

ABDOMİNAL CERRAHİDE TEK DOZ MEZLOSİLİN PROFİLAKSİSİ

Zafer FERAHKOŞE, Atilla ENGİN, Emin ERSOY, M. ÖZER

ÖZET

Gastrointestinal ve bilier cerrahi girişim uygulanan hastalarda tek doz antibiyotik profilaksisinin etkinliğini araştırmak amacı ile bir prospektif randomize çalışma planlanmıştır. 25 hastaya tek doz mezlosilin 5 g intravenöz olarak verilmiş, kontrol grubu olarak kabul edilen 25 hastaya hiçbir antibiyotik verilmemiştir. Mezlosilin ile tedavi edilen hasta grubunda total infeksiyon oranı % 8 iken, kontrol grubunda % 16 olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak, mezlosilinin iki saatlik abdominal operasyonlarda etkili bir profilaktik antibiyotik olduğu kanısına varılmıştır.

SUMMARY

Single dose mezlocillin prophylaxis in abdominal surgery.

A prospective randomized trial was conducted to establish the benefit of a single dose prophylactic antibiotic agent in patients undergoing to gastrointestinal and biliary surgery. 25 patients received a single dose of 5 g mezlocillin intravenously; 25 patients receiving no antibiotics served as the control group. Overall wound infection rate in the group of patients treated with mezlocillin was 8 percent while it was 16 percent in the control group. We concluded that mezlocillin is an effective antibiotic as a single prophylactic agent for two hours abdominal operations.

GİRİŞ

Postoperatif yara infeksiyonu bilier ve gastrointestinal cerrahi girişimlerin en önemli komplikasyonu olup oldukça yüksek mortalite ve morbiditeye sebep olmaktadır (5,7,13). İntestinal orijinli aerob ve anaerob mikroorganizmaların bu infeksiyondan sorumlu olduğu bildirilmiştir (12). Preoperatif uygulanan antibiyotik profilaksisi ile bu infeksiyon oranı % 50-70'den (2,8) % 15-30'a (6) indirilmiştir. Bu oranı daha da aşağıya çekebilmek için Gram pozitif kok ve Gram negatif çomakların yanısıra anaerob mikroorganizmalara da etkin, bakterisidal etkili uygun antibiyotik ve kombinasyonların gerektiği tespit edilmiştir.

Buradaki araştırmada, acyl-ureido yan zinciri ihtiva eden bakterisidal etkili semisentetik penisilin, tek doz mezlosilinin abdominal cerrahide profilaktik antibiyotik olarak etkinlik derecesi araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Aralık 1990-Şubat 1991 tarihleri arasında abdominal cerrahi girişim uygulanan hastalardan prospektif randomize olarak belirlenen 25 hastaya (18-70 yaş arasında 12 kadın, 13 erkek; ort. 46 yaş) preoperatif anestezi induksiyonundan önce profilaktik olarak tek doz 5 g mezlosilin intravenöz olarak uygulanmış ve bu hasta grubu mezlosilin grubu olarak değerlendirilmiştir. Diğer 25 hastaya ise (19-75 yaş arasında 9 kadın, 16 erkek; ort. 44 yaş) preoperatif herhangi bir antibiyotik uygulanmamış ve bu grup kontrol grubu olarak kabul edilmiştir (Tablo 1, 2).

Tablo 1. Abdominal cerrahi girişim uygulanan olguların hastalıklara göre dağılımı.

	Mezlosilin grubu	Kontrol grubu
Özefagus Ca.	-	1
Mide Ca.	2	4
Duodenal ülser	6	6
Akut apandisit	3	3
Kolon divertikülü	2	-
Kolon ve rektum Ca.	5	2
Akut kolesistit	3	7
Kc. kist hidatigi	1	2
Kc. hemangiomu	1	-
Strangüle kolon obst.	1	-
Penetran karın yaralan.	1	-
Toplam	25	25

Tablo 2. Araştırma grubundaki hastalara uygulanan abdominal cerrahi girişimler.

	Mezlosilin grubu	Kontrol grubu
Özofagogastrektomi	-	1
Gastrik rezeksiyon	2	4
BTV + piloroplasti	6	6
Gastrik primer sütür + splenektomi	1	-
Kolesistektomi	3	7
Koledokoduodenostomi	2	1
Apendektomi	3	3
Kistektomi + omentopeksi	1	2
Sağ radikal hepatektomi	1	-
Hemikolektomi	4	-
Kolostomi	-	1
Low anterior rezeksiyon	3	-
Abdominoperineal rezeksiyon	1	-
Toplam	27	25

Her iki grupta preoperatif son 10 gün içinde ve cerrahi girişim sonrası antibiyotik tedavisi gören ve penisilin, sefalosporinlere allerjisi olan olgular çalışma kapsamına alınmamıştır. Hastalar 1 ay süreyle takip edilmişlerdir. Stik absesi, hemorajik veya pürülan karakterli, antibiyotiklerle kolayca kontrol edilebilen ciltaltı infeksiyonları minör yara infeksiyonu olarak; kolay kontrol edilemeyen pürülan akıntı, başka nedenlere bağımlı olmayan devamlı 38°C üzerinde ateş ve/veya dehiscense majör yara infeksiyonu olarak değerlendirilmiştir. Abdominal kaviteden gelen pürülan akıntı, diğer infeksiyon bulguları ile birlikte ultrasonografi ve kompüterize tomografide abse kavitesi tespit edilmesi intraabdominal abse olarak değerlendirilmiştir.

