



TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ  
Cilt: 13, Sayı: 1, 95-104, 1987

## ÜROGENİTAL SİSTEM ENFEKSİYONLARINDA CEFTRİAXON UYGULAMASINDAN ELDE ETTİĞİMİZ SONUÇLAR

### THE RESULTS OF CEFTRİAXON TREATMENT ON UROGENITAL INFECTIONS

ÖNER, A.<sup>(\*)</sup>, ALTAŞ, K.<sup>(\*)</sup>, ALAGÖL, B.<sup>(\*)</sup>, ERÖZENCİ, A.<sup>(\*)</sup>, SOLOK, V.<sup>(\*)</sup>

#### GİRİŞ

Günümüzde beta-laktamaz oluşturan *Neisseria Gonorrhoeae* suşlarının ortaya çıkması ve yaygınlaşması tedavide yeni sorunlar getirmiştir.

Yine başta *pseudomonas*, *proteus* türleri ve *E.Coli*'lerin çoğu suşları olmak üzere gram(-) çomakların etken olduğu üriner enfeksiyonlar da ürolojinin diğer bir problemi olarak süregelmektedir.

Çalışmamızda betalaktam grubu antibiyotiklerden, vücutta metabolize olmadan tüm dokulara nüfuz edebilen ve çoğunluğu idrarla olmak üzere safra ile de itrah edilen ceftriaxon'un gonokoksik üretrit ve gram(-) çomakların etken olduğu üriner enfeksiyonlardaki etkinlik derecesini araştırdık.

#### MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmamızın birinci grubunda gonokokların etken olduğu üretritli 20 olgu mevcuttur. Bu grubun en genci 16 yaşında, en yaşlısı 39 yaşında olup, ortalama yaş 27.3'dür. Görüldüğü gibi hepsi seksüel aktif çağındadır (Tablo 1).

Bu gruptaki olgulardan alınan materyal gram boyası ile incelenip, gonokoklar görüldükten sonra, kültür ve antibiogram için besi yerlerine ekildi. 1 gr.'lık ceftriaxon İ.M. olarak yapıldı. Üç gün sonra kontrole çağırılan hastalar arasında akıntı mevcut olanlardan tekrar kültürler tekrarlandı.

(\*) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji ve Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Anabilim Dalı

**TABLO 1****URETRİTLİ OLGULARIMIZDA YAŞ DAĞILIMI:**

<u>Yaş Grubu</u>	<u>Olgu Sayısı</u>
15—20	4
21—25	11
26—30	1
31—35	1
36—40	3
<b>Toplam:</b>	<b>20</b>

İkinci grupta, gram(-) çomakların etken olduğu üriner enfeksiyonu olan 20 olgu mevcuttur. Bu grubun en genci 9, en yaşlısı 60 yaşında olup, yaş ortalaması 42.8'dir (Tablo 2).

**TABLO 2****ÜRİNER ENFEKSİYONLU OLGULARIMIZDA YAŞ DAĞILIMI:**

<u>Yaş Grubu</u>	<u>Olgu Sayısı</u>
0—10	1
11—15	—
16—20	2
21—25	1
26—30	1
31—35	1
36—40	1
41—45	1
46—50	2
51—55	6
56—60	4
<b>Toplam:</b>	<b>20</b>

Üriner enfeksiyonu olan grupta üretra ağzı potasyum permanganat ile silindik-ten sonra midstream idrar alınarak kültür ve antibiogramlar yapılmış, günde İ.M. yolla 2 gr. ceftriaxon iki eşit dozda bir hafta süreyle verilmiştir. Tedaviden 3 gün sonra idrar analizleri ve kültürler tekrarlanmıştır.

**BULGULAR**

Birinci gruptaki olgularımızın tümü akut olgulardır. İnkübasyon devri 3 ila 7 gün arasında değişmekte olup, çoğunda 4-5 gündür (Tablo 3). Hepsisi de daha önce hiçbir tedavi görmemiş olgulardır.

TABLO 3

## OLGULARIMIZDA İNKÜBASYON SÜRELERİ:

Gün	Olgu Sayısı
1	—
2	—
3	1
4	6
5	8
6	1
7	4
<b>Toplam:</b>	<b>20</b>

Olgularımızın tümünde tedavi öncesi yapılan kültürlerde N. Gonorrhoeae üretilmiş, bunların beşinde N. Gonorrhoeae yanında plazma koagülaze (+), dördünde plazma koagülaze (-) stafilokoklar üretilmiştir. Yani onbiri saf, dokuzu da mikst enfeksiyondur (Tablo 4).

