

JİNEKOLOJİK OPERASYONLARIN PROFİLAKSİSİNDE TEK DOZ CEFTAZIDIME

Ümit ÖZEKİCİ, Mustafa ULUSOY, Mehmet ŞİMŞEK, Selçuk KERPIÇ,
Fatma HORASAN

ÖZET

Dört aylık bir sürede jinekolojik operasyon uygulanan 236 olgu preoperatif parametrelerindeki benzerliklere göre iki gruba ayrılarak ilk 136 olguda preop tek doz 2 g/im ceftazidime kullanılmış, ikinci gruptaki 100 olguda ise profilaksi uygulanmamıştır. Postop febril morbidite ve infeksiyon oranı ceftazidime grubunda % 3.7, kontrol grubunda % 18 olarak bulunmuştur.

SUMMARY

Single-dose ceftazidime prophylaxis in gynecologic operations.

Two hundred and thirtysix cases who have undergone gynecologic operations in a period of four months were divided into two groups with similar preoperative parameters. In the first group a single-dose of 2 g/im ceftazidime (Fortum, Glaxo) is administered 1 hour prior to surgery to 136 women for prophylaxis, while in the remaining 100 women no prophylaxis was applied. Febrile morbidity and infection rate was found to be 3.7 % in ceftazidime, and to be 18 % in the control group.

GİRİŞ

Jinekolojik operasyonların mortalitesi anestezi ve cerrahi tekniklerdeki son gelişmelerle % 1'in altına kadar düşürülmüştür (1, 6, 9, 11, 12, 16). Ancak operasyon morbiditesi halen devam etmekte ve bunun da önemli bir bölümünü infeksiyöz komplikasyonlar oluşturmaktadır. En sık yapılan ve en büyük jinekolojik girişimlerden biri olarak kabul edilen abdominal histerektomilerde bu oran % 9-50 arasında değişmektedir (18). Yine vaginal operasyonlardan sonra pelvik infeksiyonların sıklıkla görüldüğü bilinmektedir (7, 8, 10). Bu nedenle en azından kontamine olgularda profilaktik antibiyotik uygulanması

önerilmiştir. Jinekolojik girişimler sonrası gelişen infeksiyonlar aerobik Gram negatif, anaerobik çeşitli etkenlerle ortaya çıktığından profilakside geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotik kullanılması yaygın kabul görmektedir. Özellikle sefalosporinlerin postoperatif infeksiyonları başarıyla önlediği bildirilmiştir. Anaeroblarla mücadelede yetersiz kalındığında tedaviye metronidazol eklenmesi ya da klindamisin/aminoglikozit kombinasyonu önerilmektedir.

Uygulama zamanı, yolu ve yöntemi hakkında çelişkiler halen bulunmaktadır da jinekolojik operasyonlarda profilaksi uygulanması bugün yaygın olarak kabul edilmektedir. Örneğin tek doz geniş spektrumlu antibiyotiklerin operasyondan 1-2 saat önce im. ve iv. olarak uygulanmasıyla postop infeksiyonun önlenmesinde başarılı sonuçlar alındığı bildirilmektedir (2, 10, 15).

Bu çalışmada profilaksi amacıyla jinekolojik operasyonlardan 1 saat önce im. 2 g ceftazidime uygulanan olgular ile profilaksi uygulanmamış olgulardan elde edilen sonuçlar incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Jinekolojik operasyon geçiren 236 olgudan 136'sında operasyondan 1 saat önce tek doz 2 g ceftazidime i.m. uygulanmış, diğer 100 olguda profilaksi uygulanmamıştır. Klinik olarak infeksiyon bulguları olan, geçirilmiş sefalosporin allerjisi, nefropatisi ya da operasyon öncesi iki haftadır antibiyotik almaktan olan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir. Preoperatif rutin laboratuar, radyolojik tetkikler ve infeksiyon şüpheli olgularda vaginal ve idrar kültürü istenmiştir. Postop 6 saatte bir ateş ölçümü ve lökosit sayımı yapılarak 38°C'yi aşan olgular febril morbidite olarak kabul edilip infeksiyon yönünden incelenmeye alınmış, üriner infeksiyon, abdominal yara infeksiyonu, vaginal sutumf infeksiyonları, endometrit, pelvik selülit, pnömoni düşünülen olgular infeksiyöz morbidite kabul edilip infeksiyon gelişen bölümden kültür yapılmıştır.

Olgular yaş, parite, ağırlık, operasyon süresi, hastanede yataş süresi, üriner kateter uygulanma süresi, operasyon endikasyonu, olası perop kanama miktarı ve komplikasyonlara göre değerlendirilmiştir.

