

ÜRO-GENİTAL SİSTEMİN DİRENÇLİ ENFEKSİYONLARINDA SEFTRİAKSON UYGULAMASI

Yaşar BEDÜK

ÖZET

Tedaviye dirençli genitoüriner sistem enfeksiyonu olan 17 hastada yeni bir sefalosporin türevi olan seftriakson denenmiştir. Sonuçta sekiz hastada tam düzelme, yedi hastada kısmi düzelme, bir hastada nüks, bir hastada ise başarısızlık saptanmıştır. Uygulama kolaylığı olan bu ilacın önemli bir yan etkisi görülmemiştir.

SUMMARY

Ceftriaxone treatment of resistant genito-urinary infections.

Ceftriaxone, a new cephalosporin derivative, was administered to 17 patients in whom the diagnosis of persistent genito-urinary infections was established. In eight patients complete cure was obtained and in seven patients an amelioration in their status was observed. In one patient recurrence occurred and in another patient the treatment was unsuccessful. No side effect was encountered during the therapy.

GİRİŞ

Genito-üriner sistem enfeksiyonları, *Mycobacterium tuberculosis* ve *Neisseria gonorrhoeae* dışında lokalizasyon farkı olmaksızın aynı tip bakterilerle oluşturulur. Bunların ilk sırasını % 80 ile *Escherichia coli* almaktadır. Bunun dışında *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* ve bazı *Serratia* türleri enfeksiyon etkeni olabilirler. Nadiren bu enfeksiyonlar Gram-pozitif organizmalarla da oluşabilir. Bunlar arasında *Streptococcus faecalis*, stafilokoklar ve diğer streptokok türleri sayılabilir. Bunlardan *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella* daha çok kronik enfeksiyonlarda görülürler. Üro-genital sistem enfeksiyonları, genellikle duyarlık deneyleri göz önüne alınarak kullanılan antibiyotiklere cevap verirler. Tedavinin sonucu konak faktörlerine, yapılan instrumentasyona, daha önceki antimikrobiyal tedaviye ve sabit bir enfeksiyon odağının olup olmamasına da bağlıdır (2, 5).

Dirençli üro-genital sistem enfeksiyonlarının tedavisinde çeşitli yeni antibiyotikler denenmektedir. Bu çalışmada da yeni bir üçüncü kuşak sefalosporin olan ve parenteral kullanılan seftriakson (ceftriaxone)'un bu vak'alarındaki etkinliği ve hastalar tarafından toleransı araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Kliniğimize Kasım 1985-Şubat 1986 tarihleri arasında başvuran ve tedaviye dirençli üro-genital sistem enfeksiyonu olan hastalarda yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 17 hastanın 14'ü erkek, üçü kadındır. Hastaların yaşları 13 ile 65 arasında değişmiştir ve yaş ortalaması 37'dir. Bu hastaların tümü peşpeşe veya birlikte olmak üzere en az iki antibakteriyel kullanmışlar ve buna rağmen enfeksiyon, klinik ve/veya laboratuvar olarak düzelme göstermemiştir. Daha önce kullanılan antimikrobiyalleri, genellikle sülfonamid, aminoglikosid veya penisilin türevi ilaçlar oluşturmuştur. Enfeksiyonun lokalizasyonu hastaların yedisinde böbrek, dördünde mesane, dördünde testis, ikisinde üretra olmuştur. Bu hastalardan altısında sabit bir enfeksiyon odağı (taş, böbrek, prostat) saptanmıştır. Üretritler dışındaki hastaların tümüne 6 gün boyunca 1 g/gün dozda seftriakson uygulanmıştır. Üretritlerde ilaç gün aşırı birer gram olmak üzere toplam 2 g verilmiştir. Tek çocuk hastaya ilaç 0.5 g/gün olarak uygulanmıştır. Enfeksiyon odağı belirlenen hastalarda bu odak cerrahi olarak çıkartıldıktan sonra ilaca başlanmıştır. Yatan hastalara uygulama damar içi, ayakta müracaat eden hastalara kas içi olarak yapılmıştır. Orsitli hastalar dışında tüm hastalara ilaç öncesi ve sonrası bakteriyolojik inceleme yapılmıştır.

