

مقایسه آنتی‌بیوتیک موضعی با آنتی‌بیوتیک سیستمیک در پیشگیری از عفونت زخم بعد از جراحی اتیت‌مزمن میانی

دکتر محمدتقی خرسندی (استادیار)، دکتر علیرضا کریمی‌یزدی (استادیار)، دکتر پیمان دبیرمقدم (دستیار)
گروه گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: نقش آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی در جراحی اتیت‌مزمن میانی همچنان مورد تردید است و بنابراین سوء مصرف آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی بصورت گسترده دیده می‌شود. مطالعات قبلی نتایج متضادی در مورد تأثیر آنتی‌بیوتیک در این مورد ارائه داده‌اند. با توجه به عدم وجود مطالعه قبلی در زمینه تأثیر آنتی‌بیوتیک موضعی در پیشگیری از عفونت زخم بعد از جراحی اتیت‌مزمن میانی، مطالعه حاضر طراحی گردید. فرضیه اولیه این بود که آنتی‌بیوتیک موضعی با آنتی‌بیوتیک وریدی در پیشگیری از عفونت زخم تفاوتی ندارد.

مواد و روشها: ۱۹۳ بیمار که شرایط ورود به مطالعه را داشتند بصورت تصادفی در ۲ گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. گروه مورد تنها آنتی‌بیوتیک موضعی دریافت می‌کردند. در حالیکه گروه شاهد در حین عمل یک دوز و بعد از عمل ۳ دوز آنتی‌بیوتیک وریدی دریافت می‌کردند. بعد از آن هیچ یک از بیماران آنتی‌بیوتیک نمی‌گرفتند. بیماران تا ۳ هفته از جهت شواهد عفونت زخم پیگیری شدند. در پایان ۳ ماه وضعیت گرافت و وضعیت شنوایی بیماران بررسی شد.

یافته‌ها: احتمال عفونت بعد از عمل در گروه مورد ۳/۱ درصد و در گروه شاهد ۶/۱ درصد بود که از نظر آماری معنی‌دار نیست. وضعیت گوش قبل از عمل تأثیر معنی‌داری از جهت احتمال عفونت بعد از عمل نداشت. احتمال گرفتن گرافت در گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت. آنتی‌بیوتیک موضعی مورد استفاده تأثیر منفی روی وضعیت شنوایی بیماران نداشت.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: با توجه به عدم تفاوت نتایج استفاده از آنتی‌بیوتیک موضعی با تجویز سیستمیک آنتی‌بیوتیک، این روش می‌تواند بعنوان یک روش جایگزین در پیشگیری از عفونت زخم بعد از جراحی اتیت‌مزمن میانی مطرح باشد.

مقدمه

نتایج اغلب مطالعات انجام شده غیر قطعی و گمراه کننده است و تنها معدودی راه‌کار اثبات شده در این زمینه وجود دارد. به این علت مصرف آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی در غیاب نتایج اثبات شده بالینی ادامه می‌یابد و جراحان با استفاده غیر صحیح از آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی در جستجوی نتایج بهتر جراحی هستند.

از اولین مقاله در مورد تأثیر آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی در ۱۹۳۸، مقالات زیادی در این زمینه ارائه شده (۱) با این وجود علیرغم ۵۰ سال پیشرفت سؤالات زیادی در مورد تأثیر پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی بعد از عمل‌های جراحی باقی مانده است.

مواد و روشها

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی است.

۱- انتخاب بیماران: بیماران مبتلا به اتیت مزمن میانی مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های امیرالم و ولی عصر (عج) در سال ۱۳۷۹-۱۳۸۰ که کاندید عمل جراحی بودند بدون توجه به وضعیت بیماری و سن در صورت نداشتن معیارهای حذف بصورت تصادفی در ۲ گروه مورد و شاهد طبقه‌بندی شدند و اطلاعات آنها در پرسشنامه جمع‌آوری گردید. از تمام بیماران موافقت شرکت در مطالعه گرفته شد.

۲- معیارهای حذف: در صورت دریافت آنتی‌بیوتیک در یک هفته قبل از عمل تا ۳ هفته بعد از عمل به هر علت، جراحی بعلت عوارض اتیت مزمن میانی یا ارتباط با فضای CSF یا گوش داخلی در حین عمل و عدم همکاری بیماران جهت پیگیری بیماران از مطالعه حذف شدند.

