

## KOLOREKTAL AMELİYATLARDA TEK DOZ ANTİBİYOTİK KOMBİNASYONU İLE PROFİLAKSİ

Neemettin SÖKÜCÜ, Ali AKYÜZ, Dursun BUĞRA,  
Yılmaz BÜYÜKUNCU

### ÖZET

Bu çalışma kolorektal girişimlerde ornidazol+seftriakson kombinasyonunun klinik etkinliğini ve profilaktik değerini araştırma amacıyla gerçekleştirildi. Kolorektal bir hastalık nedeniyle ameliyat edilen 50 hastaya, 250 ml % 0.9 NaCl içinde, 1 g ornidazol ve 2 g seftriakson verildi. Uygulama anestezi induksiyonunu takiben başlatıldı ve 15 dakika içinde tamamlandı. Hastalara ameliyat öncesi ve sonrası başka bir antibiyotik verilmedi. Hastaların 2'sinde (% 4) postoperatif yara infeksiyonu, 6'sında (% 12) 38°C'den yüksek ateş, 3'ünde (% 6) üriner infeksiyon saptandı. İntaabdominal sepsisi düşündürmen belirti ve bulguya rastlanmadı. Mortalite olmadı. Sonuç olarak kolorektal girişimlerde iyi bir mekanik barsak hazırlığı ve uygun ameliyat tekniği yanında tek doz parenteral antibiyotik profilaksisini yeterli bulmaktayız.

### SUMMARY

*Single dose antibiotic combination prophylaxis in colorectal operations.*

This study is realized to search the clinical efficacy and prophylactic value of the ornidazole+ceftriaxone combination. Fifty patients operated because of a colorectal disease were given 1 g ornidazole and 2 g ceftriaxone in 250 ml 0.9 % NaCl solution. The administration began after the anaesthetical induction and finished in 15 minutes. Any other antibiotics were not given to the patients pre and postoperatively. In 2 (4 %) of the patients post-operative wound infection, in 6 (12 %) of them fever more than 38°C and in 3 (6 %) of them urinary infection occurred. No sign and symptoms of intraabdominal abscess was seen. The mortality rate was zero. As a conclusion, we think that in colorectal operations besides a good mechanical preparation and skilful surgical technique, a single dose parenteral antibiotic prophylaxis is efficient and sufficient.

## GİRİŞ

Kalın barsak ve rektum, organizmanın mikrobiik flora açısından en zengin bölgeleridir. Bu nedenle, kolorektal lumenin açılmasını gerektiren ameliyatlarda ortam kaçınılmaz şekilde yaygın bakteriyel kontaminasyona uğrar. Kolon ve rektum ameliyatlarında mikrobiik bulaşmanın yol açtığı yara infeksiyonu ve septik komplikasyonlar, cerrahların öteden beri korkulu rüyası olmuştur. Septik komplikasyonların başlıcaları peritonit, eviserasyon, kolik fistül, karaciğer absesi ve subfrenik absedir (2, 3).

Yüzyılımızın başından beri, kolorektal ameliyatların yol açtığı infeksiyöz komplikasyonları kabul edilebilir bir düzeye indirebilmek amacıyla yoğun araştırmalar yapılmaktadır. Bu araştırmaların sonucunda, infeksiyon riskinin uygun ameliyat tekniği, mekanik barsak hazırlığı ve antibiyotik profilaksi ile azaltılabileceği ortaya konulmuştur.

