

Safra Yolları Cerrahisinde Antibiyotik Profilaksisi (Klinik Çalışma)

CLINICAL STUDY ABOUT ANTIBIOTIC PROPHYLAXY IN BILIARY TRACT SURGERY

Cihan YILDIRIR*, Şehsuvar GÖKGÖZ*, Zahir BAKICI**, Zafer UTKAN*, Zafer CANTÜRK*

* Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD

** Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD

ÖZET

Safra yolları ameliyatı geçiren 55 hastaya antibiyotik profilaksisi yapıldı. Otuzikisine piperasilin (2 gr) ve yirmiüçüne gentamisin (80 mg) verildi. Ameliyat sırasında safradan kültür alındı, infeksiyon için klinik ve mikrobiyolojik çalışmalar ameliyat sonrası da yapıldı. Genel infeksiyon oranı piperasilin grubunda anlamlı olarak düşük çıktı ($p<0.05$). Pozitif safra kültürü ve yara enfeksiyon oranları, piperasilin grubunda düşük çıkmasına karşılık istatistiksel bir anlam taşımamaktaydı. Gentamisin ile tedavi edilen gruptan; anaerob bakteri (iki hasta) ve *Streptokokus fecalis* (bir hasta) izole edildi. Ameliyat sonrası infeksiyon oranı risk faktörü taşıyan ve taşımayan hastalarda benzerlik gösterdi.

Sonuç olarak, gentamisin ile karşılaştırıldığında piperasilin safra ve yara yeri infeksiyonu açısından anlamlı bir üstünlük sağlamadı. Ancak piperasilin daha geniş bir etki spektrumu gösterdi. Antibiyotik profilaksisinin geçerli bir yöntem olduğu anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Safra-İnfeksiyon-Antibiyotikler

T Klin Gastroenterohepatoloji 1995, 6:128-131

Son yıllarda yapılan araştırmalar, safra yolları cerrahisi sırasında alınan safra örneklerinde %30-50 oranında bakteri ürediğini bildirmiştir (1-4). Pozitif safra kültürleri insidansı, taşların kanalı daraltması sonucu safra engellenmesi durumunda, %80'nin üstüne çıkmaktadır. Mamafih, habis tümöre bağlı olan tıkanmalarda hastaların sadece %20'sinde pozitif safra kültürü rapor edilmiştir (1,5).

Safrada yüksek bakteri gelişmesine yol açan risk faktörleri şunlardır: 60'dan ileri yaşlar, tıkanma sarılığı, evvelce geçirilmiş olan safra yolları ameliyatı, acil ame-

Geliş Tarihi: 07.12.1994

Yazışma Adresi: Dr. Şehsuvar GÖKGÖZ
PK. 19 58121 SIVAS

128

SUMMARY

Fifty-five patients undergoing biliary surgery have been entered in a randomized prospective trial for antibiotic prophylaxis. Thirty - two received piperacillin (2 gr) and twenty-three gentamycin (80 mg). Cultures were taken from bile at operation and a clinical and microbiological assessment for infection was carried out postoperatively. Overall infection rate was significantly lower in piperacillin group ($p<0.05$). The positive bile culture and wound infection rates were also lower in piperacillin group, though this did not reach statistical significance. Anaerobic bacteria (two patients) and *Streptococcus faecalis* (one patient) were isolated in the gentamycin group. Overall postoperative infection rate was similar in patients with risk factor for infection and in those without. In conclusion, piperacillin did not significantly improve bile and wound infection rates compared to gentamycin. However piperacillin showed a more appropriate spectrum activity. It was understood that antibiotic prophylaxis is an effective method.

