

KOMPLİKE OLMAYAN SEMPTOMATİK ALT ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARINDA SEFUROKSİM AKSETİL TEDAVİSİ: 3 ve 7 GÜNLÜK TEDAVİ SONUÇLARI

Recep BÜYÜKALPELLİ, Sacit YILDIZ, A. Faik YILMAZ,
Ramazan AŞCI, Şaban SARIKAYA, Zafer AYBEK, M. Kemal ATİLLA

ÖZET

Komplike olmayan semptomatik alt üriner sistem infeksiyonlu 40 olguya sefuroksim aksetil günde iki kez 250 mg dozda 3 veya 7 gün süreyle uygulanmıştır. Kısa süreli tedavi grubunda % 94 oranında klinik ve % 81 oranında bakteriyolojik iyileşme görülürken uzun süreli tedavi grubunda sırasıyla %94 ve %88 oranlarında klinik ve bakteriyolojik iyileşme sağlanmıştır. Olgularda tedaviye bağlı herhangi bir istenmeyen etki gelişmemiştir. Komplike olmayan semptomatik alt üriner sistem infeksiyonlarında 3 günlük tedavinin yeterli ve uygun olacağı sonucuna varılmıştır.

SUMMARY

Cefuroxime axetil for uncomplicated symptomatic lower urinary tract infections: the results of three-day and seven-day treatments.

Forty patients with symptomatic uncomplicated lower urinary tract infection received 250 mg cefuroxime axetil twice in a day for 3 or 7 days. In the short term treatment group, the clinical and the bacteriological improvement rates were 94% and 81% respectively. In the long term treatment group the clinical and the bacteriological improvement rates were 94% and 88% respectively. There were no side effects secondary to the treatments. It is suggested that three-day treatment is sufficient and efficient in the treatment of uncomplicated symptomatic lower urinary tract infections.

GİRİŞ

Komplike olmayan semptomatik alt üriner sistem infeksiyonları ürolojik pratikte sıklıkla karşılaşılan bir patoloji grubudur. Tedavide pek çok hekimin sülfisoksazol ve sulfametoksazol gibi kısa etkili sulfonamidleri tercih etmelerine rağmen henüz önerilebilecek spesifik bir antimikrobiyal ajan yoktur. Çünkü yapılan çalışmalarda üriner sistem infeksiyonlarında ampisilin, amoksisilin, amoksisilin/klavulanik asid, sefalekssin, nitrofurantoin, trimetoprim ve sefaklor gibi antimikrobiyal ajanların etkili olduğu gösterilmiştir (3,7,9,10,11). Sefuroksimin esterlenmiş ön maddesi olan sefuroksim aksetil beta-laktamaz stabil geniş spektrumlu bir sefalosporindir ve üriner sistemde infeksiyona neden olan bakterilere karşı oldukça etkilidir. (1,4,8).

Günümüzde üriner infeksiyonların standart tedavi süreleri 7 ile 10 gün arasında değişmektedir. Ancak komplike olmayan üriner sistem infeksiyonları için tek doz veya kısa süreli (3-5 gün) tedavilerin yeterli ve etkili olduğu kabul edilmektedir (2). Bu çalışmada komplike olmayan semptomatik alt üriner sistem infeksiyonlarında sefuroksim aksetilin kısa ve uzun süreli uygulamalarının bakteriyolojik ve klinik başarı değeri araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma kapsamına semptomatik alt üriner sistem infeksiyonlu, 18 ve daha ileri yaş grubundaki 40 olgu alınmıştır. Rekürren üriner infeksiyonu, üriner sistem obstrüksiyonu, mesa-

ne divertikülü, nörojen mesane gibi yapısal ve fonksiyonel anomalisi olanlar ile bir hafta öncesinde herhangi bir antimikrobiyal madde kullanmış olan hastalar çalışma kapsamına alınmamıştır. Ayrıca böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri bozuk olanlarla sefalosporinlere aşırı duyarlılık öyküsü olanlar da çalışmaya dahil edilmemiştir.

İdrar örnekleri glans penis veya vulvanın antiseptiklerle lokal dezenfeksiyonundan sonra spontan işeme esnasında orta akım idrarından alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık testi Kirby-Bauer yöntemiyle yapılmış olup 20 mcg sefuroksim emdirilmiş kuru diskler kullanılmıştır. İnhibisyon çapının 18 mm veya daha büyük olması duyarlılık, 15-17 mm arasında olması orta derecede duyarlılık, 14 mm ve altında olması ise direnç göstergesi olarak yorumlanmıştır.

Sefuroksim aksetil günde iki kez 250 mg dozda, ilk 20 olguya 3 gün, bunu takip eden 20 olguya da 7 gün süre önerilmiştir. Sefuroksim aksetil ile birlikte antienflamatuar ve analjezik verilmiştir.

