

Comparing the Effects of Cefazolin and Cefazolin Plus Gentamicin on Surgical Site Infection in CABG Patients

Rahman Ghafari¹,
Afshin Gholipour Baradari²,
Mahmoud Nouraei¹,
Mohammad Khademloo³,
Mousa Esmaili⁴

¹ Department of Surgery, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Department of Anesthesia and Critical Care, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Department of Community Medicine, Health Sciences Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Nurse in Fatemeh Zahra Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received January 7, 2012 ; Accepted April 22, 2012)

Abstract

Background and purpose: Surgical site infection (SSI) is the third leading cause of hospital infections which results in increased morbidity, mortality and costs after cardiac surgery. The importance of prophylactic antibiotics in cardiac surgery has been proved. The aim of this randomized clinical trial was to compare two prophylactic antibiotic regimens (cefazolin and cefazolin plus gentamicin) on surgical site infection in CABG patients in Mazandaran Heart Center.

Materials and methods: A total of 400 patients, meeting eligibility criteria, were randomly allocated into two groups. In the control group the prophylactic regimen consisted of cefazolin 2 g IV prior to sternal incision followed by 1 g IV every 6 hours for 72 hours. The intervention group received cefazolin 2 g IV plus gentamicin 1.5mg/kg IV before sternal incision followed by cefazolin 1 g IV every 6 hours plus gentamicin 1.5mg/kg IV every 8 hours for 72hrs after the sternal incision. Three, seven, 21 and 30 days after cardiac surgery the patients were observed by a cardiac surgeon for symptoms of surgical wound infection. Moreover, the serum level of creatinine and BUN were measured before the surgery and also in second and fourth days after the surgery.

Results: From the total of 400 patients 392 were assessed of whom 198 were in control group and 194 were in the intervention group. There was no significant difference between the two groups regarding demographic and clinical variables and also the rate of infection ($P>0.05$). However, the serum level of creatinine and BUN were significantly higher in intervention group ($P<0.05$).

Conclusion: Since there was no significant difference in infection rates between the two groups and significant increase in serum level of creatinine and BUN in intervention group, using cefazolin as the sole prophylactic antibiotic is suggested to prevent surgical site infection in CABG patients.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT201201114365N10)

Keywords: Surgical site infection, antibiotic, cefazolin, gentamicin, prophylaxis, cardiac surgery

مقایسه سفازولین تنها و همراه با جنتامایسین در پیشگیری از عفونت محل جراحی در بیماران تحت عمل جراحی پیوند عروق کرونر

رحمان غفاری^۱
افشین قلی پور برادری^۲
سید محمود نورایی^۱
محمد خادملو^۳
موسی اسماعیلی^۴

چکیده

سابقه و هدف: عفونت محل جراحی سومین عامل عفونت‌های بیمارستانی بوده، که بعد از اعمال جراحی قلب منجر به افزایش میزان عوارض، مرگ و میر و هزینه می‌گردد. از طرفی اهمیت آنتی‌بیوتیک‌های پروفیلاکتیک در جراحی قلب اثبات شده است. لذا این مطالعه با هدف مقایسه دو رژیم آنتی‌بیوتیکی سفازولین تنها و همراه با جنتامایسین در پیشگیری از عفونت محل جراحی در بیماران تحت عمل جراحی پیوند عروق کرونر در مرکز قلب مازندران انجام گردید.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده بر روی ۴۰۰ بیمار تحت جراحی بای پس عروق کرونر در مرکز قلب مازندران انجام شد. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. در گروه کنترل سفازولین ۲g قبل از برش استرونوم و بعد از آن ۱g هر ۶ ساعت به صورت داخل وریدی و به مدت ۷۲ ساعت به بیماران داده شد. در گروه مداخله علاوه بر تجویز سفازولین به صورت فوق، جنتامایسین قبل از برش استرونوم و بعد از آن نیز هر ۸ ساعت به میزان ۱/۵ mg/kg به صورت داخل وریدی و به مدت ۷۲ ساعت برای بیمار تجویز شد. بیماران در روزهای ۳، ۷، ۲۱ و ۳۰ بعد از عمل جراحی توسط جراح قلب تحت ارزیابی علایم عفونت زخم قرار گرفتند. میزان کراتینین و BUN خون نیز قبل از عمل و در روزهای ۲ و ۴ بعد از عمل اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: از ۴۰۰ بیمار ۳۹۲ نفر مورد بررسی قرار گرفتند که ۱۹۸ بیمار در گروه کنترل و ۱۹۴ بیمار در گروه مداخله قرار داشتند. تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مورد مطالعه از نظر متغیرهای دموگرافیک و بالینی وجود نداشت ($p > 0/05$). پس از اتمام مطالعه میزان بروز عفونت بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0/05$) اما سطح سرمی BUN و کراتینین در گروه مداخله به صورت معنی‌داری از گروه کنترل بیشتر بود ($p < 0/05$).