Key Words: Bile-Infection-Antibiotics

T Klin J Gastroenterohepatol 1995, 6:128-131

liyatlar, koledok taşları ve kolanjit geçmişi (1,5). Ameliyat sonrası enfeksiyonlara; koagülaz pozitif stafilkokklar veya *Escherichia coli*, *Klebsiella* suşları, *Proteus* suşları ve *Streptokokus faecalis* gibi safradan üreyen organizmalar sebep olabilir (1-4). Anaerob bakteriler özellikle *Bakterioides fragilis* ve *Klostridia* suşları, önceden biliyo-enterik anastomoz yapılan olguların haricinde safradan, daha seyrek olarak ayrılmaktadırlar (1,6,7). Safra ameliyatından sonra sepsisi önlemek için doğru kullanılan antibiyotik profilaksisi, yaygın olarak savunulmaktadır. Profilaktik antibiyotik seçimi ilacın etki spektrumuna, klinik ve deneysel çalışmalara dayandırılmalıdır.

Bu çalışmada safra yolları ameliyatı yapılan hastalarda piperasilin veya gentamisin ile yapılan antibiyotik profilaksisinin sonuçlarının karşılaştırılması yapılmıştır.

T Klin Gastroenterohepatoloji 1995, 6

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD'da 1 Eylül 1990-1 Eylül 1993 tarihleri arasında safra yolları ameliyatı geçiren 55 hasta dahil edilmiştir. Ameliyattan yarım saat önce, rastgele seçilen 32 kişinin (Grup 1) piperasilin 2 gr IV ve 23 kişinin (Grup II) gentamisin 80 mg IV alması karşılaştırıldı. Profilaksiye 48 saat içinde 12 saatlik aralıklarla* devam edildi.

Her hasta için enfeksiyon yaratabilecek risk faktörleri hakkındaki bilgiler hastanın öyküsünden ve klinik muayenesinden alındı (Tablo 1). Total serum bilirübinini 1.2%mg ve üstündeki değerler mevcudiyetinde hastalar sarılıktı olarak kabul edildi. Çalışmaya alınan her grup hasta için uygulanan operasyonlar Tablo 2'de liste halinde verilmiştir. 55 hastanın 39'una basit kolelistektomi uygulandı. Hastaların beşine kolelistektomi ile birlikte koledok eksplorasyonu yapıldıktan sonra koledokoduodenostomi eklendi. Yedi hastaya kolelistektomi, koledok eksplorasyonu ve eksternal safra drenajını sağlamak için T-Tüp kondu. Geri kalan hastalardan dördüne, pankreas başı kanseri için palyatif amaçlı biliyer-enterik bypass uygulandı.

Ameliyat sırasında, hastaların safra keselerinden ve/veya koledoklarından aerob ve anaerob kültürler için safra örnekleri alındı. Çalışmaya dahil edilen her hastaya ameliyat sırasında rutin olarak penrose veya tüp drenler kondu. Yara yeri ve drenlerden gelen akıntı yaranın durumuna bakılmaksızın ameliyattan sonraki dördüncü günden itibaren alındı. Aynı anda yaralar inspeksiyonla incelendi ve sıfırdan (yaranın tamamen iyileşmesi) beşe (bol miktarda pürülan mayii toplanması ve hastanın genel durumunun bozulması) kadar derecelendirilip sınıflandırıldı (Tablo 3). Hastalarda gecikmiş bir yara yeri enfeksiyonu bulunmuşsa, bunlar hastaların günlük takiplerine kaydedildi. Pnömoni, idrar yolları enfeksiyonu varlığı düşünülerek araştırmaya eklendi. Ameliyattan sonra ateşi 38°'den yüksek olan hastalar da kaydedildi.

Cilt insizyonundan yaklaşık bir saat sonra safra kesesinden, antibiyotik değerlendirme için 5 cc kadar safra, steril bir enjektör ile aspire edildi. Antibiyotik değerlendirmeler Kanlı-EMB (Eozine Metilen Blue) ağarında yapıldı.

