

POSTOPERATİF İNFEKSİYONLARDA SEFOPERAZON/SULBAKTAM UYGULAMASI*

Selçuk KERPIÇ, Mehmet ŞİMŞEK, Bilgin AKBAY, Ümit ÖZEKİCİ

ÖZET

Kliniğimizde 10/06/1993 ile 20/01/1994 tarihleri arasında geçirdiği jinekolojik operasyon sonrası infeksiyon gelişen 42 olgu retrospektif olarak incelenmiştir. Profilaksiye rağmen infeksiyon gelişen bu olgulara 5 gün süre ile 2x1 g/gün sefoperazon/sulbaktam (Sulperazon, Pfizer) ile yeniden tedavi düzenlenmiştir. Olgulardan 40'ında tam şifa sağlanmış, 4 hastada tedaviyi kesmeyi gerektirmeyen diyare görülmüştür.

Sefoperazon/sulbaktamın gelişebilecek postoperatif infeksiyonlarda güvenilir bir ajan olarak kullanılabileceği kanısına varılmıştır.

SUMMARY

Clinical use of cefoperazone/sulbactam in postoperative infections.

42 patients who developed infection after gynecological operations from 10/06/1993 to 20/01/1994 in our clinics are reviewed retrospectively. On these patients it was revealed that infection occurred despite antibiotic prophylaxis, therefore they were treated immediately with 2x1 g/day cefoperazone/sulbactam (Sulperazon, Pfizer) for 5 days. On 40 out of 42 patients complete remission was obtained. Four patients developed diarrhea not necessitating stopping treatment. As a result, cefoperazone/sulbactam is thought to be the first choice of antibiotic in postoperative infections which occurred despite prophylaxis.

GİRİŞ

Beta-laktamaz enzimi üreten suşların özellikle hastane infeksiyonlarında karşılaşılan patojenler arasında hızla yaygınlaşması beta-laktam antibiyotiklerin etkinliğinin azalmasına neden olmuştur. Üçüncü kuşak sefalosporinler, ciddi infeksiyonlarda bir seçenek olması gerekikten, yaygın ve uygunsuz kullanımları, bu antibiyotiklere direnç gelişmesini de beraberinde getirmiştir. Üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç gelişiminde rol oynayan en önemli mekanizma beta-laktamaz enzimleri ile enzimatik harabiyettir (1, 5). Beta-laktamazlara bağlı direnç gelişimini engellemek amacıyla beta-laktamaz inhibitörleri geliştirilmiş ve kombin edildikleri preparatlar klinik kullanımına sokulmuştur (4, 6).

* 9. Türkiye Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresinde sunulmuştur (19-25 Haziran 1994, Ürgüp).
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Elazığ.

Sefoperazon geniş spektrumlu ve güçlü antibakteriyel etkiye sahip bir piperazin sefalosporindir. Sefoperazon sefalosporinazların pekçoguna karşı stabildir. Ancak bazı penisilinazlar tarafından hidrolize edilebilir. Sulbaktam kimyasal olarak stabil, güçlü bir beta-laktamaz inhibitördür. Beta-laktamaz üreten mikroorganizmalara karşı beta-laktam antibiyotiklerin aktivitesini sinerjistik olarak arttırmıştır (2, 3).

Sefoperazon/sulbaktam, sefoperazon ile sulbaktamın 1/1 oranındaki kombinasyonudur. Bu kombinasyon birçok beta-laktamaz üreten ve üretmeyen bakteriye karşı sinerjistik etki gösterir. Sefoperazona sulbaktam eklenmesi beta-laktamaz üreten mikroorganizmaların MIC değerlerinin düşmesine ve sefoperazonun etki spektrumunun genişlemesine yol açmıştır. Sefoperazon/ sulbaktam, beta-laktamaz üretenler de dahil olmak üzere birçok Gram pozitif ve Gram negatif bakteriye ve anaeroplara karşı güçlü antibakteriyel etki gösterir. Sefoperazona sulbaktam eklenmesinin sefoperazonu, serum ve doku konsantrasyonlarını ve diğer farmakokinetik özelliklerini değiştirmemiş saptanmıştır. Sulbaktam daha çok böbrekten, sefoperazon ise safrayla atılmaktadır (7).

Bu çalışmada postoperatif dönemde profilaksiye rağmen infeksiyon gelişen olgularda sefoperazon/sulbaktam uygulamasının tedavideki etkinlik ve güvenirliliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

10/06/1993 ile 20/01/1994 tarihleri arasında kliniğimizde çeşitli nedenlerle geçirdiği jinekolojik operasyon sonrası infeksiyon gelişen 42 olgu çalışma grubumuza oluşturmuştur.

Leeger protokolüne göre profilaktik olarak operasyondan 30-60 dakika önce ve sonraki 8. ve 16. saatlerde birer doz olmak üzere 3 doz 3. kuşak sefalosporin uygulanan ve postoperatif 48. - 72. saatlerde infeksiyon bulguları oluşmaya başlayan 42 olgumuza parenteral yoldan 2x1 g sefoperazon/sulbaktam kombinasyonu verilmiştir. Tedavi ortalama 5 gün devam etmiş ancak tubo-ovarial abse olgularında 7 gün sürdürülmüştür.

Abdominal operasyonlarda, operasyondan sonraki ilk 8 saat içerisinde, vaginal operasyonlardan sonra ise 4. - 5. günlerde Foley kateterler çıkarılmıştır.

Postop. 6 saatte bir ateş ölçümlü ve lökosit sayısı yapılarak 38°C'yi aşan olgular infeksiyon yönünden incelenmeye alınmış, üriner infeksiyon, abdominal yara infeksiyonu, vaginal stump infeksiyonu, pelvik tromboflebit, tubo-ovarial abse, pnömoni düşünülen olgular infeksiyöz morbidite olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Toplam 42 olgudan oluşan çalışma grubumuza uygulanan cerrahi girişimler tablo 1'de gösterilmiştir.