1940'lı yıllarda sulfonamidlerin piyasaya çıkması ile birlikte kolon ve rektum ameliyatlarında antibiyotik profilaksi başlatılmıştır. Uzun süreler bu amaçla kullanılan kemoterapötik maddeler oral yolla verilmiş ve infeksiyöz komplikasyon sıklığında belirgin düşümler sağlanmıştır. Araştırmacılar, oral antibiyotik profilaksisinin sağladığı yararlar yanında bazı dezavantajlarını da ortaya çıkarmıştır (7, 8, 16). Bu dezavantajlar, antibiyotiklerin parenteral yoldan uygulanması ile septik komplikasyonlara karşı daha iyi bir profilaksi sağlanıp sağlanamayacağı sorusunun gündeme gelmesine neden olmuştur. Son 1-2 dekad içerisinde konu değişik merkezlerde çeşitli antibiyotikler kullanılarak araştırılmış ve bu çalışmaların çoğunda parenteral profilaksinin daha iyi sonuçlar verdiği gösterilmiştir. En iyi sonuçlar ise anaerop ve aeroplara etkili antibiyotiklerin birlikte kullanılması ile sağlanmıştır (18, 21, 24).

Bu bilgilerin ışığında, anaeroplara etkinliği kanıtlanmış olan ornidazolon, gram pozitif ve negatif aeroplara bazı anaeroplara etkili olduğu bildirilen seftriaksonla birlikte tek doz kullanımının, kolorektal ameliyatlardaki profilaktik değerini araştırmak amacıyla bu çalışmayı planladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma kolorektal ameliyatlarında ornidazol+seftriakson kombinasyonunun klinik etkinliği ve profilaktik değerini araştırma amacıyla gerçekleştirildi.

Çalışma kapsamına kolo-rektal bir hastalık nedeniyle ameliyat edilen 50 hasta alındı. Bu hastalarda mekanik barsak hazırlığına ek olarak 1 g ornidazol ve 2 g seftriakson kombine olarak bir kerede verildiler. Uygulama kolon-rektumla bulaşmanın olduğu dönemde en yüksek plazma konsantrasyonu sağlanacak şekilde planlandı. Bu amaçla 200-250 ml % 5 dekstroz veya % 0.9 NaCl içine konan antibiyotikler, anestezi indüksiyonundan sonra intravenöz yoldan verilmeye başlandılar. İnfüzyon hızı, ameliyatın kolon-rektumla ilgili aşaması başlarken sonlandırılacak şekilde ayarlandı. Bu

süre 15-30 dakika arasında değişti. Hastalara ameliyat öncesi ve sonrası başka bir antibiyotik verilmedi. Yanlızca idrar sondası konulanlarda sonda çıkarılincaya kadar 24 saatte bir kez 1 g sefriakson uygulaması sürdürüldü. Hastalar 38 °C'den yüksek ateş, yara infeksiyonu, intraabdominal sepsis ve üriner infeksiyon açısından kontrol altında tutuldular.

## BULGULAR

Hastaların 29'u (% 58) erkek, 21'i (% 42) kadındı. En genç hasta 13, en yaşlı 80 olup ortalama yaşı 49 olarak belirlendi.

Tanılarına göre olguların dağılımı tablo 1'de, bu olgulara uygulanan ameliyatlar tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Tanılarına göre olguların dağılımı.

Tanı	Sayı	%
Rektum Ca	17	34
Sol kolon Ca	12	24
Sağ kolon Ca	10	20
Kolostomi	3	6
Transvers kolon Ca	2	4
Konjenital megakolon	2	4
Kalon divertikülozu	2	4
Familyal polipozis	1	2
Kolitis ülserozası	1	2

Tablo 2. Yapılan ameliyatlar.

Ameliyatın türü	Sayı	%
Abdomino-perineal rektum amputasyonu (Miles A.)	13	26
Sol hemikolektomi	12	24
Sağ hemikolektomi	9	18
Parsiyel kolon rezeksiyonu	4	8
Anterior-rezeksiyon	4	8
Kolostomi kapatılması	3	6
Soave ameliyatı (modifiye)	2	4
Endorektal ileo-proktostomi	1	2
Total prokto-kolektomi	1	2
Ileo-transversostomi	1	2

Hastaların 2'sinde (% 4) postoperatif yara infeksiyonu görüldü. Olguların birinde infeksiyon 5. gün ameliyat kesesinde, diğerinde ise 6. gün rektal poş düzeyinde ortaya çıktı. Rektal poştaki infeksiyondan kültür yapıldı ve anaerop peptostreptokoklar tıredi. Her iki hastada da gelişen infeksiyonlar drenaj ve pansumanlarla iyileştirildi. Hiçbir hastada intraabdominal sepsis düşündürülen belirti ve bulgulara rastlanmadı.