TABLO 4

## ÜRETRİTLİ OLGULARIMIZDA TEDAVİ ÖNCESİ İZOLE EDİLEN BAKTERİLER:

Bakteri Cinsi	Olgu Sayısı
N. Gonorrhoeae.	11
N. Gonorrhoeae + Plazma koagülaze (+) stafilokoklar.	5
N. Gohorrhoeae + Plazma koagülaze (—) stafilokoklar.	4
<b>Toplam:</b>	<b>20</b>

Invitro araştırmalarımıza göre ceftriaxon'a dirençli bir N.Gonorrhoeae suşuna rastlanmamıştır (Tablo 5). Ancak mikst enfeksiyon görülen iki olgudan elde edilen suşlarda duyarlılık diğerlerine göre azdır. Ancak bunlarda da antibiogram deneylerinde Neisseria ve Stafilkok ayırılmamış, birlikte denenmiştir.

TABLO 5

## URETRİTLİ OLGULARDA ANTİBİOGRAM SONUÇLARI:

Bakteri cinsi	Duyarlı	Az Duyarlı	Dirençli
N. Gonorrhoeae.	11	—	—
Plasma koagülaze (+) stafilokoklar + N.Gonor.	4	1	—
Plasma koagülaze (—) stafilokoklar. + N.Gonor.	3	1	—
<b>Toplam:</b>	<b>18</b>	<b>2</b>	<b>—</b>

İntramüsküler yolla tek doz ceftriaxon enjeksiyonundan sonra 17 olguda akıntı kaybolmuş, üçünde ise akıntının devam ettiği tespit edilmiştir. Akıntının devam ettiği olgulardan alınan materyallerin hiç birinde N.Gonorrhoeae ürememiş, üçünde de plazma koagülaze (+) stafilokoklar üremiştir (Tablo 6). Görüldüğü gibi grubumuzdan elde ettiğimiz sonuçlara göre ceftriaxon'un gonokoklar üzerinde %100 etkili olduğu ancak stafilokok türleri üzerine tek dozda bu denli etki etmediği görülmüştür.

**TABLO 6**  
**TEDAVİ SONRASI DURUM:**

Semptom	Olgu Sayısı
Akıntı (—) olanlar	17
Akıntı (+) olanlardan izole edilen bakteriler:	
N.Gonorrhoeae.	—
Plazma koagülaze (+) Stafilokoklar.	3
Plazma koagülaze (—) Stafilokoklar.	—
<b>Toplam:</b>	<b>20</b>

İkinci gruptaki olgularımızın dokuzu böbrek enfeksiyonu olup, bunların altısı taşa bağlıdır. Onbir olgu prostat hipertrofisi veya taşa bağlı, yada post-operatif nazokomiyal mesane enfeksiyonudur. Hepsisi de kronik, yada komplike enfeksiyon olgularıdır (Tablo 7).

**TABLO 7**  
**ÜRİNER ENFEKSİYONLU OLGULARIMIZDA KLİNİK TANI**

Tanı	Olgu Sayısı
Pyelonefrit	3
Pyelonefrit + Böbrek Taşı.	6
Prostat Hipertrofisi.	3
Mesane Taşı.	1
Post. op. Sistit.	7
<b>Toplam:</b>	<b>20</b>

Grubumuzda hakim olan ajan E.Coli'dir. İkisinde beraberinde sırasıyla proteus ve streptokoklar görülmekle beraber toplam 15 olguda bu mikroorganizmaya rastlanmıştır. Üç olguda proteus, iki olguda da pseudomonas türü üremiştir (Talo 8).

TABLO 8

**ÜRİNER ENFEKSİYONLU OLGULARIMIZDA  
TEDAVİ ÖNCESİ İZOLE EDİLEN BAKTERİLER:**

<u>Bakteri Cinsi</u>	<u>Olgu Sayısı</u>
E Coli	13
Proteus mirabilis.	2
Proteus vulgaris.	1
Pseudomonas.	2
E.Coli + Proteus mirabilis.	1
E.Coli + Streptokoklar.	1
<b>Toplam:</b>	<b>20</b>

İnvitro deneylerimize göre ürettiğimiz gram(-) çomaklar içerisinde ceftriaxon'a iki proteus, bir de pseudomonas suşu az derecede olmak üzere, diğer hepsi duyarlı bulunmuştur (Tablo 9). Tedavi sonrası 16 olguda idrar steril bulunmuş ve klinik iyileşme meydana gelmiştir. Grubumuzda iyileşme oranı %80'dir (Tablo 10). Netice alamadığımız 4 olgunun ikisinde gram(-) çomak, yani birinde pseudomonas, diğerinde ise proteus üremiştir. Diğer ikisi ise streptokoktur.

