

## ÜRİNER İNFEKSİYONLARDA SEFTAZİDİM

Ahmet YAZICIOĞLU, İzak DALVA, Hakan AKAN, Suat ÖZGÜR,  
Selahattin ÇETİN

### ÖZET

Üriner infeksiyonu olan 40 hastada seftazidimin bakteriyolojik ve klinik etkinliği ile yan etkileri araştırılmıştır. Etken, hastaların 16'sında *Klebsiella*, 15'inde *Pseudomonas*, 6'sında *Proteus*, 4'ünde *Enterobacter*, 3'ünde *Escherichia coli* olarak saptanmış ve hepsi seftazidime duyarlı bulunmuştur.

Seftazidim tedavisi 1 g/8 saat dozunda 5 gün süre ile yapılmıştır. İkinci ve beşinci günlerde idrar kültürleri tekrar edilmiştir. Tedaviden önce ve tedavinin ikinci ile beşinci günlerinde hematolojik testlerle hepatik ve renal fonksiyon testleri yapılmıştır.

Bu çalışmada seftazidim % 90 başarılı bulunmuştur. Hematolojik, renal ve hepatik testlerde önemli değişiklik saptanmamıştır. Hiçbir hastada yan etki nedeni ile ilacın kesilmesine gerek olmamıştır. Bir hastada yara infeksiyonu gelişmiştir.

Seftazidim, etkinliği, yan etkilerinin azlığı, hiperazotemik hastalar, pediatrik hastalar ve *Pseudomonas aeruginosa* üriner infeksiyonlu hastalara uygulanabilirliği ile üriner traktus infeksiyonunun eradikasyonunda başarılı bulunmuştur.

### SUMMARY

#### *Ceftazidime in urinary tract infections.*

Bacteriological and clinical efficacy and side effects of ceftazidime were investigated on 40 patients who had urinary tract infections. All patients had urinary tract infection with ceftazidime-sensitive bacteria. The etiological agents were *Klebsiella* in 16, *Pseudomonas aeruginosa* in 15, *Enterobacter* in 4, *Proteus* in 6, *E.coli* in 3 cases.

Ceftazidime treatment was continued for 5 days at the dose of 1 g/8 hours. On the second and fifth days urine cultures were repeated. Haematologic tests, hepatic and renal functions were also investigated before and on the second and fifth days of the treatment.

The efficacy of ceftazidime was found to be 90 % in the treatment of these patients. There was no significant change in haematologic, renal and hepatic tests. There was no need to withdraw the drug because of adverse effects. Wound infection developed in one patient.

Due to its efficiency, to the minority of side effects and to applicability in hyperazotemic patients, in pediatric patients and in *Pseudomonas aeruginosa* urinary tract infections, ceftazidime was considered to be a reliable antibiotic.

## GİRİŞ

Üriner traktus infeksiyonları, ürolojinin en sık rastlanan, üroloğun en fazla zamanını alan ve en fazla uğraştıran hastalıdır (3). Bunların büyük bir kısmı basit aşağı üriner yol infeksiyonu olup oral tedavi yeterlidir. Fakat hastane ortamında komplike hastalarda ortaya çıkan, cerrahi girişim gerektiren hastalıkla beraber olan üriner infeksiyonlar daha ciddi tedaviyi gerektirir; morbiditesi yüksektir. *Pseudomonas*, *Klebsiella* gibi bakterilerle oluşan infeksiyonlar tedaviye direnç gösterirler. Bu nedenle dirençli infeksiyonların tedavisi için potent antibiyotik üretimi çalışmaları sürdürülmektedir.

Seftazidim üçüncü jenerasyon sefalosporinlerdendir (6). Yapılarında beta laktam ve buna bağlı dihidrotiazin halkaları mevcuttur. 2-amino tiazolil sefalosporin yapısında olan seftazidim, Gram negatif bakterilerdeki penisilin bağlayan proteinlere karşı yüksek affiniteye sahiptir. Seftazidim, beta laktam halkasına bağlanan propilkarboksil grubu sayesinde *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı yüksek aktivite, Gram pozitif organizmalara ise daha az aktivite gösterir (14). Seftazidim vücutta metabolize olmaz, % 90 oranında böbrek yoluyla atılır (8). Yarılanma ömrü 1.9 saattir.

Bu çalışmada, seftazidimin üriner infeksiyonlardaki etkinliği, kullanılabilirliği ve yan etkileri araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, çeşitli ürolojik patolojiler nedeni ile yatarak tedavi edilen ve üriner infeksiyonu olan 40 hastada yapılmıştır. Hastaların 32'si erkek, 8'i kadındı. Yaşları 24-80 arası olup ortalama 56 olarak bulunmuştur. Uygulanan cerrahi girişimler tablo 1'de gösterilmiştir. Hiperazotemik olup bilateral böbrek taşları olan bir hastaya bilateral nefrostomi konulmuştur.

Üriner infeksiyon tanısı, hastalardan alınan orta idrar kültüründe mililitrede 100,000 veya daha fazla bakteri saptanması ile konmuştur.