Abdominal yara infeksiyonlarında Karl evrelendirilmesi kullanılmıştır:

Evre I : Hafif pürülən eksuda içeren selülit.

Evre II : Orta derecede pürülən eksuda içeren selülit.

Evre III : Tüm yaranın infekte olduğu durumlar.

38°C'den yüksek vücut ısısı ve pelvik incelemede lokalize pü birikimi olmadığı halde vaginada endurasyon saptanan durumlar vaginal sutumf apsesi olarak değerlendirilmiştir.

Tüm olgularda operasyon sahası bir gece önceden povidine-iodine ile silinerek hazırlanmıştır. Ayrıca operasyondan 5 dakika önce bu işlem tekrarlanarak vaginal operasyon geçirecek olanlara preop dönemde 3 gün povidine-iodine ovul kullanılmıştır. Tüm operasyonlar genel anestezi altında gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Çalışma ve kontrol grubu yaş, ağırlık, operasyon süresi, perop kanama miktarı yönünden benzerlik göstermektedir. Her iki grupta da abdominal girişimlerde Foley sonda postop 1. günde ve cilt sütürleri 6-8. günde alınmıştır. Vaginal histerektomi ve kolporafi anterior olgularında Foley sonda postop 4. veya 5. gün alınmış ve bu olgulara üriner antiseptik ajan eklenmiştir.

Tablo 1. Olgulara uygulanan cerrahi girişimler.

Cerrahi girişim	Ceftazidime (n=136)	Kontrol (n=100)
TAH+BSO	56	40
Vaginal histerektomi	16	11
Kolporafi ant-post.	11	9
Myomektomi	9	6
Ektopik gebelik	8	4
Over kist ekstirpasyonu	8	6
Sezaryen histerektomi	1	-
Konizasyon	5	3
Tuba-tubal anastomoz	4	2
Tuba ligasyonu	10	9
Laparoskopi	4	5
Perineplasti	3	2
Vaginal kist ekstirpasyonu	1	3
Toplam	136	100

Ceftazidime grubunda yaş sınırları 16-72 (ortalama 42.5), kontrol grubunda ise 18-69 (ortalama 41.7) olarak saptanmıştır. Operasyon süresi çalışma grubunda 30-150 (ortalama 50) dakika, kontrol grubunda ise 30-160 (ortalama 55) dakika olmuştur. Çalışma grubunda ortalama ağırlık 62 kg, kontrol grubunda ise 59 kg olarak bulunmuştur. Çalışma grubunda 17 olguda, kontrol grubunda ise 12 olguda kan transfüzyonu gerekmistiştir.

Çalışma grubunda 7 olguda, kontrol grubunda ise 18 olguda febril morbidite saptanmıştır. Her iki grupta ilk 24 satte 38°C'ye ulaşmayan

ateş yükselmeleri alkol kompresyonu ve periferik soğutma yoluyla antibiyotik uygulanmaksızın normale döndürülmüştür. Febril morbidite tanısı konan olgularda gerekli kültür çalışmaları yapılip etken mikroorganizmalar izole edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. İnfeksiyon olguları ve kültürde izole edilen mikroorganizmalar.

İnfeksiyon odağı	Ceftazidime (n=136)	Kontrol (n=100)
Üriner infeksiyon	2 (E.coli)	7 (E.coli, P.aeruginosa)
Yara infeksiyonu	3 (S.aureus, P.aeruginosa)	5 (S.aureus, Beta- hem.streptokok)
Vag. sutumf apsesi	-	2 (Bacteroides)
Pelvik selülit	-	3 (Bacteroides, P.aeruginosa)
Tromboemboli	-	-
Pnömoni	-	1
Toplam	5	18

Çalışma grubundaki üriner infeksiyon olgularında inisiyal tedavi 3g/gün i.m. olarak uygulanmış, üç günün sonunda olguların tamamen iyileştiği ve kültürlerinde üreme olmadığı görülmüştür. Hastanede kalma süresi çalışma grubunda 4 gün, kontrol grubunda ise 7 gün olarak bulunmuştur. Ceftazidime ile allerjik reaksiyon veya kanama pihtlaşma zamanında değişiklik görülmemiş, yalnızca 1 olguda diyare ve 2 olguda bulantı saptanmıştır. Bunlar da rahatça tolere edilebilecek düzeyde olmuştur.

