

2745 AÇIK KALP CERRAHİSİ OLGUSUNDA TEK VEYA ÇİFT ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİNİN POST-OPERATİF İNFEKSİYON BULGULARI İLE BİRLİKTE RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ*

Bekir KOCAZEYBEK, Selim ERENTÜRK

ÖZET

1.1.1992 tarihinden 1.2.1994 tarihine kadar Cerrahi Merkezimizin operatör kadrosu tarafından açık kalp ameliyatı yapılan 2745 olgunun 2041'ine tek antibiyotik, 704'üne çift antibiyotik profilaksi uygulanmıştır. Tek antibiyotik olarak kardiyopulmoner by-pass öncesinde bir kez, yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde 3-5 gün süreyle günde dört kez 1 g sefazolin uygulanmıştır. Çift antibiyotik verilen hastalara sefazolinin yanında ikinci antibiyotik olarak YBÜ'nde 3-9 gün süreyle günde iki kez 150 mg netilmisin uygulanmıştır. 2745 kalp cerrahisi olgusundan 41 (% 1.5)'inin değişik bölgelerinde hem klinik hem de mikrobiyolojik açıdan infeksiyon saptanmıştır. Tek antibiyotik profilaksi uygunan 2041 olgunun 14 (% 0.7)'ünde infeksiyon belirlenirken, çift antibiyotik uygulanan 704 olgunun 27 (% 3.8)'sında infeksiyon saptanmıştır. Gruplar arasında değişik bölgelerde infeksiyon saptanma insidensi bakımından istatistikî olarak fark bulunmamıştır. Her iki grupta infeksiyon etkeni olarak en fazla *P.aeruginosa* ve *S.aureus* izole edilmiştir. Olgu kardiyak anlamda komplike değilse antibiyotiklerin nefrotoksisite, hepatotoksisite özellikleri gözönüne alındığında kalp cerrahisi sonrası gelişebilecek infeksiyonları önlemede tek antibiyotik profilaksisinin yeterli olabileceği sonucuna varılmıştır.

SUMMARY

The retrospective evaluation of single and double antibiotic prophylaxis in 2745 patients who had undergone open heart surgery.

From January 1992 to February 1994, antibiotic prophylaxis was performed by single antibiotic in 2041, and by two antibiotics in 704 (altogether 2745) patients who had undergone open heart surgery. Cefazoline was given to all patients as 1 g before the start of cardiopulmonary by-pass and 4x1 g/day for 3 to 5 days post-operatively in intensive care unit. In the two antibiotics prophylaxis group, patient received 2x150 mg/day netilmicin for 3 to 9 days additionally to cefazolin in intensive care unit. Infection was observed in 41 patients (1.5 %) when all patients were considered together. In single antibiotic group 14 (0.7 %), in two antibiotics group 27 (3.8 %) patients had infections. There was no significant difference in infection rates in two groups ($p>0.05$). *P.aeruginosa* and *S.aureus* were the most common organisms isolated in both groups. It was concluded that, because of the nephrotoxic and hepatotoxic effects of the antibiotics, a single prophylactic antibiotic would be sufficient in preventing the development of infections after open heart surgery if no other complication occurs post-operatively.

* X. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde sunulmuştur (1-4 Ekim 1994, İzmir).
İstanbul Üniversitesi, Kardiyoloji Enstitüsü, Haseki, İstanbul.

GİRİŞ

Açık kalp operasyonlarında antimikrobiyal profilaksi rutin olarak uygulanan bir işlemidir. Kalp cerrahisi sonrası en sık rastlanılan komplikasyon infeksiyondur. Kardiyovasküler cerrahide operasyon sonrası gelişen cerrahi yara yeri ve yumuşak doku infeksiyonları uzun dönemli antibiyotik kullanımını, hatta ikinci bir girişimi gerektirecek boyutlarda olabilir (13). Operasyon sonrası gelişen infeksiyonlar hastanede bakım süresinin uzamasına, tedavi maliyetinin artmasına neden olmakta, daha da önemlisi major infeksiyonların gelişmesi durumunda hasta hayatını tehdit edecek boyutlara ulaşmaktadır (13).

