

Çocukluk çağı perforare apandisitlerinde antibiotik tedavisi(*) (**)

F.Cahit TANYEL, Özden ÇAKMAK, Türker DONDURMACIOĞLU,
Osman PEKTAŞ, Şeref ETKER

Dr.Sami Ulus Çocuk Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Ankara

Özet

Çocukluk çağı perforare apandisitlerinde, tobramisin + sefazol ve penisillin + tobramisin + klindamisin antibiotik kombinasyonlarının bakteriyolojik ve klinik etkinlikleri, prospektif randomize bir çalışma ile araştırılmıştır. Her iki kombinasyon grubunun tedavi değeri eşit olarak saptanmıştır. Uygulama kolaylığı ve maliyetinin daha az olması nedeni ile tobramisin + sefazol kombinasyonu üstün bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Çocuklarda perforare apandisit, perforare apandisitte antibiotik tedavisi.

Summary

Antimicrobial therapy of perforated appendicitis in childhood.

In this study, the antibacterial effects and clinical effectiveness of tobramycin + cephazol and penicillin + tobramycin + clindamycin combinations were investigated as a prospective randomized trial in children with perforated appendicitis. No statistical difference was found between these two combinations. Tobramycin + cephazol combination seems to be more economic and has efficacy in application.

Key words: Perforated appendicitis in childhood, antimicrobial therapy in perforated appendicitis.

Giriş

Perfore apandisit çocuklarda sık karşılaşılan sorunlardandır⁽⁵⁾. Mortalitenin minimale inmesine karşın, enfeksiyöz nedenlere bağlı yüksek morbidite oranları geçerliliğini korumaktadır⁽⁴⁾. Perfore apandisitlerde morbiditeyi azaltmak için tüm enterik mikroorganizmaları etki kapsamına alan çeşitli antibiotik

kombinasyonları önerilmektedir^(1, 7). Değişik antibiotik kombinasyonları ile iyi sonuçlar bildirilmiştir. Ancak, en iyi kombinasyon tartışmalıdır.

Bu nedenle kliniğimizde 1.sefazol + tobramisin ve 2. penisillin + tobramisin + klindamisin antibiotik kombinasyonlarının bakteriyolojik ve klinik etkinliğini araştırmak amacı ile prospektif, randomize çalışma planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem:

Araştırma Şubat 1985'den itibaren 18 ay süre ile Dr.Sami Ulus Çocuk Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği'ne başvuran hastalara uygulanmıştır. Başvuruda

Adres: Dr.F.Cahit TANYEL - Örnek Mah., Hazım Körmükçü Sok, 3A/8, Altındağ - Ankara.

(*) Kültür ve antibiyogram testlerini itina ile gerçekleştiren başta Dr.Uğur ÇİFTÇİ olmak üzere DÜZEN LABORATUARİ ekibine ve araştırmanın gerçekleştirilmesinde maddi destek sağlayan MUSTAFA NEVZAT İLAÇ SANAYİİ'ne teşekkür ederiz.

(**) Bu çalışma, VI. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi'nde (Bursa, 1986) sunulmuştur.

perfore apandisit düşünülen, 15 yaşından küçük, ilaç allerjisi bulunmayan, başvurdan 72 saat öncesinden itibaren antibiyotik kullanmamış, önceden bilinen gastrointestinal veya renal patolojisi olmayan hastalar araştırma grubuna alınmıştır.

Yarısı grup 1., diğer yarısı grup 2. olarak hazırlanmış eşit sayıda araştırma formu karışık olarak konulmuştur. Perfore apandisit düşünülen ve çalışma grubuna girecek özellikte olan hasta geldiğinde formlardan biri rastgele çekilmiştir.

Hastalarda ameliyat öncesinde hemoglobun, lökosit sayımı, kanda üre ve kreatinine bakılmıştır. Dehidrate ve genel durumu bozulmuş hastalarda ek olarak diğer araştırmalar da yapılmıştır. Sıvı-elektrolit tedavisinden sonra, ameliyat öncesinde araştırma formuna uygun antibiyotik tedavisine başlanmıştır.

Grup 1'de

Tobramisin	4 mg./kg./gün	3 dozda
Sefazol	75mg./kg./gün	4 dozda

Grup 2'de

Penisilin krist.	200.000 ü/kg./gün	8 dozda
Tobramisin	4 mg./kg./gün	3 dozda
Klindamisin	20 mg./kg./gün	4 dozda

verilmiştir.