TARTIŞMA

1960'lı yıllarda Burke tarafından operasyondan 2 saat önce antibiyotik uygulanmasının postop pelvik infeksiyonu önlemede etkili olacağı savıyla profilaksi dönemi başlatılmıştır (2). Yine Miles ve arkadaşları (15), daha sonraları Elliot (5) tarafından yapılan çalışmalarda benzer düşünceyle profilaktik antibiyotiğin operasyona başlangıç insizyonu sırasında vücutta optimal kontanstrasyonda bulunduğu taktirde iyi sonuç alınabilecegi gösterilmiştir. Kullanılan antibiyotiğin pnömoni ve trombofilebiti önleyemeyeceğini, allerjik reaksiyon ve direnç gelişmesine yol açabileceğini öne süren görüşler de

mevcuttur. Keza postop yüksek infeksiyon riski taşıyan yaşılı, şişman ve/veya peroperatif ağır kan kaybı olanlarda, uzun süreli Foley kateter uygulanan hastalarda postop dönemde uzun süreli antibiyotik rejimi (ikili ya da üçlü kombinasyonlar halinde ampisilin, sefalosporinler, aminoglikozitler, klindamisin, karbenisilin) kullanılması önerilmektedir (7, 8). Verilecek antibiyotiğin uygunluğu ve profilakside uygulanacak rejimin ilkesi Ledger (14) tarafından ortaya konmuş ve daha sonra Johnson ve arkadaşları (13) tarafından modifiye edilmiştir. Günümüzde tek doz, uzun yarınma süreli, geniş spektrumlu antibiyotikler tercih edilmekle beraber genel ilkeler eskiden olduğu gibidir. Profilaksi, infeksiyöz morbidite riski olan operatif girişimlerde, toksisite ve yan etkisi az, ciddi infeksiyonlarda rutin kullanılmamış, kontaminasyona neden olabilecek pek çok mikroorganizma üzerine etkili olacak şekilde geniş spektrumlu ve girişim sırasında yeterli doku konsantrasyonu sağlayacak drogların uygulanması şeklindedir. Tabii ki, profilaksinin yapılacağı klinikte bu işlemi denetleyip izleyebilecek deneyimli bir ekibin bulunması gereği vurgulanmalıdır. Son 10 yılda yapılan profilaktik antibiyotik uygulama çalışmalarıyla süre 7 günden 1 güne, doz 3x1'den peroperatif 3 doz ya da tek preoperatif doza inmiştir. Tek doz uygulama pratik, ucuz, uzun süreli kadar etkin, toksisite ve yan etkisi az, allerji ve dirençli suş oluşmasına daha az sebebiyet vermesinden dolayı tercih nedenidir.

İntravenöz uygulamada (preop 15-30 dak.) infeksiyon riskinin daha az, yan etkilerin daha net olarak izlenebilmesi söz konusu olsa da serum ve doku konsantrasyonları bu yola göre daha az, ama daha uzun etkili olan i.m. uygulamanın tercih edilmesi gerekliliği de tartışma konusudur. Buna kolaylık getirmek üzere preop i.m. tek doz ile başlanıp perop i.v. ve postop i.m. birer doz uygulamayı önerenler de vardır. Çalışmamızda yüksek doz serum düzeyine, az toksisite ve yan etkiye sahip, vücutta metabolize olmayıp % 80-90 idrarla aktif olarak atılan, serum yarınma süresi 2.2 saat olan, Gram negatif aerobik ve anaerobik, bazı Gram pozitif bakteriler üzerine etkili olan ve etkisini bakteri hücre duvarını bozarak bakterisit olarak gösteren üçüncü kuşak sefalosporinlerden ceftazidime'in jinekolojik operasyonlardan 1 saat önce 2 g/i.m. olarak uygulandığında profilaktik olacağı düşünülmüştür (3). Kontrol grubunda herhangi bir profilaktik yöntem kullanılmıştır.

Profilaksi uygulanan olgularda febril morbidite ve infeksiyon oranı % 3.7 iken kontrol grubunda % 18 olması anlamlı bulunmuştur. Çalışma ve kontrol grubunda pnömoni ve tromboemboliye rastlanmamıştır. Üriner infeksiyonlu 1 olgu (*E.coli*), yara infeksiyonlu 2 olgu (*S.aureus*) uzun süreli inisiyal tedaviye yanıt vermemiş ve kombin antibiyotik

tedavisi uygulanmıştır. Çalışmamızın sonunda infeksiyöz morbiditenin ceftazidime grubunda 5 olguda, kontrol grubunda 18 olguda bulunması drogun etkinliği yönünden anlamlı ve umut verici olmuştur. Jinekolojik operasyonlara ait risk faktörlerinin febril morbiditeyi büyük ölçüde etkilediği görülmüştür. Preop anemi, obesite, operasyon süresi ve perop kanama postop infeksiyon riskini artırıcı olarak rol oynamıştır. Üriner infeksiyon ile operasyon süresi arasında ilişki olmadığı saptanmıştır. Profilaksi uygulanmasına rağmen operasyonu uzun süren olgularda yara infeksiyonunun arttığı görülmüştür.

