

JİNEKOLOJİK CERRAHİDE TEK DOZ SULBAKTAM, AMPİSİLLİN VE SEFOKSİTİN, ORNİDAZOL KOMBİNASYONU İLE PROFİLAKSİ

Sulbactam-ampicillin versus the combination of cefoxitin and ornidazole as single dose prophylaxis in gynecologic surgery

Yılmaz Şahin¹, Demet Ayata², Mustafa Başbuğ², Erdal Kaya³

Özet: Jinekolojik operasyonlarda tek doz sulbactam-ampisillin (1g:2g) ile tek doz sefoksitin (2g) ve ornidazol (1 g) kombinasyonunun profilaksi-deki etkinlikleri karşılaştırıldı. Antibiyotikler operasyondan 60 dk önce intravenöz olarak verildi. Toplam 137 hastanın 68'ine sulbactam-ampisillin, 69'una da sefoksitin ve ornidazol kombinasyonu verildi. Postoperatif morbidite oranı sulbactam-ampisillin grubunda % 16.17, sefoksitin ve ornidazol kombinasyonu grubunda % 14.49 olarak bulundu. Her iki tedavi grubundaki sonuçlar arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Summary: A single dose sulbactam-ampicillin (1g:2 g) was compared with a single dose cefoxitin (2g) combined with ornidazole (1g) for prophylaxis in gynecologic operations to determine their efficacy and safety. The antibiotics were administered intravenously 60 minutes before the operation. Of the 137 patients 68 were given sulbactam-ampicillin and 69 received the combination of cefoxitin and ornidazole. Postoperative morbidity rate was found to be 16.17 % in sulbactam-ampicillin group, and 14.49 % in other group. We found no statistically significant differences between the results obtained in both treatment groups.

Anahtar Kelimeler: Jinekolojik Cerrahi, Sulbactam, Ampisillin, Sefoksitin, Ornidazol

Key Words: Gynecology surgery, Sulbactam, Ampicillin, Cefoxitin, Ornidazole.

Jinekolojik ameliyatlardan sonra gelişip, antibiyotik tedavisi gerektiren ve hastanede yatış süresini uzatan enfeksiyonların görülme riski devam etmektedir. Enfeksiyonun kaynağı çoğu kez mikst aerobik-anaerobik bakteriyel floraya sahip rezervuar görevi yapan alt genital traktüstür (1).

Jinekolojik cerrahide profilaktik antibiyotik kullanılmayınca febril morbidite insidansı %60 kadarken, parenteral antibiyotiklerle profilaksi, enfeksiyöz morbidite insidansını önemli derecede azaltmıştır (3). Tek doz antimikrobial preoperatif profilaksi postoperatif enfeksiyon riskini azaltmada multipl dozlar kadar etkili bulunarak son yıllarda tek doz profilaksi daha çok kullanılmaya başlanmıştır (7, 8).

Bu çalışmada jinekolojik operasyonlarda pre-

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ.
Kadın Hast. ve Doğum. Yrd. Doç.Dr. ¹, Kadın Hast. ve Doğum. Arş.Gör. ², Kadın Hast. ve Doğum. Doç.Dr. ³

Jinekolojik Cerrahide Tek Doz Sulbaktam-ampisillin ve Sefoksitin-Ornidazol Kombinasyonu İle Profilaksi: ŞAHİN Yılmaz ve ark.

operatif tek doz sulbaktam-ampisillin ile tek doz sefoksitin ve ornidazol kombinasyonunun postoperatif enfeksiyöz morbiditeyi önlemedeki etkinliğini ve emniyetini karşılaştırdık.

METODLAR

Bu çalışma Şubat 1990 ile Şubat 1992 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda tedavi edilen toplam 137 jinekolojik operasyon olgusu üzerinde yapıldı. Operasyondan 1 saat önce 68 olguya intravenöz (İV) tek doz sulbaktam-ampisillin (1g: 2g), 69 olguya ise İV tek doz sefoksitin (2g) ile ornidazol (1000 mg, 200 cc % 5 dekstroz ile) kombinasyonu verildi. İki profilaktik tedavi şemasının etkinliği karşılaştırıldı.