Ameliyatlar standart Mc.Burney kesisi ile yapılmıştır. Periton açıldığında 4 cc'lik plastik disposable enjektöre hava aldirmeden 3 cc pü alınıp iğnesi lastik tıpa ile kapatılmıştır. Ayrıca eküvyon çubuk ile kültür alınarak, içindeki O₂ çıkarılan 16 cm derinlikteki tüpü doldurmuş Carry-Blair transport besi yerine batırılmıştır. Kültür örnekleri 30 dakika-20 saat süresi içinde anaerobik ve aerobik inceleme ve antibiyotik duyarlılık tetkikleri için laboratuvara ulaştırılmıştır.

Ameliyatlarda appendektomi yapılmıştır. Abse boşaltılmış ve poş serum fizyolojik ile yıkanmıştır. Rektovesikal ve sağ parakolik penroz drenler kullanılmıştır. Periton kromik katgüt dikiş ile kapatılmıştır. Her anatomik tabaka kapatılmadan önce bol serum fizyolojik ile yıkanmıştır. Diğer katlarda dikiş materyali olarak Sümerbank ipeği kullanılmıştır. Cilt altı dreni kullanılmamış ve yaralar primer

olarak kapatılmıştır.

Ameliyatta perfore apandisit tanısı doğrulanmadığında, olgu araştırma grubundan çıkarılarak, aynı antibiyotik kombinasyonundan boş bir araştırma formu diğer formlara ilave edilmiştir.

Hastalara ameliyat sonrasında günde en az iki kez fizik muayene yapılmıştır. Ateşin kaybolma süresi ve ağızdan gıdalara başlanma süresi izlenmiştir. Günlük beyaz küre tayinleri yapılmıştır. Beyaz küre sayısının 10.000'den aza inme süresi ölçülmüştür. Tedavi süresinde komplikasyonlar ve ilaç yan etkileri araştırılmıştır. Antibiyotikler sonlandırıldıktan sonra kanda üre ve kreatinin tetkikleri tekrarlanmıştır. Hastaların hastanede yatış süreleri belirlenmiştir.

Bulgular

Araştırma süresinde 41 olgu perfore apandisit nedeni ile tedavi edilmiştir. Olguların yaşları 3 ile 15 arasında değişmektedir. Her iki tedavi grubu arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel fark görülmemiştir (Kolmogorff-Smirnoff iki örnek testi) ($P > 0,05$) (Tablo 1).

Olgular semptomların başlangıcından 2 ila 6 gün sonra başvurmuştur. Başvuruya kadar geçen sürelerde iki grup arasında istatistiksel fark görülmemiştir ($P > 0,05$) (Tablo 2).

Olgularımızda başuruda ateş 36,9 ile 39,9° C arasında değişmektedir. Başvuru ateşlerinde iki grup arasında istatistiksel fark bulunmamıştır ($P > 0,05$) (Tablo 3).

Olgularımızda başvurularında 10.000 ile 26.000 arasında değişen sayılarda beyaz küre saptanmıştır. Başvurudaki beyaz küre sayıları bakımından iki grup arasında istatistiksel fark bulunmamıştır ($P > 0,05$) (Tablo 4).

TABLO I. Olgularımızda gruplara göre yaş ve cins dağılımı.

YAŞ	GRUP I				GRUP II			
	Erkek	Kız	Toplam	%	Erkek	Kız	Toplam	%
0-5	5	-	5	25	2	-	2	9.5
6-8	3	3	6	30	6	1	7	33.5
9-11	2	3	5	25	5	3	8	38
12-15	4	-	4	30	2	2	4	19
TOPLAM	14	6	20	-	15	6	21	-

TABLO II. Olgularımızda gruplara göre başvuru günleri

BAŞVURU GÜNÜ	GRUP I		GRUP II	
	OLGU SAYISI	%	OLGU SAYISI	%
2. gün	10	50	11	52.4
3. gün	8	40	9	42.8
4. gün	1	5	—	—
6. gün	1	5	1	4.8
TOPLAM	20		21	

TABLO III. Olgularımızda gruplara göre başvuruda ateş dağılımı

BAŞVURUDA ATEŞ	GRUP I		GRUP II	
	OLGU SAYISI	%	OLGU SAYISI	%
36.9 ve az	1	5	1	4.8
37-37.4	3	15	5	23.8
37.5-37.9	7	35	5	23.8
38-38.4	5	25	5	23.8
38.5 ve üzeri	4	20	5	23.8
TOPLAM	20		21	

BAŞVURUDA BEYAZ KÜRE SAYISI	GRUP I		GRUP II	
	OLGU SAYISI	%	OLGU SAYISI	%
11000 ve az	6	30	3	14.
11001-13000	4	20	4	18
13001-16000	2	10	7	35.6
16001-19000	3	15	3	14.2
19000 ve üzeri	5	25	4	18
TOPLAM	20		21	

