

Effect of Topical Vancomycin on Prevention of Surgical Site Infection in Spinal Surgery

Misagh Shafizad¹,
Sajad Shafiee¹,
Kaveh Ebrahimzadeh²,
Saeed Ehteshami¹,
Kaveh Haddadi³,
Mahshid Abedi⁴

¹ Assistant Professor, Orthopedic Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Assistant Professor, Department of Neurosurgery, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Associate Professor, Orthopedic Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Medical Student, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 14, 2018 ; Accepted June 12, 2019)

Abstract

Background and purpose: Surgical site infection (SSI) is one of the most commonly reported post-operative condition. The purpose of this study was to evaluate the effect of topical vancomycin powder on prevention of SSI in spinal surgery.

Materials and methods: A single blind clinical trial was performed in 200 patients who were randomly divided into two groups. In both groups IV injection of cefazolin was done before the surgery and 24 hours later, but in case group, vancomycin powder was used before wound closure. The condition was examined for two weeks, one month and two months after the operation. In suspected cases of SSI, wound culture was done and ESR and CRP levels were also measured.

Results: In current study, no significant relationship was found between the incidence of infection and age ($P=0.038$). Increased BMI in weeks two and four increased the incidence of SSI in both groups. The diagnosis and type of surgery did not correlate with post-operative infection. ($P=0.635$) There was no significant correlation between the two groups in CRP and ESR levels within the time studied ($P=0.311$). However, post-operative wound healing was significantly slower in case group ($P=0.041$).

Conclusion: Vancomycin powder as a prophylactic treatment at incision was not found to change the risk of infection. Therefore, further studies are suggested to focus on one type of surgery merely.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20180826040869N1)

Keywords: vancomycin powder, surgical site infection, spinal cords

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29 (174): 1-12 (Persian).

* **Corresponding Author:** Misagh Shafizad - Orthopedic Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: sajad.shafiee@gmail.com)

تاثیر پودر وانکومايسين موضعی در پیشگیری از عفونت محل عمل در جراحی ستون فقرات

میثاق شفیع زاد^۱

سجاد شفيعی^۱

کاوه ابراهيم زاده^۲

سعید احتشامی^۱

کاوه حدادی^۳

مهشيد عابدي^۴

چکیده

سابقه و هدف: عفونت محل عمل جراحی یکی از شایع ترین عوارض پس از جراحی محسوب می شود. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر پودر وانکومايسين موضعی در پیشگیری از عفونت محل عمل در جراحی ستون فقرات است. **مواد و روش ها:** این مطالعه یک کارآزمایی بالینی یک سویه کور است. ۲۰۰ بیمار به طور تصادفی در دو گروه انتخاب شدند. در گروه مورد، بعد از جراحی و قبل از بستن زخم از پودر وانکومايسين استفاده شد. در هر دو گروه سفازولین وریدی قبل از عمل و تا ۲۴ ساعت بعد از عمل تزریق شد. وضعیت زخم، دو هفته، یک ماه و دو ماه بعد از عمل بررسی شد. در موارد مشکوک به عفونت، کشت محل زخم و کنترل ESR و CRP انجام گرفت.

یافته ها: مطالعه حاضر نشان داد که بین میزان بروز عفونت و سن ارتباط معناداری وجود ندارد ($P=0/038$) افزایش نمایه توده بدنی در هفته های دوم و چهارم در هر دو گروه سبب افزایش بروز میزان عفونت شده بود. نوع تشخیص و نوع جراحی با عفونت پس از عمل ارتباطی نداشت ($P=0/635$). نتایج حاصله بین CRP و ESR به دست آمده در هفته های مختلف در هر دو گروه ارتباط معناداری نداشت ($P=0/311$) اما عدم ترمیم زخم پس از عمل در گروه وانکومايسين به شکل معنی داری بالا بود ($P=0/041$).

