

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

V1995



دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه تخصص پزشکی
در رشته جراحی عمومی

عنوان:

بررسی اثر مصرف آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک در مبتلایان به
کله سیستیت بر منفی شدن کشت نمونه صفراء پس از عمل کله سیستکتومی

*evaluation of prophylactic Antibiotic effect on
Negativity of Bile culture after cholecystomy in
cholecystitis.*

استاد راهنما:

دکتر محسن روزرخ

استاد مشاور:

دکتر منصور رضائی

نگارش:

دکتر هادی آمالی امیری

دکتر فرید فریدونی

شهریور ۸۴

دکتر محسن روزرخ
رئیس هیئت مدیره

۱۳۸۵ / ۲ / ۱۱

۱۳۸۵ / ۲ / ۱۱

۷۸۹۶۶

تقدیم به :

استاد ارجمندم جناب آقای دکتر محسن روزرخ

به پاس تمام زحماتش

دکتر محسن روزرخ

فهرست

صفحه

عنوان

۱

مقدمه

۱۰

اهداف فرضیات

۱۳

روشها و موا

۱۵

نوع مطالعه

۱۶

روش نمونه‌گیری

۱۷

نتایج

۱۸

بحث

۲۱

نمودارها و جداول

۳۵

رفرنس

مقدمه

Introduction

دائرة اطلاعات و تفریح
کتابخانه مرکزی

کله سیستیت از جمله بیماری هایی است که بیشتر در دهه سنی چهارم یعنی زمان بازدهی شغلی و اجتماعی افراد رخ می دهد و در نهایت منجر به انجام عمل جراحی می شود که با توجه به ماهیت آن می تواند عوارضی از جمله عفونت محل زخم را به دنبال داشته باشد که خود می تواند منجر به طولانی شدن زمان بستری و افزایش مدت زمان دوری از کار و افزایش هزینه های درمان گردد. این طرح ، با فرض اثر آنتی بیوتیک بر منفی شدن کشت نمونه صفرا و بنابراین از بین رفتن کانون عفونی و کاهش عفونت های متعاقب عمل جراحی پیشنهاد شده است.

کله سیستیت حاد التهاب حاد جدار کیسه صفرا معمولا" به دنبال انسداد مجرای سیستیک به وسیله سنگ ایجاد می شود (۱). فشار مستقیم سنگ بر روی مخاط منجر به ایسکمی، نکروز و زخمی شدن مخاط همراه با ادم ، تورم و اختلال بازگشت وریدی می شود که این عوارض به نوبه خود شدت و وسعت التهاب را افزایش می دهند(۲). کله سیستیت مزمن با التهاب مزمن کیسه صفرا معمولا" همراه با سنگهای صفراوی دیده می شود و از ارتشاح سلولهای التهابی گرد و فیبروز جدار کیسه صفرا تشکیل شده است(۲).

در کله سیستیت مزمن تب ، لکوسیتوز ، توده قابل لمسی وجود ندارد و حملات بیماری در فواصل زمانی متغیری (روزها، سالها) رخ می دهند (۳) در ۶۰ درصد از بیماران ، علت باکتریایی برای کله سیستیت حاد پیشنهاد شده و کشت های صفرا مثبت بوده است که شایعترین ارگانیسیم های بدست آمده از کشت کیسه صفرا E-coli ، کلسیلا، استرپتوکوک، سالمونلا ، آنتروباکتر آئروژن و کلستریدم ها (۲) می باشد . کله سیستیت حاد در هر سنی

ممکن است اتفاق بیفتد اما بیشترین میزان بروز آن بین دهه ۴ و ۸ زندگی است و بیمارانی که بیش از ۶۰ سال دارند یک چهارم و یک سوم مبتلایان را تشکیل می دهند . سفید پوستان بیشتر از سیاه پوستان و زنان بیشتر از مردان مبتلا می شوند(۲).

