

SEZARYEN OLGULARINDA PROFİLAKTİK SÜLBAKTAM / AMPİSİLLİN İLE GENTAMİSİN + KLİNDAMİSİN'İN KARŞILAŞTIRILMASI

Yılmaz Şahin*, Mustafa Başbuğ**, Demet Ayata**

Özet: Sezaryen uygulanan olgularda sülbaktam/ampisillin ve gentamisin + klindamisin ile antibiyotik profilaksisi randomize prospektif bir çalışmada incelendi. 52 hastada operasyon sırasında tek doz intravenöz sülbaktam/ampisillin (1g:2g), 54 hastada da postoperatif 5 gün devam eden 3x80mg gentamisin + 3x300 mg klindamisin intramuskuler uygulandı. Her iki grupta febril morbidite, postoperatif enfeksiyon insidansı ve hastanede kalış süresi benzer bulundu. Tek doz preoperatif sülbaktam/ampisillin'in 5 günlük kombine gentamisin + klindamisin tedavisi kadar etkili olduğu, daha ucuz ve kullanımının daha kolay olduğu, rutin kullanılabileceği görüldü.

Anahtar kelimeler: Sezaryen, profilaksi, sülbaktam / ampisillin, gentamisin, klindamisin

Comparison of subactam/ampicillin versus gentamicin and clindamycin as prophylaxis in cesarean section

Summary: The use of subactam/ampicillin and gentamicin+clindamycin has been studied in antibiotic prophylaxis for cesarean section in a randomized prospective study. In 52 patients single-dose subactam/ampicillin (1g : 2g) was used intravenously during operation. In 54 patients 3x180 mg gentamicin + 3x300 mg clindamycin were administered intramuscularly for 5 days after operation. The febril morbidity, the incidence of postoperative infections and the hospital stay were similar in both regimens. A single preoperative dose of subactam/ampicillin was effective as a long course combined regimen of gentamicin and clindamycin, less expensive and more suitable.

Key words: Cesarean section, prophylaxis, subactam/ampicillin, gentamicin, clindamycin

* E. Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** E. Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

Sezaryen Olgularında Profilaktik Sulbaktam / Ampisilin İle Gentamisin + Klindamisin'in Karşılaştırılması: ŞAHİN Yılmaz ve ark.

Sezaryen insidansındaki artma perinatal mortaliteyi düşürmekle birlikte maternal postoperatif enfeksiyonlarda artışı beraberinde getirmiştir. En yaygın enfeksiyonlar endometrit, yara enfeksiyonu ve üriner enfeksiyondur. Sezaryen sonrası endometrit oranı vaginal doğumlara göre 5-15 kat daha fazladır (2). Obstetrik postoperatif enfeksiyonların çoğu polimikrobialdır, gram-negatif ve gram-pozitif aerobları ve anaerobları içerirler ve bunların da kaynağı genellikle vaginal floradır (7).

Uzamış doğum travayı, 12 saatten uzun süren amniotik membran rüptürü, sık vaginal muayene, vaginitis, internal fetal monitörizasyon, operasyonun 1 saatten uzun sürmesi, obezite ve kronik hastalıklar enfeksiyon riskini artırmaktadır. Ayrıca preoperatif hastanede 1 günden fazla kalanlarda ve elektiflere göre acil sezaryen olanlarda enfeksiyon daha sık görülür (6,8). Profilaktik antibiyotiklerin postoperatif enfeksiyon sıklığını azalttığı bir çok çalışmada gösterilmiştir (9,10).

Sulbaktam bir beta-laktamaz inhibitörüdür. sulbaktam, beta-laktamaz üretilen antibiyotiklerin beta-laktamaz halkasını hidrolize uğratarak direnç oluşturan bakterilerin söz konusu beta-laktamaz üretimini inhibe ederek ampisilin'in etkinliğini artırır (12).

Bu çalışmada sezaryen olgularında profilaktik tek doz sulbaktam/ampisilin ile postoperatif 5 günlük gentamisin+klindamisin'in etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Şubat 1990 ile Şubat 1992 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda tedavi edilen toplam 106 sezaryen sectio olgusu üzerinde yapıldı. 52 olguya sezaryen operasyonu sırasında göbek

kordonu klempe edilince tek doz IV sulbaktam/ampisilin (1g : 2g), 54 olguya ise ilk dozu göbek kordonu klempe edilince intravenöz (IV) ve postoperatif intramusküler (İM) olarak 5 gün süren 3x80 mg gentamisin ve 3x300 mg klindamisin kombinasyonu uygulandı. İki tedavi şemasının etkinliği karşılaştırıldı.