SONUÇLAR

Safra yolları ameliyatını takiben ortaya çıkan yara enfeksiyon gelişimi ile risk faktörleri arasındaki ilişki ve her tedavi grubundaki hasta sayısı Tablo 1'de gösterildi. İki grup arasındaki tek fark, piperasilin grubundaki daha önce safra yolları ameliyatı geçirmiş iki hastaydı. Her iki tedavi grubuna da diyabetik hastalar dahil edilmedi; sadece beş hastanın kan şekeri 120%mg'dan yüksekti (üçü grup 1'de, ikisi grup 2'de).

Ameliyat sırasında alınmış safra kültürlerinin sonuçları ve ameliyat sonrası yara enfeksiyon oranları

Tablo 1. Hastaların dağılımı ve preoperatif risk faktörleri.

	Grup I Piperasilin (n=32)	Grup II Gentamisin (n=23)	Toplam (n=55)
Cinsiyet			
Erkek	8	3	11
Kadın	24	20	44
Yaş (ortalama)	42	42	42
60 yaş ve üstü	4	p>0.05*	6
Sarıklık	2	p>0.05*	3
Kolanjiit	4	p>0.05*	3
Önceden safra cerr. geçiren	2	p>0.05*	0
Koledok taşı	2	p>0.05*	3

*Fisher'in kesin X² testi

Tablo 2. Yapılan ameliyat çeşitleri

	Grup I Piperasilin	Grup I Gentamisin	Toplam
Kolesistektomi	22	17	39
Kolesistektomi^A Koledok eksplorasyonu* Koledokoduodenostomi	2	3	5
Kolesistektomi+ Koledok eksplorasyonu+ T-tüp	3	3	7
Bilier-enterik bypass	3	1	4

Tablo 3. Yara yeri enfeksiyonunun derecelendirilmesi

0. Yara tamamen iyileşmiş

1. Yara hafif hiperemik

2. Yara oldukça hiperemik; yaygın

3. Seröz akıntı

4. Pürülan akıntı

5. Hastanın genel durumu bozulmuş ve bol miktarda pürülan kolleksiyon

Tablo 4'de gösterildi. Gentamisin ile tedavi edilmiş grupta (Grup 2) pozitif safra kültürleri daha yüksekti, fakat bu fark istatistiksel belirginliğe ulaşamadı. Bu çalışmada hastalardan alınan safra örneklerinden sıklıkla; E. coli, Klebsiella suşları, Pseudomonas sustan, Enterobakter suşlarıyla, Streptokokus fecalis ve Proteus mirabilis üretildi. Gentamisin grubunda (Grup 2) sadece bir hastadan Streptokokus fecalis, ayrıca iki hastanın ameliyat sonrası dördüncü gün alınan dren akıntısından da anaerob bakteri (B. fragilis) izole edildi. Buna karşılık Grup 1'de hiçbir anaerob mikroorganizma tesbit

Tablo 4. Safra kültürleri ve ameliyat sonrası enfeksiyonlar

	Piperasilin (n-32)			Gentamisin (n-23)	
Pozitif safra kültürü	7	(%21.8)	p*-0.16	8	(%34.7)
Yara enfeksiyonu	4	(%12.5)	p*-0.11	5	(%23.4)
Pozitif yara kültürü	1	(%3.2)	p*-0.54	0	
Pozitif dren kültürü	2	(%6.25)	p*-0.54	2	(%8.1)
Uzak enfeksiyon	1	(%3.2)	p*-0.43	1	(%4.3)
Ameliyat sonrası ateş	2	(%6.25)	p*-0.04	6	(%26.1)
Herhangi başka enfeksiyon	13	(%40.6)	p*-0.04	15	(%65.2)

edilemedi.