TABLO 9

**ÜRİNER ENFEKSİYONLU OLGULARDA ANTİBİOGRAM SONUÇLARI:**

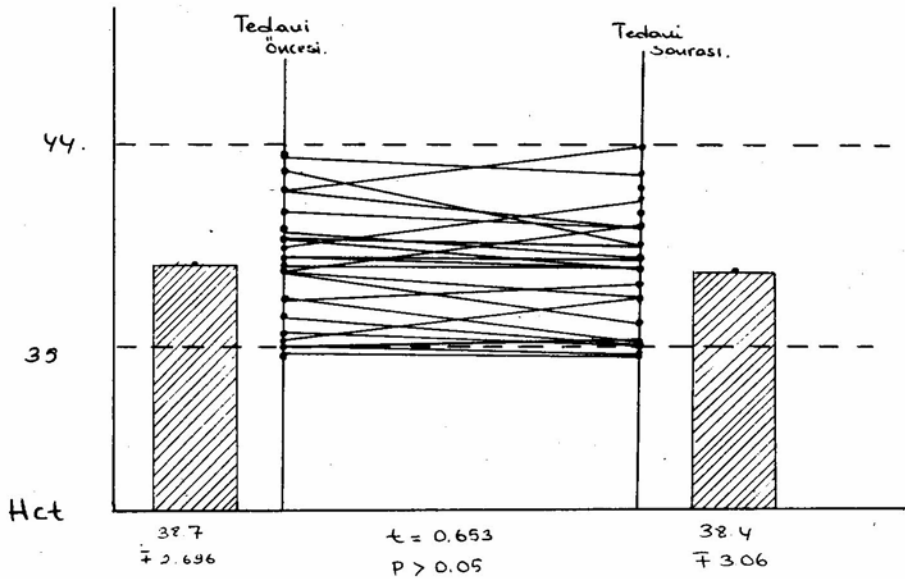
<u>Bakteri Cinsi</u>	<u>Duyarlı</u>	<u>Az Duyarlı</u>	<u>Dirençli</u>
E.Coli.	15	—	—
Pseudomonas.	1	1	—
Proteus.	1	2	—
<b>Toplam:</b>	<b>17</b>	<b>3</b>	<b>—</b>

