

CERRAHİ ANAEROB İNFEKSİYONLAR

Korhan TAVILOĞLU

Cerrahi anaerob infeksiyonlar; klinik infeksiyonların % 5-10'unu oluştururlar. Başlıca özellikleri: kötü kokulu akıntı, mukozal membranlara yakınlıkları, dokularda gaz oluşturmaları ve dokularda nekroz meydana getirmeleridir. Yüzlerce anaerobik bakteri; ağız boşluğu, barsaklar ve vajina gibi bölgelerde normalde zararsız olarak bulunurlar. Cerrahi, yetersiz kan akımı veya doku hasarı gibi nedenlerle sağlam bölgelere akın edip ölümcül infeksiyonlara neden olabilirler. Barsaklar, derin ve kirli yaralar gibi O_2 'nin az olduğu bölgelerde yerlesirler. Abse oluşturma eğilimleri vardır. Anaerob bakteriler başlıca tablo 1'de belirtilen vücut bölgelerinde yerlesirler.

Tablo 1. Anaerob bakterilerin yerleşim bölgeleri.

Diş apseleri	Akciğer
Çene kemiği	Karın boşluğu
Kronik sinüzit	Karaciğer
Otitis media	Uterus
M.spinalis	Genital organlar
Beyin	Cilt
	Damarlar

Klostridyal infeksiyonlar

Tetanoz: *Clostridium tetani* ile, botulizm: *Clostridium botulinum*, *Clostridium baratii*; gıda zehirlenmesi: *Clostridium perfringens*; nekrotizan enterit: *Clostridium perfringens*; uterus ve yara infeksiyonları: *Clostridium perfringens* vb., psödomembranöz enterokolit ise *Clostridium difficile* ile gelişir.

Tetanoz

Tetanoz şiddetli kalıcı spazm ve kardiovasküler instabilite ile karakterize otonom sinir sistemi infeksiyonudur. Etken Gram pozitif boyanan zorunlu anaerobik bir çomak olan *Clostridium tetani*'dir. İnkübasyon süresi ortalama 10 (4-21 arası) gündür. Tetanoz toksinine tetanospazmin adı da verilmektedir. Kasılmalar akut olarak hemen daima baş kaslarından başlar, aşağıya inerek gövde ve karın kasları ile devam eder. Masseter kasılmasıyla çene kilitlenmesi, ağız çevresi kaslarının kasılmasıyla yalancı gülümseme ve yaygın kasılmalar ile tıfek tetiği pozisyonu ortaya çıkar.

Tanı yara kültüründen ziyade, klinik olarak kasılmaların gözlenmesi ile konur. Ayırıcı tanıda striknin, dopamin antagonistleri zehirlenmesi ve diş infeksiyonları göz önüne alınmalıdır.

Tedavide otonom sinir sistemi disfonksiyonu kontrol altına alınmaya çalışılır. Bu amaçla beta adrenerjik blokaj, vazodilatasyon, ağır sedasyon, labetolol ile kombine alfa adrenerjik blokaj, $MgSO_4$ infüzyonu ve sempatik hiperaktiviteyi kontrol altına alabilmek amacıyla klonidin kullanılmaktadır.

Ağır tetanoz olgularında mortalite halen % 75'in üzerindedir. Aşılanma ile % 99 profilaksi sağlanabilen bu infeksiyondan ülkemizde halen ölümler olması son derece üzüntü

vericidir. Başta acil servis ve ana çocuk sağlığı doktorları olmak üzere hepimizin aşılanmaya gereken önemi vererek bu sorunu biran önce aşmamız gerekmektedir. Tetanoz immunizasyonu geçmiş bağılıklık durumuna ve yaranın tetanoza yatkın olup olmasına bağlıdır. Bu nedenle her yaralı için ayrı değerlendirme gereklidir.