۳- انتخاب آنتی‌بیوتیک: با توجه به اطلاعات مطالعات مشابه و آنالیز، اصول آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی به این صورت انتخاب گردید.

۳-۱- گروه مورد: سفالوتین ۲ گرم در ۲۰۰cc نرمال‌سالین؛ در خاتمه جراحی و قبل از گذاشتن گرافت‌کاویت به این محلول شستشو می‌شد و بیماران هیچگونه آنتی‌بیوتیک دیگری دریافت نمی‌داشتند.

۳-۲- گروه شاهد: تجویز ۲ گرم سفالوتین جهت بالغین یا ۵۰ mg/kg جهت اطفال بصورت وریدی در حین اینداکشن بیهوشی؛ در صورت طول کشیدن عمل جراحی بیش از ۴ ساعت، نصف دوز فوق تکرار می‌گردید و سپس بعد از عمل ۳ دوز به فاصله ۸ ساعت تجویز می‌شد. بیماران بعد از آن در طی مدت پیگیری هیچگونه آنتی‌بیوتیک دیگری دریافت نمی‌کردند.

۴- تکنیک آماده‌سازی بیماران: تمام بیماران به نحو یکسانی آماده می‌شدند. این کار شامل شستشوی موضع عمل جراحی با بتادین اسکراب یک مرتبه و سپس بتادین Solution ده درصد ۳ مرتبه بود. سپس کانال گوش خارجی ابتدا با بتادین و سپس با مقادیر فراوان نرمال‌سالین شستشو داده می‌شد.

۵- عفونت: گوش‌های مبتلا به اتیت مزمن خشک تحت عنوان clean-contaminated و گوش‌های دارای ترشح contaminated طبقه‌بندی شدند. تفاوتی بین ترشح موکونید یا

انجام مطالعات بالینی کنترل شده در زمینه پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی اغلب بواسطه ملاحظات اخلاقی مسئله‌دار می‌شود چون حتی رخداد یک مورد عفونت بعد از عمل نیز می‌تواند نتایج فاجعه‌آمیزی به همراه داشته باشد. بعلاوه در جراحی‌های گوش و حلق و بینی به صورت معمول میزان عفونت پایین است و لذا حجم نمونه لازم جهت اثبات تأثیر چشمگیر یک رژیم پروفیلاکسی باید بالا باشد (اغلب بیش از ۱۰۰۰ بیمار) (۲) فراهم آوردن این حجم نمونه بالا در شرایط حاضر و با توجه به پراکندگی بیماران در مراکز درمانی متعدد غیر محتمل به نظر می‌رسد.

برخلاف جراحی‌های سر و گردن که تأثیر مثبت آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی در مطالعات چندی اثبات شده است (۲) در جراحی گوش به ویژه در مورد جراحی اتیت مزمن میانی راه‌کارهای قطعی وجود ندارد. تأثیر پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیک در این جراحی مورد تردید است (۱) هر چند در مطالعات چندی تأثیر مثبت ناشی از آن نشان داده شده است (۳، ۴، ۵). نوع آنتی‌بیوتیک مورد استفاده، مدت زمان ارائه رژیم پروفیلاکسی و تأثیر سن بیمار، وضعیت قبل از عمل گوش و مدت زمان عمل جراحی از دیگر سؤالاتی است که هنوز پاسخ آن بصورت قطعی مشخص نشده است.

استفاده از آنتی‌بیوتیک موضعی جهت پروفیلاکسی عفونت زخم یکی از مسائل به نسبت جدید است که اخیراً بویژه در جراحی‌های سر و گردن توجه زیادی به خود معطوف ساخته است. تأثیر آنتی‌بیوتیک موضعی جهت پروفیلاکسی عفونت زخم در جراحی‌های clean-contaminated و contaminated سر و گردن و نیز جراحی‌های اعصاب و نوراتولوژی در مطالعات چندی نشان داده شده است (۶، ۷) و در تعدادی از مطالعات تأثیر آن نسبت به آنتی‌بیوتیک سیستمیک بیشتر بوده است (۸). بعلاوه بعلت جذب اندک سیستمیک و استفاده بصورت تک‌دوز در پیگیری از ایجاد سوبه‌های مقاوم و کاهش هزینه‌ها مؤثر است. این در حالی است که تاکنون هیچ مطالعه‌ای در جهت تأثیر آنتی‌بیوتیک موضعی در جراحی‌های اتیت مزمن میانی صورت نگرفته است (۲).

