerde ise 8 g/gün'ü aşmamalıdır.		

KONTRENDİKASYONLARI:
Cephradine, sefalosporin grubu antibiyotiklere aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.
YAN ETKİLERİ:
Diğer sefalosporinler ile olduğu gibi ters tepkiler esas itibariyle gastrointestinal rahatsızlıklardan ve aşırı duyarlık fenomenlerinden ibarettir. Glossit, bulantı, kusma, diyare, gaitada yumuşaklık, tenesmus ve abdominal ağrı, hafif ürtiker, ödem, eritem, pruritus bunlar arasında sayılabilir.
UYARILAR:
Penisilinler ve sefalosporinler arasında kısmi çapraz allerji ihtimali dolayısıyla penisiline aşırı duyarlı hastalarda ihtiyatla kullanılmalıdır. Hamilelikte emniyetle kullanılışı henüz tespit edilmemiştir. Cephradine, laktasyon sırasında süt ile salgılanır. Böbrek bozukluğunda ilacın dozu kreatinin klerensine göre ayarlanır.

Kreatinin Klerensi	**Zaman Aralığı**
> 20 ml/dak	6-12 saat
15-19 ml/dak	12-24 saat
10-14 ml/dak	24-40 saat
5-9 ml/dak	40-50 saat
<5 ml/dak	50-70 saat

TAKDİM ŞEKLİ:
Sefril (Cephradine), oral kullanım için beheri 250 mg ve 500 mg Cephradine ihtiva eden 16 kapsüllük şişelerde, hazırlandıktan sonra 5 cc de 125 mg ve 250 mg Cephradine ihtiva eden hoş kokulu süspansiyon halinde 100 cc'lik şişelerde, parenteral kullanım için de beheri 250 mg, 500 mg ve 1g Cephradine ihtiva eden flakonlarda takdim edilmektedir.

SQUIBB
Levend-İstanbul

ORAL VE PARENTERAL
YOLLA UYGULANAN,

BETA-LAKTAMAZLARA KARŞI
YÜKSEK DİRENÇ GÖSTEREN,

GENİŞ SPEKTRUMLU
BAKTRİSİD ETKİLİ,

PROTEİNLERE
DÜŞÜK ORANDA BAĞLANAN,

TÜM VÜCUT DOKULARINA
KOLAY VE HIZLI PENETRE OLAN,

İNCE BARSAKTAN
% 100 ABSORBE OLAN,

İNAKTİVASYONA UĞRAMADAN
AKTİF BİR ŞEKİLDE
İDRARLA ATILAN,

ÇOK İYİ TOLERE EDİLEN,

GENİŞ KULLANIM ALANI SAĞLAYAN,

SEFALOSPORİN

SEFRİL®

CEPHRADINE

SQUIBB

GEREÇ VE YÖNTEM

Komplike üriner infeksiyonu olan ve cerrahi tedavi uygulanan 60 hasta bu çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilme kriterleri aşağıda sıralanmıştır:

1. Tüm olgularda preoperatif yapılan idrar kültürlerinde mililitrede 100,000 veya daha fazla bakteri üremiş ve idrar mikroskopisinde piüri (büyük büyütmede her sahada 5-6 lökosit ve fazlası) saptanmıştır.

2. Olgularda infeksiyona neden olan bakterilerin tümü Gram negatiftir ve yapılan kültürlerde aztreonama duyarlı, birden fazla antibiyotiğe dirençli bakterilerdir. Birden fazla antibiyotiğe direnç tanımı semisentetik penisilinlere, bazı birinci ve ikinci jenerasyon sefalosporinler ile bazı aminoglikozidlere dirençli bakteriler için kullanılmıştır.

3. Hastaların tümünde komplike üriner sistem infeksiyonu saptanmıştır. Bunlar infeksiyonla birlikte obstrüksiyon, taş hastalığı, üriner sistem malignansisi ve üriner sistem travmalarıdır ve bu nedenle hastalara cerrahi tedavi uygulanmıştır.

60 olgunun ürolojik tanıları tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Olguların klinik tanıları.

Klinik tanı	Sayı	%
Benign prostat hiperplazisi	33	55
Böbrek taşı	11	18
Üretra darlığı	5	8
Mesane tümörü	4	7
Üreter taşı	3	5
Stress inkontinans	3	5
İatrojenik üreter travması ve fistülü	1	2
Toplam	60	

Olguların tümünde aztreonama (2x1 g/gün) operasyondan bir gün önce başlanmış ve postoperatif yedinci gün tedavi sonlandırılmıştır. İdrar mikroskopisi ve idrar kültürü ile değerlendirmeler postoperatif ikinci, dördüncü, dokuzuncu ve otuzuncu günde yapılmıştır.

Tedavi esnasında ve tedavi sonrasında alınan tüm kültürlerde üreme olmaması "kür", tedaviye rağmen alınan tüm kültürlerde aynı bakterinin üremesi "başarısızlık"; postoperatif 9. gün kültürü ve bundan sonraki kültürlerde aynı bakterilerin yeniden üremesi "nüks" ve tedavi sonrası 9. gün kültüründe veya daha sonra başka bir bakterinin üremesi ise "reinfeksiyon" olarak değerlendirilmiştir.

