

Kolon Cerrahisinde Profilaktik Antibiyotik Kullanımı

Abdullah ZORLUOĞLU*
Ayhan KIZIL*

ÖZET

Kolon cerrahisinde, en sık görülen ve hastanede kalış süresini önemli ölçüde arttıran yara enfeksiyonu sorununun çözümü için uygulanan yöntemler ve önerilen antibiyotikler incelendi.

*Kolon ameliyatlarında yara enfeksiyonundan en iyi korunma: elektif olgular-
da; preoperatif mekanik temizlik, oral antibiyotik profilaksisi ve intraoperatif topi-
kal uygulamanın birlikte kullanılması ile, acil olgularda ise hemen anestezi öncesi
başlanan sistemik antibiyotik profilaksisi ve intraoperatif topikal uygulama ile sağ-
lanabilir.*

*Oral yada sistemik profilakside kullanılacak antibiyotikler anaerob bakterilere
özellikle *Bakteroides fragilis*'e etkili olmalıdır. Bunun için oral profilakside eritromi-
sin yada tetrasiklin önerilir, birlikte aeroblara etkili olan neomisin yada kanamisin
de kullanılmalıdır. Sistemik profilakside ise klindamisin ve aminoglikozid kombinas-
yonu (neomisin, kanamisin) yada tek başına üçüncü jenerasyon sefalosporinler (se-
fobid, sefotaksim) aynı amaca uygundur.*

SUMMARY

Prophylactic Antibiotics In Colon Surgery

*The antibiotics and methods, that can be used for prophylaxis of wound in-
fection, which is most frequently seen in colon surgery were reviewed in this article.*

*In elective colon operations, the combination of oral preoperative and topical
intraoperative antibiotics with mechanical cleansing provide the best protection. In
emergency operations, in which preoperative administration of oral antibiotics are
not possible, the combination of appropriate paraoperative systemic antibiotics
with intraoperative topical antibiotics should provide greatest protection against
infections.*

* Uzm. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

** Prof. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

The antibiotics which will be used in oral and systemic prophylaxis must be effective against the anaerobic microorganisms, particularly Bacteroides fragilis. The antibiotics that can be recommended for oral administration, are erythromycin or tetracyclin together with kanamycin or neomycin. Third generation cephalosporins (cefobid, cefotaxime) alone or clyndamycin and aminoglycoside (gentamycin, tobramycin) combination are used in systemic prophylaxis.

Kalın barsak, insanlarda bakterilerin en çok depolandığı yerdir. Kolon ameliyatlarından sonra en sık görülen komplikasyon yara enfeksiyonudur ve hastanede kalış süresini, ilave masraflı belirgin ölçüde arttırmaktadır. Kolon ameliyatlarından sonra yara enfeksiyonundan en fazla sorumlu olan bakteriler anaeroplar, özellikle Bacteroides fragilis'tir.

Yara enfeksiyonunda eksojen kaynaklı bakterilerin çok az rolü olduğu konusunda görüş birliği vardır^{1.2.5.7.8}. Aksine olarak deri ve kolondaki endojen kaynaklı bakterilerin kolon ameliyatlarından sonra yara enfeksiyonunda büyük etmen olduğu, stafilokokkal yara enfeksiyonlarının çoğunun hastanın cildindeki bakterilerden kaynaklandığı bildirilmiştir^{1.2.5.7.8}.

Bu bilgilerin doğrultusunda deri ve kolondaki bakteri konsantrasyonu azaltılarak postoperatif yara enfeksiyonu önlenmeğe çalışılmaktadır.

KOLON FLORASINI AZALTMAK İÇİN KULLANILAN YÖNTEMLER

1. Mekanik temizleme
2. Oral antimikrobial ajanlarla profilaksi
3. Sistemik antibiyotik profilaksisi
4. Topikal profilaksi.

MEKANİK TEMİZLEME

Son zamanlarda Amerika Birleşik Devletlerinde, Veterans Administration Cooperative çalışmaları sonunda önerilen yöntem kadar geniş kabul gören tek bir teknik yoktur. Önerilen listede laksatif olarak MgSO₄ ve spesifik lavman şekli son yıllarda standart olarak kabul edilmiştir^{1.2}.

