

Travma Sonrası Erken Antibiyotik Kullanımı

Mehmet Kurtoğlu

Sepsis, travma sonrası geç ölümlerin etyolojisinde 2. sırada ve nörolojik olmayan ölümlerin % 78'inde rol alır. Posttravmatik infeksiyonla mücadele hayli zor bir problemdir. Erken kısa süreli antibiyotik kullanımı ile travma sonrası infeksiyon oranının azaldığı gözlenmiştir (5). Majör bir travma geçirmiş hastada bağışıklık sisteminin zayıflaması, infeksiyon ve sepsisin gelişiminde esas faktördür. Antibiyotikler ile profilaksi ve tedavide önemli olan bakteriyel kontaminasyon, virülans ve bağışıklık mekanizması ile cerrahi tedavi arasındaki ilişkinin bilinmesidir (1, 10).

Antibiyotik seçiminde şu kriterler dikkate alınmalıdır (6):

1. Hangi tip yaralanmalarda antibiyotiklerin yararı vardır?
2. Muhtemel ajan patojene en etkili antibiyotik hangisidir?
3. En uygun doz, sıklık ve tatbik yolu nasıl olmalıdır?
4. Ne süre ile tedavi yapılmalıdır?
5. Kullanılan antibiyotiklerin yan etkileri nelerdir?

Sağlıklı İnsanın Mikrobiyolojik Açıdan İncelenmesi

İnsan vücudundaki deri ve mukozalarda kalıcı ve geçici normal flora bakterileri vardır. Travma sonrası infeksiyon genellikle çevreden gelen bakterilerin içeri girmesi ile oluşur. Diğer bir etken ise içi boş bir organın yaralanması ile açığa çıkan bakteriler sonrasında oluşan kontaminasyondur (Tablo 1). Yara infeksiyonlarının en büyük etkeni olarak deri kaynaklı stafilokok ve streptokoklar gösterilmektedirler. Asidik mide ortamında bulunan 10^3 /ml sayıdaki bakteri, duodenum ve jejunum'da 10^4 /ml, ileum'da 10^6 /ml ve kolon'da 10^{12} /gm'a kadar çıkar. Bilindiği gibi mideden rektum'a doğru yaklaştıkça bakteri oranı giderek artmaktadır (6, 8).

Antibiyotik Seçiminin Prensipleri

Cilt yaralanması ile olan infeksiyonlarda streptokok ve

stafilokoklar ön planda olacağından, bunlara etkili olan antibiyotik seçilmelidir (Tablo 2). Sefazolin, vankomisin, nafsilin, oksasilin, metisilin gibi penisilinaze dirençli sentetik penisilinler Gram-pozitif koklara karşı etkilidir. Bu drogların kullanımında Tablo 3'teki yan etkiler önemle göz önüne alınmalıdır. Örneğin penisilinler ile sefalosporinlerin moleküler yapıları gibi yan etkileri de birbirine benzer; penisilinlere allerjisi olan kişilerde sefalosporinler de dikkatle kullanılmalıdır (3, 7, 9). Ayrıca penisilinaze dirençli antibiyotik kullanımında interstisyel nefrit komplikasyonu akla getirilerek, idrarda eozinofil araştırılmalıdır (1). Bunların kullanılmadığı hallerde vankomisin, eritromisin, klindamisin sadece parenteral olarak kullanılabilir. Bu arada eritromisinin zayıf bakteriyostatik etkisinin olduğu ve ancak minör yaralanmalarda etkili olduğu unutulmamalıdır.

Aminoglikozid grubu droglar (gentamisin, tobramisin, amikasin), β -laktam halkasına dirençli ve aerob Gram-negatif ajanlarla oluşan infeksiyonlarda yararlıdır. Bunların kullanımı halinde nefrotoksisite, ototoksisite ve bazen nöromusküler paralizi gibi komplikasyonlar izlenir. En ciddi yan etkisi *Clostridiumdifficile*'nin artması sonucu psödomembranöz kolit oluşmasıdır, ancak bu hal diğer droglar ile de görülebilir. Karbenisilin ve diğer geniş spektrumlu penisilinler (piperasilin, azlosilin, mezlosilin) aerob Gram-negatif çomaklar ve birçok anaeroblara etkili, fakat *Staphylococcus aureus* üzerine etkisizdir. Uygun doku konsantrasyonları ise sadece parenteral yoldan sağlanır.