Bir hastada nefrostomiden alınan idrarın kültürü yapılmıştır. Bakterilerin duyarlılıkları Kirby-Bauer kuru disk yöntemi ile saptanmıştır.

Tablo 1. Seftazidim uygulanan hastalara yapılan cerrahi girişimler.

Operasyon	Olgu sayısı
Açık prostatektomi	12
Nefrolitotomi	10
Pyelolitotomi	8
T.U.R.	5
Üreterolitotomi	2
Nefrektomi	2
Perkutan nefrostomi	1
Toplam	40

Üriner infeksiyon saptanan hastaların 17'si daha önceden başka antibiyotik kullanmakta olan hastalardır. Bu antibiyotik kesilmiş ve 5 gün süre ile seftazidim 3x1 g IV monoterapi olarak uygulanmıştır. İdrar kültürleri tedavinin ikinci ve beşinci günü tekrarlanmıştır.

Tedaviden önce ve tedavinin ikinci ve beşinci günü hastalarda eritrosit, lökosit, hemoglobin, sedimentasyon, kan bilirubinleri, SGOT, SGPT, alkalin fosfataz, üre, kreatinin ve idrar tahlili yapılmıştır.

Ateşin kontrol altına alınması, dizüri, pollaküri, noktüri, suprapubik ağrı yakınmalarındaki düzelme klinik iyileşme kriteri olarak alınmıştır.

Hastalar lokal ve sistemik yan etkiler yönünden yakından takip edilmişlerdir.

## BULGULAR

Tedavi öncesinde idrar kültüründe üreyen mikroorganizmaların tümü Gram negatif bakteriler olup seftazidime duyarlı bulunmuştur. Kültürlerin 16'sında *Klebsiella*, 15'inde *Pseudomonas*, 6'sında *Proteus*, 4'ünde *Enterobacter*, 3'ünde *Escherichia coli* üremiş, 4 olguda mikst infeksiyon saptanmıştır (Tablo 2). Tedavinin ikinci günü alınan idrar kültüründe 9 hastada, tedavi sonunda alınan kültürde de 4 hastada üreme olmuştur. Bu hastaların biri hiperazotemik bilateral böbrek taşları olan hasta idi ve buna bilateral nefrostomi konmuştur. Tedavi sonunda

kültürde üreme olanların ikisinde *Klebsiella*, ikisinde de *Pseudomonas* üremiştir. Fakat bütün hastalarda 48 saatte klinik iyileşme elde edilmiştir. Bu şekilde seftazidimle % 90 başarı saptanmıştır.

Tablo 2. İzole edilen bakteriler ve tedavi sonuçları.

Bakteri	Hasta sayısı	Başarı oranı
<i>Klebsiella</i>	16	14/16
<i>Pseudomonas</i>	15	13/15
<i>Proteus</i>	6	6/6
<i>Enterobacter</i>	4	4/4
<i>E.coli</i>	3	3/3

Hiçbir hastada lokal ya da sistemik yan etki görülmemiş, bu nedenle ilacın kesilmesine gerek olmamıştır. Hematolojik, hepatik, renal yan etki görülmemiş, biyokimyasal tetkikler normal sınırlarda bulunmuştur. Hiperazotemik olan hastada üre ve kreatininde yükselme olmamıştır. Bir hastada yara infeksiyonu gelişmiştir.

### TARTIŞMA

Bu çalışmada üriner infeksiyonu olan 40 hastaya 5 gün süre ile 3x1 g IV monoterapi olarak seftazidim uygulanmış ve % 90 başarı elde edilmiştir. Almanya'da 3477 hastada yapılan bir çalışmada seftazidim direnci *E.coli*'de % 0, *Enterobacter*'de % 3.8, *Pseudomonas*'da % 1.1, stafilokokta % 11.1 olarak bulunmuştur (15). 40 hastalık serimizde saptadığımız Gram negatif bakterilerin hepsi seftazidime duyarlı bulunmuştur. Vücutta metabolize edilmeden % 90 oranında idrarla atılması seftazidimin üriner sistem infeksiyonundaki etkinliğini arttırmaktadır.

Copland (3), 22 hospitalize hastadaki üriner infeksiyonu seftazidimle tedavi etmiş ve aminoglikozidler kadar etkili bulmuştur. Yine Copland (2) seftazidimin üriner infeksiyonda gentamisin kadar etkili olduğunu göstermiştir. Seftazidim tobramisinle karşılaştırılmış, aynı sonuca varılmıştır. Copland (2), *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyonunda seftazidimin netilmisinden daha etkili olduğunu göstermiştir. Kasanen ve arkadaşları (10) ve Horowitz ve Preheim (9) da seftazidimin seftotaksim ya da moksalaktama göre *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyonunda 8 kat daha etkili olduğunu göstermişlerdir.

