

4. Ulusal Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi (9-12 Mayıs 1989, Bodrum)
"Jinekoloji ve obstetrikte cerrahi infeksiyonlar ve antibiyotikler" Simpozyumu sunularından:

Paper submitted to the Symposium "Surgical infections and antibiotics in gynecology and obstetrics"
in the 4th National Congress of Antibiotics and Chemotherapy (9-12 May 1989, Bodrum):

SEPTİK ABORTUSLAR VE ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

Ümit ÖZEKİCİ

Septic abortions and antibiotic therapy.

Septik abortuslar infekte düşüklerde septik maddelerin büyük miktarlarda anne kanına karışması ile ortaya çıkar (6). Tüm abortusların % 6-8'ini oluşturan septik abortuslar, legal abortuslarda da görülmekle birlikte abortusların % 14'ünde görülmektedir (6, 13).

Endometrial kavite infeksiyonlarında gonore hariç en sık neden abortuslardır. Kürtaajın yasal olduğu A.B.D.'inde bile abortusa bağlı ölüm oranında düşüş olmasına rağmen; septik abortusların ölüm nedenleri arasında ilk sırayı alması konunun önemini açıkça ortaya koymaktadır (10).

Çoğu kez endometrit şeklinde ve uterusu sınırlı olan septik abortuslar, kısa sürede adneklere yayılıp pelviperitonit, generalize peritonit, sepsis, septik şok ve akut renal yetmezliğe kadar varan fatal bir tabloya dönüşebilir (1, 6, 7). İnkomplet abortuslarda gebelik materyalinin uterusu tam olarak atılamaması halinde 48 saat sonra infeksiyon tablosu ortaya çıkar ve buna bağlı olarak septik tablo meydana gelebilir. Olguların çoğunda yabancı cisim provokasyonu söz konusudur. Bu amaçla sert ve delici cisimler (şiş, toka, küret, çengelli iğne), kimyasal maddeler (sabun solusyonu, lizol, kinin, oksitosin, kibrit çöpü) kullanılmaktadır. Yabancı cismin öğrenilmesi tablonun değerlendirilmesi ve tedavinin yönlendirilmesi açısından değer taşır. Delici cisimlerle uterus perforasyonu ve infeksiyon söz konusuysen kimyasal maddelerin kullanılmasıyla uterus kavitesinde geniş nekrozlar, vagina yanıkları, damarlarda tromboz, akciğer embolileri ve akut renal yetmezliklerle seyreden öldürücü tablo ortaya çıkmaktadır.

Abortusa bağlı sepsise çoğu kez endojen vaginal flora ve barsak florasının patolojik organizmaları sebep olmaktadır (10). Diğer iki

önemli patojen ajan: *N.gonorrhoeae* ve *Chlamydia trachomatis*'tir. Burkman ve ark. (3) ile Pritchard ve ark (13) post abortal endometritise en çok B grubu beta hemolitik streptokoklar, *Bacteroides sp.*, *N.gonorrhoeae*, *E.coli*, *S.aureus*, *C.welchii*'nin neden olduğunu bildirmektedirler. Santamorina ve Smith (14)'nın 1970'de 76 adet septik abortus olgusunda saptadığı bakteriler tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Septik abortuslarda rol oynayan etkenler (14).

Kültürdeki organizma	Olgu sayısı
Anareoblar	63
Peptostreptokoklar	41
Bacteroides	9
Herikisi birlikte	9
C.welchii	4
Aeroblar	37
E.coli	14
Pseudomonas	9
Beta-hemolitik streptokoklar	4
Enterokoklar	3
Karışık	7

Septik abortus etyolojisinde en sık rol oynayan etkenler anaerob streptokoklardır (10, 13).

