

Cerrahide profilaktik antibiyotikler ve çocuk cerrahisi

Selçuk YÜCESAN, Haluk GÖKÇORA, Meral BARLAS, Hüseyin DİNDAR
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, ANKARA

Özet

Uzun süre profilaktik antibiyotikler cerrahide yarsız, hatta zarar gibi düşünüldü. Konu, araştırma ve yayınlarla da desteklendi. Burke'nin çalışmaları ise profilaktik antibiyotiklerin uygulanabilirliğini ve yararlarını gündeme getirdi. Tüm antibiyotiklerin cerrahinin çeşitli alanlarındaki yararı ortaya kondu. Bu amaçla minicanlıya en uygun antibiyotik seçilmesi gerektiği, bu antibiyotiklerin topikal etkili oldukları ve minimal yan etkilere sahip oldukları tartışıldı.

Anahtar kelimeler: Profilaktik antibiyotikler, çocuk cerrahisinde antibiyotikler

Çağdaş cerrahinin gelişmesindeki en önemli faktörlerden birisi antibiyotiklerdir (22). Antibiyotiklerin infeksiyon olmadığı halde, bir cerrahi infeksiyon gelişebileceği düşüncesiyle uygulanmasına "Profilaktik antibiyotik" (PA) adı verilmektedir (16). Bu yolla infeksiyöz kaynaklı komplikasyonların önlenmesiyle morbidite ve mortalitenin azalacağı düşünülmektedir. "Hastada hafif bir ateş çıktığında verilmeli veya ameliyattan hemen sonra PA rutin olmalıdır" şeklinde görüşlere karşılık (27). "PA'nın yararı yoktur, daha fazla infeksiyona neden olmaktadır" şeklinde araştırma ve yayınlar da vardır (12,23,26,27). Cerrahi sorunları olmayan polyolu, trakeotomili, kızamıklı ve komadaki hastalarda yapılan çalışmalar PA alanlarda akciğer komplikasyonlarının azalmadığını, tersine yükseldiğini ortaya koymuştur (27). Cole,

Summary

Pediatric surgery and prophylactic antibiotics in surgery

A well established fact for a long while has been the uselessness and even harmful effects of prophylactic antibiotics in surgery. This fact being well enhanced by various retrospective research.

Burke's work however has changed this, along with prospective and retrospective investigations done by many, resulting in the advantageous positioning of prophylactic antibiotics in different fields of surgery. This on the other hand led to the understanding to choose the correct antibiotic for a particular microorganism at a certain ward, hospital, city or country. Even topical usage of antibiotics in a prophylactic sense is now considered to be acceptable with minimal side effects, if any.

Key words: Prophylactic antibiotics, antibiotics in pediatric surgery

akut nonperfore apandisitlerde infeksiyon oranının PA alındığında % 5.3 iken, almayanlarda % 2 olduğunu; Haslinger, gastrik cerrahi sırasında yara infeksiyonunun PA alanlarda % 15.7; almayanlarda % 3.8 olduğunu gösterdiler (15). Hogman ise (12), ameliyat öncesi üç gün oxytetracycline verilen 20 hastanın yarısında, midede bulunan bakterilerle kontaminasyonu ortaya koyarak, PA'in yararlılığını gösterdi. Mc Kittrick (23), elektif laparotomi geçiren hastaların PA'dan yararlanmadığını; Marshall (15), prostatektomi yaptıkları hastalarda PA kullanıldığında % 6.5 olan infeksiyonların, kullanılmayanlarda % 4.5 olduğunu ortaya koydu. Tachdjian, PA ile ortopedik hastalarda iki kat daha fazla infeksiyon bildirdi (27). Taylor, nöroşirürji ve kardiyovasküler cerrahide PA ile yarar sağlandığına ilişkin deliller olmadığını; Gaylor barsak hazırlığı amacıyla preoperatif kanamycin ve plasebo uyguladığı hastalarda infeksiyon oranının PA alanlarda en yüksek görüldüğünü bildirdi (15). Böylece, infekte ve

kontamine cerrahi alanlarda antibiyotiklerin etkili olabileceği, ancak temiz veya temiz-kontamine yaralarda antibiyotik kullanılmamanın bilimsel bir davranış olacağı görüşü ağırlık kazandı.