6 hastada (% 12) 38°C'den yüksek ateş belirlendi. Hastaların ikisinde ateşin peşinden yara infeksiyonu gelişti. 4 hastada (% 8) ateş neden olabilecek patolojik bu olguya rastlanmadı. Hastaların tümünde ateş antipiretiklerle 2-3 günde normale döndü.

İdrar sondası konulan 2 hastada (% 4) sonda çıkarıldıkten sonra, 1 hasta (% 2) sondalı iken idrar yolları infeksiyonunu düşündüren yakınmalar ortaya çıktı. Rutin idrar muayenesi ile yetinilen ve kültür yapılmayan hastaların yakınmaları idrar yolu antiseptikleri ile düzeldi.

Hastaların hiçbirinde kullanılan antibiyotiklerle ilgili bir yan etkiye rastlanmadı.

Hastalar ortalama post-operatif 13.5 günde operatif şifa ile evlerine yollandılar.

## TARTIŞMA

Kolo-rektal ameliyatlarından sonra infeksiyonlara sık rastlanır. Bunun ana nedeni, kolo-rektal barsak kesiminin yüksek konsantrasyonda bakteri içermesidir. Bu bakteriler ameliyat sırasında yaraya veya periton boşluğununa bulaşarak ya da dolaşma girerek % 30-50 oranında infeksiyöz komplikasyonlara yol açarlar (1, 7).

Kalın barsaktaki dışkı kitlesinin % 40'ını canlı bakteriler oluşturur. Bunların da %97'den fazlası anaeroplardır (2). Dışkıdaki anaerop mikroorganizmaların konsantrasyonu  $10^9$  -  $10^{11}$ /g'dır. Anaeroplarda en sık *Bacteroides*'ler bulunur ve postoperatif infeksiyonlarda en etkin rolü oynarlar. Bunu *Lactobacillus* ve *Clostridium* suşları izler. Aerop konsantrasyonu yaklaşık 1000 kez daha düşüktür ( $10^6$  -  $10^8$ /g). Bunların da başlıca temsilcileri *E.coli*, streptokok ve stafilocoklardır. Bu etkenlerin çoğunun klinik açıdan bir önemi yoktur. Ancak ortalama % 1'i oluşturan patojen mikroorganizmaların varlığı bile, çözümü pek büyük bir sorun oluşturan infeksiyöz komplikasyonlar için yeterli olmaktadır (2).

Kolorektal ameliyatların yol açtığı infeksiyöz komplikasyonları azaltabilmek için bazı kurallara titizlikle uyması gerekmektedir. Bu kuralların başlıcaları uygun ameliyat tekniği, mekanik barsak hazırlığı ve antibiyotik profilaksisidir (1, 18, 21). Ameliyat tekniğinin infeksiyöz komplikasyonların önlenmesinde önemli rolü vardır. Kolorektal ameliyatlar minimal doku travması, yeterli kan akımı sağlayan itinalı bir anastomoz ve iyi bir hemostaz yapılarak gerçekleştirilmelidir.

