

## بررسی اثر تک دوز سفالوتین وریدی در پیشگیری از عفونت در اعمال جراحی تمیز سر و گردن

دکتر مهدی خواجوی \*

\* استادیار ENT، بیمارستان لقمان حکیم.

### خلاصه

نظر به استفاده وسیع از آنتی بیوتیکها جهت پیشگیری از پیدایش عفونت پس از اعمال جراحی که هزینه و عوارض ناخواسته زیادی را بر بیمار تحمیل می‌کند، مطالعه ای به منظور تعیین اثر یک دوز سفالوتین وریدی در مقایسه با روش متداول تجویز یک هفته ای همین آنتی بیوتیک پس از اعمال جراحی تمیز سر و گردن (اعمال جراحی که عفونی نبوده و با مجاری تنفسی یا گوارشی ارتباطی ندارند) در بخش گوش، گلو و بینی و جراحی سر و گردن بیمارستان لقمان حکیم در سالهای ۱۳۷۶-۱۳۷۵ صورت گرفت.

مطالعه به روش کارآزمایی بالینی از نوع مراجعه مستمر و دو سوکور بر روی ۱۲۴ بیمار در سنین ۷۲-۶ سال انجام گرفت. بیماران برحسب مراجعه مستمر در دو گروه تجربی و شاهد قرار گرفتند. به بیماران گروه تجربی حدوداً نیم ساعت قبل از شروع عمل جراحی یک دوز سفالوتین وریدی به میزان  $25 \text{ mg/kg}$  تزریق شد و پس از آن به مدت یک هفته در بیمارستان هر ۶ ساعت دارونما تزریق شد. به بیماران در گروه شاهد علاوه بر تزریق  $25 \text{ mg/kg}$  سفالوتین نیم ساعت قبل از عمل جراحی، تا یک هفته پس از عمل جراحی به میزان  $12/5 \text{ mg/kg}$  سفالوتین وریدی هر ۶ ساعت یک بار در بیمارستان تزریق شد. بیماران در هفته های اول، دوم و سوم درمان بررسی بالینی شده و نتایج ثبت گردید.

در مجموع مطالعه بر روی ۱۲۴ بیمار، ۶۲ نفر در گروه تجربی و ۶۲ نفر در گروه شاهد انجام گرفت. میزان بروز عفونت پس از عمل جراحی در گروه تجربی  $6/5$  درصد (۴ نفر) و در گروه شاهد  $4/8$  درصد (۳ نفر) بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود.

باتوجه به نتایج بدست آمده و تحقیقات مشابه، استفاده از تک دوز آنتی بیوتیک سفالوتین در پیشگیری از پیدایش عفونت در اعمال جراحی تمیز حاکی از سودمند بودن این روش دارد که می تواند جایگزین مناسبی برای روشهای متداول تجویز آنتی بیوتیک باشد. تحقیق در مورد کارآیی این روش در اعمال جراحی تمیز- آلوده و عفونی که می تواند راهکارهای مناسبی را نیز در دسترس ما قرار دهد، توصیه می شود.

واژگان کلیدی: سفالوتین، پیشگیری از عفونت، اعمال جراحی تمیز سر و گردن

### مقدمه

بیوتیکی که برای پیشگیری بکار می رود باید باکتریسیدال بوده و به روی ارگانسمهایی که بیشترین احتمال آلوده سازی موضع عمل جراحی را دارند، موثر باشد و مشخصاً

چگونگی بکار بردن داروهای ضد میکروبی جهت پیشگیری از پیدایش عفونت از نظر نوع، میزان، زمان و راههای تجویز از موارد اختلاف نظر بین جراحان مختلف می باشد. آنتی

حداقل عوارض را نیز داشته باشد (۱،۲). میزان بروز عفونت در اعمال جراحی تمیز با وجود مصرف آنتی بیوتیک بین ۱۰-۲ درصد گزارش شده است. با توجه به عوارض عفونتهای پس از اعمال جراحی تمیز و هزینه های درمان آنها و مقاوم شدن سوشهای میکروبی به آنتی بیوتیکها، استفاده از آنتی بیوتیک پیشگیرانه در مواردی که احتمال ایجاد عفونت بعد از اعمال جراحی حداقل ۱۰-۵ درصد باشد عاقلانه و منطقی به نظر می رسد (۲،۳).

با توجه به هزینه مصرف داروهای ضد میکروبی به مدت طولانی و عوارض حاصله از مصرف این داروها، ضروری است راهکارهایی را جستجو نمود که تا حد امکان مدت زمان و مقدار کل مصرف دارو را کاهش دهد و از طرف دیگر تا جایی که به سلامت بیمار خدشه ای وارد نشود از آنتی بیوتیکهای ارزاتر و قابل دست یابی تر استفاده گردد.

