

CERRAHİDE PROFİLAKTİK ANTİBİYOTİK KULLANILMASININ YERİ VE YARARLARI

Mustafa TİRELİ, Haldun MADRAN, Adem ALTINSOY, Aydın ŞENER

ÖZET

Bu araştırmada, ameliyat öncesi devrede başlanan antibiyotik tedavisinin karın ameliyatlarından sonra görülen yara enfeksiyonu sıklığı üzerine olan etkisi araştırılmıştır. Araştırma materyeli üç gruptan oluşmuştur. Ameliyat öncesinde 50 olguda seftriakson (Grup A), 50 olguda sefazolin (Grup B) profilaktik olarak uygulanmış, 50 olguya da (Grup C) hiçbir antibiyotik verilmemiştir. Ameliyat sonrası yara enfeksiyonu oranı Grup A'da %6, Grup B'de %6, Grup C'de %14 olarak saptanmıştır. Yara dışı enfeksiyon sıklığı ise her üç grupta benzer oranlarda bulunmuştur. Seftriakson verilenlerin üçünde, sefazolin kullanılanların beşinde bazı kan değerlerinde geçici önemsiz değişiklikler meydana gelmiştir. Sonuç olarak, profilaktik antibiyotik uygulaması ile ameliyat sonrası yara enfeksiyonu oranının önemli derecede azaltılabileceği ortaya çıkmıştır.

SUMMARY

The efficacy of antibiotic prophylaxis in surgical procedures.

In this study, the effectiveness of preoperative antibiotics against the incidence of wound infection following abdominal operations was examined. The material consisted of three groups. During the preoperative period 50 patients received ceftriaxone (Group A) and 50 patients cefazolin prophylactically (Group B) while the other 50 patients received no antibiotic (Group C). The incidence of post operative wound infection was 6% for Group A and B, and 14% for Group C. The incidence of infectious complications rather than wound infection were within the same range for all groups. Three patients from ceftriaxone group and five patients from cefazolin group developed transient and unimportant blood count changes. As a result, it was confirmed that prophylactic antibiotic administration significantly reduced the incidence of postoperative wound infection.

GİRİŞ

Ameliyat sonrası yara enfeksiyonu sıklığını azaltabilmek yüzyıldan bu yana cerrahların en çok uğraştıkları konu olmuştur. Çünkü yara enfeksiyonundan kaynaklanan sepsis veya damar ameliyatlarından sonra oluşan enfeksiyon hasta hayatını ciddi bir biçimde tehdit edilebilir. Ayrıca, yara enfeksiyonu, sıklıkla hastaların klinikte uzun süre yatmalarına ve ek tedavi giderlerine yol açarak önemli ekonomik kayıplara sebep olmaktadır (15). Bu nedenlerle yara enfeksiyonu oranını azaltabilmek için pekçok yöntem denenmiştir. Son 20 yıl içinde yapılan birçok klinik ve deneysel araştırma sonuçları, profilaktik antibiyotik uygulamasının yara enfeksiyonu oranını önemli derecede azalttığını ortaya koymuştur (6,16).

Profilaktik antibiyotik uygulamasının yara enfeksiyonu sıklığı üzerine olan etkisini araştırmak amacıyla bu ileriye dönük karşılaştırma araştırma plânlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, 20 Kasım 1985 ile 10 Nisan 1986 tarihleri arasında S.S.K. İzmir Buca Hastanesi 1. Cerrahi Kliniğinde ameliyat edilen 150 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastaların 50'sinde seftriakson (ceftriaxone) (Grup A), 50'sinde sefazolin (cefazolin) (Grup B) profilaktik olarak uygulanmış, 50 hastaya da (Grup C) hiçbir antibiyotik verilmemiştir. Ameliyat sonrası günlerde hastalar izlenerek yara ve yara dışı enfeksiyon kaynaklı komplikasyonlar tesbit edilmiştir. Ayrıca, Grup A ve B'deki hastalarda ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1. ve 3. günler bazı kan ve idrar tetkikleri yapılarak, her iki antibiyotiğin yan etkileri araştırılmaya çalışılmıştır.