Tetanozda bağılıklık

1. **Çocuklar ve bebeklerde aktif bağılıklık:** Yedi yaşından küçük çocuklar için dört doz difteri-tetanoz-boğmaca aşısından genellikle sol deltoid içine enjeksiyonu ile sağlanır. Dört ila altı yaş arasında beşinci doz verilir. Bundan sonra onar yıllık aralarla rutin difteri (azaltılmış doz) - tetanoz toksoidleri, bu yoksa yalnız tetanoz toksoidi uygulanır.
2. **Yetişkinler için aktif bağılıklık:** Daha önceden aşılanmamışların üç kez toksoide enjeksiyonunu takiben her on yılda bir aşlanması ile sağlanır. Daha önceden aşılanmamış bir yetişkinde yeterli serum antikor seviyesi (en az 0.01 İ.Ü./ml) yaklaşık otuz günde oluşur. Bu nedenle gerekli hastalara toksoide ilave yapılacak olan 250 ünite HTİG' in sağladığı 4 haftalık koruma önemlidir.
3. **Gebelerde aktif bağılıklık:** Gebelere 5. ve 7. aylarda yapılacak olan iki doz toksoid yeni doğanı tetanozdan korur. Doğumdan ve ikinci dozdan altı ay sonra anneye 3. doz toksoid verilmelidir. Ciddi bir reaksiyon yoksa, her on yılda bir aşılanmaya devam edilmelidir. Doğum bakımı iyi olmayan, aşılanmamış anneden olan yeni doğana 250 Ü. HTİG yapılmalıdır. Annenin de aktif ve pasif bağışıklanmasına başlanmalıdır.
4. **Önceden aşılanmışlar:**
 - A. **TAM AŞILANMIŞLAR:** Önceden tam olarak aşılanarak bağışıklığı tamamlanmış ve son dozu on yıl içinde yapılmışlarda, son dozdan beş yıl veya daha fazla zaman geçmişse ve yara tetanoza meyilli ise bir doz (0.5 ml) toksoid yapılır.
 - B. **TAM AŞILANMAMIŞLAR:** Önceden iki veya daha fazla toksoid yapılmış ve son dozdan itibaren 10 yıldan fazla süre geçmişlerde gerek tetanoza meyilli, gereksiz meyilsiz tüm yaralarda 0.5 ml tetanoz aşısı yapılmalıdır. Pasif bağışıklık gerekli olmadığından HTİG yapılmaz.
5. **Yeterli bağışıklığı olmayanlar:** Önceden bir kez aşılanmış veya hiç aşısı yapılmayanlar veya önceki bağışıklık durumu bilinmeyenler:
 - A. **Tetanoza eğilimsiz yaralar:** Tetanoza meyilsiz yaralar için 0.5 ml toksoid yapılır.
 - B. **Tetanoza eğilimli yaralar:**
 - a) 0.5 ml toksoid yapılır.
 - b) 250 Ü HTİG yapılır.
 - c) Tetanoza etkisi kanıtlanmamış olmakla birlikte antibiyotik başlanır.
6. **Bağışıklık takvimi:**
 - A- **Yetişkinlerde:** Üç doz toksoid uygulanır. Her 10 yılda bir tekrar edilir (booster dozu = ek aşı)
 - B- **Çocuklarda:** 4 doz toksoid uygulanır. 4 ile 6 yaş arasında beşinci doz yapılır. Her on yılda bir tekrar toksoid verilir.

Aktinomikoz

Actinomyces israelii ile oluşan diş ve ağız boşluğunun bir infeksiyonudur. Rahim içi araç kullanan kadınlarında ve erkeklerde çeşitli bölgelerde olur. Karında, periton ve barsakları etkiler; ateş, karında kitle ve bulantı, kusma semptomları ile kendini belli eder. Çene ve boyunda şişlik, bazen ağrılı, yeşilimsi sülfür tanecikleri boşalır. Toraks boşluğunda: göğüs ağrısı, ateş, öksürük ve balgam bulguları ile kendini belli eder.

Yumuşak doku infeksiyonları

Ciltte epidermis lezyonları: impetigo, erizipel, follikülit, ektima, fronkülozis ve karbonkülozis şeklinde kendini belli eder. Sellülit ise dermis ve kısmen cilt altı yağlı dokuyu ilgilendiren bir infeksiyondur. Nekrotizan fasiitis ise cilt altı dokusunun yüzeyel ve derin fasyalarını tutabilen bir infeksiyondur. Kas tabakasına ulaşan infeksiyonlar kas nekrozu oluştururlar; klostridyal veya nonklostridyal olabilirler.