استنتاج: با توجه به نتایج، پودر وانکومايسين به عنوان یک درمان پروفیلاکسی در محل انسزیون، ریسک عفونت را تغییر نداده است. پیشنهاد می شود این مطالعه با تمرکز بیش تر تنها بر یک نوع جراحی انجام پذیرد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT20180826040869N1

واژه های کلیدی: پودر وانکومايسين، عفونت محل عمل، ستون فقرات

مقدمه

است (۲). در پیگیری های طولانی تر نیز میزان عفونت محل جراحی ۳ تا ۱۰ درصد گزارش شده است (۳). عوامل زمینه ساز این عفونت ها به دو دسته داخلی مانند دیابت (۴) نقص ایمنی، داروهای تضعیف کننده سیستم

عفونت محل عمل جراحی (surgical site infection: SSI) معمولاً در طی ۳۰ روز پس از عمل ایجاد می شود (۱) و شیوع آن به دنبال جراحی ستون فقرات ۷ تا ۱۰ درصد گزارش شده

E-mail: sajad.shafiee@gmail.com

مؤلف مسئول: میثاق شفیع زاد - ساری: بیمارستان امام خمینی (ره)، مرکز تحقیقات ارتوپدی

۱. استادیار، مرکز تحقیقات ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استادیار، گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳. دانشیار، مرکز تحقیقات ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۵/۲۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۷/۵/۳۰ تاریخ تصویب: ۱۳۹۸/۳/۲۲

ایمنی و شاخص توده بدنی، سوء تغذیه و سیگار (۵)، سن بالا (۶) و عوامل زمینه ساز جراحی مانند عوامل مربوط به آماده سازی بیمار و محل جراحی (۷)، مدت زمان جراحی (۸)، میزان خونریزی و کارگذاری وسایل جراحی (۹-۲) و نحوه استفاده از آنتی بیوتیک ها تقسیم می شود (۵). تشخیص عفونت معمولاً بر اساس یکی از معیارها مانند ترشح چرکی از زخم، کشف میکروارگانیسم از نمونه ترشحات، تخلیه ترشحات چرکی از محل جراحی، ضرورت درمان آنتی بیوتیکی ناشی از شک به عفونت مشخص می شود (۱۱-۱۰) و پیشگیری از این عفونت نقش مهمی در بهبود سریع تر بیماران دارد (۱۲-۲).

سازمان غذا و دارو (FDA) در سال ۱۹۵۸ برای نخستین بار استفاده از وانکو مایسین را برای درمان استافیلوکوک مقاوم به پنی سیلین تایید کرد وانکو مایسین، آنتی بیوتیک گلیکوپپتیدی است که عملکرد آن محدود کردن بیوسنتز دیواره سلولی در باکتری های گرم مثبت از جمله محدود کردن سنتز RNA و پلیمرهای مورد نیاز برای بیوسنتز دیواره سلولی باکتری و جلوگیری از اتصال پلیمرهای بزرگ به یکدیگر است (۱۳). آنتی بیوتیک های پروفیلاکتیک داخل وریدی تاثیرات متفاوتی در محل جراحی دارند، علاوه بر آن خطر عوارض جانبی سیستمیک مانند حساسیت و سمیت کلیوی را ایجاد می کنند (۱۴). در مقابل، آنتی بیوتیک های موضعی از مزایای بالا رفتن سطح غلظت موضعی در محل عمل جراحی برخوردارند (جایی که پاتوژن آلوده در آنجا قرار دارد) و سمیت نیز به حداقل می رسد و با توجه به افزایش شیوع استافیلوکوک اورئوس که در حال حاضر حدود نیمی از SSI ها را تشکیل می دهد (۱۵) جای تعجب نیست که استفاده از تاثیر وانکو مایسین موضعی برای کاهش SSI به طور فزاینده ای در حال افزایش است. عفونت محل زخم جراحی (SSI) یکی از عوارض مهم پس از جراحی است که با وجود استفاده از آنتی بیوتیک های پروفیلاکسی و روش های آسپتیک در برخی یافته ها در حدود ۲۲ درصد از تمام موارد عفونت