RİSK FAKTÖRLERİ

Septik abortus gelişmesine yol açacak risk faktörleri arasında uygulanan abortus yöntemi, önceden geçirilmiş spesifik infeksiyonlar ve rahim içi araç kullanımı sayılabilir. Örneğin indüksiyonla abortus düşünülen olguda 48 saatten uzun süre beklemesi infeksiyon riskini artırır. Tedavi edilmemiş gonorede post abortal endometritis riski üç kat daha fazladır. Rahim içi araç kullanımından sonra oluşan abortuslarda % 95 oranında septik belirtiler gözlemlendiği bildirilmiştir (10).

PROFİLAKSİ

Septik abortustan korunmak amacıyla profilaktik antibiyotik kullanılması, abortus yöntemi olarak cerrahi bir girişimin seçilmesi ve erken müdahale ve rahim içi aracın gebelik başında çıkarılması sayılabilir. Müdahaleden önce antibiyotik profilaksisi uygulamasını, abortus için küretaj yöntemini, inkomplet abortusun revizyon küretajla tamamlanmasını ve gebeliğin erken döneminde rahim içi aracın çıkarılmasını öneren bir çok çalışma vardır (10).

KLİNİK ve TANI

Klinik tablo uterusu sınırlı bir endometritisten septik şok ve akut böbrek yetmezliğine kadar varan geniş bir spektrum gösterir. Tanı öykü, fizik bulgular ve laboratuvar yöntemleri ile konur.

Öykü: İndüksiyonla abortus, illegal gebelik sonlandırılması, septik spontan ve inkomplet abortus öyküsü veren hastada vaginal kanama, batın alt kadranda kramp tarzında ağrı ve açık olan servikal kanaldan plasenta parçalarının sarkması septik abortusu düşündürür.

Fizik muayene: Batın alt kadranda duyarlılık, defans ve rebound, paralitik ileus bulguları saptanabilir (10, 11, 13). Buna pürülan ve kötü kokulu vaginal akıntının eklenmesi, servikal kanala parmak girmesi, plasenta parçalarının sarkması, taşikardi, en az iki gün süren 38°C ateş ya da abortus öncesi ve sonrası 38°C üzeri ateş ve vaginal kanama septik abortusu düşündürür.

Laboratuvar bulguları:

- Direk batın grafisinde bazallerde gaz, (*Chlamydia* infeksiyonlarında) yabancı cisim mevcudiyeti, diafragma altında hava.
- Akciğerde pnömoni ve emboli görülmesi.
- Servikal veya endometrial kaviteden gelen akıntıdan Gram boyama ve aerob-anaerob kültürler yapılması
- Kan kültürü (% 50 olguda yabancı negatif olabilir).
- Htc, lökosit sayımı, lökosit formülü, elektrolitler, kan üre ve nitrojeni, serum kreatinini (bazen sedimentasyon).
- Trombosit, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen, fibrin yıkım ürünleri ve arter kan gazları yüksek riskli vakalarda araştırılır.
- İdrar sedimenti ve ürobilinojen.
- Olguların % 20'sinde pozitif olan gebelik testine bakılması.

KOMPLİKASYONLAR

1. Hemoliz
2. Akut böbrek yetmezliği
3. Endotoksik şok
4. Klostridial septikotoksemi
5. Trombofilebit

Hemoliz: Kriminal abortus amacıyla vaginaya sabun solusyonu uygulanan olgularda hemoliz oluşabilir. Parçalanmış eritrositlerden ortaya çıkan Hb böbrek kanallarını tıkar, kapiller trombüsler ve kanama oluşur. Parçalanmış yıkım ürünleri ateş, kollaps ve vazomotor felce neden olur.

Akut böbrek yetmezliği: Böbrek tubulileri, özellikle tubulilerin iskemi ve nekrozuyla sonuçlanan hipotansiyona çok hassastırlar. Abortuslarda olduğu gibi jinekolojik ve obstetrik kanamalarda uygun olmayan transfüzyonlardan ve infeksiyonlardan sonra da böbrek yetmezliği görülebilir. İnfekte abortusların neden olduğu septiseminin toksik etkisiyle tubuler nekroz meydana gelebilir. Bu da akut renal yetmezliğe neden olabilir. Progressif anemi, Ca ve P seviyesinde sürekli değişiklik söz konusudur. İlaçla tedavi tartışılmaktadır. Klinik seyir, yetmezliğe neden olan etkenin ağırlığına, şahsın verdiği cevaba ve böbrek fonksiyonlarının durumuna bağlıdır.