Ancak Burke'in (2,3) yaptığı çalışmalar, cerrahide PA uygulanmasındaki görüşlerimizi değiştirdi. Burke kobaylara intrakütan olarak "staphylococcus aureus" uygulamadan önce ve sonra çeşitli aralıklarla sistemik penisillin verdi. Antibiyotik, inokülasyondan hemen önce veya o sırada uygulandığında infeksiyonda belirgin azalma oldu. PA uygulamada gecikilen her saatte, infeksiyonun ilerlediği gözlemlendi. Üç veya dört saatten sonra PA'in etkili olmadığı, PA uygulanmayan deneklere benzer sonuçların alındığı ortaya çıktı. Farklı patojen ve antibiyotiklerle tekrarlanan çalışmalar da en önemli faktörlerden birinin uygulama zamanı olduğunu kanıtladı (1,10).

Bu kontaminasyonlar, hastanın kendi organ veya dokularındaki canlı mikroorganizmaların, barsak ameliyatlarında olduğu gibi, yarayı kontamine etmesiyle meydana gelen "endojen"; Doktor, hemşire ve teknisyen gibi kişilerden: havadan, cerrahi malzeme ve eldivenlerden, hastanın kullandığı çarşaf, battaniye gibi eşyalardan "eksojen"; Hastanın kendi kendi burun, boğaz ve cildinden kaynaklanabilmektedir (8). Howe ve ark (13), yaptıkları araştırmada staphylococcus aureus taşıyan servis-personeliyle karşılaşan 282 hastanın 15'inde yara infeksiyonu geliştiğini, bunlardan üçünün nedeninin personel olduğunun anlaşıldığını; 57 staph. aureus taşıyan hastada meydana gelen altı yara infeksiyonundan birinde nedenin hastanın kendisi olduğunun anlaşıldığını; burun-boğaz ve derisinde staph. aureus taşıyan 96 ameliyathane personeliyle karşılaşan 198 hastanın infeksiyon gelişen 11'inden beşinde, kaynağın personel olduğunun; bir hastada ise infeksiyonun battaniyeden geliştiğinin kanıtlandığını bildirmektedirler.

Diğer yandan, ne kadar dikkatle çalışılırsa çalışılsın ve steriliteye dikkat edilirse edilsin, yara ve kesilerin % 90'ından bakterilerin izole edilebileceği ortaya çıktı. Ultra-temiz laminar hava akımı ile yapılan çalışmalarda bile, cerrahi sırasında veya sonunda steril bir yara oluşturmanın