میزان مرگ و میر کله سیستیت حاد ۵-۱۰٪ است که به طور کامل محدود به بیماران بالای ۶۰ سال مبتلا به بیماریهای توأم وخیم و همچنین بیماران مبتلا به عوارض چرکی است(۳).

علائم کله سیستیت حاد: درد شدید یا متوسط در RUQ و اپیگاستر که ممکن است به پشت در ناحیه زاویه کتف و یا ناحیه بین دو کتف تیر بکشد که معمولاً پس از خوردن غذای سنگین ، چرب ، سرخ کرده ایجاد می شود . بیمار معمولاً تب دارد. استفراغ ممکن است شدید باشد حساسیت به لمس معمولاً در طول لبه دنده ای راست که اغلب با تندرns و ریباند مشخصه بیماری است(۲). در یک چهارم و یک دوم بیماران کیسه صفرا بزرگ و سفت می شود (۱) زردی خفیف و زردی متوسط و شدید در صورت همراهی با کلدوکولیتاز دیده می شود (۳) بیمار معمولاً تب دارد اما بروز لرز شایع نیست (۱) لکوسیتور با شیفت به چپ (۱۰۰۰۰-۱۵۰۰۰) ، morphy sign مثبت (سرفه کردن یا کشیدن نفس عمیق همزمان با لمس فضای زیر دنده ها در RUQ ممکن است منجر به تشدید درد و توقف تنفس شود از علائم دیگر است).

کله سیستیت مزمن : با درد شکمی متناوب و مزمن با شدت متوسط در RUQ و اپیگاستر با تهوع و بی اشتهایی متناوب که درد گاهی به کتف و ناحیه بین دو کتف تیر

می کشد. سابقه عدم تحمل غذاهای چرب یا سرخ کرده معمولاً وجود دارد. گاهی روی کیسه صفرا حساسیت به لمس وجود دارد (۲).

سونوگرافی وسیله تشخیص انتخابی است و اسکن رادیونوکلئید با DISIDA یا PIPIDA مؤثرترین روش بررسی تشخیصی است (۲) اسکن رادیونوکلئید بعد از تجویز داخل وریدی HIDA TC.DISIDA ۹۹m و یا HIDA دقیقترین روش است که می توان کله سیستیت حاد را تشخیص داد (۳). اولتراسوند در ۹۰-۹۵٪ بیماران سنگ را نشان می دهد (۱).

تشخیص کله سیستیت مزمن با اولتراسونوگرافی یا OCG مشخص می شود و در OCG (کله سیستوگرم خوراکی) عدم پرشدن کیسه صفرا یا وجود سنگها در آن مشهود است. عوارض کله سیستیت حاد شامل: عوارض عفونی، ایلئوس سنگ صفراوی در اثر فیستولهای بین کیسه صفرا و روده (۳)، آمپیم و هیدروپس، گانگرن، پارگی، فلج روده ای ناشی از سنگ کیسه صفرا، صفرای آهکی (شیر کلسیم و کیسه صفرای چینی Porcelain (۱)).

درمان:

درمان طبی شامل: NPO کردن بیمار، تخلیه ترشحات معده از طریق NG-Tube، اصلاح آب و الکترولیت، داروهای ضد درد مثل مپریدین و NSAIDS. استفاده از آنتی بیوتیک های وریدی در موارد شدید و حاد کله سیستیت حتی اگر عفونی شدن صفرا به وسیله باکتری ها در مراحل اولیه التهاب رخ نداده باشد، عوارض بعد از عمل مثل عفونت زخم، تشکیل آبسه و سپیس را کاهش می دهد. آنتی بیوتیک هایی که در این موارد به تنهایی به کار برده شده و مؤثر هستند عبارتند از: ureidopenicillin، آمپی سیلین،

مترونیدازول ، سفالوسپورین ها . در بیماران مبتلا به دیابت و ناتوان و بیمارانی که علائم سپسیس با میکروب های گرم منفی را نشان می دهند. استفاده از ترکیب چند آنتی بیوتیک همراه با یک آمینوگلیکوزید یا سایر آنتی بیوتیک ها ترجیح داده می شود (۱).