Sefuroksim aksetil tedavisi öncesinde, tedavi esnasında ve tedavi sonrasında tam kan sayımı, periferik yayma, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri tekrarlanmıştır. İdrar tetkiki ve kültürü tedavi sonrası 7. ve 15. günlerde alınmıştır. Sefuroksim aksetil tedavisi ile bakterinin eradikasyonu ve takiplerde rekürrens veya süperinfeksiyon gelişmemesi bakteriyolojik başarı olarak değerlendirilmiştir. Klinik başarı ise üriner infeksiyona ait semptomların tamamen kaybolması olarak yorumlanmıştır.

BULGULAR

Komplike olmayan semptomatik alt üriner sistem infeksiyonu tedavisi için sefuroksim aksetil uygulanan 40 olguya ait demografik bilgiler tablo 1'de özetlenmiştir. Olgulardaki patolojinin yaklaşık dörtte birini kadınlardaki akut sistit oluşturmaktadır. Bunun dışında ise epididimit, orşit, epididimoorşit ve üretrit sıralanmaktadır. İdrar kültürlerinden 31'inde (% 77.5) *E. coli*, 5'inde (% 12.5) *Klebsiella*, 2'sinde (% 5) *Proteus* ve birer tanesinde de (% 2.5) *Pseudomonas* ve *Enterobacter* izole edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 1. Tedavi gruplarının demografik özellikleri.

	Kısa süreli tedavi grubu	Uzun süreli tedavi grubu
Cins: Erkek	15	14
Kadın	5	6
Yaş dağılımı	18-54	18-57
Yaş ortalaması	32	31
Patoloji:		
Akut sistit	5	6
Epididimit	7	6
Orşit	4	3
Epididimoorşit	2	3
Üretrit	2	2

Tablo 2. İdrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar.

	Kısa süreli tedavi grubu	Uzun süreli tedavi grubu
<i>E. coli</i>	16	15
<i>Klebsiella</i>	2	3
<i>Proteus</i>	-	2
<i>Pseudomonas</i>	1	-
<i>Enterobacter</i>	1	-

Kısa süreli (3 günlük) tedavi grubundaki 4, uzun süreli (7 günlük) tedavi grubundaki 3 olgu kontrole gelmedikleri için değerlendirmeye alınmamıştır. Kısa süreli tedavi grubunda değerlendirmeye alınan 16 olgunun 13'ünde (% 81) bakteriyolojik başarı elde edilmiştir (Tablo 3). Bu grupta bakteriyolojik başarısızlık başlangıçtaki idrar örneğinde *E.coli* izole edilen 2 olguda ve *Pseudomonas* izole edilen 1 olguda görülmüştür. Bu olgulardan *E. coli* infeksiyonu olanlarda sefuroksim aksetil semptomları kontrol altına alırken, *Pseudomonas* infeksiyonu olanda semptomlar sebat etmiştir. Buna göre bu gruptaki klinik başarı oranı % 94 olarak tespit edilmiştir.

Tablo3. Bakteriyolojik ve klinik başarı oranları.

	Kısa süreli tedavi grubu	Uzun süreli tedavi grubu
Bakteriyolojik başarı	13/16 (%81)	15/17 (%88)
Klinik başarı	15/16 (%94)	16/17 (%94)

Uzun süreli tedavi grubunda değerlendirmeye giren 17 olgudan 15'inde (% 88) bakteriyolojik başarı, 16'sında da (% 94) klinik başarı elde edilmiştir. İdrar kültüründen *E. coli* izole edilen 2 olguda sefuroksim aksetil ile bakteri eradike edilememiştir, ancak bu olgulardan birinde semptomlar düzelmiştir.

Her iki gruba ait olgularda sefuroksim aksetil tedavisi esnasında ve sonrasında klinik öneme sahip herhangi bir istenmeyen etkiye rastlanmamıştır. Tam kan sayımı, periferik yayma ile böbrek ve karaciğer fonksiyonlarında anormalleşme görülmemiştir.

TARTIŞMA

Üç günlük sefuroksim aksetil tedavisinin komplike olmayan semptomatik alt üriner sistem infeksiyonlarında yeterli ve etkili olduğu tespit edilmiştir. Kısa süreli tedavi ile elde ettiğimiz sonuçlar uzun süreli tedavininkine oldukça yakındır. Cox ve arkadaşları (4) benzer bir olgu grubunda günde iki kez 125 mg dozda sefuroksim aksetil ile 10 günlük tedavi sonunda % 79 oranında bakteriyolojik başarı elde edildiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada uygulanan doz bizim protokolümüzdekine göre düşük olmakla birlikte uygulanan süre oldukça uzundur. Çalışmamızda 3 günlük tedavi ile % 81 oranında bakteriyolojik, % 94 oranında klinik başarı sağlanmıştır. Bunun yanısıra uzun süreli antimikrobiyal tedavinin düzenli uygulanma güçlüğü, istenmeyen etki gelişme riskinin artması ve maliyet değerinin yüksek olması gibi önemli dezavantajları da vardır.

