

AKUT HİDROPIK KOLESİSTİTLERDE ANAEROB BAKTERİ İNFEKSİYONLARI (Prospektif Çalışma)

Dr.Fadıl AYAN¹, Dr.Ertuğrul GAZİOĞLU¹, Dr.Anıl ÇUBUKÇU², Dr.Hırsı BAHAR³,
Dr.Süphan ERTÜRK¹, Dr. Ahmet ÖZBAL¹

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı¹ ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı³ İSTANBUL, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı² KOCAELİ

ÖZET

Akut kolesistit, safra yollarının en sık karşılaşılan hastalıklarındandır. Hastaların %90'ında kendiliğinden veya tıbbi tedavi ile gerileyen inflamasyon, %10 olguda gangren ve perforasyona doğru ilerler. Akut kolesistitli hastaların yaklaşık % 50'sinin safralarında patojen bakteriler bulunur. Bunlar sıklıkla barsak florasına ait suşlardır. Akut kolesistitin tedavisinde ve perioperatif antibiyotik profilaksisinde, anaerob mikroorganizmalara etkili antibiyotiklerin gerekli olup olmadıklarını araştırmayı amaçlayan bu prospektif çalışmada, akut hidropik kolesistit nedeniyle ameliyat edilen 25 hastanın safra kültürleri incelenmiş ve sonuçları literatür bilgisiyle yorumlanmıştır. Hastaların %76'sında safrada bakteri üremiştir. Safrasında bakteri üreyen 19 hastanın tümünde aerob suşlar, 6'sında (%24) aeroblarla birlikte anaerob suşlar da saptanmıştır. En sık rastlanan aerob bakteri E.coli, anaerob bakteri Clostridium'dur. Anaerob bakterilerin ürettiği 6 hastanın 5'i Diabetes mellitus'lu hastalardır. Çalışmadan çıkan sonuç, akut kolesistitlerde, özellikle yaşlı ve diyabetli hastalarda, anaerob suşlara etkili antibiyotiklerin de profilakside yer alması gerektiği yönündedir.

Anahtar Kelimeler: Akut kolesistit, Anaerob enfeksiyonlar; Antibiyotik profilaksisi;

ANAEROBIC BACTERIAL INFECTIONS IN ACUTE HIDROPIC CHOLECYSTIT

SUMMARY

Acute cholecystitis is one of the most common diseases of the biliary tract. Spontaneous regression of the inflammation is observed in about 90% of cases and remaining 10% of cases progress to necrosis, than to perforation. Virulent bacteria is present in the bile of 50% of patients with acute cholecystitis, which is similar to intestinal flora. In order to investigate the necessity of anti-anaerobic antibio-prophylaxis in the treatment of acute cholecystitis, we analyzed the bile specimens of 25 patients who underwent cholecystectomy due to severely acute cholecystitis. Results are evaluated with related literature. In 76% of patients (19 patients), bacteria have grown in the bile. Aerobic bacteria was found in all of 19 cases, while anaerobic species were present in 6 patients in addition to aerobic bacteria. Most frequented aerobic type was E.coli, and anaerobic type Clostridium sp. Five of 6 patients carrying anaerobic bacteria, are diabetic patients. In conclusion, we are convinced that anti-anaerobic antibiotics should take place in the prophylaxis and treatment of acute cholecystitis, especially in elderly and diabetic patients.

Key Words: Acute Cholecystitis; Anaerobic Bacteria; Antibio-prophylaxis

Akut kolesistit, safra kesesinin kimyasal veya bakteriyel inflamasyondur(1). Akut kolesistiti başlatan sistik kanal obstrüksiyonu, olguların % 90'nında tıbbi tedavi ile veya kendiliğinden çözülür; inflamasyon geride değişik oranlarda fibrozis bırakarak geriler. Olguların % 10 kadarında obstrüksiyon sürer ve safra kesesinde distansiyonun artmasıyla dolaşımı bozulur; iskemi, nekroz ve perforasyona doğru ilerler (2). Akut kolesistitlerin % 95'inden Hartmann poşuna oturarak duktus sistikusu tıkayan bir taş sorumludur ve enflamasyonun erken dönemlerinde bakterilerin rolü azdır (3).

