

KOMPLİKE ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARININ TEDAVİSİNDE SULBAKTAM+SEFOPERAZON

Orhan YALÇIN¹, Lütfü TAHMAZ², İdris BİLGİÇ¹, Mustafa YILMAZ³

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı (1), Askeri Hastahane Üroloji Servisi (2)), Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Anabilim Dalı ile (3).

Özet

Sulbaktam + Sefoperazon kombinasyonunun etkinliği ve klinik güvenilirliği, üriner sistem obstrüksiyonu ile komplike üriner sistem infeksiyonu bulunan 30 hastada denendi. Hastaların tamamına operasyondan bir gün önce 2 gr sulbaktamla kombine 2 gr sefoperazon total günlük doz olarak başlandı. Tedaviye daha sonra beş gün süre ile aynı doz günde iki defada İV yolla verilerek devam edildi. İzole edilen bakterilerde %90 oranında eradikasyon sağlanırken önemli bir yan etkiye rastlanmadı.

Sonuç olarak bakteriyolojik ve klinik veriler bu kombinasyonun üriner sistem infeksiyonlarında etkili ve güvenilir olduğunu gösterdi.

Anahtar kelimeler: Üriner sistem infeksiyonu, sulbaktam, sefoperazon

SULBACTAM+CEFOPERAZONE IN TREATMENT OF COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

Summary

The clinical efficacy and safety of sulbactam+cefoperazone combination was evaluated 30 patients suffering from serious urinary tract infection, complicated with urinary tract obstruction. All of the patients who were operating lists, with proven urinary tract infection were given a total daily dose of 2 gr sulbactam combined with 2 gr cefoperazone. Drug administration continued for five days intravenously twice daily. A 90 percent bacteriological eradication of the isolates was achieved and no significant side effects. Results of the bacteriological studies together with the clinical course of patients confirmed excellent therapeutic efficacy and safety of this drug.

Key words : Urinary tract infections, sulbactam, cefoperazone.

Sulbaktam, yapısal olarak penisilinlere benzeyen irreverzibl beta-laktamaz enzimi inhibitörüdür. Bu nedenle beta - laktamaz enzimi üreten mikroorganizmalara karşı etkili bir antibiyotik elde etmek için kombinasyonlarda kullanılmaktadır (1,2).

Sefoperazon, üriner sistem infeksiyonlarında sıklıkla izole edilen enterobakter, serratia, pseudomonas, citrobacter gibi bakterilere etkili sefalosporin grubundan bir beta-laktam antibiyotiktir. Enterobacteriaceae ailesinin pek çok üyesine etkili olmasına karşın, bazı suşlar sefoperazona direnç gösterirler (3,4). Bu dirençte bakterilerin beta-laktamaz oluşturmasının önemli bir payı vardır. Beta-laktamaza bağlı olarak gelişen bu direnç, beta-laktam antibiyotiğin bir beta-laktamaz inhibitörü ile kombine kullanılması halinde ortadan kaldırılabılır (5). Bu düşünceden yola çıkılarak sefoperazon sulbaktam ile birlikte kullanılmış, sonuçta antibakteriyel spektrumunun çok arttığı bildirilmiştir.(3,4,6,7).

Bu çalışmada sefoperazon+sulbaktam kombinasyonunun üriner obstrüksiyonla kombine üriner sistem infeksiyonlarındaki etkinliği ve güvenilirliği araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Değişik derecelerde üriner obstrüksiyonla birlikte üriner sistem infeksiyonu olan 24 ü erkek, 6 sı kadın toplam 30 hastaya, antibiyotik olarak sefoperazon+sulbaktam kombinasyonu 2 X 1 gr dozda ve İV olarak uygulandı. Tedaviye operasyondan bir gün önce başlandı, postoperatif beş gün süreyle devam edildi. Her hasta için ayrıntılı anamnez alındı, sistemik fizik muayeneleri yapıldı, rutin olarak idrar, idrar kültürü, tam kan ve tam biyokimya incelemeleri yapıldı. Bu tetkikler tedavi süresince ve tedavi sonrası kontrollerde de tekrarlandı. Olguların hepsinde idrar

kültürü ve antibiyogram sonuçları sefoperazon+sulbaktama duyarlı idi. Beta-laktam grubu antibiyotiklere karşı aşırı duyarlılık ile kadınlarda gebelik hali olan hastalar çalışma kapsamına alınmadılar.

