ANKEM Derg 12 (No.3):433-435 (1998)

CERRAHİ UYGULAMADA YENİ ANTİBİYOTİKLERİN KULLANIM ALANLARI

Alp BOZBORA

Günümüz teknolojisinin gelişen olanakları her alanda olduğu gibi cerrahi uygulamada da yeni açılımlara neden olmuştur. Laparoskopik cerrahi, invasiv radyolojik yöntemler ve endoskopik girişimler ile ameliyat tekniklerindeki gelişim birçok sorunu sona erdirirken yeni ve komplike problemler karşımıza çıkarmaktadır. Yeni tedavi yöntemleri sayesinde hastanede yatış süreleri kısalmış, minimal invasiv cerrahi girişimler ön plana çıkmıştır. Tüm bu gelişimlerin bir yansıması olarak diğer konularda olduğu gibi infeksiyon, infeksiyondan korunma ve antibiyoterapi protokollerinde de yeni gelişmeler olmaktadır.

Artık günümüz antibiyotiğinden istenilenler çabuk etki, etkin ve uzun MIC değeri, ucuzluk, yan etkilerinin az olması ve günde tek doz şeklinde kolay uygulanabilir olmasıdır. Geçmiş yıllarda teknik yetersizlikler nedeniyle kaybedilen birçok hastanın yaşama döndürülmesi postoperatif dönemde infeksiyon ve infeksiyona bağlı ağır komplike sorunlarla etkin mücadeleyi gerekli kılmıştır. Hastane dışında rastlanmayan ve özellikle uzun süre yatan ağır hastalarda hastane florası nedeniyle görülen ciddi hastane infeksiyonları tüm cerrahi kliniklerinde sorun olmaya devam etmektedir.

1940-1950 yıllarında kullanılan penisilin ve türevlerinden sonra 1960-1970'li yıllarda sefalosporinler başta olmak üzere aminoglikozidler, tetrasiklinler v.b. kullanıldı. Günümüzde sefalosporinlerin 2. ve 3. kuşak türevleri, karbapenem ve kinolon grubu antibiyotikler, beta-laktamaz inhibitörleri ile kombine beta-laktam antibiyotikler sıklıkla kullanılmaktadır.

Günümüzde cerrahi uygulamada antibiyotiklerin kullanımı üç şekilde olmaktadır: a) profilaksi, b) ampirik tedavi, c) direkt tedavi.

a) Profilaksi

Cerrahide infeksiyonlarda uygulanan tedaviyi ve antibiyotikleri sıra ile incelersek ilk olarak profilaktik antibiyoterapiyi gözden geçirmek gerekir. Temiz yara dışında kalan, infeksiyon riskinin yüksek olduğu ve her türlü protez takılmasını gerektiren durumlarda profilaksi uygulanmaktadır. Uygulama işlemden önce intravenöz tek doz olarak yapılır. 2. kuşak sefalosporinler halen uzun yarılanma ömürleri ve kanıtlanmış etkileri nedeniyle pratik uygulamadaki öncelikli yerlerini korumaktadırlar. Ancak bazı özel durumlarda olası bakteri florasındaki farklılıklar kombine antibiyotik kullanımını gerekli kılmaktadır. Örneğin kolorektal cerrahide anaeroblara etkili antimikrobiklerin kullanılması (metronidazol) uygundur. Bu konuda en sık yapılan yanlış üçüncü kuşak sefalosporinlerin, imipenem-silastatin ve tikarsilin-klavulanat gibi antibiyotiklerin kullanılması veya uygulamanın 2-3 gün sürdürülmesidir.

b) Ampirik Tedavi

İntraabdominal infeksiyona neden olan mikroorganizma yaralanan organın mikroflorasına bağlı olarak değişir. Ciddi infeksiyonlarda başarılı tedavi erken ampirik parenteral antibiyotik kullanımı ile mümkün olur. Bu dönemde hastanın immün sisteminin düzeyi, beslenme durumu, sistemik başka bir hastalığının olup olmaması infeksiyon tedavisinde etkin rol oynar.

İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul.

