

## JİNEKOLOJİK OPERASYONLARDA ANTİBİYOTİK UYGULAMASI

Ümit ÖZEKİCİ<sup>1</sup>, Mehmet Ali USLU<sup>1</sup>, Refik SÖZEN<sup>1</sup>, S.Sırrı KILIÇ<sup>2</sup>,  
Gülin ÖZEKİCİ<sup>3</sup>

### ÖZET

Jinekolojik operasyonlarda preoperatif profilaktik tek doz antibiyotik uygulaması ile postoperatif uzun süreli antibiyotik uygulamasını karşılaştırmak amacı ile, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları kliniğinde Mart 1987-Şubat 1989 tarihleri arasında gerçekleştirilen 236 jinekolojik operasyon incelenmiştir. Birinci gruptaki 136 olguda operasyondan 2 saat önce IV 2 g ceftriaxone (Rocephin) ve ikinci gruptaki 100 olguda 4x1 g/gün IV ampisilin (Ampicina) 5 gün süreyle kullanılmıştır. Sonuçlar karşılaştırıldığında infeksiyon profilaksisi yönünden birbirlerine üstünlükleri olmadığı, ama pratik uygulama ve ekonomik olma özellikleri yönünden tek doz antibiyotik profilaksisinin daha çok tercih edilebileceğine karar verilmiştir.

### SUMMARY

#### *Antibiotics in gynecological operations.*

The efficacies of single dose and long term antibiotic prophylaxis were compared on 236 patients who had undergone gynecologic operations from March 1987 to February 1989 in the Department of OB/GYN of Medical Faculty of Fırat University.

To the 136 patients of the first group 2 g ceftriaxone (Rocephin) was administered intravenously 2 hours before operation, while the 100 patients of the second group received daily 4 g intravenous ampicillin (Ampicina) for 5 days in postoperative period. When the results were compared, neither model was shown to be more effective than the other, but a single dose antibiotic administration was found to be more practical and economical for prophylaxis.

1- Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Elazığ.

2- Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Infeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ.

3- Sağlık Bakanlığı, Elazığ Devlet Hastanesi, Elazığ.

## GİRİŞ

Tüm cerrahi girişimler belirli oranda risk taşır. Bunlar arasında enfeksiyonlar hemen hemen en geniş yeri tutar. Özellikle vaginal operasyonlar başta olmak üzere jinekolojik ve obstetrik operasyonlardan sonra gelişen pelvik enfeksiyonlara sık rastlanmaktadır. Örneğin büyük jinekolojik girişimlerden biri olarak kabul edilen abdominal histerektomi sonrası gelişen enfeksiyonların insidansının % 9-50 arasında değiştiği bildirilmektedir (1, 5). Bu tip enfeksiyonlarda çoğu kez birden çok mikroorganizmanın etken olmasına, anaerob ve aerob mikroorganizmaların birlikte bulunması ve vagina florasının çoğu kez operasyon sahasını kontamine edebilmesi neden olarak gösterilebilir (2, 4, 13). Vaginada aerob ve anaerob mikroorganizmalarda total kontaminasyonun  $10^8$ - $10^9$  bakteri/ml olduğu göz önünde bulundurulacak olursa, bakteriyel bulaşma insidansının ne denli yüksek olabileceği ortaya çıkmış olur (14).

Jinekoloji ve obstetrikte karşılaşılan pelvik inflamasyonlar ve postoperatif enfeksiyonlarda çoğu kez kültür yapmadan geniş spektrumlu, hem aerob hem de anaerob bakterilere etkili antibiyotiklerle tedaviye başlamak gerekir (4, 5).

Günümüzde pek çok hekim tarafından, operasyonlarda profilaktik antibiyotik uygulamanın gerekliliği ve yararı kabul edilmiş olmakla birlikte kullanılacak antibiyotığın cinsi, dozu, kullanım şekli, süresi hakkında görüş birliğine varılamamıştır (3, 5, 6).

