

CİDDİ JİNEKOLOJİK VE OBSTETRİK İNFEKSİYONLARDA SEFOPERAZON/SULBAKTAM KULLANIMI

Melahat KESİM, Mürüvvet HAKYEMEZ, İsmet KARLIK, Figen TAŞER

ÖZET

Jinekolojik ve obstetrik ciddi infeksiyonu olan 22 hasta sefoperazon/sulbaktam ile tedavi edilmiş ve 21'inde başarı sağlanmıştır. Olguların sadece dördünde hafif diyare ve infeksiyon yerinde ağrı gibi önemsiz yan etkiler gözlenmiştir. Sefoperazon/sulbaktamın iyi tolere edilen ve cerrahi infeksiyonlarda etkin olan bir antibiyotik olduğu sonucuna varılmıştır.

SUMMARY

The use of cefoperazone/sulbactam in serious Obs/Gyn infections.

Twenty two patients with serious Obs/Gyn infections were treated with cefoperazone/sulbactam and cure was obtained in 21 cases. Side effects such as mild diarrhea and pain at injection site were recorded only in 4 patients and regarded as unimportant. It is concluded that cefoperazone/sulbactam is a well tolerated and efficient antibiotic in surgical infections.

GİRİŞ

Jinekolojik ve obstetrik infeksiyonlar halen önemli bir morbidite kaynağıdır. Son yıllarda jinekolojik ve obstetrik infeksiyonlarda anaerop mikroorganizmalara daha sık rastlanmakta ve genellikle mikst infeksiyonlar görülmektedir (1, 2, 4). Ayrıca jinekolojik ve obstetrik infeksiyonlarda kültür için çoğu kez zorlukla karşılaşılmakta ve çok olguda materyal alınmamaktadır. Bu nedenle gerek PID, gerekse postoperatif ortaya çıkan infeksiyonlarda çoğu kez kültür yapılmadan antibiyotik tedavisine başvurmak zorunda kalınmaktadır (1, 2). Bu tip infeksiyonlarda seçilecek antibiyotik geniş spektrumlu olmalı ve hem aerop, hem anaerop mikroorganizmalara etkili olmalıdır.

Beta-laktam antibiyotikler obstetrik ve jinekolojik infeksiyonlarda sık olarak kullanılmışlardır. Ancak bakterilerde artmış beta-laktam direnci, beta-laktamaza dirençli antibiyotikleri ve beta-laktamaz inhibitörlerini araştırmayı gerekli kılmıştır (1). Sefoperazon (CPZ) geniş spektrumlu ve güçlü antibakteriyel etkiye sahip yeni bir piperazin sefalosporindir. CPZ sefalosporinazların pek çoğuna karşı stabildir. Ancak bazı penisilinazlar tarafından hidrolize edilebilir. Sulbaktam (SBT) kimyasal olarak stabil, güçlü bir beta-laktamaz inhibitörüdür. Beta-laktamaz üreten mikroorganizmalara karşı beta-laktam antibiyotiklerin aktivitesini sinerjistik olarak artırır. Böylece hem antibiyotiğin spektrumu genişler, hem beta-laktamaz üreten organizmalara karşı daha büyük antibakteriyel etki elde edilir (2, 7, 8).

Bu araştırmada CPZ ile SBT kombinasyonunun (CPZ/SBT) jinekolojik ve obstetrik infeksiyonlardaki tedavi edici etkisinin ve güvenilirliğinin araştırılması amaç edinilmiştir.

7. Türk Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresinde sunulmuştur (31 Mayıs-5 Haziran 1992, Kuşadası).
Şişli Etfal Hastanesi, 3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Şişli, İstanbul.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma kapsamına ciddi jinekolojik ve obstetrik infeksiyonlu, yaşları 16-43 arasında (ort. 29), ağırlıkları 45-72 kg arasında (ort. 61 kg) değişen 22 olgu alınmıştır. Olgular anamnez, genel fizik muayene, jinekolojik muayene, bakteriyolojik araştırma ve hematolojik incelemeler ile değerlendirilmiştir. Olguların tedavi öncesi ateşleri 38°C'nin üstünde idi. Mikrobiyolojik inceleme sonuçları gelmeden CPZ/SBT tedavisine başlanma zorunluluğu olduğunda, bu kombinasyona dirençli bulunan bakterilerle infekte olduğu anlaşılan hastalar çalışma kapsamı dışında tutulmuştur.