Profilaktik antibiyotik verilen hastalarda ilâç, ameliyattan 30-60 dakika önce i.v. veya i.m. yolla uygulanmıştır. Bazı hastalarda antibiyotik tedavisi ameliyat sonrası devrede sürdürölmüş, bazı hastalarda ameliyat öncesi yapılan miktarla yetinilmiştir. Ameliyat öncesi verilen ilâç dozları, seftriakson için 1 g, sefazolin için 2 g'dır. Ameliyat sonrası devrede antibiyotiğe devam edilenlerde seftriakson günde 2 x 1 g, sefazolin günde 3 x 1 g miktarında uygulanmıştır. Grup A'daki hastaların 38'ine yalnız ameliyat öncesi, 12'sine ameliyat öncesi ve 1-3 gün sonrası seftriakson; Grup B'deki hastaların ise 12'sine yalnız ameliyat öncesi, 38'ine ameliyat öncesi ve 1-3 gün sonrası sefazolin uygulanmıştır.

BULGULAR

Materyelimizi oluşturan 3 gruptaki hastaların ameliyat şekli, yaş ortalaması ve cins dağılımına ait bilgiler 1. tabloda toplu olarak sunulmuştur. Grup A'daki hastaların %40'ı, Grup B'dekilerin ise %34'ü acil olarak ameliyat edilmişlerdir. Ayrıca seftriakson kullanılan hasta grubunun yaş ortalaması, diğer gruplara göre daha yüksektir.

Tablo 1. Materyelimizdeki hastaların bazı özellikleri.

	Grup A (seftriakson)	Grup B (sefazolin)	Grup C
Ameliyat şekli			
Elektif	30	33	50
Acil	20	17	0
Cins dağılımı			
Kadın	26	28	17
Erkek	24	22	33
Yaş ortalaması	47	43	41

Antibakteriyel ilâç kullanılan A ve B gruplarında antibiyotik profilaksisi yapılmamasının nedenleri 2. tabloda özetlenmiştir.

Tablo 2. A ve B gruplarındaki hastalarda antibiyotik profilaksisinin nedenleri.

	Grup A (seftriakson)	Grup B (sefazolin)
İleri yaş (65 yaş üstü)	7	4
Şişmanlık	2	5
Diabetes mellitus	1	1
Safra yolları ameliyatı		
Akut kolesistit	1	2
Koledokotomi	2	2
Tıkanma ikteri	2	1
Mide ülseri veya kanseri	1	1
Pilor stenozu (duodenum ülseri)	3	3
Jejunal ülser	-	1
Karaciğer abse veya kisti	3	2
Kesi fitiği ve şişmanlık	2	1
Kalın barsak ameliyatı	1	2
Delinmemiş akut apandisit	11	12
Peritonit	2	2
Barsak tıkanması	2	1
Kanserli hastalar	5	4
Damar ameliyatları	2	2
Diğer	3	4
Toplam	50	50

Seftriakson kullanılan 50 hastanın 15'inde 24, sefazolin verilenlerin 14'ünde 19 yandaş hastalık ve sorunlar vardı. Bu konudaki bilgiler de 3. tabloda toplanmıştır.

Tablo 3. Profilaktik antibiyotik uygulanan hastalardaki yandaş hastalık veya sorunlar.

	Grup A (seftriakson)	Grup B (sefazolin)
Arteriosklerotik kalp hastalığı	6	4
Hipertansiyon	4	3
Şişmanlık	2	3
Diabetes mellitus	2	2
Kalp yetmezliği	1	1
Karaciğer sirozu	1	1
ANEMİ	2	-
KOAH	2	-
Diğer	4	5
Toplam	24	19

Materyelimizi oluşturan 150 hastada yapılan ameliyatlara ait bilgiler 4. tabloda özetlenmiştir.

Tablo 4. 150 hastada uygulanan cerrahi tedavi.