Rodney Smith'e göre ise, Hartmann poşuna yerleşen bu taşın hazırladığı ortamda bakterile-

rin (E.coli, non-hemolitik streptokoklar, Clostridium cinsleri, Stafilokoklar, Salmonella vb.) hızla üremeleri akut kolesistiti başlatmaktadır (4).

Akut kolesistitin hafif bir inflamasyondan (akut kataral kolesistit), süpürasyon ve gangrene kadar giden şekilleri vardır. Hafif kataral olgularda safra kesesi şişkin ve duvarları biraz kalınlaşmıştır; inflamatuvar hücreler henüz yerleşmemiştir, yalnızca submüközada ödem vardır. Hastalığın daha ileri şekillerinde inflamasyon kese duvarının bütün katlarını sarar, serozaya kadar ilerler. Safra kesesi konjesyonu gelişir, üzeri fibrin ile örtülür ve perikolesistit meydana gelir (5). Bu olgularda eğer duktus sistikus tıkalı ise safra kesesi şişer, gerilir,

erektil hale alır. Buna "safra kesesi hidropsu" denmektedir (4). Tablo daha da ilerleyince müközada ülserasyonlar başlar, kese içerisinde yoğun cerahat toplanır ve buna da "safra kesesi ampiyemi" adı verilir. Bundan sonraki aşamada kesenin arterlerindeki tromboz veya sıkışmış taşın yaptığı dekübitüs ile gangren ve perforasyon ortaya çıkar (5).

Akut kolesistitte primer patoloji enfeksiyon değil, inflamasyondur. Hastaların ortalama % 50'sinin safra kültürlerinde bakteri ürer. Bakteri sayısı, inflamasyonun süresi ile doğru orantılı olarak artar. Buradaki mikroorganizmalar barsak florasıdır (2). En sık olarak Gram (-) basillere rastlanmaktadır. Gram (+) koklar da bulunmakla birlikte, bunların virülansı azdır.

Anaerob bakterilerin ise genellikle diyabetli veya yaşlı hastalarda gelişen gangrenöz kolesistitlerde rastlanabileceği belirtilmektedir (6). Akalkülöz kolesistitlerin de bir bölümü, E.coli, Clostridia, Bacteroides gibi, barsak florasını oluşturan bakterilerin doğrudan primer bakteriyel enfeksiyonu nedeniyle meydana gelmektedir (3).

MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Cerrahi Kliniğine başvuran ve akut kolesistit tanısı ile acil cerrahi girişim uygulanan hastalardan, eksplorasyonda, distandü, gergin ve erektil safra kesesi ile karakterize hidropik akut kolesistit saptanan 25 olguda safra kesesinde anaerob bakteri enfeksiyonu araştırılmıştır.

Bu prospektif incelemenin amacı, akut kolesistit tedavisinde ve peri-operatif antibiyotik profilaksisinde, anaerob bakterilere etkili antibiyotiklerin kullanılmasının gerekli olup olmadığını araştırmaktır. Anaerob bakterilerin araştırılmasında, çalışmaya sadece,septik komplikasyon riskinin yüksek olduğu ve perforasyona giden sürecin önemli bir aşamasını oluşturan hidrops halindeki akut kolesistit olguları dahil edilmiştir. Hidrops halindeki akut kolesistitlerde iskemik ve perforasyon, distansiyon izlenmeyen akut kolesistitlerden daha kısa sürede oluşmaktadır.

Hastaların 16'sı kadın (% 64), 9'u erkektir (% 36). Ortalama yaş 55,5 olup en genci 29, en yaşlısı 79 yaşındadır. Hastaların hepsine ultrasonografik (US) tetkik yapılmış ve hepsinde duvarı ileri derecede kalınlaşmış, belirgin distansiyonun izlendiği, hidropik akut kolesistit tanısı konmuştur. Olguların tamamında (%100)

US tanısı eksplorasyonda doğrulanmıştır. Hastaların 21'inin (%84) safra keselerinde tek veya multipl taş saptanmıştır; 4 olgunun (%16) safra kesesinde taş yoktur. Taşsız akut kolesistitlilerin 3'ü erkek, 1'i kadın hastadır.