3. kuşak sefalosporinler (sefotaksim, sefoperazon, moksalaktam) geniş spektrumlu penisilinlerden pek farklı değildir. Günde bir veya iki kez yapılacak kadar uzun ömürlü olmalarına karşın *S. aureus* ve enterokoklara etkisiz oldukları bilinmelidir. 1. ve 2. kuşak sefalosporinlerden fiyat olarak hayli pahalıdırlar (7).

Penisiline karşı 1. tip hipersensitivitesi olan hastalarda seçilecek en uygun antibiyotik vankomisindir. Enterokok ve Gram-pozitif koklara karşı çok etkili olup, bu etkisi aminoglikozidlerle potansiyalize olur. Günlük doz 12 saatte bir 1 gr olarak, diyalizdeki hastalarda ise haftada 1 gram şeklinde ayarlanır. Antibiyotiklerin yan etkileri travma sonucu gelişen hipotansiyon ve şokla daha da belirginleşir. Travma, koagülopatiyi iyi ve mortaliteyi artırır; K vitamini sentezi ve trombosit fonksiyonlarına etkili (moksalaktam gibi bazı sefalosporinler) antibiyotikler ise kanamayı artırır. Trombosit sayıları normal, ancak fonksiyonları azalmış olduğundan tanı ancak özel testlerle konulur. 2. ve 3. kuşak sefalosporinlere karşı direnç geliştiği in vitro olarak gösterilmiştir, klinik olarak böyle bir şüphenin cevabı antibiyogram ile de çıkmayabilir.

Yumuşak Doku Yaralanması

Yumuşak doku yaralanmasının vücut direnci (lokal ve sistemik) ve bakteri yoğunluğu olarak iki komponenti vardır. Eğer bakteri yoğunluğu vücut direncini kırarak düzeyde değilse infeksiyon meydana gelmez. Sağlıklı bir kişide infeksiyon oluşması için bir gram dokuda 10^5 veya daha fazla bakteri yoğunluğu gerekir. Hematom, yabancı cisim, ölü boşluk,

Tablo 1. Sağlıklı İnsanda Posttravmatik İnfeksiyonlardan Sorumlu Bakteriler

Yer	Normal flora	Çevreden gelen nadir bakteriler
Deri	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	<i>Pseudomonas</i> <i>Enterobacteriaceae</i>
Sindirim sistemi		
Ağız	Streptokok Anaerob Gram-negatif çomak Anaerob streptokok	<i>Enterobacteriaceae</i>
Özofagus	Ağızdaki bakteriler	
Mide	Ağızdaki bakteriler	
İncebarsak	Anaerob Gram-negatif çomak <i>Enterobacteriaceae</i> Enterokok	<i>S. aureus</i>
Kalın barsak	Anaerob Gram-negatif çomak Gram-pozitif anaeroblar <i>Enterobacteriaceae</i> Enterokok	

İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Çapa - İstanbul
Cerrahide Profilaktik Antibiyotik Kullanımı Simpozyumunda (5 Ekim 1989, İstanbul) bildirilmiştir.

Tablo 2. Antibiyotik Spektrumları

	GRAM-POZİTİF KOKLAR			ANAEROBLAR		GRAM NEGATİF ÇOMAKLAR					
	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	Streptokok	Enterokok	Streptokok	Diğer	<i>B. fragilis</i>	<i>E. coli</i>	<i>Proteus</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>P. aeruginosa</i>
PENİSİLİN G	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
PDP	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
AMPİSİLİN	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
KARBENİSİLİN	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
SEFAZOLİN	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
SEFOKSİTİN	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
SEFOTAKSİM	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
GENTAMİSİN	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
TOBRAMİSİN	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
KLİNDAMİSİN	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
KLORAMFENİKOL	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
METRONİDAZOL	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
VANKOMİSİN	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
ERİTROMİSİN	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Düz çizgi = % 100 etkili, Kesikli çizgi = % 50 etkili, Çizgisiz = etkisiz
PDP: Penisilinaza dayanıklı penisilin