استنتاج: با توجه به عدم وجود تفاوت معنی‌دار در میزان بروز عفونت در دو گروه مورد مطالعه و افزایش معنی‌دار سطح BUN و کراتینین در گروه دریافت‌کننده جنتامایسین + سفازولین، پیشنهاد می‌شود از سفازولین به تنهایی به عنوان آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک در پیشگیری از عفونت ناحیه جراحی پس از جراحی بای پس عروق کرونر استفاده نمود.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT201201114365N10

واژه‌های کلیدی: عفونت محل جراحی، آنتی‌بیوتیک، سفازولین، جنتامایسین، پروفیلاکسی، جراحی قلب

مقدمه

یکی از راه‌های درمان بیماران دچار بیماری‌های آترواسکلروز قلبی، جراحی بای پس عروق کرونر است که میزان انجام آن رو به افزایش می‌باشد. اعمال جراحی مدرن سبب کاهش میزان عفونت در اواخر قرن بیستم

مؤلف مسئول: افشین قلی پور برادری - ساری: بلوار ارتش، مرکز آموزشی درمانی قلب مازندران، گروه بیهوشی E-mail: gholipourafshin@yahoo.com

۱. گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۳. گروه پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۴. پرستار مرکز آموزشی درمانی فاطمه الزهرا، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۹۰/۱۱/۱۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۰/۱۲/۱ تاریخ تصویب: ۹۱/۲/۳

نشده‌اند، زیرا همگام با پیشرفت در تکنیک‌های جراحی، پیشرفت در پروفیلاکسی آنتی‌میکروبیال رخ نداده است. عفونت محل جراحی سبب افزایش میزان موربیدیتی و مورتالیتی شده، مخارج زیادی را به سیستم‌های مراقبت بهداشتی تحمیل می‌کند. یکی از عوارض مهم جراحی‌های قلب، عفونت محل جراحی می‌باشد (۳-۱) عفونت محل جراحی (Surgical Site Infection (SSI) در اعمال جراحی قلب شامل عفونت سطحی و عمقی در ناحیه برش استرونوم و محل برداشت ورید صافن در اندام تحتانی می‌باشد (۴). حدوداً بین ۲۰ - ۲ درصد از بیماران پس از جراحی قلب دچار عفونت محل جراحی می‌گردند (۵).

باکتری‌ها از شایع‌ترین علل عفونت بیمارستانی به‌ویژه در بخش‌های جراحی می‌باشند (۶). پاتوژن‌های عامل عفونت محل جراحی بعد از جراحی قلب نیز غالباً شامل باکتری‌های گرم مثبت مانند استاف اورئوس و استاف اپیدرمیس و در درجه بعدی گرم منفی‌ها و بقیه میکروارگانیزم‌ها می‌باشند (۷). اثرات مفید پروفیلاکسی ضد میکروبی بر روی عفونت‌های زخم در دهه ۱۹۶۰ اثبات شده است و امروزه پروفیلاکسی ضد میکروبی در جراحی قلب ضروری است (۲، ۸).

از آنتی‌بیوتیک‌های پروفیلاکتیک توصیه شده برای اعمال جراحی قلب می‌توان به سفازولین و جنتامایسین اشاره نمود که در بیماران با سابقه حساسیت به داروهای بتا لاکتام، وانکومایسین یا کلیندامایسین مناسب است. استفاده از وانکومایسین عمدتاً به علت خطر ایجاد انتروکوک‌های مقاوم به وانکومایسین توصیه نمی‌شود (۹). اختلاف نظر وسیعی در مورد انتخاب نوع و تأثیر آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک وجود دارد. در مطالعه انجام شده توسط Kaiser و همکاران، در بیماران تحت جراحی قلب نشان داده شد که سفازولین در مقایسه با سفامندول جهت پیشگیری از عفونت ناحیه جراحی غیرقابل اطمینانی (unreliable) می‌باشد (۱۰). در پژوهش انجام شده توسط یعقوبی و همکاران نیز نشان داده شد که از باکتری‌های جدا شده