Kullanılan antibiyotiklere allerjisi olanlar, klinik olarak enfeksiyonu ve ateşi olanlar ile operasyon öncesi 2 hafta içinde antibiyotik alanlar çalışma kapsamına alınmadı.

Her hastada tablo l'deki özellikler sezaryen endikasyonları, postoperatif morbidite ve hastanede yatış süresi kayıt edildi. Preoperatif rutin laboratuvar tetkikleri yapıldı. İdrar sondası her iki grupta 24 saat tutuldu, insizyon yeri operasyondan 48 saat sonra açıldı ve sonra her gün betadine solüsyon ile temizlendi. Ameliyattan sonra ilk 24 saat hariç antipiretik verilmedi ve 6 saatte bir ateş takibine alındı. Postoperatif 3.gün rutin kan testleri, idrar tetkiki ve idrar kültürü yapıldı.

Postoperatif morbidite şu şekilde tanımlandı:

1. Febril morbidite: Operasyondan 24 saat sonra 6 saat ara ile en az 2 ölçümde enfeksiyonun klinik belirtisi olmaksızın 38 °C ve üzeri ateş.
2. Üriner enfeksiyon: Önemli bakteriüri (orta idrarda 10⁵ koloni/ml) piüri, dizüri, ateş.
3. Endometrit: Uterin ve/veya adneksiyal hassasiyet, pürülan kötü kokulu loşi,ateş.
4. Yara enfeksiyonu: İnsizyon yerinde süpürasyon.

Ateşi yükselen hastalarda nedeni araştırıldı. Enfeksiyon görülen olgularda kültür ve antibiyogram hassasiyet testleri yapıldı. Tüm olgular klinikten çıktıktan 3 hafta sonra kontrol edildi. Sonuçların istatistik

Sezaryen Olgularında Profilaktik Sulbaktam / Ampisillin İle Gentamisin + Klindamisin'in Karşılaştırılması: ŞAHİN Yılmaz ve ark.

Tablo I. Her İki Grupta Hastaların Özellikleri

	Sulbaktam/Ampisillin n = 52	Gentamisin+Klindamisin n = 54
Yaş	27.38	27.68
Ağırlık (kg)	63	66.32
Gebelik yaşı (hafta)	39.80	39.48
Nulliparite (%)	50	45
Preoperatif hematokrit (%)	35.69	37.36
Membran rüptürü süresi (saat)	5.68	6.13
Membran rüptürü > 12 saat (%)	7.10	8
Doğum travayı süresi (saat)	7.20	6.95
Cilt insizyonu şekli		
Pfannenstiel (%)	98	96
Göbek altı median (%)	2	4
Tahmini kan kaybı (ml)	587	538
Sezaryen süresi (dk)	41	43

analizlerinde Student t testi kullanıldı.

BULGULAR

Her iki profilaktik antibiyotik grubundaki hastaların yaş, ağırlık, gebelik yaşı, preoperatif hematokrit, membran rüptürü süresi, doğum travayı süresi, tahmini kan kaybı ve sezaryen süresi ortalamaları, membran rüptürü > 12 saat hasta ve nulliparite oranı ile cilt insizyonu tablo I'de gösterilmiştir. Her iki grubun özellikleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

Tablo II'de her iki grupta sezaryen endikasyonları, Tablo III'de her iki grupta postoperatif morbidite ve hastanede kalma süreleri

görülmektedir. Sulbaktam/Ampisillin grubunda 2 olguda febril morbidite, 2 olguda üriner enfeksiyon, 2 olguda yara enfeksiyonu gelişmiş olup, postoperatif morbidite oranı % 9.6 bulundu. Gentamisin+Klindamisin grubunda 4 olguda üriner enfeksiyon, 3 olguda yara enfeksiyonu bulunarak, postoperatif morbidite oranının %12.9 olduğu görüldü. İki grubun morbidite oranı arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Her iki grupta hastanede kalma süreleri yaklaşık 7 gün olarak benzerdi.

Postoperatif endometrit, apse oluşumu ve pnömoni gibi enfeksiyonlar iki grupta da görülmedi. Antibiyotiklere karşı önemli bir yan etki ve hipersensitivite gözlenmedi.