Yapılan ameliyat	Grup A (seftriakson)	Grup B (sefazolin)	Grup C
Karın duvarı fitiği onarımı	9	8	37
Safra yolları ameliyatı			
Kolesistektomi	3	5	9
Koledokotomi T tüp	3	1	-
Koledokoduodenostomi	1	2	-
Mide ve duodenum ameliyatları			
Vagotomi - piloroplasti	2	1	2
Distal mide rezeksiyonu	2	2	1
Gastrojejunostomi	1	1	-
Ülser delinmesi (basit dikiş)	2	-	-
Karaciğer ameliyatları			
Kist boşluğunun kapatılması	2	1	-
Abse drenajı	1	1	-
Apandektomi	11	14	1
Mastektomi aksiller diseksiyon	4	4	-
Barsak rezeksiyonu-anastomoz	2	2	-
Araştırıcı laparotomi	1	4	-
Lomber sempatektomi	2	1	-
Retroperitoneal abse drenajı	1	-	-
Salpengooferektomi	1	-	-
Uyluktan tümör çıkarılması	1	-	-
Nefrolitotomi	1	-	-
Splenektomi	-	1	-
Laparotomi-bridektomi	-	1	-
Diz üstü amputasyon	-	1	-
Toplam	50	50	50

Ameliyat sonrası devrede, enfeksiyon ile ilgili ve kullanılan antibiyotiğe bağlı komplikasyonların oranı 5. tabloda görülmektedir. Bu tablonun tetkikinden de anlaşılacağı gibi, profilaktik antibiyotik uygulaması yara enfeksiyonu oranını önemli derecede azaltmaktadır. Buna karşılık, yara dışı enfeksiyon kaynaklı sorunların üzerinde profilaktik antibiyotik verilmesinin önemli bir etkisi olmadığı görülmektedir.

Tablo 5. Enfeksiyon ile ilgili komplikasyonlar.

Komplikasyon	Grup A (seftriakson)	Grup B (sefazolin)	Grup C
Yara enfeksiyonu	3	3	7
Yara dışı enfeksiyonlar			
Trakeo-bronşit	2	1	3
Farenjit	1	-	-
Üriner enfeksiyon	-	1	-
Gastroenterit	-	1	1
Toplam	6	6	11

Profilaktik antibiyotik kullanılan 100 hastadan altısında yara enfeksiyonu meydana gelmiştir. Yara enfeksiyonu görülenlerin beşi acil olarak, biri elektif koşullarda ameliyat edilmiştir. Yalnızca ameliyat öncesi tek doz antibiyotik verilerek profilaksi yapılan 50 hastanın ikisinde, ameliyat öncesi ve sonrası antibiyotik verilen 50 hastanın dördünde yara enfeksiyonu saptanmıştır. Bu sonuç, hemen ameliyat öncesi tek doz antibiyotik verilerek yapılan profilaksinin güvenilir bir yöntem olduğunu göstermektedir. Seftriakson uygulanan 50 hastanın üçünde yara enfeksiyonu meydana gelmiştir. Bunlar hafif derecede bir enfeksiyon olup, ek bir tedaviye bile gerek duyulmamıştır. Yara akıntısından kültür iki hastada yapılabilmiş, birinde nonhemolitik streptokok üremiş, birinde de üreme olmamıştır. Sefazolin alanların içinde üç hastada yara enfeksiyonu görülmüştür. Enfeksiyon iki hastada ağır olup ek bir antibiyotik tedavisi gerektirmiştir. Yara akıntısından yapılan kültürde birinci hastada *Aeromonas* ve stafilokok, ikinci hastada *Escherichia coli*, üçüncü hastada da *Pseudomonas aeruginosa* ürediği görülmüştür. Hiçbir antibiyotik verilmeyen Grup C'deki hastaların yedisinde yara enfeksiyonu oluşmuştur. Altı hastanın yara akıntısından kültür yapılabilmiş, ve 3 hastada stafilokok, birer hastada da *Proteus*, *E. coli*, streptokok+*E. coli* gibi bakterilerin enfeksiyondan sorumlu olduğu ortaya çıkmıştır. Bu grupta görülen yara enfeksiyonları için ek bir antibiyotik tedavisi zorunlu olmuştur.