Tek doz profilaksi uygulanan hiçbir olguda toksisite, yan etki ve allerjik reaksiyonun görülmeyişi, keza 3 olgu dışında tedaviye direnç görülmemesi ceftazidime'in profilaktik tek doz mono ajan olarak kullanılmasının uygun olacağını düşündürmektedir. Yine kontrol grubuna göre hastanede daha kısa kalis süresi bu düşünceyi desteklemektedir. İnfekte şahısların nisbi hastalık insidansının infekte olmayanlara göre 4 defa daha fazla olduğu, nozokomiyal infeksiyonlarda bu riskin 14 kat daha fazla olduğu düşünülecek olursa, opere edilecek hastalarda tek doz antibiyotik profilaksisinin önemi daha iyi anlaşılmış olur (2, 10). Bu nedenlerden ötürü 1 Eylül 1989'dan itibaren kliniğimizde önceden yalnız sezaryen ve jinekolojik operasyonlar için kullanılan ceftazidime epizyotomili doğumlar, dilatasyon ve küretaj ve komplike pelvik infeksiyon olgularını da içine alacak şekilde rutin olarak kullanılmaya başlanmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Allen J L, Rampone J F, Wheeles C: Use of a prophylactic antibiotic in elective major gynecologic operations, *Obstet Gynecol* 39: 218 (1972).
- 2- Burke J F: Effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions, *Surgery* 59: 161 (1961).
- 3- Daikos G K: Ceftazidime. Therapeutic results in various infections and kinetic studies, *J Antimicrob Chemother* 8 (Suppl B): 331 (1981).
- 4- Duff P: Antibiotic prophylaxis for abdominal hysterectomy, *Obstet Gynecol* 60: 25 (1982).
- 5- Elliot J P: Short versus long course of prophylactic antibiotics in caserean section, *Am J Obstet Gynecol* 143: 470 (1982).
- 6- Grossman J H, Greco T P, Minkin M J: Prophylactic antibiotics in gynecologic surgery, *Obstet Gynecol* 53: 537 (1979).
- 7- Hemsell D L, Heard M L, Nobles B J: Single dose cefoxitin prophylaxis for premenopausal women undergoing vaginal hysterectomy, *Obstet Gynecol* 63: 285 (1984).
- 8- Hemsell D L, Menon M D, Friedman A J: Ceftriaxone prophylaxis for the prevention of infection after vaginal hysterectomy, *Am J Surg* 148: 22 (1984).

- 9- Hemsell D L, Reisch J, Nobles B, Hemsell P G: Prevention of major infection after elective abdominal hysterectomy, *Am J Obstet Gynecol* 147: 520 (1983).
- 10- Holman J F, McGowen J E, Thomson J D: Perioperative antibiotics in major elective gynecologic surgery, *South Med J* 74: 417 (1978).
- 11- Itsckovitz J, Fisher M, Urbach J, Brandes J M: The effect of a short-term course of antibiotic prophylaxis on patients undergoing total abdominal hysterectomy, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 11: 101 (1980).
- 12- Jennings R H: Prophylactic antibiotic in vaginal and abdominal hysterectomy, *South Med J* 71: 251 (1975).
- 13- Johnson S R, Ohm-Smith M, Glask R P: Prophylactic antibiotics in obstetrics and gynecology "Controversy in Obstetrics and Gynecology-III" de s. 450, WB Saunders Co, Philadelphia (1983).
- 14- Ledger V J, Gee C, Lewis W: Guideline for antibiotic prophylaxis in gynecology, *Am J Obstet Gynecol* 121: 1038 (1975).
- 15- Miles A A, Miles E M, Burke J: The vahne and defense reactions of the skin to the primary lodgement of bacteria, *Br J Exp Pathol* 38: 79 (1957).
- 16- Ohm M J, Glask R P: The effect of antibiotic prophylaxis on patients undergoing total abdominal hysterectomy, *Am J Obstet Gynecol* 125: 442 (1976).
- 17- Sengupta B S, Wynter H H, Hall E: Prophylactic antibiotic in elective gynecological and obstetrical major surgery, *Int J Gynecol Obstet* 14: 417 (1976).
- 18- Stocklund E K, Kessel M, Jensen R H: Ornidazole in the prevention of infections after abdominal hysterectomy, *Chemotherapy* 26: 397 (1980).