

# ABDOMİNAL HİSTEREKTOMİLERDE TEK DÖZ ORNİDAZOL PROFİLAKSİSİ

Ümit ÖZEKİCİ, Oğuz YÜCEL, Türkan YILMAZ

## ÖZET

Abdominal histerektomi uygulanan 34 olgudan 20' sine preop iki saat önce IV 1500 mg ornidazol (Biteral), 14' üne IV 750 ml plasebo uygulanmıştır. Olguların sayıları istatistiksel değerlendirme için yeterli değilse de, abdominal histerektomi öncesi tek doz ornidazol uygulanmasının postoperatif infeksiyon olasılığını azalttığı kanısına varılmıştır.

## SUMMARY

*Single dose ornidazole prophylaxis in abdominal hysterectomy.*

A single dose of 1500 mg ornidazole (Biteral) was intravenously administered two hours before operation to 20 patients undergoing abdominal hysterectomy and the remaining 14 patients received 750 ml placebo. Although the number of patients is not enough for a statistical analysis, the results indicated that an intravenous preoperative single-dose ornidazole prophylaxis might reduce the risk of postoperative pelvic infections.

## GİRİŞ

En büyük jinekolojik girişimlerden biri olan abdominal histerektomi sonrası infeksiyon gelişmesi nadir olmayarak görülmektedir. Çeşitli çalışmalarda postoperatif infeksiyon insidansının %9-%50 arasında değiştiği bildirilmektedir (10). Abdominal histerektomi sonrası olası bir infeksiyonun sıklığını düşünerek profilaktik antibiyotik uygulanmasını öneren pek çok araştırmacı mevcuttur (1,2,5,7,8,9,12,18). Histerektomiye takiben görülen infeksiyonların önemli bir kısmı aerobik-anaerobik karışık infeksiyonlardır (4,13,16). Bir çok çalışmada geniş spektrumlu, betalaktam antibiyotiklerin, özellikle sefalosporinlerin, postoperatif infeksiyonları başarıyla önlediği bildirilmiştir (7,9,12). Kapalı vücut boşluklarında gelişen anaeroplara karşı kullanılan ornidazolün de postoperatif infeksiyon riskini düşürdüğü gösterilmiştir (1,2,5,8).

Çalışmamızda abdominal histerektomi geçirecek hastalarda uygulanan tek doz ornidazolün olası bir postoperatif infeksiyonu önlemedeki etkinliği araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Abdominal histerektomi yapılan 34 olguda ornidazol ve plasebo uygulanarak postoperatif infeksiyonun gelişimi araştırılmıştır. İlk gruptaki 20 olguya ornidazol, ikinci gruptaki 14 olguya preoperatif olarak plasebo verilmiştir. Hastalar ilaç allerjisi olmayan ve ornidazol kullanımına mani herhangi bir sistemik hastalığı (nörolojik olanlar dahil) bulunmayan randomize kişilerdir. Çalışma grubunda yaş 35-72 arasında değişmekte olup, ortalama 44; plasebo grubunda yaş 38-66 arasında değişmekte olup, ortalama 46 olarak bulunmuştur.

Tüm olgularda hastaneye yatırıldıktan sonra vajinal kültür yapılmıştır. Çalışma grubunu oluşturan 20 olguya ameliyattan 2 saat önce 1500 mg İV ornidazol verilmiştir. Plasebo grubunda ise 750 ml İV serum fizyolojik uygulanmıştır. Her iki solusyonu benzer kılmak için içlerine 1 ml multivitamin solusyonu karıştırılmıştır. Postoperatif 6 saatte bir vücut ısısı kontrolü ve günlük lökosit sayımı yapılmıştır. Herhangi bir infeksiyon belirtisi saptandığında insizyon yeri ya da vajina kubbesinden alınan materyal kültüre gönderilmiştir.

Hastalar postoperatuvar birinci ayda kontrole çağrılmıştır. 34 olgunun preoperatif tanıları tablo 1' de gösterilmiştir.

Tablo 1. 34 Abdominal histerektomi olgusunun preoperatif tanıları.

Tanı	Plasebo (n: 14)	Ornidazol (n:20)
Endometrial hiperplazi	3	5
Miyoma uteri	7	5
Servikal displazi	1	2
Endometrial displazi	3	4
Endometrial karsinom	-	1
Adenomyosis	1	3

Operasyon günü hariç ilk hafta içinde febril morbidite vücut ısısının 38°C' nin üzerinde olduğu durumlar olarak kabul edilmiştir. Abdominal yara infeksiyonu KARL'a göre evrelenmiştir. Evre I hafif pürülan eksüda içeren selülit, evre II orta derecede pürülan eksüda içeren selülit ve evre III tüm yaranın infekte olduğu durumları belirtmek için kullanılmıştır.

