

ÜRETEROPELVİK OBSTRÜKSİYON OPERASYONU SONRASI KATETERLİ HASTALARDA KULLANILAN KORUYUCU ANTİBİYOTİKLERİN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Müslim YURTÇU¹, Sezgin BİLBAN¹, Tahir Kemal ŞAHİN², Engin GÜNEL¹

¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

²Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Üretropelvik obstrüksiyon (ÜPO) nedeniyle opere edilen hastalarda, kullanılan koruyucu antibiyotiklerin kateter infeksiyonlarına karşı etkinliğini ortaya koymaktır. **Yöntem:** Çalışmaya ÜPO'yu olan 20 hasta alındı. Hastaların 10'una sefuroksim (SEF) ve 10'una da trimetoprim+sulfam etoksazol (TMP+SMX) başlandı. Hastalardan operasyon sonrası 3, 7. ve 10. günlerde idrar kültürü (İK) alındı ve antibiyotiklerin kateter infeksiyonlarına karşı etkinliği karşılaştırıldı. Postoperatif 10. günde tüm hastaların kateterleri çekildi. Kültürlerinde üreme olan hastaların antibiyotikleri kültür-antibiyoqram sonucuna göre değiştirildi. **Bulgular:** Çalışmamızın 3. gününde alınan idrar kültürlerinde her iki grupta da üreme olmadı 7. gün alınan idrar kültürlerinde SEF verilen hastaların 2'sinde; TMP+SMX verilen hastaların da 2'sinde üreme oldu. 10. gün alınan idrar kültürlerinde ise sadece SEF verilen hastaların 1 (%10)'sinde üreme oldu. TMP+SMX grubunda infeksiyon görülme oranı % 80. SEF grubunda infeksiyon görülme oranı ise % 70'tir. TMP+SMX'in SEF'e göre rölatif etkinliği (RE) 1.14 kat daha fazladır. Buna göre, TMP+SMX'e atfedilen etkinlik % 10 ve etkinlik oranı (EO) % 12.5'tir. **Sonuç:** Üriner sistem kateterlerinin operasyon sonrası kalış sürelerinin uzaması, koruyucu antibiyotik verilmesine rağmen infeksiyon riskini arttırmaktadır. TMP+SMX'in SEF'e oranla etkinliğinin daha yüksek olması ve EO'nun % 12.5 olmasından dolayı, ÜPO nedeniyle operasyona alınan hastalarda koruyucu amaçla kullanılmasını önerebiliriz. **Anahtar kelimeler:** Üriner sistem, kateter, infeksiyon, üretropelvik obstrüksiyon

Selçuk Tıp Derg 2009;25 (2):58-61

THE INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF PROPHYLACTIC ANTIBIOTICS USED IN THE PATIENTS WITH CATHETER AFTER THE URETROPELVIC OBSTRUCTION OPERATIONS

Aim: To identify the effectiveness of prophylactic antibiotics used against catheter infections (CIs) in the patients operated because of ureteropelvic obstruction (UPO). **Methods:** 20 patients were divided equally into 2 groups: Sefuroxim (SFF) and trimethoprim+sulphametosazole (TMP+SMX). SEF was given to SEF group and TMP+SMX to TMP+SMX group. Urine cultures (UC) were taken from the patients on 3 rd, 7 th and 10 th days after operation and the effectiveness of antibiotics was compared against CIs. The catheters of all patients were extracted out on postoperative 10 th day. The antibiotics were changed according to the antibiogram results. **Results:** Reproduction was not observed at the UC taken in both groups on third day of our study. Reproduction was observed at two of the patients treated with SFF and at two of the patients treated with TMP+SMX at the UC taken on seventh day after operation. Reproduction was identified at one (10 %) of the patients treated with only sefuroxim on tenth day after operation. In TMP+SMX group, the rate of noninfection was 80% and in SEF group, the rate of noninfection was 70%. Relative effectiveness of TMP+SMX was 1.14 times greater than SEF. The attributable effectiveness (AE) was 20%, and the effectiveness ratio (ER) was 12.5%. **Conclusion:** Increased keeping duration of urinary system catheters after operation increases the risk of infection despite prophylactic antibiotics. We can suggest TMP+SMX in the patients operated for UPO because of 12.5% ER and slightly more effectiveness according to SEF. **Key words:** Urinary system, catheter, infection, uretropolvic obsruction

GİRİŞ

ÜPO, bebek ve çocuklarda prenatal dönemde başlayan ve en çok böbrek yetersizliği yapan patolojidir (1). Üriner sistem infeksiyonu (ÜSİ) ise, çoğunlukla gram negatif bakterilerin asendan yolla, gram pozitif bakterilerin de hematogen yolla yayılmasıyla ortaya çıkar (2).