Genel enfeksiyon oranının Grup 1'de azaldığı ve bu grupta ameliyat sonrası ateş insidansının anlamlı olarak düşük olduğu belirlendi (p-0.04). Yara, dren ve uzak enfeksiyon oranları da istatistiksel olarak anlamlı olmasa da Grup 1'de düşük saptandı. Her iki grupta da yara ve dren enfeksiyonlarına Grup 1'deki stafilokokal dren enfeksiyonu vak'ası dışında, cerrahi müdahale sırasında safradan izole edilen aynı organizmalar neden olmuştur.

Biz ayrıca ameliyat öncesi dönemde hastalarda belirlenen risk faktörleri ile ameliyat sonrası enfeksiyon oluşumları arasındaki ilişkiyi de araştırmaya çalıştık. Keighley ve ark. (5) tanımladığı risk faktörlerinin bir veya daha fazlası, 55 hastanın 24'ünde belirlendi. Genel olarak ameliyat sonrası enfeksiyon oranı risk faktörü olmayan hastalarinkine (26'dan 9'u %34.3) ve bir veya birden fazla risk faktörü bulunan hastalarinkine (24'den 8'i %33) benzerlik göstermekteydi.

TARTIŞMA

Safra yolları nadiren bakteri içermektedir, ameliyatlarından sonra görülen yara yeri enfeksiyonu sıklığını etkileyen en önemli faktör ise hastada enfekte safra bulunmasıdır (8-10). Birçok araştırmada, enfekte safra bulunan hastalarda yara enfeksiyonu oranı steril safra bulunan hastalarinkine oranla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (8-11). Ameliyat sırasında enfekte safrada bulunan mikroorganizmaların cerrahi yaraya bulaşması enfeksiyonun asıl kaynağıdır. Enfekte safra bulunması açısından yüksek riskli hastalar; 60 yaş ve üstü, tıkanma sarılığı, koledok taşı, akut kolesistit ve kolanjit atağı geçiren, diabetik, şişman, imminösüpresif tedavi görenler olacağı için bu grup yara oluşması yönünden yüksek riskli vak'a kabul edilir (1,5,11-18). Yüksek risk grubuna giren hastalarda kesin antibiyotik profilaksisinin uygulanması konusunda görüş birliği vardır (8,11-15). Ancak çalışmamızda, operasyondan önce belirlenmiş olan bir veya birden fazla risk faktörü taşıyan hastalarla risk faktörü taşımayan hastalar arasında belirgin bir fark bulunamadı.

Elektif kolesistektomi yapılan ve yüksek risk faktörlerine sahip olmayan bazı hastaların safralarında

eğer bakteri saptanırsa, ameliyat sırasında safradan hemen gram boyama ve kültür yapılması önerilmektedir (13,18). Kliniğimizde de bakteriyolojik incelemeler için hem gram boyaması hemde kültür alınması sık olarak kullanılmasına karşılık, araştırmamıza sadece kültür sonuçları dahil edildi. Bazı yazarlar, düşük riskli gruptaki hastalar temiz yaraya sahip oldukları için operasyon sonrası yara enfeksiyon oranının %5'den az olduğunu ileri sürerek, antibiyotik profilaksisi yapılmasının bir yararı olmayacağını savunurken (12), bazı araştırmacılar ise bu gruptaki hastalara da profilaksi yapılmasının zorunlu olduğunu savunmaktadırlar. Morran ve ark. (9) düşük riskli grublar sayılan elektif kolesistektomi geçiren hastaların %23'ünde enfekte safra bulunduğunu ve antibiyotik profilaksisi yapılanlarda %2.5, placebo alanlarda ise %12.3 oranında yara enfeksiyonu meydana geldiğini ve aradaki farkın anlamlı olduğunu savunmaktadırlar. Kaufman ve Dinbar'a (8) göre safra yolları ameliyatlarından sonra yara enfeksiyon riskini belirleyen temel iki faktör; hastada enfekte safra bulunması ve koledok eksplorasyonudur. Bazı araştırmacılara göre, safrada enfeksiyon bulunup bulunmadığı ameliyat öncesi anlaşılamayacağına göre tüm safra yolları ameliyatlarından önce rutin antibiyotik profilaksisi yapılmasını önermektedirler (9,14). Safra yolları ameliyatlarından sonra yara yeri enfeksiyon oranı profilaksi yapılmayan grupta %10-20 iken, profilaksi yapılan grupta bu oran %0.6'ya kadar indirilebildiğine göre preoperatif antibiyotik profilaksisin yapılması konusunda görüş birliği vardır (8-11,14). Çalışmamızda her ne kadar, hiç tedavi görmemiş bir kontrol grubu olmasa da elde ettiğimiz veriler antibiyotik profilaksisinin safra yolları ameliyatı geçirecek tüm hastalara uygun olduğunu ortaya koymaktadır.

