

## ÜROGENİTAL İNFEKSİYONLARDA SEFOPERAZON/SULBAKTAM KOMBİNASYONU

Hasan SÖZER

### ÖZET

Ürogenital sistemle ilgili infeksiyonları olan 20 hasta 5 gün süre ile IV 2x1g sefoperazon/sulbaktam ile tedavi edilmiş, % 85 bakteriyolojik, % 90 klinik başarı sağlanmıştır. Hematolojik incelemeler ve böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerinde bir bozulma görülmemiş, ilacın kesilmesini gerektirecek bir yan etkiye rastlanmamıştır.

### SUMMARY

*Cefoperazone/sulbactam combination in urogenital infections.*

Twenty patients with urogenital infections were treated with 2x1 g IV cefoperazone /sulbactam combination for 5 days, and 85 % bacteriological and 90 % clinical success were obtained. Hematological findings and renal and hepatic function tests were remained normal. No side effect was observed.

### GİRİŞ

Sefoperazon üriner sistem infeksiyonlarında sıklıkla izole edilen *Enterobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Citrobacter* gibi bakterilere etkili sefalosporin grubu bir beta-laktam antibiyotiktir. *Enterobacteriaceae* ailesinin pekçok üyesine etkili olmasına karşın, bazı suşlar sefoperazona direnç gösterirler (2, 3). Bu dirençte bakterilerin beta-laktamaz oluşturmalarının önemli bir payı vardır. Beta-laktamaza bağlı direnç beta-laktam antibiyotiğin bir beta-laktamaz inhibitörü ile birlikte kullanılması ile kırılabilir (1). Nitekim sulbaktam ile birlikte kullanıldığında sefoperazonun antibakteriyel spektrumunun çok arttığı bildirilmiştir (2, 3, 4, 6). Bu çalışmada da ürogenital infeksiyonlarda bu kombinasyonun etkinlik ve emniyeti araştırılmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Çeşitli ürogenital infeksiyonu olan, 16'sı erkek, 4'ü kadın ve yaş ortalaması 48 olan 20 hasta 1 g sefoperazon/1 g sulbaktam kombinasyonu 5 gün süre ile günde 2 defa IV uygulanarak tedavi edilmiştir. Tüm hastalarda tedavi öncesi ve sonrası kültür, hematolojik incelemeler, karaciğer ve böbrek fonksiyonu testleri uygulanmıştır. Böbrek taşı, prostat hipertrofisi gibi sabit infeksiyon odağı bulunan hastalarda tedaviye postoperatif dönemde başlanmıştır. Ateş, dizüri, pollakiüri, kosta-vertebral duyarlılık, supra-pubik ağrı klinik parametreler olarak alınmıştır. Tedavi boyunca ortaya çıkabilecek yan etkiler gözlenmiştir.

7. Türk Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresinde sunulmuştur (31 Mayıs-5 Haziran 1992, Kuşadası).  
S.S.K. Bolu Hastanesi, Bolu.

## BULGULAR

Hastaların infeksiyon lokalizasyonları ve tedavi sonrası sağlanan klinik şifa tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların 4'ü böbrek taşı, 6'sı prostat hipertrofisi nedeniyle ameliyat edilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi 20 olgunun 18'inde (% 90) klinik şifa sağlanmıştır.

Tablo 1. Hastalarda infeksiyon lokalizasyonları ve sağlanan klinik şifa.

Lokalizasyon	Olgu sayısı	Klinik şifa
Böbrek	7	7
Mesane, prostat	9	8
Testis	1	1
Üretra	3	2
Toplam	20	18 (% 90)

Tedavi öncesi ve sonrası kültürlerde izole edilen bakteriler tablo 2'de gösterilmiştir. Tablodan anlaşıldığı gibi 3 olguda (% 15) aynı bakteri tedavi sonrası kültürde de üremiş, böylece bakteriyolojik eradikasyon % 85 olmuştur.

Tablo 2. Tedavi öncesi ve sonrası kültürde üreyen bakteriler.

Bakteri	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası
E.coli	6	0
P.aeruginosa	3	1
Klebsiella	3	1
Proteus	2	0
Enterobacter	2	0
S.aureus	2	1
N.gonorrhoeae	2	0
Toplam	20	3 (% 15)

Yan etki olarak 3 olguda diyare, 3 olguda transaminaz değerlerinde, 1 olguda total bilirubin düzeyinde yükselme saptanmıştır. Ancak hiçbir hastada tedavinin kesilmesi gerekmemiş ve tedavi sonrası 10. günde bu değerler normal düzeye inmiştir.