TABLO 10

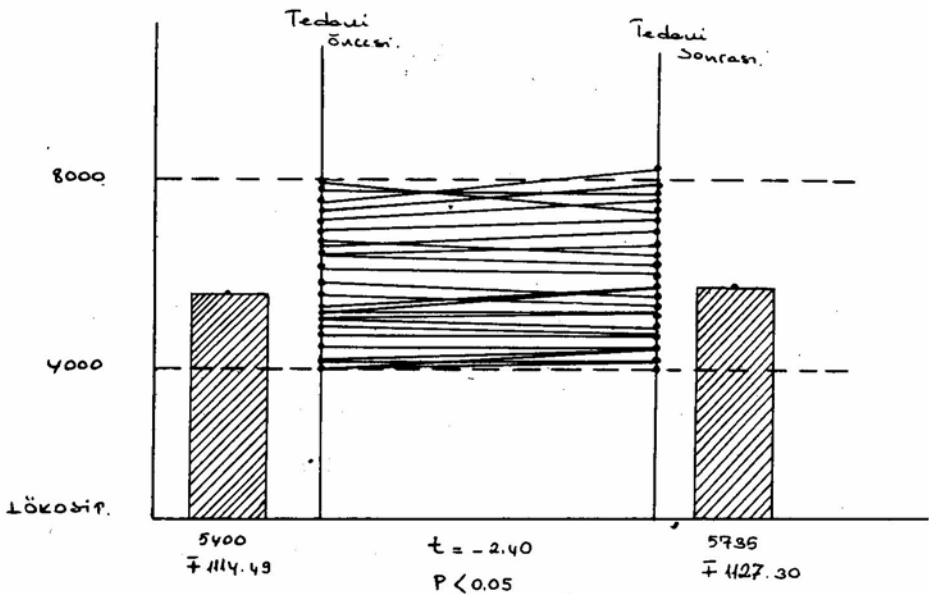
**TEDAVİ SONRASI KÜLTÜR SONUÇLARI:**

<u>Bakteri Cinsi</u>	<u>Olgu Sayısı</u>	<u>%</u>
Steril kalanlar.	16	80
E.Coli.	—	
Proteus mirabilis.	1	} 20
Pseudomonas.	1	
Streptokoklar.	2	
<b>Toplam</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

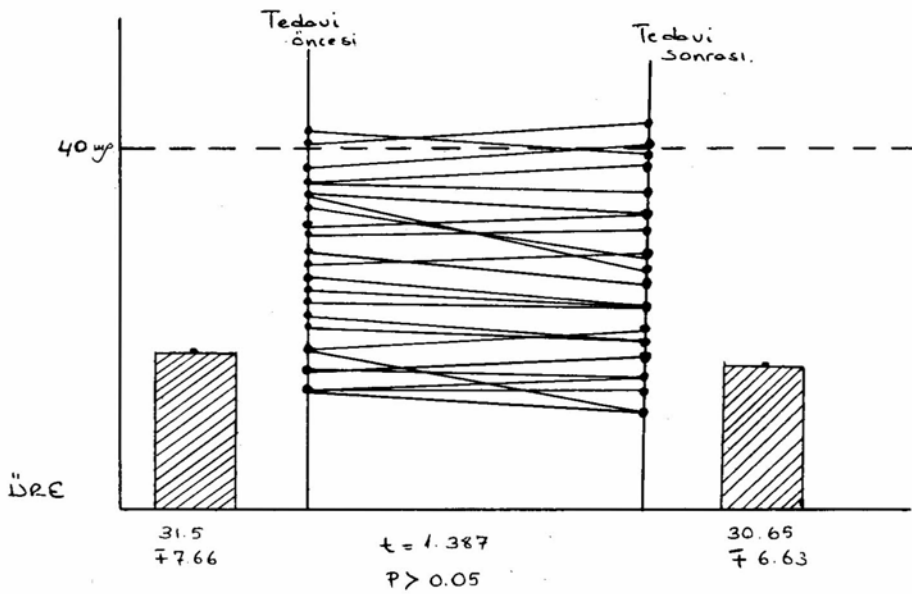
Çalışmamızda bir hafta süreyle ceftriaxon kullanılan üriner enfeksiyonlu grupta antibiyotiklerin hemapoetik sistem, böbrek ve karaciğer üzerine olan yan etkileri araştırılmıştır.



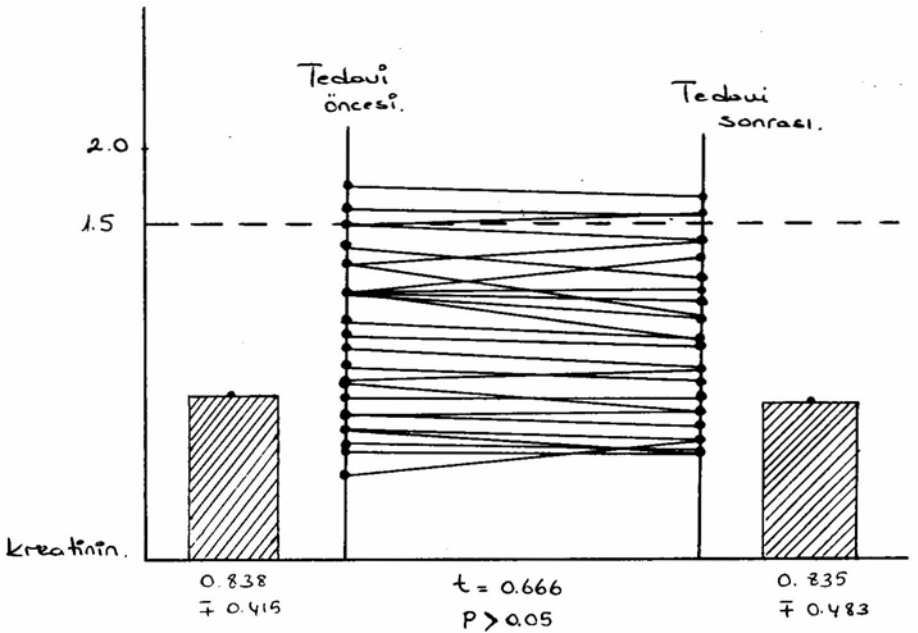
Tablo:11- Tedavi öncesi ve sonrası Hematokrit değerleri