Endotoksik şok: Septik abortusların tedavi edilememesi veya yetersiz tedavi edilmesi sonucu olguların % 3-17'sinde septik şok gelişir (6, 10). Mortalite % 30-80 arasındadır. Bakterial endotoksinlerin etkisiyle organizmada vasküler kollaps yerleşir. Kan kaybı olmamasına rağmen hipotansiyon gelişmesi ve süratle 1 lt dengeli elektrolit solusyonu verildiği halde tansiyonun yükselmemesi hekimin dikkatini çekmelidir. Klasik septik şok tablosunda hipotansiyon, taşikardi, hipotermi ve oliguri tanı koydurucudur. Bu dönemde klinik bulgular venöz dönüşü ve hipotansiyonu dengelemek üzere vazoaaktif aminlerin salınmasına, sempatik aktivite artışına ve DIC gelişmesine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. İleri dönemlerde koma, anüri, kardiyak ve respiratuar distres gelişmektedir. Müdahale edilmeyen olgularda şok irreversibl döneme girer ve ölüm kaçınılmazdır.

Klostridial septikotoksemi: Postabortal sepsis olgularının mikrobiyolojik incelemesinde % 8-27 oranında *C.welchii* gösterilmiştir. Bu organizmanın neden olduğu septisemide ise % 50-83 oranında ölüm gelişir (10, 15).

Uterusta mevcut klostridial organizmaya bağlı tutulma sonucu gaz formasyonu olsun veya olmasın, mikroorganizmalar gösterilsin veya gösterilmesin değişik evrelerde infeksiyon gelişir. En sık görülen ve hafif olarak seyreden olgularda hafif bir endometritis, zaman zaman gaz formasyonu ve bakterilerin izole edilmesi, vaginal akıntı, uterusu hassasiyet ve ateş yükselmesi mevcuttur. Sistemik septisemi bulgusu yoktur. Tanı büyük Gram pozitif çomakların görülmesiyle konulur.

Olguların % 0.5-1'inde ağır endometritis ve miyometritis, nekroz, perforasyon, peritonitis ve septisemi gelişir. Abortustan 1-3 gün sonra uterus ağrı, kötü kokulu ve içinde hava kabarcıkları bulunan vaginal akıntı, lökositoz ve ateş yükselmesiyle orantılı olmayan bir taşikardi görülür. Yine kültürde büyük Gram pozitif çomakların görülmesiyle tanı kesinleşir. Bu dönemin ardından intravasküler hemoliz, sarılık, böbrek yetmezliği, hepatorenal sendrom ve DIC gelişir. Tetanoz da septik abortusların en sık görülen komplikasyonlarından biridir.

Tromboflebit: Pelvis venlerindeki trombuslar uterus ve over venlerine doğru ilerleyerek bazen v. mezenterika, v. lienalis ve sonuçta v. porta trombuslarına neden olurlar. Plasenta fundusa yerleşmişse flebit over venlerine, aşağı yerleşmişse lig. latuma doğru yayılır. Tutulan bölgelerde ağrı ve 40°C çıkan ateş ve Mahler'in merdiven tarzı taşikardisi en sık bulgulardır. İndiksiyonla olan abortuslarda tetanoz nadir olmayan komplikasyonlardan biridir.

HASTAYA YAKLAŞIM ve TEDAVİ

Septik abortuslarda tedavinin amacı:

1. İnfeksiyonla ve bunun sonucu gelişebilecek pelvik abse ve sepsisle
2. Şok ve bunun sonucu gelişebilecek anüri, böbrek yetmezliği, pıhtılaşma mekanizmasının düzeltilmesi ve DIC'le mücadele olarak özetlenebilir.

