

CEFTAZIDIME UYGULANAN 199 CERRAHİ OLGUDA ALINAN SONUÇLAR

Erol KAYMAK, Ali Galip DENEÇLİ, Mustafa ÖZER, Tuğrul TANSUĞ

ÖZET

Kliniğimizde cerrahi girişimde bulunulan 69'u acil, 142'si elektif, toplam 211 olgunun 199'una ceftazidime ile profilaksi ve tedavi uygulanmıştır. Uygulama temiz ameliyath 61, temiz kontamine ameliyath 82, kontamine ameliyath 35 hastada peroperatif tek doz şeklinde olmuştur. Temiz kontamine grupta bir ve kontamine grupta da bir olguda olmak üzere toplam iki hastada yüzeysel yara infeksiyonu görülmüştür. Diğerlerinde hiçbir infeksiyöz komplikasyon gelişmemiştir. 21 acil kirli ameliyatta peroperatif i.v. başlayıp beş gün süreli 2x2 g ceftazidime uygulanmış ve hastalarda infeksiyöz komplikasyon gelişmemiştir.

Ayrıca vücut direncinin kaybolduğu DNCB testi ile saptanan, potansiyel infeksiyon tehlikesi bulunan organ kanserli 24 hastada peroperatif ve postoperatif beş gün 2x2 g ceftazidime uygulanmış ve bu olguların hiçbirinde infeksiyöz komplikasyon gelişmemiştir.

SUMMARY

Results of ceftazidime treatment in 199 surgical cases.

Antibiotic prophylaxis and treatment with ceftazidime was used in 199 cases. 61 of the operations were clean, 82 were clean-contaminated, and 35 were contaminated. Wound infection occurred in only two patients in clean-contaminated and contaminated groups. No infectious complication was observed in other patients. All of these patients have received a single dose of ceftazidime perioperatively.

Ceftazidime was given postoperatively for five days (2x2 g per day) in addition to perioperative administration in 21 septic operations. No infectious complication developed in this group. Ceftazidime was used both perioperatively and postoperatively for five days in 24 patients with cancer, who had immune deficiency. No infectious complication was observed in this group, either.

GİRİŞ

Genel cerrahi girişimlerin en yaygın komplikasyonu yara infeksiyonlarıdır. Yüksek hijyen şartlarına, asepsinin iyi düzenlenmesine, ileri ameliyat tekniklerine rağmen, önceden olduğu gibi bugün de cerrahi girişimlerde infeksiyöz komplikasyonlara engel olunamaz. Cerrahi infeksiyonların anlaşılmasındaki aşamalardan en önemlisi de, bakterilerin çoğalma hızının bakteri varlığından daha önemli olduğudur. Bütün yaralar bir dereceye kadar kontaminedir. Fakat bunların az bir kısmında infeksiyon gelişir. İnfeksiyonun gelişmesi, yaradaki bakteri yerleşiminin sayısı ile sistemik ve özellikle lokal savunma mekanizmalarının bakterilerin infeksiyon meydana getirebilecek kritik sayılarını önleyememesine bağlıdır. Cerrahın gayreti hasta ile bakteri arasında bir denge sağlamaya yöneliktir. Asepsi ve antisepsi prensipleri çevre bakteri varlığını minimalde tutacak şekilde düzenlenmelidir.

Mikroptan arınmış insan yoktur. Fakat infeksiyonun ortaya çıkabilmesi için önemli sayıda bakteri varlığı gerekir. Elek (3)'e göre patojenitenin oluşması için cinsi ne olursa olsun yaklaşık aynı miktar bakteriye ihtiyaç vardır. Bu sayı 10^6 /ml'dir. Gene bu yazarın deneyimlerine göre ameliyatta uygulanan tek bir dikiş, infeksiyon meydana getirebilecek bakteri sayısını onbin kat azaltmaktadır. Ayrıca dokuya hürmet, yeterli debridman, hematoma, dikiş materyali gibi faktörler de çok önemlidir.