Hastaların 7'si (%28) insülin veya oral antidiyabetik ilaç kullanan Diabetes Mellitus'lu olgulardır. Taşsız akut kolesistitli 4 hastanın 2'si diyabetli hastalardır (1 erkek, 1 kadın).

SONUÇLAR

Çalışmadaki 25 hastanın 19'unun (%76) safra kültürlerinde bakteri üremiştir; 6 hastada (%24) ise hiç bir bakteri ürememiştir. Safra kültürlerinde üreyen aerob ve anaerob bakteriler şunlardır:

Aerob bakteriler: 19 hastanın hepsinde aerob bakteri üremiştir. Buna göre hidrops halinde akut kolesistitli toplam 25 hastanın %76'sının safra kesesinde aerob bakteriler mevcuttur (Tablo I). En sık rastlanan aerob bakteri suşu 9 olguda üreyen Escherichia coli'dir (E.Coli).

-E.Coli, 5 olguda tek başına, 3 olguda Clostridium suşlarıyla (anaerob), 1 olguda Peptostreptococcus anaerobius ile birlikte bulunmuştur.

-Staphylococcus Aureus 4 olguda ve hepsinde tek başına üremiştir.

-Enterobacter 3 olguda üremiş; bunlardan 2'sinde tek başına, 1'inde Enterococ'lar ile birlikte.

-Enterococ'lar 2 olguda üremiş; bunların birinde tek başına, diğerinde Enterobacter ile birlikte bulunmuştur.

-Citrobacter suşu 1 olguda ve anaerob Peptostreptococ'lar ile birlikte üremiştir.

Tablo I: Akut hidropik kolesistitli hastaların safra kültürlerinde üreyen aerob bakteriler.

Aerob Bakteri Cinsi	Olgu Sayısı
Escherichia coli	9
Staphylococcus aureus	4
Enterobacter	3
Enterococcus	2
Citrobacter	1

Tablo II: Akut hidropik kolesistitli hastaların safra kültürlerinde üreyen anaerob bakteriler.

Anaerob Bakteri Cinsi	Olgu Sayısı
Clostridium	3
Peptostreptococcus anaerobius	2
Fusobacterium nucleotum	1

Anaerob bakteriler:Safra kültüründe bakteri üreyen 19 hastanın 6'sında Anaerob bakteri suşları üremiştir. Buna göre, hidrops halinde akut kolesistitli toplam 25 hastanın % 24'ünde safra kesesi içinde anaerob bakterilere rastlanmıştır (Tablo II).

-**Clostridium** cinsi bakteriler toplam 3 olguda ve her defasında E.Coli ile birlikte üremişlerdir.

-**Peptostreptococcus anaerobius** toplam 2 olguda üremiş; bunlardan birinde enterobacter ile, diğerinde E.Coli ile birlikte bulunmuştur.

-**Fusobacterium nucleotum** 1 olguda ve tek başına üremiştir.

Bakteri üreyen toplam 19 hastanın 6'sında (6/25 hasta=%24) birden fazla bakteri suşu üremiştir. Bunlardan 3'ünde E.Coli ile Clostridium cinsi bakteriler, birinde E.Coli ile Peptostreptococcus anaerobius, birinde Enterobacter ile Enterococ'lar ve birinde Citrobacter ile Peptostreptococcus anaerobius birlikte üremişlerdir.

Diyabetli 7 hastanın hepsinde bakteri üremiş; bunlardan 5'inde anaerob bakteri bulunmuştur. Diyabetli hastaların safra kültürlerinde üreyen bakteriler şunlardır: 3 olguda E.Coli + Clostridium cinsi bakteriler, 2 olguda Staphylococcus aureus, 1 olguda E.Coli + Peptostreptococcus anaerobius, 1 olguda Citrobacter + Peptostreptococcus anaerobius. Anaerob bakterilerin ürediği toplam 6 hastanın 5'i, yani %83,3'ü diyabetli hastalardır.

