

KOMPLİKE ÜRİNER İNFEKSİYONLARIN OFLOKSASİN İLE TEDAVİSİ

Şengül DERBENTLİ¹, Sedat TELLALOĞLU², Murat TUNÇ²,
Ateş KADIOĞLU², Handan KATRANCI³, Enver Tali ÇETİN³

ÖZET

Ofloksasin (Tarivid) DNA-giraz enzimini inhibe ederek Gram pozitif, Gram negatif ve bazı anaerop bakterilere karşı güçlü bakterisit aktiviteye sahip olan, oral yoldan uygulanabilen, hemen tümü ile değişime uğramadan böbrekler tarafından atılan ve pH değişimlerinden etkilenmeyen bir kemoterapötiktir. Bu özellikleri nedeni ile komplike üriner sistem infeksiyonlu 20 hastaya ortalama 7 gün süre ile 2x200 mg/gün ofloksasin uygulanmış, tedavi başarı oranının % 80 olduğu belirlenmiştir.

SUMMARY

Treatment of complicated urinary infections with ofloxacin.

Ofloxacin (Tarivid) is an antibacterial agent, which by inhibiting DNA-gyrase enzyme, has a strong bactericidal activity against Gram-positive, Gram-negative and some anaerobic bacteria, which is totally excreted unchanged by the kidney and which is not affected by pH changes. Because of these characteristics, ofloxacin was used on 20 cases with complicated urinary system infections at a daily dose of 2x200 mg for a period of 7 days on the average and 80 % success in treatment was observed.

GİRİŞ

Ofloksasin (Tarivid), bakterilerdeki DNA-giraz enzimini inhibe etmesi nedeni ile güçlü bakterisit aktiviteye sahip olan, yeni kinolonlar grubundan bir kemoterapötiktir. DNA-giraz bakteri DNA'sının heliks şeklinde kıvrılmasını kontrol eden tip II topoizomerazdır. Bu enzim 2 A ve 2 B alt ünitelerini içerir. A alt üniteleri bakteri kromozomun tek zincire ayrılmasını, heliks şeklinde kıvrılmadan sonra tekrar birbirini tamamlamasını sağlar. B alt üniteleri ise, A alt ünitelerinin aktivitesinden sonra, çift zincirli DNA'da negatif kıvrılmayı başlatır. Tüm kinolonların primer bakterisit aktivitesinin, bakteri kromozomundaki heliks şeklinde kıvrılmadan sonra, DNA-girazın A alt ünitelerinin etkisiyle DNA zincirlerinin tekrar birbirini tamamlamasının inhibe edilmesi ile ilgili olduğu kabul edilmektedir. Sonuç olarak DNA tek zincirli kalır, mRNA ve protein sentezi kontrol edilemez, ekzonükleazlar meydana gelir ve DNA parçalanır (8).

1. İstanbul Tip Fakültesi, Mikroorganizma Kültür Koleksiyonları Araştırma ve Uygulama Merkezi (KÜKENS) Çapa, İstanbul.
2. İstanbul Tip Fakültesi, Uroloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul.
3. İstanbul Tip Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul.

Ofloksasin antimikroiyal yapı olarak nalidiksik asit, pipedimik asit ve norfloksasine benzer. Ancak Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere, bazı anaerop bakterilere karşı bu üç maddeye göre daha yüksek antibakteriyel aktiviteye sahiptir (3, 7, 9, 11).

Oral yoldan uygulanabilmesi, hemen tümü ile ve değişime uğramadan böbrekler tarafından alınması, üriner infeksiyonların tedavisinde ofloksasının değerini artıran faktörlerdir (3, 9). Ayrıca pH değişimlerinin ofloksasının aktivitesinde önemli bir farklılık yaratmaması da, bu kemoterapötigin özellikle üriner infeksiyonların tedavisindeki başarı oranını arttırmır. Çünkü üreyi parçalayan bakterilerle oluşan üriner infeksiyonlara bağlı olarak taş gelişimi gibi ciddi klinik sonuçların yanında, ürenin parçalanması ile ortaya çıkan amonyum hidroksit idrarın pH'ını yükseltmeye, bu da birçok kemoterapötigin aktivitesini azaltmaktadır (12).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, üriner sistem müdahelesi gören ve etkeninin ofloksasine duyarlı olduğu saptanan üriner sistem infeksiyonlu hastaların tedavisinde ortalama 7 gün süre ile 2x200 mg/gün ofloksasin kullanılarak, tedavideki başarı oranı incelenmiştir (6). Bu amaçla, hastanın servise alındığı gün birinci, hastaya bir müdahale yapılmadan önce ikinci, müdahaleden sonraki ilk gün üçüncü, hastanede kaldığı süre içinde birer gün ara ile dördüncü, beşinci, altıncı idrar örnekleri alınmış ve bakteriyolojik açıdan incelenmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmanın kapsamına alınan hastalardan 11'ine trans-üretral prostatektomi, 9'una trans-üretral tümör rezeksiyonu uygulanmıştır (Tablo 1).