Mekanik barsak hazırlığının amacı uzun süreler barsağın dışından arındırılarak bu yolla bakteri konsantrasyonunun en aza indirilmesi olmuştur. Gerek konvansiyonel mekanik hazırlıkla, gerekse de ilk defa 1973 yılında Hewitt tarafından bildirilen ortograd barsak lavajı ile fekal bakteri konsantrasyonunda önemli bir azalma sağlanamamıştır (13, 17, 25). Hastaların ameliyattan önce 5-6 gün ince barsaktan emilen özel gıda (Vivonex) ile beslenmesi kuralına dayanan "elemental dietle barsak hazırlığı"nın bakteriyel yoğunluk üzerindeki etkinliği tartışılmalıdır. Winitz ve Adams'a (25) göre kalın barsağın 5-6 gün boş kalması ile *Bacteroides* ve koliform bakteri konsantrasyonlarında  $10^5$  -  $10^6$  oranında azalma görülmektedir. Buna karşılık Glotzer ve arkadaşları (11), Vivonex'le hazırlığın bakteri sayısına etkisi olmadığını, Arabi (5) ise, bu yöntemin yalnızca *E.coli* sayısında hafif bir azalmaya yol açtığını bildirmektedirler.

Günümüzde, iyi bir mekanik barsak hazırlığının, postop. infeksiyöz komplikasyon riskini, bakteri konsantrasyonu üzerinde etkili olamamasına karşın, önemli ölçüde azalttığı kanıtlanmıştır. Hazırlıksız ya da yeterince hazırlık yapılmayan vakalarda %50'ye varan infeksiyon riski, iyi hazırlanmış olgularda % 30'un altına, bazı araştırmılara göre ise, % 10 dolaylarına kadar inmektedir (2, 8, 17). Mekanik barsak temizliğinin amacı, barsakları dışarıdan arıtarak antibiyotiklerin etkinliğini artırmak ve teknik açıdan ameliyatı kolaylaştırmak şeklinde özetlenebilir.

Mekanik barsak temizliğinin postop. infeksiyöz komplikasyonları önlemede yetersiz kalması, kolorektal ameliyatların başarısı için profilaktik antibiyotik kullanımını zorunlu kılmaktadır. Profilaktik antibiyotikler oral ya da parenteral olarak uygulanırlar. Başlangıçta oral yolla yapılan uygulamalardan hudutlu başarılar sağlanırken anaeroplara etkili antibiyotiklerin kullanım alanına girmesi ile sonuçlar oldukça tatminkar bir düzeye varmıştır (6, 9, 22). Oral antibiyotik profilaksisinde en sık kullanılan kemoterapötikler neomisin, tetrasiyiklin, kanamisin, eritromisin, metronidazol ve ornidazoldür. Bunlar çoğu kez ikili kombinasyonlar şeklinde kullanılmaktadır.

Oral antibiyotik profilaksisinin sağladığı yararlar yanında bazı sakınca ve dezavantajları bulunmaktadır. Bunların en önemlisi oral profilaksisin dirençli patojen etkenler, özellikle stafilocokların yayılmasına ve psödomembranöz kolitlere neden olabilmesidir (1, 9, 16). Bu yöntemin, tümör hücrelerinin anastomoz yerinde implantasyonunu, buna bağlı olarak da lokal nükslerin oluşmasını kolaylaştırdığı ileri sürülmektedir (8, 12). Deneysel çalışmalarında, neomisinin mukozalar üzerinde kanıtlanan toksik etkisi, bu suçlamaya dayanarak kabul edilmiştir (4).

Son yillardaki yayınlar, kolorektal ameliyatlarda profilaktik antibiyotik kullanımının çoğunlukla parenteral yolla yapıldığını göstermektedir (2, 9, 10, 14, 20). Bu çalışmalar, parenteral antibiyotik uygulamasının ameliyattan 1-2 saat önce ya da anestezi indüksiyonunun hemen peşinden başlamasının yeterli olduğunu ortaya koymustur. Yine bu çalışmalarla, profilaksi süresinin giderek kısaltıldığı, iki doza, hatta ameliyatın hemen başında verilen tek doza kadar indirildiği gözlenmektedir (1, 10, 14, 19). Nitekim bizim çalışmamızda da, anestezi indüksiyonundan hemen sonra başlatılan, kolon ve rektuma ulaşıldığından sonlandırılacak şekilde ayarlanan tek doz uygulama yeterli görülmüştür. Ancak idrar sondası konulan hastalarda, üriner infeksiyonu önlemek amacıyla, sonda alınmına kadar günde 1 g seftriakson verilmesini uygun bulduk.