Kullanılan antibiyotiklere allerjisi olanlar, enfeksiyon bulgusu ve ateşi olanlar, operasyon öncesi 2 günde antibiyotik alanlar ve malignite belirtisi olanlar çalışmaya alınmadı. Her iki gruptaki tüm hastalarda yaş, ağırlık, operasyon süresi, ortalama kan kaybı, preoperatif hematokrit, insizyon şekli, ameliyat endikasyonu ve yapılan ameliyat ile postoperatif morbidite ve hastanede yatış süresi kayıt edildi. Preoperatif rutin laboratuvar tetkikleri yapıldı. İdrar sondası abdominal operasyonlarda 1 gün, vaginal operasyonlarda 4-5 gün tutuldu. İnsizyon yeri operasyondan 48 saat sonra açılıp her gün betadine solüsyon ile temizlendi. Postoperatif 3.gün idrar tetkiki, idrar kültürü ve rutin kan testleri yapıldı. Vaginal operasyonlarda bu tetkikler sonda çıkarılınca yapıldı.

Postoperatif morbidite için şu kriterler kullanıldı (3, 14):

1. Yara yeri ile ilgili enfeksiyonlar:

- Lökositoz (>10.000/ml), ateş (38°C'den yüksek) ve kültür pozitif bakteriyemi ile jeneralize sepsis
- Ateş yükselmesi ile hematoma veya pelvik apse
- Pelvik sellülit

d) Yara yerinin enfeksiyonu: İnsizyon yerinde pürülan akıntı

2. *Üriner enfeksiyon:* piyüri, dizüri, ateş, önemli bakteriüri (orta idrarda 10⁵ koloni/ml)

3. *Febril morbidite:* Operasyondan 24 saat sonra 6 saat ara ile en az 2 ölçümde, enfeksiyonun klinik belirtisi olmaksızın 2 gün süren 38°C ve üzeri ateş

Ateşi yükselen hastalarda nedeni araştırıldı. Enfeksiyon görülen olgularda kültür ve antibiyogram hassasiyet testleri yapılarak gerekli tedavi uygulandı. Tüm hastalar klinikten çıktıktan 3 hafta sonra kontrol edildi. Sonuçların istatistik analizlerinde Student t testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların özellikleri Tablo I' de görülmektedir. Her iki profilaktik antibiyotik grubunda olguların sayısı, yaş, ağırlık, operasyon süresi, operasyonda tahmini kan kaybı ve preoperatif hematokrit ortalamaları benzer bulundu.

Tablo II'de olgulardaki cerrahî girişimler görülmektedir. İki grupta da abdominal histerektomi operasyonların yaklaşık yarısını oluşturmaktadır. Grupların ikisinde de cerrahî girişimlerin sayısı benzerdi. Abdominal operasyon olgularının 10'una göbük altı median insizyon yapılırken diğerlerine Pfannenstiel insizyon yapıldı.

Tablo III'de olgularda postoperatif morbidite ve hastanede yatış süresi görülmektedir. Sulbaktam-ampisillin profilaksisi grubunda 8 olguda (% 11.7) üriner enfeksiyon, 1 olguda (% 1.4) febril morbidite, 2 olguda (% 2.9) yara yeri enfeksiyonu olmak üzere toplam postoperatif morbidite % 16.17 olarak görülüp, hastanede yatış süresi 7.13 gün bulunmuştur. Sefoksitin+Ornidazol profilaksi grubunda 7 olguda (% 10.14) üriner enfeksiyon, 3 olguda (% 4.3) yara yeri enfeksiyonu olmak üzere toplam postoperatif morbidite % 14.49 olarak görülüp, hastanede yatış süresi 7.40 gün bulunmuştur. İki grupta da postoperatif morbi-

Jinekolojik Cerrahide Tek Doz Sulbaktam-ampisillin ve Sefoksitin-Ornidazol Kombinasyonu Ile Profilaksi: ŞAHİN Yılmaz ve ark.

Tablo I. Olguların Özellikleri

	Sulbaktam-Ampisillin n=68	Sefoksitin+Ornidazol n=69
Yaş	39.71	42.90
Ağırlık (kg)	63.35	69.76
Operasyon süresi (dk)	68	71.52
Kan kaybı (ml)	400	370
Preoperatif hematokrit	% 36.5	% 38.11

Tablo II. Olgulara Uygulanan Cerrahi Girişimler

	Sulbaktam-Ampisillin n=68	Sefoksitin+Ornidazol n=69
Abdominal histerektomi	36	37
Vaginal histerektomi	6	5
Kolporafi antero-posterior	5	3
Over kist ekstirpasyonu	8	10
Dış gebelik ameliyatı	7	8
Marshal-Marchetti- K.operasyonu	2	2
Laparoskopi	2	2
Perineplasti	2	2

Tablo III. Olgularda Postoperatif Morbidite

	Sulbaktam-Ampisillin n=68	Sefoksitin+Ornidazol n=69
Üriner enfeksiyon	8	7
Febril morbidite	1	-
Yara yeri enfeksiyonu	2	3
Toplam postoperatif morbidite	%16.17	%14.49
Hastanede yatış süresi (gün)	7.13	7.40

dite oranı arasında anlamlı farklılık yoktu ($P>0.05$) ve hastanede kalış süreleri de benzerdi.

