

CEFALOSPORİNLER VE ÜRİNER ENFEKSİYONLARDA ÜÇÜNCÜ KUŞAK CEFALOSPORİNLERİN YERİ

Dr. İclâl GÜZEL (x)

ÖZET:

Erzurum S.S.K. Hastanesi Çocuk Kliniğinde tesbit edilen Üriner enfeksiyonlu hastalarda Cefoperazone sodyum tek antibiyotik olarak uygulandı ve % 75 klinik şifa elde edildi. Cefoperazone sodyumun, üriner enfeksiyonlarda etkili ve toleransının çok iyi olduğu tesbit edildi.

GİRİŞ:

Cefalosporinler 1945'lerde Guiseppe Brotzu'nun başlattığı araştırmalar sonucu, tıbbi kazandırılan antibiyotiklerdendir. Brotzu, Sardunya adasında, deniz kenarındaki bir su birikintisinden elde ettiği Cephalosporium acremonium'un üretildiği besiyeri süzüntülerinin, çeşitli gram pozitif ve gram negatif bakterilerin in vitro olarak üremesini önlediğini saptadı (1).

Daha sonraları C. acremonium, Flory ve arkadaşlarınca incelendi. Yalnız gram pozitif bakterilere etkili, steroid yapıda Cephalosporin pp, yan zinciri değişik yeni bir peniciline benzeyen Cephalosporin N, betalaktom ve dihidrothiazin halkasından oluşan Cephalosporin C, kültür süzüntülerinden soyutlandı (1,2)

Temel yapısı, 7-aminosefalosporik asit olan Cefalosporinlerin ise kimyasal yapısının çeşitli reaksiyonlara uygunluğu nedeni ile, çok değişik türleri geliştirilmiştir. Betalaktomaza direnç, geniş spektrum ve diğer antibiyotiklere göre daha az olan toksitide, yeni kuşak Cefalosporinleri daha kullanılabilir hale getirmiştir (3).

Cefalosporinler, geniş spektrumlu antibiyotiklerden olup gram pozitif ve gram negatif bakterilere etkilidir (4,5). Cefalosporinlerin etki mekanizması, hücre çeperleri sentezini engellemeleri şeklindedir. Cephalosporinlere rezistans, beta-Lactamase olan Cephalosporinaze yapımı ile de ilgilidir.

Bu Cephalosporinase beta-laktam halkasını bozarak, bu antibiyotiğin antibakteriyel etkisini ortadan kaldırır. (3,4,5).

Cefalosporinlerin gram-negatif organizmalara karşı aktivitelerine dayanarak üç Jenerasyona ayrılabilirler (1,4).

(x) Erzurum S.S.K. Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı

Birinci Jenerasyon:

Parenteral	Oral
Cephalothin	Cephalogycin
Cephaloridine	Cephalexin
Cefazolin	Cefadroxil
Cephradine	Cephradine
Cephapirin	Cefadroxil bu gruba girer.

Bu grup ilaçlar, bir çok gram pozitif koklar (enterokok) veya Methiciline dirençli Staphylococcus aureus hariç), E. Coli, Klebsiella Pnömonia, Proteus mirabilis, Solmonella ve Shigella türlerine karşı genellikle etkilidir. Bordetella Pertusis , H. İnfluenza ve Neisseria türlerine ise yüksek ilaç konsantrasyonlarında etkilidir. Birinci kuşak Cephalosporinlerin tek antibiyotik olarak kullanımı, gram negatif mikroorganizmaların direnç kazanmasından dolayı sınırlıdır. Ancak Aminoglikozid yapısındaki antibiyotikler ile kombine olarak kullanılabilirler. Beyin omurilik sıvısına geçişleri iyi değildir (1,4,6).

İkinci Jenerasyon:

Parenteral	Oral
Cefamandol	Cefaclor
Cefoxitin	
Cefuroxime	

Bu grup cephalosporinlerin, gram-negatif bakterilere karşı aktiviteleri daha geniştir. H. İnfluenzaya karşı etkili olması çocuklarda kullanım rahatlığı sağlar. Fakat bu grup ilaçlarda Beyin omurilik sıvısına geçememekte, Psödomonos ve enterokole türlerine karşı etkisiz kalmaktadır (1,3,4).

Üçüncü Jenerasyon:

Parenteral	Oral
Cefotaxime	Ceftizoxime
Moxolactam	Ceftriaxone
Cefaperazone	Ceftazidine
Cefsulodin	Cefmonoxime

Bu Jenerasyonun, diğer Cephalosporinlere üstünlüğü, gram negatiflerin Beta-Laktamoz enzimine dirençli olması, diğer grubların etki etmediği, bir çok gram-negatif mikroorganizmaya etki göstermesidir. Vücut boşluklarına ve B.O.S. ne geçişleri iyidir.