Bu çalışmada kalp cerrahisinde rutin olarak uygulanan profilaksisin tek veya çift antibiyotikle uygulanmasının post-operatif infeksiyonlar ile diğer sistemik komplikasyonları hangi yönde etkilediği retrospektif olarak araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Florence Nightingale Hastanesi Göğüs Kalp ve Damar Cerrahi Merkezinde 1.1.1992 ile 1.2.1994 arasında açık kalp ameliyatı olan (2136'sı aorta-koroner by-pass grefti, 327'si kapak replasmanı, 225'i atriyal septal defekti ve ventriküler septal defekti, 57'si Fallot tetralojisi) 2745 olgu retrospektif olarak incelenmiştir. 2745 olgunun 2041'ine çift kapak replasman, reoperasyon, revizyon, anevrizma v.b. hastaya özgü klinik bulguları taşımadıkları için profilaksi amacı ile yalnız sefazolin, 704'üne ise çift veya üçlü kapak replasmanı, reoperasyon, revizyon, anevrizma, KOAH v.b. hastaya özgü klinik bulguları taşıdıklarından dolayı sefazolin ve netilmin verilmiştir. Sefazolin bütün hastalara kardiyopulmoner by-pass öncesinde 1 g, Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)'nde 3-5 gün süreyle günde dört kez 1 g olarak uygulanmıştır. Çift antibiyotik uygulanan hastalar sefazoline ilave olarak YBÜ'e alındıklarında 3-9 gün süreyle günde iki kez 150 mg netilminin de verilmiştir. Tek veya çift antibiyotik uygulanan gruplarda infeksiyon saptanan olgular klinik bulgu ve mikrobiyolojik verilere göre değerlendirilip karşılaştırmaları yapılmıştır. Ayrıca bu gruptaki olguların yaş, cinsiyet, operasyon öncesi hastanede kalma süreleri, genel operasyon süreleri, kardiyopulmoner by-pass süreleri ve antibiyotik kullanım süreleri değerlendirilmeye alınmış, iki grup arasındaki istatistikî değerlendirme Chi-kare yönteminden yararlanılmıştır.

BULGULAR

Araştırmada tek antibiyotik alan 2041 olgu ile çift antibiyotik alan 704 olgunun genel bulguları karşılaştırıldığındalarında istatistikî olarak anlamlı bir fark saptanmamasına karşın, çift antibiyotik alan grupta antibiyotik kullanım süresi, genel operasyon ve ölüm oranı diğer gruba göre fazla bulunmuştur. İki grup arasında istatistikî olarak belirlenen en önemli fark post-operatif dönemde nefrotoksisite ve hepatotoksisite oluşumu yönünden olmuştur (Tablo 1).

Tablo 1. Tek ve çift antibiyotik alan olguların genel bulgularının dökümü.

Genel bulgular	Tek antibiyotik (n: 2041)	Cift antibiyotik (n: 704)	İstatistiksel değerlendirme
Yaş			
Ortalama	37	39	p>0.05
En alt-en üst	14-70	1-67	
Cinsiyet , sayı			
Erkek	1704	619	p>0.05
Kadın	337	85	
Genel operasyon süresi (dak)			
Ortalama	285	312	p>0.05
En alt-en üst	190-380	195-430	
Pre-op hastanede kalis süresi (gün)			
Ortalama	2	3	p>0.05
En alt-en üst	1-3	2-4	
Kardiyopulmoner by-pass süreleri (dak)			
Ortalama	75	85.5	p>0.05
En alt-en üst	30-120	37-134	
Antibiyotik kullanım süreleri (gün)			
Ortalama	4	6	p>0.05
En alt-en üst	3-5	3-9	
Nefrotoksisite-hepatotoksisite	2	10	p<0.05
Endokardit	3	1	p>0.05
Ölüm	5	4	p>0.05
İnfeksiyondan ölüm	1	2	p>0.05

Araştırmada tek ve çift antibiyotik alan olgularda saptanan infeksiyon oranlarının dağılımı incelendiğinde tek antibiyotik alan 2041 olgunun 14 (% 0.7)'nde infeksiyon belirlenirken, çift antibiyotik alan 704 olgunun 27 (% 3.8)'sında infeksiyon saptanmıştır. Toplam olarak 2745 olgunun 41 (% 1.5)'inde infeksiyon tespit edilmiştir (Tablo 2). İstatistiksel olarak infeksiyon saptanma yönünden iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0.05).

Tablo 2. Tek ve çift antibiyotik alan hastalarda infeksiyon sıklığı.