TARTIŞMA

Safra yolu enfeksiyonları klinik uygulamada sık karşılaşılan, zamanında tanı ve tedavi gerektiren sorunlardır. Zamanında ve doğru yöntemle tedavi edilmedikleri takdirde, basit enfeksiyonlar bile dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) ve multipl organ yetmezliğine yol açarak ölüme neden olabilirler (7). Safrada bulunan bakteriler, safra kesesi veya safra yollarına yönelik ameliyatlarda enfeksiyonlara yol açmaktadır. Bu tür ameliyatlarda rastlanan enfeksiyon, batin içinde abse, peritonit, septisemi veya yara enfeksiyonu şeklinde ortaya çıkabilir. Akut kolesistit ve akut kolanjit her şartta antibiyotik (AB) tedavi ve profilaksisini gerektirmektedir. Hiç bir enfeksiyon belirtisi göstermeyen elektif kolesistektomi ameliyatlarında, antibiyotik profilaksisini gereksiz bulan cerrahlar çoğunluktadır (6). Fakat, enfeksiyonla ilgili hiç bir bulgu taşımayan insanların da yaklaşık % 20'sinin safralarında

virülen bakterilere rastlanmaktadır. Safrası steril olan hastalarda postoperatif yara enfeksiyonu % 2,5 dolaylarında seyrederken, safrasında bakteri bulunan hastalarda bu oran % 22'ye fırlamaktadır (8).

Simon ve Stille'nin (9) yaptıkları çalışmaya göre safrada en sık rastlanan bakteriler şunlardır:

-Aerobik Bakteriler: %70

Gram (-):%70

.E.coli:%50

.Klebsiella:%40

.Enterobacter

.Proteus

Gram (+):%30

.Enterokoklar

.Streptokoklar

.Staphylococcus aureus

-Anaerobik Bakteriler: %30

.Bacteroides fragilis

.Clostridium cinsi

İnfeksiyon riski olmayan elektif safra yolu ameliyatlarında profilaksi için seçilecek antibiyotik'in Gram (-) basillere etkili olması genellikle yeterli kabul edilir. Ampisilin-Sulbaktam, Mezlosilin, Piperasilin, 1. kuşak Sefalosporinler, Aminoglikozidler bu amaçla tercih edilebilecek antibiyotiklerdendir (6).İsrail'de yapılan bir çalışmada (10), selim safra yolu hastalıkları nedeniyle ameliyat edilen 2700 hastada septik komplikasyon yönünden yapılan araştırmada risk faktörleri şöyle belirlenmiştir:

1-70 yaş üstü hastalar,

2-Diyabet,

3-Serum bilirübini>1,1 mg,

4-Akut kolesistit,

5-Koledokta taş mevcudiyeti.

Bu risk faktörlerinden hiç birini taşımayanlarda pozitif bakteriyoloji riski %10,9'dur ve antibiyotik (AB) profilaksisi önerilmemektedir. Tek risk faktörü varlığında risk % 36'dır, minimal profilaksi yeterli kabul edilmiştir. İki veya daha fazla risk faktörü taşıyanlarda risk % 77,6'ya ulaşır ve bu hastalarda geniş spektrumlu AB profilaksisi ve post-op 3-5 gün AB tedavisi gerektiği savunulmaktadır.

Norveç'ten 1994 yılında yayınlanan bir çalışmada ise (11), safra yollarında taş veya safra kesesi karsinomu nedeniyle cerrahi tedavi gören

372 hastanın safra kültürleri incelenmiştir. Buna göre, semptomatik safra yolu taşı olanların %32'sinin, akut kolesistitlilerin %41'inin, koledogunda taş olanların %58'inin ve safra kesesi karsinomu olanların %81'inin safrasında patojen bakteri vardır. Aynı çalışmada (11), en çok rastlanan mikroorganizmaların aerob ve anaerob Gram(-) bakteriler olduğu ve 60 yaş üzerindeki hastalarda patojen bakteri sayısının daha yüksek bulunduğu vurgulanmaktadır. 1994 yılında Gana'da yapılan bir araştırmada ise (12) safra kesesi taşı nedeniyle kolesistektomi uygulanan hastaların %32,7'sinin safrasında patojen bakteri gösterilmiştir ve en sık rastlanan bakteri E.coli'dir. Safrada saptanan bakterilerin çoğunun ampicilin ve tetrasikline dirençli, fakat gentamisin ve sefuroksime hassas oldukları belirtilmiştir. Bizim sunduğumuz hastaların %76'sının safrasında patojen bakteriye rastlanmıştır ve literatürdeki rakamlara göre daha yüksek bir oran oluşturmaktadır. Bu fark, muhtemelen bizim olgularımızın akut kolesistitin ileri bir evresinde bulunmalarından (hidrops) kaynaklanmaktadır.