۲۵٪ بیماران علیرغم درمانهای محافظه کارانه بعضی از عوارض کله سیستیت حاد بروز می کند که در چنین مواردی نیاز به مداخله جراحی است (۱) به علت خطر بالای کله سیستیت حاد اغلب بیماران نیازمند کله سیستکتومی خواهند بود (۳) از ۷۵٪ بیماران که علائمشان با درمان مدیکال بهبود می یابد یک چهارم آنها در عرض یکسال و ۶۰٪ در عرض ۶ سال حداقل یک حمله دیگر را تجربه می کنند(۱).

درمان جراحی : از نقطه نظر مسیر طبیعی بیماری عمل جراحی در مراحل اولیه بهترین درمان کله سیستیت حاد است و درمان کله سیستیت مزمن و کله لیتاز کله سیستکتومی است و نتایج آن عالی است که کله سیستکتومی لاپاراسکوپیک روش انتخابی است (۲) بهترین روش درمان سنگ های صفراوی علامت دار کله سیستکتومی لاپاراسکوپیک است (۱).

امروزه اکثر جراحان جراحی زودرس یعنی ظرف ۲۴ تا ۴۸ ساعت را ترجیح می دهند و میزان مرگ و میر برای کله سیستکتومی اورژانس بین ۵-۰٪ است و در مواردی که بیماران بسیار بدحالند می توان از کله سیستومی تحت بی حسی موضعی استفاده کرد (۲).

عفونت زخم شایعترین علت تب پس از ۷۲ ساعت از عمل جراحی بوده که شایعترین ارگانسیم مهاجم دخیل در آن استافیلوکوک اورئوس است و شیوع آن در زخم های تمیز ،

بدون وارد آمدن تروما و غیر عفونی ۳/۳ تا ۴٪ است. تظاهرات بالینی عفونت زخم شامل قرمزی (rubor)، گرما (calor)، تورم (tumor) و درد (dolor) است. و عفونت زخم معمولاً در بین روزهای ۵ تا ۸ روز پس از عمل مشخص می گردند. و در موارد فاشییت شدید و تکروزان یا میوزیت کلسترییدیایی در ۲۴ ساعت اول روی می دهند.

طی مطالعه ای که بین سالهای ۲۰۰۰-۲۰۰۳ روی ۱۵۰ بیمار که تحت عمل جراحی کوله سینکتومی الکتیو قرار گرفته (در مرکز جراحی بیمارستان آموزشی دانشکده پزشکی اسلام آباد پاکستان) مقایسه ای بین بیماران در تجویز دوز منفرد و ۳ دور آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک سفوتاکسیم سدیم از نظر بروز عوارض جراحی - عفونت زخم شد که این نتیجه بدست آمد که هم از نظر بروز عوارض و هم از نظر اقتصادی تجویز دوز منفرد مناسب تر بوده است (۳).

در یک مطالعه دیگر که روی ۴۳۵ بیمار highrisk مبتلا به کله سیستیت که تحت عمل جراحی کوله سیستکتومی باز در طی سالهای ۹۵-۱۹۹۳ قرار گرفتند (در مجارستان) این نتیجه بدست آمد که میزان عفونت زخم در افرادی که تحت درمان آنتی بیوتیک سیستمیک پروفیلاکتیک قرار گرفته اند به مراتب کمتر از افرادی بوده که آنتی بیوتیک خوراکی دریافت داشتند یا آنها که آنتی بیوتیکی مصرف نکرده اند (۴).