ÜSİ, infant ve çocukların genel bir problemi olup; solunum sistemi infeksiyonlarından sonra çocuklarda 2. sıklıkta görülür, morbidite akut döneme sınırlı değildir. Normal bir çocukta ÜSİ olmamalıdır. ÜPO ise böbrek parankimine baskı sonrası böbrek fonksiyonlarının kaybolmasına, ÜSİ sonucu renal skarlanmaya ve dolayısıyla da hipertansiyona neden olabilir. Erken çocukluk döneminde ÜPO'unun önemli morbiditesi; erken tanı, acil antibiyotik tedavisi ve çocuklarda ÜPO verilerinin değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır. Çocuklardaki ÜPO'unun tanı ve tedavisinde geç kalınırsa, renal skarlanma riski ortaya çıkabilir. Düzenli aralıklarla aynı yönde idrar akımı ve idrarın tam boşaltılması ile üriner sistemin normal anatomi ve fizyolojisi; çocukların ÜPO'larından korunmasında önemlidir. ÜPO'nu tedavi etmenin amacı, semptomatik rahatlığı sağlamak ve renal hasarı önlemektir (2,3).

Nazokomial ÜSİ'lerinin risk faktörlerini belirlemek için, ÜSİ olan ve olmayan hastalarda vaka-kontrol çalışması yapılmıştır. Hastanede kalış süresi, hastaneye kabul ünitesi, diabetes mellitus ve psikiyatrik hastalık hikayesi, üriner kateterlerin sayısı ve süresi birbirinden bağımsız olarak, artan nazokomial ÜSİ riski ile karşılaştırılmıştır (4).

ÜPO nedeniyle opere edilen çocuklarda operasyon sırasında kateter kullanılmakta ve buna bağlı olarak da kateter infeksiyonları ortaya çıkmaktadır. Bu infeksiyonlara karşı koruyucu amaçla çeşitli antibiyotikler kullanılmaktadır (5).

Yaptığımız çalışmada, ÜPO nedeniyle opere edilen hastalarda, kullanılan koruyucu antibiyotiklerin kateter infeksiyonlarına karşı etkinliğini ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Kliniği'nde 2004-2006 yılları arasında ÜS patolojisi nedeniyle başvuran hastalarda yapılan ÜPO cerrahisi sonrası ÜS kateterizasyonu uygulanan hastalar ileriye dönük olarak araştırıldı.

Çalışma, tek kör randomize kontrollü bir klinik araştırmadır. Çalışma üreteropelvik obstrüksiyon tanısı konulan ve yaşları 1-15 arasında değişen toplam 20 hasta üzerinde çalışıldı. Hastalar geliş sırasına göre çalışma gruplarına eşit olarak dağıtıldı. 13'ü erkek ve 7'si kız toplam 20 hasta üzerinde çalışıldı. Gruplar için kontrol değişkenleri olarak yaş ve cinsiyet alındı. Operasyon sonrası ÜS kateterizasyonu uygulanan hastaların 10'una SEF ve 10'una da TMP+SMX önce intravenöz, ağızdan beslenmeye başlayınca da oral yoldan verildi. SEF 40 mg/kg/24 saat ve TMP+SMX da 5/25/mg/kg/24 saat dozunda verildi. Hastalardan operasyon sonrası 3, 7, ve 10. günlerde İK alındı. Bu hastalardan alınan İK'lerinde üreme olanların ÜSİ oranları karşılaştırıldı. Kültür-antibiyogram sonucuna göre üreme olan hastaların antibiyotik tedavisi değiştirildi. Postoperatif 10. günde tüm hastaların kateterleri çekildi.

İstatistiksel değerlendirmede Fisher'in kesin ki-kare testi ve Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Epidemiyolojik değerlendirmede ise rölatif etkinlik (RE), atfedilen etkinlik (AE), ve etkinlik oranı (EO) incelendi. Anlamlılık seviyesi 0.05 olarak alındı.

BULGULAR

Kontrol değişkenlerinin gruplar yönünden karşılaştırılmasında, SEF grubunun yaş ortalaması 6.40 ± 4.12 ve TMP+SMX grubunun yaş ortalaması ise 5.80 ± 2.39 olup; iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$). SEF grubunda %60 erkek ve %40 kız; TMP+SMX grubunda %70 erkek ve %30 kız mevcut olup; iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$).