Uygulanan ortalama günlük doz 24 saatte 2 g CPZ/SBT olup, iki eşit doza bölünerek 12 saat arayla parenteral olarak uygulanmıştır. Tedavi ortalama 5 gün devam etmiş, ancak tubo-ovarial abse olgularında 7 gün sürdürülmüştür. Hastalar tedavi başlangıcında, tedavi süresince ve tedavi sonunda değerlendirilmiş, semptom ve bulgular karşılaştırılmıştır. Çalışma kapsamına postoperatif jinekolojik infeksiyonlar, septik abortus, postpartum endometrit, Bartholin absesi, puerperal mastit, tuba-ovarial abse, pelvik tromboflebit ve akut PID olguları dahil edilmiştir. Klinik cevap tedavi sonlandığı zaman ateşin normale inmesi yanında, lökositoz ve sedimentasyon yüksekliğinin normale dönmesi, adneksiyal veya uterin hassasiyetin kaybolması, inflamatuvar kitlesi olan hastalarda kitlenin küçülmesi veya kaybolması durumunda şifa; ateşin normale düşmesine rağmen diğer bulguların kısmen devam etmesi halinde şifa; semptom ve bulguların belirgin olarak devam etmesi halinde ise başarısız olarak kabul edilmiştir. Süt veren annelerde tedavi süresince bebeklerine anne sütü vermemeleri öğütlenmiştir.

BULGULAR

22 olgunun 17'sinden kültür için materyal alınabilmiş, ikisinden alınan materyalde üreme olmamış, 15'inden 16 bakteri izole edilmiştir. Olguların infeksiyon tipleri ve mikrobiyolojik inceleme sonuçları tabloda gösterilmiştir.

Olguların 13'ünde sadece medikal tedavi uygulanmış, 9 olguda ise medikal tedavi ile birlikte cerrahi girişimde de bulunulmuştur. Tubo-ovarial abse tanısı konmuş 4 olguda hem preoperatif, hem postoperatif CPZ/SBT uygulanmıştır. Tedavi sonrası kültür yapılabilen olguların hiçbirinde tedavi öncesinde üreyen bakteriler ürememiştir. Septik abortus olan 3 olguda ateş düştükten sonra ve infeksiyon belirtileri kaybolduktan sonra revizyon küretaj uygulanmıştır. Mastit ve Bartholin absesi tanısı konan birer olguda geç başvuruları nedeniyle CPZ/SBT tedavisi yanında abse drenajı gerekmiştir. Olgularımızın üçü CPZ/SBT uygulama öncesi diğer antibiyotiklerle (seftriakson, gentamisin, CPZ, ampisilin) tedavi edilmeye çalışılmış fakat sonuç alınamamış olgulardır.

Tüm olgularımızda CPZ/SBT tedavisi ile başarılı sonuçlar alınmış, en sık görülen infeksiyon belirtisi olan ateş antibiyotiğin kullanılmaya başlanmasından 48 saat sonra hastaların 21'inde normale dönmüştür. Lökositozu ve sedimentasyonu yüksek bulunan 10 olguda ise bulgular 5 günlük tedavi süresinde gerilemeye başlamış, daha sonra yapılan kontrollerde ise normale döndüğü saptanmıştır.

Olguların tedavi öncesi ve tedavi sonrası eritrosit sayısı, hemogloblin ve idrar bulguları normal düzeylerde bulunmuş, sedimentasyon ve lökosit sayısında ise belirgin bir düşme olduğu görülmüştür.