Yara veya intraabdominal infeksiyonu olduğu düşünülen hastalardan alınan akıntı veya pü materyaline Gram boyama, kültür ve antibiyotik hassasiyet testleri yapılmış, sonuçlar doğrultusunda etkin antibiyotiklerle tedavileri düzenlenmiştir. Diğer postoperatif septik komplikasyonlar üriner infeksiyon, akciğer infeksiyonu (atelektazi, pnömoni) yönünden de değerlendirilmiştir. Kolorektal cerrahi girişim öncesi mekanik kolon temizliği, oral preoperatif 12 saat önce 1 lt % 10'luk mannitol verilmesi ile yapılmıştır.

BULGULAR

Abdominal cerrahi girişim uygulanan 50 hastada total infeksiyon oranı % 34 olarak tespit edilmiştir (% 22'si üriner infeksiyon, % 12'si ise yara infeksiyonu ve intraabdominal abse). Kontrol grubunda 1 olguda minör yara infeksiyonu (% 4), 3 olguda majör yara infeksiyo-

nu (% 12) tespit edilmiş olup, toplam yara infeksiyonu 4 (% 16) olarak saptanmıştır. Mezlosilin grubunda ise 1 olguda intraabdominal abse (% 4), 1 olguda ciddi yara infeksiyonu (% 4) tespit olup, buna göre yara ve intraabdominal infeksiyon oranı 2 olguda (% 8)'dir. Sonuçlar tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Kontrol ve mezlosilin gruplarında postoperatif infeksiyon saptanan hastaların kültür ve antibiyogram sonuçları.

Tanı	İnfeksiyon	Etken	Etkili antibiyotik
KONTROL GRUBU			
Kist hidatik	Yara inf.	E. coli	Seftriakson
A. kolesistit	Üriner inf.	E. coli	Seftriakson
Özefagus Ca.	Pnömoni	Klebsiella + Pseudomonas	Siproksin
Kolesistektomi	Pnömoni	S.pneumoniae	Mezlosilin
DÜ perforasyonu	Üriner inf.	E. coli	Baktrim
A. apandisit	Üriner inf.	E. coli	Seftriakson
DÜ perforasyonu	Yara inf. + pnömoni	Klebsiella	Sefoperazon
Kolon tümörü	Yara inf.	Klebsiella, Enterobacter	Sulperazon
Kc. kist hidatigi	Yara inf.	E. coli	Seftriakson
A. apandisit	Pnömoni	S.pneumoniae	Seftriakson
MEZLOSİLİN GRUBU			
Penetran karın yaralanması	Üriner inf.	E. coli	Sefoperazon
Kist hidatik	Pnömoni	Enterokok	Sefoperazon
Rektum Ca.	Üriner inf.	Klebsiella, Enterokok	Sefoperazon
DÜ perforasyonu	Üriner inf.	Klebsiella, E. coli	Sefoperazon
A. apandisit	Yara inf.	E. coli	Siproksin
Kc. hemangiomu (safra peritoniti)	İntraabdominal abse	Klebsiella, E. coli	Amikasin, Klindamisin

İnfeksiyona sebep olan mikroorganizmaların % 18'i *E. coli*, % 14'ü ise *Klebsiella* olarak tespit edilmiş ve etkili antibiyotik tedavisi uygulanmıştır (Tablo 4, 5). Altı olgudaki yara infeksiyonları ortalama 14 günde (12-20) kontrol altına alınmıştır. Hospitalizasyon süresi ortalama 15 (12-34) gün olarak saptanmıştır.

Tablo 4. Postoperatif infeksiyöz komplikasyonlar.

	Mezlosilin (n=25) (%)	Kontrol (n=25) (%)
İntraabdominal abse	1 (4)	-
Minör yara inf.	-	1 (4)
Major yara inf.	1 (4)	3 (12)
Pnömoni	1 (4)	3 (12)
Üriner inf.	3 (12)	4 (16)
Toplam	6 (24)	11 (44)

Tablo 5. İzole edilen mikroorganizmalar.