Tüm olgularda kan üre azotu ve kreatinin değerleri tedavi öncesi ve sonrası (postoperatif 9. gün) ölçülerek karşılaştırılmıştır.

Olgularda üriner infeksiyona neden olduğu tespit edilen bakterilerin dökümü tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Tedavi öncesi üriner infeksiyon etkeni olarak izole edilen bakteriler.

Bakteri	Sayı	%
E.coli	30	50
Enterobacter	7	12
Klebsiella	11	18
Proteus	7	12
Pseudomonas	5	8
Toplam	60	

Aztreonam tedavisi sonrası elde edilen bakteriyolojik sonuçların dökümü tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Tedavi sonrası elde edilen bakteriyolojik sonuçlar.

Bakteri	Hasta sayısı	Kür	Başarısızlık	Nüks	Kür sonrası reinfeksiyon
E.coli	30	29	-	-	1
Enterobacter	7	5	2	-	-
Klebsiella	11	10	1	-	-
Proteus	7	7	-	-	-
Pseudomonas	5	3	1	-	1
Toplam	60	54	4	-	2

Tablo 3'de görüldüğü gibi kür sayısı 54 (% 90), reinfeksiyon sayısı 2 (% 3), başarısızlık sayısı ise 4 (% 7) olarak bulunmuştur. Nüks hiçbir olguda gözlenmemiştir.

Enterobacter infeksiyonlarında % 71, *E.coli* infeksiyonlarında % 97, *Klebsiella* infeksiyonlarında % 91, *Proteus* infeksiyonlarında % 100 ve *Pseudomonas* infeksiyonlarında % 60 kür sağlanmıştır.

Reinfeksiyon oluşan iki olguda üreyen bakteriler aztreonama duyarlı iken, başarısızlık oluşan olgulardan birinde aztreonama direnç geliştiği gözlenmiştir. Başarısızlık oluşan olgulardan ikisi rezidü böbrek taşı, biri üretra darlığı olgusudur. Direnç oluşumu üretra darlığı olan olgudaki *Pseudomonas* infeksiyonunda görülmüştür.

Tedavi öncesi ve sonrası ölçülen kan üre azotu ve kreatinin değerlerinde hiçbir olguda değişim gözlenmemiş ve değerler normal sınırlarda kalmıştır.

TARTIŞMA

Aztreonam bu çalışmada komplike üriner infeksiyonu olan olgularda cerrahi tedavi eşliğinde kullanılmıştır. Konvansiyonel antibiyotiklere dirençli bakterilerle infekte olan ve aztreonam desteğinde opere edilen olgularda elde edilen kür oranları oldukça yüksek olarak gözlenmiştir.

Tedavinin başarısız olduğu ve reinfeksiyonun oluştuğu olgulardan sadece birinde ilaca direnç gelişmesi bir başka olumlu yön olarak değerlendirilmiştir. Bu bulgu aztreonamın bakterilerde beta-laktamaz oluşumunu çok az uyardığı ve kromozom ve plazmid yolu ile aktarılan beta-laktam direncinden çok az etkinlendiği yolundaki görüşleri (5) doğrular niteliktedir.

Aztreonamın nefrotoksik bir ajan olmadığı ve ileri böbrek yetmezliklerinde bile basit bir doz ayarlaması ile güvenle kullanılabileceği bildirilmiştir (2, 6). Bu çalışma grubunda da olgularda kan üre azotu veya kreatinin düzeylerinde tedavi sonrası yükselme görülmemiştir.

Sonuç olarak aztreonamın dirençli Gram negatif bakterilerin oluşturduğu komplike üriner infeksiyonlu olgularda cerrahi tedaviye istenilen desteği sağlayan etkin bir antibiyotik olduğu kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Child S: Genitourinary surgical prophylaxis, *Infect Surg 2:* 701 (1983).
2. Cox C E: Aztreonam therapy for complicated urinary tract infections caused by multi-drug resistant bacteria, *Rev Infect Dis 7 (Suppl 4):* 767 (1985).
3. Dellinger P: Perioperative antibiotics in urologic surgery, *Urol Clin North Am 3:* 323 (1976).
4. Scully B E, Neu H C: Use of aztreonam in the treatment of serious infections due to multiresistant Gram negative organisms, including Pseudomonas aeruginosa, *Am J Med 78:* 251 (1985).
5. Swabb E A, Jenkins S A, Muir J G: Summary of worldwide clinical trials of aztreonam in patients with urinary tract infections, *Rev Infect Dis 7 (Suppl 4):* 772 (1985).
6. Swabb E A, Surgeman A A, Mckinstry D N: Multiple-dose pharmacokinetics of the monobactam aztreonam (SQ 26, 776) in healthy subject, *Antimicrob Agents Chemother 23:* 125 (1983).
7. Sykes R B, Bonner D P: Aztreonam. The first monobactam, *Am J Med 78 (Suppl 2A):* 2 (1985).