TABLO V. Aerob ve anaerob kültürlerde üretilen mikroorganizmalar

MİKROORGANİZMALAR	OLGU SAYISI	%
E. COLİ	25	61.1
E. COLİ + BACTEROİDES FRAGİLİS	6	14.7
ENTEROBAKTER	3	7.3
ENTEROBAKTER + BACTEROİDES FRAGİLİS	2	4.9
E. COLİ + ENTEROBAKTER	1	2.4
E. COLİ + ENTEROBAKTER + BACT.FRAG.	1	2.4
BACTEROİDES FRAGİLİS	1	2.4
PSEUDOMONAS AERUGINOSA	1	2.4
BAKTERİ ÜREMEYEN	1	2.4
TOPLAM	41	

Olgularımızda aerob kültüründe en sık E.coli (%80,6) üremiştir. Üreyen diğer aerobik mikroorganizmalar enterobacter ve pseudomonas aeruginosadır. Anaerob kültürlerde 10 olguda (%25) bacteroides fragilis üremiştir. Anaerob mikroorganizmalar bir olgu dışında, aerob mikroorganizmalarla birlikte saptanmıştır (Tablo 5).

İnvitro testlerde aerob mikroorganizmalar aminoglikozid antibiyotiklere, anaerob mikroorganizmalar ise klindamisin, sefazol ve kloramfenikole yüksek oranda hassas bulunmuştur (Tablo 6).

Ameliyat sonrası dönemde her iki tedavi grubundaki olgularımız arasında, ateşin normale

TABLO VI. Mikroorganizmaların antibiyotik hassasiyet testlerinde duyarlı bulunduğu olgu oranları

ANTİBİYOTİK	E. Coli n = 33	Bacteriodes		Pseudomonas Aeruginosa n = 1
		Frailis n = 10	Enterobakter n = 6	
SXT	%81	x	%66.6	—
Ampicillin	%36.6	x	%50	—
Tetracycline	%57.5	x	%50	—
Chloramphenicol	%78.7	%80	%83.3	—
Carbenicillin	%48.5	%40	%33.3	Hassas
Sülfamid	%21.2	x	%33.3	—
Gentamicin	%96.9	x	%100	—
Sefazol	%75.7	%90	%50	—
Streptomycin	%30.3	x	%50	—
Colystin-Sülfat	%90.9	x	%100	Hassas
Kanamycin	%72.7	x	%100	—
Furadantin	%96.9	x	%100	—
Nalidiksik Asit	%100	x	%100	—
Tobramycin	%100	x	%100	—
Amikasin	%100	x	%100	Hassas
Netilmicin	%100	x	%100	Hassas
Klindamycin	X	%100	x	x

x: Hassasiyet testinde değerlendirilmedi.
-: Dirençli.

TABLO VII: Hastalarımızda tedaviye cevap oranları

	GRUP 1	GRUP 2
Ateş Normalleşmesi(Gün)	2,55 + 0,31	2,38 + 0,33
		t:0,386
Beyaz Küre Normalleşmesi(Gün)	3,55 + 0,31	3,20 + 0,41
		t:0,7
Oral Başlama(Gün)	2,65 + 0,19	2,95 + 0,25
		t:0,9

TABLO VIII. Gruplara göre karşılaşılan komplikasyon oranları

TEDAVİ PROTOKOLU	TOPLAM OLGU SAYISI	KOMPLİKASYONLU OLGU		
		KOMPLİKASYON	SAYI	%
I	20	YARA ENFEKSİYONU	7	35
TOPLAM	41	YARA ENFEKSİYONU	14	34

inmesi ($t=0,386$), beyaz küre sayısının 10.000 den az olması ($t=0,7$) ve ağızdan gıda başlanması sürelerinde ($t=0,9$) istatistiksel olarak fark bulunmamıştır (Tablo 7).

Olgularımızda başvuru ve tedavi sonrası üre ile kreatinin değerleri arasında fark olmamıştır.

Her iki tedavi gruplarında da 7'şer olguda yara enfeksiyonu gelişmiştir. Yara enfeksiyonu yönünden gruplar arasında istatistik-

sel fark saptanmamıştır (Tablo 8).

Grup 1 olgularımız ortalama $9,3 + 0,53$ günde, grup 2 olgularımız ise ortalama $9,5 + 0,55$ günde taburcu edilmiştir. İki grup arasında taburcu olma gününe göre istatistiksel fark saptanmamıştır ($t=0,26$) (Tablo 9).