با توجه به وفور اعمال جراحی گوش، گلو و بینی و سر و گردن و نیاز به تجویز آنتی بیوتیک در آنها، این مطالعه و بررسی با هدف مقایسه تجویز یک دوز سفالوتین با تجویز سفالوتین هر ۶ ساعت یک بار به مدت یک هفته در مرکز پزشکی لقمان حکیم بخش جراحی گوش، گلو و بینی و سر و گردن صورت گرفت.

### مواد و روشها

مطالعه به روش کارآزمایی بالینی از نوع مراجعه مستمر و دو سوکور انجام گرفت. تکنیک آن مشاهده و مصاحبه با استفاده از فرم اطلاعاتی بود. در این تحقیق کلیه بیماران مراجعه کننده به درمانگاه جراحی گوش، گلو و بینی و سر و گردن بیمارستان لقمان حکیم در سالهای ۷۶-۱۳۷۵ که کاندید عمل جراحی تمیز سر و گردن (اعمال جراحی که عفونی نبوده و با مجاری تنفسی یا گوارشی ارتباطی ندارند) بوده و با شرکت در طرح تحقیقاتی اعلام موافقت نموده بودند و در ضمن بیماری زمینه ای و عفونت حاد نداشتند، انتخاب شدند. برای آنها فرم اطلاعاتی که در آن خصوصیات سن و جنس، سابقه بیماری، علت مراجعه، شدت ابتلا، نوع جراحی مورد نیاز و مدت زمان بستری در بیمارستان قید شده بود، یادداشت و ثبت گردید.

برای هر بیمار آزمایشات اولیه و رادیوگرافیهای لازم درخواست گردید. بیماران مورد بررسی بسته به نوع اعمال

جراحی و بطور تصادفی و پس از مشابه سازی در دو گروه تجربی و شاهد قرار گرفتند. کلیه شرایط اعمال جراحی و بیهوشی برای هر دو گروه یکسان بود. اعمال جراحی توسط جراح گوش، گلو و بینی و سر و گردن انجام گردید. به بیماران در گروه تجربی حدوداً نیم ساعت قبل از شروع عمل جراحی (بهنگام القا بیهوشی) یک دوز سفالوتین وریدی به میزان ۲۵mg/kg تزریق شد و پس از آن به مدت یک هفته در بیمارستان هر ۶ ساعت دارونما تزریق شد. به بیماران در گروه شاهد علاوه بر تزریق ۲۵ mg/kg سفالوتین نیم ساعت قبل از عمل جراحی، تا یک هفته پس از عمل جراحی به میزان ۱۲/۵ mg/kg سفالوتین وریدی هر ۶ ساعت یک بار در بیمارستان تزریق شد. بیماران در هفته های اول، دوم و سوم درمان، بررسی بالینی شده و نتایج ثبت گردید. هر دو گروه به مدت یک هفته در بیمارستان بستری بودند و پانسمان موضع عمل روزانه توسط دستیار گوش، گلو و بینی که از گروه بندی بیماران اطلاعی نداشت، تعویض و وضعیت موضع جراحی از نظر علائم پیدایش عفونت شامل قرمزی، درد، تورم و ترشح چرکی ارزیابی گردید. در صورت وجود ترشح از ناحیه عمل جراحی، از ترشحات نمونه گیری بعمل آمده و نمونه مزبور جهت کشت و آنتی بیوگرام به آزمایشگاه ارسال شد. پیگیری در طی دو هفته بعد از ترخیص، هر هفته یک بار انجام شد. بیماران در هر مراجعه از نظر وضعیت موضع عمل جراحی و وضعیت عمومی بدن معاینه گردیدند. وجود یا عدم وجود قرمزی، درد، تورم و ترشح چرکی از محل عمل جراحی و هرگونه علائم و نشانه های غیرطبیعی از سایر سیستمهای بدن بررسی و ثبت گردید. بیمارانی که در طول مدت پیگیری مبتلا به عفونتهای سیستمیک، تنفسی و یا ادراری شدند از مطالعه حذف و آنتی بیوتیک مناسب برای ایشان شروع شد.

داده های فرم اطلاعاتی طبقه بندی و استخراج گردید و با آزمونهای آماری مورد قضاوت قرار گرفت.