از محل عفونت‌های زخم پس از جراحی قلب، بیشترین حساسیت به سیپروفلوکساسین، سفوتاکسیم، آمیکاسین و سفتریاکسون وجود داشت و سفازولین یکی از آنتی‌بیوتیک‌هایی بود که بیشترین مقاومت باکتری‌ها به آن مشاهده گردید (۶). از طرفی مطالعات قبلی در جراحی قلب نشان داده‌اند که استفاده معمول از جنتامایسین جهت پروفیلاکسی سبب افزایش قابل ملاحظه مقاومت به جنتامایسین در محیط بیمارستانی می‌شود (۱۱). استفاده از سفازولین به عنوان یک آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک انتخابی در جراحی قلب (۱۲) و از طرفی اثرات غیر قابل اطمینان این آنتی‌بیوتیک به عنوان پروفیلاکسی در جراحی قلب (۱۰) و همچنین استفاده از جنتامایسین همراه با سایر آنتی‌بیوتیک‌ها به عنوان یکی دیگر از آنتی‌بیوتیک‌های پروفیلاکتیک در جراحی قلب (۵) تجویز ترکیب این دو آنتی‌بیوتیک را منطقی جلوه می‌دهد. با در نظر گرفتن موارد فوق و همچنین با توجه به این که عدم استفاده منطقی و مناسب از آنتی‌بیوتیک‌های پروفیلاکتیک علاوه بر افزایش میزان بروز عوارض ناشی از مصرف دارو و تحمیل هزینه اضافی به بیمار و سیستم مراقبت بهداشتی، موجب افزایش گونه‌های مقاوم میکروبی و کاهش کارایی آنتی‌بیوتیک‌ها می‌شود (۱۳) لذا این مطالعه با هدف مقایسه دو رژیم آنتی‌بیوتیکی سفازولین تنها و همراه با جنتامایسین در پیشگیری از عفونت محل جراحی در بیماران تحت عمل جراحی پیوند عروق کرونر انجام گردید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده یک سو کور انجام شد (با توجه به تداخلات دارویی و نیاز به تعدیل دوز آنتی‌بیوتیک در موارد خاص، عملاً کور سازی پزشک معالج مقدور نبود). جامعه مورد بررسی کلیه بیمارانی بود که از تاریخ ۱۳۸۹/۱۲/۱ تا ۱۳۹۰/۹/۳۰ در مرکز قلب مازندران تحت جراحی پیوند عروق کرونر قرار گرفتند. معیارهای

توسط محلول بتادین اسکراب شستشو و سپس پرپ و درپ می شدند. شان و گان یک بار مصرف و وسایل اتاق عمل استریل، برای تمام بیماران یکسان بود. از لحاظ تکنیک و وسایل پمپ قلبی ریوی، بیهوشی و بخش ICU نیز همسان سازی بین بیماران صورت گرفت. در ضمن تمامی پرسنل اتاق عمل، ICU و بخش، آموزش های دوره کنترل عفونت را با موفقیت گذرانده بودند.

مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران شامل: سن، جنس، دیابت،^۱ BMI، سطح کراتینین و BUN خون، استعمال سیگار، هیپرتانسیون سیستمیک، تعداد گرافت، کسر جهشی، مدت زمان بستری در ICU، مدت زمان CPB^۲ و کراس کلمپ، استفاده از IABP^۳ و مدت زمان اینتوباسیون، در فرم جمع آوری اطلاعات وارد شد. همچنین بیماران در روزهای ۳، ۷، ۲۱ و ۳۰ بعد از عمل جراحی توسط جراح قلب تحت ارزیابی علایم عفونت زخم شامل: ترشح چرکی از زخم، تب بالای ۳۸ درجه، حساسیت و قرمزی پوست، درد، گرما و جواب کشت مثبت قرار گرفتند و نتایج در فرم جمع آوری اطلاعات ثبت گردید. سطح کراتینین و BUN خون نیز بار دیگر در روزهای ۲ و ۴ بعد از عمل اندازه گیری شد. معیار تشخیص SSI سطحی بدین صورت در نظر گرفته شد: وجود یک یا چند علامت ترشح چرکی از انسزیون، نتایج مثبت از کشت انسزیون و علایم التهابی کلاسیک که انسزیون توسط جراح باز شده باشد مگر این که نتایج کشت انسزیون منفی بوده باشد. تشخیص SSI عمقی نیز بر اساس درناژ چرکی از انسزیون عمقی، انسزیون عمقی که خودبه خود باز شده باشد یا به وسیله جراح به علت وجود تب ($T \geq 38$) یا درد موضعی یا تندرns باز شده باشد مگر این که نتیجه کشت انسزیون منفی باشد و شواهد عفونت از انسزیون عمقی در معاینه مستقیم یافت شود (۴). در این مطالعه پیامد اولیه، عفونت زخم محل جراحی و پیامدهای ثانویه سطح کراتینین و BUN خون بود. پس

ورود شامل تمایل بیمار جهت شرکت در مطالعه و کسب رضایت آگاهانه، سن بین ۴۰ تا ۷۵ سال، عمل جراحی انتخابی پیوند عروق کرونر و استفاده از پمپ قلبی ریوی در حین عمل بود. بیمارانی که عفونت قلبی و مصرف آنتی بیوتیک طی هفته اخیر، نارسایی کلیوی یا کراتینین بالاتر از ۲ mg/dl در دو آزمایش متوالی، بیماری سیستمیک شدید یا مصرف داروهایی که منجر به ضعف ایمنی گردند، همزمانی با سایر جراحی های قلب (جراحی دریچه ای)، جراحی مجدد، برون ده قلبی کمتر از ۳۵ درصد و سابقه حساسیت به سفالوسپورین ها یا جنتامایسین داشتند، از مطالعه خارج شدند.