Birçok araştırmacı, yaygın görüşün aksine safra yolları enfeksiyonlarının önlenmesinde uygulanan antibiyotiklerin serum konsantrasyonunun safradaki konsantrasyonundan daha önemli olduğu sonucuna varmışlardır (12). Araştırmamızda, safrada düşük serumda yüksek konsantrasyonda bulunan aminoglikozid grubundan gentamisin ile serumda ve safrada iyi aktivite sağlayan acylureidopenicilin olan, piperasilini karşılaştırdık (19-22). Grublar arasındaki safra kültürleri, ameliyat sonrası yara, dren ve uzak enfeksiyonlar yönünden anlamlı fark yoktu. Buna rağmen tüm ameliyat sonrası enfeksi-

yon problemleri ($p<0.05$) ve postoperatif ateş görülme sıklığı ($p<0.05$) piperasilin grubunda daha düşüktü. Yapılan araştırmalar, özellikle komplike safra yolları ameliyatı geçiren hastalarda, safrada yüksek streptokokus fecalis'in izole edildiğini bildirmiştir (22). Çalışmamızdan elde edilen kültür sonuçları; Grup 1'de etki spektrumu anaerob bakterileri de içeren piperasilin (23-25) alan hiçbir hastanın safirasından ve ameliyat sonrası kültürlerinden anaerob mikroorganizmaların üretilmediğini göstermekteydi. Gentamisin ile tedavi edilen hastaların kültürlerinden; İkisinde anaerob mikroorganizma birinde de *S. fecalis* izole edildi.

Bir acylureidopenisilin olan piperasilin yan etkisinin azlığı, serum ve safrada yüksek yoğunlukta bulunabilme özelliklerinin yanında enfekte safrada ve ameliyat sonrası enfeksiyonlarda en sık bulunan gram negatif bakteriler ve gram pozitif koklar üzerindeki belirgin etkinlikleri, etki spektrumuna anaeroblara dahil etmeleri nedeniyle tercih sebebi olabilirler (23-25). Fakat gentamisin ile karşılaştırıldığında piperasilin safra ve yara enfeksiyonu açısından anlamlı bir üstünlük göstermedi. Çalışmamızda antibiyotik profilaksisine 48 saat içinde 12 saatlik aralıklarla devam ettik. Ancak safra yolları ameliyatlarında ameliyat öncesi tek doz ile sağlanan profilaksinin uzun süreli profilaks) kadar etkin sonuçlar gösterdiği bildirilmiştir (8-10,14).

Profilaktik amaçla safra yolları cerrahisinde kullanılan piperasilin ve gentamisin arasında yapılan karşılaştırmalı çalışmayla sağlanan gözlemler; her iki antibakteryalin kullanılmasıyla enfeksiyon oranının azaltılabileceği, piperasilin ile daha geniş bir spektrumu oluşturabileceği şeklindeydi.