Anaerobik sellülit ve gazlı gangren

İnfeksiyon travmatize dokuya sınırlıdır. Streptokok ve stafilocok türü mikroorganizmalardan gelişirler. Dokuda *Clostridium perfringens* tarafından gaz üretimi vardır. Tedavide masif debridman ana ilkedir. Ekstremitede yer alan ileri olgularda debridman yetersiz kalıp amputasyon gerekebilir. Gazlı gangren de aynı mikroorganizma ile gelişen ve kasları da içine alan infeksiyon olup myonekroz ile seyreder.

Nekrotizan fasiitis

Nadir görülen fakat çok ölümcül bir yumuşak doku infeksiyonudur. Cilt altı yağ doku-su ve yüzeyel fasyada yerleşir, hızlı ve diffüz yayılım gösterir ve yüksek mortalite ile seyreder. Bu terim ilk defa 1951 yılında Wilson tarafından kullanılmıştır. Önceden kullanılan eş anlamları ise: gangrenöz erizipel, nekrotizan erizipel, hastane gangreni, akut dermal gangren, nonklostridyal krepitasyonlu sellülit, hemolitik streptokok gangreni, sinerjistik nekrotizan sellülit ve Meleney sellülitidir.

Nekrotizan fasiitis, sıkılıkla alt karın ve perine bölgesi ve daha seyrek olarak alt ekstremiteleri etkilemektedir. ABD'de yılda ortalama 10,000-15,000 civarında A grubu streptokotsik infeksiyon görülmektedir. Bu olguların % 5-10'unda nekrotizan fasiitis gelişir. Sıklıkla ciltte bir kesi, abrazyon, kontuzyon, yanık, laserasyon, ısrar, enjeksiyon ve kesi bölgelerinde daha siktir. Diabetiklerde, alkoliklerde, uyuşturucu bağımlılarında, immun yetmezliği olanlarda ve periferik damar hastalarında daha sık rastlanır. Fournier gangreni, başlangıçta erkeklerde skrotum bölgesinde yerleşen nekrotizan fasiitis ile eş anlamlı olarak kullanılmıştır. Zaman içinde kadınların perineal bölge nekrotizan fasiitis olguları da bu tanımlama içine dahil edilmiştir. Bu konuda 1883 yıldan bu yana literatürde 500'e yakın makale yayınlanmıştır. Nekrotizan fasiitiste üretilen başlıca mikroorganizmalar: *Peptostreptococcus*, *Streptococcus pyogenes*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli*, *Prevotella* cinsidir. Aerobik ve anaerobik mikroorganizmalar görülebilir. Üreme monomikrobiyal veya polimikrobiyal olabilir, fakat ağırlıkla polimikrobiyaldır. Singh ve ark. çalışmasında alınan 257 örneğin 167'si (% 65) aerobik mikroorganizma olmuştur.

Nekrotizan fasiitis tedavisinde ana esas agresiv cerrahi debridmandır. Buradaki ana hedef infekte doku kalmayınca kadar bu debridmanları yenilemektir. Burada ilk cerrahi girişimin önemi büyütür, şayet infeksiyon kontrol altına alınmak isteniyorsa debridman konusunda ekonomik davranışmamak gereklidir. İnfeksiyon kontrolu için geniş spektrumlu antibiyotikler önerilmektedir. En yaygın olarak kristalize penisilin, anaerob etkili bir antibiyotik (klindamisin, metronidazol veya ornidazol) ve aminoglikozid kombinasyonu tercih edilmektedir. Biz de servis olarak aynı protokolü uygulamaktayız. Ayrıca, bu olgularda gecikme sonucu sepsis kaçınılmaz olduğundan yoğun bakım desteği, inotropolar, intravenöz immunglobülin vb. ilaçlar kullanılmaktadır. Destek tedavisi olarak da, solunum desteği gerektirmeyen olgularda hiperbarik oksijen tedavisi kullanılmaktadır. Tıp alanındaki tüm ilerlemelere karşı çeşitli serilerde nekrotizan fasiitisde genel mortalite oranı % 28'dir (Tablo 2).