مرتبط با مراقبت سلامت را شامل می شود (۱۶). مشخص شده است که وانکو مایسین موضعی میزان بروز SSI را از ۴/۷ درصد به ۰/۷ درصد کاهش داده است (۱۸-۱۷). برخی یافته ها استفاده همزمان این پودر با آنتی بیوتیک های متداول دیگر را در کاهش عفونت، موثر دانسته اند (۱۹، ۲۰) و در مواردی عدم عفونت در پایش های ۹۰ روزه نیز به اثبات رسیده است (۲۱). با وجود تمامی این موارد، یافته هایی نیز استفاده از آن را در طول عمل جراحی ستون فقرات بر میزان عفونت موثر نمی دانند، البته عامل این عفونت ارگانیسم های گرم منفی بوده است (۲۲) و یا ممکن است سبب حذف ارگانیسم های گرم مثبت شده و بروز ارگانیسم های گرم منفی را افزایش داده باشد. استافیلوکوکوس اورئوس طلایی (MRSA) عامل انواع مختلفی از عفونت های مقاوم به آنتی بیوتیک است و این میزان در بیماران دچار ضعف سیستم ایمنی بیش تر است (۲۳). این باکتری باعث ایجاد زخم پوستی، دمل و گاهی عفونت های خطرناک و مقاوم به درمان می شود (۲۴). به طور معمول استافیلوکوکوس اورئوس شایع ترین علت عفونت های محل جراحی است (۱۷، ۲۵). با بررسی نتایج ۱۶ مطالعه مختلف مشخص شده است که هزینه عفونت محل جراحی موجب افزایش ۱۱۵ درصدی هزینه مراقبت از یک بیمار SSI در مقایسه با موارد غیر عفونی شده است (۲۶). SSI به دلیل طولانی شدن مدت بستری، آزمایشات اضافی، تجویز آنتی بیوتیک های درمانی و به ندرت جراحی اضافی باعث افزایش هزینه ها می شود (۲۷). اگرچه شواهد کافی برای استفاده از پودر وانکو مایسین به صورت موضعی در پیشگیری از عفونت وجود ندارد اما علی رغم این مساله جراحان از این روش برای کنترل عفونت استفاده می کنند (۲۸). با وجود پیشرفت درمان، تکنیک های بهتر جراحی و درمان پروفیلاکسی با آنتی بیوتیک های سیستمیک، عفونت عمقی زخم هم چنان رخ می دهد و می تواند منجر به کاهش عملکرد، افزایش ناتوانی و ایجاد موقعیت های سپتیک تهدید کننده

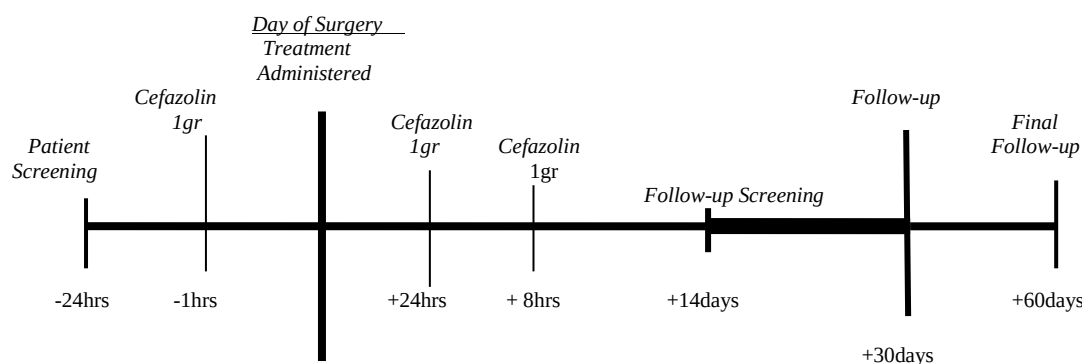
حیات شوند. با توجه به اهمیت مساله عفونت محل جراحی از نظر morbidity و هزینه‌هایی که تحمیل می‌کند هم‌چنین با توجه به نتایج ضد و نقیض پژوهشی، این مطالعه باهدف بررسی تأثیر پودر وانکومایسین موضعی در پیشگیری از عفونت محل عمل در جراحی ستون فقرات در بیمارستان امام (ره) ساری صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی یک سو کور است که به بررسی تأثیر پودر وانکومایسین موضعی در پیشگیری از عفونت محل عمل در جراحی ستون فقرات می‌پردازد. با استفاده از فرمول حجم نمونه و با سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۹۰ درصد برای هر گروه ۱۰۰ نفر در نظر گرفته شد، به این صورت که تعداد ۲۰۰ بیمار واجد شرایط از مراجعین به اورژانس و کلینیک بیمارستان امام (ره) که کاندید جراحی ستون فقرات بودند انتخاب و با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه ۱۰۰ نفری تقسیم شدند و بر اساس شرایط Comorbid زمینه‌ای شامل وجود یا عدم وجود دیابت و زمان عمل جراحی همسان‌سازی (Matching) صورت گرفت. پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق در پژوهش (IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.97.2175) و ثبت آن در IRCT (IRCT20180826040869N1) از افراد واجد شرایط، رضایت آگاهانه کسب شد. افراد گروه درمانی پودر وانکومایسین موضعی ساخت ایران و