Gözlemlerde mekanik temizleme ile 1 ml. feçeste bakteri sayısı 10⁸-10⁹ dan 10⁶-10⁷'ye düşmekte olup ve 12-18 saat gibi geçici bir sürede olmaktadır. Ayrıca mekanik temizliğin aerop-anaerop flora üzerine fazla bir etkisi olmamaktadır¹.

Veterans-Administration Cooperative çalışmasında sadece mekanik temizleme yapılan serilerde % 35-43 oranında yara enfeksiyonu ve septik komplikasyon bildirilmiştir^{3.4}. Mekanik temizliğin 3 gün sürdüğü bu yöntemde bile özellikle barsak atonisi olan vakalarda barsak kapsamının tümüyle temizlenmesi mümkün olmamaktadır.

Beş günlük vivoneks ile yapılan elemental diyet uygulamasıyla (milk of magnesi ve bisacodyl supposituar ilavesiyle) ameliyatlarda kolonların boş olduğu ancak yara enfeksiyonu ve dışkıdaki bakteri popülasyonu oranında belirgin bir değişme olmadığı bildirilmiştir⁵. Elemental diyet özellikle daralma yapan sol kolon tümörlerinde olağan mekanik temizleme ve antibakteriyel hazırlıkla kombine edilmelidir⁵.

Tüm Barsak İrrigasyonu: Hewitt ve arkadaşları; plastik bir nazogastrik tüp (iç çapı 3 mm.) aracılığı ile yarı oturmuş pozisyonda yatan hastaya, litresinde 6.14

gr. NaCl, 0.75 gr. KCl ve 2.94 gr. NaHCO₃ bulunan 37°C ısıdaki solüsyondan plastik bir pompayla 75 ml/dakika olacak şekilde verilerek yapılan bu yöntemi tarif ettiler⁶.

Muhtemelen mekanik temizlik yöntemlerinden en iyisi elektrolit solüsyonu içersinde mannitol içeren tüm barsak irrigasyonu yöntemidir. Bu yöntemin oral antibiyotikle kombine edilebilmesi, ayrıca hastayı ameliyat olmadan önceki akşam hospitalize etmeye olanak sağlaması da ayrı bir üstünlüğüdür².

ORAL ANTİMİKROBİAL AJANLARLA PROFİLAKSİ

Oral ajan olarak sulfonamidler kullanıldığında yara infeksiyonu oranı % 35 olarak saptanmıştır^{1,2}.

Tetrasiklinler, kolondaki anaerobları baskılamada etkili bulunmuştur. Ayrıca E.Colinin çoğalmasını da baskılar. Rezistan organizmalar (stafilococcus aureus) 3-4 günlük tedaviden sonra ortaya çıkar. Bu nedenle tek başına kullanımı önerilmez. Ancak bütün teorik dezavantajlarına rağmen, dört çalışmada genel yara infeksiyonu oranı; tek başına tetrasiklinle oral profilaksi yapılanlarda % 6.8'dir¹.

Neomisin, aeroblara çok etkilidir, anaeroblara belirgin bir etkisi yoktur. Aerobik floraya, verilışten sonra 24 saat süreyle etkili olduğu bu esnada rezistan suşların gelişmediği bilinmektedir. Bu nedenle ameliyattan önceki 24 saatte verilir. Daha uzun kullanılması halinde enterobakter-aerogenes'de % 10'luk bir rezistans gelişmektedir. Anaeroblara etkisiz olduğundan tek başına kullanılmamalıdır.

Kanamisin, preoperatif dönemde (72 saatlik periyotta) kullanılarak kolondaki bakterileri azaltmada etkili bulunmuştur^{7,8}. Bakteroidesleri kontrol altına almadaki başarısızlığı nedeniyle kanamisin'in de tek başına kullanılması tavsiye edilmez^{1,2}.