Elektif ameliyat yapılan Grup A ve B'deki hastalarda antibiyotiklere bağlı yan etkiler de araştırılmıştır. Ameliyat öncesi ve sonrası eritrosit, lökosit, trombosit sayısı, Hb., Htc., azotemi, açlık kan şekeri, SGOT, SGPT, alkalin fosfat, bilirubinemi, kan proteinleri, kreatinin, BSP gibi kan incelemeleri yapılarak sefalosporinlerin kan tablosu üzerindeki etkileri incelenmeye çalışılmıştır. Elde edilen sonuçların değerlendirilmesinde seftriakson alanların üçünde (bir hastada transaminazlarda yükselme, iki hastada trombosit sayısında değişme), sefazolin alanların beşinde (iki hastada transaminazlarda yükselme, birer hastada da trombosit sayısında değişme, alkalin fosfatlarda yükselme, BSP retansiyonunda artma) çeşitli bozukluklar saptanmıştır. Kan değerlerindeki bu değişikliklerin geçici olduğu da tesbit edilmiştir. Grup A ve B'deki olgularımızda, kullanılan antibiyotiğe bağlı ürtiker, allerjik döküntü, anafilaksi, bulantı, kusma gibi yan etkilere rastlanmamıştır.

TARTIŞMA

Karın ameliyatlarından sonra meydana gelen yara enfeksiyonu önemli bir sorundur. Yara enfeksiyonu sıklığını azaltabilmek için pek çok yöntem denenmiştir. Özellikle, antibakteriyel ilaçların tıbbın hizmetine girmesi ile yara enfeksiyonuna karşı etkin bir silâh hekimlerin eline geçmiştir. Yara enfeksiyonuna karşı antibiyotik kullanımının temel ilkelerini ilk olarak Burke (3) deneysel çalışmaları ile ortaya koymuştur. Araştırmacı cerrahi yaraya bakterilerin ameliyat sırasında bulaştığını belirleyerek antibiyotik tedavisine ameliyattan önce başlanılmasının gerekliliğini göstermiştir. Amaç, yaranın bakterilerle kontamine olduğu sırada yara dokusunda bakterileri etkisiz bırakacak dozda antibakteriyel ilaç yoğunluğunu elde edebilmektir. Bu da ancak ameliyat öncesi başlanan bir tedavi ile sağlanabilir. Burke (3) araştırmalarında, pek çok antibakteriyel ilâcın kan seviyelerinin ilâcın verilmesin-

den üç saat sonra önemli derecede azaldığını da saptayarak, profilaktik antibiyotiğin ameliyat öncesi üç saat içinde uygulanmasının etkili olabileceğini de belirlemiştir. Bu çalışmaların sonuçlarını klinikte ilk uygulayan Polk ve Lopez-Mayor (14) olmuştur. Araştırmacılar, ileriye dönük çalışmalarında plasebo ile sefaloridin(cefaloridine)'i ameliyat öncesi devreden başlayarak, ameliyat sonrası devrede de uygulamışlar ve sonuçta gastrointestinal bir hastalık nedeni ile yapılan ameliyat sonrası yara enfeksiyonu oranının sefaloridin kullanılan grupta, plaseboya göre önemli derecede azaldığını saptamışlardır.

Polk ve Lopez-Mayor (14)'un 1969 yılında yayımlanan bu çalışmasından sonra, son 15 yıl içinde çeşitli karın ameliyatlarında profilaktik antibiyotik uygulanarak pek çok araştırma yapılmıştır (6, 15, 16). Bu çalışmalarla karın cerrahisinde hangi ameliyatlarda veya hangi hastalarda profilaktik antibiyotik kullanılmasının yararlı olduğu açıkça belirlenebilmiştir.