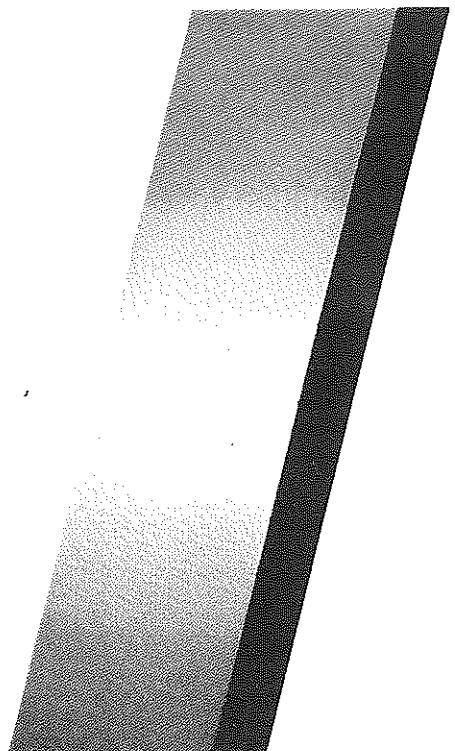
Hastalardan yedisi kliniğe infeksiyonsuz olarak gelmiş, bunlardan dördünde daha sonra nozokomiyal üriner sistem infeksiyonu gelişmiştir. Bu gruptaki diğer üç hastanın idrar kültürleri steril kalmış, ancak ateş yükselmesi nedeni ile bu hastalara da ofloksasin uygulanmıştır. Onuç hastanın ise hastaneyeye gelmeden önce üriner sistem infeksiyonlu oldukları belirlenmiştir.

Tedaviden sonra yapılan idrar kültürlerinde ilk kültürlerde başlangıçta etken olarak izole edilen bakterilerin ürememesi başarı, tedaviden sonra da idrardan etken bakterinin üremesi başarısızlık olarak yorumlanmıştır. Ateş yükselmesi nedeni ile ofloksasin verilen hastalarda, ateşin düşmesi de başarı olarak nitelendirilmiştir (Tablo 2).

Nozokomiyal infeksiyonlu dört hastadan infeksiyon etkeninin koagülaz negatif stafilocok ve *Enterobacter* cinsinden bakteriler+*Providencia stuartii* olduğu belirlenen iki hastada tedavi başarılı olmuş, infeksiyon etkeni *Acinetobacter calcoaceticus*+*Klebsiella pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa* olan iki hastada tedaviye cevap alınmamıştır. İnfeksiyonlu olarak gelen hastaların infeksiyon etkenlerinin

Hoechst'ün YENİ antibiotiği

Tarivid®



Bakteriel enfeksiyonlara karşı Hoechst'ün giraz inhibitörü hastalarınızın çabuk iyileşmesini sağlar.

Tarivid®

Bakteriel enfeksiyonlara karşı Hoechst'ün giraz inhibitörü hastalarınızın çabuk iyileşmesini sağlar.

Hoechst'ün YENİ antibiotiği

Bileşimi: Tarivid'in 1 filmtabletinde etkili maddeler olarak 200 mg ofloxacin vardır.