Uzun tartışmalardan sonra 1960'lı yıllarda bilimsel olarak kabul edilen görüş bakterilerin dokuya ulaşmasından önce antibiyotik uygulanacak olursa enfeksiyonun en üst düzeyde baskı altında tutulabileceğidir. Bu amaçla jinekolojik operasyonlardan iki saat önce hastaya etkin dozda verilen uygun antibiyotikler ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir (1, 6, 7). Özellikle vajinal operasyonlarda profilaktik antibiyotik uygulamasıyla postoperatif enfeksiyon riski azaltılabilmektedir (5,6).

Profilaktik antibiyotik uygulamada; geniş spektrumu, beta laktamlara karşı direnci ve az yan etkisi nedeniyle sefalosporinler öncelikle tercih edilmektedir (6, 9, 12). Beta laktamlara karşı dirençli bir sefalosporin türeviden olan ceftriaxone, yarı ömrünün uzun olması (6-8 saat), 24 saat sonra bile kanda etkili dozda bulunabilmesi gibi avantajlarıyla profilakside yaygın seçilen bir antibiyotik olmuştur (8).

Tek doz preop IV 2g ceftriaxone ile profilaktik antibiyotik uygulaması, kliniğimizde bir dizi olgu üzerinde uygulanmış ve sonuçlar literatürle karşılaştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları Anabilim Dalında Mart 1987- Şubat 1989 tarihleri arasında gerçekleştirilen çeşitli jinekolojik operasyonlardan 236'sı üzerinde iki değişik antibiyotik uygulanan profilaksi yöntemi denenmiştir. 1. gruptaki 136 olguda operasyondan 2 saat önce IV 2 g ceftriaxone (Rocephin), 2. gruptaki 100 olguda ise post operatif 5 gün süre ile günde 4 g IV ampisilin (Ampisina) uygulanmıştır. Penisilin ya da sefalosporinlere allerjisi olan, karaciğer ya da böbrek hastalıkları olanlar çalışma grubuna alınmamışlardır. Gruplara göre uygulanan operasyonlar tablo 1'de gösterilmiştir.

Tüm hastalara rutin preop laboratuvar, klinik ve radyolojik incelemelere ilaveten karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri yapılmış, preoperatif ve postoperatif vaginal kültürler incelenmiştir.

Tedavi gören tüm olgular uygulama süresince her gün muayene edilip, belirti ve bulgular kapsamlı olarak değerlendirilmiştir.

Postoperatif dönemde her 6 saatte bir ateş ölçümü ve günlük lökosit sayımı yapılp 38°C üzerinde seyreden ateş febril morbidite olarak kabul edilmiş ve infeksiyon odağı da araştırılıp üriner infeksiyon, yara infeksiyonu, vaginal stump infeksiyonları, pelvik sellülit, endometrit ve pnömoni olgularında infekte akıntılardan kültür yapılmak üzere örnekler alınmıştır.

Üriner infeksiyon tanımı: Kateter ile alınan idrar örneğinin  $cm^3$ 'ünde 100.000'in üzerinde bakteri üremesi; Yara yeri infeksiyon tanımı: Karl sınıflamasına göre evre 1: hafif pürülan akıntı içeren sellülit, evre 2: Orta düzeyde pürülan sellülit ve evre 3: tüm yaranın infekte olduğu durumlar; Pnömonik akciğer komplikasyonu: Radyolojik pulmoner infiltrasyon belirtisi ve klinik olarak pulmoner konsolidasyon, yüksek ateş,  $15000/mm^3$ 'den fazla lökosit görülen tablodur. Olgular yaş, parite, vücut ağırlığı, operasyon endikasyonu, üriner kateterizasyon süresi, operasyonda kan kaybı, komplikasyonlar ve hastanede yatma süresine göre değerlendirilmiştir.