E. Coli, Klebsiella, Proteus Enterobakterilere etkilidir. Ayrıca Solmonella, Shigella, Neisseria, H. influenza ve gram-pozitif koklara da etkilidir (1,4,5.).

CEFOPERAZONE SODİUM:

Gram-negatif bakterilerce yapılan beta-Laktomazlara dayanıklı olup geniş bir alanda gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere karşı etkilidir.

Antibakteriyel aktivitesi, daha önceki Cephalosporinlere karşı genellikle duyarlı olan bakteri türlerinin yanı sıra, diğer başlıca türlerinde çoğunu kapsa maktadır. Bunların arasında özellikle *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter* türleri, *Serratia Marcescens*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* türleri ve *Streptococcus feacalis* ile *Bacteroides fragilis*'in çoğunu sayabili riz (3,5).

Geniş etki spektrumu nedeni ile tek antibiyotik olarak kullanılabilir. Ancak gerekli hallerde Aminoglikozidlerle kombine kullanılabilir. Beraber kul lanıldığında ilaç geçimsizliği nedeni ile aynı yer ve aynı saatte verilmemelidir. Yarı ömrü diğer parenteral antibiyotiklere kıyasla uzundur. Çocuklarda 25-100 mg/kg 12 saat olmak üzere 2 dozda IV veya IM verilmektedir.

Büyüklerde 2-4 gr/gün verilir. B.O.S. sa yeterli miktarda geçiş sağlar. Atılım hem böbrek, hemde safra yolu ile olduğundan böbrek ve karaciğer hastalıkların da kullanılabilir (6,7). Yan etkileri az olup, diare enfeksiyon yerinde ağrı ateş, deri döküntüleri, flebit, Protrombin zamanında azalma SGOT, SGPT, Alkalen Fosfotazde geçici artış gözlenmiştir (1).

Geniş Spektrumlu bir Cephalosporin antibiyotiği olup hem aerobik, hemde anerobik bir çok sujlara etkili olan cefoperazone sodium idrar seviyeleri, önem li üriner patojenler için gerekli olan Minimum inhibitör konsantrasyonlardan çok daha yüksektir. İdrarda terapötik konsantrasyonlar, ilacın verilmesinden sonra 12 saate kadar devam eder. Bu nedenle bu çalışmada Cefoperazone Sodi um, Üriner enfeksiyonlarda etkinlik derecesi araştırıldı (4).

MATERYAL VE METOD:

Bu çalışmada, Erzurum S.S.K. Hastanesi Çocuk Kliniği 1986 yılı içinde müracaat eden, Üriner enfeksiyon nedeni ile Kliniğe yatırılan ve tedavi edilen hastalarda sodyum Cefoperazone etkinlik derecesi araştırıldı.

Cefoperazone sodyum, yaşları 6-11 arası 12 çocuğa uygulandı. İlacın kul lanılmasından önce hastalardan idrar tahlili ve kültürü alınıp, patolojik ajanlar belirlendi. İdrar kültüründe 1 ml idrarda 100.000 ve daha fazla koloni bakteri üremesi müsbet kabul edilmiştir. Kültürü takiben tedaviye başlanmıştır. Hasta lar en az 5, en çok 12 gün süre ile tedavi edilmiştir.

Tedavi İV. yapılmıştır. Tedavinin başlatılmasından 48-72 saat sonra kontrol amacı ile idrar kültürü alınmıştır.

İlacın etkinliği, klinik ve bakteriyolojik yönden değerlendirilmiş olup, teda vinin başlatılmasından ilk üç veya dört gün sonra enfeksiyon bütün semptom ve bulgularının kaybolması şifa olarak değerlendirilmiştir.

Hastalarda düzelme var, fakat bütün semptom ve bulgularının kaybolması, salah, enfeksiyon bulgularının hiç düzelmemesi başarısızlık olarak kabul edilmiştir.

Bakteriyolojik değerlendirme, idrar kültürleri sonuçlarına göre yapılmıştır. İdrar kültürlerinde mikroorganizmanın 105 mm³ den az koloni sayımı yapıldığı kültürler negatif kabul edilmiştir. Yan etkilerin değerlendirilmesi için, hastalardan tedavi öncesi ve tedavi sonrası, Eritrosid lokosit, PY, Üre Creatinin, Alkalen fosfataz, Bilirubin, SGOT, SGPT ye bakıldı.

BULGULAR

Vaka 8 i (% 67) kız 4 ü (% 33) Erkek hastanın dağılımları Tablo-1'de gösterilmiştir.