درمان پروفیلاکسی و گروه شاهد تنها درمان پروفیلاکسی را دریافت نمودند. درمان پروفیلاکسی در هر دو گروه سفازولین ساخت شرکت داروسازی دانا تبریز داخل عروقی بود که قبل از عمل تزریق شده و تا ۲۴ ساعت بعد از جراحی ادامه یافت. در اتاق عمل توسط یک متخصص جراحی مغز و اعصاب برای هر دو گروه جراحی انجام شد و علاوه بر درمان پروفیلاکسی برای گروه درمانی در پایان جراحی قبل از بستن انسزئون برای انسزئون‌های زیر ۱۰ سانتی‌متر (۲۴ نفر) ۱ گرم وانکومایسین و برای انسزئون‌های بالای ۱۰ سانتی‌متر (۲۶ نفر) ۱/۵ گرم پودر وانکومایسین استفاده شد. انسزئون همه بیماران توسط دستیار جراحی مغز و اعصاب که از گروه نمونه و کنترل اطلاع نداشت دو هفته، یک ماه و دوماه بعد از عمل بررسی شد (تصویر شماره ۱). علاوه بر آن برای اثبات وجود عفونت به صورت کیفی علائم بالینی مانند اریتم، درد و ترشح نیز کنترل شده و در موارد مشکوک به عفونت، کنترل ESR و CRP انجام گرفت. دستیار مربوطه فقط اطلاعات را از زخم بیماران طبق پرسشنامه ثبت کرده و در اختیار مجری قرار داد.