Anaeroplara etkili antibiyotiklerin profilaktik amaçla kullanımı kolorektal ameliyatlarda morbiditenin önemli oranlarda azaltmasına yol açmıştır. Kager ve Liljeqvist (15), ameliyatta bir doz ve daha sonra 8 saat ara ile toplam 6 doz klindamisin uygulaması ile infeksiyöz komplikasyon oranının % 33.3'e indirdiklerini bildirmiştir. Sillard ve arkadaşları (20) ise, 2 doz ornidazolle postop. infeksiyon oranının % 19 olduğunu belirtmektedirler. Her iki çalışmada da komplikasyonlara aeroplara yol açmış, anaerop bakteri izole edilememiştir. Bu ve benzeri çalışmalar, infeksiyöz komplikasyonların arzu edilen düzeyde önlenmesi için anaerop ve aeroplara etkili antibiyotiklerin birlikte kullanılmasının zorunlu olduğunu ortaya koymaktadır.

1981'de Hollanda'da yapılan bir çalışmada, kontrol grubunda % 66.7 olarak belirlenen postop. yara infeksiyonu, 3 doz parenteral klindamisin+kanamisin kombinasyonu ile % 8'e indirilmiştir (23).

1986 yılında Kahire'de yapılan 5. Akdeniz Kemoterapi Kongresinde sunulan bildiriler tek doz parenteral profilaksinin geniş taraftar olduğunu ortaya koymaktadır. Federal Almanya'dan Reers (19), 0.5 g ornidazol + 2 g seftriaksonla 50 olguluk grupta iki hastada yara infeksiyonu, bir hastada yara infeksiyonu+ anastomoz yetmezliği olmak üzere toplam % 6 oranında infeksiyöz komplikasyonlarla karşılaşmıştır. Aynı kongrede Giamarellou ve Dimoulas (10), 2 g seftriakson ve 1 g ornidazolle 55 olguluk serilerinde % 1.8 oranında yara infeksiyonu gördüklerini belirtmektedirler. Federal Almanya'dan Horeyseck ve arkadaşları (14) ise 78 hastada gerçekleştirdikleri çalışmada tek bir yara infeksiyonu ile karşılaşlıklarını, hastaların bir kısmının lavaj sıvısına eklenen neomisin ve basitrasinin gerksiz olduğu sonucunu bildirmiştir.

Bizim 50 olguluk bu serimizde de komplikasyon oranı kabul edilebilir bir düzeyde bulunmaktadır. Hastalarımızın birinde insizyon yerinde, birinde de rektal poş düzeyinde olmak üzere toplam % 4 oranında yara infeksiyonu görülmüş, intraabdominal sepsisi düşündüren herhangi bir belirti ve bulguya rastlanmamıştır.

Sonuç olarak, kolorektal ameliyatlarda iyi bir mekanik barsak hazırlığı ve uygun ameliyat tekniği yanında tek doz parenteral antibiyotik profilaksisini yeterli görmekteyiz. Bu amaçla kullandığımız ornidazol+seftriakson kombinasyonunu, gerek etkili olması gerekse de herhangibir yan etkiye yol açmaması nedeniyle salık vermeye değer bulduk.