Vajinal stump absesi: 38°C' den yüksek vücut ısısı ve pelvik inceleme sırasında lokalize cerahat birikimi olmadığı halde vaginada endurasyon saptanan infeksiyon hali olarak değerlendirilmiştir.

Olgulardaki infeksiyon komplikasyonları tablo 2 ve 3' de özetlenmiştir.

Tablo 2. Plesebo uygulanan 14 olguda görülen infeksiyonların sınıflandırılması.

Operasyon	Sayı	Pelvik selülitis, vaginal stump abs.	Yara infeksiyonu	Üriner infeksiyon
Histerektomi	5	1	-	2
Hist.+BSO	7	2	1	1
Hist.+Appendektomi	1	1	-	1
Hist.+BSO+ appendektomi	1	-	-	1

Tablo 3. Ornidazol uygulanan 20 olguda görülen infeksiyonların sınıflandırılması.

Operasyon	Sayı	Pelvik selülitis, vaginal stump abs.	Yara infeksiyonu	Üriner infeksiyon
Histerektomi	6	-	1	1
Hist.+BSO	9	-	1	2
Hist.+Appendektomi	2	-	-	2
Hist.+BSO+ appendektomi	3	1	-	1

Plesebo grubu olgularından birinde diabet, ikisinde hipertansiyon, çalışma grubundaki olgulardan ise birinde diabet, ikisinde hipertansiyon saptanmıştır. Çalışma grubundaki 11 olgu ile plesebo grubundaki 5 olgunun fazla kilolu olduğu belirlenmiştir.

Ne diabetin, ne hipertansiyonun, ne de aşırı vücut ağırlığının çalışma grubundaki olgularda postoperatif infeksiyon riskini artırdığı görülmemiştir.

Plesebo grubundaki 14 olgudan beşinde üriner infeksiyon, birinde yara infeksiyonu, dördünde pelvik selülit veya vagina stump absesi görülmüştür. Çalışma grubundaki 20 olgudan altısında üriner infeksiyon, ikisinde yara infeksiyonu, birinde vagina stump infeksiyonu saptanmıştır.

Plesebo grubunda belirgin jinekolojik infeksiyon oranı (pelvik selülitis veya vagina stump infeksiyonu) %29, çalışma grubunda ise %5 olarak saptanmıştır.

Plesebo ve ornidazol grupları arasında ameliyat süresi ve ameliyat esnasındaki kanama miktarı yönünden belirgin bir fark görülmemiştir.

Mikrobiyolojik incelemelerde üriner infeksiyonlarda etkenin *Escherichia coli* olduğu saptanmıştır. Yara infeksiyonlarında ise *Staphylococcus aureus* izole edilmiştir. Plesebo grubundaki 4 olgu ile ornidazol grubundaki bir olguda saptanan pelvik infeksiyonlarda (vaginal stump infeksiyonu, pelvik selülitis) yapılan kültür çalışmalarında 3 olguda *Bacteroides*, *E. coli*, *Streptococcus faecalis* birlikte

bulunmuştur. Ornidazol grubunda tek vaginal stump absesinde ise *E. coli* ve *S. feacalis* izole edilmiştir.

Her iki grupta da hastanede yatma süresi bakımından belirgin bir farklılık görülmemiştir. Hiçbir olguda ornidazole karşı yan etki kaydedilmemiştir.

## TARTIŞMA

Tek doz IV ornidazol ile yapılan profilaksi çalışmalarımızda abdominal histerektomi sonrası infeksiyon riskinin azaldığı gösterilmiştir. Olgu sayımızın azlığı nedeniyle istatistiki bir değerlendirme yapmamıza rağmen, literatürdeki birçok çalışmalarda olduğu gibi bu çalışmada da ornidazol profilaksisinin operasyon bölgesi pelvik infeksiyonu azalttığı, üriner ve yara infeksiyonu üzerine pek fazla etki etmediği saptanmıştır (5,6,8,10,15). Bu etki ornidazolün antimikrobik spektrumu ile açıklanabilir (Ornidazol özellikle anaerob bakteriler üzerine etkilidir).

Pelvik operasyon bölgesinden elde ettiğimiz mikrobiyolojik bulgularda olayın anaerobik-aerobik bir mikst infeksiyon olduğu görülmüştür. Literatürde de pek çok araştırmacının bulguları bu doğrultudadır (4,13,16). Weinstein ve arkadaşları (17) aerobik infeksiyon sonrası anaerobik infeksiyonların rahatça gelişebildiğini öne sürmüşlerdir.

Betalaktam antibiyotiklerden sefalosporinlerin anaeroblar üzerine önemli etkisinin olmamasına rağmen postoperatif infeksiyon morbiditesini azaltması anaeroblarla birlikte bulunan aeroblar üzerine etki etmesi şeklinde açıklanmaktadır (7,9,12).