Tüm olgularda operasyondan bir gece önce ve operasyondan hemen önce olmak üzere iki kez operasyon sahası povidine-iodine solüsyonu ile temizlenmiş, vajinal operasyon geçireceklere operasyon öncesi 3-7 gün, günde 2x1 povidine-iodine vaginal tablet uygulanmıştır. Klinik protokolümüze göre tüm ameliyat ekibi % 4 klorheksidin glukonat (Hibiscrub)'la ameliyat öncesi el ve kol temizliği yapmış, ameliyat örtü ve aletleri de iki kez indikatörle kontrollu olarak sterilize edildikten sonra kullanılmıştır.

Olguların üçünde spinal, geri kalan tümünde intratrakeal genel anestezi uygulanmıştır.

## BULGULAR

Çalışma grubundaki olguların yaşları 18-60 yıl arasında (ort. 36.9), kontrol grubunda ise 20-76 yıl arasında (ort. 42) bulunmuştur. Hastaların vücut tartısı, çalışma grubunda 42-87 kg (ort. 55.3) ve kontrol grubunda 42-86 kg (ortalama 63.5), olarak bulunmuştur. Peroperatif kanama 1. grupta 1.27 lt., kontrol grubunda 1,31lt olmuştur. Foley kateterizasyon süresi çalışma grubunda 1-5 gün (ort. 1.44) ve kontrol grubunda 1-7 gün (ort. 2.07) bulunmuştur.

Tablo 1.Geçirilen operasyonlar ve uygulanan antibiyotik modeli.

Operasyon türü	Ceftriaxone	Ampisilin
Abdominal histerektomi	48	32
Vaginal histerektomi	9	10
Wertheim operasyonu	0	2
Over kist ekstirpasyonu	35	22
Colporaphe ant. et post.	12	12
Myomektomi	3	3
III. Perine plastiği	1	3
Uterus anomali plastiği	2	3
(Strassman op.)	3	-
(Jones op.)	2	-
Eksploratris laparotomi	4	1
Tube ligasyonu	15	5
Tubal cerrahi	0	5
Bartholin kist ekstirpasyonu	1	2
Parauretral abse	0	1
Ektopik gebelik	3	5
Laparoskopi	3	2

Tablo 2.İnfeksiyon olguları.

İnfeksiyon	Ceftriaxone	Ampisilin
Üriner infeksiyon	15	20
Yara infeksiyonu	9	5
Vaginal stump infeksiyonu	0	2
Pelvik sellülit	1	0
Pnömoni	0	1
Tromboemboli	0	2

1. grupta 25 olguda, 2. grupta 30 olguda febril morbidite görülmüştür (Tablo 2). 38°C altındaki ateşlerde antipiretik ve lokal periferik soğutmadan başka uygulama yapılmamıştır. Üriner infeksiyonda etken *Escherichia coli*, yara infeksiyonunda *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus*, *Pseudomonas*, pelvik infeksiyonda *Bacteroides*, *E.coli*, *Streptococcus faecalis*, *Enterococcus* izole edilmiştir. Tromboemboli olgularında üreme olmamıştır. Hastanede yatma süresi 1. grupta 3-28 gün (ort. 7.68) 2. grupta 6-23 gün (ort. 8.0) olmuştur. 1. grupta bir olguda hafif allerjik deri döküntüsü, 2. grupta beş olguda hafif allerjik deri döküntüleri görülmüş, ancak bu yan etkiler tedaviyi bıraktıracak şiddette seyretmemişlerdir.

### TARTIŞMA

1960'lı yıllarda jinekolojide ilk kez Burke tarafından uygulanan operasyonlarda antibiyotik profilaksisi halen tartışılmaktadır (1, 3). Profilaktik antibiyotik uygulamayla postop infeksiyon insidansının önemli ölçüde azaltılabileceğini gösteren pekçok çalışmaya rağmen allerjik yan etkileri, mikroorganizmaların antibiyotiklere direnç kazanması, trombofilebit ve pnömoni riskini önleyememesi gibi dezavantajlarını öne sürenler de vardır (3). Saltzman (11) tek doz uygulamanın gelişebilecek olan bir bakteriyel direnci en alt düzeye indirebileceğini öne sürmektedir.