imkansız olduğu anlaşıldı (3,8,13,20). Gönüllülerde yapılan çalışmalarla deride enfeksiyon oluşturabilmek için I.C. 7.5×10^6 canlı bakterinin injekte edilmesi gerektiği, temiz bir ameliyat sonunda ise on veya birkaç yüz bakterinin bulunduğu görüldü (3). Her travma veya ameliyatta oluşan laserasyon ve keside kontaminasyon sözkonusu olduğuna göre, birkısım yarada infeksiyon ortaya çıkarken diğerlerinde görülmemesi, gözönüne alınması gereken başka faktörlerin varlığını ortaya koymaktadır. Bunlardan birisi vücudun direncidir. Barsak anastomozu yapılan deney hayvanlarından bir grubunda anastomoz çevresi plastik bir kılıfla sarılmış, bir grubunda ise bu plastikte delikler açılmıştır. Delik açılan, yani periton sıvısının anastomoz çevresine rahatça ulaşabildiği grupta anastomoz sağlam kalırken, periton sıvısının ulaşamadığı grupta anastomoz açılmıştır. Bu örnek de vücut direncinin önemini vurgulamaktadır. Bu direnç, deri mukozalar ve öksürük refleksi gibi "koruyucu sistemler"; nötrofil, eozinofil, lökositler ve monositler gibi "dolaşan fagositler"; dalak, akciğer ve karaciğerdeki doku makrofajları gibi "hareketsiz fagositler"; B hücrelerinden salgılanan "immunoglobulinler"; ve "T lenfositleri" tarafından sağlanırlar (19). Bakterilerin sayısı, virülansı ve cinsi ile ameliyat sırasında uygulanan dikkatsiz cerrahi teknik, kanama veya kanlanma yetersizliği, hipoksi dehidratasyon ve kalb yetmezliği gibi durumlar vücut direnci ve infeksiyon arasındaki dengeyi olumsuz yönde etkileyen faktörlerdir (16,18,19). Kan akımını engelleyen adrenalin, doku içine, bakteri inokülasyonundan sonra hemen ve birer saat arayla injekte edilirse, infeksiyon en çok vazokonstriksiyonun en etkin olduğu, bakteri ve inokülasyonun birlikte yapıldığı, 0-3 saatlerde görülür. Üçüncü saatten sonra, kontrollerle bir fark ortaya çıkmaz (3). Bu deney de, destek verilmesi gereken sürenin üç saatle sınırlı olduğunu göstermekte, bu sürenin sonunda uygulanacak antibiyotiğin profilaktik değil, "terapötik olarak" düşünülmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Bu ilkeleri gözönünde tutarak Chodak (4) ve Guglielmo (11), 1960-1982 arasındaki yayınları incelediler. Yara infeksiyonu oranlarının vagotomi ve piloropilastide % 6; mide ülserinde % 13.4; gastrik kanserde % 17.2 ve gastroduodenal kanamalarda % 25 olduğunu; sefalosporinlerin PA olarak etki-

li olduğunu söylediler. Distal ileumda ve ileus vakalarında tüm ince barsaklarda çok sayıda organizma bulunduğundan PA'lerin yararlı olduğu anlaşıldı (7). Kolondaki bakteri popülasyonu E. Coli, B. fragilis, Enterococcus, aerobik koliformlar ve çeşitli anaeroblardan oluştuğundan bunlara bağlı enfeksiyon aranı PA kullanılmadan, yalnızca mekanik temizlik ile en çok % 30-77 dolayına indirilebilmektedir. PA ise enfeksiyon oranını ve mortaliteyi azaltmaktadır (4). Profilaktik antibiyotikler parenteral, oral veya her iki yolla uygulanabilir.

Parenteral uygulamada, aeroblara karşı orta spektrumlu, anaeroblara karşı aktivitesi az olan ve çok az nefrotoksitesisi olan cefhaloridine, tek aeroblara etkili gentamycin ile, anaeroblara etkili metranidazole veya lincomycin'le birlikte kullanıldığında enfeksiyon oranı % 48 den % 3'e indi. Metranidazol ile clindamycin kombinasyonunun daha yararlı olduğu görüldü. Oral olarak anaeroblara etkili neomycine, kanamycine, erythromycin, metranidazole veya tetracycline enfeksiyon oranını % 10 a kadar, neomycin-erythromycin kombinasyonu ise % 3 dolaylarına düşürdü. Oral neomycin-erythromycin ve cefazolin gibi kombinasyonların etkili olabileceği anlaşıldı (5). Safra yollarında sefalosporin'ler trimethoprim sulfamethoxazole ve metranidazole ile profilaksinin yararları görüldü. Kalb valvülü değişimi, protetik materyeller uygulanması koroner baypas total kalça protezi, çivileme, plak ve protez uygulamalarında, nöroşürji ve üroloji ve uygun ve yararlı olduğu ortaya çıktı (4,11). Bir antibiyotiğin, % 5 lik enfeksiyon oranında % 50 azalma yaptığının ortaya konulabilmesi için yaklaşık 900 hastada çalışılması gerektiği belirtilmektedir (16).