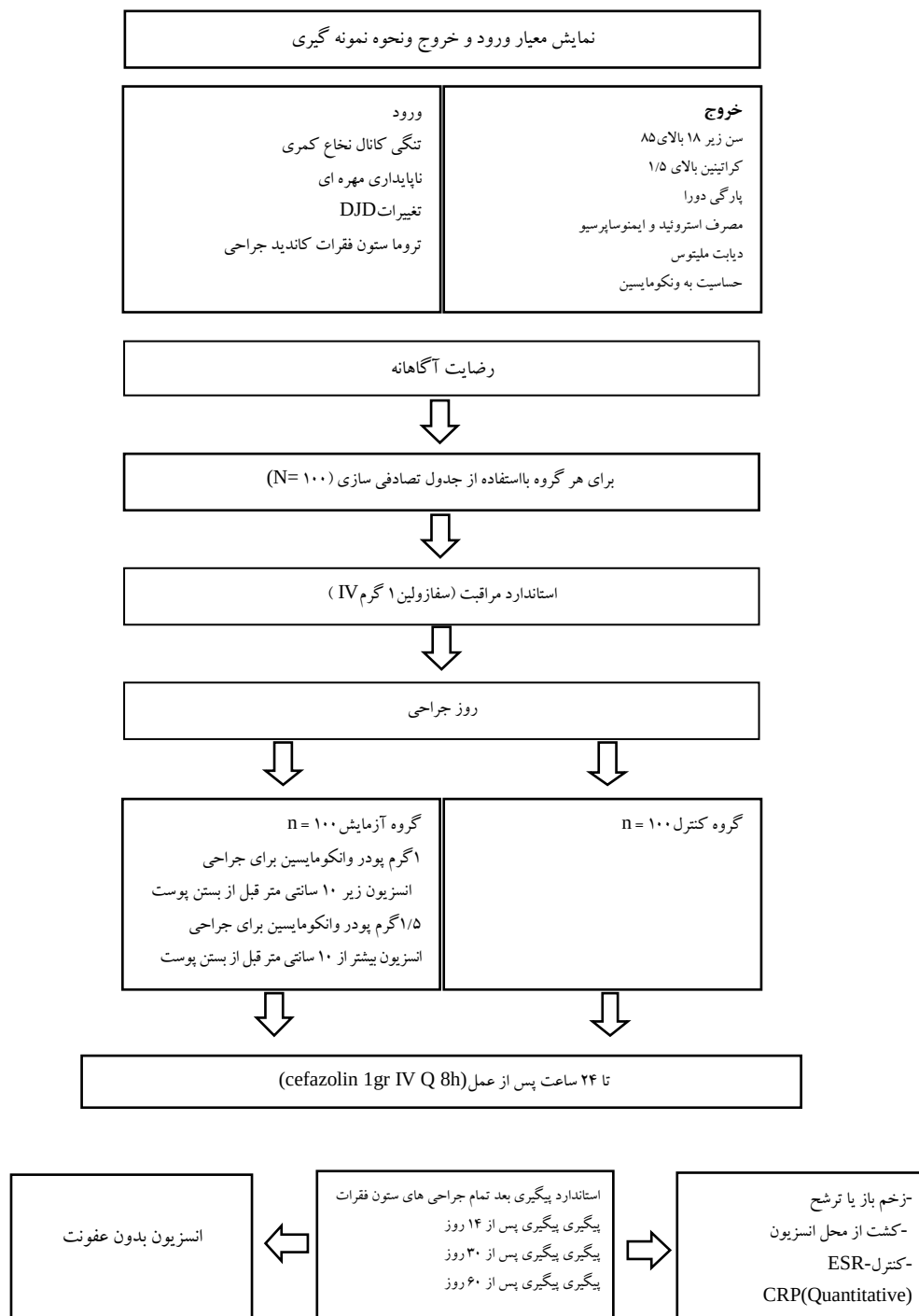
معیار ورود به این مطالعه شامل تنگی کانال نخاع کمری، ناپایداری مهره‌ای، تغییرات DJD (Degenerative Join Disease)، تروما به ستون فقرات کاندیدای جراحی، دکمپرشن کانال نخاعی یا فیوژن ستون فقرات بود. معیار خروج، شامل سن زیر ۱۸ و



تصویر شماره ۱: جدول زمانی برای هر بیمار "بیمارانی که در این آزمایش حداکثر ۹۰ روز حضور دارند"

اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از روش آمار توصیفی شامل میانگین، انحراف معیار و... و برای آمار استنباطی از آزمون T و مربع کای با سطح معنی داری ۰/۰۵ استفاده شد.

بالای ۸۰ سال، نارسایی مزمن کلیه، پارگی دورا حین عمل جراحی، مصرف کورتیکواستروئیدها و داروهای ایمنوساپرسیو، دیابت ملیتوس، کراتین بالا تر از ۱/۵ و حساسیت به وانکومايسين بود (تصویر شماره ۲).