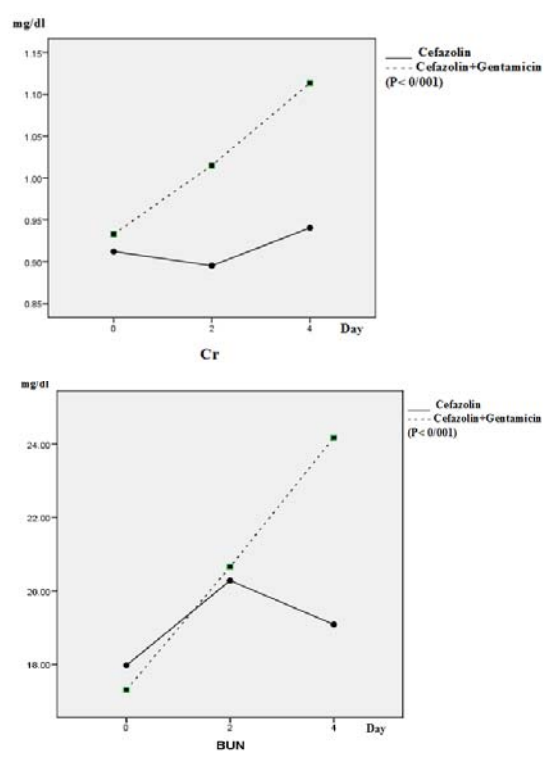
با در نظر گرفتن خطای ۵ درصد و توان ۸۰ درصد و شیوع ۴ درصدی عفونت در رژیم آنتی بیوتیکی سفازولین و شیوع صفر عفونت در سفازولین همراه با جنتامایسین، تعداد نمونه در هر گروه ۲۰۰ نفر در نظر گرفته شد (۱۰). روش نمونه گیری به این صورت بود که پس از کسب مجوزهای لازم و ثبت در پایگاه ثبت کارآزمایی های بالینی ایران (IRCT201201114365N10) و همچنین کسب رضایت آگاهانه از بیماران، ۴۰۰ نفر از بیمارانی که دارای شرایط ورود به مطالعه بودند پس از ورود به اتاق عمل به صورت تصادفی با استفاده از لیست اعداد تصادفی که توسط کامپیوتر برای ۴۰۰ بیمار مورد مطالعه از قبل آماده شده بود، توسط پرستار همکار طرح در یکی از پروتکل های درمانی ۲۰۰ نفری قرار می گرفتند. در گروه کنترل رژیم پروفیلاکسی شامل تجویز ۲g سفازولین قبل از برش استرنوم و ۱g هر ۶ ساعت به صورت داخل وریدی و به مدت ۷۲ ساعت بود. در گروه مداخله رژیم پروفیلاکسی شامل تجویز ۲g سفازولین همراه با ۱/۵ جنتامایسین قبل از برش استرنوم و ادامه سفازولین به مقدار ۱g هر ۶ ساعت به همراه جنتامایسین با همان دوز (۱/۵ mg/kg) هر ۸ ساعت به صورت داخل وریدی و به مدت ۷۲ ساعت بود. تمام بیماران در شب قبل عمل shave شده و حمام می گرفتند و محل برش جراحی همگی