Antibiyotiğin seçimi, enfeksiyonlardaki bilinen patojenlere uygun yapılmalıdır (7). Patojenler çok sayıda olduğu halde, birçok enfeksiyon sınırlı sayıdaki antibiyotiklere rezistan olmayan patojenlerle meydana gelir. Hangi tür ameliyata ne tür patojenin etkin olabileceği ve hassasiyetlerinin belli olduğu birçok merkezde, daha dar spektrumlu ve ucuz antibiyotiklerden yararlanılır (16). Patojenlerin hastaneden ve ülkeden ülkeye de farklılıklar gösterdiği gözden uzak tutulmamalıdır.

Örneğin: İngiltere'de "listeria monocytogenes" nadir olduğu halde Fransa'da çoktur. Grup B streptococcus Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Avrupa'da sık enfeksiyon nedeni olurken Meksika ve İspanya'da nadirdir (3). Özetle: En sık görülebilecek patojenlere uygun antibiyotikler yan etkileri, toksisite, farmakolojik yarı ömür ve maliyet de gözönünde bulundurularak seçilmelidir (16).

"İnfeksiyon oluşsun, tedavi ederiz" düşüncesi pahalıya mal olmaktadır. Yapılan bir araştırmada, enfeksiyon gelişen bir hastanın hastaneye fazladan 2686 dolar ödediği, buna karşılık PA uygulamasının ortalama maliyetinin 92 dolar olduğu saptanmıştır (28).

Bu nedenle kolon ameliyatları, vasküler cerrahi gibi riskli ameliyatlarda PA uygulanmasının yerinde olacağı düşünülürken; inguinal herni, mezenter kisti eksizyonu gibi kontaminasyon riski az ameliyatlarda gerek olmayabileceği fikri ağırlık kazanmıştır.

Profilaktik antibiyotiklerin yan etkileri azdır. Terapötik antibiyotiklere göre çok daha az antibiyotikle maksimal etki elde edilmektedir. Psödomembranöz kolit nadir bir komplikasyondur; Ampicillin, clindamycin, cephalosporin'ler, aminoglycoside'ler, erythromycin ve neomycinle meydana gelebilmektedir (16). Semisentetik penicilin'ler ve cephamandole profilaksisi sırasında kanama uzaması bildirilmektedir (16). Ototoksisite ve nefrotoksisite kanamycin, gentamycin ve birinci jenerasyon cephalosporin'lerin uzun kullanıldığı durumlarda ortaya çıkabilmektedir. Profilaktik antibiyotik kullanımına karşı olarak rezistan gelişebileceği üzerinde de durulmaktadır (15,16). Gerçekten de vücuttaki bakteriler arasında bir denge ve antagonizma vardır. Bu sadece gaitanın 1 mg'ında 10^{14} organizma, 10 farklı aileden gelmesine rağmen hastalık yapmazlar. Herhangi bir dış etki, örneğin antibiyotik bu denge ve antagonizmayı bozarak farklı dominat mikroorganizmaların oluşmasına yol açar (6,19). Bunun, ameliyat öncesi ve sonrası uzun süreli ve uygun seçim yapılmadan kullanılan antibiyotikler nedeniyle olduğu vardır. Kısa süreli PA kullanımıyla bu risklerin önleniği bildirilmektedir (9,16,24,28). Bu süre ideal olarak 24 saat ile üç gündür.