Her iki grup hastalarda pelvik sellülit, pelvik apse, pnömoni gibi ciddi enfeksiyonlar görülmedi. Kullanılan antibiyotiklere karşı hiç bir

Jinekolojik Cerrahide Tek Doz Sulbaktam-ampisillin ve Sefoksitin-Ornidazol Kombinasyonu İle Profilaksi: ŞAHİN Yılmaz ve ark.

hastada önemli bir yan etki ve hipersensitivite gözlenmedi.

Postoperatif enfeksiyon çıkan olgularda kültür çalışmaları yapıldı. Sulbaktam-ampisillin grubunda üriner enfeksiyonlarda 6 olguda *E. coli*, 2 olguda *Klebsiella pneumoniae* ve yara yeri enfeksiyonunda da 1 olguda *Stafilokok aureus* ürerken, 1 olguda üreme olmadı. Sefoksitin+Ornidazol grubunda üriner enfeksiyonlarda 4 olguda *E.coli*, 3 olguda *Klebsiella pneumoniae* ve yara enfeksiyonlarında 1 olguda *Stafilokok epidermidis* ürerken, 2 olguda üreme olmadı. Enfeksiyon çıkan olgular hassasiyet testlerine göre tedavi edildiler. Yara yeri enfeksiyonunda üreme olmayan olgularda profilaksi için verilen antibiyotikler devam edildi.

TARTIŞMA

Histerektomi en sık yapılan jinekolojik operasyondur ve bunun da en sık görülen komplikasyonu postoperatif febril morbiditedir (16). Histerektomi pelvik peritonu, vagenin kesi yerlerini ve abdominal insizyon yerini vagen ve serviksini tabii floradaki bakterilere maruz bırakır, cerrahi alanda tek patojen değil, bir çok bakteri dokuya inoküle olur. Postoperatif enfeksiyonlara vagenin *Stafilokokus epidermidis*, streptokoklar, *E. coli* gibi aerobik bakterileri, bakteriodes, peptokokus, peptostreptokokus gibi anaerobik bakterileri neden olur. Preoperatif olarak her türlü mekanik temizleme çabalarına rağmen vagen hiç bir zaman tamamen bakterisiz hale getirilemez. Vagendeki bakterilerin operasyon sahasına inokülasyonunu takiben bir çok faktörler enfeksiyonun kolayca yerleşmesine yol açar. Travmatize periton veya nekrotik doku parçalarından sıvı eksudasyonu, sütür gibi yabancı cisimlerin varlığı, hematoma ve bozulmuş lökosit fonksiyonu enfeksiyon oluşumunu kolaylaştırır. Vagen kubbesinde kesi yüzlerinin hafif enfeksiyonundan, vagenin üstünde peritonun altında az bir pürülan materyalin birikmesi veya vaginal kubbeye ilişkili büyük bir pelvik apse ve peritoneal kaviteye yayılmış enfeksiyon görülebilir. Abdominal insizyon

yerinde gelişebilen apse hastanede kalma süresini uzatır, sekonder cerrahi girişim gerektirebilir. Pelvik enfeksiyonların bir diğer ciddi komplikasyonu da septik tromboflebit'tir. Enfeksiyon pelvik venlerde inflamatuvar değişikliklere yol açar, heparinaz üretimi ile pelvik venlerde intravasküler pıhtılaşma oluşabilir (1).

İyi cerrahi teknik, poliglikolik asit içeren katgutleri kullanma, obez veya enfeksiyon riski yüksek hastalarda abdominal insizyonun primer kapatılmasının geciktirilmesi (11), vagen kubbesinde suction drenaj kullanılması ve cerrahi sırasında vagen kubbesinin açık bırakılması (10) ile postoperatif enfeksiyöz morbidite önenebilir.

Profilaktik olarak verilen antibiyotiklerin febril morbidite ve apse veya septik tromboflebit gibi ciddi postoperatif sekelleri azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Profilaktik antibiyotikler yara yerini kontamine eden vaginadaki bakterileri azaltır, antibiyotikler cerrahi işlem sırasında dokuda mevcut olmalıdır, bu yüzden preoperatif verilmesi çok önemlidir (5). Jinekolojik kanserlerde yapılan geniş pelvik cerrahide çeşitli geniş spektrumlu antibiyotiklerle profilakside tek doz profilaksi multipl dozlar kadar etkili bulunmuştur (9).