هدف مطالعه حاضر نشان دادن تأثیر آنتی‌بیوتیک موضعی در پیگیری از عفونت زخم بعد از جراحی اتیت مزمن میانی در مقایسه با آنتی‌بیوتیک سیستمیک است و بعلاوه قصد دارد بدون عارضه بودن و عدم تأثیر منفی آن در نتیجه نهایی جراحی را نشان دهد.

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی عفونت زخم در گروه‌های مورد و شاهد

	عفونت زخم		بدون عفونت زخم		گروه مورد
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
	۳	۳/۱	۹۲	۹۶/۹	گروه مورد
	۶	۶/۱	۹۲	۹۳/۹	گروه شاهد
	۹	۴/۶	۱۸۴	۹۵/۱	جمع

Fisher-Exact test
p>0.05

توزیع فراوانی عفونت بعد از عمل بر حسب وضعیت قبل از عمل در جدول شماره ۲ آمده است. فراوانی عفونت بعد از عمل در گروه contaminated بیشتر است ولی در مجموع اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دیده نمی‌شود.

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی عفونت زخم بر حسب وضعیت

قبل از عمل

	بدون عفونت زخم		با عفونت زخم		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
Clean-contaminated	۴۱	۹۵	۲	۵	
Contaminated	۱۴۳	۹۶	۷	۴	
جمع	۱۸۴	۹۵	۹	۹	

Fisher-Exact test
P>0.05

هنوز در بعضی مطالعات تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی را بویژه در مواردی که پاتولوژی وسیع بوده یا ترشح فعال قبل از عمل موجود است ضروری می‌دانند (۴، ۵).

با توجه به احتمال اندک عفونت بعد از عمل متعاقب جراحی اتیت مزمن میانی جهت معنی‌دار بودن نتایج نیاز به تعداد بیمار زیاد است (حدود ۱۰۰۰ مورد) (۲) ولی در عمل بعلت پراکندگی بیماران در بین مراکز مختلف عملاً به دست آوردن چنین تعداد بیماران مقدور نیست. در اغلب مطالعات بررسی شده، تعداد بیماران مورد مطالعه حدود ۲۰۰ بیمار بوده است (۳، ۴، ۹). از بیماران مورد مطالعه ۱۴۸ نفر تا ۳ ماه پیگیری شدند. جدول شماره ۳ وضعیت گرافت را در بیماران در انتهای ۳ ماه نشان می‌دهد احتمال fail گرافت در گروه شاهد بیشتر از گروه مورد است ولی این اختلاف معنی‌دار نیست.

هر چند فراوانی عفونت زخم در گروه شاهد بیشتر بود. احتمال عفونت زخم در گروه مورد (۳/۱ درصد) و در گروه شاهد

پرونت گذاشته نشد چون با توجه به نتایج مطالعات قبلی در ترشحات موکوتید نیز میزان بالای پاتوژن یافت می‌شود. گوش‌های دارای کلستاتوما contaminated طبقه‌بندی شدند.

۶- مراقبت بعد از عمل: پانسمان بیماران یک هفته بعد از عمل جراحی برداشته شد. بیماران از جهت شواهد عفونت زخم در طی ۳ هفته بعد از عمل بصورت هفتگی بررسی شدند. وجود حداقل ۲ مورد از این علائم در طی ۳ هفته بعد از عمل عفونت زخم تلقی می‌شد: اریتم، ترشح چرکی، باز شدن زخم، تب $\leq 38^{\circ}C$ بدون علت دیگر و fail گرافت همراه با ترشح چرکی.

۷- وضعیت شنوایی: از بیماران قبل از عمل و ۳ ماه بعد از عمل ادیومتری به عمل آمد. متوسط آستانه شنوایی استخوانی بیماران قبل و بعد از عمل با هم مقایسه گردید.

جهت بررسی یافته‌ها از تست‌های آماری استفاده شد. $p < 0.05$ معنی‌دار منظور شد.