Sezaryen Olgularında Profilaktik Sulbaktam / Ampisillin İle Gentamisin + Klindamisin'in Karşılaştırılması: ŞAHİN Yılmaz ve ark.

Tablo II. Sezaryen Endikasyonları

Endikasyon	Sulbaktam/Ampisillin Gentamisin+Klindamisin	
	n =52	n = 54
Geçirilmiş sectio	10	13
Fetal distres	7	14
Baş pelvis uyumsuzluğu	12	10
Primigravida+makat geliş	6	3
İnfertilite	3	3
Erken membran rüptürü	3	4
Primigravidage	3	1
Transvers geliş	2	1
Plasenta previa	2	1
Plasenta dekolmanı	2	1
Kordon sarkması	1	-
Sürmatürasyon	-	3
Geçirilmiş metroplasti	1	-
TOPLAM	52	54

Tablo III. Postoperatif Morbidite ve Hastanede Kalma Süreleri

	Sulbaktam/Ampisillin Gentamisin+Klindamisin	
	n =52	n =54
Febril morbidite	2	-
Üriner enfeksiyon	1	4
Yara enfeksiyonu	2	3
Endometritis	-	-
Postoperatif morbidite	%9.6	% 12.9
Hastanede kaldığı gün	7.07	6.76

Enfeksiyon çıkan olgular kültür ve hassasiyet testlerine göre tedavi edildiler.

TARTIŞMA

Sezaryen operasyonlarında postoperatif enfeksiyonların operasyonun acil veya elektif oluşu ve risk faktörlerinin sayısı ile ilgili olarak

yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir (8). Acil sezaryenlerden sonra enfeksiyon oranı yaklaşık % 22-25 kadardır (9).

Sezaryen ile doğum yapan hastalarda profilaktik antibiyotikler postpartum endometrit insidansını azaltmaktadır. Beta-

laktamaz inhibitörü içeren yeni kombinasyonları olan sefalosporinler ve penisillinler gibi bir çok antibiyotik test edilmiş ve hepsinin de etkili olduğu görülmüştür (4,9). Profilaktik antibiyotiklerin verilme zamanı (kordon klempe edildikten önce veya sonra), verilme yolu (parenteral veya lokal irrigasyon) ve seçimi (klasik veya daha yeni, geniş spektrumlu ajanlar) ve süresi konusunda halen bir görüş birliği yoktur. Sezaryen başlamadan önce antibiyotik profilaksisi başlarsa cerrahi işlem sırasında yeterli antibiyotik doku konsantrasyonu sağlanabilir. Antibiyotiklerle lokal irrigasyon ameliyat sırasında cilt ve uterin dokuda yeterli konsantrasyona ulaşamayıp başarısız olabilir (14).

Biz çalışmamızda bir gruba kordon klempe edilince tek doz IV beta-laktamaz inhibitörü içeren sulbaktam/ampisillin (1g : 2g), bir gruba da kordon klempe edilince IV verip sonra IM 5 gün devam edilen gentamisin 3x80 mg + klindamisin 3x300 mg profilaksisini uyguladığımızda postoperatif morbiditenin (1.grupta % 9.6, 2.grupta %12.9) benzer olduğunu bulduk (p>0.05). Her iki hasta grubunda da hastanede kalış süresi benzerdi. Her iki antibiyotik grubunda da ilaçlara bağlı önemli yan etkiler izlenmedi, postoperatif endometrit olgusu görülmedi, hiç bir hastada pelvik apse, septik pelvik tromboflebit ve septik şok gibi ciddi enfeksiyonlar gelişmedi. Postoperatif enfeksiyonlarda 2 olguda E.coli, 2 olguda B.fragilis, 2 olguda Klebsiella pnömoniae izole edilip, antibiyotik hassasiyet testlerine göre tedavi edildiler. Bazı enfeksiyon olgularında üreme olmadı. Ayrıca profilaktik antibiyotiklerin umbilikal kord klempe edildikten sonra verilmesiyle fetus bu ilaçların etkisine maruz kalmaktan korunmaktadır.

