

# ORTOPEDİK CERRAHİDE PROFİLAKTİK ANTİBİYOTİK OLARAK SEFTAZİDİM İLE SEFOPERAZON/SULBAKTAMIN KARŞILAŞTIRILMASI

Fehmi KUYURTAR, Mehmet VATANSEVER, Ali ŞEKERLİSOY,  
Tuncay IŞIK

## ÖZET

Ortopedik cerrahide profilaktik antibiyotik uygulamasının önemi ve bu amaçla kullanılabilecek olan seftazidim ile sefoperazon/sulbaktam arasındaki fark araştırılmıştır. Toplam 60 hasta iki gruba ayrılarak ameliyattan bir saat önce bir gruba 1g seftazidim, diğerine 1g sefoperazon/sulbaktam uygulanmış, postoperatif 3 gün süre ile aynı dozların uygulanmasına devam edilmiştir. Olguların 40'ı erkek, 20'si kadın olup, yaş ortalaması 45.9'dur.

Yara enfeksiyonu, pulmoner enfeksiyon, üriner enfeksiyon ve nedeni belirlenemeyen ateş septik morbidite olarak kabul edilmiştir. Septik morbidite seftazidim uygulanan grupta % 10, sefoperazon/sulbaktamda ise % 3 oranında saptanmıştır.

## SUMMARY

*Comparison of ceftazidime and cefoperazone/sulbactam as prophylactic antibiotics in orthopaedic surgery.*

The importance of the application of antibiotic prophylaxis in orthopaedic surgery and difference between ceftazidime and cefoperazone/sulbactam for this respect were investigated. A total of 60 patients (40 men and 20 women) who were average 45.9 years old, were divided in two groups. Ceftazidime and cefoperazone/sulbactam were intravenously injected one hour before operations and two times in a day for three days postoperatively.

Wound infection, pulmoner infection, urinary infection and the fever cause of which was not known were accepted as a septic morbidity. At the end of this study, septic morbidity was seen in 10 % and 3 % of the groups which were treated with ceftazidime and cefoperazone/sulbactam respectively.

## GİRİŞ

Cerrahi girişimlerden sonra ortaya çıkan enfeksiyon, hastanın yaşamını tehlikeye sokan en önemli komplikasyondur. Uygulanan aseptik yöntemlere rağmen, antibiyotik korumasız temiz cerrahi girişimlerde enfeksiyon tespit edilmesi, profilaksiyi zorunlu kılmaktadır. Profilaktik antibiyotik kullanımıyla uzun süreli kullanım sırasında gelişebilen allerji ve dirençli bakteri seleksiyonu gibi istenmeyen ilaç reaksiyonlarının ortaya çıkma şansı büyük ölçüde azalır. Böylece antiinfeksiyöz ajanların daha kısa süreli kullanımı sağlanmış olacağı gibi tedavi maliyeti de azaltılmış olur.

Travmatik yaralanmalarda ve özellikle açık kırıklar olduğunda enfeksiyon gelişmesi riski yüksektir. Kan akımının ve venöz dönüşün bozulması gibi konağın defans mekanizmalarını zayıflatan çeşitli faktörler veya nekrotik doku varlığı riski artırır. Enfeksiyon riskini azaltacak iki ana faktör gözönüne alınabilir;

ameliyat sırasında infeksiyonu önlemek için optimum bakım, bakteriyel çoğalmayı önlemek için antibiyotik profilaksisi veya erken tedavi. Hem yüzeysel hem de derin kontaminasyonlarda en sık izole edilen mikroorganizmalar stafilokoklardır, bunlardan sonra gelen grup Gram negatif mikroorganizmalardır (8). Son yıllarda antimikrobiyal kemoterapide büyük gelişmeler olmuştur. Bunda da en büyük payı sefalosporin grubu antibiyotikler almıştır. Profilaktik antibiyotik kullanımında geniş spektrumlu ve uzun etkili sefalosporinlerin tüm dünyada artan oranda kullanıldığı bilinmektedir (1). Bu şekilde daha ucuz, daha rahat ve daha az yan etkili korunma sağlanabilmektedir.

Sefalosporin C olarak bilinen ilk sefalosporinin 1945 yılında Brotzu tarafından elde edilmesi antibiyotik dünyasında yeni bir ufuk açmış, sefalosporin çekirdeğinin yan zincirlerinin değiştirilmesi ile etki spektrumuna göre üç kuşak halinde toplanan çok sayıda sefalosporin üretilmiştir (10). Uzun yarılanma ömürleri ve yan etkilerinin azlığı nedeniyle özellikle üçüncü kuşak sefalosporinler, infeksiyonun kesin başarısızlığa yol açtığı ortopedik cerrahide haklı olarak tercih edilir olmuşlardır (9).