İnfeksiyon	Tek antibiyotik		Çift antibiyotik		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Var	14	0.7	27	3.8	41	1.5
Yok	2027	99.3	677	96.2	2704	98.5

p>0.05

Araştırmada infeksiyon bölgelerinin dağılımı incelendiğinde her iki grupta da cerrahi yara infeksiyonu ilk sırayı almıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Tek ve çift antibiyotik alan hastalarda infeksiyon bölgelerinin dağılımı.

İnfeksiyon tipleri	Tek antibiyotik (n: 14)	Çift antibiyotik (n: 27)
Cerrahi yara infeksiyonları	6	9
Septisemi	4	6
Endokardit	3	1
İdrar yolu infeksiyonu	2	5
Solunum yolu infeksiyonu	2	5
Hepatit	1	0
İ.V. giriş yeri infeksiyonu	0	4
Gastro-intestinal infeksiyon	0	0

Araştırmada tek ve çift antibiyotik alan hastalarda saptanan patojenler incelendiğinde her iki grupta da en fazla izole edilen mikroorganizmalar *P.aeruginosa* ve *S.aureus* olmuştur (Tablo 4).

Tablo 4. Tek ve çift antibiyotik alan hastalarda infeksiyon etkenlerinin dağılımı.

Etken	Tek antibiyotik (n: 14)	Çift antibiyotik (n: 27)
<i>P.aeruginosa</i>	5	5
<i>S.aureus</i>	5	5
Enterokok	3	2
<i>E.coli</i>	3	1
<i>A.calcoaceticus</i>	2	3
<i>P.mirabilis</i>	2	0
Moraxella	2	0
Koagülaz negatif stafilocok	1	1
<i>K.pneumoniae</i>	0	2
<i>Enterobacter</i>	0	1
<i>C.albicans</i>	0	1
Hepatit C virusu	0	1
Izole edilemeyen	3	7

TARTIŞMA

Kalp cerrahisinin açık yöntemle yapılması, operasyona özgü teknığın karmaşık ve uzun olması, çeşitli yardımcı hizmet gruplarının bulunmasıyla operasyon odasının kalabalık ve daha da önemli immün sistem komponentlerini etkileyen ekstrakorporal pompalar ile invaziv araç-gereçlerin sıkça kullanımı post-operatif

dönemde komplikasyonların başında infeksiyonları ilk sırada gündeme getirmektedir. Kalp cerrahları infeksiyonları en aza indirmek için rutin olarak antibiyotik profilaksisine başvurmaktadırlar (12).

Araştırmada tek antibiyotik olarak bir gruba sefazolin verilmiş, diğer gruba da sefazolinin yanında kombin olarak netilmsin ilave edilmiştir. Her iki grup arasında post-operatif infeksiyon oranı bakımından anlamlı fark saptanmamıştır. Yayınlar (7, 10, 13) kardiyovasküler cerrahide, özellikle kapak cerrahisinde post-operatif endokardit oluşmasına yönelik profilaksiyi önermektedir. Koroner cerrahide ise kullanılan grefler temiz olduğu için hastane kökenli oluşan infeksiyonlar genellikle yara infeksiyonları şeklinde olup, profilaksisin bu amaçla uygulandığı bildirilmektedir (1, 7, 10).

Literatürde tek antibiyotik uygulamasının profilaksi için çoğu kez yeterli olabileceği, kimi durumlarda ise bir kombinasyonun yapılabileceği bildirilerek profilaktik antibiyotik kombinasyonu kullanımının klinik olarak özellikle kapak cerrahisi, reoperasyonlar ve anevrizma cerrahisine uygun olabileceği belirtilmektedir (1, 7, 13).

Mikrobiyologlar da geniş antimikrobik spektrum gerektiren özel durumlarda, bakteriyel direncin gelişmesinin önlenmesi ve sinerji elde etmek için kombinasyonun gerekligine inanmaktadır (1, 2). Mikrobiyologlar geniş spektrumu 3. kuşak sefalosporinler ve kinolonların tek olarak profilaksi amacı ile kullanılmalarını, özellikle bu grup ajanlarının post-operatif dönemde infeksiyona yönelik tedavi seçenekleri arasında bulunması gerektiğini bildirmektedirler (3, 11).