Tedavinin sonuçlarının değerlendirilmesinde klinik parametreler, hastalarda tedavi öncesinde var olan ateş, pollaküri, noktüri, dizüri, kostovertebral açığı hassasiyeti ve suprapubik ağrı gibi bulguların düzelmiş olması, bakteriyolojik parametreler ise kontrol idrar tetkikinin normal, idrar kültüründe üreme olmaması idi. Ayrıca her hasta tedavi süresince ve tedavi sonrası kontrollerde muhtemel yan etkiler yönünden dikkatle takip edildi.

BULGULAR

Hastaların yaşları 19 - 68 arasında, ortalama 42±11 idi. Üriner sistem infeksiyonuna ilave olarak 13 olguda BPH, 7 olguda üreter taşı, 6 olguda böbrek taşı, 2 olguda U-P darlığı ve 2 olguda da üretral darlığı vardı (Tablo-1). Tedavi sonrasında üç olgunun kültüründe üreme devam ediyordu, bu nedenle bakteriyolojik eradikasyon oranı %90 olarak bulundu (Tablo-2). Yan etki olarak 2 olguda bulantı, bir olguda kusma ve bir olguda diare gözlemlendi, ancak hiçbir hastada tedavinin kesilmesi gerekmedi (Tablo-3).

Tablo 1: Üriner sistem infeksiyonuna eşlik eden ek patolojiler.

Tanı	Olgu Sayısı
Tanı	n
B P H	13
Üreter taşı	7
Böbrek taşı	6
Üretero-Pelvik darlığı	2
Üretral darlığı	2
Toplam	30

TARTIŞMA

Özellikle son yıllarda klinik antimikrobiyal tedavide direnç gelişimi önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunun sonucu olarak da daha etkin yeni antibiyotiklerle birlikte çeşitli kombinasyonların arayışı sürmektedir.

Sefoperazon + sulbaktam kombinasyonu, özellikle beta-laktamaz üreten, sefoperazon ve diğer antibiyotiklere dirençli bakteriyel ajanlara karşı mükemmel antibakteriyel etkiye sahiptir (8).

Tablo 2:Tedaviden önce ve sonra idrar kültürü sonuçları.

Bakteri	Ted. Öncesi	Ted.Sonrası
E.Coli	12	0
Klebsiella	5	1
P.Aeruginosa	4	1
Proteus	3	0
Enterobakter	3	0
Staf. Aircus	3	1
Toplam	30	3

Kawada üriner infeksiyonlarda tek başına sefoperazon ile %69.6 oranında bakteriyolojik başarı elde ederken sefoperazon + sulbaktam kombinasyonu ile %82.3 oranında başarı bildirdi (4). Yine benzer bir çalışmada Kawada 417 üriner infeksiyonlu bir grupta sefoperazonla %55.3, sefoperazon + sulbaktam kombinasyonu ile %79.6 oranında bakteriyolojik eradikasyon rapor etti (3). Aynı kombinasyonla yapılan diğer çalışmalar sonucunda Kuni %76.6, Sözer %85, Yaman ve arkadaşları % 86.6, Özyurt ve arkadaşları ise %100 oranlarında bakteriyolojik eradikasyon bildirdiler (6,9,10,11). Bizim çalışmamızda bu oran %90 olup literatürle uyum göstermektedir.

Tablo -3: Hastalarda görülen yan etkiler.