İnsanlardan milyonlarca yıl öncesinden beri dünyada bulunan bakteriler kolaylıkla ortadan kaldırılamayan bir egemenlik kurmuşlardır. Sağlıklı veya infeksiyonsuz yara iyileşmesinde önemli olan, bakteri varlığının önlenmesi değil, bakteri üremesinin kritik seviye olan 10^5 /gram doku düzeyinin altında tutulabilmesidir. İşte burada cerrahi hastalarda antibiyotik profilaksisinin önemi ortaya çıkmaktadır. Çünkü genel cerrahi girişimlerinin en yaygın komplikasyonu yara infeksiyonlarıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde cerrahi girişimde bulunduğumuz 199 hastaya profilaksi veya tedavi amacıyla ceftazidime uygulanmıştır. Temiz ameliyat grubundaki 61 hastanın tanı dağılımı şöyledir: 11 vicryl veya mersilene mesh konulan büyük postoperatif fitik, altı büyük umbilikal herni, yedi nöks inguinal herni, altı infekte kist dermoid sakral, üç evisserasyon, 13 subakut apandisit, dört etrangle femoral herni, 11 etrangle inguinal herni. Bu gruptaki hastalara ameliyatın başlangıcında 1 g i.v. ceftazidime profilaksi amacıyla uygulanmıştır.

Temiz kontamine ameliyat grubundaki 82 olgunun tanı dağılımı ise şöyledir: 28 taşlı kolesistit (ek olarak iki olguda umbilikal herni tamiri, bir olguda over kisti ekstirpasyonu uygulanmıştır), sekiz duodenal ülser (ek olarak bir olguda apendektomi, bir olguda kolesistektomi uygulanmıştır), iki pilor stenozu, dört hiatus hernisi (iki olguda ek olarak duodenal ülser mevcuttu; trunkuler vagotomi+piloroplasti uygulanmıştır), iki mide ülseri, beş mide ca, üç özofagus ca, dört pankreas ca, bir safra yolları ca, bir safra kesesi ca, dört etrangle herni nedeniyle ince barsak rezeksiyonu, altı karaciğer kist hidatiği, bir hipersplenizm, dört künt batın travması sonucu karaciğer yaralanması (bir olguda ek olarak splenektomi+sol nefrektomi), iki kardias ca, üç kolostomi kapatılması, dört koledok taşına bağlı mekanik ikter. Bu gruptaki hastalara, kanser olguları hariç, ameliyatın başlangıcında 2 g ceftazidime i.v. profilaksi amacıyla uygulanmıştır.

Kontamine ameliyat grubundaki 35 hastanın tanı dağılımı: iki anorektal ca, dört rektum ca, iki kolon ca, iki sigma volvulusu (rezeksiyon), 11 apendiks ampiyemi, iki safra kesesi ampiyemi, altı kesici-delici aletle batın yaralanması sonucu ince barsak perforasyonu, dört akut kolesistit. Bu gruptaki hastalara, kanserli olgular dışında, 2 g intraoperatif tek doz i.v. ceftazidime profilaktik amaçla uygulanmıştır.

Kirli ameliyat grubundaki 21 hastanın tanı dağılımı: iki kesici-delici aletle kolon yaralanması, yedi peritonit gelişmiş duodenal ülser perforasyonu, iki batın içi abse, dokuz perforan apandisit, bir safra kesesi perforasyonu. Bu gruptaki hastalara ameliyat esnasında başlayan ve beş gün süren 2x2 g i.v. ceftazidime tedavi gayesiyle uygulanmıştır.

Ayrıca temiz kontamine gruptaki 16, kontamine gruptaki sekiz organ kanserli hastanın DNCB (1 - chloro - 2, 4 - dinitrobenzene) ile selüler immun performansları saptanmıştır. Enerji saptanan bu gruptaki hastalarda vücut direnci azaldığından potansiyel infeksiyon tehlikesi mevcutsa bu olgulara da beş gün süre ile 2x2 g ceftazidime profilaksi nedeniyle uygulanmıştır.