TABLO-1

Vakalarımızın Yaş-Cins Dağılımı ve Başvuru Tarihi:

Sıra No:	Protokol No.	Adı ve Soyadı	Yaşı	Cins	Başvuru Tarihi:
1	164	S.Ş.	7	E	8.1.1986
2	333	Ö.U.	6	K	16.1.1986
3	868	E.K.	6	K	10.2.1986
4	1125	F.A.	11	E	19.2.1986
5	1605	R.K.	7	E	14.3.1986
6	1729	A.S.	9	K	19.3.1986
7	2463	È.B.	8	K	22.4.1986
8	2700	A.Ö.	9	E	5.5.1986
9	3267	K.S.	6	K	4.6.1986
10	3641	S.E.	9	K	23.6.1986
11	3845	A.Ö.	10	K	2.7.1986
12	5496	H.K.	8	K	19.9.1986

En küçük yaş 6, en büyük yaş 11 olup ortalama yaş 8 dir. Bu hastalarda tesbit edilen patolojik Tablo-2 de gösterilmiştir.

TABLO-2

İdrar Kültüründe Üreyen Mikroorganizmalar

Sıra No:	Patolojik Ajanlar:
1	E. Coli
2	E. Coli
3	Proteus
4	Enterokok
5	E. Coli
6	H. İnfluenza
7	E. Aureginose
8	Enterekok
9	E. Coli
10	E. Freundi
11	Klebsiella
12	H. influenza

Bu hastalarda Cefoperazone Sodyumun dozu tedavi süresi ve sonuçları Tablo-3 de gösterilmiştir.

TABLO-3

<u>Sıra No:</u>	<u>Doz (gr/gün)</u>	<u>Tedavi Süresi (gün)</u>	<u>Sonuç</u>
1	1	7	Şifa
2	1	5	Şifa
3	1	7	Şifa
4	2	10	Salah
5	2	8	Şifa
6	2	11	Salah
7	2	6	Şifa
8	1	6	Şifa
9	1	6	Şifa
10	2	12	Salah
11	1	7	Şifa
12	1	7	Şifa

Yapılan kan tetkiklerinde Cefoperazone sodyum kullanılan hastalarda tedaviye bağlı yan etki görülmemiştir.

TARTIŞMA:

Üçüncü kuşak Cefolaspörin olan Cefoperazone sodyum, 12 hastaya uygulanmış olup, % 75 şifa % 25 salah temin edilmiştir. 12 hastanın 2 sinde deri reaksiyonları, birinde diare görüldü. Bu belirtiler tedavi süresine rağmen ortadan kalkmıştır. Cefoperazone, vakalarımızda hiç bir laboratuvar bozukluğu yol açmadığından rahatlıkla kullanılmıştır.

Cefoperazone sodyumla uygulama şekli, süresi ve elde ettiğimiz sonuçlar, literatürle uygunluk gösterdi (8). Ancak İstatistiksel yönden sonuçların değerlendirilmesinde vaka sayısının az olması göz önüne alınmalıdır.

SONUÇ:

Geniş antibakteriyal spektruma sahip olan Cefoperazone sodyumun kullanıldığı hastalarda çok iyi tolere edildiği ve Üriner enfeksiyonlarda etkili olduğu gözlemlendi.

SUMMARY:

THIRD GENERATION OF CEPHALOSPORINS IN URINARY INFECTIONS

Cephaperasone Sodium was administered as unigue antibiotics in urinary infections at Erzurum S.S.K. Hospital and Clinical Cure was achieved 75 %

Cephaperasone sodium is a well tolerated and ejective drug in urinary infections.

KAYNAKLAR:

- 1- Bertino JS, Pharm D, Speck WT,: The Cephalosporin antibiotics. *Pediat clin. North Amer* 30: 17-26, 1983.
- 2- Babacan. M.: Cefolosporinler. *Klinikte Antimikrobikler Sayfa*, 109-116 A. Ü. yayınları, no 624, Erzurum, 1983.
- 3- Kutluk, tezer,: Üçüncü kuşak sefalosporinler, Hacettepe Ün. yayınları, katkı, cilt 5, sayı 12, 1984.
- 4- The Medical Letters: cilt 25 sayı 637, 1983.
- 5- Turkish. Journal of Research in Medical Sciences, Special ISSUE of (Cefoperazone) 75, 1986.
- 6- Neutic, : The place of Cepholosporins in antibekterial treatment of infeksiions diseases. *J. Antimicrobial chemotherapy* 6/Suppl). A. 2. 1980.
- 7- Shimizu, K.: Cefoperazon: Absorbition, excretion, distrubition and metabolism clin. The. 3 (Special ISSUE): 60-79, 1980.
- 8- UedeY.: Clinical and bacteriological ejjicay of cefoperazon sodium in World Wide Studies of 4. 485 adults and pediatric patients.