طی یک مطالعه ای که روی ۱۵۵ بیمار که تحت عمل کوله سیستکتومی الکتیو قرار گرفته (در سال ۱۹۹۹ در دردیپارتمان جراحی Dharan نپال) این نتایج بدست آمده که بیمارانی که سیپروفلوکسازین و سفورکسیم بعنوان پروفیلاکسی دریافت داشته اند شیوع،

عفونت زخم به مراتب کاهش یافت و نتیجه گیری شده که سیپروفلوکسازین بعنوان یک آنتی بیوتیک پروفیلاتیک در کوله سیتکتومی الکتیو می تواند داروی خوبی باشد بعلا اثرات بالای آن و دسترسی آسان به آن (۵).

در یک مطالعه ای که روی ۲۱۳ بیمار مبتلا به بیماری کوله سیستیت حاد یا مزمن که تحت کوله سیتکتومی باز در مرکز جراحی دانشگاه رم ایتالیا قرار گرفته (۱۹۹۹) و بین میزان شیوع عفونت زخم بعد از عمل و کشت مثبت صفر بررسی بعمل آمد. که این نتایج بدست آمد که هیچ تفاوتی در rate عفونت زخم در بیماران جراحی شده برای کله سیستیت مزمن و حاد وجود نداشت و وجود باکتری در bile در کاهش میزان شیوع عفونت زخم در هر دو گروه نقش نداشت و در کوله سیتکتومی زودرس تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک در میزان عفونت زخم مؤثر است (۶).

طی یک مطالعه دیگر که در طی دو سال (۹۶-۱۹۹۴) روی ۱۷۷ بیمار که تحت عمل جراحی کوله سیتکتومی الکتیو قرار گرفتند و بیماران به دو گروه تقسیم شدند (گروه دریافت کننده آنتی بیوتیک، گروهی که آنتی بیوتیک دریافت نکردند) و رابطه آن با شیوع عفونت زخم بعد از عمل بررسی شد. میزان عفونت زخم در بیماران با کشت مثبت bile که آنتی بیوتیک دریافت نکردند به مراتب بیشتر از (۰.۲۳) از بیمارانی بود که آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند (۰.۷/۸) (۷).

در مطالعه ای که در سال ۱۹۸۶ روی ۱۰۲ بیمار که تحت عمل کوله سیتکتومی الکتیو قرار گرفته و گروهی از بیماران (۷۴) یک دوز جنتامایسین قبل از عمل دریافت داشتند و

میزان عفونت زخم بعد از عمل جراحی را که آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک دریافت نداشته مقایسه شد که این میزان در بیمارانی که آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک نگرفته بودند به مراتب بیشتر بوده که تک دوز آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک در کوله سیستکتومی الکتیو توصیه می شود (۸).

در یک مطالعه ای میزان عفونت زخم در ۲۳۹ بیمار که تحت عمل کوله سیستکتومی قرار گرفته به صورت گذشته نگر بررسی شدند (۱۹۹۷). که ۵۷٪ بیماران که کله سیستیت حاد و ۸/۹٪ بیماران با کله سیستیت مزمن دچار عفونت زخم شده. که استاف اورئوس در کوله سیست مزمن شایعتر بوده و g^- ها در کله سیست حاد بیشتر نقش را داشتند که میزان عفونت زخم در بیمارانی که کشت مثبت bile داشتند بیشتر بود. و شایعترین ارگانیسیم های عامل عفونت زخم که از کشت مثبت صفرا بدست آمد استاف اپی درمیدیس استاف اورئوس کلسیلا بوده که عفونت زخم بعد از کوله سیستکتومی مزمن از منشأ خارجی و محتوای صفرا بوده و آنتی بیوتیک تراپی قبل از عمل توصیه شد (۹).

کله سیستیت التهاب جدار کیسه صفرا به دنبال انسداد مجرای سیستمیک می باشد (۱) که در حالت مزمن با فیبروز جدار کیسه صفرا نیز همراه است (۲). بیشترین میزان بروز این بیماری در دهه های سنی ۴-۸ زندگی بوده و در سفید پوستان و زنان بیشتر گزارش شده است (۲) میزان مرگ و میر در کله سیستیت حاد ۱۰-۵٪ است که به سنین بالا محدود می باشد (۳).