BULGULAR

Temiz ameliyatlar grubundaki 61 hastada hiçbir infeksiyöz komplikasyona rastlanmamıştır. 82 olguluk temiz kontamine ameliyatlı hasta grubundaki bir olguda (73 yaşında, koledok taşı nedeniyle mekanik ikter) yara infeksiyonu gelişmiştir. *Escherichia coli* üretilen bu olgu lokal yara tedavisi ile düzelmiştir. Kontamine gruptaki 35 olgudan akut kolesistitli birinde yüzeysel yara infeksiyonu gelişmiş, infeksiyon yerinden *Staphylococcus aureus* üretilmiştir. Bu olgu da lokal yara tedavisi ile beş günde şifa bulmuştur (Tablo 1).

Kirli ameliyat grubundaki 21 hastada, ameliyatla infeksiyöz odak ortadan kaldırılarak, drenaj uygulanmış ve hastaların hepsi ortalama 14 günde şifa ile taburcu edilmişlerdir.

Organ kanserli 24 olgunun hepsi, vücut direncindeki azalmaya rağmen, komplikasyonsuz ortalama 16 günde taburcu edilmiştir.

Toplam 199 olgunun hiçbirinde ceftazidime'e bağlı bir yan etki saptanmamıştır.

Tablo 1. Temiz, temiz kontamine ve kontamine ameliyatlarda bu çalışmada ve kliniğimizdeki daha önceki çalışmalarda alınan sonuçlar.

Profilaksi şekli	Temiz ameliyat			Temiz kontamine ameliyat			Kontamine ameliyat		
	Hasta sayısı	İnfeksiyon sayı	%	Hasta sayısı	İnfeksiyon sayı	%	Hasta sayısı	İnfeksiyon sayı	%
Önceki çalışmalarda									
Klasik	211	5	2.3	486	42	8.6	54	21	39.8
Kısa süreli	183	8	4.3	392	35	8.9	48	19	39.5
Ultra kısa	387	9	2.3	392	47	11.9	51	20	39.2
Tek doz	62	1	1.6	133	5	3.7	34	3	8.8
Bu çalışmada	61	0	0	82	1	1.2	35	1	2.8

TARTIŞMA

Profilaktik antibiyotik kullanım politikasını belirleme aşamalarını inceleyelim:

I. Antibiyotik profilaksisinin amacı: Amaç postoperatif infeksiyon oranını azaltmaktır. Böylece infeksiyon gelişmediğinden yatış süresi kısılacak ve hastane giderleri azalacaktır. ABD'de yapılan bir araştırmada, hastanede edinilen infeksiyon olgularının neden olduğu harcamaların yılda iki milyar doları bulduğu ortaya konmuştur (1). Yara infeksiyonu hastanın taburcu olmasını ortalama dokuz gün geciktirir. Buna işgücü ve sigorta ödemeleri vs. katılırsa bir yara infeksiyonunun neden olduğu toplam para kaybı 7000 dolar olarak hesap edilmiştir (1). Kliniğimizde yara infeksiyonu gelişen hastaların ortalama sekiz gün fazla yatmaları gerekmektedir.

II. Hastadaki riziko faktörlerinin değerlendirilmesi: Burada öncelikle profilaksinin gerektiği durumları özetleyelim:

a) İnfeksiyona engel olacak optimal teknik ve aseptik şartların garanti edilememesi

b) Kolorektal girişimler gibi fazla sayıda bakteri kontaminasyonunun beklendiği ameliyatlarda

c) İnfeksiyona bağlı rizikonun kullanılan antibiyotiklerin yan etkisinden büyük olması

d) Muhtemel etkenin virulansının ve patojenitesinin yüksek olması

e) Yabancı cisim, koagulum, nekrotik doku ve sirkülasyon bozulması gibi yara faktörlerinin bulunması

f) Diyabet, steroid tedavisi, ileri şişmanlık, malnütrisyon, kanser, immün status bozukluğu, ileri yaşlılık gibi hastaya bağlı faktörler.

Hastanın immün yanıtının bozukluğu önemle göz önünde tutulması gereken bir durumdur. Kliniğimizde yaptığımız bir çalışmada ameliyatın tipine göre hücreli immün yanıt hipersensitivite deri testleri ile incelenmiş ve temiz kontamine ameliyatlarda %23, kontamine ameliyatlarda ise % 71 oranında rölatif anerjik ve anerjik cevap alınmıştır. Süpürasyon olan olgularda ise % 72 oranında immün yanıt bozukluğu saptanmıştır (6).