Tablo 2. Nekrotizan fasiitis olgularında mortalite.

Yazar adı	Yıl	Olgı sayısı	Mortalite %
Wilson	1952	23	9
Stone & Martin	1971	63	76
Kaiser	1981	20	40
Lamb & Juler	1983	12	33
Majeski & Alexander	1983	30	33
Stamenkowic & Lew	1984	25	48
Spirnak ve ark.	1984	20	45
Pessa & Howard	1985	33	33
Gozal ve ark.	1986	16	13
Faral & Hassan	1988	9	22
Asfar ve ark.	1991	11	27
Efem	1993	21	14
Özgür ve ark.	1994	10	60
Bulut ve ark.	1995	8	25
Taviloglu ve ark.	1996	20	35
Taviloglu ve ark.	1999	44	41

Servisimizde Ocak 1988 - Ocak 1999 arasındaki 11 yıllık dönemde tedavi ettiğimiz 44 olguyu (30 erkek, 14 kadın) incelediğimizde yaş ortalaması 52 (19-80) olarak belirlenmiştir. Bu grupta sevkle gönderilen olguların oranı % 45 (20 olgu) idi. Sempatomların başlangıcı ile başvuru arasındaki süre ise 8 gün (1-21 gün) olarak bulunmuştur. Başvuru süresi: yaşayanlarda 6.5 gün (\pm 4), ölenlerde 9 gün (\pm 7.6) olarak belirlenmiştir. Bu sonuç, istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.01$) bulunmuştur. Tüm olgularda ampirik olarak kristalize penisilin + klindamisin + gentamisin kombinasyonu kullanılmıştır.

Ekstremité lokalizasyonlu 23 hastanın 10'unda (% 43) amputasyon gerekmistiştir. Perine lokalizasyonlu 16 hastanın 9'unda (% 56) anal sfinkter kaslarının tutulumu nedeniyle kolostomi uygulanmıştır. Karın duvarı tutulumu olan hastalarda (6 olgu) debridman sonrasında, geniş defektin sentetik greft ile kapatılması gerekmistiştir. Ortalama olarak 3 ± 1.9 (1-7) debridman uygulanmıştır. Kültür sonucunda, 32 hastada (% 73) polimikrobiyal ve 12 hastada (% 27) monomikrobiyal üreme saptanmıştır. Monomikrobiyal mikroorganizma oranı; idyopatik grupta % 19 ve sekonder nekrotizan fasiitis gruptunda % 30 bulunmuştur ki, bu literatür ile ters düşen bir sonuçtur.

Ortalama hastanede yatış süresi 26 ± 22 gün olmuştur. 16 hastada (% 36) mekanik ventilasyon ve inotrop kullanımı gerekmistiştir. Bunların 14'ü (% 88) kaybedilmiştir. 11 hastada (% 25) hiperbarik oksijen tedavisi uygulanmıştır. Genel mortalite oranı % 41 (18 olgu) olarak bulunmuştur. Erken mortalite oranı (ilk debridmandan sonraki 10 gün içinde) % 78 (14 hasta) olarak belirlenmiştir. Bu oran literatürde % 18-63 olarak geçmektedir. Geri kalan 4 hasta ise geç dönemde sepsis bulguları ile kaybedilmiştir.

Sonuç

Cerrahi anaerob infeksiyonların tedavisinde en önemli nokta erken tanı ve şüphelenmedir. Tabii ki, bunun da hekimlikteki tecrübe ve bilgi ile paralel gideceği aşikardır. Yapılacak cerrahi girişimin geniş debridmanlar veya etkin bir abse boşaltılması şeklinde olması gerekmektedir. Sonuç olarak infeksiyon odağını tam olarak ortadan kaldırmak gerekmektedir. Ayrıca, yardımcı tedavi metotlarının tümünden yararlanmakta fayda vardır.