تصویر شماره ۲: توصیف ساختار کلی و توالی اقدامات برای هر بازوی مطالعه

یافته ها

با توجه به اطلاعات به دست آمده، میانگین سنی افراد در گروه درمان ۵۱/۷۱ سال با انحراف معیار سنی ۱۴/۹۶ و در گروه شاهد ۴۹/۸۸ سال با انحراف معیار سنی ۱۵/۰۳ بوده است. بر اساس شاخص توده بدنی، ۱۵۳ نفر شاخص توده بدنی طبیعی و ۴۷ نفر اضافه وزن داشتند (جدول شماره ۱) که براین اساس بین دو گروه تفاوت معناداری نبود ($P=0/489$) اما تعداد افراد گرفتار عفونت در گروه که اضافه وزن داشتند بیشتر از گروه با وزن طبیعی بود (جدول شماره ۲) براساس نوع تشخیص، بیشترین افراد دچار تنگی کانال و ترومای ستون فقرات بودند و براساس نوع جراحی، فیوژن ستون فقرات بیشترین تعداد را تشکیل دادند. میانگین مدت جراحی $2/65 \pm 1/24$ ساعت بود که در دو گروه تفاوت معناداری نداشت ($P=0/073$). میانگین طول انسزیون جراحی در افراد شرکت کننده $9/81 \pm 4/72$ سانتی متر ($P=0/359$) و میزان خونریزی $305/55 \pm 178/69$ میلی لیتر بود ($P=0/346$) که تفاوت معناداری در دو گروه مشاهده نشد.

میزان عفونت دو هفته پس از عمل در گروه وانکومایسین ۳ درصد و در گروه شاهد ۶ درصد بود ($P=0/244$). اگر چه اختلاف معنی میزان عفونت دو هفته پس از عمل در گروه وانکومایسین ۳ درصد و در گروه شاهد ۶ درصد بود ($P=0/244$). اگر چه اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد اما میزان عفونت در گروه شاهد از نظر تعداد دو برابر گروه وانکومایسین بود. همچنین میزان عفونت، ۴ هفته پس از عمل در

گروه وانکومایسین ۳ درصد و در گروه شاهد ۴ درصد ($P=0/500$) و در هفته هشتم پس از عمل در گروه وانکومایسین صفر و در گروه شاهد ۲ درصد بوده است ($P=0/249$). میانگین و انحراف معیار دو گروه در ESR و CRP نیز تفاوت معنی دار نداشت. میانگین و انحراف معیار ESR افراد شرکت کننده در هفته دوم پس از عمل در گروه وانکومایسین $17/69 \pm 30/1$ و در گروه شاهد $28/15 \pm 17/81$ میلی متر در ساعت ($P=0/619$) در هفته چهارم در گروه وانکومایسین $12/27 \pm 15/62$ و در گروه شاهد $10/14 \pm 17/33$ میلی متر در ساعت ($P=0/284$) و در هفته هشتم در گروه وانکومایسین $6/28 \pm 13/75$ و در گروه شاهد $6/36 \pm 12/89$ بود ($P=0/337$) (جدول شماره ۳). همچنین بر اساس نتایج حاصله عدم ترمیم زخم در گروه وانکومایسین ۱۰ درصد و در گروه شاهد ۳ درصد بود که این میزان در گروه وانکومایسین به شکل معناداری بیش تر است ($P=0/041$). این میزان در گروه وانکومایسین در هفته هشتم به صفر رسید و با کشت از محل انسزیون مشخص شد که این عدم ترمیم ناشی از عفونت نبوده است ($P=0/005$). بیشترین میزان خونریزی در گروه شاهد بود ($578/33 \pm 221/39$ میلی لیتر) (جدول شماره ۴) که در مجموع میزان خونریزی حین جراحی در افراد مبتلا به عفونت در هفته های دو و چهار به شکل معنی داری بیش از افرادی بود که عفونت نداشتند و همچنین میانگین طول انسزیون در افراد مبتلا به عفونت هر دو گروه در همه هفته ها به شکل معنی داری بیش از افرادی بود که عفونت نداشتند ($P < 0/001$).