Serimizde *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyonu olan 15 hastada seftazidim kullanılmıştır. İki hastada infeksiyon eradike edileme-

miştir ki, bunlardan biri bilateral böbrek taşı hiperazotemik hasta idi ve sadece perkutan nefrostomi konmuştu. Her iki hastada klinik iyileşme saptanmıştır. Bu nedenle seftazidim bilhassa *Pseudomonas aeruginosa* ile oluşan ciddi infeksiyonlarda tercih edilmeli, hiperazotemi gibi aminoglikozid grubu ilaçların kullanılamayacağı hallerde ilk seçilecek ilaçlar arasında sayılmalıdır (1, 11, 16).

Seftazidim vücutta metabolize edilmemesi, % 90 oranında değişmeden idrarla atılması, nefrotoksisiteye neden olmaması sebebiyle üriner infeksiyonda etkili olmaktadır. Bu çalışmada seftazidim 3x1 g IV olarak kullanılmış ve önemli yan etkiye rastlanmamıştır. Gentry ve arkadaşları (5) da komplike olgularda 0.25 g'lık dozun yeterli olmadığını, 0.5-1 g'lık dozun gerekli olduğunu savunmuşlardır.

Seftazidim renal yetmezliği olan hastalarda GFR'ye göre doz ayarlaması yaparak da uygulanabilir. Nefrotoksisiteye de neden olmadığı için aminoglikozid uygulanmasının riskli olduğu durumlarda tercih edilecek ilaçlardandır (12). Gower (7), yoğun bakımda olan ve hemodiyaliz uygulanan hastalarda seftazidim ile % 50 başarı elde etmiştir. Seftazidim renal transplant hastalarında da monoterapi olarak kullanılabilir. 35 renal transplantta 2 g/12 saat dozunda seftazidim kullanılmış ve % 97 başarı elde edilmiştir (1). Pizzo ve arkadaşları (13) da ateşi ve nütropenisi olan kanser hastalarında monoterapi kullanılmasını önermişlerdir.

Seftazidim doz ayarlaması yapılarak pediatrik yaş grubunda da güvenle uygulanabilir. Denis ve Gordts (4) seftazidimi, üriner infeksiyonu olan 15 çocukta 25 mg/kg/12 saat dozunda kullanmış, bazı hastalarda hafif SGOT ve SGPT yükselmesinden başka önemli yan etkiye rastlamamışlardır.

Özet olarak; seftazidim, komplike *Pseudomonas* üriner infeksiyonlarında, aminoglikozidlerin uygulanamadığı renal yetmezlikli hastalarda ve pediatrik yaş grubunda monoterapi olarak ilk seçilecek ilaçlar arasındadır ve ilerisi için umut vermektedir.

#### KAYNAKLAR

- 1- Ball A J, Anaudan N, Guy A: Ceftazidime in urological practice. Ceftazidime in clinical practice, *International Symposium*, March 23 (1983).
- 2- Copland R F P: Experience with ceftazidime in serious post-operative genitourinary tract infections, *Insights Into Treatment of Serious Infections 1*: 35 (1985).
- 3- Copland R F P: Clinical experience in urinary tract infections, *Res Clin Forums 10*: 79 (1988).
- 4- Denis R, Gordts B: The use of ceftazidime: A new cephalosporin in the treatment of severe urinary tract infections in children, *Proceedings of 13th International Congress of Chemotherapy s. 67*, Vienna (1983).

- 5- Gentry L O, Douthit M B, Childs S J: 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).
- 6- Goldberg D M: The cephalosporins. Update on antibiotics I, *Med Clin North Am* 71: 1113 (1987).
- 7- Gower P E: Ceftazidime and the nephrologist, *Insights Into the Treatment of Serious Infections* 1: 41 (1985).
- 8- Gozzard D I, Gedes A M, Farrell I D: Ceftazidime - A new extended spectrum cephalosporin, *Lancet* 1: 52 (1982).
- 9- Horowitz E A, Preheim L C: Randomized, double-blind comparison of ceftazidime and moxalactam in complicated urinary tract infections, *Antimicrob Agents Chemother* 25: 299 (1985).
- 10- Kasanen A, Nikoskelainen J, Saarimaa H, Toivanen P: Ceftazidime in the treatment of urinary tract infection, *Curr Med Res Opin* 8: 266 (1982).
- 11- Kawamura N: Clinical experience with ceftazidime in urology in Japan, *J Antimicrob Chemother* 12 (Suppl A): 65 (1983).
- 12- Leroy A, Leguy F, Borsa F: Pharmacokinetics of ceftazidime in normal and uraemic patients, *Proceedings of 13th International Congress of Chemotherapy*, s.12, Vienna (1983).
- 13- Pizzo P A, Hathom J M, Hiemenz J: A randomized trial comparing ceftazidime alone with combination antibiotic therapy in cancer patients with fever and neutropenia, *N Engl J Med* 315: 552 (1986).
- 14- Scully B E, Neu H C: Clinical efficiency of ceftazidime, *Arch Intern Med* 144: 57 (1984).
- 15- da Silva F C: Management of severe or complicated urinary tract infections, *Res Clin Forums* 8: 35 (1986).
- 16- Yannakoyergos K: Ceftazidime in urinary tract infections, *Res Clin Forums* 8: 49 (1986).