1. Body mass index
2. Cardiopulmonary bypass
3. Intra-aortic Ballon Pump

جدول شماره ۱: شاخص های دموگرافیک و بالینی بیماران در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه سفازولین		گروه سفازولین + جنتامایسین	
	Mean±SD	(نفر ۱۹۸)	Mean±SD	(نفر ۱۹۴)
سن (سال)	۶۰٫۴۸ ± ۹٫۱		۸۷٫۵۹ ± ۹٫۸	
BMI (kg/m ²)	۲۷٫۸۷ ± ۴٫۳		۲۸٫۴۰ ± ۳٫۸	
تعداد گرفت	۳/۴۴ ± ۰/۸۱		۳/۴۸ ± ۰/۸۵	
برون ده قلبی (درصد)	۰/۴۶ ± ۰/۰۸		۰/۴۵ ± ۰/۱	
مدت زمان بستری در ICU (روز)	۲/۵۴ ± ۱/۱		۲/۷۳ ± ۰/۷	
مدت زمان پمپ قلب ریوی (دقیقه)	۷۳/۲۴ ± ۳۲/۷		۶۵/۳۴ ± ۲۹/۲	
مدت زمان اینتروباسیون (دقیقه)	۳۵۹/۱۱ ± ۱۶۳/۶		۳۷۰/۶۶ ± ۱۲۸/۳۷	
تعداد (درصد)				
جنس (مذکر)	(۶۵/۷)۱۳۰		(۶۳/۹)۱۲۴	
دیابت	(۳۶/۴)۷۲		(۳۹/۲)۷۶	
مصرف سیگار	(۲۵/۳)۱۵۰		(۲۱/۶)۴۲	
هیپرتانسیون سیستمیک	(۷۷/۸)۱۵۴		(۷۸/۴)۱۵۲	
استفاده از پمپ داخل آئورتی	(۳/۰۳)۶		(۱/۰۳)۲	

تغییرات سطح BUN و کراتینین در سه مرحله مورد ارزیابی طی مطالعه نشانگر وجود تفاوت معنی دار سطح آن‌ها بوده است به طوری که در گروه دریافت کننده جنتامایسین + سفازولین سطح BUN و کراتینین به صورت معنی داری افزایش پیدا کرده است ($p < 0/001$) (نمودار شماره ۱).

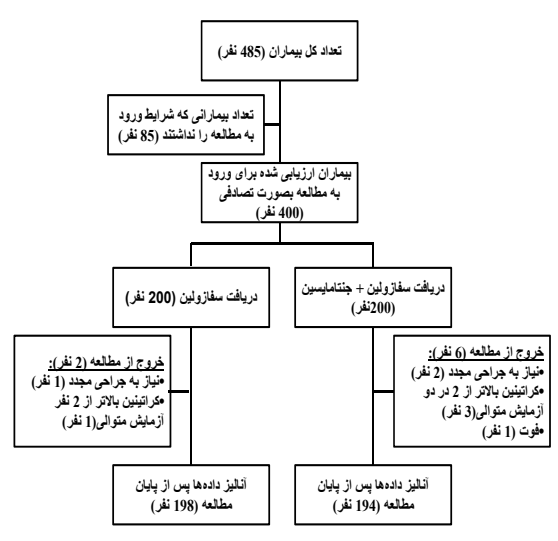


نمودار شماره ۱: نمودار مقدار کراتینین و BUN دو گروه در طی مطالعه

از جمع آوری و طبقه بندی اطلاعات، تحلیل های آماری داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ صورت گرفت. مقایسه متغیرهای کمی در بین دو گروه با آزمون t مستقل و مقایسه متغیرهای کیفی در بین دو گروه با آزمون Chi-square و Fisher exact test انجام گردید. مقایسه تغییرات BUN و Cr در دو گروه توسط آزمون Repeated Measures انجام گرفت. مقدار $p < 0/05$ به عنوان معنی دار بودن رابطه در نظر گرفته شد.

یافته ها

از ۲۰۰ بیمار گروه کنترل که فقط سفازولین را به عنوان پروفیلاکسی دریافت کردند ۲ بیمار و از ۲۰۰ بیمار گروه مداخله که سفازولین و جنتامایسین را به عنوان پروفیلاکسی دریافت کردند ۶ بیمار از مطالعه خارج شدند (تصویر شماره ۱).



تصویر شماره ۱: نمودار ورود بیماران، تصادفی سازی و آنالیز مطالعه

قبل از شروع بین سطح کراتینین و BUN بیماران در دو گروه مورد مطالعه، تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت ($p > 0/05$). سایر متغیر دموگرافیک و بالینی بیماران در دو گروه مورد مطالعه در جدول شماره ۱ آورده شده است.

میزان بروز زخم در کل افراد در دو گروه ۱۳/۰۱ درصد بود که اطلاعات مربوط به محل، عمق و میزان بروز عفونت محل جراحی در دو گروه مورد مطالعه نیز در جدول شماره ۳ نشان داده شده است.