III. Profilaksi uygulanacak ameliyat şeklinin belirlenmesi:

Ameliyatlarda kontaminasyon durumuna göre dört gruba ayırıyoruz:

a) Temiz ameliyatlarda: Bütün ameliyatların ortalama % 75'ini oluşturan gastrointestinal, ürogenital ve solunum sisteminin açılmadığı aseptik ameliyatlardır. Bu grupta infeksiyon oranı % 1.5-1.8 arasındadır. Temiz ameliyatlarda kliniğimizde daha önce çeşitli antibiyotiklerin tek veya kombine kullanılması ile yapılan profilaksi şekline göre % 1.6-4.3 arasında değişen infeksiyon oranları saptanmıştır (4). Tablo 1'de gösterildiği gibi bu çalışmamızda bu gruptaki hastalarda infeksiyon saptanmamıştır.

b) Temiz kontamine ameliyatlarda: Bütün ameliyatların ortalama %15'ini oluşturan, yukarıda belirtilen sistemlerin açılmadığı, planlanmış ameliyatlardır. Bu grupta infeksiyon oranı % 7.7'dir. Temiz kontamine ameliyatlarda kliniğimizde daha önceki farklı uygulamalarımızda infeksiyon oranı % 3.7-11.9 arasında değişmiştir (Tablo 1). Bu çalışmada bu gruptaki 82 olgudan sadece birinde infeksiyöz komplikasyon gelişmiştir.

c) Kontamine ameliyatlarda: Bütün ameliyatların % 4.5'ünü oluşturan, cerahat birikimi olmayan akut iltihabi hastalıklar, kolonun açılmadığı ameliyatlarda, asepsinin ortadan kalktığı taze yaralanmalardır. Bu grupta infeksiyon oranı % 15.2'dir. Kliniğimizdeki daha önceki farklı uygulamalarda infeksiyon oranları % 8.8 ile % 39.5 arasında değişmiştir (Tablo 1). Bu çalışmada bu gruba giren 35 olgudan yalnız birinde infeksiyöz komplikasyon gelişmiştir.

d) Kirli ameliyatlarda: Boşluklu organ perförasyonları ve cerahat toplanmış lezyonlara ait ameliyatlardır. İnfeksiyon oranı % 40'dır. Bu

grupta profilaksi değil, antibiyotik tedavisi söz konusudur. Çalışmamızda 21 kirli ameliyatta ceftazidime tedavisi uygulanmış ve infeksiyona rastlanmamıştır.

Bilindiği gibi temiz yara infeksiyon oranı cerrahi bir standarttır: %1'den düşük olması arzulanan sonuçtur. % 1-2 arası kabul edilebilirdir, fakat % 2'den fazlası dikkati çekmelidir.

IV. Hangi tip profilaksi uygulanacağına seçimi:

Cerrahide antibiyotik profilaksisindeki yaklaşımlar:

a) Klasik profilaksi: Ameliyattan 2-12 saat önce başlayıp postoperatif birkaç gün devam eder.

b) Kısa süreli profilaksi: Ameliyattan 2 saat önce başlayıp 24-48 saat sürer.

c) Ultra kısa süreli profilaksi: Narkoza girişle başlar, ikinci doz ameliyat bitiminde uygulanır.

d) Tek doz profilaksi: Narkoza girişte tek doz uygulanır (5).

Tek doz profilaksinin seçilme nedenleri:

1. Bir antibiyotik ne kadar çok kullanılırsa buna dirençli bakterilerin prevalansı o kadar büyük olur. Tek doz uygulamadan sonra bir bakteride direnç oluşması ihtimali çok azdır. Bakteri direnci antibiyotik kullanımının süresi ile doğru orantılıdır.

2. Profilaksi ne kadar uzun sürerse antibiyotığın yan etkileri de o kadar artar. Psödomembranöz kolit oluşabilir. Toksik ve allerjik yan etkiler gelişir.

3. Tek doz ile ultra kısa süreli ve kısa süreli profilaksi sonuçları karşılaştırıldığında postoperatif infeksiyonların azalması yönünden hemen hemen aynı sonuçlar alınır.