Metranidazol, kolonda Bakteroides fragilis'i de içeren anaerob floraya oldukça etkili oluşu yanında aerobik koliformlara az etkili oluşu nedeniyle genellikle aminoglikozid kombinasyonu ile birlikte kullanılır. Metranidazolle yapılan 6 çalışmada yara infeksiyon oranı % 8 ile % 36 arasında değişmektedir. Bu oran ortalama % 17.8 olarak bildirilmiştir (Tablo: I)¹. Bunu % 2-10 arasında bildirenler de vardır².

Sonuç olarak metranidazol ve aminoglikozid kombinasyonu, aerob ve anaerob kolon florasına etkilidir. Bu kombinasyonun kullanımında erken rezistans gelişen tür stafilokokküs aereustur. Ancak metranidazol psödomembranöz enterokolit gelişmesi ve karsinogenez konusundaki şüpheler nedeniyle çok istenerek kullanılmamaktadır⁹.

Eritromisin bazı: Gastrointestinal yolla emiliminin sınırlı olması, stafilokokküs aureus'un çoğalmasını önlemesi ve anaerobik kolon florasına etkili oluşu nedeniyle tercih edilir³. Eritromisin + aminoglikozid (neomisin) kombinasyonunda yara yada infeksiyon oranı % 5-15 arasında bildirilmektedir².

Günümüzde, kolon anaerob florasının bir üyesi olan Bakteroides fragilis'in yara infeksiyonundaki önemi bilinmektedir. Bakteroides fragilis dikkate alınmaksızın; oral sulfonamid, aminoglikozid ve basitrasın ile yapılan çalışmalar yara infeksiyonlarını önlemede başarılı görülmemiştir ve Bakteroideslere etkisi olan ve olmayan antibiyotiklerle yapılan çalışma sonuçları bir tablo halinde gösterilmiştir (Tablo: I)¹.

Tablo: I
Bakteroideslere Etkili Olan ve Olmayan Antibiyotiklerle Yapılan Oral
Profilakside Kolorektal Ameliyatlarda Yara İnfeksiyon Oranları
(Shachkelford, R.T. and Zuidema, G.T.: Surgery of the Alimentary Tract'tan
değiştirilerek)

	Sadece Oral Antibiyotik	Çalışma Sayısı	Hasta Sayısı	Yara İnfeksiyonu Oranı
BAKTERİODESLERE ETKİSİZ ANTİBİYOTİK KULLANILAN ÇALIŞMALAR	Hiç antibiyotiksiz	19	749	% 39.7
	Fitalil sulfatiazol	3	127	% 45.7
	Sadece 1 aminoglikozid (4 Neomisin, 1 Kanamisin)	5	160	% 40.6
	Basitrasin + Neomisin	3	240	% 18.3
BAKTERİODESLERE ETKİLİ ANTİBİYOTİK KULLANILAN ÇALIŞMALAR	Metranidazol + Aminoglikozid	6	230	% 17.8
	Eritromisin + Aminoglikozid (8 Neomisin, 1 Kanamisin)	9	415	% 9.2
	Tetrasiklin + Neomisin + Fitalil Sulfatiazol	4	265	% 6.8

ORAL ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİNDE KOMPLİKASYONLAR

1. Rezistan suşların gelişmesi: Oral antibiyotik kullanıldığında değişen flora-ya bağlı olarak antibiyotiklere dirençli bakteri ve mantarların çoğalması bir sorun olmaktadır. Oral kullanımından sonra en erken rezistans suşlar geliştiren antibiyotikler; neomisin, kanamisin ve tetrasiklinlerdir. Eritromisin ile erken rezistan bakterilerin gelişmesi hemen hemen hiç yoktur ve bu antibiyotik stafilkok artışını engeller. Neomisin ve eritromisin kombinasyonu, ameliyattan önceki gün 3 dozda verilerek erken rezistans problemi çözümlenebilir.

2. Psödomembranöz enterokolit: Oral olsun parenteral olsun çeşitli antibiyotik kullanımında gelişebilir. Son zamanlarda bunu clostridium difficile tarafından yapılan bakteriyel toksinin oluşturduğu ve bazan fatal olabileceği bildirilmiştir. Keighley, psödomembranöz enterokolitin metranidazol ve kanamisin ile daha fazla görüldüğünü, metranidazolün 2 gün, kanamisinin 3 gün kullanımında bile gelişebileceğini bildirmiştir⁹.