Operate edilen 20 hastanın 3. gün alınan idrar kültürlerinde üreme olmadı. 7. gün alınan İK'lerinden TMP+SMX verilen hastalardan 2 nolu hastada E.coli

ve 4 nolu hastada de S.aureus üredi. SEF verilen hastalardan 7. gün alınan İK'lerinde ise, 3 ve 10 nolu hastalarda Enterokok üredi. 10. gün alınan İK'lerinde ise sadece SEF verilen hastalardan 1 numaralı hastada Candida ve 2 numaralı hastada da Psödomonas üredi. Böylece TMP+SMX verilen 10 hastadan 8'inde; SEF verilen 10 hastadan da 6'sında söz konusu antibiyotiklerin etkili olduğu saptandı. Her iki antibiyotiğin etkinlik oranları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı bulundu ($p>0.99$). TMP+SMX grubunda enfeksiyon görülme oranı %80, SEF grubunda ise %70'ti. Bu oranlara göre, TMP+SMX'in SEF'e kıyasla RE'nin 1.14 kat daha fazla olduğu hesaplandı. TMP+SMX'e AE %10 ve EO %12.5 olarak bulundu.

TARTIŞMA

ÜPO operasyonlarından sonra yerleştirilen kateterlerin uzun süre tutulması, ÜSİ riskini arttırdığından dolayı; postoperatif dönemde belirli aralıklarla tam idrar tetkiki yapılarak gerekirse en önemli ölçüt olan kültür-antibiogram yapılıp antibiyotik kullanılmalıdır. Ayrıca mümkün olan en kısa zamanda ÜS'e yerleştirilen kateter çıkarılmalıdır (1).

ÜSİ'lerinin tedavisinde sulfonamidler, TMP+SMX, nitrofurantoin ve sefalosporinler kullanılmaktadır. Amoksisilin ve ampisiline direnç gelişmesi, yan etkileri, pahalı oluşu ve etki açısından diğer antibiyotiklerden daha fazla avantajı olmadığı için ÜSİ'lerinde sık kullanılmamaktadır (6).

TMP+SMX; 1 kısım trimetoprim+ 5 kısım sulfometoksazoldan oluşur. 5/25/mg/kg/24 saat dozunda verilir. Sulfometoksazol'un yarılanma ömrü 10-12 saat ve trimetopriminki ise 11 saattir. Bu kombinasyon duyarlı bakteri hücrelerinde purinlerin, timidin'in, metionin ve glisin'in sentezi için gerekli önemli bir kofaktör prekürsörü olan tetrahidrofolik asit sentez yolağını bloke ederek bakterisid etki gösterirler. TMP+SMX'ün yan etkileri; kaşıntı, makülopapüler ve morbiliform nitelikte döküntü, kemik iliği depresyonu ve folik asit eksikliği yaparlar (7).

SEF; ikinci kuşak sefalosporindir.

Beta-laktamazlara dayanıklılığının fazla oluşu, H.influenzae ve Neisseria'lara karşı güçlü etkilidir. Plazma proteinlerine karşı az bağlanır, BOS'a fazla geçerler. TMP+SMX'ün yan etkileri; allerjik reaksiyonlar, gastrointestinal bozukluklar ve lokal tahriş reaksiyonları, nefrotoksik etki ve karaciğer fonksiyon bozukluğu, süperenfeksiyon yaparlar ve protrombin zamanını uzatırlar (8).

ÜSİ'lerinin tedavisi konusunda görüşler farklıdır. ÜSİ'nun bilinen tedavi süresi 7-10 gündür. Fakat, birçok antibiyotiğin kullanıldığı tek dozluk, 3 günlük ve 7 günlük tedavi protokolleri vardır (9-11). Kullanılan antibiyotiğe ve süreye göre genellikle uzun süreli antibiyotik kullanımına bağlı olarak tedavi edici sonuçlar alınmaktadır. Ciddi olmayan ÜSİ'lerinde, görüntüleme çalışmalarıyla da ağır bir patoloji tespit edilmemişse 3-5 günlük tedavi süresi de yeterli olmaktadır. Hastaların çoğunda 2-3 günlük tedaviden sonra klinik cevap iyi ise, 5-7 günlük tedavi yeterli olur. Üç günlük tedaviden sonra hasta iyileşmezse tam idrar tetkiki ve gerekirse İK alınarak gereken tedavi yapılmalıdır.