Sulbaktam-Ampisillin beta-laktamaz üreten stafilokok, enterobakteriler, bakteriodes ve diğerlerine karşı etkilidir, *pseudomonas aeruginosa* ve *enterobacter spp.*, *citrobacter spp.* gibi ampisilline dirençli aerobik beta-laktamaz üretenlere karşı etkisizdir (6). Sefoksitin sefalosporin ailesine yakın sefamisin grubu semisentetik bir antibiyotiktir. Sefoksitin anaerobik ve gram-negatif mikroorganizmalara etkili geniş spektrumu ve bakteriyel sefalosporinazlara dirençli olması ile sefalosporinlerden farklıdır. *Proteus*, *Serratia* ve *Providencia* gibi gram-negatif patojenler, *E. coli*, *Klebsiella*'nın sefalosporinlere dirençli suşları ve sefalosporinaz üreten *Bacteriodes fragilis* sefoksitine karşı hassastır. Gram negatif patojenlerden bazı *Enterobacteri*'ler ve pseudo-

Jinekolojik Cerrahide Tek Doz Sulbaktam-ampisillin ve Sefoksitin-Ornidazol Kombinasyonu İle Profilaksi: SAHİN Yılmaz ve ark.

monas sefoksitine dirençlidir. Genellikle iyi tolere edilen sefoksitin'in serum yarı ömrü 41-59 dakikadır, verildikten 6 saat içinde % 85'i idrarla değişmeden yüksek konsantrasyonla atılır (13, 14). Omidazol özellikle anaerobik mikroorganizmalara karşı etkilidir (1, 10).

Çalışmamızda yaş, ağırlık, operasyon süresi, tahmini kan kaybı ve preoperatif hematokrit gibi özellikleri ve endikasyonları benzer iki hasta grubu kullandık. Her iki grupta da hastaların çoğunluğunu abdominal histerektomi oluşturmaktaydı. Sulbaktam-ampisillin grubunda üriner enfeksiyon oranı % 11.7, febril morbidite oranı % 1.4, yara yeri enfeksiyonu oranı % 2.9, toplam postoperatif morbidite oranı % 16.17 ve hastanede yatış süresi 7.13 gün idi. Sefoksitin-ornidazol kombinasyonu grubunda ise üriner enfeksiyon oranı %10.14, yara yeri enfeksiyonu % 4.3, toplam postoperatif morbidite oranı % 14.49 ve hastanede yatış süresi 7.40 gün idi. İki grubun postoperatif morbidite oranları arasında istatistik olarak önemli bir fark bulunamadı ($P>0.05$). Hastanede yatış süreleri de benzerdi. Postoperatif enfeksiyon olarak her iki grupta da en çok üriner enfeksiyon görüldü. Üriner enfeksiyonda en sık etken *E.coli* ve *Klebsiella Pneumoniae* olarak bulundu. İki grupta üriner enfeksiyon çıkan toplam 3 hastaya vaginal histerektomi yapıp idrar sondası 5 gün tutulmuştu. Yara yeri enfeksiyonlarında iki grupta birer olguda stafilokok üredi. Enfeksiyon çıkan hastalar kültür-hassasiyet testlerine göre tedavi edildiler. Brown ve ark (2) nın bir çalışmasında da histerektomi olgularında en sık üriner enfeksiyon postoperatif antibiyotik kullanımını gerektirmiştir. Çalışmamızda iki grupta da anaerobik postoperatif enfeksiyon etkeni görülmedi. Sefoksitin ve ornidazol ile sulbaktam-ampisillin'in sık görülen gram-negatif anaeroblardan *Bakteriodes fragilis*'e etkili olduğu ortaya çıkmaktadır. Pelvik apse, pelvik tromboflebit, sepsis gibi ciddi komplikasyonlara rastlanmadı.

Friese ve ark. (3) jinekolojik cerrahide tek doz amoksisilin/klavulanik asit ile sefurok-

sim ve metronidazol kombinasyonu profilaksisini karşılaştırdıklarında febril morbidite, üriner traktüs enfeksiyonu ve hastanede kalış süresini benzer bulmuşlardır. Brown ve ark. (2) histerektomi olgularında profilaktik olarak perioperatif 3 doz amoksisilin/klavulanik asit uyguladıkları grupta enfeksiyöz morbiditeyi % 13.8 bulunurken, metronidazol verdikleri grupta % 33.1 bularak ideal profilaksi için aerob ve anaerob bakterilerin her ikisine etkili bir antibiyotik veya antibiyotiklerin kombinasyonunu önermişlerdir.