Bir başka çalışmada, safrasında bakteri üreyen akut kolesistitli 78 hastanın %27'sinde tek bir bakteri suşu, geri kalan % 73'ünde birden fazla bakteri türü saptanmıştır ve en sık E.coli ve Klebsiella'ya rastlanmıştır (13). Oysa bizim serimizde tek bir bakteri suşunun bulunduğu hastalar olguların % 68,4'ünü (13/19 hasta) oluşturmaktadır; buna karşılık bizde de en sık rastlanan suş E.coli'dir ve literatür ile uyum göstermektedir. Aynı çalışmada (13), safrasında bakteri üreyen hastalarda, SGOT,SGPT ve bilirubin değerleri daha yüksek, akut böbrek yetmezliği ve septik şok gibi komplikasyonlar daha fazla ve mortalite daha yüksek bulunmuştur.

Anaerob bakterilerin, özellikle de spor oluşturmeyen türlerinin neden oldukları enfeksiyonların önemi yaklaşık yüz yıldan beri bilinmektedir (14). Ağızdan anüse kadar uzanan tüm gastrointestinal sistem ve onun bağlantılı organlarında (safra kesesi, safra yolları, appendiks vb.) ve kolonda bol miktarda anaerob bakteri bulunmaktadır. Safra yollarında bulunan predominant anaerob suşlar Clostridium cinsi bakteriler ve Bacteroides fragilis'tir. Özellikle bakteriyel enfeksiyonunun var olduğu akut safra yolu inflamasyonlarında seçilecek AB'in, doğal olarak, bu suşlara da etkili olması beklenir (6).

Nitekim bu çalışmamızda sunulan tüm olguların %24'ünün, bakteri saptananların ise %31,5'inin safralarında anaerob mikroorganizmalar üremiştir. Bu oran, hastaların tamamının hidrops oluşturmuş, yani perforasyona yakın olgular olduğu gözönüne alınır, olası septik komplikasyonlar açısından önem taşımaktadır. Literatürde, genellikle akut anfizematöz kolesistitlerde sık rastlandığı vurgulanan (15) anaerob patojenler, çalışmamızda sunduğumuz hiç biri anfizemli olmayan olgularda yüksek oranda karşımıza çıkmıştır.

Öte yandan, olguların arasında yeralan 7 diyabetli hastanın 5'inde (%71,4) anaerob bakterilere rastlanmış olması ileri derecede dikkat çekicidir ve literatürdeki benzer bilgiyi doğrulamaktadır. Diyabeti olmayan 14 hastanın sadece birinde anaerob bakteri bulunmuştur. Bu durum, diyabetle anaerob bakteri mevcudiyeti arasında doğrudan bir ilişkiyi akla getirmektedir.

Bundan başka, kolesistitlerde stafilokoklara rastlanmaz yönündeki genel kanaatin (6) aksine, sunduğumuz akut hidropik kolesistitlilerin 4'ünün safralarında Staphylococcus aureus üremiştir.

Akut kolesistitlerde yüksek oranda enfekte safraya rastlanması, cerrahi tedavinin geciktirilmemesini destekleyen bir unsur olarak da değerlendirilebilir. Özellikle yaşlı ve diyabetik hastalarda cerrahi girişimin geciktirilmesi ile safra kesesi ampiyemi, gangreni, perforasyonu riski ve bunlarla doğrudan ilgili olan morbidite ve mortalite yükselmektedir. Kliniğimizde yapılan retrospektif bir çalışmada (16), erken dönemde uygulanan cerrahi girişimlerde toplam mortalite % 1,4 gibi düşük bir seviyede kalmıştır.