Yan Etki	Hasta Sayısı	Görülme Oranı
Bulantı	2	6.6
Kusma	1	3.3
Diare	1	3.3
Toplam	4	13.2

Sulbaktamın serum yarı ömrü sefoperazona benzer ve ikisi birlikte kullanıldığında vücut sıvıları ile dokulara penetrasyonu mükemmeldir (4). Sefoperazonun eliminasyonunun kreatinin klirensi ile alakası olmadığı halde sulbaktam ile birlikte kullanıldığında kreatinin klirensinin 15 ml / dak. dan az olduğu durumlarda doz ayarlaması gerekmektedir (12).

Sefoperazon + sulbaktam kombinasyonu ile tedavide, Kawada %2.3, Kuni %5.1, Sözer %15, Yaman ve arkadaşları %10, Özyurt ve arkadaşları %33 oranlarında tedaviyi kesmeyi gerektirmeyen ve zamanla kendiliğinden düzelen yan etkiler bildirdiler (4,6,9,10,11). Bizim çalışmamızdaki yan etki oranımız %13.2 olup literatürle uyumlu idi ve biz de hiçbir hastada bu nedenle tedaviyi kesmek zorunda kalmadık.

Bu sonuçlara göre, sefoperazon + sulbaktam kombinasyonu üriner obstrüksiyonla kombine üriner sistem infeksiyonlarında da etkili olduğu gibi aynı zamanda iyi de tolere edilebilmekte, dolayısıyla bu tür infeksiyonların tedavisinde iyi bir alternatif olabileceği görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kobayashi S., Arai S., Hayashi S., et al.: *In vitro effects of beta-laktamase inhibitörs against methicillin resistant staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemoter* 1989; 33: 331-35.
2. Williams JD. *Importance of beta-laktamase and clinical implications of their inhibitors. Drugs*1988; 35: 3-11.
3. 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, Science Press, Seul, 1986;66-70.*
4. Kawada Y, Nishiura T. *Clinical evaluation of cefoperazone / sulbactam in the surgical field. Sixth International Cefoperazone Symposium, Tokyo,1982; p.69.*
5. Gutmann L, Williamson R, Kitzis MD et al. *Synergism and antagonism in double beta-laktam antibiotic combinations. Am. J. Med.*1986; 80: 21-24.
6. Kunii O. *Clinical evaluation of sulbactam / cefoperazone in the field of internal medicine. Sixth International Cefoperazone Symposium, Tokyo.1982; p. 61.*
7. Uneo K; *Bacteriological studies of sulbactam / cefoperazone. Sulbactam: An Advance in Overcoming Bacterial Resistance, Science Press,1986; 25-27.*
8. Fu KP, Neu HC. *Synergistic activity of cefoperazone in combination with beta-laktamase inhibitors. J.Antimicrob Chemoter*1981;7: 287-92,
9. Sözer H. *Ürogenital infeksiyonlarda sefoperazon / sulbaktam kombinasyonu. İlaç Tedavi Dergisi, 1994; 7: 32-33.*
10. Yaman LS, Kandilci S, Gemalmaz H. *Nonkomplike genitoüriner infeksiyonların tedavisinde Sulperazone (sefoperazon + sulbaktam) İlaç ve Tedavi Dergisi, 1994; 7:29-31.*
11. Özyurt M, Yavaşcaoğlu İ, Şimşek Ü, Oktay B, Kavrama İ. *Clinical experience with sulbactam / sefoperazone in complicated urinary tract infections. İlaç ve Tedavi Dergisi, 1994; 7: 34-36.*
12. Reitberg DP, Marble DA, Schultz RW et al. *Pharmacokinetics of cefoperazone and sulbactam coadministered to subjects with normal renal function, patients with decreased renal function, and patients with end-stage renal disease on hemodialysis. Antimicrob Agents Chemoter* 1988; 32: 503-9.