iskemik ve nekrotik dokular vücut direncini düşürür. Tek bir ipek sütür bile infeksiyona eğilimi artırıp 10^2 bakteri/gr civarında infeksiyon meydana getirebilir. Hematom ise polimorf nüveli lökositlerin etkinliğini azaltır, açığa çıkan demir ise bakteri gelişimi için uygun ortam yaratır. Cerrahi debridman ile yabancı cisim, hematoma ve nekrotik dokular temizlenip, yaradaki bakteri sayısı azaltılır ve böylece vücut direnci artırılmış olur. Yoğun bakteri kontaminasyonu olmuşsa hem lokal, hem de sistemik antibiyotik kullanımı daha etkilidir. Halbuki komplike olmamış yaralarda profilaktik olarak topikal ya da sistemik antibiyotik kullanımının bir farkı yoktur (2, 6). Burke'nin yaptığı deneysel çalışmada bakteriyel kontaminasyondan önce antibiyotik kullanımına başlandığında infeksiyonun geçici bir süre için önlenemediği, ancak zamanla tekrar arttığı gösterilmiştir (4). Koriyucu antibiyotik, kontaminasyonu takip eden ilk 3 saatten sonra kullanıldığında etkisiz kalmıştır. Ancak bu latent devir çok değişkendir, çünkü kontaminasyon sonrası bakteri üremesi her defasında logaritmik olmayabilir. Antibiyotikler bu latent devirde verildiğinde etkili olur. 6 saatten uzun süre açık kalmış yaralar primer dikilmemeli ve tedavi sonrasında sekonder olarak kapatılmamalıdır. Gecikmiş primer kapatmada

antibiyotiklerin etkisinin olmadığı bilinmektedir.

Eğer infeksiyon yaralanmadan sonra ilk 48 saat içinde ise etken genellikle beta hemolitik streptokoklar ve klostridyumlar olup, tablo ciddidir. Erken tanı, Gram boyama ve yara yerinden biyopsi şarttır. Etken beta hemolitik streptokok ise penisiline başlamak, klostridyum ise penisilin'e ilaveten gentamisin, klindamisin eklemek gerekir. Doku debridmanı ise hemen yapılmalıdır. 3-5 gün sonra ortaya çıkan infeksiyonlarda patojen olarak stafilokoklar akla getirilmelidir. Yeni infeksiyonlarda sıklıkla aerob ve anaerob ajanlar birlikte, bu halde yara drenajı ve debridman yeterlidir.

Isırık yaraları doku ezilmesi ve delinmesi ile birlikte olduğundan infekte olmaya hayli eğilimlidir. İnsan ağzının normal florasında enterokok, streptokok, stafilokok, *Bacteroides*, *Eikenella corrodens* gibi aerob ve anaerob bakteriler yer alır. Köpek ve kedilerde ise *Pasteurella multocida*, stafilokok, enterokok ve anaerob streptokoklar bulunur. *P. multocida* agresif bir Gram-negatif kokobasil olup, 12 saat içinde infeksiyon yapar. Kedi ısırıkları köpeklerinkinden daha tehlikelidir ve kedilerde % 50 olan infeksiyon oranı köpeklerde % 5'dir. Isırık yaraları açık bırakılmamalı, cerrahi ve basınçlı su debridmanı ile penisilin tedavisi uygulanmalıdır.

Tablo 3. Travmada Sık Olarak Kullanılan Antibiyotiklerin Yan Etkileri ve Toksikite Etkileri

Antibiyotik	Major yan etki	Toksikite izlenmesi
Penisilin G	Döküntü, anafilaksi	Gözlem/allergi hikayesi
Penisilinaza dirençli penisilin	Döküntü, anafilaksi, nefrit	Gözlem/allergi hikayesi, haftada 2 kez idrar tahilli
Ampisilin	Penisilin G gibi	Penisilin G gibi
Sefazolin	Penisilin G gibi	Penisilin G gibi
Sefoksitin	Penisilin G gibi	Penisilin G gibi
Moksalaktam	Döküntü, ateş, kanama	Kanama zamanı takibi
Sefoperazon	Enterokok ve mantar süperinfeksiyonu	Kanama zamanı takibi
Sefotaksim	Penisilin G gibi	Penisilin G gibi
Gentamisin ve tobramisin	Döküntü, ateş, nefrotoksikite, nöromusküler paralizi, ototoksikite	BUN, kreatinin takibi ve haftada 2 kez serum seviyesi ölçülmesi
Klindamisin	Döküntü, ateş, diare	Diare için tetkik, fekal lökosit
Kloramfenikol	Geni dönüşümlü nötrojeni, aplastik anemi, döküntü	Haftada 2 kez kan sayımı
Metronidazol	Döküntü, ateş	Gözlem, alkol kullanımının kısıtlanması
Vankomisin	Ateş, döküntü, nefrotoksikite	BUN, kreatinin takibi ve serum seviyesi ölçümü

Kemik Kırıkları

Kemik kırıklarında antibiyotik kullanımını plaseboda veya hiç kullanılmaktan daha iyidir, kullanılan antibiyotik için *S. aureus*'a etkili olması ve profilaksi için 3 gün yeterlidir, yeterli debridman yapmak ve internal fiksasyondan kaçınmak gerekir, antibiyotik uygulanmasına karşın oluşacak infeksiyon etkeninin genellikle Gram-negatif çomaklar olduğu hatırlanmalıdır, açık fraktürlerde sefazolin veya penisilinaza dayanıklı bir penisiline gentamisin eklemek uygun olur.