Bu çalışmada kullanılan seftazidim etki spektrumu ve diğer farmakolojik özellikleri yanında kemik dokusunda da yüksek konsantrasyonlara ulaşması nedeniyle ortopedik cerrahide sık kullanılmaktadır (5, 7, 11, 12). Aynı şekilde etkin bir üçüncü kuşak sefalosporin olan sefoperazonun bir beta-laktamaz inhibitörü olan sulbaktam ile 1/1 oranında kombinasyonu antibiyotik beta-laktamaz oluşturan suşlara etkinliğini arttırmış ve bu kombinasyonun antibiyotik farmakokinetik özelliklerini de değiştirmedığı saptanmıştır (6,13) (Tablo 1). Sulbaktam, sefoperazonun anaerob bakterilere etkinliğini de arttırmaktadır (3,4). Bu nedenle ortopedik infeksiyonlarda etkinlik ve emniyet profili de artmış olmaktadır (2).

Bu çalışmada açık veya kapalı kırıklı hastalarda seftazidim ile sefoperazon/sulbaktamın profilaktik kullanımı karşılaştırılacaktır.

Tablo 1. Seftazidim, sefoperazon ve sefoperazon/sulbaktamın etki spektrumları.

	P. aeruginosa	Enterobacteriaceae	Aerob Gram pozitif koklar	Anaeroplalar
Seftazidim	++++	++++	+	+
Sefoperazon	+++	++	+++	++
Sefoperazon/Sulbaktam	++++	++++	++++	+++

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubuna, yatarak tedavi gören açık veya kapalı kırıklı toplam 60 hasta alınmıştır. Hastaların 40'ı erkek 20'si kadın olup, yaşları 15-91 arasında değişmektedir, yaş ortalaması 45.9'dur. Olgular herbirinde 20 erkek ve 10 kadın olacak şekilde iki gruba ayrılmıştır. Operasyondan bir saat önce bir gruba 1g IV seftazidim, diğerine 1g IV sefoperazon/sulbaktam uygulanmış ve o gün öğleyin başlanmak üzere üç gün süre ile günde iki defa bu uygulamaya devam edilmiştir. Olguların dağılımı tablo 2'de verilmiştir. Hastaların hepsine açık redüksiyon ve internal fiksasyon uygulanmıştır. Pansumana postoperatif ikinci gün başlanmış ve özel bir yara bakımı yapılmamıştır.

Tablo 2. Çalışma grubundaki hastaların preoperatif tanıları.

Preoperatif tanı	Seftazidim n:30	Sefoperazon/sulbaktam n:30
Kapalı kırıklar		
Kollum femoris	9	10
Tibia	5	5
Ön kol	3	2
Femur cismi	2	2
Açık kırıklar		
Tibia	8	8
Humerus	3	3

Hastalarda infeksiyon takibi, postoperatif bazal vücut ısısı ölçümü, lökositoz, nabız ve tansiyon arteriyel ölçümü ve insizyon yeri kontrolü ile yapılmıştır. Yara infeksiyonu, pulmoner infeksiyon, üriner infeksiyon ve nedeni belirlenemeyen ateş septik morbidite olarak kabul edilmiştir.

Her hasta için tedaviye başlamadan önce ve tedaviden sonra idrar tetkikleri, tam kan sayımı, üre, kreatinin, kan elektrolitleri ve karaciğer fonksiyon testleri istenmiştir.

### BULGULAR

Sefoperazon/sulbaktam uygulanan 30 hastanın 29'unda etkinlik, tolerabilite ve yara iyileşmesi mükemmel sonuçlanmıştır. Hastalarda gerek klinik gerekse de laboratuvar olarak bir sapıklık gözlenmemiştir. Ancak kalça kırığı nedeni ile opere edilen yaşlı bir hastada postoperatif üçüncü günde insizyon yerinden seröz bir akıntı başlamış ve subfebril bir ateş ortaya çıkmıştır. Yapılan kültürlerde üreme saptanmamasına karşın, bu olgu septik morbidite (%3) olarak kabul edilmiştir. Klinik ve bakteriyolojik etkinliği (% 97) mükemmel olan bu kombinasyonun kullanılması sırasında karşılaşılan yan etkiler minimal düzeyde olmuştur.