Tablo. Olguların infeksiyon tipleri ve izole edilen bakteriler.

| İnfeksiyon | Sayı | <i>S. aureus</i> | <i>S. epidermidis</i> | Koagülaz (-) | Beta-hem. | Non-hem. | <i>E. coli</i> | <i>G. vaginalis</i> | Üreme yok | Materyal alınmadı |
|---------------------------|-----------|------------------|-----------------------|--------------|------------|------------|----------------|---------------------|-----------|-------------------|
| | | | | stafilokok | streptokok | streptokok | | | | |
| Postop. yara inf. | 1 | 1 | | | | | | | | |
| Postop. üriner inf. | 1 | 1 | | | | | | | | |
| Postop. vajinal cuff inf. | 1 | 1 | | | | | | | | |
| Tubo-ovarial absce | 4 | | | | 1 | 1 | 1 | | 2 | |
| Bartholin absesi | 3 | | | 1 | 1 | 1 | | | | |
| Akut PID | 3 | | | | | | | | | 3 |
| Sepik abortus | 3 | 1 | | | 1 | 1 | 1 | | | |
| Postpartum endometrit | 2 | | | 1 | | | | | | |
| Puerperal mastit | 2 | 2 | | | | | | | | |
| Pelvik tromboflebit | 2 | | | | | | | | | 2 |
| Toplam | 22 | 5 | 1 | 2 | 1 | 3 | 3 | 1 | 2 | 5 |

Olguların 21'inde klinik şifa, birinde ise salah sağlanmıştır. Olguların hiçbirinde tedaviyi kesmeyi gerektirecek ciddi bir yan etkiye rastlanmamıştır. Olguların ikisinde tedavinin 4. günü başlayan ve 3 gün devam eden hafif diyare, ilacın IM uygulandığı olguların ikisinde enjeksiyon yerinde ağrı şikayeti gibi yan etkiler olmuştur.

TARTIŞMA

Jinekolojik ve obstetrik infeksiyonlar genellikle polimikrobik infeksiyonlardır. Aerop ve anaerop mikroorganizmalar bu tür infeksiyonlarda birlikte bulunmaktadır. Hem aerop, hem de anaerop mikroorganizmaların neden olduğu karın içi infeksiyonların % 92'sinde CPZ ile yeterli klinik cevap alındığı bildirilmektedir (3, 5)

Son zamanlarda beta-laktamaz üreten mikroorganizmaların sayısında artma vardır (2). Bu durum başta geniş spektrumlu sefalosporinler olmak üzere tüm beta-laktam antibiyotiklerin etkinliğini ve kullanılabilirliğini azaltmıştır. CPZ'a SBT eklenmesi oluşan bu direnci kırmış ve antibakteriyel spektrumu genişletmiştir (6). CPZ/SBT beta-laktamaz üreten mikroorganizmalara karşı CPZ'dan 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 CPZ/SBT ile elde edilen başarı % 91.3 olarak belirtilmektedir (7). CPZ ve CPZ/SBT kombinasyonu ile yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada kombinasyonun daha etkili olduğu ve çeşitli mikroorganizmalara karşı saptanan MIC değerlerinin daha düşük olduğu belirtilmektedir (2). Bulgular bölümünde bahsedildiği gibi CPZ/SBT tedavisi ile ağır jinekolojik ve obstetrik tablosu bulunan 22 hastadan 21'inde (% 95.5) tam klinik şifa elde edilmiştir. Tam klinik şifa elde edilemeyen bir olguda tubo-ovarial abse nedeniyle sol salpingo-oofektomi uygulanmıştır. Klinik tablonun tamamen düzelmesi CPZ/SBT'a ornidazolün kombine edilmesi ile mümkün olmuştur. Olguların üçü daha önce başka antibiyotikler uygulanmış ve cevap alınmamış olgulardır. CPZ/SBT tedavileri tüm olgularda 5 gün uygulanmasına rağmen tubo-ovarial abse olgularında 7 gün 2 g/gün olarak uygulanmıştır. Sonuçlarımız literatürle paralellik göstermektedir (2, 7).