Mide ve duodenum hastalıklarından, mide ülseri, mide kanseri, pilor stenozu, peptik ülser kanaması nedeniyle ameliyat olacılara profilaksi yapılması öngörülmektedir (2, 5, 8, 11, 12, 16). Nichols ve ark. (12), yukarıda sözü edilen hastalıklar nedeniyle bir gastroduodenal ameliyat geçirecek hastalardan bir grupta sefamandol (cefamandole), bir diğer grupta da plasebo uygulamışlardır. Sonuçta, yara enfeksiyonu antibiyotik alanlarda %5, plasebo verilenlerde %35 olarak saptanmıştır. Aradaki fark, istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur. Gastroduodenal ameliyatlardaki profilaksi konusu Lewis ve ark. (11) tarafından da araştırılmıştır. Profilaksi endikasyonu bulunan olgularda sefaloridin ile plasebo karşılaştırması yapılmış, sonuçta profilaksi yapılan 41 hastanın hiçbirinde yara enfeksiyonu görülmemesine karşılık, plasebo alan 42 olgunun 11'inde yara enfeksiyonu saptanmıştır.

Cerrahi kliniklerinde safra yolları üzerine yapılan ameliyatların sayısı bir hayli fazladır. Safra yolları cerrahisinde profilaksi gereken hastalıklar akut taşlı kolesistit nedeniyle erken cerrahi girişim uygulananlar, koledokotomi gerektirenler, tıkanma ikteri nedeniyle ameliyata alınanlar, ameliyat öncesi biliyer sepsis veya kolanjiolit atakları saptananlardır (7, 8, 10).

Kalın barsak ameliyatlarından sonra yara ve karın içi enfeksiyon riskinin yüksek olması nedeniyle bütün kalın barsak ameliyatlarından önce profilaksi yapılması tavsiye edilmektedir (5, 8, 13, 14, 16). Peck ve ark. (13), elektif kolon ameliyatı geçiren 938 hastada antibiyotik profilaksisi yapmış ve %6.9 oranında yara enfeksiyonu tesbit etmiştir. Buna karşılık, profilaksi yapılmayan 97 hastada yara enfeksiyonu % 21.6 olarak saptanmıştır. Aradaki fark, istatistiksel açıdan da anlamlıdır. Delinmemiş akut apandisitli kişilerde de ameliyattan önce yapılan antibiyotik profilaksisinin olumlu sonuçlarını gösteren pek çok çalışma vardır (4, 17). Busuttill ve ark (4) delinmemiş akut apandisitlilerde plasebo verilenlerde % 13.3, sefamandol kullanılanlarda % 2.2, oranında yara enfeksiyonu saptamışlardır. Berne ve ark. (1) delinmiş veya gangrene akut apandisitte antibiyotik profilaksisinin yara enfeksiyonu üzerine olan olumlu etkisini açıkça ortaya koymuşlardır.

Profilaktik antibiyotik kullanılmasının ince barsak rezeksiyonu gerektirenlerde (5), karın organı yaralanmasına veya herhangi bir hastalık sonucu organ delinmesine (peptik ülser delinmesi, dalak, karaciğer absesi v.s.) bağlı peritonitte, karın içi abse drenajlarında yararlı olduğu ileri sürülmüştür (8). Karın içi veya periferik damar ameliyatlarından önce de antibiyotik ile profilaksi yapılmasının olumlu sonuçları, yayınlanmıştır (9).

Diğer bir antibiyotik profilaksisi nedeni, hastanın bazı sorunlarıdır. 65 ve daha yukarı yaşta kişilerde, aşırı şişmanlık, diabetes mellitus bulunanlarda, immünoşüpresif ilaç tedavisi görenlerde, yaygın malign bir hastalığı olanlarda karın ameliyatlarından önce antibiyotik profilaksisi yapılması önerilmektedir (2, 8, 10, 13).