BULGULAR

Tedavi sonu klinik ve laboratuvar bulgularının tamamen düzelmesi "tam başarı", klinik veya laboratuvar bulgularından birinin düzelmesi veya ikisinde de iyileşme hali "durumda düzelme", tam düzelme sonrası hastalığın kısa sürede tekrarlanması "nüks", tedavi sonunda hiçbir klinik veya laboratuvar düzelme olmayışı da "başarısızlık" olarak değerlendirilmiştir. Buna göre 17 hastanın sekizinde tam başarı, yedisinde durumda düzelme, birinde nüks, birinde ise başarısızlık görülmüştür. Hastalardaki enfeksiyon lokalizasyonuna göre tedavi sonuçları tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Dirençli üro-genital sistem enfeksiyonlarının seftriakson ile tedavi sonuçları.

Enfeksiyon lokalizasyonu	Hasta sayısı	Tam başarı	Durumda düzelme	Nüks	Başarısız
Böbrek	7	4	2	1	—
Mesane	4	1	3	—	—
Testis	4	2	1	—	1
Üretra	2	1	1	—	—
Toplam	17	8 (%47)	7 (%41)	1 (%6)	1 (%6)

Üç hastada enfeksiyon kaynağı olan böbrek taşları, iki hastada böbrek, bir hastada prostat cerrahi olarak çıkartılmıştır. Bu hastaların daha sonra başlanan seftriakson tedavisine verdikleri cevap tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Enfeksiyon odağı çıkarılan hastalarda seftriakson tedavisi sonuçları.

Cerrahi olarak çıkartılan enfeksiyon odağı	Hasta sayısı	Tam başarı	Durumda düzelme	Nüks	Başarısız
Böbrek	2	1	1	—	—
Böbrek taşları	3	1	1	1	—
Prostat	1	—	1	—	—
Toplam	6	2	3	1	—

Tedavi sonuçlarını daha somut bir biçimde ortaya koyabilmek ve gruplar arası karşılaştırmalar yapabilmek için tam başarıya 3 puan, durumda düzelme 2 puan, nükse 1 puan, başarısızlığa 0 puan verilerek bir değerlendirme yapıldığında gruplara göre alınan sonuçlar tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Enfeksiyon lokalizasyonuna göre seftriakson tedavisinin başarı sonuçları.

Enfeksiyon lokalizasyonu	Ortalama başarı puanı
Böbrek	2.43
Mesane	2.25
Testis	2.00
Üretra	2.50
Ortalama	2.29

Görüldüğü gibi bütün gruplarda birbirine yakın sonuçlar elde edilmiş ve genellikle "tam başarı" ile "durumda düzelme" arasında bir ortalama cevap elde edilmiştir.

Bu başarı puanı cerrahiye alınan vak'alarda 2.17 gibi genel ortalamanın biraz altında bulunmuştur.

Hastalarda tedavinin önemli bir yan etkisi görülmemiştir. Sadece bir hastada vücutta hafif bir kaşıntı, bir hastada da enjeksiyon sırasında bulantı hissi kaydedilmiştir.

TARTIŞMA

Son yıllarda birçok yüksek aktiviteli sefalosporin keşfedilmektedir. Bir üçüncü kuşak sefalosporin olan seftriaksonun yüksek etki potansiyeli ve geniş spektrumlu aktivitesi belirlenmiştir. İlacın özellikle Gram negatiflere karşı son derece kuvvetli bir antibakteriyel aktivitesi olduğu saptanmıştır. İlacın diğer önemli bir özelliği de uzun serum yarılanma süresidir (1, 3, 6).

Üriner sistem enfeksiyonları genellikle Gram negatif bakteriler tarafından oluşturulduğundan, tedaviye direnç gösteren hastalarda bu antibiyotiklerin denemesi uygun görülmüştür. Sonuçların genellikle yüz güldürücü olduğu ve yan etkilerinin çok az olduğunu gözlenmiştir.