برای هر بیمار آزمایشات اولیه و رادیوگرافیهای لازم درخواست گردید. بیماران مورد بررسی بسته به نوع اعمال

## نتایج

تحقیق بر روی ۱۲۴ بیمار در سنین ۷۲-۶ سال انجام گرفت. توزیع جنسی بیماران در جدول ۱ آمده است. اعمال جراحی مختلف در دو گروه شاهد و تجربی یکسان بود. بیشترین مقدار اعمال جراحی مربوط به تیروئید کتومی، غدد لنفاوی گردن، پاروتیدکتومی، غدد تحت فکی، کیست های برونکیال و تیروگلو سال، کارسینوم بازال، لیپوم و رادیکال گردن بود که به ترتیب در ۱۲، ۹، ۸، ۷، ۴، ۴، ۳، ۳ مورد در هریک از دو گروه شاهد و مورد انجام گردید.

جدول ۱- توزیع جنسی بیماران با اعمال جراحی تمیز سر و گردن در گروه های تجربی و شاهد بیمارستان لقمان حکیم سال ۷۶-۱۳۷۵\*

گروه	جنس	مرد	زن	جمع
تجربی		۴۵	۱۷	۶۲
		(۷۲/۶)	(۲۷/۴)	
شاهد		۳۹	۲۳	۶۲
		(۶۲/۹)	(۳۷/۱)	
جمع		۸۴	۴۰	۱۲۴
		(۶۷/۷)	(۳۲/۳)	

\*اعداد داخل پرانتز درصد را نشان می دهد.

میزان شیوع عفونت در گروه تجربی ۶/۵ درصد (۴ نفر) و در گروه شاهد ۴/۸ درصد (۳ نفر) بود. تمام موارد عفونتها در پایان هفته اول پیگیری (۲ هفته بعد از جراحی) مشاهده شده بود. آزمون  $\chi^2$  نشان داد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نیست. پاسخ کشت و آنتی بیوگرام در تمام موارد عفونتها استافیلوکوک طلایی و حساس به Ceftrizoxime بود.

## بحث

تحقیق نشان داد که استفاده از یک دوز سفالوتین وریدی قبل از القاء بیهوشی (حدوداً نیم ساعت قبل از شروع عمل جراحی) در پیگیری از بروز عفونتهای بعد از اعمال جراحی های تمیز بهمان اندازه تجویز یک هفته ای سفالوتین وریدی موثر است. یافته های این مطالعه مستقیماً قابل مقایسه با تحقیقات دیگر منابع بود. شیوع عفونت در این مطالعه ۶/۵ درصد گزارش شد که در منابع مختلف این آمار بین ۱۰-۲ درصد بود (۱،۲).

استفاده از آنتی بیوتیکها جهت پیشگیری از پیدایش عفونت بعد از اعمال جراحی، نتایج بعضی از اعمال جراحی را چنان دچار تغییر و تحول نمود که می توان آن را با انقلاب اواخر قرن نوزدهم به وسیله Lister با ارائه روش گندزدایی بوجود آمده است، مقایسه نمود. باوجود استفاده از بهترین روشهای ضدعفونی کننده، بعضی از اعمال جراحی با خطر زیاد زخم همراه هستند که در اینگونه موارد با تجویز آنتی بیوتیک مناسب این خطر تا حدود زیادی کاهش می یابد (۱). آنتی بیوتیک مورد نظر باید باکتریسیدال باشد و بر علیه ارگانیسماهایی که بیشترین احتمال آلوده کردن موضع جراحی را دارند، موثر باشد (۱،۲).

در جراحی های تمیز آنتی بوتیک انتخاب شده باید بیشترین تاثیر را علیه استافیلوکوک طلایی یا اپیدرمیس داشته باشد. در اکثر موارد سفالوسپورین ها آنتی بیوتیک انتخاب شده برای پیشگیری عفونت بعد از عمل جراحی می باشد که وسیع الطیف بوده و سمیت آنها کم است. در صورت حساسیت به سفالوسپورین ها، وانکومايسين می تواند جایگزین گردد (۳).

اولین مطالعه ای که در آن مدت زمان مناسب برای تجویز آنتی بیوتیک پیشگیرانه مورد بررسی قرار گرفت، در سال ۱۹۷۷ توسط Strachan و همکاران وی بود (۸). او بیمارانی را که تحت عمل جراحی کله سیستکتومی قرار گرفتند را به دو گروه تجربی و شاهد تقسیم نمود. به گروه اول قبل از عمل جراحی یک دوز سفازولین و به گروه شاهد ۵ روز بعد از عمل جراحی سفازولین تجویز نمود. میزان عفونت در گروه تجربی ۳ درصد و در گروه شاهد ۵ درصد بود (۷،۸). برتری نسبی استفاده از روش تک دوز در این بررسی انگیزه ای برای بررسی های بیشتر در این زمینه شد.