Postoperatif yüksek risk taşıyan şişman, yaşlı ve preoperatif ağır kan kaybı olan, uzun süre Foley kateterizasyonu uygulanan hastalara postoperatif uzun süreli ampisilin, aminoglikozid, sefalosporin, klindamisin, karbenisilin gibi antibiyotiklerin ikili, üçlü kombinasyonlar şeklinde uygulanmasını öneren çalışmalar mevcuttur (5).

Çalışmamızda risk faktörleri yönünden benzerlik gösteren 1. grupta febril morbidite % 18.3 iken 2. grupta % 30 olmuştur. Bu oranlar literatürdekilerle karşılaştırıldığında yüksektir. Hastanede yatma süresi yönünden anlamlı bir fark görülmemiştir. Çalışma grubunda yan etkiler % 2.78, kontrol grubunda ise % 5 oranında görülmüş ise de hiçbirinin şiddeti tedaviyi bırakacak düzeyde olmamıştır. Sefalosporinlerin uygulanmasında olası yan etkiler olan allerji, deri döküntüleri, tek doz ceftriaxone uygulandığında bir vakamızda görülmüş ve geniş spektrumlu etkisi vücut hücrelerine zarar vermeden bakterileri etkileyebilmesi, beta laktamaza karşı dirençli oluşu, uygun yarılanma süresi, kanda etkin düzeyinin uzun sürmesi gibi özelliklerinden ötürü profilakside uygun olacağı kanısına varılmıştır. Ayrıca tek doz profilaksi yöntemi kolay, pratik ve nisbeten ucuzdur. Tek doz profilaksiye rağmen

infeksiyon gelişenlerde kültür alınıp sonuç gelinceye kadar aynı antibiyotik uzun süre kullanılmıştır. Bunlardan 1. grupta tedavi süresince 15 olgumuzda üriner sistem infeksiyonu, dokuz olgumuzda yara infeksiyonu, bir olgumuzda pelvik sellülit görülmüştür. Üriner sistem infeksiyonlarında tedaviye azlosilin eklenmiş, sekiz olguda tedavi değiştirilip kristalize penisilin (20 milyon ünit/gün) ve aminoglikozid (gentamisin 240 mg/gün) kullanılmıştır. 2. grupta 20 olguda üriner sistem infeksiyonu, beş olguda yara infeksiyonu, bir olguda pnömoni ve 2 olguda tromboemboli görülmüştür. Altı olguda tedaviye aminoglikozid (gentamisin 240 mg/gün) eklenmiştir.

Miles ve Burke profilaktik antibiyotiğin ameliyat sırasında vücutta optimal konsantrasyonda bulunduğu takdirde iyi sonuç alındığını göstermiştir (7). Bu nedenle biz çalışma grubunda operasyondan iki saat önce 2 g IV ceftriaxone kullanarak cilt insizyonu sırasında optimal konsantrasyona varabileceğimizi kabul ettik. Laboratuvar incelemeleri sonucunda ceftriaxone uygulanan olgularda karaciğer, böbrek ve kemik iliği fonksiyonlarında herhangi bir bozulma gözlenmemiştir. Sefalosporinlere bağlı yan etkilerden yalnızca hafif allerjik deri döküntüsü bir olgumuzda ortaya çıkmıştır. Klinik düzelmeye rağmen ateşi düşmeyen iki olguda antibiyotik kesilmiş, ateş düzelmiştir (antibiyotik ateşi).