Bir çok araştırmacı aynı veya değişik antibiyotikleri tek doz ve multipl doz

kullanarak yaptıkları çalışmalarda tek doz profilaktik uygulamanın multipl doz kadar etkili olduğunu göstermiştir (3,4,11,14). Ayrıca tek doz profilaksi gebe kadında mikrobiyal flora dengesini daha az bozmakta, daha az rezistans oluşturmakta (13) ve laktasyon ile ilgisi olmamaktadır (5). Mc Gregor ve ark (11) endometrite bağlı morbiditeyi tek doz cefotetan ile % 15'e karşılık multidoz cefoxitin ile % 8 olarak bulmuştur. Tarantini (14) ise postoperatif morbiditeyi tek doz ceftazidim ile % 4, multidoz ceftazidim ile % 5 bulmuştur.

Profilaktik antibiyotik kullanımında hastanın enfeksiyondan korunması ve hastanede kalış süresini kısaltarak ekonomik yükün azaltılması amaçlanmaktadır. Carlson ve ark. (1) kordon klempe edilince IV 2 g cefozolin ile IV 2 g cefotetan profilaksisini karşılaştırdıklarında postoperatif enfeksiyon sıklığında farklılık göremeyip, daha geniş spektrumlu ve daha pahalı olan cefotetan kullanmanın gereksizliğini vurgulamışlardır.

Postpartum enfeksiyonların tedavisi için yapılan bir çalışmada gentamisin + klindamisin ve sulbaktam/ampisillin uygulamasının karşılaştırılmasında sulbaktam/ampisillin tedavisi daha etkili, daha iyi tolere edilir, kullanımı daha kolay ve daha ucuz bulunmuştur (12).

Biz çalışmamızda geniş spektrumlu tez doz sulbaktam/ampisillin grubunda postoperatif morbiditeyi 5 günlük gentamisin+klindamisin profilaksisi grubu ile benzer bulduğumuzdan, hem ekonomik, hem de hasta için kolaylığını da göz önünde bulundurarak sezaryen sırasında kordon klempe edilince tek doz IV sulbaktam/ampisillin (1g : 2g) profilaksisinin daha üstün ve etkili olduğu ve rutin kullanılabileceği kanısına vardık.

Kaynaklar

1. Carlson C, Duff P: Antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: Is an extended-spectrum agent necessary? **Obstet Gynecol** 76:343,1990.
2. Cunningham FG, Hault JC, Strong JD, et al: Infectious morbidity following cesarean section. **Obstet Gynecol** 52:656,1978.
3. D'Angelo LJ, Sokol RJ: Short versus longcourse prophylactic antibiotic treatment in cesarean section patients. **Obstet Gynecol** 55:583,1980.
4. Faro S, Martens MG, Hammill HA, et al: Antibiotic prophylaxis: Is there a difference? **Am J Obstet Gynecol** 162:900,1990.
5. Galask RP: Changing concepts in obstetric antibiotic prophylaxis. **Am J Obstet Gynecol** 157:491,1987.
6. Gibbs RS: Infection after cesarean section. **Clin Obstet Gynaecol** 28:697,1985.
7. Gilstrap LC, Cunningham FG: The bacterial pathogenesis of infection following caesarean section. **Obstet Gynecol** 52:545,1978.
8. Hagglund L, Christensen KK, Christensen P, et al: Risk factors in cesarean section infections. **Obstet Gynecol** 62:145,1983.
9. Hagglund L, Christensen KK, Christensen P, et al: Reduced rate of postoperative infections in emergency cesarean section after two doses of cefuroxime perioperatively. **Acta Obstet Gynecol Scand** 68:201,1989.
10. Kristensen GB, Beiter EC, Mather O: Single-dose cefuroxime prophylaxis in non-elective cesarean section. **Acta Obstet Gynecol Scand** 69:497,1990.
11. McGregor JA, French JI, Mąkowski E: Single-dose cefotetan versus multidose cefoxitin for prophylaxis in cesarean section in high-risk patients. **Am J Obstet Gynecol** 154: 955, 1986.
12. McGregor JA, Christensen FB: A comparison of ampicillin plus sulbactam versus clindamycin and gentamicin for treatment of postpartum infection. **Int J Gynecol Obstet Suppl** 2:35,1989.
13. Stiver HG, Forward KR, Tyrrell DL, et al: Comparative cervical microflora shifts after cefoxitin or cefazolin prophylaxis against infection following caesarean section. **Am J Obstet Gynecol** 149:718,1984.
14. Tarantini M: Antibiotic prophylaxis with ceftazidim in caesarean section. **Res Clin Forums** 10:107,1988.