Pelvik cerrahide kısa süreli 1-3 doz tek antibiyotik kullanılması, daha yeni geniş spektrumlu antibiyotikler ve kombine antibiyotiklerin daha ciddi enfeksiyonların tedavisine saklanması gerektiğini savunan görüşler de vardır (4).

Yapılan bir kısım çalışmalarda sulbaktam-ampisillin akut pelvik enfeksiyonların tedavisinde; sefoksitin ve doksisiklin, metronidazol ve gentamisin kombinasyonları (15), obstetrik ve jinekolojik enfeksiyonların tedavisinde sefotetan (12) kadar etkili bulunmuştur.

SONUÇ

Çalışmamızda çoğunluğunu abdominal histerektominin oluşturduğu jinekolojik operasyonlarda tek doz preoperatif sulbaktam-ampisillin profilaksisi postoperatif morbiditeyi azaltmada sefoksitin ve ornidazol kombinasyonu kadar etkili bulunmuştur ve profilaktik olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Body ME: Postoperative gynecologic infections. *Can J Surg* 30: 7, 1987.
2. Brown EM, Depares J, Robertson AA, et al: Amoxicillin-clavulanic acid (augmentin) versus metronidazole as prophylaxis in hysterectomy: a prospective, randomized clinical trial. *Br J Obstet Gynaecol* 95: 286, 1988.
3. Friese S, Pricker GJ, Willems FTC, et al:

Jinekolojik Cerrahide Tek Doz Sulbaktam-ampisillin ve Sefoksitin-Ornidazol Kombinasyonu İle Profilaksi: ŞAHİN Yılmaz ve ark.

- Single dose prophylaxis in gynecological surgery: amoxicillin/clavulanic acid versus the combination of cefuroxim and metronidazole in a randomized prospective comparison. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 27: 313, 1988.
4. Gilstrap LC: Prophylactic antibiotic for cesarean section and surgical procedures. *J Reprod Med* 33 (S): 588, 1988.
5. Hamod KA, Spence MR, Rosenshein NB, et al: Single-dose and multidose prophylaxis in vaginal hysterectomy: a comparison of sodium cephalotin and metronidazole. *Am J Obstet Gynecol* 153: 225, 1985.
6. Heizmann W, Heilmann F, Werner H: In vitro activity of ampicillin plus sulbactam against anaerobes compared to ampicillin and cefoxitin. *Infection* 15: 370, 1987.
7. Oliva GC, Fratoni A, Papadia L, et al: Antibiotic prophylaxis in gynecological surgery. *J Chemother* 2: 306, 1990.
8. Orr JW, Sisson PF, Barret JM, et al: Single center study results of cefotetan and cefoxitin prophylaxis for abdominal or vaginal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 158: 714, 1988.
9. Orr JW, Sisson PF, Patsner B, et al: Single-dose antibiotic prophylaxis for patients undergoing extended pelvic surgery for gynecologic malignancy. *Am J Obstet Gynecol* 162: 718, 1990.
10. Poulsen HK, Borel J, Olsen H: Prophylactic metronidazole or suction drainage in abdominal hysterectomy. *Obstet Gynecol* 63: 291, 1984.
11. Richardson AC, Lyon JB, Graham EE: Abdominal hysterectomy: relationship between morbidity and surgical technique. *Am J Obstet Gynecol* 115: 953, 1973.
12. Scalombrino S, Mangioni C, Milani R, et al: Sulbactam-ampicillin versus cefotetan in the treatment of obstetric and gynecologic infections. *Int J Obstet Gynecol* 2 (S): 21, 1989.
13. Senior CC, Steigrad SJ: Are preoperative antibiotics helpful in abdominal hysterectomy? *Am J Obstet Gynecol* 154: 1004, 1986.
14. Sevin BU, Ramos R, Gerhardt RT, et al: Comparative efficacy of short-term versus longterm cefoxitin prophylaxis against postoperative infection after radical hysterectomy: a prospective study. *Obstet Gynecol* 77: 729, 1991.
15. Sweet RL, Landers DV, Schachter J, et al: Sulbactam-ampicillin in the treatment of acute pelvic inflammatory disease. *In J Gynecol Obstet* 2 (S): 13, 1989.
16. Swartz WH: Prophylaxis of minor febrile and major infectious morbidity following hysterectomy. *Obstet Gynecol* 54: 284, 1979.