Ayrı ayrı tüm gruplar değerlendirildiğinde başarı puanı en az 2 (durumda düzelme) olmuştur. Cerrahi problemi olmayan iki böbrek hastası (piyelonefrit) hem klinik, hem de laboratuvar olarak tam düzelme göster-

miştir. Bu iki hasta daha önce kültür sonucuna göre 10 gün bir başka antibiyotik tedavisi görmüş fakat düzelme sağlanamamış hastalardır. Bu hastaların hospitalize edilmesi ve kesin yatak istirahatının sağlanması tedavi etkinliğini arttıran bir faktör oluşturabilir. Diğer dikkat çeken başarı üretritler konusunda olmuştur. İki üretritli hasta da gonokoksik üretrit geçirmiş, ancak penisilin tedavisine cevap vermemiş hastalardır. Sadece 2 gramlık seftriakson tedavisinden sonra hastaların birinde tam düzelme görülmüş, diğerinde ise laboratuvar bulguları ile düzelme saptanmakla birlikte post-gonokoksik üretriti düşündüren bulgular oluşmuş ve non-spesifik tedaviye alınmıştır. Gonore tedavisinde 1 g'lık dozun yeterli olacağı bazı kaynaklarda (4) belirtiliyorsa da bu hastalar dirençli vak'alar oldukları için doz 2 g olarak uygulanmıştır. Tek başarısız hasta tedaviye rağmen düzelmeyen ve apseleşen bir orşitli hasta olmuştur.

Bilindiği gibi enfeksiyon odağının cerrahi olarak çıkartılması tedaviyi büyük ölçüde kolaylaştırır. Çalışmamızda da, 6 vak'ada enfeksiyon odağı çıkartılmış, hastalar daha sonra tedaviye alınmıştır. Ancak özellikle taşın cerrahi yolla alınmasından sonra yara veya üriner sistem enfeksiyonlarının %5-30 arasında olduğu belirtilmiştir (5). Nitekim bizim çalışmamızda da bu vak'alardaki başarı puanı genel ortalamaya oranla daha düşük çıkmış, fakat gruplar arasında istatistiksel bir fark belirlenmemiştir.

İlacın farmakolojik etkinliğinin yanı sıra önemli bir avantajı uygulama kolaylığı olmuştur. Hastanın durumuna ve şartlara göre damar veya kas içi olarak ve günde tek doz halinde kullanılması büyük kolaylık sağlamıştır.

Sonuç olarak en az ikili antibiyotik tedavisine cevap vermeyen bu vak'alarda tek başına ve 6 gün süre ile kullanılan seftriaksonun genelde başarılı sonuç verdiği ve yan etkilerinin önemsenmeyecek derecede az olduğu gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

- 1-Hall MJ, Westmacott D, Wong-Kqi-In P: Comparative in-vitro activity and (mode of action of ceftriaxone; a new highly potent cephalosporin, *J Antimicrob Chemother* 8:193 (1981).
- 2-Meares EM: Urinary tract infections in men, "JH Horrison (Ed): *Campbell's Urology*, Vol: 1" kitabında s.509, W B Saunders, Philadelphia (1976).
- 3-Mitsuhashi S, Sekine Y, Arisawa M: Ceftriaxone. A long-lasting cephalosporin: Further studies on the mode of antibacterial action, *Curr Chemother Immunother*, Jul 19-24: 445 (1981).
- 4-Thabaut A, Durasoir J L, Salion P: Comparative in vitro activity of 8 cephalosporins on 109 strains of *Neisseria gonorrhoeae* and 10 strains of *Neisseria meningitidis*, *Chemotherapy* 27 (Suppl.1) : 19 (1981).
- 5-Wilson N I L, Lewi H J E: Survey of antibiotic prophylaxis in British urological practise, *Br J Urol* 57: 478 (1985).
- 6-Wise R, Gillett A P, Andrews J M, Bedford K A: A cephalosporin: with a high degree of activity and broad antibacterial activity: an in vitro comparative study, *J Antimicrob Chemother* 6: 595 (1980).