Kapalı Kafa Travmaları

Kırık orta kulakla veya sinüsle iş-

tirakli değilse profilaktik antibiyotik gerekli değildir. Serebrospinal sıvının geldiği yaralanmalarda ise koruyucu antibiyotiklerin etkisi tartışmalıdır. Basis cranii kırıklarında ise profilaktik antibiyotik kullanımının menenjit riskini azalttığına dair bir çalışma yoktur. Profilaktik antibiyotik sadece merkezi sinir sisteminin penetran yaralanmalarında indikedir. Penisilin, kloramfenikol, metronidazol, sefotaksim, moksalaktam gibi antibiyotikler beyin-omurilik sıvısı bariyerini aşip serebrospinal sıvıya geçerler. Parenteral nafsilin (8-12 gr/gün) ve sefotaksim (8 gr/gün) kombine edilmeli ve böylece *S. aureus* ve Gram-negatif çomak infeksiyonlarından korunmalıdır.

Toraks Travmaları

Penetran toraks travmaları ve özellikle sık uygulanan toraks drenajı direkt olarak toraks boşluğunu kontamine eder. Travma sonrasında oluşan pulmoner kontüzyon, hemopnömotoraks, kot fraktürleri infeksiyona eğilimi artırır. İntübasyon sırasında üst solunum yolunun geçilip, direkt olarak trakea ve bronşun kontamine edildiği bilinmektedir. Toraks drenajı yapılanlarda antibiyotik kullanımı ile infeksiyon (ampiyem, pnömoni) oranının % 13.3'den % 1.7'ye düştüğü gözlenmiştir (5). Aynı seride ajan patojen olarak Gram-pozitif koklar ve özellikle penisiline dirençli stafilokoklar tespit edilmiştir. Tüm müellifler toraks tübü uygulanmasını takiben antibiyotik uygulamanın gerekli olduğunu vurgulamaktadır. Ciddi travmalarda antibiyotik profilaksisine rağmen % 26-39 civarında infeksiyon saptanmıştır, buna rağmen erken antibiyotik kullanımı ve tercihin ekonomik açıdan 1. kuşak sefalosporin lehine kullanılması uygun olacaktır. Tedaviye toraks tübü çıkarılana kadar devam edilmelidir. Pnömoniyi önlemek amacı ile profilaktik antibiyotik kullanımı gereksizdir, dirençli suşların ortaya çıkmasına neden olur. Travma sonrası pnömoni saptandığında agresiv tedaviye başlanmalı ve antibiyotik seçimi balgamın Gram boyama ile tetkikinin sonucuna göre yapılmalıdır.

Toraks travmasında, toraks boşluğunu iyi drene edip visceral plevranın toraks duvarına yaklaşmasını sağlamak ve solunum desteği antibiyotikten daha önemlidir.

Karın Travmaları

Karın boşluğundaki organlar infeksiyon kaynağı olarak ilk sırada yer alırlar. Barsak ameliyatlarında hazırlık ve antibiyotik olmadığında infeksiyon oranının % 60'a kadar çıktığı göz önüne alındığında, travma ile birlikte gelen şoka, yandaş organ lezyonları ve bağışıklık sisteminin baskı altında olması eklenince infeksiyonlara olan eğilim de artar. Barsak yaralanması şüphesi olduğunda, hangi antibiyotik seçileceğine, tedaviye ne zaman başlanıp, ne zaman kesileceğine karar verilmelidir. Kolon yaralanmalarında antibiyotik kullanımına ameliyat öncesinde, ameliyatta ve ameliyat sonrasında başlandığında infeksiyon oranları ortalama olarak sırası ile % 11, % 57, % 70 olarak saptanmıştır. Antibiyotik kullanımına başlandığında bunun profilaktik, küratif ya da gereksiz olduğuna karar vermek çok güçtür. Bazı durumlarda klinik bulgular tanıda hayli yardımcıdır. Örneğin kurşunla yaralanmada barsak yaralanması oranı % 95 iken, küt travmada çok azdır ve tanısı da o denli zordur. Röntgen, peritoneal lavaj ve kompiütize aksial tomografi gibi tetkiklerin hepsi negatif bulunabilir, bu halde yapılmış olan tek doz antibiyotik gereksiz olacaktır. Antibiyotik kullanım süresi kesin olmamakla beraber 2-3 gün, yoğun kirlenmelerde ise 5-7 gündür. Hangi seviyede barsak perforasyonu olduğunu önce-