Tüm yazarların üzerinde birleştiği görüş, inkomplet abortus olgularında yoğun antibiyotik baskısı altında uterusun süratle boşaltılmasıdır. Genelde uterusun boşaltılması hastanın kliniğe kabul edilmesinin ilk 6-12 saatinde gerçekleştirilmelidir. Mümkün ise vakum küret yerine keskin küret kullanılmalıdır.

Tedavi öncesi olgular üç gruba ayrılmalıdır:

1. Abortus kompletus ve infeksiyonun uterusu sınırlı olduğu durumlar: Daha az görülen ve daha az tehlikeli olan tablodur. İnfeksiyonun yayılma ihtimali azdır. Geniş spektrumlu anaerob ve aeroblar üzerine etkili bir antibiyotik ve supportif tedavi yeterlidir.

2. Abortus inkompletus ve infeksiyonun uterusu sınırlı olduğu durumlar: Vaginal kanama, uterusu kramp tarzında ağrı, ateş ve lökositoz mevcuttur. Servikal kanal açık olup plasenta parçaları zaman zaman pürülan bir akıntıyla birlikte atılmaktadır. Yoğun antibiyotik baskısında uterus vakum küretle veya keskin küretle boşaltılmalıdır (1, 6, 8, 11).

3. Abortus inkompletus veya kompletus ve infleksiyonun uterus dışına taşıdığı durumlar: Durum daha ciddidir. Plasenta yapışma yerinden ya da uterus duvarında zedelenmiş bölgeden infeksiyon yayılır. Bu yayılma miyometriümden ven ve lenfatiklere infeksiyonun geçişiyle daha belirgin hale gelir. Endomiyometritten sonra geniş bağlara doğru yaygın trombofilebit, pelvik selülit, peritubal infeksiyon, tubal enflamasyon, pelviperitonit, generalize peritonit, sepsis, septik şok ve akut böbrek yetmezliği gelişir. Rektal muayenede yaygın pelvik hassasiyet, batın alt kadranda defans ve ağrı olur. Ateş 40°C'nin üzerine çıkar, lökositoz, taşikardi, hipotansiyon, oligüri belirtileriyle septik şok gelişebilir.

İnfeksiyonla mücadelede kullanılan antibiyotik tedavisi için çeşitli seçenekler vardır. En yaygın olarak kullanılan antibiyotik rejimi penisilin ve aminoglikozid kombinasyonudur. Bu amaçla 10-30 milyon Ü/24 saat IV penisilin G veya 4 saatte bir 1-2 g ampicilin ile 3-5 mg gentamisin IM ya da 12 saatte bir kanamisin 0.5 mg kullanılabilir. Anaerobların ya da *B.fragilis*'in kültürde üretildiği ve yanıt alınamayan olgularda 6 saatte bir 600 mg klindamisin protokole eklenebilir (1, 6, 10, 13, 15). Bir çalışmada 20-30 milyon Ü/24 saat penisilin ve 2-4 g/24 saat kloramfenikol kombinasyonunun tek başına 2-4 g klindamisine göre daha başarılı olduğu bildirilmiştir (4). Aminoglikozid ve klindamisini 6 saatte bir 300-600 mg öneren, penisilin G 10-30 milyon Ü/24 saat (4-6 saatte bir 2.5-5 milyon ünite olmak üzere IV) ve 2-4 g/gün tetrasiklin ya da 3-4 g kloramfenikol öneren çalışmalar vardır (6, 13). Gerek yeni semisentetik penisilinlerin gerekse birinci, ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinlerin kullanımıyla başarıları karşılaştıran çalışmalar vardır. Yaygın kanı bu konuda henüz yeterli ölçüde çalışma yapılmadığı için klasik yöntemlerin kullanılması yönündedir. Ama biz kendi klinik olgularımızda 3-6 g mezlosilin, sulbaktamli ampicilin (6 saatte bir IV uygulamayla), ya da seftriakson, sefoperazon veya sefotaksim (3-6 g, 8 saatte bir uygulama ile) ortalama 48 saatte başarılı sonuçlar aldık. *B.fragilis* veya anaerobların hakim olduğu olgularda 6 saatte bir 600 mg IV klindamisin uygulamasıyla prognoz düzeldiğini gördük.