Endikasyonlar: Tarivid, ofloxacin'e duyarlı mikroplardan ileri gelen aşağıdaki enfeksiyonların tedavisine elverişlidir: Boğaz, burun ve kulak dahil olmak üzere solunum yollarının enfeksiyonları. Yumuşak doku ve deri enfeksiyonları. Küçük pelvis dahil olmak üzere karin boşluğunun enfeksiyonları (bakteriel menşeli enterit'ler dışında). Böbrek ve dessandan idrar yollarının ve cinsiyet organlarının enfeksiyonları, belsoğukluğu.

Kontrendikasyonlar: Ofloxacin'e karşı aşırı duyarlık. Çocuklara ve büyümeye çağında gençlere, gebelere ve emziren kadınlara Tarivid verilmemelidir. Serebral nöbetleri olan hastalarda uygun bir antikonvülsif tedavi uygulanmadıkça Tarivid verilmemelidir.

Pozoloji: Endikasyona göre hastalara 12 saatlik ara ile günde 2 x 1/2 veya 2 x 1 filmtablet verilmelidir. Ağır vak' alarda doz günde 2 x 1 1/2 veya 2 x 2 filmtablete yükseltebilir. Böbrek fonksiyonu daraldığı zaman Tarivid'in dozu fonksiyon bozukluğunun derecesine göre ayarlanmalıdır. Serumda dl'de 2,5 - 5 mg kreatinin değerlerinde normal tek doz 24 saatte bir uygulanmalıdır, dl'de 5 mg veya daha yüksek serum kreatinin değerlerinde tedaviye normal tek doza başlanmalı ve sonra 24 saatte bir yan doza devam edilmelidir.

Ticari Şekiller: 200 mg lik bölünebilir filmtabletler. 10 ve 20 adetlik ambalaj. Klinik ambalaj.

Hoechst 

TURK-HOECHST Sanayi ve Ticaret A.Ş. - Topkapı - İstanbul

beşinde *Escherichia coli*, birerinde *Klebsiella pneumoniae+Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae+Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae+hemolizsiz streptokoklar*, üçünde *Proteus mirabilis*, ikisinde ise *Pseudomonas* cinsinden bakteriler olduğu belirlenmiştir. Bunlardan *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* ile hemolizsiz streptokokların birlikte etken olduğu iki hastada tedaviye cevap alınamamıştır.

Tablo 1. Ofloksasin uygulanan hastaların operasyonlara ve infeksiyon durumlarına göre dağılımı.

Operasyon şekli	Hastaneye	
	İnfeksiyonsuz gelenler	İnfekte gelenler
Trans-üretral prostatektomi (TUR-P)	4	7
Trans-üretral tümör rezeksiyonu (TUR-T)	3	6
Toplam	7	13

Tablo 2. İzole edilen tıriner sistem infeksiyonu etkenleri ve ofloksasin tedavisi sonuçları.

	Ofloksasin ile tadavi	
	Başarılı	Başarısız
Nozokomiyal infeksiyonlarda		
Koagülaz (-) stafilocok	1	-
Enterobacter sp + P.stuartii	1	-
A.calcoaceticus + K.pneumoniae	-	1
P.aeruginosa	-	1
İnfeksiyonlu gelenlerde		
E.coli	4	1
K.pneumoniae + P.aeruginosa	1	-
K.pneumoniae + P.vulgaris	1	-
K.pneumoniae + Hemolizsiz streptokok	-	1
P.mirabilis	3	-
Pseudomonas sp	2	-
Ateşi yüksek hastalarda	3	-
Toplam	16 (% 80)	4 (% 20)

TARTIŞMA

Üriner sistemde anatomik veya fonksiyonel anomalisi bulunan hastalardaki idrar yolu infeksiyonlarına komplike üriner sistem infeksiyonu adı verilir (2, 9). Bu çalışmada ofloksasin ile tedaviye alınan hastalar, tümüne trans-üretral operasyon uygulanan, komplike üriner sistem infeksiyonlu hastalardır. Trans-üretral prostatektomi uygulanan bir hasta ile, trans-üretral tümör rezeksiyonu uygulanan üç hastada ofloksasin tedavisi başarısız olmuş, kalan 16 hastada ise bu tedaviye cevap alınmıştır. Bu sonuca göre, bu çalışmada üriner sistem infeksiyonlarının ofloksasin ile tedavi başarı oranı %80'dir. Delia ve arkadaşlarının (3) yaptığı benzer bir çalışmada ise bu oran % 75 olarak bulunmuştur. Komplike olmayan üriner sistem infeksiyonlarının incelendiği diğer çalışmalarda ise, ofloksasin ile tedavi başarı oranının % 90'ın üstüne yükseldiği bildirilmiştir (1, 5).