3. Anastomoz hattında tümör implantasyonu sorunu: Başlangıçta yapılan hayvan deneylerinde antibiyotik profilaksisinden sonra stür hattında kanser nüksü bildirilmişse de sonraki araştırmalar bunu desteklememiştir¹⁻⁷.

SİSTEMİK PROFİLAKSİ

Polk ve Lopez-Mayor çalışmalarında operasyondan hemen önce yapılan parenteral antibiyotiklerle, oral antibiyotik kullanmaksızın kolon cerrahisinde yara infeksiyonu oranını % 5 olarak bildirmiştir¹². Sistemik profilakside kritik nokta; bakterilerin ortaya çıktığı anda kan ve dokularda antibiyotiğin etkin dozda olmasıdır.

Kloramfenikol, klindamisin, aminoglikozidler, kolonik floraya etkili geniş spektrumlu olmalarına rağmen hem toksik etkilerinin fazla olması hem de pek çok infeksiyonda ilk başvuru olan antibiyotikler olmaları nedeniyle tercih edilmez.

Sefalosporinler ise nisbeten toksik olmayan, kolon ameliyatlarından sonra yara infeksiyonuna neden olan bakterilere oldukça etkili ve infeksiyonlarda ilk başvuru olan antibiyotik olmamaları nedeniyle tercih edilir^{1.2.10.11}.

Tablo: II
Bakteriodeslere Etkili Olan ve Olmayan Antibiyotiklerle Yapılan Sistemik Profilakside Kolorektal Ameliyatlarda Yara İnfeksiyon Oranları (Shackelford, R.T. and Zuidema, G.T.: Surgery of the Alimentary Tract'tan değiştirilerek)

SİSTEMİK ANTİBİYOTİK		Çalışma Sayısı	Hasta Sayısı	Yara İnfeksiyon Oranı
Bakteriodeslere etkisiz antibiyotik kullanılan grup	Gentamisin	1	41	% 34.1
	Sefalotin	4	168	% 26.8
	Sefaloridin	5	241	% 12.9
	Penisilin	1	50	% 10.0
	Sefamandol	2	119	% 11.8
	Sefadrin	1	13	% 7.7
TOPLAM		14	632	% 17.7
Bakteriodeslere etkili antibiyotik kullanılan grup	Linkomisin	1	33	% 12.1
	Linkomisin + Aminoglikozid (1 Gentamisin, 1 Tobramisin)	2	45	% 8.9
	Metranidazol+Aminoglikozid	2	60	% 6.7
TOPLAM		5	138	% 8.7

Daha sonradan yapılan çalışmalarda sefalosporinlerin I. II. jenerasyonların parenteral profilakside tek başlarına etkili olmadığı gösterilmiş ve bunların kullandığı serilerde yaradan *Bakteroides fragilis* ve *psödomonas* % 32 oranında üretilmiştir¹⁰.

Sistemik profilaksinin anestezi indüksiyonundan hemen önce yapılması ve kullanılacak antibiyotiğin yarılma süresine göre; operasyonda ve sonraki 24-48 saat içinde kullanımına dair görüş oldukça taraftar toplamaktadır^{1.5.11}.

Sadece oral profilaksi kapsayan çalışmalar gözden geçirildiğinde; 1. Oral antibiyotikler *Bakteroides fragilis*'e etkili değilse infeksiyon oranını düşürememektedir^{12.13}. 2. *Bakteroides fragilis*'e etkili antibiyotikler kullanıldığında infeksiyon oranı kontrollere göre anlamlı ölçüde azalmaktadır^{5.12.13}. 3. *Bakteroides fragilis*'e etkili olanlar ile olmayanlar karşılaştırıldığında etkili olan grupta infeksiyon oranı anlamlı ölçüde azalmaktadır (Tablo: I)^{1.12}.