Daha uzun süreli uygulamanın ek bir koruyucu etkisi olmadığı anlaşılmıştır. Antibiyotiklerin intravenöz uygulamadan ne kadar sonra kesi yerinde maksimum konsantrasyona ulaştığı ve 1,3,7,14 günlük kan ve yara seviyeleri araştırıldığında; penicillin, nafcillin'in yarada birinci saatte serumdan yüksek olduğu, 2-3 saatlerde yara ve serum seviyelerinin eşitlendiği 5 saatte yara seviyesinin düşmeye başladığı ortaya çıktı. Cephaloridine, cephalotin, cefazolin'in yara içinde iki saatte maksimum konsantrasyonuna ulaşmasına karşılık, clindamycin, carbenicillin, naphcillin, gentamycin, erythromycin, polymycin'in yarada iki saatte sonra konsantre olmaya başladıkları görüldü. Cephaloridine'in plazma ile yara arasında pasif olarak taşınması PA olarak düşünüldüğünde avantaj şeklinde yorumlandı (14,25).

Topikal PA, minicanlıların bulunduğu yere direkt uygulamadır ve tutarlı görülmektedir. Genel cerrahi grubu hastaları kapsayan 13 prospektif çalışmadan 11'inde topikal PA'in yararlı olduğu görülmüştür (16). Sefalosporinlerin yara içine ve ameliyat alanına doğrudan enjeksiyonunun yarada ve serumda yüksek bir oran sağlayarak enfeksiyonları önlediği gösterilmiştir (10). Total kalça protezi uygulanması sırasında kemik yapıştırıcısına gentamycin veya diğer antibiyotikler katıldığında enfeksiyonun azaldığı; antibiyotiklerle yapılan irigasyonların yarar sağladığı söylenmektedir (16).

Bugün, çocuk cerrahisi'nde özellikle yenidoğan ve süt çocuğu evresinde PA'ler kanımızca yoğun olarak kullanılmaktadır. Fakat bu konuda yeterli yayın bulunmamaktadır. Ancak yapılan bir incelemede çocuk cerrahisi hastalarının % 42 sinde preoperatif, % 67 sinde intraoperatif ve % 55 postoperatif dönemde PA'lerin zaman ve süre yönünden yanlış uygulandığı ortaya çıkmıştır (17,21). Profilaktik antibiyotikler gelecekte de bütün cerrahi hastalar ve çocuk cerrahisinde bu en önemli yerlerini koruyacaklardır. Yararlı olabilmeleri için: o yöredeki, benzer ameliyatlardaki bakteri cinsleri ve hassasiyet testlerine uygun olan antibiyotikler, kesi yapılmadan en çok 3-4 st. önce uygulanmalı, ameliyat uzarsa, antibiyotiklerin yarılanma ömrüne göre tekrarlanmalıdır. Postoperatif dönemde 24 saati aşan uygulama-

ların yarar sağlamadığı, oral PA'lerin ameliyat öncesi 15-18 saatlik uygulamalarının yeterli olduğu, topikal PA'lerin uygun bir alternatif olabileceği anlaşılmaktadır.