Condon در بررسی بر روی ۱۰۱۳ بیمار که در سالهای ۱۹۷۷-۱۹۷۹ تحت اعمال جراحی مختلف کولون قرار گرفته بودند، میزان تاثیر تک دوز آنتی بیوتیک پیشگیرانه را با روش دوزهای متعدد مقایسه نمود. از ۵۱۰ بیماری که با روش تک دوز صورت گرفته بود، ۲۲ مورد عفونت (۴/۳ درصد) مشاهده گردید در حالیکه میزان عفونت پس از عمل جراحی در ۴۹۳ بیماری که دوزهای متعدد دریافت داشته بودند، ۳۴ نفر (۶/۹ درصد) گزارش شده است (۳).

مقایسه نمود. نتیجه مطالعه در دو هیچ تفاوتی را نشان نداد. این تحقیق نشان می دهد که پوشش آنتی بیوتیکی در تمام مدت زمان عمل جراحی باید ادامه داشته باشد. بنابراین اگر عمل جراحی بیشتر از سه ساعت به درازا انجامد دوز آنتی بیوتیک باید تکرار شود و یا از همان ابتدا آنتی بیوتیک طولانی اثر مثل سفوتتان بکار رود. ادامه آنتی بیوتیک پس از خاتمه عمل جراحی هیچ تاثیر در پیشگیری از عفونت ندارد (۸).

یافته های تحقیق ما نیز با تحقیقات منابع دیگر هماهنگ بود. قاعده مورد قبول در اکثر منابع معتبر تجویز آنتی بیوتیک انتخاب شده به میزان یک دوز کامل ۳۰ تا ۶۰ دقیقه قبل از شروع عمل می باشد و در صورتی که عمل طولانی شد بعد از ۴-۲ ساعت دوز دوم آنتی بیوتیک نیز تزریق می گردد (۳). مهم این است که هنگام اولین برش جراحی بر روی پوست و در حین عمل جراحی سطح خونی و بافتی کافی از آنتی بیوتیک مناسب وجود داشته باشد. در ضمن باید در خاطر داشت که آنتی بیوتیک پیشگیرانه بهیچوجه جانشین استریلیتی و تکنیک جراحی خوب نمی باشد.

یکی از جنبه های مثبت این تحقیق تجویز همان دوز سفالوتین وریدی قبل از القا بیهوشی به گروه شاهد بود. قابل ذکر است که در این تحقیق از ۴ نفری (۶/۵ درصد) که در گروه تجربی و سه نفری (۴/۸ درصد) که در گروه شاهد دچار عفونت پس از عمل جراحی شدند، در ۵ نفر آنها زمان عمل جراحی بیش از سه ساعت طول کشیده بود. اگر دوز آنتی بیوتیک پیشگیرانه در طول عمل تکرار می شد شاید از پیدایش عفونت جلوگیری می کرد که این یکی از کاستی های این تحقیق می باشد.

### نتیجه گیری

بطور کلی در این تحقیق نتیجه می گیریم که در اعمال جراحی تمیز سر و گردن تزریق وریدی یک دوز سفالوتین قبل از القاء بیهوشی (حدوداً نیم ساعت قبل از شروع جراحی) در مقایسه با تجویز همین آنتی بیوتیک به مدت ۷ روز پس از عمل جراحی که در کلیه مراکز و بیمارستانهای کشورمان متداول و مرسوم می باشد. تاثیری مشابه داشته و احتمال بروز عفونت در محل جراحی در هر دو روش

Reggiori و همکارانش در یک بررسی سه ساله روی ۸۵۰ بیمار در اوگاندا، مقایسه ای بین پیشگیری از عفونت بعد از عمل جراحی بین دوزهای متعدد پنی سیلین و تک دوز آمپی سیلین در اعمال جراحی هرنی و حاملگی اکتوپیک و تک دوز آمپی سیلین و مترونیدازول را در سزارین و هیسترنومی صورت دادند. میزان عفونت پس از عمل جراحی که پنی سیلین برای ۷ روز پس از عمل دریافت می کردند، خیلی شایع بود. ولی این میزان با رژیم تک دوز خیلی کاهش یافت (در هرنی از ۷/۵ درصد به صفر، در حاملگی اکتوپیک از ۱۰/۷ درصد به ۲/۴ درصد، در هیسترنومی از ۲۰ درصد به ۳/۴ درصد و در سزارین از ۲/۳۸ به ۱۵/۲ درصد). زمان بستری بودن در بیمارستان و مرگ و میر نیز مشخصاً کاهش یافت (۶).