یافته‌ها

در طی مدت مطالعه ۲۱۲ بیمار وارد مطالعه شده و بصورت راندوم در ۲ گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. از این تعداد ۱۹۳ بیمار تا انتهای ۳ هفته مراجعه نمودند و ۱۹ بیمار به علل مختلف از مطالعه حذف شدند. از ۱۹۳ بیمار مورد مطالعه ۹۵ بیمار در گروه مورد و ۹۸ بیمار در گروه شاهد قرار داشتند.

میانگین سنی گروه مورد ۲۶/۲ سال (در محدوده سنی ۱۰ تا ۶۵ سال) و میانگین سنی گروه شاهد ۲۷/۶ سال (در محدوده سنی ۷ تا ۵۸ سال) بود.

در گروه مورد ۲۳ مورد (۲۵ درصد) عمل جراحی clean-contaminated و ۷۲ مورد (۷۵ درصد) contaminated بود. این رقم برای گروه شاهد به ترتیب ۲۰ مورد (۲۱ درصد) و ۷۸ مورد (۷۹ درصد) بود. توزیع فراوانی نوع عمل‌های جراحی انجام شده در نمودار شماره ۱ آمده است.

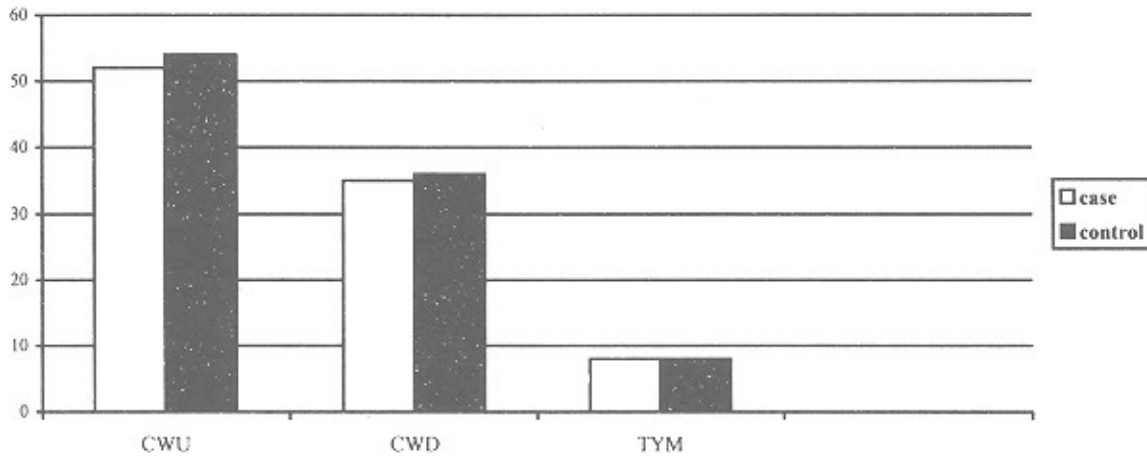
توزیع فراوانی عفونت زخم در گروه‌های مورد و شاهد در جدول شماره ۱ آمده است. با توجه به نتایج بدست آمده، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نمی‌شود ($p > 0.05$).

عفونت در گوش‌های با ترشح فعال بیشتر بوده است (۵) ولی این نتیجه در این مطالعه تأیید نمی‌شود.

(۶/۱ درصد) با احتمال گزارش شده در سایر منابع که بین ۴ تا ۷ درصد می‌باشد قابل مقایسه است (۱، ۵، ۹).

با وجودیکه فراوانی عفونت بعد از عمل در گروهی که Contaminated طبقه‌بندی شدند بیشتر است ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نیست. در تعدادی از مطالعات قبلی میزان

نمودار ۱- توزیع فراوانی نوع عمل جراحی در گروه‌های مورد و شاهد



CWU: Canal Wall Up Mastoidectomy
CWD: Canal Wall Down Mastoidectomy
TYM: Tympanoplasty

بحث

این مطالعه یک روش جدید تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی را (آنتی‌بیوتیک موضعی) با روشی که در حال حاضر جهت عمل‌های جراحی اتیت مزمن میانی استاندارد فرض می‌شود (۱، ۲) مقایسه می‌نماید. هر چند تأثیر آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی در این جراحی

با توجه به آنتی‌بیوتیک مورد استفاده و روش تجویز، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از جهت احتمال عفونت زخم دیده نشد تجویز آنتی‌بیوتیک موضعی تأثیری روی میزان گرفتن گرافت بعد از ۳ ماه پیگیری در قیاس با آنتی‌بیوتیک سیستمیک نداشت. متأسفانه تنها ۱۴۸ بیمار تا پایان ۳ ماه جهت پیگیری مراجعه نموده‌اند که صحت آمار فوق را می‌تواند مخدوش سازد.