Bir araştırmada üriner sistem infeksiyonlu hastalara içinde 400, 600, 800 mg olmak üzere farklı dozlarda ofloksasin verilerek dozun, tedavi başarı oranına etkisi araştırılmış, bu oran 400 ve 600 mg'lık dozların uygulandığı hastalarda % 92.7, 800 mg'lık doz uygulanan hastalarda ise % 97.4 olarak bulunmuş, yan etkilerin kullanılan doza önemli ölçüde bağlı olmadığı saptanmıştır (5). Ofloksasin tedavisinde orta şiddette olmak üzere, genellikle gastrointestinal sistem, merkez sinir sistemi ve deri ile ilgili yan etkiler görülebilir. Yan etki oranlarının çeşitli araştırmalarda % 2.3-19 arasında değiştiği bildirilmiştir (1, 4, 5). Bu çalışma kapsamındaki hastalarda hiçbir önemli yan etki gözlenmemiştir.

Benzer araştırmalarda ofloksasine duyarlı olmasına rağmen bazı infeksiyon etkenlerinin üriner sistemden eradik edilmediği, bu etkenlerin arasında *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae*, *E.coli*, *Proteus sp* ve *S.aureus*'un bulunduğu saptanmıştır (4, 6, 10). Bu çalışmada da, tedaviye cevap alınamayan hastalardaki infeksiyon etkenlerinin ikisinde *K.pneumoniae*, birerinde *P.aeruginosa* ve *E.coli* olduğu belirlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Block J M, Walstad R A, Bjertanaes A A, Hafstad P E, Holte M, Ottemo I, Svarva P L, Rolstad T, Peterson L E: Ofloxacin versus trimethoprim-sulphamethoxazole in acute cystitis, *Drugs 34 (Suppl 1)*: 100 (1987).
2. Cox C E, Callery S V, Tack K J: Clinical experience with ofloxacin in urinary tract infection, *Infection 14*: 303 (1986).
3. Delia S, De Simone C, Vullo V, Sorice F: Ofloxacin: Clinical evaluation in urinary and respiratory infections, *Infection 14*: 297 (1986).
4. Di Silverio F: Ofloxacin in urinary tract infections: Open trial on safety and efficacy "S Mitsuhashi, G K Daikos (eds): *Ofloxacin: A New Quinolone Antibacterial Agent*, Proceedings of a Workshop Held at the 14th International Congress of Chemotherapy" kitabında s.77, University of Tokyo Press, Kyoto (1985).

5. Grassi G G: A multicenter study on clinical efficacy of ofloxacin in respiratory and urinary tract infections, *Infection* 14: 300 (1986).
6. Ludwig G, Pauthner H: Clinical experience with ofloxacin in upper an lower urinary tract infections, a comparison with co-trimoxazole and nitrofurantoin, *Drugs* 34 (Suppl 1): 95 (1987).
7. Mitsuhashi S: International experiences with ofloxacin, a new quinolone, *Infection* 14 (Suppl 4): 223 (1986).
8. Monk J P, Campoli-Richards D M: Ofloxacin: A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use, *Drugs* 33: 346 (1987).
9. Naber K G, Adam D, Kees F: In vitro activity and concentrations in serum, urine, prostatic secretion and adenoma tissue of ofloxacin in urological patients, *Drugs* 34 (Suppl 1): 44 (1987).
10. Rugendorff E W: Open randomised comparison of ofloxacin and norfloxacin in the treatment of complicated urinary tract infections, *Drugs* 34 (Suppl 1): 91 (1987).
11. Sato K, Inoue Y, Fujii T, Aoyama H, Mitsuhashi S: Antibacterial activity of ofloxacin and its mode of action, *Infection* 14 (Suppl 4): 226 (1986).
12. Torres A, Fernandez-Roblas R, Mendez B, Soriano F: Comparative activity of ofloxacin and seven other antimicrobials against urea-splitting microorganisms, *Infection* 14 (Suppl 4): 233 (1986).