Bu araştırmamızdaki antibiyotik profilaksisi nedenleri 2. tabloda gösterilmiştir. Seftriakson ve sefazolin ile yapılan profilakside 100 hastada yara enfeksiyonu % 6 olmasına karşılık, antibiyotik profilaksisi yapılmayan 50 hastada bu oran % 14 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, profilaktik antibiyotik uygulaması ile ameliyat sonrası yara enfeksiyonu oranının önemli derecede azaltılabileceği, ameliyat öncesi geniş spektrumlu bir antibakteriyelin tek doz verilmesi ile güvenilir bir profilaksi sağlanabileceği, 3. jenerasyon sefalosporinlerin kan değerlerinin bazıları üzerinde geçici ve önemsiz etkileri bulunduğu ortaya çıkmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Berne T V, Yellin A W, Appelman M D, Heseltine P N R: Antibiotic management of surgically treated gangrenous or perforated appendicitis, *Am J Surg* 144: 8 (1982).
- 2- Brown J J, Mutton P T, Wasilauskas B L, Myers R T, Meredith J H: Prospective, randomized, controlled trial of Ticarcillin and Cephalotin as prophylactic antibiotics for gastrointestinal operations, *Am J Surg* 143: 343 (1982).
- 3- Burke J F: The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions, *Surgery* 50: 161 (1961).
- 4- Busuttill R W, Davidson R K, Fine M, Tompkins R K: Effect of prophylactic antibiotics in acute nonperforated appendicitis, *Ann Surg* 194: 502 (1981).
- 5- Condon R E: Rational use of prophylactic antibiotics in gastrointestinal surgery, *Surg Clin North Am* 55: 1309 (1975).
- 6- Evans C, Pallock A V: The reduction of surgical wound infections by prophylactic parenteral cephaloridine, *Br J Surg* 60: 434 (1973).
- 7- Gunn A A: Antibiotics in biliary surgery, *Br J Surg* 63:627 (1976).
- 8- Hurley D L, Howard P, Hahn H H: Perioperative prophylactic antibiotics in abdominal surgery, *Surg Clin North Am* 59: 919 (1979).
- 9- Kaiser A B, Clayton K R, Mulherin J L, Roach AC, Aller TR, Edwards WH, Dale AW: Antibiotic prophylaxis in vascular surgery, *Ann Surg* 188: 283 (1978).
- 10- Kellum J M, Gargano S, Gorbach S L, Talcof C, Curtis L E, Weiner B, McCoobery M, Tan J S, Kelly T, Wagner D, Starks M, File T M, Gillis S: Antibiotic prophylaxis in high-risk biliary operations: Multicenter trial of single preoperative ceftriaxone versus multidose cefazolin, *Am J Surg* 148 (4A): 15 (1984).
- 11- Lewis R T, Allon C M, Goodall R G, Lloyd W C, Marien B, Wiegeno F M: Discriminate use of antibiotic prophylaxis in gastroduodenal surgery, *Am J Surg* 138: 640 (1979).
- 12- Nichols R L, Webb W R, Jones J W, Smith J W, Locicero J: Efficacy of antibiotic prophylaxis in high-risk gastroduodenal operations, *Am J Surg* 143: 94 (1982).

- 13- Peck JJ, Fuchs PC, Gustafson ME: Antimicrobial prophylaxis in elective colon surgery, *Am J Surg* 147: 633 (1984).
- 14- Polk H C, Lopez-Mayor J F: Postoperative wound infection: A prospective study of determinant factors and prevention, *Surgery* 66: 97 (1969).
- 15- Stone H H, Haney B B, Kolb L D, Geheber C E, Hooper C A: Prophylactic and preventive antibiotic therapy. Timing, duration and economics, *Ann Surg* 189: 691 (1979).
- 16- Stone H H, Hooper C A, Kolb L D, Geheber C E, Dawkins E J: Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery, *Ann Surg* 184: 443 (1976).
- 17- Tireli M, Madran H, Tankal M: Delinmemiş akut apandisitte antibiyotik profilaksisinin değeri. Ulusal Cerrahi Kongresi, Bildiri No.60, Ankara 1-3 Mayıs (1986).