Lumley در یک بررسی در سالهای ۱۹۸۶-۱۹۸۹ میزان تاثیر تک دوز سفازولین + مترونیدازول را با تک دوز سفتریاکسون + مترونیدازول و تک دوز سفوکسیم + مترونیدازول را در ۳۳۰ بیمار مقایسه نمود. میزان کلی عفونت در سه گروه ۷/۸ درصد (۲۲ بیمار) بود ولی میزان عفونت ادراری و تنفسی در گروهی که سفازولین و مترونیدازول دریافت کرده بودند، از دو گروه دیگر بیشتر بود (۵).

Scher در یک بررسی روی ۸۰۱ بیمار که اعمال جراحی تمیز- آلوده (Clean- Contaminated) شده بودند سه رژیم پیشگیرانه، ۱- یک گرم سفازولین، ۲- یک گرم سفازولین و تکرار آن سه ساعت بعد و ۳- یک گرم سفوتتان (Cefotetan) را مقایسه نمود. در اعمالی که کمتر از سه ساعت طول کشیدند، عفونت بعد از عمل یکسان بود ولی در اعمالی که بیشتر از سه ساعت ادامه داشتند میزان عفونت بعد از عمل در گروهی که یک دوز سفازولین را دریافت کرده بودند ۶/۱ درصد و بسیار بیشتر از دو رژیم دیگر که ۱/۳ درصد عفونت داشتند، بود.

Scher در بررسی دیگر بر روی ۷۶۸ بیمار که اعمال جراحی کیسه صفرا و دستگاه گوارشی را داشتند دو رژیم پیشگیرانه، ۱- یک گرم سفازولین قبل از عمل و تکرار آن پس از سه ساعت و ۲- همان روش قبلی + یک گرم سفازولین هر ۸ ساعت تا ۲۴ ساعت پس از عمل را با هم

### تشکر و قدردانی

از معاونت محترم و اعضاء محترم شورای پژوهشی دانشگاه به خاطر همکاریشان برای تصویب این طرح تحقیقاتی و تامین بودجه و اعتبار تحقیق از رزیدنت های محترم گوش، گلو و بینی به ویژه آقای دکتر مهدی حبیبی که در این تحقیق همکاری نمودند. و در نهایت از بیمارانی که با همکاری خوب خود انجام این مطالعه را امکانپذیر ساختند، تشکر و قدردانی می نمایم.

یکسان می باشد. باتوجه به مزایای استفاده از تک دوز آنتی بیوتیک از نظر هزینه عوارض مصرف دارو و مدت زمان بستری بودن بیمار در بیمارستان و تاثیرات روانی بر روی بیمار و همراهان وی و پیدایش گونه های مقاوم میکروبی که با مصرف طولانی آنتی بیوتیک افزایش می یابند، منطقی و عاقلانه می باشد که این روش سالم و کم هزینه را جایگزین روش تجویز آنتی بیوتیک پس از اعمال جراحی تمیز سر و گردن بنماییم. تحقیق در مورد کارایی این روش در اعمال جراحی تمیز- آلوده و عفونی که می تواند راهکارهای مناسبی را نیز در دسترس ما قرار دهد، توصیه می شود.

### REFERENCES

- 1-Burkitt HG. Essential surgery, first ed, Church Livingstone, New York. 1990:69-70.
- 2- Schwartz ST. Principles of surgery, 6th ed, Mc Grawhill Inc. 1994:154-5.
- 3- Morris P J, Malt RA. Oxford Textbook of surgery, vol. 1, first ed, oxford medical publish. 1994:41-2.
- 4- Strachan CG, et al. Prophylactic use of cephalosporins against sepsis after cholecystectomy. Br Med J 1977;1:1254-1256.
- 5- Conden RE, William DH. The use of antibiotics in general surgery, Current problem in surgery. Chicago mosby yearbook; 1979:85-88.
- 6- Reggiori A, Ravera M, Coccozza F, et al. Randomized study of antibiotic prophylaxis for general and gynecological surgery from a single centre in rural Africa. Br J Surgery. 1996;83(3):356-9.
- 7- Lumley GW, Siu SK. Single dose ceftriaxone as prophylaxis for sepsis in colorectal surgery. Aust N Z J Surg. 1992;62(4):292-6.
- 8- Scher Ks. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. Am Surg 1977;63(1):59-62.