Ornidazol grubunda pelvik infeksiyon oranının (%5), plaseboya göre (%29) çok düşük oluşu ornidazolün pelvik infeksiyonlarda sıklıkla rastlanan anaeroblar üzerine güçlü etkisini göstermektedir. Aynı grupta aerobik etkenlerle gelişen yara ve üriner infeksiyonlarda ornidazol etkili olamamıştır. Bu bulgular literatürle uyum göstermektedir. Asıl ciddi postoperatif infeksiyon sayılan pelvik infeksiyonu önlemek için jinekolojik girişimlerden 2 saat önce antibiyotik profilaksisi uygulanması Burke (3) tarafından 1960'ların başında önerilmiştir. Bu tür uygulamayla insizyon esnasında antimikrobik ajanın vücut konsantrasyonu optimal seviyede olacaktır.

Çalışmamız sonunda süratle bakterisid etki gösterecek doku konsantrasyonuna ulaşabilen, bu seviyeyi 72 saat sürdürebilen (14,15), pek çok anaerobik bakteri üzerine etkili olan, pelvik operasyon bölgesindeki infeksiyon riskini azaltan ve çok düşük yan etkisi olasılığı olan ornidazolün abdominal histerektomilerde profilaktik olarak kullanılabileceği görüşüne varılmıştır.

## KAYNAKLAR

- 1- Appelbaum PC, Moodley J, Chatterton SA, Cowan DM: Metronidazole in the prophylaxis and treatment of anaerobic infection, *S Afr Med J* 54: 703 (1978).
- 2- Appelbaum PC, Moodley J, Chatterton SA, Cowan DB, Africa CW: Tinidazole in the prophylaxis and treatment of anaerobic infection, *Chemotherapy* 26: 145 (1980).

- 3- Burke JF: The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions, *Surgery* 50: 161 (1961).
- 4- Chow AW: Antimicrobial therapy of gynecological infection: an overview, *J Antimicrob Chemother* 9 (Suppl A): 139 (1982).
- 5- Cocks PS, Munro R, Norton B, Nutting J, Shankey S, Cheng S: Prospective comparative trial of tinidazole and metronidazole as prophylaxis for elective hysterectomy, *Aust NZ J Obstet Gynecol* 21: 116 (1981).
- 6- Evaldson G R: Single-dose intravenous tinidazole prophylaxis in abdominal hysterectomy, *Acta Obstet Gynecol Scand* 65: 361 (1986).
- 7- Holman JF, McGowan JE, Thomson JD: Perioperative antibiotics in major elective gynecological surgery, *South Med J* 71: 417 (1978).
- 8- Karhunen M, Koskela O, Hannelin M: Single dose of tinidazole in prophylaxis of infection following hysterectomy, *Br J Obstet Gynecol* 70: 87 (1980).
- 9- Polk BF, Tager IB, Schapiro M, Goran-White B, Goldstein P, Schoenbaum SC: Randomized clinical trial of perioperative cefalozin in preventing infection after hysterectomy, *Lancet* 1: 437 (1980).
- 10- Polk BF: Antimicrobial prophylaxis to prevent mixed bacterial infection, *J Antimicrob Chemother* 8 (Suppl D): 437 (1981).
- 11- Rapin M, Lhoste F: L' ornidazole dans le traitement curatif et la prevention des infections a anaerobies, *Gaz Med Fr* 87: 3023 (1980).
- 12- Schepres JP, Mercus FWHM: Cefoxitin sodium: a double-blind, placebo controlled, prophylactic study in pre-menopausal patients undergoing abdominal hysterectomy, *Clin Pharmacol Ther* 29: 281 (1981).
- 13- Swenson RM, Michaelson TC, Daly MJ, Spaulding EH: Anaerobic bacterial infections of the female genital tract, *Obstet Gynecol* 18: 19 (1973).
- 14- Schwartz D E, Jeunet F: Comparative pharmacokinetic studies of ornidazole and metronidazole in man, *Chemotherapy* 22: 19 (1976).
- 15- Stocklund K E, Kessel M, Jensen R H: Ornidazole in the prevention of infections after abdominal hysterectomy, *Chemotherapy* 26: 397 (1980).
- 16- Thadepalli H, Gorbach SL, Keith L: Anaerobic infections of the female genital tract. Bacteriology and therapeutic aspects, *Am J Obstet Gynecol* 117: 1034 (1973).
- 17- Weintein WM, Onderdonk AB, Bartlett JG, Gorbach SL: Experimental intraabdominal abscesses in rats-Development of an experimental model, *Infect Immun* 10: 1250 (1974).
- 18- Wheelless CR, Dorsey JH, Wharton LR: An evaluation of prophylactic doxycycline in hysterectomy patients, *J Reprod Med* 21: 146 (1978).