Sadece sistemik profilaksi yapılan çalışmalar gözden geçirildiğinde; 1. Sefalosporinlerin I. ve II. jenerasyonu etkisizdir. 2. III. jenerasyon ile aminoglikozidlere eşit etki sağlanmaktadır^{1.2.10.11.12}. Condon ve arkadaşları oral neomisin ve erit-

romisin kombinasyonunun sistemik sefalotinden çok daha etkili olduğunu göstermiştir¹⁴. Levis ve arkadaşları ise oral neomisin ve eritromisin kombinasyonu ile sistemik sefaloridin arasında belirgin bir farkın olmadığını gösterdiler¹⁵. Keighley ve arkadaşları kanamisin ve metranidazolü oral ve sistemik olarak karşılaştırdıklarında, sistemik yolla daha az infeksiyon bildirdiler⁹. Pollock ve arkadaşları oral (neomisin ve fitalil sulfatiazol) ve sistemik sefaloridin ile % 9.3'lük infeksiyon oranı, tek başına oral profilakside ise % 30.2 infeksiyon oranı bildirmiştir¹². Aynı araştırmacılar oral rejime *Bakteroides fragilis*'e etkili tetrasiklin ilavesiyle, 27 olguluk ayrı bir grup hastada infeksiyon görmediklerini bildirmişlerdir. Barber ve arkadaşları oral neomisin ve eritromisin ile aynı rejime sistemik gentamisin ve klindamisin ilavesiyle yapılan profilaksi arasında bir fark olmadığını gösterdiler¹⁶.

Bakteroides fragilis'e etkili ajanları içeren oral profilakside ortalama infeksiyon oranı % 10.7, sadece sistemik profilakside % 8.7'dir (Tablo: I, II)¹. Sistemik ve oral profilaksinin birlikte yapıldığı çalışmalarda, kullanılan antibiyotiklerden en az birinin *Bakteroides fragilis*'e etkili olduğu halde; yara infeksiyonu % 7.6'dır¹.

TOPİKAL PROFİLAKSİ

Kolon ameliyatlarında antibiyotikğin profilaktik amaçlı olarak verilebileceği üçüncü yol, topikal uygulamadır. Topikal uygulamayla ilgili yayınlar bunun yara infeksiyonunu azalttığını bildirmektedir^{1,2,5}. Topikal uygulamayla yaradaki ölü boşluk ve çevredeki doku yüzlerinde çok yüksek antibiyotik konsantrasyonu elde etmek mümkündür.

Yapılan çalışmalarda oral profilaksiye topikal uygulamanın eklenmesinin tek başına oral profilaksiden anlamlı ölçüde üstün olduğu gösterilmiştir^{1,2,12}. Oral ve topikal antibiyotik kombinasyonuna sistemik antibiyotik eklemek gereksizdir^{1,2}.

Topikal profilaksinin antibiyotiklerle mi yoksa antiseptiklerle mi yapılması gerektiği tartışmalıdır. Pollock ve arkadaşları kolon ameliyatlarında 1 gr. sefaloridin'in intransizyonel uygulanmasının yaranın serum fizyolojik yada povidon ve iodin ile irrigasyonundan üstün olduğunu göstermiştir¹².

Bütün bu bilgilerin ışığında elektif kolon ameliyatlarında preoperatif oral ve intraoperatif topikal uygulama ile en iyi korunma sağlanmış olur. Acil kolorektal ameliyatlarda ise, hemen ameliyat öncesi başlanan sistemik profilaksi ile birlikte intraoperatif topikal uygulama en iyi korunmayı sağlar. Önerilecek oral antibiyotikler: Kanamisin veya neomisinle birlikte eritromisin yada tetrasiklidir. Önerilecek sistemik antibiyotikler: Gentamisin veya Tobramisinle birlikte klindamisin yada tek başına sefaperazon, sefoksitindir. Topikal uygulamada ise aminoglikozid ile birlikte basitrasin yada sefaloridin yada povidon-iodin önerilir.