Yara enfeksiyonu gelişmeyen grup 1 olguları ortalama $7,76$ günde grup 2 olguları 8 günde, yara enfeksiyonu gelişen grup 1 olguları ortalama $12,14$ günde grup 2 olguları ise $12,$

TABLO IX. Olgularımızda gruplara göre tabrcu olma günleri

TABURCU GÜNÜ	GRUP I OLGU SAYISI	%	GRUP II OLGU SAYISI	%
7	7	35	8	38
8	3	15	2	9.5
9	2	10	1	4.8
10	2	10	2	9.5
11	1	5	2	9.5
12	2	10	3	14.4
13	2	10	1	4.8
14	1	5	2	9.5
TOPLAM	20		21	

57 günde taburcu olmuştur.

Tartışma

Her iki tedavi grubumuzun ameliyat öncesi klinik ve laboratuvar özellikleri benzer bulunmuştur.

Hastalarımızdan alınan bakteriyolojik örneklerin incelenmesinde, literatürde en sık ve %81 ila %92,5 oranında izole edildiği belirtilen E.coli benzer olarak %80,6 oranında saptanmıştır^(1,2,4,7). Ancak literatürde olguların %56,7 ile %93'ünde izole edildiği belirtilen anaerob mikroorganizmalar olgularımızın kültürlerinde %25 oranda üremiştir^(2,4). Her iki tedavi grubunda yer alan antibiyotiklerin invitro testlerde üreyen mikroorganizmalara etkin olduğu görülmüştür.

Tedavide hastalarımızda ateşin düşmesi, beyaz küre sayısının normale inmesi ve ağızdan gıdalara başlanması gibi iyileşme göstergeleri arasında fark görülmemiştir.

Literatürde ampisilin veya penisilin + gentamisin + klindamisin tedavisi ile hastalarda karın için apseler, yara enfeksiyonu ve pnömoni gibi enfeksiyöz komplikasyonların %4,2 ila %5,6 ya indiği gentamisin + klindamisin tedavisi ile %17 oranında olduğu bildirilmiştir^(2,4,6). Tedavi gruplarımızdaki olgularda karın içi apseler ve pnömoni komplikasyonları görülmemiştir. Ancak ampisilin veya penisilin + gentamisin + klindamisin tedavisinde %1,4 ve %3,4, gentamisin + klindamisin tedavisi ile %8 oranında görüldüğü be-

lirtilen yara enfeksiyonu olgularımızın %35 ve %33'ünde gelişmiştir^(2,4,6).

Olgularımızda yara enfeksiyonları protokollerindeki antibiyotik tedavileri değiştirilmeden iyileşmiştir. Yara enfeksiyonları, ortalama hastanede kalış süresini enfeksiyon gelişmeyen olgulara göre 5 gün uzatmış ve final iyileşmeyi etkilememiştir. Literatürde enfeksiyon oranları %3,4 ve %5,6 gibi düşük rakamlı olan serilerde ortalama hastanede kalış süresi 10,7 ± 0,5 ve 11,3 gün olmuştur. Olgularımızda ise hastanede kalış süresi ortalama 1,5 gün azdır^(2,3).

Her iki tedavi grubunun tedavi değeri eşit olarak saptanmıştır. Her iki grubumuzda ilaç etkileri görülmemiştir. Bu nedenlerle perforé apandisitlerde daha ucuza malolan ve daha kolay uygulanan tobramisin + sefazol antibiyotik kombinasyonunu daha üstün tutmaktayız.

Kaynaklar

- 1- Brook I: Bacterial studies of peritoneal cavity and postoperative surgical wound drainage following perforated appendix in children. Ann Surg 192:208,1980.
- 2- Karp MP, Caldarola VA, Cooney DR, Allen JE, Jewett Jr., TC: The avoidable excesses in the management of perforated appendicitis in children. J Pediatr Surg 21:506,1986.
- 3- King Dr, Browne AF, Birken GA, Hilty MD, Kerzner B, Boles Jr. T: Antibiotic management of complicated appendicitis. J Pediatr Surg 18:945,1983.
- 4- Marchildon MB, Dudgeon DL: Perforated appendicitis: Current experience in Childrn's Ho-

- spital. Ann Surg 195:84, 1977.
- 5- Savrin RA, Clathworthy Jr HW: Appendiceal reupture: A continuing diagnostic problem. Pediatrics 63:37,1979.
 - 6- Schwartz MZ, Tapper D, Solenberger RI: Management of perforated appendicitis in children. The controversy continues. Ann Surg 197:407,1984.
 - 7- Stone HH: Bacterial flora of appendicitis in children. J Pediatr Surg 11:37,1976.