Akut kolesistitlerde AB profilaksisinin ana hedefi, sepsisin, subhepatik ve subfrenik abselerin ve yara enfeksiyonlarının önlenmesidir. Günümüzde, kısa süreli AB profilaksisinin dirençli bakteri seleksiyonuna ve bizzat direnç oluşumuna yol açmadığı kabul edilmektedir (6).

Sonuç olarak, çalışmamızda elde edilen sonuçlar da dikkate alındığında; başta yaşlı ve diyabetli hastalar olmak üzere, özellikle şiddetli semptomlarla başvuran akut kolesistit olgularında uygulanacak antibiyotik profilaksisinin anaerob bakterilere etkili Metronidazol, Ornidazol, Penisilin ve Penisilin türevleri gibi antibiyotikleri de kapsaması gerektiği düşüncesindedir.

KAYNAKLAR

1. Sanaç Y. *Safra Kesesi. Temel Cerrahi'de*(ed: Sayek İ), Ankara, Güneş kitabevi; 1996:1281-1292.
2. Sherry RM, Gadacz TR. *Cholelithiasis and cholecystitis. Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract'da*(ed: Zuidema GD) Philadelphia, WB Saunders, 1996:229-243.
3. Pusane A, Apaydın B. *Safra Sisteminin Acil Hastalıkları. Sindirim Sisteminin Acil Cerrahi Hastalıkları'nda* (ed: Pusane A, Apaydın B.) İstanbul, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 1993:291-322.
4. Gürgen T. *Safra Kesesi Taşları. Safra Kesesi ve Safra Yolu Hastalıkları'nda* (ed: Gürgen T.), İstanbul, Gün Matbaası, 1966:86-100.
5. Bumin O. *Karaciğer Dışı Safra Yolları. Sindirim Sistemi Cerrahisi'nde* (ed: Bumin O.) Ankara, İlk-san matbaası, 1986(6. basım): 311-398.
6. Kalafat H. *Cerrahide Enfeksiyon Profilaksisi'nde* (ed: Kalafat H.) İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 1995:94-96.
7. Shimoda M, Kaneko M, Tagaya N, Kogure H, Tajima Y. *Biliary tract infection. Nippon-Rinsho*, 1993; Jul; 51(7):1855-1859.
8. Edwards GF, Lindsay G. *A bacteriological assessment of ampicillin with sulbactam as antibiotic prophylaxis in patients undergoing biliary tract operations. J Hosp Infect*, 1990; 16:249-255.
9. Simon C, Stille W. *Antibiotika-Therapie in Klinik und Praxis. Schattauer Verlag, Stuttgart*, 1982.
10. Landau O, Kott I, Deutsch AA, Stelman E, Reiss R. *Multifactorial analysis of septic bile and septic complications in biliary surgery. World J Surg*, 1992; Sep-Oct; 16(5):962-964
11. Csendes A, Becerra M, Burdiles P, Demian I, Bancalari K, Csendes P. *Bacteriological studies of bile from gallbladder in patients with carcinoma of the gallbladder, cholelithiasis, common bile duct stones and no gallstone disease. Eur J Surg*, 1994 Jun-Jul; 160(6-7):363-367.
12. Darko R, Archampong EQ. *The microflora of bile in Ghanaians. West Afr J Med*, 1994; Apr-Jun; 13(2):113-115.
13. Kuo CH, Changchien CS, Chen JJ, Tai DI, Chiou SS, Lee CM. *Septic acute cholecystitis. Scand J Gastroenterol*, 1995; Mar; 30(3):272-275.
14. Finegold SM. *A century of anaerobes: a look backward and a call to arms. Clin Infect Dis*, 1993; Jun; 16 Suppl. 4:S453-457.
15. Jones PF. *Emergency Surgery of the Biliary Tract. Emergency Abdominal Surgery'de*, (ed: Jones PF), Londra; Blackwell scient. publ, 1987:374-383.
16. Farahmand M, Gaziöglu E, Ayan F, Karayığit C, Pusane A. *Akut kolesistit tedavisinde erken dönemde cerrahi girişim. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi*, 1994; 25:323-328.