Obstetrik ve jinekolojik olgularda kültür materyali alınmasında çoğu kez güçlükle karşılaşılmaktadır (1). Bizim de 5 olgumuzda kültür materyali alma olanağı bulunamamıştır. Diğer 17 olguda kültür yapılabilmiş, 2 olguda bakteri üretilmemiştir. Onbeş olguda en sık infeksiyon nedeni *S.aureus* ve nonhemolitik streptokok olmak üzere sırasıyla *E.coli*, koagülaz negatif stafilokoklar, *Gardnerella vaginalis* gibi patojenler üretilmiştir. Yapılan antibiyogram sonuçlarının hiçbirinde CPZ/SBT'a karşı direnç bulunmadığı görülmüştür. Literatürde de benzer tarzdaki çalışmalarda CPZ/SBT'a mikroorganizmaların dirençli olmadığı belirtilmektedir (2, 3).

Puerperal infeksiyonu olan emziren annelerde antibiyoterapi sırasında bebeklerini emzirmemeleri önerilmiştir. Bununla beraber literatürde yüksek doz CPZ kullanan lohusaların çocuklarında bile ilaca ait bir yan etki görülmediği bildirilmektedir (1, 5).

Sefalosporin tedavileri sırasında deri döküntüleri, ateş yükselmesi, diyare, bulantı, kusma, stomatit, herpes labialis, palpasyon gibi yan etkiler olabileceği bildirilmektedir (5). Olgularımızda yan etki olarak sadece ikisinde tedavinin 4. günü başlayan hafif diyare, diğer 2 olguda enjeksiyon yerinde ağrı şikayeti saptanmıştır. CPZ/SBT tedavisinde en sık görülen yan etkinin diyare olduğu bildirilmektedir.

Yapılan bir çalışmada CPZ/SBT uygulanan 843 olgunun 23'ünde (% 2.7) yan etki olarak diyare olduğu bildirilmiştir (7).

Sonuç olarak CPZ/SBT'ın iyi tolere edilen, cerrahi alanda özellikle beta-laktamaz üreten bakterilerin infeksiyonlarında etkili bir antibiyotik olduğu kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Bengisu E, Orhon C, Yüksel A: Jinekolojik ve obstetrik infeksiyonlarda cefoperazone sodium tedavisinin değerlendirilmesi, *Türkiye Klin Tıp Bilim Araş Derg "Cefoperazone" özel sayısı*: 26 (1986).
- 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- Çapanoğlu R, Bilgin O, Yılmaz H: Jinekolojik ve obstetrik enfeksiyonlarda cefoperazone sodium uygulaması, *Türkiye Klin Tıp Bilim Araş Derg "Cefoperazone" özel sayısı*: 30 (1986).
- 4- Eschenbach D: Severe obstetric and gynecological infections, "Zambrano D (ed): *Clindamycine in Obs/Gyn Infections*" p.4, Asian Pacific Congress Series No. 125, Excerpta Medica Asia Ltd, Hong Kong (1991).
- 5- Gordon A J, Phyfferson M: Cefoperazone sodium in the treatment of serious bacterial infections in 2100 adults and children: Multicentered trials in Europe, Latin America and Australia, *Rev Infect Dis* 5: 188 (1983).
- 6- Karaaslan Y: Bir ilaç değerlendirmesi: Sulbactam/Sefoperazon, *Türk İlaç Tedavi Derg* 4: 701 (1991).
- 7- Kawada Y, Nishiura T: Clinical evaluation of sulbactam/cefoperazone in the surgical field, "Ueda Y, Neu HC (eds): *β -lactamase Blocking Agents*", Univ Tokyo Press, Tokyo (1986).
- 8- Uzun Ö, Akalın HE: Klinik uygulamada kombine antibiyotik kullanımı, *Antibiyotik Bül 1*: 23 (1991).