## TARTIŞMA

Sefoperazona dirençli bulunan birçok suş sefoperazon/sulbaktam kombinasyonuna duyarlı bulunduğu gibi, sefoperazona duyarlı suşların da kombinasyona MIC'ları anlamlı ölçüde azalmaktadır (3, 4, 6, 7).

Kawada ve Nishiura (3) üriner infeksiyonlarda sefoperazon ile % 69.6 bakteriyolojik başarı elde ederken sefoperazon/sulbaktam kombinasyonu ile % 82.3 oranında başarı sağlamışlardır. Benzer bir çalışmada Kawada (2) 417 üriner infeksiyonlu bir grupta sefoperazonla % 55.3, kombinasyonla % 79.6 oranında bakteriyolojik eradikasyon sağlamıştır. Kunii (4) 77 üriner infeksiyonlu olguda

kombinasyonla bakteriyolojik eradikasyonu % 76.6 olarak bildirmiştir. Bu çalışmada da, % 90 klinik başarı yanında % 85 oranında bakteriyolojik eradikasyon sağlanmıştır.

Sulbaktamın serum yarı ömrü sefoperazona benzer ve birlikte kullanıldığında vücut sıvıları ve dokulara penetrasyonu mükemmeldir (4). Sefoperazonun eliminasyonu kreatinin klirensi ile bağımlı olmadığı halde, sulbaktam ile birlikte kullanımda kreatinin klirensinin 15 ml/dak.'dan az olduğu durumlarda doz ayarlaması gerekmektedir (5).

Sefoperazon/sulbaktam kombinasyonu ile tedavide Kawada ve Nishiura (3) % 2.3, Kunii (4) % 5.1 oranında yan etki görüldüğünü, ancak hiçbirinin tedaviyi sonlandıracak düzeyde önemli olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda bu oran klinik olarak % 15, laboratuvar olarak % 20 bulunmuş, ancak tedavinin kesilmesini gerektirecek şiddette olmadıkları gibi, tedavi bittikten sonra normale dönüş saptanmıştır.

Bu sonuçlarla sefoperazon/sulbaktam kombinasyonunun iyi tolere edildiği, ürogenital infeksiyonlarda etkili bir tedavi alternatifi olabileceği görüşüne varılmıştır. Ayrıca literatür ışığında, özellikle beta-laktamaz üreten bakterilerle oluşan üriner infeksiyonlarda tek başına sefoperazon kullanımına göre daha etkili olduğu söylenebilir.

#### KAYNAKLAR

- 1- Gutmann L, Williamson R, Kitzis M D, Acar J F: Synergism and antagonism in double beta-lactam antibiotic combinations, *Am J Med* 80: (Suppl 5C): 21 (1986).
- 2- Kawada Y: The significance of the combination of sulbactam and cefoperazone in the treatment of complicated urinary infections, *Sulbactam: An Advance in Overcoming Bacterial Resistance*, p.66, Science Press, Seul (1986).
- 3- Kawada Y, Nishiura T: Clinical evaluation of cefoperazone/sulbactam in the surgical field, *Sixth International Cefoperazone Symposium*, p.69, Tokyo (1972).
- 4- Kunii O : Clinical evaluation of sulbactam/cefoperazone in the field of internal medicine, *Sixth International Cefoperazone Symposium*, p.61 Tokyo (1982).
- 5- Reitberg D P, Marble D A, Schultz R W, Whall T J, Schentag J J: Pharmacokinetics of cefoperazone (2g) and sulbactam (1g) coadministered to subjects with normal renal function, patients with decreased renal function, and patients with end stage renal disease on hemodialysis, *Antimicrob Agents Chemother* 53: 4 (1988).
- 6- Uneo K: Bacteriological studies of sulbactam/cefoperazone, *Sulbactam: An Advance in Overcoming Bacterial Resistance*, p.25, Science Press, Seul (1986).
- 7- Yokota T: Clinical and bacteriological studies on sulbactam/cefoperazone, *Sulbactam: An Advance in Overcoming Bacterial Resistance*, p.9, Science Press, Seul (1986).