Her ne kadar çalışmada uygulanan antibiyotiklerin etkinlik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasa da, gözlenen farkın klinik, epidemiyolojik ve ekonomik olarak önemsenmesi gerekir. Çünkü bir hastanın bile beklenen komplikasyonlardan korunması bu anlamda çok önemlidir. Nitekim TMP+SMX'in SEF'e göre Kİ'ye karşı rölatif etkinliğinin 1.14 kat daha fazla olduğu bulunmuştur. Yani TMP+SMX, SEF'e göre 1.14 kat daha fazla koruyucudur.

TMP+SMX'e atfedilen etkinlik %10 olarak hesaplanmıştır. Buna göre SEF yerine TMP+SMX kullanmakla hastaların %10'unu daha Kİ'den korumuş olmaktadır. Her 100 hastadan 10'unun daha komplikasyondan korunması; hem reoperasyonun neden olduğu morbiditeyi azaltacak hem de ekonomik kayıpları önleyecektir.

TMP+SMX'in etkinlik oranı %12.5 olarak saptanmıştır. Yani TMP+SMX kullanarak Kİ'den korunan hastaların %25'i, bu durumu SEF yerine TMP+SMX kullanmaya borçludurlar. TMP+SMX

kullanarak Kİ'den korunan her 8 hastadan 1'i, SEF yerine TMP+SMX kullandığı için korunmuş olacaktır ve bu oran, hastaların Kİ'den korunması için SEF yerine TMP+SMX'in kullanımının tercih edilmesi açısından önemli büyüklüktedir.

Yaptığımız klinik çalışmada ÜPO nedeniyle opere edilen hastalardan alınan İK'lerinin sonucuna göre, ÜS'e konulan kateterlerin kalış sürelerinin uzaması enfeksiyon riskini arttırmaktadır. ÜPO nedeniyle opere ettiğimiz hastalarda baktığımız İK'lerinin sonucuna göre, kateterlerin gecikmeden çıkarılmasının önemli olduğunu saptadık. Sonuç olarak TMP+SMX'in yan etkilerinin sefuroksime oranla daha az ve daha ekonomik olması nedeniyle, ÜPO nedeniyle opere edilen hastalarda koruyucu amaçla kullanılabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Başaklar C: Konjenital üreteropelvik tıkanıklık, in Başaklar C (ed): Bebek ve çocukların cerrahi ve ürolojik hastalıkları. Ankara, Palme Yayıncılık 2006, p: 1259-1288.
2. McQuiston LT, Caldamone AA: Renal Infection, Abscess, Vesicoureteral Reflux, Urinary Lithiasis, and Renal Vein Thrombosis, in Grosfeld JL, O'Neill JA, Fonkalsrud EW, Coran AG (eds): Pediatric Surgery. Philadelphia, Mosby Elsevier 2006, p:1741-1757.
3. Abu Daia JM, Al-Aaly MA, De Castro R. Urinary tract infection in childhood. A practical approach and pediatric urologists point of view. Saudi Med J 2000;21(8): 711-714.
4. Al-Helali NS, Al-Asmary SM, Abdel-Fattah MM, et al. Epidemiologic study of nosocomial urinary tract infections in Saudi military hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 2004;25(11):1004-1007.
5. Williams B, Tareen B, Resnick MI. Pathophysiology and treatment of ureteropelvic junction obstruction. Curr Urol Rep 2007; 8(2):111-117.
6. Buyan N. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonları, in Başaklar C (ed): Bebek ve çocukların cerrahi ve ürolojik hastalıkları. Ankara, Palme Yayıncılık 2006, p: 1115-1138
7. Kayaalp SO. Antibiyotikler ve diğer kemoterapötikler, in Kayaalp SO (ed): Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Ankara, Hacettepe-TAŞ 2000, p:283-290.
8. Kayaalp SO. Antibiyotikler ve diğer kemoterapötikler, in Kayaalp SO (ed): Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Ankara, Hacettepe-TAŞ 2000, p:224-234.
9. Khan AJ. Efficacy of single dose therapy of urinary tract infection in infants and children: A review. J Natl Med Assoc 1994; 86:690
10. Moffatt M, Embree J, Grimm P, et al. Short course antibiotic therapy for urinary tract infections in children. Am J Dis Child 1988; 142:57.
11. Peterson KE: Short term treatment of acute urinary tract infections in girls. Scand J Infect Dis 1991; 23:213