Kaynaklar

1. Bartlett JG: Experimental aspects of intraabdominal abscess. *Am J Med* 76 (5 A):91, 1984.
2. Burke JF: The effective period of preventive antibiotic in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 50:161, 1961.
3. Burke JF: Use of preventive antibiotics in clinical surgery. *Am Surg* 39:6, 1973.
4. Chodak GW, Plaut EM: Use of systemic antibiotic for prophylaxis in surgery. A critical review. *Arch Surg* 112:362, 1977.
5. Cohn I: Intestinal antisepsis. *Surg Gynec Obstet* 130:1006, 1970.
6. Cohn I, Bornside GH: Infections. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Husser WC, (eds) Fifth ed, Mc Graw-Hill Book Co, 1989 s:188.
7. Condon RE: Rational use of prophylactic antibiotics in gastrointestinal surgery. *Surg Clin North Am* 55:1039, 1975.
8. Culbertson WR, Altemeier WA, Gonzalez LL, Hill ED: Studies on the epidemiology of postoperative infection of clean operative wounds. *Ann Surg* 154:599, 1961.
9. Dipiro JT, Cheung RPF, Bowden TA, Mansberger JA: Single dose systemic antibiotic prophylaxis of surgical wound infections. *Am J Surg* 152:554, 1986.
10. Dixon JM, Armstrong CP, Duffy SW, Chetty U, Davies GC: A randomized prospective trial comparing the values of intravenous and preincisional cefamandole in reducing postoperative sepsis after operations upon the gastrointestinal tract. *Surg Gynec Obstet* 158:303, 1984.
11. Guglielmo BJ, Pharm D, Hohn DC, Kop J, Hunt TK, Sweet RI, Conte JE: Antibiotic prophylaxis in surgical procedures. *Arch Surg* 118:943, 1983.
12. Hogman CF, Sahlin O: Infections complicating gastric surgery. *Acta Chir Scand* 112:271, 1975.
13. Howe CW, Marston AT: A study on sources of postoperative staphylococcal infection. *Surg Gynecol Obstet* 115:266, 1962.
14. Hunt TK, Alexander JW, Burke JW: Antibiotics in surgery. *Arch Surg* 110:148, 1975.
15. Johnstone FRC: An assesment of prophylactic antibiotics in general surgery. *Surg Gynec Obstet* 116:1, 1963.
16. Kaiser AB: Antimicrobial prophylaxis in surgery. *New Eng J Med* 315:1129, 1988.
17. Kesler RW, Guhlw JJJ, Saulbury FT: Prophylactic antibiotics in Pediatric Surgery. *Pediatrics* 69:1, 1982.
18. Knighton DR, Holliday B, Hunt TK: Oxygen as an antibiotic. *Arch Surg* 119:199, 1984.
19. Kosloske MA, Stone HH: Surgical infections.

- In: Welch KJ, Radolph JG, Ravitch MK, O'Neill JA, Rowe MI (eds) "Pediatric Surgery" ed 4. Chicago. Year Book Medical Publishers, 1986. S: 78.
20. Lidwell OM, Elson RA, Lowbury EJJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D: Ultraclean air and antibiotics for prevention of postoperative infection, A multicenter study of 8052 joint replacement operations. Acta Orthop Scand 58:4, 1987.
21. Louvois J, Harvey D: Antibiotic therapy of the newborn. Clin Perinat 15:365, 1988.
22. Mc Dermott W, Rogers DE: Social ramifications of control of microbial disease. Johns Hopkins Med J 151:310, 1982.
23. Mc Kittrick LS, Wheelock FO Jr: The routine use of antibiotic therapy for urinary tract infections in children. Am J Dis C 142:57, 1988.
24. Moffatt M, Embree J, Grim P, Law B: Short course antibiotic therapy for urinary tract infec-

- tions in children. Am J Dis C 142:57, 1988.
25. Nichols RL, Broido P, Condon RE, Gorbach SL, Nyhus LM: Effect of preoperative neomycin erythromycin intestinal preparation on the incidence of infectious complications following colon surgery. Ann Surg 178:453, 1973.
26. Pulaski EJ: Discriminate antibiotic prophylaxis in elective surgery. Surg Gynecol Obstet 108:385, 1959.
27. Sanchez-Ubeda R, Fernand E, Rousselot LM: Complication rate in general surgical cases: The value of penicillin and streptomycin as postoperative prophylaxis a study of 511 cases. New Eng J Med 259:1045, 1985.
28. Stone HH, Haney BB, Kolbs LD, Geheber CE, Hooper CA: Prophylactic and preventive antibiotic therapy. Timing, duration and economics. Ann Surg 189:691, 1979.

The Surgical Treatment of anorectal malformations A three-day intensive workshop and teaching course April 18-21, 1990

Presented by Alberto PENÄ MD
Schneider Children's Hospital, New York, USA

Location of practical and scientific sessions:
Department of Pediatric Surgery,
Cerrahpaşa Medical Faculty, University of Istanbul, Turkey

Correspondance to:

Prof. Daver YEKER MD
Head of the Department of Pediatric Surgery
Cerrahpaşa Medical Faculty,
University of Istanbul, Turkey