جدول شماره ۳: مقایسه عفونت محل جراحی در دو گروه مورد مطالعه

محل عفونت	گروه	سفاژولین + جنتامایسین	
		سفاژولین (نفر ۱۹۴)	سطح معنی داری (Fisher exact test)
اندام تحتانی	سطحی	۱۴ (۷/۱)	۰/۷
	عمقی	۵ (۲/۵)	۰/۴۴
استرونوم	سطحی	۶ (۳)	۰/۷۵
	عمقی	۳ (۱/۵)	۰/۶۲

بحث

یافته‌های حاصل از این مطالعه بیانگر عدم وجود تفاوت معنی دار در میزان بروز عفونت در دو گروه مورد مطالعه (سفاژولین به تنهایی و سفاژولین + جنتامایسین) جهت پیشگیری از عفونت محل جراحی پس از جراحی پیوند عروق کرونر بوده است. میزان بروز عفونت زخم در این مطالعه ۱۳/۰۱ درصد بود. در مطالعه انجام شده توسط Farrington و همکاران (۱۴) میزان بروز عفونت ۱۴/۳ درصد و در مطالعه انجام شده توسط Bhatia و همکاران ۱۸/۸۶ درصد بیان شده است (۵) که با نتایج مطالعه ما تقریباً همخوانی دارد. اهمیت آنتی‌بیوتیک‌های پروفیلاکتیک برای جراحی قلب به وضوح در تعدادی از مطالعات کنترل شده نزدیک به ۳۰ سال پیش اثبات شده است. عفونت‌های محل جراحی (SSI) به‌ویژه عفونت‌های استرنال و مدیاستینال سبب افزایش قابل ملاحظه موربیدیتی و مورتالیتی و در نتیجه افزایش هزینه می‌شود (۱۷-۱۵). Bhatia و همکاران، استرونوم و پارا معمول‌ترین محل بروز عفونت در بیماران تحت جراحی بای‌پس عروق کرونر بیان نمودند (۵) که با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد، هر چند که در مطالعه ما بیشترین میزان عفونت در اندام تحتانی رخ داده است. تحقیقات زیادی مربوط به آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی ایده‌آل برای جراحی قلب وجود دارد که به صورت استفاده از دو

رژیم، بیشتر از دو رژیم، دوز منفرد یا دوز متعدد می‌باشد (۲۰-۱۸). در جمعیتی که استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین شیوع بالایی ندارند، آنتی‌بیوتیک بتا لاکتام به‌عنوان آنتی‌بیوتیک منفرد، برای پروفیلاکسی جراحی قلب استاندارد به کار می‌رود. ارگانسیم‌های گرم منفی ممکن است سبب عفونت‌های زخم استرونوم بعد از جراحی بای‌پس شریان کرونری شوند که احتمالاً در نتیجه انتقال ارگانسیم از پا در زمان برداشتن ورید می‌باشد. بدین ترتیب احتمالاً ترکیبی از فلوکلوکزاسیلین با یک آمینوگلیکوزید بر علیه ارگانسیم مقاوم به متی‌سیلین و گرم منفی مناسب می‌باشد (۵). مطالعات قبلی در جراحی قلب نشان داده‌اند که استفاده معمول از جنتامایسین جهت پروفیلاکسی، سبب افزایش قابل ملاحظه مقاومت به جنتامایسین در محیط بیمارستانی می‌شود (۱۱). در مطالعه انجام شده توسط یعقوبی و همکاران نیز که در بیماران تحت جراحی قلب انجام شد جنتامایسین یکی از آنتی‌بیوتیک‌هایی بود که بیشترین مقاومت باکتری‌های جدا شده از بیماران نسبت به آن مشاهده گردیده بود (۶). به‌علاوه خطر اتوتوکسیسیته و نفروتوکسیسیته همراه با دوزهای تکراری وجود دارد. همچنین نقش سفاژولین به وضوح به‌عنوان داروی پروفیلاکتیک به‌طور وسیع در اعمال جراحی تمیز و تمیز - آلوده (clean-contaminate) اثبات شده است (۲۱). در مطالعه انجام شده توسط Kaiser و همکاران بر روی بیماران تحت جراحی قلب، نشان داده شد که جنتامایسین زمانی که به‌صورت دوز منفرد قبل از عمل داده شود، محافظت مؤثری در مقابل پاتوژن‌های مقاوم به سفالوسپورین ایجاد نمی‌کند و در نهایت بیان نمودند که استفاده از جنتامایسین به‌عنوان آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک نقشی در پیشگیری از عفونت عمیق ناحیه استرونوم و ناحیه برداشت گرفت ندارد (۱۰). در مطالعه ما نیز استفاده از جنتامایسین به همراه سفاژولین تأثیر معنی داری در کاهش میزان بروز عفونت ناحیه جراحی نداشت هر چند که در گروه دریافت کننده جنتامایسین