جدول شماره ۱: ابتلا به عفونت بر اساس متغیر در هر گروه

گروه	جنسیت	شاخص توده بدنی		نوع آسیب		نوع جراحی	
		مرد	زن	طبیعی	اضافه وزن	تنگی کانال نخاعی	DJD تغییرات
وانکومایسین	۴۲	۵۸	۷۸	۲۲	۲۱	۳۲	۹
شاهد	۵۵	۴۵	۷۵	۲۵	۲۲	۲۷	۱۱

DJD: Degenerative Join Disease

جدول شماره ۲: تعداد افراد مبتلا به عفونت بر اساس متغیر در هر گروه

زمان	گروه	شاخص توده بدنی			نوع آسیب			نوع جراحی	
		طبیعی	اضافه وزن	سطح معنی داری	تنگی	تغیرات	تروما	سطح معنی داری	دکپرش
		عفونت	عفونت	معنی داری	کاتال نخاعی	DJD	عفونت	عفونت	سئون فقرات
۲ هفته	ونکومایسین	۰	۳	۰/۰۱۰	۱	۱	۰	۰/۳۲۹	۱
	شاهد	۲	۴	۰/۰۳۳	۲	۱	۱	۰/۶۷۷	۲
۴ هفته	ونکومایسین	۲	۷	۰/۰۱۰	۱	۱	۰	۰/۳۲۹	۱
	شاهد	۱	۳	۰/۰۴۷	۱	۱	۱	۰/۸۰۱	۳
۸ هفته	ونکومایسین	۰	۰	-	۰	۰	۰	-	۰
	شاهد	۱	۱	۰/۴۳۹	۰	۱	۱	۰/۲۷۶	۲

DJD: Degenerative Join Disease

جدول شماره ۳: ابتلا به عفونت بر اساس متغیر در هر گروه

زمان	ESR				CRP			
	میانگین	انحراف معیار	شاهد	سطح معنی داری	۰	+۱	+۲	شاهد
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	۰	+۱	+۲	شاهد
۲ هفته	۳۰/۱	۱۷/۶۹	۲۸/۸۵	۱۷/۸۱	۹۲	۵	۳	۸۷
	۱۵/۶۲	۱۲/۲۷	۱۷/۳۳	۱۰/۱۴	۹۵	۵	۰	۹۷
۴ هفته	۱۳/۷۵	۶/۲۸	۱۲/۸۹	۶/۳۶	۱۰۰	۰	۰	۹۹

ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate

CRP: C-Reactive Protein

جدول شماره ۴: بررسی شاخص ها در افراد مبتلا به عفونت در هر دو گروه

زمان	گروه	مدت عمل جراحی			میزان خونریزی حین جراحی			طول استزیون		
		میانگین	انحراف معیار	ابتلا به عفونت	میانگین	انحراف معیار	ابتلا به عفونت	میانگین	انحراف معیار	ابتلا به عفونت
۲ هفته	ونکومایسین	۵/۳۳	۱/۱۵	<۰/۰۰۱	۵۱/۰۰	۱۷۶/۹۱	۰/۰۳۱	۲۱/۸۳	۱/۷۵	<۰/۰۰۱
	شاهد	۳/۸۳	۱/۷۲	۰/۰۲۷	۵۷۸/۳۳	۲۲۱/۹۳	<۰/۰۰۱	۱۹/۰۰	۴/۰۹	<۰/۰۰۱
۴ هفته	ونکومایسین	۵/۳۳	۱/۱۵	<۰/۰۰۱	۵۱/۰۰	۱۷۶/۹۱	۰/۰۳۱	۲۱/۸۳	۱/۷۵	<۰/۰۰۱
	شاهد	۲/۴۱	۱/۲۰	۰/۳۸	۵۹۲/۵۰	۲۷۰/۶۰	۰/۰۰۱	۱۸/۲۵	۴/۹۲	<۰/۰۰۱
۸ هفته	ونکومایسین	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	شاهد	۴/۵۰	۲/۱۲	۰/۳۹	۳۸۵/۰۰	۴۹/۴۹	۰/۵۹۵	۲۰	۰	۰/۰۰۱

