

پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)  
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی  
سال ۲۰، شماره ۲، صفحه ۴۴ (تیر - شهریور ۱۳۷۵)

## مقایسه رژیم‌های آنتی‌بیوتیکی کوتاه و بلند مدت در پیشگیری از عفونتهای اعمال جراحی مغز و اعصاب

دکتر منوچهر شیروانی\*، دکتر علیرضا زالی\* و دکتر سید صدرالدین عادل\*

### خلاصه

در این بررسی، دو روش متفاوت تجویز پادزیست (آنتی‌بیوتیک) پیشگیری کننده روی ۲۰۰ بیمار به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی مستمر (Randomized Sequential trial) طی یک سال جهت جلوگیری از بروز عفونت در اعمال جراحی مغز و اعصاب مورد مقایسه و ارزیابی قرار گرفته است. در گروه اول از تجویز آمپی‌سیلین و کلرامفنیکل طی ۴ الی ۵ روز در اعمال جراحی که دورمر در آنها باز می‌شد و از سفالکسین در جراحی‌هایی که دورمر باز نمی‌شد، استفاده شد. در گروه دوم در تمام بیماران از سفتی‌زوکسیم (سفالوسپورین رده سوم) دویا حداکثر سه دوز استفاده شد. آمار کلی عفونت ۳/۷ درصد بود: به این صورت که از ۱۲۷ بیمار در گروه اول، ۵ بیمار (۳/۹ درصد) و از ۵۸ بیمار گروه دوم، ۲ بیمار (۳/۴ درصد) گرفتار عفونت شدند که رقم مشابهی را نشان داد و با هم اختلافی نداشتند. بنابراین، با توجه به عوارض جانبی بیشتر، هزینه مالی فزونتر و بستری شدن دراز مدت بیماران در بیمارستان در مصرف طولانیتر آنتی‌بیوتیکها و آسانی استفاده کوتاه مدت آنها جهت پیشگیری، روش دوم ارجح است.

\* بخش جراحی اعصاب مرکز پزشکی شهدای تجریش

## مقدمه

تقریباً تمام مطالعات بالینی سالهای اخیر موثر بودن پیشگیری پادزیستی را جهت جلوگیری از بروز عفونتها بعد از اعمال جراحی اعصاب نشان داده‌اند (۴). با توجه به اینکه بیشتر بررسیهای اخیر که به صورت دو سوکور (Double Blind) یا منفرد (Single) انجام گرفته از پادزیستهای است که بر استافیلوکوک - که میکروب شایع عفونتهای بعد از اعمال جراحی می‌باشد - تاثیر می‌گذارد. بخصوص سفالوسپورین‌های رده سوم که در مایع نخاع قدرت نفوذپذیری بسیار خوبی دارد و به مدت کوتاه (Perioperative) از آن استفاده کرده‌اند (۱، ۲، ۳ و ۴)؛ از طرفی، چون در بیشتر بخشهای جراحی اعصاب در ایران از آنتی‌بیوتیکهای قدیمتر و به مدت طولانی استفاده می‌شود، ارزیابی اثر این دو شیوه متفاوت است و مقایسه آنها می‌تواند به کاهش عوارض و هزینه‌های مصرف آنتی‌بیوتیکها و کوتاهتر کردن مدت بستری شدن بیماران در بیمارستان کمک موثری بکند.

## روش بررسی

این بررسی به شیوه آزمون بالینی تصادفی مستمر به مدت یک سال از اول تیرماه ۱۳۷۱ تا اول تیر ۱۳۷۲ در بخش جراحی اعصاب مرکز پزشکی شهدای تجریش صورت گرفته است: بدین ترتیب که بیماران انتخاب شده (Elective) که تحت نظر جراح طرح بستری شده بودند توسط وی و دستیاران همکار او در این مدت تحت عمل جراحی قرار گرفتند، به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در گروه اول از روش جاری پیشگیری یعنی تجویز آمپی‌سیلین (۲۰۰ میلیگرم / کیلوگرم) و کلرآمفنیکل (۱۰۰ میلیگرم / کیلوگرم) در چهار دوز مساوی درون سیاهرگ تزریق شد. در بیمارانی که جراحی آنها توام با باز شدن دورمر بود و یا تجویز سیاهرگی سفالکسین