در ۶۰٪ از بیماران علت باکتریایی برای کله سیستیت مطرح شده که شایعترین میکروارگانیزم بدست آمده از کشت کیسه صفرا Ecoli ، کلبسیلا ، استرپتوکوک، سالمونلا، آنتروباکتر آئروژن و کلستریدیوم ها می باشد(۲).

از جمله عوارض کله سیستیت عفونت ها است که در برخی مطالعات دیده شده استفاده از آنتی بیوتیک های وریدی پروفیلاکتیک حتی اگر هنوز عفونی شدن صفرا با باکتری ها رخ نداده باشد باعث کاهش عوارض پس از عمل از جمله عفونت زخم ، آبسه و سپسیس می شود (۱) با توجه به این که ایجاد عوارض پس از عمل جراحی منجر به طولانی شدن زمان بستری و افزایش مدت زمان دوری از کار و افزایش هزینه های درمان می گردد، این طرح با فرض اثر آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک بر منفی شدن کشت نمونه صفرا و بنابراین از بین رفتن کانون عفونی و کاهش میزان عفونت زخم و عوارض متعاقب عمل جراحی پیشنهاد می شود.

آنتی بیوتیک هایی که در این موارد به تنهایی به کار برده شده و مؤثر هستند شامل : Ureidopeniallin ، آمپی سیلین ، مترونیدازول ، سفالوسپورین ها هستند (۱) . ۷۵٪ بیماران با درمان طبی علائم شان در عرض ۷-۲ روز بعد از بستری شدن در بیمارستان برطرف می شود و ۲۵٪ نیاز به مداخله جراحی است که بهترین روش درمان سنگهای صفراوی علامت دار کله سیستومی لاپاراسکوپیک است.

اهداف و فرضيات

(Objectives & Hypothesis)

الف - اهداف اصلی طرح (General Objective):

- ۱) بررسی اثر مصرف آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک در مبتلایان به کله سیستمیت بر منفی شدن کشت نمونه صفرا پس از کوله سیستمکتومی

ب - اهداف فرعی طرح (Specific Objectives):

- ۱) تعیین اثر مصرف آنتی بیوتیک کفلین پروفیلاکتیک در مبتلایان به کله سیستمیت بر منفی شدن کشت نمونه صفرا پس از کله سیستمکتومی
- ۲) تعیین اثر مصرف آنتی بیوتیک سفتریاکسون پروفیلاکتیک در مبتلایان به کله سیستمیت بر منفی شدن کشت نمونه صفرا پس از کله سیستمکتومی
- ۳) تعیین اثر مصرف آنتی بیوتیک آمپی سیلین پروفیلاکتیک در مبتلایان به کله سیستمیت بر منفی شدن کشت نمونه کیسه صفرا پس از کله سیستمکتومی
- ۴) تعیین اثر مصرف آنتی بیوتیک کفلین پروفیلاکتیک در مبتلایان به کله سیستمیت بر کاهش میزان عفونت زخم پس از کله سیستمکتومی
- ۵) تعیین اثر مصرف آنتی بیوتیک سفتریاکسون پروفیلاکتیک در مبتلایان به کله سیستمیت بر کاهش میزان عفونت زخم پس از کله سیستمکتومی
- ۶) تعیین اثر مصرف آنتی بیوتیک آمپی سیلین پروفیلاکتیک در مبتلایان به کله سیستمیت بر کاهش میزان عفونت زخم پس از کله سیستمکتومی
- ۷) مقایسه آنتی بیوتیکهای فوق بر منفی شدن کشت نمونه صفرا
- ۸) مقایسه آنتی بیوتیکهای فوق بر کاهش میزان عفونت زخم