Değişik 3. kuşak sefalosporinlerin profilaktik amaçlı kullanıldığı ve postop. döneminde görülmeye başlanan infeksiyonlara ait odaklar tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Olgulara uygulanan jinekolojik cerrahi girişimler.

Cerrahi girişim	Olu Sayısı
Total abdominal histerektomi	
+bilateral salpingo-ooforektomi	17
Vaginal histerektomi	9
Miyomektomi	4
Ektopik gebelik	4
Tuba-tubal anastomoz	6
4°perine yırtılması onarımı	2
Toplam	42

Tablo 2. Postoperatif infeksiyon odaklarının dağılımı.

Odak	Olu Sayısı
Üriner infeksiyon	11
Yara infeksiyonu	16
Vag.stumpf infeksiyonu	3
Pnömoni	6
Tubo-ovarial abse	5
Pelvik tromboflebit	1
Toplam	42

Olguların 40'ında (% 95.2) sefoperazon/sulbaktam tedavisi ile başarılı sonuçlar alınmış, en sık görülen infeksiyon belirtisi olan ateş, antibiyotığın kullanılmaya başlanmasından 48 saat sonra normale dönmüştür. Lökositoz ve yüksek sedimantasyon 5 günlük tedavi süresinde gerilemeye başlamış, daha sonra yapılan kontrollerde ise normale döndüğü saptanmıştır. Olguların ikisinde cevap alınamaması üzerine tedaviye ornidazol eklenmiş ve tam iyileşme sağlanmıştır.

Olguların 4'ünde tedavinin 3.günü başlayan ve iki gün devam eden hafif diyare, ilaçın i.m. uygulandığı olguların 3'ünde injeksiyon yerinde ağrı gibi yan etkiler olmuştur. Ancak hiçbir hastada tedavinin kesilmesi gerekmemiştir.

TARTIŞMA

Jinekolojik ve obstetrik infeksiyonlar genellikle polimikrobi infeksiyonlardır. Aerop ve anaerop mikroorganizmalar bu tür infeksiyonlarda birlikte bulunmaktadır.

Son zamanlarda beta-laktamaz üreten mikroorganizmaların sayısında artma gözlenmektedir (2). Bu durum başta geniş spektrumlu sefalosporinler olmak üzere tüm beta-laktam antibiyotiklerin etkinliğini ve kullanılabilirliğini azaltmıştır. Sefoperazona sulbaktam eklenmesi oluşan bu direnci kırmış ve antibakteriyel spektrumu genişletmiştir (7).

Sefoperazon/sulbaktam beta-laktamaz üreten mikroorganizmalara karşı sulbaktamdan daha güçlü etki gösterir. Pelvik organlarda doku penetrasyonu ve pelvik ölü boşluk sıvısına dağılımı yüksektir (2).

Jinekolojik ve obstetrik infeksiyonlu 254 hastayı kapsayan bir çalışmada sefoperazon/sulbaktam ile elde edilen başarı % 91.3 olarak belirtilmektedir (3). Serimizde % 95.2 olarak bulunan başarı oranı bu yayını desteklemektedir.

Sefoperazon ve sefoperazon/sulbaktam kombinasyonu ile yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada kombinasyonun daha etkili olduğu ve çeşitli mikroorganizmalara karşı saptanan MIC değerlerinin daha düşük olduğu belirtilmektedir (2). Çalışmamızda bakteriyolojik incelemeler bütün olgularda yapılmamış olmakla beraber, etkinlik konusunda klinik olarak benzer sonuçlar alınmıştır.

Sefoperazon/sulbaktam kombinasyonunun en sık görülen yan etkisinin diyare olduğu bildirilmektedir. Olgularımızda yaklaşık olarak % 10 olguda görülen diyarenin tedaviyi kesmeyi gerektirmeyecek düzeyde olması, yan etkiler açısından güvenilir olduğu şekilde yorumlanmıştır.

Postoperatif dönemde profilaksiye rağmen infeksiyon gelişebilen olgularda kültür - antibiyogram sonuçları beklenmeden başlanabilecek sefoperazon/sulbaktam kombinasyonunun güvenle kullanılabileceği kanısına varmıştır.

KAYNAKLAR

1. Baykal M, Hasçelik G: Sefoperazon ve sefoperazon/sulbaktam'ın Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler üzerine etkisi, *Mikrobiol Bült* 24: 383 (1990).
2. Cho N: Clinical experience with sulbactam/cefoperazone in obstetric and gynecologic infections, "Sulbactam: An Advance in Overcoming Bacterial Resistance", Proceedings of a Symposium, p.74, Seoul (1986).
3. Kawada Y, Nishiura T: Clinical evaluation of sulbactam/cefoperazone in the surgical field, "Ueda Y, Neu H C (eds): Beta-lactamase Blocking Agents", Univ Tokyo Press, Tokyo (1986).
4. Neu H C, Fu K P: Clavulanic acid, a novel inhibitor of beta-lactamase, *Antimicrob Agents Chemother* 14: 650 (1978).
5. Sanders C C, Sanders W E Jr: Microbial resistance to newer generation beta-lactam antibiotics: Clinical and laboratory implications, *J Infect Dis* 151: 399 (1985).
6. Sawai T, Yamagishi A: Mechanism of beta-lactamase inhibition: differences between sulbactam and other inhibitors, *Diagn Microbiol Infect Dis* 12: 121 (1989).
7. Türk İlaç ve Tedavi Dergisi, Hekimler Yayın Birliği Yayımlı Cilt 4, Sayı 10: 701, Aralık (1991).