انجام شده توسط یعقوبی و همکاران که در بیماران تحت جراحی قلب انجام شده بود نیز نشان داده شد که بیشترین ارگانایسم جدا شده از محل عفونت زخم در این بیماران، ارگانایسم های گرم مثبت از گونه استافیلوکوک بود (۶). به جز در موارد اثبات شده آلرژی به پنی سیلین یا بتا لاکتام به کارگیری یک سفالوسپورین به عنوان داروی پروفیلاکتیک اولیه برای ۲۴ تا ۴۸ ساعت منطقی ترین روش است (۹). لذا به کارگیری معمول و گسترده از جنتامایسین به عنوان آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک در بسیاری از مراکز جراحی قلب و یافته های مطالعه حاضر مبنی بر عدم وجود تفاوت معنی دار در میزان بروز عفونت در دو گروه مورد مطالعه و همچنین افزایش معنی دار سطح BUN و کراتینین در گروه دریافت کننده جنتامایسین + سفازولین و همچنین احتمال بروز عوارض دیگر ناشی از به کارگیری جنتامایسین و لزوم استفاده منطقی از آنتی بیوتیک ها توصیه می شود از سفازولین به تنهایی به عنوان آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک در پیشگیری از عفونت ناحیه جراحی پس از جراحی بای پس عروق کرونر استفاده گردد.

سپاسگزاری

از همکاری معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران در تصویب، اجرا و حمایت مالی این طرح و همچنین از پرسنل محترم اتاق عمل و بخش مراقبت های ویژه مرکز قلب مازندران ساری و بیماران ارجمند که بدون همکاری آن ها انجام این پژوهش غیر ممکن بود صمیمانه سپاسگزاری می نمایم.

References

1. Loop FD, LyHe BW, Cosgrove DM, Mahfoo SM, CHenry MC, Goormastic M, et al. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting. Early and late mortality, morbidity and cost of care.

کمترا از گروه دیگر بود. در مطالعه ای که توسط Haessler و همکاران و به منظور ارزیابی کفایت سطح خونی جنتامایسین و سفازولین جهت پروفیلاکسی در کودکان تحت جراحی قلب و بر روی کودکان بیشتر از ۱۰ کیلوگرم انجام شد، نشان داده شد که سطح خونی هر دو آنتی بیوتیک در محدوده مورد انتظار بوده اما حداکثر سطح خونی جنتامایسین در اتاق عمل خیلی بیشتر از انتظار بوده است (۲۲).

در مطالعات انجام شده توسط Friberg و همکاران (۲۳) و Eklund و همکاران (۲۴)، استفاده موضعی از ایمپلانت کلاژن- جنتامایسین در بیماران تحت جراحی قلب، سبب کاهش میزان عفونت استرونوم و مدیاستینیت شده بود، که می تواند بیانگر تأثیر مثبت آن به صورت مصرف موضعی باشد. بنابراین با توجه به عدم استفاده گسترده از آنتی بیوتیک های موضعی در جراحی قلب و میزان بروز عوارض کمتر و همچنین عدم اختلال در عملکرد کلیوی و میزان مقاومت میکروبی کم در صورت استفاده از جنتامایسین در صورت مصرف موضعی (۲۴)، به نظر می رسد که نیاز به تحقیقات بیشتری در زمینه استفاده موضعی از آنتی بیوتیک ها جهت پروفیلاکسی در جراحی قلب باشد. به دلیل در دسترس و کم هزینه بودن، استفاده از سفازولین برای پروفیلاکسی جراحی یک استاندارد منطقی می باشد. نسل های آخر سفالوسپورین ها روی گرم منفی ها بهتر اثر دارند و گرم مثبت ها را کمتر پوشش می دهند زیرا ارگانایسم غالب برای عفونت های جراحی قلب، گونه استافیلوکوک می باشد لذا سفالوسپورین های نسل اول برای پروفیلاکسی ترجیح داده می شوند (۲۰). در مطالعه

Ann Thorac Surg 1996; 49(2): 179-186.

2. Dipiro JT, Martindale RG, Bakst A, Vacani PF, Watson P, Miller MT. Infection in surgical patients: effects on mortality, hospitalization, and postdischarge care. Am J