Oral profilakside uygulanacak hazırlık şöyle önerilmektedir. 1. Gün: Minimal artık bırakan diyet, saat 18.00 de 1 adet dulcolaks kapsül oral olarak verilir. 2. Gün: minimal artık bırakan diyet, saat 10.00, 14.00 ve 18.00 de oral olarak % 50 lik $MgSO_4$ ten 30 cc. verilir. Akşam, kapsamı berrak gelene kadar 3-4 kez tuzlu lavman yapılır. 3. Gün artık bırakmayan sıvı diyet ve intravenöz sıvı verilir. Saat 10.00 ve 14.00'te % 50 lik $MgSO_4$ solüsyonundan 30 cc oral verilir. Lavman yapılmaz. Neomisin ve kanamisin 1'er gr. oral olarak saat 13.00, 14.00 ve 23.00 te verilir. 4. Gün hasta operasyona alınır.

KAYNAKLAR

1. SHACKELFORD, R.T. and ZUIDEMA, G.D.: Surgery of the Alimentary Tract. Colon. Anorectal Tract. Second Edition. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1982, p. 289-311.
2. STONE, H.H.: Symposium on Colon and rectal surgery. Antibiotics in colon surgery. Surg. Clin. N Am. 63: 3-9, 1983.
3. CLARKE, J.S., CONDON, R.E., BARTLETT, J.G.: Preoperative oral antibiotics reduce septic complications of colon operations: results of prospective-randomized doubleblind clinical study. Ann. Surg., 186: 251-258, 1977.
4. CONDON, R.E., BARTLETT, J.G., NICHOLS, R.L.: Bowel preparations for colorectal operations. Arch. Surg., 117: 265-268, 1982.
5. GOLIGHER, J.C.: Surgery of the Anus Rectum and Colon. Fourth edition. Bailliere, Tindall, London, 1980, p. 441-434, 447-449.
6. HEWITT, J., RIGBY, J., REEVE, J.: Whole-gut irrigation in preparation for large bowel surgery. Lancet, 2: 337-340, 1973.
7. SABISTON, D.C.: Textbook of Surgery II. th edition 'in Türkçe baskısı. 2. cilt Güven Kitabevi, Ankara, 1979, s. 966-973.
8. SCHWARTZ, S.I., LILLEHEI, R.C., SHIRES, G.T., SPENCER, F.C., STORER, E.H.: Principles of Surgery. Second Edition, Mc Graw-Hill Book Comp, New York, 1974, p. 172.
9. KEIGHLY, M.R.B., ARABI, Y., ALEXANDER, W.J., YOUNG, S.D., BURDON, D.W.: Comparison between systemic and oral antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery. Lancet, 1: 894-897, 1979.
10. PECK, J.L., FUCHS, P.C., GUSTAFSON, M.E.: Antimicrobial prophylaxis in elective colon surgery. Experience of 1035 operations in a community Hospital. Am J Surg, 147: 633-637, 1984.
11. KAISER, A.B., HERRINGTON, L., JACOBS, J.K., MULHERIN, J.L. ROACH, A.C., SAWYERS, J.L.: Cefoxitin versus Erytromycin, Neomycin and Cefazolin in colorectal operations. Importance of the duration of surgical procedure. Ann. Surg, 198: 525-530, 1983.
12. POLLOCK, A.V., ARNOT, R.S., LEAPER, D.J.: The role of antibacterial preparation of the intestine in the reduction of primary wound sepsis after operations on the colon and rectum. Surg. Gynecol. Obst, 147: 909-913, 1978.
13. WASHINGTON, J.A., DEARING, W.H., JUDD, E.S.: Effect of preoperative antibiotic regimen on development of infection after intestinal surgery. Prospective randomised double-blind study. Ann. Surg, 180: 567-571, 1974.
14. CONDON, R.E., BARTLETT, J.G., NICHOLS, R.L.: Preoperative prophylactic cephalotin fails to control septic complications of colorectal operations: Results of controlled clinical trial. Am. J. Surg, 137: 68-74, 1979.
15. LEVIS, R.T., ALLAN, C.M., GOODALL, R.G.: Antibiotics in surgery of the colon. Can. J. Surg, 21: 339-341, 1978.

16. BARBER, M.S., HIRSCHBERG, B.C., RICE, C.L.: Parenteral antibiotics in elective colon surgery. A prospective controlled clinical study. Surgery, 86: 23-25, 1979.

Dr. Abdullah ZORLUOĞLU
Uludağ Üni. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı
BURSA