Antibiyotik kullanımı son yıllarda çok artmıştır. Bugün birçok kliniğin kullandığı tüm ilaçların % 20-30'u antibiyotiktir (7). Kliniğimizde yapılan bir araştırmada 1986 yılına kadar kullanılan ilaçların % 29.8'inin antibiyotik olduğu ortaya konmuştur. Tek doz peroperatif profilaksiye başladığımızdan bu yana oran % 9.6'ya inmiştir (2).

V. Profilaksi yapılacak antibiyotığın seçiminde aranılacak özellikler:

a) Gram negatif ve Gram pozitif, aerob ve anaeroblara etkili olmalıdır.

b) Betalaktamaz stabilitesi göstermelidir.

c) Hastanelerde olağan bulunan dirençli patojen bakterilere etkili olmalıdır.

d) Az toksik olmalı ve allerjik yan etkileri olmamalıdır.

e) Muhtemel infeksiyon bölgesindeki doku konsantrasyonu ameliyat süresince MIC'dan daha yüksek düzeyde olmalıdır.

f) Bakterisid etki etmeli ve MBC, MIC'a eşit veya bunun en çok 2-4 katı olmalıdır.

g) Yara kapandıktan sonra, özel durumlar hariç, başka bir anti-biyotiğe gerek duyulmamalıdır.

VI. Alınan sonuçların değerlendirilmesi: Bu çalışmamızda temiz ameliyat geçiren 61 hastaya tek doz 1 g i.v. peroperatif ceftazidime profilaksisi uygulanmış ve hiçbir olguda infeksiyöz komplikasyon gelişmemiş ve hastalar ortalama 7 günde taburcu edilmiştir. Temiz kontamine ameliyathı 82 olguya aynı şekilde 2 g ceftazidime ile profilaksi yapılmış, sadece bir olguda yara infeksiyonu gelişmiş ve lokal yara tedavisi ile beş günde iyileşmiştir. Hastalar ortalama dokuz günde taburcu edilmişlerdir. Kontamine ameliyat geçiren 35 olguya ise yine tek doz i.v. 2 g ceftazidime peroperatif uygulanmış ve bir olguda lokal yara tedavisi ile düzelen infeksiyöz komplikasyon gelişmiştir. Hastalar ortalama 11 günde taburcu olmuşlardır. Kirli ameliyat grubundaki 21 olguda peroperatif devreden başlayıp beş gün süren 2x2 g ceftazidime uygulanmış ve bu olgularda da infeksiyöz komplikasyon gelişmemiştir. Vücut direncinin kaybolduğu DNCB testi ile saptanan organ kanserli 24 hastaya da yine yukarıdaki uygulama yapılmış ve hiçbir infeksiyöz komplikasyon gelişmemiştir.

Toplam 199 olgudan hiçbirinde ceftazidime uygulamasına ait yan etkiye rastlanmamıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Cruse P J E, Food R: A five year prospective study of 23649 wounds, *Arch Surg* 107: 260 (1973).
- 2- Deneçli A G, Kaymak E, Füzün M: Cerrahide profilaktik antibiyotik kullanımı, *Izmir Devlet Hastanesi Mec* 23: 219 (1985).
- 3- Elek S D: Experimental staphylococcal infection in the skin of man, *Ann NY Acad Sci* 65: 85 (1985).
- 4- Füzün M, Kaymak E: Kliniğimizde tek doz antibiyotik profilaksisi ile aldığımız sonuçlar, *Ulusal Cerrahi Kongresi*, İstanbul (1985).
- 5- Hammelmann H, Ertmann M: Antibioitica prophylaxie in der Chirurgie des gastrointestinal tractes, *Chirurg* 55: 82 (1984).
- 6- Kaymak E, Deneçli A G, Füzün M: Hücresel immun yanıt bozukluğunun cerrahide prognostik değeri, *Izmir Devlet Hastanesi Mec* 21: 54 (1983).
- 7- Lüpke P, Herden H N: Arzneimittelplanung in einem Allgemeinen Krankenhaus mit maximal versorgung, *Dtsch Arztlbl* 72: 982 (1975).