وضعیت شنوایی بیماران در گروه مورد و شاهد تغییر معنی‌داری نشان نمی‌دهد. با توجه به اینکه اتوتوکسیسیته سفالوسپورین‌ها در منابع ذکر نشده است، این یافته می‌تواند در

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی وضعیت گرفت در انتهای ۳ ماه در

گروه‌های مورد و شاهد

	Graft Take		Graft Failure		
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
گروه مورد	۷۹	۵۶	۲۱	۱۵	
گروه شاهد	۷۷	۵۹	۲۳	۱۵	
جمع	۷۷	۱۱۵	۲۳	۳۰	

Chi-Square test

p>0.05

متوسط تغییر آستانه شنوایی بیماران گروه مورد قبل و بعد از عمل ۶/۱۳ dB با SD=۴/۰۷ و در گروه شاهد ۵/۷۶ dB با SD=۳/۸۴ بود. این رقم از جهت آماری معنی‌دار نمی‌باشد (p>۰/۰۵) (t-test=۰/۶۴).

آنتی بیوتیک پروفیلاکسی بیشتر است (مانند گوش های با ترشح فعال) استفاده از آنتی بیوتیک موضعی بعنوان یک روش جایگزین می تواند مدنظر باشد. چون کم عارضه و ساده است و Compliance بیمار در آن نقشی ندارد.

توجه به این نکته ضروری است که هیچ چیز جایگزین تکنیک صحیح جراحی و رعایت اصول آسپتیک نمی باشد و آنتی بیوتیک پروفیلاکسی در بهترین شرایط نمی تواند از پیدایش عفونت در مواردی که اصول فوق رعایت نشوند جلوگیری نماید. چتر حمایتی آنتی بیوتیک نباید سبب اطمینان کاذب جراح شود.

تأیید بی عارضه بودن سفالوسپورین جهت استفاده بعنوان آنتی بیوتیک موضعی باشد.

پیشنهادات

با توجه به حجم نمونه مورد مطالعه، نتیجه گیری قطعی مقدور نیست ولی با توجه به عدم وجود مطالعات مشابه، می تواند بعنوان یک مطالعه مقدماتی جهت مطالعات بعدی مورد استفاده قرار گیرد. هر چند این مطالعه به این سؤال که آیا مصرف آنتی بیوتیک پروفیلاکسی در عمل های جراحی اتیت مزمن میانی ضروری است پاسخ نمی دهد ولی در مواردی که احتمال تأثیر

منابع

1. Jakson G. Antimicrobial prophylaxis in ear surgery. *Laryngoscope*, 1988; 98: 1116-23.
2. Jahnsen YU. Antibiotic prophylaxis in head and neck surgery In: Johnson YU, Li S. (editors). *Infectious disease and antimicrobial therapy in the ear, nose and throat*. Baltimore: William and Wilkins, 1999; pp: 1136-42.
3. Liu C, Weu-yang-su. A therapeutic trial of aminoglycoside antibiotic and surgical treatment of chronic otitis media. *Clin med J*. 1983; 31: 222-27.
4. Kildholt T, Fedding J, Juel A et al. Efficacy of preoperative ceftazidime in the surgical treatment of chronic otitis media. *Arch otorhinolaryngol*. 1986; 243: 167-69.
5. Paul J, Raemaekers J, Verlinden A et al. Use of antibiotic prophylaxis in ear surgery. *Laryngoscope* 1998; 108: 107-10.
6. Kirchner G, Edberg S, Sasaki C et al. The use of topical oral antibiotics in head and neck surgery: Is it Justified? *Laryngoscope* 1988; 98: 26-29.
7. Grandis J, Uickers R, Rins J et al. The efficacy of topical antibiotic prophylaxis for contaminated head and neck surgery. *Laryngoscope* 1994; 104: 719-24.
8. Kartush J, Cannon S, Bojrab O et al. Use of baitracin for neurotologic surgery. *Laryngoscope* 1988; 1050-54.
9. Hester T, Jones R. Prophylactic antibiotics in surgery for chronic ear disease. *Laryngoscope* 1998; 1334-38.