(۱۰۰ میلیگرم / کیلوگرم) در چهار دوز مساوی در مواردی که دورمر در آنان باز نمی‌شد، استفاده به عمل آمد. بدین ترتیب که تزریق آنتی‌بیوتیکها از شب قبل از عمل شروع شد و به ترتیب ۳ تا ۴ روز بعد از عمل نیز ادامه یافت. در گروه دوم در تمام بیماران تزریق سیاهرگی سفتیزوکسیم (Ceftizoxime) فقط یک تا دو گرم در شروع بیهوشی و به همین مقدار پس از تمام شدن عمل جراحی صورت گرفت. گفتنی است در مواردی که زمان عمل جراحی از ۴ ساعت تجاوز می‌کرد یک دوز دیگر نیز ۴ ساعت بعد، حین عمل تزریق می‌شد. تمام بیماران در طول مدت بستری بودن در بیمارستان و در پیگیریهای بعدی از نظر بروز تب، علائم التهاب در موضع عمل، لکوسیتوز و وجود عفونتهای سیستمیک دیگر تحت بررسی قرار گرفتند و در صورت پیدایش عفونت، کشتهای لازم برداشت می‌شد. در مورد آماده‌سازی بیمار برای جراحی در تمام بیماران از روش یکسانی (تراشیدن موها، آماده کردن پوست با محلولهای ضد عفونی کننده و غیره) استفاده شد. اطلاعاتی از جمله سن، جنس، وجود بیماری زمینه‌ای مستعد کننده به عفونت، استفاده از کورتیکواستروئیدها، مدت عمل جراحی و بروز عفونت ثبت شد.

## نتایج

از مجموع ۲۱۵ مورد عمل جراحی انجام شده پنج مورد از طریق ترانس اسفنوئیدال تحت عمل قرار گرفته، ۱۰ مورد نیز به شیوه شنت‌گذاری یا اصلاح شنت قبلی بود که از مطالعه حذف شدند. از بقیه که ۲۰۰ مورد را شامل می‌شد در ۱۵ مورد کارگذاری جسم خارجی - شامل هارینگتون راد یا سیمان استخوان - انجام گرفت. در ۱۸۵ مورد اخیر در ۸۸ بیمار عمل جراحی با باز کردن دورمر همراه بود و در ۹۷ مورد دیگر عمل جراحی بدون باز کردن دورمر انجام شد (جدول ۱). نسبت توزیع

### بحث

اگر چه کاهش درصد موارد عفونت بعد از عمل جراحی مغز و اعصاب با تجویز پادزیست پیشگیری کننده طبق مطالعات متعدد انجام شده امری بدیهی به نظر می‌رسد (۴) ولی نوع و نحوه استفاده از آن مورد بحث می‌باشد. مطالعات متعددی که طی سالهای اخیر جهت کاربرد کوتاه مدت آنتی‌بیوتیکها (تجویز در شروع بیهوشی به هنگام عمل و قطع آن پس از پایان عمل) صورت گرفته (۱، ۳، ۵ و ۶) کاربرد آن را به صورت طولانی چند روزه قبل و بعد از عمل زیر سوال برده است (۸). با توجه به اینکه بیشتر عفونتهای پس از عمل توسط استافیلوکوک طلائی ایجاد می‌شود (۲) لذا استفاده از آنتی‌بیوتیکی که بتواند این میکروب را پوشش داده، در ضمن قدرت نفوذپذیری خوبی در مایع مغزی - نخاعی داشته باشد، ارجح است. لذا ما در این مطالعه از مصرف سفالوسپورین رده سوم یعنی سفتری‌زوکسیم استفاده کردیم و آنرا با روشهای قبلی که در کشور ما معمول می‌باشد، مقایسه کردیم. بررسی بالا نشان داد که استفاده از هر دو روش پیشگیری میزان عفونت یکسانی به دنبال داشته‌است.

با توجه به اینکه در روش جدید داروی تجویز شده فقط در دو تا سه دوز تزریق می‌شود، در نتیجه کاهش تعداد تزریقات، کاهش روزهای بستری بودن (متوسط ۱۲ روز در مقابل ۱۰ روز در روش جدید) و هزینه کمتر داروی مصرفی این روش را نسبت به روشهای قدیمتر ارجح می‌سازد.

عوامل زمینه‌ای موثر در بروز عفونت مثل سن، استفاده از کورتیکوستروئید، طول مدت عمل جراحی و وجود بیماریهای زمینه‌ای مستعد کننده عفونت در هر دو گروه تقریباً به یک نسبت بود (جدول ۲).

در گروهی از بیماران که جسم خارجی در آنان به کار برده شده بود عفونت بعد از عمل - حتی در یک مورد - مشاهده نشد، ولیکن به علت تعداد کم بیماران این گروه (۱۵ مورد) نتیجه‌گیری از نظر آماری فاقد ارزش است. در باقیمانده بیماران درصد کلی عفونت  $3/7$  درصد بود. از ۱۲۷ بیمار که باروش قدیمی پیشگیری درمان شده بودند، ۵ بیمار ( $3/9$  درصد) بعد از عمل گرفتار عفونت شدند؛ در حالی که، در گروه دیگر از ۵۸ بیمار، در ۲ مورد ( $4/4$  درصد) عفونت بروز کرد (جدول ۳)، که با مقایسه آنها از طریق آزمون مجذور خی‌فیشر (Fischer Chi-Square) اختلاف معنی‌داری مشاهده نمی‌شود. همچنین درصد بروز عفونت در هر دو دسته از بیمارانی که طی عمل جراحی دورمر آنها باز شده و یا باز نشده بود نیز به طور مجزا محاسبه شد که در آنان نیز از نظر آماری اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (جدولهای ۴، ۵ و ۶). نتیجه این بررسی نشان داد که میزان بروز عفونت در هر دو گروه مورد مطالعه، یکسان بود و اختلافی وجود نداشت.