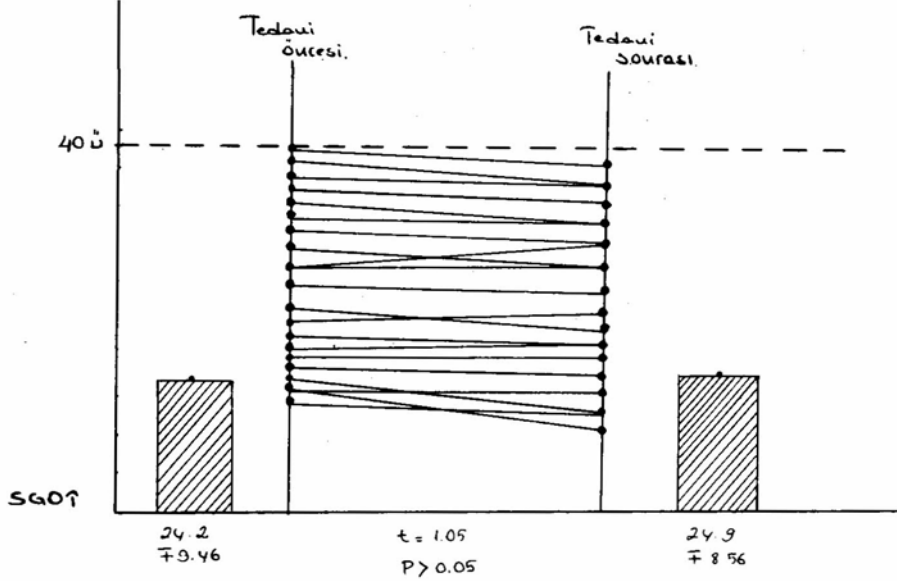


Tablo:12- Tedavi öncesi ve sonrası Lökosit değerleri

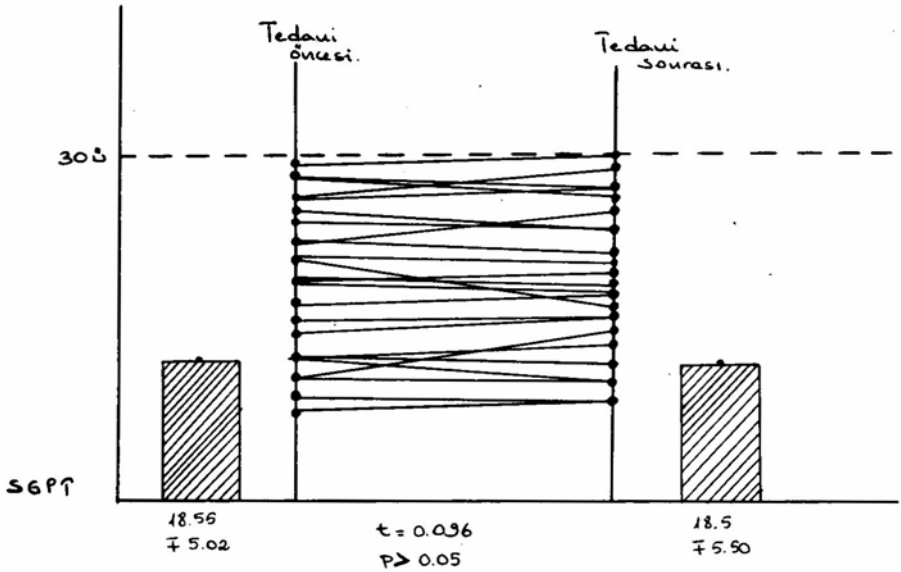


Tablo:13- Tedavi öncesi ve sonrası İRE değerleri





Tablo:15- Tedavi öncesi ve sonrası SGOT değerleri



Tablo:16- Tedavi öncesi ve sonrası SGPT değerleri

Grubumuzda tedavi öncesi hematokrit  $38.7 \pm 2.69$  sonrası ise  $38.4 \pm 3.0$  olarak bulunmuştur. Tedavi öncesi ve sonrası hematokrit değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $t = 0.653$ ;  $P > 0.05$ ) (Tablo 11).