İntraabdominal infeksiyonların tedavisinde hafif veya orta şiddetli olan toplumdan kazanılmış infeksiyonlarda iki ve üçüncü kuşak sefalosporinlere alternatif karbapenem grubu antibiyotiklerdir. Ağır infeksiyonlarda imipenem-silastatin ile beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri (tikarsilin-klavulanat) veya sefepim gibi antibiyotikler tercih edilir. Sefepim Gram negatif bakterilerin hücre duvarına hızla penetre olmakta ve birden çok penisilin bağlayan proteini hedeflemektedir. Problem genellikle monoterapide Gram negatif bakterilere özellikle *Pseudomonas aeruginosa*'ya etki edecek geniş spektrumlu antibiyotiğin bulunmamasıdır. Sefepim bu soruna çözüm olmak üzere piyasaya sürülmüş ve yapılan çok merkezli klinik çalışmalarda etkili olduğu gösterilmiştir. Bilinen sefalosporinlerden farklılığı, bakterilerin oluşturduğu beta-laktamazlara karşı duyarlılığının çok az olmasıdır.

Cerrahi infeksiyonların tedavisinde ampirik antibiyotik kullanmadan önce nosokomiyal bir infeksiyon olup olmadığı bilinmelidir. Hastane dışında gelişen infeksiyonların en sık etkenleri *Escherichia coli* ve diğer koliformlar ile *Clostridium* veya *Bacteroides* gibi anaeroblardır. Nosokomiyal infeksiyonlarda ise infeksiyon etkeni çoğuldur. Antibiyotiklere dirençli Gram negatif bakteriler halen bir sorun olmaya devam etmektedir. Mikst infeksiyonlarda kombine antibiyoterapi tercih edilir.

Karbapenem grubu antibiyotiklerin bu tür mikst infeksiyonların da tedavisinde etkili olduğu bilinmektedir. Bu grubun yeni üyesi meropenem geniş spektrumu, iyi tolere edilebilmesi nedenleriyle ampirik tedavide bir seçenek olmaktadır. Meropenem ayrıca postoperatif gelişen akciğer infeksiyonlarının tedavisinde önemli rol almaya başlamıştır. Postoperatif gelişen pnömonilerde en sık rastlanan patojen *Streptococcus pneumoniae*'dir. Ancak *Mycoplasma pneumoniae* ve *Legionella pneumophila* raslanan atipik patogenlerdir. Hafif olgularda beta-laktam antibiyotikler ve ikinci kuşak sefalosporinler yeterli olurken daha ağır infeksiyonlarda makrolid antibiyotiklerle kombine tedavi gereklidir.

İmipenem-silastatin ve meropenem özellikle çoğul organ yetmezliği, SIRS, sepsis ve ağır intraabdominal infeksiyonların tedavisinde yoğun olarak kullanılmaktadır. Son zamanlarda bu gruba alternatif olarak piyasaya sürülen tikarsilin-klavulanat gibi antibiyotikler de aynı endikasyonlarda etkili olmaktadır. Ayrıca her iki grup postoperatif dönemde gelişen ağır akciğer infeksiyonlarında vankomisine bir alternatif olarak tedavideki yerlerini almışlardır.

c) Direkt Tedavi

Direkt tedavinin amacı infeksiyona neden olan patojenin tanımlanıp direkt ona etki eden ajanın kullanılmasıdır. Antibiyogramda birçok bakterinin infeksiyon nedeni olarak gösterilmesi kombine antibiyoterapiyi gündeme getirir. Bu tip tedavide özellikle meropenem ve sefepim gibi antibiyotikler ile tikarsilin-klavulanat etkili olarak kullanılmaktadır.

Hastane infeksiyonları ve bunun sonucu gelişen antibiyotiğe dirençli suşların bulunması günümüzde cerrahi kliniklerinde infeksiyonla savaşta öncelikli yerini korumaktadır. Kateter ve kullanılan diğer materyallerin neden olduğu septik reaksiyonlar, çoğu organ yetmezliği sonucu gelişen tablolar yoğun antibiyoterapi gerektirir. Profilaktik antibiyotik kullanımı artık yerleşmiş prensipleri ve etkin ajanların elde olması nedeniyle sorun olmamaktadır. Ampirik antibiyotik tedavisinde ise monoterapide tüm suşları spektrumu altına alacak antibiyotik konusunda çalışmalar devam etmektedir. Kombine tedavilerde antibiyotiklerin etkileşimi, tedavinin maliyeti ve yan etkileri nedeniyle problemler devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1- Ball AP, Tillotson GS: Lower respiratory tract infection therapy, *J Intern Med Res 23*:315 (1995).

2- Cole P: Pathogenesis and pathopysiology in respiratory tract infections, *Clinician 13*:9 (1995).

3- Donowitz GR, Mandell GL: beta-lactam antibiotics: part one, *N Engl J Med 318*:419 (1988).

4- Dun DL: Infection, "Greenfield LJ, Mulholland M, Oldham KT (eds): *Surgery: Scientific Principles and Practice"* kitabında s.159, Lippincott Raven Publ, Philadelphia (1997).