Seftazidim uygulanan grupta ise, yine tedaviyi yarım bıraktıracak önemli bir yan etki ile karşılaşılmasına karşın, 30 hastanın üçünde (%10) çeşitli problemler ile karşılaşmıştır. Açık tibia kırığı nedeni ile opere ettiğimiz olguların ikisinde yara yerinde kızarıklık, akıntı ve sistemik ateş gözlenmiştir. Yapılan kültürlerde, birinde *Staphylococcus aureus* üretilmesine karşın diğerinde üreme tespit edilmemiş, ancak klinik olarak bir anaerob infeksiyon düşünülmüştür. Bir başka hastada oldukça inatçı bir üriner infeksiyon ile karşılaşmıştır. Diğer 27 olguda ise yara iyileşmesi ve diğer klinik-laboratuvar göstergeler normal sınırlar içinde seyretmiştir.

### TARTIŞMA

Son yıllarda beta-laktamaz üreten bakteri sayısının ve yüzdesinin artması, başta geniş spektrumlu sefalosporinler olmak üzere tüm beta-laktam antibiyotiklerin etkinliğini ve kullanılabilirliğini azaltmıştır. Sefoperazon/sulbaktamın eklenmesi bu mekanizma ile gelişen direncin kırılmasına ve antibakteriyel spektrumun genişlemesine yol açmıştır. Sefoperazon/sulbaktam dirençli Gram negatif bakterileri ve anaeroplara da içeren geniş antibakteriyel spektrumu, kanıtlanmış klinik etkinliği ve yüksek tolerabilitesi ile gelişen çeşitli ortopedik infeksiyonlarda iyi bir seçenek oluşturan yeni bir ilaç kombinasyonudur.

Sonuçlar arasında bulunan % 7'lik fark, istatistiksel bakımdan (Khi Kare testine göre  $p>0.05$ ) rastlantısal gibi görünmekle birlikte, klinik sonuçlarımıza bakınca, bu sonucun olgu sayısının azlığından kaynaklandığı düşünülmüştür.

## KAYNAKLAR

- 1- Bush K: Characterization of beta-lactamases, *Antimicrob Agents Chemother* 33:259 (1989).
- 2- Chi JK, Keun HP: Clinical evaluation of sulbactam/cefoperazone in the treatment of orthopedic infections, *New Med J* 33:111 (1990).
- 3- Clark RB, Bartelt MA, Chan EI, Dalton HP: Multicentre study on antibiotic susceptibilities of anaerobic bacteria to cefoperazone-sulbactam and other antimicrobial agents, *J Antimicrob Chemother* 29:57 (1992).
- 4- D'Amato RF, Hochstein L, Frankel H: In vitro activity of cefoperazone/sulbactam and other antimicrobials against anaerobic bacteria, *Diagn Microbiol Infect Dis* 13:51 (1990).
- 5- De Bastiani G, Nogarin L, Molinardi F, Bragantini A, Fostini R: Use of ceftazidime in the treatment of osteomyelitis and osteoarthritis, *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 24:677 (1986).
- 6- Gelfand MS, Grogan JT, Haas MJ: In vitro comparison of cefoperazone/sulbactam with selected antimicrobials against 300 *Bacteroides* isolates, *Diagn Microbiol Infect Dis* 12: 421 (1989).
- 7- Kayaalp SO: Beta-laktam antibiyotikler, sefalosporinler, *Tıbbi Farmakoloji*, Cilt 1, s. 651, Ankara (1989).
- 8- Mittermayer H, Trost A, Watschinger R, Binder L: Microbial contamination and wound infections in open fractures, *J Chemother (Suppl)* 4:730 (1989).
- 9- Mogabgab WJ, Haddad RJ, Longenecker SL, Buchanan TC: Third generation beta-lactam antibiotics for treatment of orthopedic infections, *Clin Ther* 5: 21 (1982).
- 10- Neu H C: Relation of structural properties of beta-lactam antibiotics to antibacterial activity, *Am J Med* 79:3 (1985).
- 11- Şekerlisoy A, Kuyurtar F, Akıncı O, Vatanserver M: Seftazidimin ortopedide terapötik ve profilaktik kullanımı, *ANKEM Derg* 6: 215 (1992).
- 12- Wardle J K, Dowse L J: Ceftazidime in the treatment of osteomyelitis, *Third European Congress of Clinical Microbiology*, Abs No.264, The Hague (1987).
- 13- Yokota T: Bacteriological analysis of sulbactam/cefoperazone, *14th International Congress of Chemotherapy*, Kyoto (1985).