Tedavi öncesi  $5400 \mp 1114$  bulunan lökosit düzeyi, sonra  $5735 \mp 1127$  bulunmuş olup, istatistiksel açıdan anlamlı bir yükselme bulunmuşsa da ( $t = 2.40$ ;  $P < 0.05$ ) hiçbirinde lökositoz diyebileceğimiz bir değer saptanmamıştır (Tablo 12). Ayrıca genellikle antibiotik tedavilerinde beklediğimiz lökopeni durumu da görülmemiştir. Grubumuzda tedavi öncesi üre düzeyi  $\%31.5 \mp 7.66$ , sonrası ise  $\%30.65 \mp 6.63$  olup, istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktur ( $t = 1.38$ ;  $P > 0.05$ ) (Tablo 13).

Tablo 14'de görüldüğü gibi tedavi öncesi ve sonrası kreatinin değerler arasında da istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktur ( $t = 0.66$ ;  $P > 0.05$ ). Kreatinin düzeyleri tedavi öncesi  $0.838 \pm 0.41$  iken sonrası  $0.835 \pm 0.48$  olarak bulunmuştur (Tablo 14).

Yine SGOT ve SGPT düzeyleri açısından da tedavi öncesi ve sonrası değerlerde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Tablo 15 ve 16). SGOT ve SGPT ölçütleri aşağıdaki gibidir:

SGOT: tedavi öncesi;  $24.2 \mp 9.46$ , sonrası  $24.9 \mp 8.56$  ( $t = 1.05$ ;  $P > 0.05$ ). SGPT: tedavi öncesi;  $18.55 \mp 5$ , sonrası  $18.5 \mp 5.5$  ( $t = 0.09$ ;  $P > 0.05$ ) dir.

## TARTIŞMA

Günümüzde gonokoksik üretrit olgularında sosyal problemler nedeniyle artık çoğunlukla tek doz tedavi tercih edilmektedir. Bu şekilde ceftriaxon'un etkisi de araştırılmıştır. Literatürde, akut olgularda 500 mg-1gr.'lık tek doz ceftriaxon tedavisi ile  $\%100$  iyi sonuç alındığı ileri sürülmüştür<sup>(2,3,4,6)</sup>. Gonokoksik üretrit açısından sonuçlarımız literatürle paralelizm göstermiştir. Tüm olgularımızda 1gr.'lık ceftriaxon enjeksiyonuyla gonokoklar ortadan kaldırılmıştır.

Ceftriaxon çeşitli araştırmacılar tarafından, gram(-) çomakların etken olduğu üriner enfeksiyonlu olgularda da kullanılmış ve  $\%74-99$  arasında değişmek üzere iyi sonuçlar alındığı bildirilmiştir<sup>(1,2,3,4,7)</sup>.

Grubumuzda da benzer sonuçlar alınmıştır. Üriner enfeksiyonu olan grupta ceftriaxon tedavisiyle olguların  $\%80$ 'inde başarılı sonuç alınırken, gram(-) çomaklar açısından bakıldığı takdirde antibiotiğin etkisi  $\%90$  oranına ulaşmaktadır. Dikkatimizi çeken diğer bir husus da E.Coli üzerindeki üstün etkisidir. Grubumuzdaki tüm olgularda E.Coli ortadan kalkmıştır.

Ceftriaxon'un çok iyi tolere edilebilen ve yan etkileri son derece az olan bir antibiotik olduğu ileri sürülmektedir<sup>(5)</sup>. Özellikle aminoglikozidlerin aksine böbrek ve karaciğer açısından da emniyetli bir antibiotik olduğu belirtilmektedir. Hatta böbrek yetersizliği yada karaciğer yetersizliği durumlarında dahi verilebileceği tavsiye edilmektedir. Nitekim çalışma grubumuzdaki olgularda, lokal ağrı, deri döküntüsü, bulantı, kusma, diare, eritrosit, lökosit sayımları, böbrek ve karaciğer fonksiyonları da gözönüne alınacak olursa herhangi bir yan etki görülmemiştir.

Sonuç olarak ceftriaxon'un gonokoksit üretrit ve ayrıca gram(-) bakterilerin etken olduğu üriner enfeksiyonların tedavisinde etkili ve bu arada yan etki açısından da emniyet verici bir antibiotik olduğu kanısına varılmıştır.