KAYNAKLAR

- Aloj G, Blanco C, Covelli I, et al: Antibiotic prophylaxis for biliary tract surgery: selection of patients and agent. In Surg 76:1991 1313-134.
- Kune Ga, Schultz E: Bacteria in the biliary tract: a study of their frequency and type. Med J Aust 1974,1:255-258.
- Goswitz JT: Bacteria and biliary tract disease. Am J Surg, 1974.: 1974 644-46.
- Keighley MRB: Micro-organisms In bile: a preventable cause of sepsis after biliary surgery. Ann Roy Coll Surg Engl, 1977.59:328-34,.
- Keighley MRB, Flinn r, Alexander-Williams J: Multivariate analysis of clinical and operative findings associated with biliary sepsis. 1976, Br J Surg, 63: 528-31.
- Keighley MRB: Infection and biliary tree. "The biliary tract" Ed. LH Blumgart. Churchill Livingstone, Edinburgh. 1982 s. 219-236,.
- Brook I: Aerobic and anaerobic microbiology of biliary tract disease. J Clin Microbial, 1990 27 (10): 2373-75,.
- Kaufmann J, Dinbar A: Single dose prophylaxis in elective cholecystectomy. 1986. Am J Surg, 152:513-16,.
- Morran CG, Thomson G, White A, et al: Wound sepsis after low risk elective cholecystectomy: the effect of cefuroxime. 1984 Br J Surg, 71: 540-42.
- Strachen CJL, Black J, Powis SJA, et al: Prophylactic use of cefazolin against wound sepsis after cholecystectomy. 1977 Br Med J, 12:154-56,.
- Keighley MRB, Baddeley RM, Burdon DW, et al: A controlled trial of parenteral prophylactic gentamycin therapy in biliary surgery. 1975. Br J Surg, 62: 275-79,.
- Di Piro JT, Bivins BA, Record KE, et al: The prophylactic use of antimicrobials in surgery. Curr Probl Surg 1984, 20: 69-132.
- Nichols RL: Prophylaxis for intraabdominal surgery. Rev Infect Dis, 6 (suppl): 1984 276-82.
- Harnoss BM, Hirner A, Krüselmann M, et al: Antibiotic infection prophylaxis in gallbladder surgery. Chemotherapy, 1985 31:76-82,.
- Kellum JM, Gargano S, Gorbach SL, et al: Antibiotic prophylaxis in high risk biliary operations: multicenter trial of single preoperative ceftriaxone versus multidose cefazolin. Am J Surg, 1984.148(4A): 15-18.
- Poth EJ: Historical development of intestinal antisepsis. World J Surg, 1982 6:152-55.
- Gunn AA: Antimicrobial prophylaxis in biliary surgery. World J Surg, 1982 6:301-303.
- Kaufmann Z, Engelbery M, Eliashiv A, et al: Systemic prophylactic antibiotics in elective biliary surgery. Arch Surg, 1984 119: 1002-4.
- Pancost S, Prince As, Francke EL, et al: Clinical evaluation of piperacillin therapy for infection. Arch Intern Med, 1981 141:1447-50.
- Taylor W, Poxon W, Alexander-Williams J, et al: Biliary excretion of piperacillin, J Int Med Res, 1983.11: 28-31.
- Russo J, Thompson MIB, Russo ME, et al: Piperacillin distribution into bile, gall-bladder wall, abdominal skeletal muscle and adipose tissue in surgical patients. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1982 22 (3): 488-92.
- Blenkham JI, Blumgart LH: Streptococcal bacteremia in hepatobiliary operations. 1985 Surg Gynecol Obstet. 160:139-141.
- Acar B, Zissis NP: Piperacillin alone versus triple antibiotic combination in gynecological infections. J Chemother, 1989 1:403-6.
- Greenberg RN, Bowne DB, Gelfand M, et al: Multicenter in vitro comparison of piperacillin and nine other antibacterials against clinical isolates. Clin Ther, 1990 12:61-70.
- Thompson JE, Jr, Pitt HA, Doty JE, et al: Broad spectrum penicillin as an adequate therapy for acute cholangitis. Surg Gynecol Obstet, 1980 171:475-82.