#### KAYNAKLAR

1. Aeberhard P: Mechanische Darmvorbereitung und Antibiotikaprophylaxie in die Kolonchirurgie-eine Übersicht, *Praxis* 69: 754 (1980).
2. Aeberhard P, Flüchiger M: Antibiotische Darmvorbereitung und perioperative parenterale Abschirmung bei Koloneingriffen, *Langenbecks Arch Chir* 353: 233 (1981).
3. Altemeier W A, Hummel R P: Antibiotic agents in colon surgery, *Surg Clin North Am* 45: 1087 (1965).
4. Aluwihare A P R: An ultrastructure study of the effect of neomicin in the human subject and in the conventional and germ free mouse, *Gut* 12: 341 (1971).
5. Arabi Y: Influence of bowel preparation and antimicrobials on colonic microflora, *Br J Surg* 65: 555 (1978).
6. Bell G A, Smith J A: Prophylactic antibiotics in elective colon surgery, *Surgery* 93: 204 (1983).
7. Clarke J S, Condon R E: Preoperative oral antibiotics reduce septic complications of colon operations, *Ann Surg* 186: 251 (1977).
8. Cohn I: Recurrence of colon carcinoma after colon surgery, *Maryland Med J* 13: 45 (1964).

9. Coppa G F: Parenteral and oral antibiotics in elective colon and rectal surgery, *Am J Surg* 145: 62 (1983).
10. Giannarelli K, Dimoulas K: Ceftriaxone versus ceftriaxone+ornidazole in colon surgery, Vth Mediterranean Congress of Chemotherapy, Book of Abstracts p.13, Cairo (1986).
11. Glotzer D J, Boyle P L, Silen W: Pre-operative preparation of the colon with an elemental diet, *Surgery* 74: 703 (1973).
12. Herter F P, Slanetz C A: Preoperative intestinal preparation in relation to the subsequent development of cancer at the suture line, *Surg Gynecol Obstet* 127: 49 (1968).
13. Hewitt J, Rigby J, Reeve J, Cox A G: Whole-gut irrigation in preparation for large bowel surgery, *Lancet* 2: 337 (1973).
14. Horeyseck G, Syring B, Fisher C O: Ceftriaxone prophylaxis in colorectal surgery, Vth Mediterranean Congress of Chemotherapy, Book of Abstracts p.10, Cairo (1986).
15. Kager L, Liljeqvist A S: Effect of clindamycin prophylaxis on the colonic microflora in patients undergoing colorectal surgery, *Antimicrob Agents Chemother* 20: 736 (1981).
16. Keighley M R B, Arabi Y: Comparison between systemic and oral antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery, *Lancet* 1: 894 (1979).
17. Nichols R L, Gorbach S L, Condon R E: Alteration of intestinal microflora following pre-operative mechanical preparation of the colon, *Dis Colon Rectum* 14: 123 (1971).
18. Pollock A V: The role of antibacterial preparation of the intestine in the reduction of primary wound sepsis after operations on the colon and rectum, *Surg Gynecol Obstet* 147: 909 (1978).
19. Reers B: A single dose prophylaxis in colon surgery with ceftriaxone+ornidazole, Vth Mediterranean Congress of Chemotherapy, Book of Abstracts p.12, Cairo (1986).
20. Sillard B, Francois C, Delassus P: Utilisation prophylactique de l'ornidazole par voie intraveineuse dans la chirurgie colorectale réglée, *Med Chir Digest* 15: 143 (1985).
21. Stone H H: Antibiotic in colon surgery, *Surg Clin North Am* 63: 3 (1983).
22. Taylor S A: The use of metronidazole in the preparation of the bowel for surgery, *Br J Surg* 66: 191 (1979).
23. Ulrich C: 24 hour systemic antibiotic prophylaxis in large bowel surgery, *Neth J Surg* 33:1 (1981).
24. Wenzel M, Heinrich M, Schmitt C: Peri-operative infection prophylaxis with ornidazole and gentamicin in elective colonic surgery, *Pharmatherapeutica* 4: 351 (1985).
25. Winitz M, Adams R F: Studies in metabolic nutrition employing chemical defined diets, *Am J Clin Nutr* 23: 546 (1970).