- Health Syst Pharm 1998; 55(8): 777-781.
3. Ku CH, Ku SL, Yin JC, Lee AJ. Risk factors for sternal and leg surgical site infections after cardiac surgery in Taiwan. *Am J Epidemiol* 2005; 161(7): 661-671.
 4. Finkelstein R, Rabino G, Mashiah T, Bar-El Y, Adler Z, Kertzman V, et al. vancomycin versus cefazolin prophylaxis for cardiac surgery in the setting of a high prevalence of methicillin-resistant staphylococcal infections. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123(2): 326-332.
 5. Bhatia JY, Pandey K, Rodrigues C, Mehta A, Joshi VR. Postoperative wound infection in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a prospective study with evaluation of risk factors. *Ind J Medic Microbiol* 2003; 21(4): 246-251.
 6. Yaghoubi A, Ghotaslou R, Safaei N, Jahanroshan J, Mahmoudian R. Study on Bacteria and Factors Involved in Wound Infections after Cardiac Surgery in Shahid Madani Hospital. *Med J Tabriz Univ Med Sci* 2011; 32(6): 83-89 (Persian).
 7. Sharma M, Barriel-Cass D, Barant JR. Stenal surgical-site infection following coronay artery by-pass graft: prevalence, microbiology, and complications during a 42-month period. *Infect Cotorol Hosp Epidemiol* 2004; 25(6): 468-471.
 8. Kreter B, Woods M. Antibiotic prophylaxis for cardiothoracic operations. Meta-analysis of thirty years of clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104(3): 590-599.
 9. Bolon MK, Morlote M, Weber SG, Koplan B, Carmeliy Wright SB. Glycopeptides are no more effective than beta- lactam agents for prevention of surgical site infection after cardiac surgery: A Meta Analysis. *Cin Infect Dis* 2004; 38(10): 1357-1363.
 10. Kaiser AB, Petracek MR, Lea JW, Kernodle DS, Roach AC, Alford WC, et al. Efficacy of cefazolin, cefamandole, and gentamicin as prophylactic agents in cardiac surgery. Results of a prospective, randomized, double-blind trial in 1030 patients. *Ann Surg* 1987; 206(6): 791-797.
 11. Weinstein AS, fieker D, Hall G. Cetamandole aminoglycoside therapy of experimental enterococcal endocarditis. *J Antimicrob Chemother* 1983; 11(1): 61-67.
 12. Engelman R, Shahian D, Shemin R, Guy S, Bratzler D, Edwards F, et al. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, Part II: Antibiotic Choice. *Ann Thorac Surg* 2007; 83(4): 1569-1576.
 13. Hajebi G, Mortazai SA, Goodarzi J. A survey of consumption pattern of antibiotics in Taleghani Hospital. *Pajouhesh dar Pezeshki* 2005; 29(2): 157-164 (Persian).
 14. Farrington M, Webster M, Fenn A, Phillips I. Study of cardiothoracic wound infection at St.Thomas' Hospital. *Brit J Surg* 2005; 72(9): 759-762.
 15. Austin TW, Coles JC, Burnett R, Goldbach M. Aortiocoronary bypass procedures and sternotomy infections: a study of antistaphylococcal prophylaxis. *Can J Surg* 1980; 23(5): 483-485.
 16. Fekety FR Jr, Cluff LE, Sabiston DC Jr, Seidl LG, Smith JW, Thoburn R. A study of antibiotic prophylaxis in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969; 57(6): 757-763.
 17. Fong IW, Baker CB, MCKee DC. The value of prophylactic antibiotics in aorta-coronay by pass operatieans. *J Thorac Cardiovasc Sury* 1979; 78(6): 908-918.
 18. Finkelstein R, Rabino G, Mashiah T, Bar-El Y, Adler Z, Kertzman V, et al. Vancomycin

- versus cefazolin prophylaxis for cardiac surgery in the setting of a high prevalence of methicillin-resistant staphylococcal infections. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123(2): 326-332.
19. Salminen US, Viljanen TUT, Valtonen VV, Ikonen TEH, Shalman AE, Harjula ALJ. Ceftriaxone versus vancomycin prophylaxis in cardiovascular surgery. *J Antimicrob Chemother* 1999; 44(2): 287-290.
 20. Maki DG, Bohn MJ, Stolz SM, Kroncke GM, Acher CW, Myerowitz DP. Comparative study of cefazolin, cefamandole and vancomycin for surgical prophylaxis in cardiac and vascular operations: a double blind randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104(5): 1423-1434.
 21. Bergeron MG, Nguyen BM, Trottier S, Gauvreau L. Penetration of cefamandole, cephalothin and desacetykephalothin into fibrin clots. *Antimicrob Agents Chemother* 1977; 12(6): 682-687.
 22. Haessler D, Reverdy ME, Neidecker J, Brule P, Ninet J, Lehot JJ. Antibiotic Prophylaxis with Cefazolin and Gentamicin in Cardiac Surgery for Children Less Than Ten Kilograms. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17(2): 221-225.
 23. Friberg O, Svedjeholm R, Söderquist B, Granfeldt H, Vikerfors T, Källman J. Local Gentamicin Reduces Sternal Wound Infections After Cardiac Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Ann Thorac Surg* 2005; 79(1): 153-162.
 24. Eklund AM, Valtonen M, Werkkala KA. Prophylaxis of sternal wound infections with gentamicin-collagen implant: randomized controlled study in cardiac surgery. *J Hosp Infect* 2005; 59(2): 108-112.