den kestirmek zor olacağından en kötüsüyümüş gibi davranmakta yarar vardır. Distal ileum veya kolonun yaralandığı kabul edilirse başlanacak en radikal üçlü kombinasyon aminoglikozid, klindamisin ve ampisilin şeklindedir (7). Buna karşın Buylor'un 1984'te Teksas Üniversitesi'nde yaptığı araştırmalarda üçlü kombinasyon ile ikili hatta tekli antibiyotik kullanımı arasında major bir fark saptanamamıştır (Tablo 1). Tabii ki burada kullanılacak olan antibiyotiklerin hem aerob, hem de anaeroblara etkili olması şartı aranmaktadır. Sadece aerob floraya etkili sefamandol gibi antibiyotiklerin kullanımında infeksiyon oranının 2.5 misli fazla olduğu görülmüştür. Sonuçta sefoksitin gibi bir drogla aminoglikozid kombinasyonuna gerek kalmadan perioperatif 24-48 saatlik yüksek doz (4x2 gr) kullanım ile hatırı sayılır sonuçlar elde edilmiştir (7). Buna rağmen infeksiyon gelişmişse direnç kazanılmış gibi kabul edilip, geniş spektrumlu bir antibiyotiğe geçilmeli ve kültür sonucu beklenmelidir.

Uygun kullanıldığında antibiyotikler posttravmatik infeksiyon oranını azaltırlar. Yine de travma sonrası infeksiyondan korunmada iyi bir cerrahi teknik, yeterli debridman ve temel cerrahi prensiplerin önemi unutulmamalıdır. Bu şartlara uyulduğunda antibiyotik tedavisi sadece destekleyici tedavi olarak kalmaktadır.

Antibiyotik kullanma prensipleri şöyle sıralanabilir:

1. Posttravmatik infeksiyon riskinin antibiyotik kullanıma riskinden fazla olduğu durumlarda profilaktik antibiyotik kullanılmalıdır (ezilmiş doku yaralanmaları, masif doku yaralanmaları, dışkı, tükürük veya pü ile kirlenme, 3 saatten uzun süreyle açık kalmış yaralar, açık fraktür, penetran MSS yaralanmaları, penetran toraks yaralanması veya toraks drenajı, içi boş organ rüptürü veya penetran yaralanma).
2. Antibiyotiğe mümkün olduğu kadar erken başlanmalıdır.
3. Kısa süreyle kullanılmalıdır.
4. Aktif infeksiyon halinde kullanım süresi uzatılmalıdır.
5. Antibiyotik seçerken olası ajan patojene etkili, doku penetrasyonu iyi, kullanım yolu iyi, yan etkisi az ve ekonomik olan tercih edilmelidir.

Kaynaklar

1. Alexander JW, Hegg M, Altemeier WA. Neutrophil function in selected surgical disorders. *Ann Surg* 1968; 168: 447.
2. Altemeier WA, Fullen WD. Prevention and treatment of gas gangrene. *JAMA* 1971; 217: 806.
3. Appelbaum PC, Beckwith DG, Dispersion JR *et al.* Enhanced detection of bacteremia with a new BACTEC resin blood culture medium. *J Clin Microbiol* 1983; 17: 48.
4. Burke JP, Garibaldi RA, Britt MR *et al.* Prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Am J Med* 1981; 70: 655.
5. Caplan ES, Hoyt NJ. Infection surveillance and control in the severely traumatized patient. *Am J Med* 1981; 70: 638.
6. Cruse PJE, Foord R. The epidemiology of wound infection. *Surg Clin North Am* 1980; 60: 27.
7. Drusano GL, Warren JW, Saah AJ *et al.* A prospective, randomized, controlled trial of cefoxitin versus clindamycin-aminoglycoside in mixed anaerobic-aerobic infections. *Surg Gynecol Obstet* 1982; 154: 715.
8. Green JW, Wenzel RP. Postoperative wound infection: A controlled study of increased duration of hospital stay and direct cost of hospitalization. *Ann Surg* 1977; 185: 264.
9. Gustilo RR. Use of antimicrobials in the management of open fractures. *Arch Surg* 1979; 114: 805.
10. Howard RJ, Simmons RL. Acquired immunologic deficiencies after trauma and surgical procedures. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139: 771.