Hastanın kendi florası, hastane personeli ve infekte hastalarda bulunan bazı mikroorganizmalar "hastane infeksiyonu" veya "nozokomial infeksiyon" adı verilen, bazen hayatı tehdit edici, hatta öldürücü olabilen infeksiyonların kaynağı olurlar. Infekte şahısların nisbi hastalık insidansının infekte olmayanlara göre dört kat daha fazla olduğu, nozokomial infeksiyonlarda bu riskin 14 kat daha fazla olduğu düşünülecek olursa opere edilecek hastalarda tek doz antibiyotik profilaksisinin önemi daha iyi anlaşılabilir (14).

Ülkemizde profilaktik antibiyotik uygulamasına henüz gereken önem verilmemektedir. Pek çok klinikte postop uzun süreli 2-4 g/gün ampicilin 5 gün IV uygulanmaktadır. Uzun süreli antibiyotik uygulamalarında; uygulama gücü, uzun sürmesi, pratik ve ucuz olmaması, anaerobların önemli bir kısmı üzerine etki göstermemesi gibi nedenler kullanımını sınırlandırmaktadır.

Halbuki preop tek doz geniş spektrumlu antibiyotik profilaksisi, örneğin operasyonlardan 2 saat önce IV ceftriaxone uygulanması ile tek başına % 81.6 başarı elde edilmiştir. Hastanede yatma süresini biraz kısaltabilen, pratik olan, iyi tolere edilebilen, daha az yan etkisi görülen ceftriaxone, uzun süreli antibiyotik rejimleri kadar etkin olabilme özellikleri de göz önünde bulundurulduğunda profilakside ilk tercih olabilir.

## KAYNAKLAR

- 1- Burke J F: The effective period of preventive antibiotic in experimental incisions and dermal lesions, *Surgery* 50: 161 (1961).
- 2- Cunningham F G, Hault J C, Gilstrap L C: The bacterial pathogenesis of acute pelvic inflammatory disease, *Obstet Gynecol* 52: 161 (1978).
- 3- Elliot J P: Short versus long course of prophylactic antibiotics in caserean section, *Am J Obstet Gynecol* 143: 470 (1982).
- 4- Eschenbach D A, Buchanan T M, Pollack H M: Polymicrobial etiology of acute pelvic inflammatory disease, *N Engl J Med* 293: 166 (1975).
- 5- 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).
- 6- Holman J F, McGowen J E, Thomson J D: Perioperative antibiotics in major elective gynecologic surgery, *South Med J* 74: 417 (1978).
- 7- Miles A A, Miles E M, Burke J: The value and defence reactions of the skin to the primary lodgement of bacteria, *Br J Exp Pathol* 38: 79 (1957).
- 8- Patel I H, Kaplan J A: Pharmacokinetic profile of ceftriaxone in men, *Am J Med* 77: 17 (1984).
- 9- Polk B F, Tager I B, Schapiro M, Goran-White B, Goldstein P, Schoenbaum S C: Randomized clinical trial of perioperative cefazolin in preventing infection after hysterectomy, *Lancet* 1: 437 (1980).
- 10- Polk B F: Antimicrobial prophylaxis to prevent mixed bacterial infection, *J Antimicrob Chemother* 8 (suppl D): 437 (1981).
- 11- Saltzman D H: Single-dose antibiotic prophylaxis in high risk patients undergo caeserean section, *Obstet Gynecol* 65: 5 (1985).
- 12- Schepres J P, Mercus F W H M : Cefoxitin sodium: a double-blind, placebo controlled prophylactic study in premenopausal patients undergoing abdominal hysterectomy, *Clin Pharmacol Ther* 29: 281 (1981).
- 13- Sciarra J J, Droegemueller W: *Gynecology and Obstetrics*, Vol 1, Chapter 47, Harper and Row Publ, Philadelphia (1984).
- 14- Subir R: Pelvic infection, "D R Mishell, P F Brenner (eds): *Management of Common Problems in Obstetrics and Gynecology*, s.202, Medical Economics Books, New Jersey (1983).