Akut sistitte hem kısa, hem de uzun süreli tedavi ile tam başarı sağlanması bu çalışmada dikkati çeken bir diğer sonuçtur. Bu nedenle bu tür infeksiyonlar için 3 günden daha kısa süreli veya daha düşük dozlar ile tedavi düşünülebilir. Nitekim literatürde de komplike olmayan akut sistitli kadınlarda tek doz antimikrobiyal tedavi ile tatminkar sonuçlar elde edildiğini bildiren pek çok yayın vardır (2,7). Buna karşın akut sistit dışındaki komplike olmayan semptomatik alt üriner sistem infeksiyonlarında tek doz veya çok kısa süreli tedaviler yeterli ve uygun görülmemektedir. Tek doz tedavilerde infeksiyonun tekrarlama riski oldukça yüksektir (6). Bunun yanısıra çalışmamızda da görüldüğü gibi 3 günlük tedavi ile elde edilen başarı oranı daha uzun süreli (7-10 gün) tedavi uygulamalarınınkine yakındır (3,5,6). Antimikrobiyal tedavinin süresinin ve uygulanacak antimikrobiyal ajanın seçiminin üriner infeksiyonun tipine ve şiddetine göre kararlaştırılması tedavinin başarı derecesini belirler.

Sefuroksim aksetil tedavisine bağlı eozinofil, monosit, SGOT, SGPT ve LDH seviyelerinde geçici yükselmeler ile bulantı, mide krampı, ağızda aftöz lezyonlar, ishal ve kolit geliştiği bildirilmiştir (11,12). Ancak bu çalışmada her iki grupta da günlük 500 mg doz sefuroksim

aksetil uygulanmış olmasına rağmen benzer bir istenmeyen etki gelişmemiştir. Olgu seçiminde çok titiz davranılmasının bu konuda önemli rol oynadığını düşünüyoruz.

Sonuç olarak üç günlük sefuroksim aksetil tedavisi komplike olmayan semptomatik alt üriner sistem infeksiyonları için yeterlidir; akut sistit olgularında ise daha kısa süreli veya daha düşük dozda tedavi düşünülebilir. Sefuroksim aksetil özellikle beta-laktamaz stabilitesi nedeniyle beta-laktamaz oluşturan bakterilere de etkili olduğu için üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde tercih edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Adams D H, Wood M J, Farrell I D: Oral cefuroxime axetil: clinical pharmacology and comparative dose studies in urinary tract infection, *J Antimicrob Chemother* 16: 359 (1985).
2. Bailey R R: Single-dose therapy for cystitis in women, *JAMA* 254: 1034 (1985).
3. Charlton C A C, Crowther A, Davies J G, Dynes J, Haward M W A, Mann P G, Rye S: Three-day and ten-day chemotherapy for urinary tract infection in general practice, *Br Med J* 1: 124 (1976).
4. Cox C E, Sherrill J M, Cocchetta D M: Evaluation of cefuroxime axetil, cefaclor and cefalexine in the treatment of urinary tract infections in adults, *Curr Ther Res* 42: 124 (1987).
5. Fair W R, Crane D B, Peterson L J, Dahmer C, Tague B, Amos W: Three-day treatment of urinary tract infection, *J Urol* 123: 717 (1980).
6. Greenberg R N, Reilly P M, Luppen K L, Weinandt W J, Ellington C L, Bollinger M R: Randomised study of single-dose, three-day, and seven-day treatment of cystitis in women, *J Infect Dis* 153: 277 (1986).
7. Greenberg R N, Sanders C V, Lewis A C, Marier R L: Single dose cefaclor therapy of urinary tract infection, *Am J Med* 71: 841 (1981).
8. Gottlieb A, Mills J: Cefuroxime axetil for treatment of uncomplicated gonorrhea, *Antimicrob Agents Chemother* 30: 333 (1986).
9. Iravani A, Richards G A: Treatment of urinary tract infections with a combination of amoxicilline and clavulanic acid, *Antimicrob Agents Chemother* 22: 672 (1982).
10. Iravani A, Richards G A: Amoxicilline-clavulanic acid and cefaclor in the treatment of urinary tract infections and their effects on the urogenital and rectal flora, *Antimicrob Agents Chemother* 29: 107 (1986).
11. Rotschafer J, Crossley K, Zask D, Viste R: Comparative study of cefaclor and amoxicilline in the treatment of urinary tract infection, *Urology* 14: 233 (1979).
12. Sommers D K, VanWyk M, Williams P E D, Harding S M: Pharmacokinetics and tolerance of cefuroxime axetil in volunteers during repeated dosing, *Antimicrob Agents Chemother* 25: 344 (1984).