Septik abortusun 24 saatten eski, yeterince tedavi edilmemiş ve inkomplet olduğu durumlarda sepsis ve septik şoka eğilim artar. Yine klostridial septikotoksemi, yaygın pelvik infeksiyon ve abse, intravasküler hemoliz ve renal yetmezliğin eklendiği olgularda laparotomi ve cerrahi tedavi endikasyonu doğar.

Septik abortuslarda ne zaman histerektomi yapılacağı konusunda görüş ayrılıkları vardır. Genel olarak kabul edilen histerektomi endikasyonları aşağıda belirtilmiştir:

1. Supportif tedavi ve antibiyotik baskısı altında küretaja rağmen şokun devam ettiği durumlar.
2. 16 gebelik haftasından büyük uterusun bulunduğu durumlar.
3. Perfore uterusu sahip olgular.
4. Oliguria.
5. *Clostridium welchii*'nin yol açtığı yaygın uterus infeksiyonları.
6. Vaginal yoldan uygulanan toksik veya koraziv maddelerle abortus girişimi.
7. Abdominal kavitede yabancı cisim görülen olgular.
8. Pelvik abse, yaygın infeksiyonların ilk 24 saatinde histerektomi şarttır.

Intravasküler hemoliz akut renal yetmezlik ve ileri derecede septik şok gelişmiş olgularda histerektominin bir yarar sağlamıyacağını ileri süren çalışmalar mevcuttur (10, 13, 15).

Septik şok gelişen vakalarda kan basıncı, santral venöz basınç, pulmoner wedge basıncı, idrar miktarı ve serebral kan dolaşımı izlenmelidir. Hemodinamik izleme Swan-Ganz katateri ile pulmoner Wedge basıncının ölçümü CVP'den daha kesin sonuç verir. Septik şok tanısı konan olgularda aşağıdaki tedavi protokolü ile başarılı sonuçlar alınabilir:

1. Yeterli oksijenasyon.
2. Volüm replasmanı (CVP, pulmoner Wedge basıncı ve çıkan idrara göre ayarlanır. Hem onkotik basıncı yükseltmek, hem de elektrolit dengesini sağlamak için laktatlı ringer tercih edilmelidir).
3. Asidozun düzeltilmesi için IV sodyum bikarbonat verilmesi.
4. Antibiyotik tedavisi: Endotoksik şokta irreversibl döneme geçişi ve ölümü önlemek için yüksek doz antibiyotik uygulaması gerekmektedir. Genellikle en sık görülen etken *E.coli*'dir. Anaeroplara üzerine de etki edebildiği için penisilin ve türevleri, tobramisin ve klindamisin, kanamisin ve metronidazol üçlü kombinasyonları kullanılmalıdır.
5. Vazomotor tedavi: Aşırı gerilmiş periferik vasküler yatağın kapsamını azaltmak için meteraminol (Aramine) kullanılır. (Worm state). Soğuk hipotansif dönemde damar yatağını genişletmek için sıvı yüklemesi ve vazodilatörler gerekir. Eskiden 5-10 mg IV klorpromazin 4 defaya kadar yarım saatte bir uygulanırdı. Son yıllarda bunun yerine vazokonstriksiyon yapmadan kontraktilesini ve glomerul filtrasyonunu artıran dopamin 0.1-0.4 mg/dakika (500 ml % 5 dekstroz içine 200 mg) verilir.
6. Glikokortikoidler: 6 saatte bir 20-50 mg deksametazon sellüler vitaliteyi ve venöz tonusu arttırarak kardiyak açığı dengeler. Aynı amaçla 30 mg/kg prednisolon 2 saatte bir uygulanır. Tedavi 72 saat sonra kesilir.