Hillis ve ark. (10), Cooper ve ark. (4), Ghoneim ve ark. (8), Goldman (9), Wilson ve ark. (14) kalp cerrahisinde profilaktik kombin antibiyotik kullanımının tek antibiyotigçe göre infeksiyon saptanma oranı bakımından üstünlük göstermediğini bildirmiştir. Buna karşılık Ferrazi ve ark. (6) ise, 3275 kardiyovasküler cerrahi hastasında cerrahi yara infeksiyonlarının saptanma insidensinin tek antibiyotik alanlarda daha fazla olduğunu, bakteriyemi saptanma insidensinin iki grupta da aynı olduğunu bildirmiştir. Genellikle hastalar prostetik endokardit riski, revizyon veya reoperasyon gibi infeksiyonu kolaylaştırıcı etkenleri taşımadırlarsa tek antibiyotik profilaksisinin yeterli olabileceği belirtilmekte (5, 8, 10, 11), bu şekilde kombin uygulamada kullanılan aminoglikozidlerin post-operatif dönemde geliştirebilecekleri başlıca komplikasyonlardan olan nefrotoksisite ve hepatotoksisite risklerinden uzaklaşabileceğini bildirmektedir (4). Nitekim araştırmamızda hepatotoksisite ve nefrotoksisite çift antibiyotik alan grupta daha fazla görülmüş, sonuç istatistik olarak da anlamlı bulunmuştur.

Sonuç olarak araştırmamız antibiyotik profilaksisinin tek veya çift uygulanmasının temiz yara sınıfına giren kardiyovasküler cerrahide post-operatif gelişen infeksiyonların oranını etkilemediğini ortaya koymuş, ayrıca çift antibiyotik verilen grupta aminoglikozid kullanımına bağlı sistemik komplikasyonların daha fazla gelişebileceğini göstermiştir.

KAYNAKLAR

- 1- Allan JD Jr: Antibiotic combinations, *Med Clin North Am* 71: 1079 (1987).
- 2- Armstrong D: Empiric therapy for the immunocompromised host, *Rev Infect Dis* 13 (Suppl 9): 763 (1991).
- 3- Bryan JP: Cephalosporins and carbapenems, *Curr Op Infect Dis* 4: 727 (1991).

- 4- Cooper DK, Norton R, Mobin MA, Cleland WP, Bentall HH, Darrell JH: A comparison of two prophylactic regimens for open heart surgery, *J Cardiovasc Surg (Torino)* 21: 279 (1980).
- 5- Doebling BN, Pfaller MA, Kuhns KR, Massanari RM, Behrendt DM, Wenzel RP: Cardiovascular surgery prophylaxis. A randomized controlled comparison of cefazolin and cefuroxime, *J Thorac Cardiovasc Surg* 99: 981 (1990).
- 6- Ferrazi P, Allen R, Crupi G, Reyes I, Parezon L, Mosionet M: Reduction of infection after cardiac surgery: A clinical trial, *Ann Thorac Surg* 42: 321 (1986).
- 7- Freewan R: Antimicrobial prophylaxis in cardiovascular surgery, *J Infect Dis (Suppl)* 70: 80 (1990).
- 8- Ghoneim AT, Tandon AP, Ionescu M: Comparative study prophylactic antibiotics in cardiac surgery, *Ann Thorac Surg* 33: 152 (1982).
- 9- Goldman DA: Epidemiology of *Staphylococcus aureus* and group A streptococci "Bennett JW, Brachman PS (eds): *Hospital Infections*, 2. baskı" kitabında s. 483, Little, Brown and Co, Boston-Toronto (1986).
- 10- Hillis DJ, Rosenfelt FL, Spicer WI, Stirling GR: Antibiotic prophylaxis for coronary bypass grafting, *J Thorac Cardiovasc Surg* 86: 217 (1983).
- 11- Hooper DC, Wolsan JS: Mode of action of the new quinolones: new data, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 10: 223 (1991).
- 12- Kirklin JW, Barratt-Boyces BG: General considerations: Post-operative care, "Desley JW (ed): *Cardiac Surgery: Morphology, Diagnostic Criteria, Natural History, Techniques, Results and Indications*, 4. baskı" kitabında s. 226, Churchill Livingstone, Boston (1993).
- 13- Miedzinski LJ, Callaghan JC, Fanning EA: Antimicrobial prophylaxis for openheart operations, *Ann Thorac Surg* 50: 800 (1990).
- 14- Wilson APR, Treasure T, Sturridge MF, Gruneberg RN: Antibiotic prophylaxis in cardiothoracic surgery in the United Kingdom: Current practice, *Thorax* 41: 396 (1986).