جدول ۱) مقایسه تعداد بیمارانی که هنگام عمل جراحی، در دو گروه مورد بررسی دورمر در آنان باز شده و یا باز نشده است.

روش	نوع عمل	جسم خارجی	دورمر باز شده	دورمر باز نشده	جمع
رژیم قدیم		۸	۷۰	۵۷	۱۳۵
رژیم جدید		۷	۱۸	۴۰	۶۵
جمع		۱۵	۸۸	۹۷	۲۰۰

جدول ۲) نسبت توزیع عوامل زمینه‌ای مثل سن، زمان عمل، مصرف کورتیکواستروئید یا بیماریهای مساعد کننده مانند دیابت، پرتودرمانی قبلی، سل و غیره در دو گروه مورد بررسی

بیماری زمینه‌ای	مصرف کورتیکواستروئید		متوسط زمان عمل	متوسط سنی	
	تعداد	درصد			
رژیم قدیم	۶	۵۰	$4/5 \pm 3/2$	$32/5 \pm 17$	
رژیم جدید	۴	۳۷	$4 \pm 2/3$	$36 \pm 24$	

جدول ۳) بررسی موارد عفونی شده به دنبال عمل جراحی

روش	پیدایش عفونت	عفونت داشته	عفونت نداشته	جمع
روش قدیم	تعداد	۵	۱۲۲	۱۲۷
	درصد	۳/۹	۹۶/۱	۱۰۰
روش جدید	تعداد	۲	۵۶	۵۸
	درصد	۳/۴	۹۶/۶	۱۰۰
جمع		۷	۱۷۸	۱۸۵

جدول (۴) بروز عفونت در بیمارانی که هنگام عمل جراحی دورمر در آنان باز شد

گروه	پیدایش عفونت	عفونت نداشته	عفونت داشته	درصد عفونت	جمع
روش قدیم	۶۷	۳	۴/۵	۷۰	
روش جدید	۱۷	۱	۵/۹	۱۸	
جمع	۸۴	۴	۴/۷	۸۸	

جدول (۵) بروز عفونت در بیمارانی که هنگام عمل جراحی دورمر آنان باز نشد

گروه	پیدایش عفونت	عفونت نداشته	عفونت داشته	درصد عفونت	جمع
روش قدیم	۵۵	۲	۳/۶	۵۷	
روش جدید	۳۹	۱	۲/۵	۴۰	
جمع	۹۴	۳	۳/۲	۹۷	

جدول (۶) مقایسه بروز عفونت در اعمال جراحی که طی عمل دورمر باز شد با آنان که دورمرشان باز نشد

گروه	پیدایش عفونت	عفونت نداشته	عفونت داشته	درصد بروز عفونت	جمع
دورمر باز نشد	۹۴	۳	۳/۱	۹۷	
دورمر باز شد	۸۴	۴	۴/۵	۸۸	
جمع	۱۷۸	۷	۳/۷	۱۸۵	

## مراجع

- 1) Blomstedt GC, Kytla J. Results of a randomized trial of rancomycin prophylaxis in craniotomy. *J Neurosurgery* 1988; 69:216-20.
- 2) Blomstedt GC. Craniotomy infections. *Neurosurgery Clinics of North America*, Vol 3, No 2, April 1992.
- 3) Djindjian M. Antibiotic prophylaxis during prolonged clean neurosurgery. *J Neurosurgery* 1990; 73: 388-6.
- 4) Haines SJ. Antibiotic prophylaxis in neurosurgery. *Neurosurgery Clinics of North America*, Vol 3, No2, April 1992.
- 5) Gaillard T. Intraoperative antibiotic prophylaxis in neurosurgery a prospective, randomized, controlled study on cefotiam. *Acta Neurochir Wien* 1991; 113(3-4): 103-9.
- 6) Newe R. Perioperative preventive use of antibiotics in Neurosurgery. *Neurochirurgia-Stuttg.* 1991; 34(1) : 14-7.
- 7) Shapiro M. Prophylaxis in otolaryngologic surgery and neurosurgey. A critical review. *Rev Infect Dis* 1991;13 (10):858-68.
- 8) Yamamoto M. Postoperative neurosurgical infection and antibiotic prophylaxis. *Neurol Med Chir Tokyo* 1992; 32(2): 72-9.