## ÖZET

Çalışmamızda gonokoksik üretrit ve ayrıca Gram(-) çomakların etken olduğu üriner enfeksiyonu olan yirmişer olguluk iki ayrı grupta ceftriaxon'un etkinlik derecesi değerlendirilmiştir.

Birinci gruptaki gonokoksik üretriti olan hastalara ceftriaxon 1 gr.'lık tek doz halinde İ.M. yolla verilmiş ve %100 iyi sonuç alınmıştır.

İkinci gruptaki üriner enfeksiyonlu hastalara bir hafta süreyle günde 2 gr. İ.M. yolla verilmiş ve Gram (-) çomaklara karşı %90 iyi sonuç alınmıştır. Özellikle E.Coli'ye bağlı enfeksiyonların hepsinde etkili olmuştur.

Antibiotiğin hemopeotik sistem, karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerinde herhangi bir yan etkisi görülmemiştir. Ayrıca bulantı, kusma, deri döküntüleri gibi reaksiyonlara rastlanmamıştır.

Sonuç olarak ceftriaxon'un, gonokoksik üretritlerde ve gram(-) çomakların etken olduğu üriner enfeksiyonlarda etkili ve güvenilir bir antibiotik olduğu gözlenmiştir.

## SUMMARY

The efficiency of ceftriaxon was tested on two different groups of patients suffering from urethritis due to gonococcus and urinary infections due to gram(-) bacteria respectively. Each group contains 20 patients.

In the first group ceftriaxon was given via intramuscular route in a single dose of 1 gr. and the antibiotic was found effective against gonococcal urethritis. The cure rate was 100 percent.

In the second group 2 gr. of ceftriaxon was given via intramuscular route per day for 7 days and it was observed that the antibiotic was effective against urinary infections due to gram(-) bacteria. The cure rate was 90 percent. Especially infections due to E.Coli were eradicated in all cases.

We didn't recognize any adverse reaction due to drug on hemotopoietic, hepatic and renal functions as well as diarrhae vomiting or skin rushes.

So we may say, ceftriaxone is an effective and reliable antibiotic against gonococcal urethritis and urinary infections due to gram(-) bacteria.

## LİTERATÜR

- 1 — Childs, S.J.; Wells, W.G.; Mirelman, S.: Ceftriaxone for once-a-day therapy of urinary tract infections. *Am.J.Med.* 77:73-76, 1984.
- 2 — Fernex, M.; Havas, L.; Ryff, J.C.; Clarke, M.R.: Ergebnisse der klinischen Prüfung von Ceftriaxon. *Congress Hahnenklee/Ger.* 9-10 Sep. 1981. Editiones Roche, pp.389-415, Basel/Switz, 1982.
- 3 — Giamarellou, H.; Pouloupoulos, B.; Katsabas, A.; Petrikkos, G.; Papapetropoulou, M.; Darkos, G.K.: Antibacterial activity of Ro 13-9904 and preliminary experience in gonorrhoea and chronic urinary tract infections. *Chemotherapy* 27 (suppl.1) 70-74, 1981.
- 4 — Mc Closkey, R.V.: Clinical and bacteriologic efficacy of ceftriaxon in the United States. *Am.J.Med.* 77:97-103, 1984.
- 5 — Moskovitz, B.L.: Clinical adverse effects during ceftriaxone therapy. *Am.J.Med.* 77:84-88, 1984.
- 6 — Siboulet, A.; Bohbot, J.M.; Catalan, F.; Siboulet, A.: Gonokoksik ve nongonokoksik genito üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde yeni yaklaşımlar. 3. Akdeniz Kemoterapi Kongresi, Dubrovnik-Yugoslavya, 21-24 Eylül 1982, Kemoterapi Kongreleri ve Rocephin. Kitap sayfa: 9-10.
- 7 — Taufer, M.; Zangger, J.; Baumgartner, G.; Forenbacker, H.: Alt idrar yollarının obstrüktif ve nonobstrüktif enfeksiyonlarının tedavisinde Rocephin. 3. Akdeniz Kemoterapi Kongresi, Dubrovnik-Yugoslavya, 21-24 Eylül 1982. Kemoterapi Kongreleri ve Rocephin. Kitap sayfa: 27-28.