	Mezlosilin (n=25)	Kontrol (n=25)
S.pneumoniae	-	2
E. coli	4	5
Klebsiella	3	4
Pseudomonas	-	1
Enterobacter	1	1
Enterococcus	1	-

TARTIŞMA

Anaerob bakterilere karşı düşük aktivite gösteren antibiyotiklerin profilaksizde kullanılması postoperatif yara infeksiyonunun yüksek oranda görülmesine neden olmuştur (4, 11, 12). Mezlosilin Gram pozitif kok ve Gram negatif çomaklara etkinliği % 85-95, anaerob *B. fragilis* ve diğer anaerob türlerine etkinliğinin ise 64 µg/ml'de % 91-100 olduğu bildirilmiş ve bu sonuçlar abdominal cerrahide profilaktik olarak tek başına ve tek doz kullanım şansını arttırmıştır (11,14). Mezlosilin tek başına akut apandisitte kullanıldığında infeksiyon oranının % 3.2 olduğu bildirilmiştir (9). Kolorektal cerrahide tek doz mezlosilin ile sefuroksim ve metronidazol kombinasyonu karşılaştırıldığında aynı oranda infeksiyonun geliştiği (% 11) ve metronidazolun mezlosiline bir üstünlük sağlamadığı tespit edilmiştir (1, 3).

Mezlosilin, tikarsilin - klavulanik asit (15) ve amoksisilin - klavulanik asit (10) ile kolorektal cerrahide profilaktik olarak karşılaştırıldığında ise infeksiyon oranlarının istatistiksel olarak farklı olmadığı (% 9.7, % 10.6, % 11) gösterilmiştir.

Mezlosilin, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* ve *Pseudomonas* türlerine oldukça etkin olmasına karşın karbenisilin ve tikarsilinde olduğu gibi penisiline dirençli *S. aureus*'a ve beta-laktamaz oluşturan Gram negatif çomaklara etkin olmadığı bildirilmiştir (11, 14). Buradaki araştırmada ise *S. aureus* infeksiyonu görülmemesine karşın yüksek oranda *E. coli* (% 18) ve *Klebsiella*'nın (% 14) sebep olduğu yara infeksiyonu gelişmiştir.

Mezlosilin oldukça kısa yarılanma süresine sahip olmasından dolayı yüksek dozda kullanılması ve iki saati geçen cerrahi girişimlerde ilk 24 saatte ikinci ve üçüncü dozların ilavesi gerektiği bildirilmiştir (3, 10).

Sonuç olarak tek doz 5 g mezlosilin profilaktik olarak abdominal cerrahide etkin olmasına karşın iki saati aşan cerrahi girişimlerde ikinci ve üçüncü doz ilavesi gerekmektedir. Ayrıca penisiline dirençli *S. aureus* ve beta-laktamaz pozitif Gram negatif infeksiyonların gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ambrose NS, Burdon DW, Keighly MRB: A prospective randomised trial to compare mezlocillin and metronidazole with cefuroxime and metronidazole as prophylaxis in elective colorectal operations, *J Hosp Infect* 4: 375 (1983).
2. Burton RC: Postoperatif wound infection in colonic and rectal surgery, *Br J Surg* 60: 363 (1973).
3. Cann KJ, Watkins RM, George C, Payne-James J, Crawford E, Rogers TR: A trial of mezlocillin versus cefuroxime with or without metronidazole for the prevention of wound sepsis after biliary and gastrointestinal surgery, *J Hosp Infect* 12: 207 (1988).
4. Chodak GW, Plaut ME: Use of systemic antibiotics for prophylaxis in surgery, *Arch Surg* 112: 326 (1977).
5. Dellinger EP, Wertz MI, Meakius JL: Surgical infection stratification system for intraabdominal infection, *Arch Surg* 120: 21 (1985).
6. Eykyn SJ, Jackson BT, Lockhart-Mummary HE, Phillips I: Prophylactic preoperative intravenous metronidazole in elective colorectal surgery, *Lancet* 1: 761 (1979).
7. Fry DE, Garrison RN, Heitsch RC: Determinants of death in patients with intraabdominal abscess, *Surgery* 88: 517 (1980).
8. Matheson DM, Arabi Y, Baxter-Smith D, Alexander-Williams J, Keighly MR: Randomized multicentre trial of oral bowel preparation and antimicrobials for elective colorectal operations, *Br J Surg* 65: 597 (1978).
9. McIntosh GS, Jacobs G, Townell NH, Noore P: Prevention of postappendectomy sepsis by mezlocillin and metronidazol: a prospective randomised double blind trial, *J Antimicrob Chemother* 14: 537 (1984).
10. Menzies D, Gilbert JM, Shepherd MI, Rogers TR: A comparison between amoxycillin/clavulanate and mezlocillin in abdominal surgical prophylaxis, *J Antimicrob Chemother* 24: 203 (1989).
11. Parry MF: The penicillins, *Med Clin North Am* 71: 1093 (1977).
12. Polkit CJR, Lopez-Masur JF: Postoperative wound infection: a prospective study of determinant factors and prevention, *Surgery* 66: 97 (1969).
13. Pruell TC, Simmons RL: Status of percutaneous catheter drainage of abscesses, *Surg Clin North Am* 68: 89 (1988).
14. Thadepalli H, Roy I, Bach VT, Webb D: In vitro activity of mezlocillin and its related compounds against aerobic and anaerobic bacteria, *Antimicrob Agents Chemother* 15: 487 (1984).
15. University of Melbourne Colorectal Group : A comparison for single-dose systemic timertin with mezlocillin for prophylaxis of wound infection in elective colorectal surgery, *Dis Col Rec* 32: 940 (1989).