7. Heparin: İlerlemiş DIC ve periferik tromboflebitten emboliyi önlemek için heparin önerilmektedir. Tedavi için 5000-7500 Ü IV 6 saatte bir uygulanır. Profilaksi amacıyla 7500-10000 Ü subkutan 12 saatte bir önerilmektedir. Uzun süreli kullanımlarda 3 gün warfarin ile birlikte kullanılıp ardından 3 aya kadar 5-15 mg/gün warfarin verilir. Protrombin ya da parsiyel tromboplastin zamanı ile normalin 2-2.5 katı kadar olacak şekilde ayarlanır.

8. 250 mg'in üzerinde üre, renal yetmezlik, septik oluşum, septik kimyasal abortuslarda 3 saatte bir periton dializi endikedir.

PROGNOZ

Fetus için septik abortuslarda prognoz kötüdür. İstatistiklerde % 35.5 ani ölüm, %10 utero pelvik sekel, % 30 abortus sonucu sterilite ve % 15 maternal mortalite görülmektedir. Septik abortusların sekelleri özetle:

1. Kronik iltihabi lezyonlar (endometrit, parametrit)
2. Sterilite
3. Mensturasyon bozuklukları
4. Uterus sineşileri (Asherman sendromu)
5. Pityatik sekellerdir.

KAYNAKLAR

- 1- Arısan K: *Doğum Bilgisi*, Çeltük Matbaası, İstanbul (1984).
- 2- Arısan K: *Kadın Hastalıkları*, Çeltük Matbaası, İstanbul (1986).
- 3- Burkman R T, Atienza M F, King T M: Culture and treatment results in endometritis following abortion, *Am J Obstet Gynecol* 128: 556 (1977).
- 4- Chow A W, Marshall S R, Guze L B: A double blind comparison of clindamycine with penicilline plus chloramphenicol in treatment of septic abortion, *J Infec Dis* 135 (Suppl): S35 (1977).
- 5- Connolly W J, Breen J L: Aggressive management of septic abortion. Report of 262 cases, *South Med J* 65: 1480 (1972).
- 6- Deniz Y, Uçak T: Septik abortus, *Jinekoloj Obstet Derg* 1: 165 (1987).
- 7- Friedman A E: Septic abortion in obstetrics "J P Greenhill (ed): *Surgical Gynecology*, 3. baskı" kitabında s.31, W B Saunders Co, Philadelphia-London (1965).
- 8- Hawkins D F, Sevitt L H, Fairbrother P F, Tothill A U: Management of septic chemical abortion with renal failure: Use of a conservative regimen, *N Engl J Med* 292: 722 (1975).
- 9- Liewelyn D J: Fundamentals of obstetrics, *Gynecol Obstet* 34: 289 (1969).
- 10- Ling F W: Septic abortion " J J Sciarra (ed): *Textbook of Gynecology and Obstetrics*, Vol 2" kitabında Ch.40, Harper and Row Publ Co, Philadelphia (1987).

- 11- Mathingly R F, Thompson J D: *The Linde's Operative Gynecology*, J B Lippincott Co, Philadelphia (1985).
- 12- Moller B P, Ahrons S, Laurin J, Mardh P A: Pelvic infection after elective abortion associated with *Chlamydia trachomatis*, *Obstet Gynecol* 59: 210 (1982).
- 13- Pritchard J A, MacDonald P C, Gant N F: *Williams Obstetrics*, 7.baskı, Appleton Century Crofts, Norwalk (1985).
- 14- Santamorina B A, Smith S A: Septic abortion and septic shock, *Clin Obstet Gynecol* 13: 291 (1970).
- 15- Sweet R L: Septic abortion; septic pelvic thrombophlebitis "J J Sciarra (ed): *Textbook of Gynecology and Obstetrics*, Vol 3" kitabında Ch.39, Harper and Row Publ, Philadelphia (1987).
- 16- Weil M H, Shubin H: *Diagnosis of Shock*, Williams and Wilkins, Baltimore (1967).