KAYNAKLAR

- 1- Alicia J, Mangram, MD Teresa C, et al: Guideline for prevention of surgical site infection 1999, *Infect Control Hosp Epidemiol* 20:247 (1999).
- 2- Başoğlu M, Gül O, Yıldırıgan İ, et al: Fournier's gangrene: review of fifteen cases, *Am Surg* 63:1019 (1997).
- 3- Beltran J: MR imaging of soft-tissue infection, *Magn Res Imaging Clin North Am* 3:743 (1995).
- 4- Bilton BD, Zibari GB, McMillan RW, et al: Aggressive surgical management of necrotizing fasciitis serves to decrease mortality: a retrospective study, *Am Surg* 64:397 (1998).
- 5- Brook I: Aerobic and anaerobic microbiology of necrotizing fasciitis in children, *Pediatr Dermatol* 13:281 (1996).
- 6- Brothers TE, Tagge DU, Stutley JE, et al: Magnetic resonance imaging differentiates between necrotizing and non-necrotizing fasciitis of the lower extremity, *J Am Coll Surg* 187:416 (1998).
- 7- Buğra D, Bozfakioğlu Y, Büyükkuncu Y, et al: Gangrene de Fournier. Etude analytique de six cas, *J Chir* 127:115 (1990).
- 8- Bulut T, Buğra D, Gençosmanoğlu R ve ark: Fournier gangreni (8 olgu nedeniyle), *Ulusal Cerrahi Derg* 11:30 (1995).
- 9- Cabioğlu N, Taviloğlu K, Günay K, Akinci Ö: Dual effect of an intravenous immunoglobulin-G trial in a patient with severe enterococcal necrotising fasciitis' sepsis: a case report, *Eur J Emerg Surg Int Care* 22:191 (1999).
- 10- Fournier AJ: Gangrene foudrayente de la verge, *Med Prat* 4:589 (1883).
- 11- Green RJ, Dafoe DC, Raffin TA: Necrotizing fasciitis, *Chest* 110:219 (1996).
- 12- Güloğlu R: Tetanoz profilaksi, " Ertekin C, Günay MK, Kurtoğlu M, Taviloğlu K (eds): *Travma ve Reisiitasyon Kursu* "kitabında s. 255, Logos Basimevi, İstanbul (1998).
- 13- Hür K, Ekinci M, Karadağ H ve ark: Fournier (skrotum) gangrenli olgularda üçlü antibiyoterapi, *ANKEM Derg* 10:168 (1996).
- 14- Jarrett P, Rademaker M, Duffill M: The clinical spectrum of necrotizing fasciitis. A review of 15 cases, *Aust NZ J Med* 27:29 (1997).
- 15- Lille ST, Sato TT, Engrav LH: Necrotizing soft tissue infections: obstacles in diagnosis, *J Am Coll Surg* 182:7 (1996).
- 16- McHenry CR, Brandt CP, Piotrowski JJ, et al: Idiopathic necrotizing fasciitis: recognition, incidence and outcome of therapy, *Am Surg* 60:490 (1994).
- 17- Meleney FL: Hemolytic streptococcus gangrene, *Arch Surg* 9:317 (1924).
- 18- Nathwani D: The management of skin and soft tissue infections: outpatient parenteral antibiotic therapy in the United Kingdom, *Chemotherapy* 47 (Suppl 1):17 (2001).
- 19- Rouse TM, Malangoni MA, Schulte WJ: Necrotizing fasciitis: a preventable disaster, *Surgery* 92:765 (1982).
- 20- Singh G, Ray P, Sinha SK, et al: Bacteriology of necrotizing infections of soft tissues, *Aust NZ J Surg* 66:747 (1996).
- 21- Stevens DL, Smith LG, Bruss JB, et al: Randomized comparison of linezolid (PNU-100766) versus oxacillin- dicloxacillin for treatment of complicated skin and soft tissue infections, *Antimicrob Agents Chemother* 44:3408 (2000).
- 22- Taviloğlu K: "Nekrotizan fasiitis" panelinde: Cerrahi tedavi, *III. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Kongresi*, Antalya (1999).
- 23- Taviloğlu K, Günay K, Ertekin C, Gençosmanoğlu R, Türel Ö: Nekrotizan fasiitis: Tedavi yaklaşımları, *Ulusal Cerrahi Derg* 12:128 (1996).
- 24- Wilson B: Necrotizing fasciitis, *Am Surg* 18:416 (1952).