بحث

در مطالعه حاضر تاثیر پودر وانکومایسین موضعی در پیشگیری از عفونت محل عمل در جراحی ستون فقرات مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد گرچه تعداد افراد گروه شاهد که مبتلا به عفونت شده بودند دو برابر گروه آزمایش بود اما از نظر آماری بین دو گروه از نظر عفونت تفاوت معنی داری وجود ندارد. در برخی از متا آنالیز های انجام شده هنوز شواهد کافی برای استفاده از پودر وانکومایسین موضعی برای پیشگیری از عفونت وجود ندارد (۲۶) اما در برخی دیگر یافته ها نتایج متفاوت را اعلام

کرده اند (۱۶). بررسی روی ۱۵۱۲ بیمار تحت جراحی ستون فقرات که از پودر وانکومایسین به صورت پروفیلاکتیک استفاده کرده اند نشان می دهد، استفاده از یک گرم پودر وانکومایسین حین عمل و قبل از بسته شدن زخم سبب کاهش میزان عفونت عمقی زخم شده است (۱۷، ۲۹، ۳۰، ۳۱).

در پژوهش Van و همکارانش که به صورت گذشته نگر روی ۶۹۲ بیمار که قبل از جراحی از پودر وانکومایسین استفاده کرده بودند نشان داد که در ۲۸ بیمار عفونت محل عمل گزارش شده است. به نظر آن ها گرچه پودر وانکومایسین به نظر مفید

می‌رسد اما در بیماران با ریسک بالا اثر عفونت را حذف نمی‌کند (۳۲-۱).

در متا آنالیزی Abhiram Gande و همکارانش خطر ابتلا به یک SSI گرم منفی یا پلی میکروبی در گروه وانکومایسین تقریباً دو برابر نسبت به گروه شاهد گزارش شد. بنابراین احتمال دارد پودر وانکومایسین خطر ابتلا به عفونت گرم منفی را افزایش دهد (۳۳).

در یافته های Horii و همکارانش نیز کاربرد پودر وانکومایسین با کاهش قابل توجه در میزان SSI پس از عمل جراحی ستون فقرات ارتباطی نداشت، هم چنین میزان عفونت های ناشی از استافیلوکوک ها در گروه وانکومایسین کم تر از گروه کنترل بود اما این اختلاف معنی دار نبود (۳۴). پاتوژن های دخیل در عفونت های محل جراحی ستون فقرات عموماً شامل استافیلوکوکوس اورئوس، استافیلوکوک های کواگولاز منفی، آنتروکوک فکالیز و سودومونا گزارش شده است (۳۵). بیش ترین پاتوژن موجود در محل انسزیون بیماران مبتلا به عفونت محل جراحی در این مطالعه استافیلوکوک اورئوس بود که با یافته های مطالعات ذکر شده همسو است.

هم چنین یافته های این مطالعه با یافته های مطالعه Ghobria و همکارانش همسو بود. در ۳۲۶ نفر بیمار در این مطالعه فقط در ۲۹ نفر عفونت پس از عمل گزارش شده است. در مطالعه آن ها گرچه میزان شیوع SSI را در دو گروه معنی دار ذکر نکرده اند اما جنسیت و ابتلا به دیابت را از عوامل خطر ذکر نمودند (۳۰). در یافته های ما جنسیت با میزان عفونت رابطه ای نداشت اما افراد دچار عفونت به طور معنی داری مسن تر بودند. به طور مشابهی در مطالعه Tubaki و همکارانش ۹۰۷ بیمار را که به دلایل مختلف تحت جراحی ستون فقرات قرار گرفته بودند مورد ارزیابی قرار دادند. در افرادی که در محل جراحی آن ها از پودر وانکومایسین استفاده شده

بود نسبت به گروه دیگر کاهش در میزان عفونت وجود نداشت (۳۶). هم چنین یافته های مطالعه ما با یافته های Derin و همکارانش که در هفت مرکز ستون فقرات ایالت متحده در طول چهار سال (۲۰۱۰-۲۰۱۴) انجام گرفت غیر همسو است، از ۲۰۵۶ بیمار در ۴۷ درصد (۹۶۶) نفر از آن ها از پودر وانکومایسین موضعی استفاده شد که میزان عفونت در این گروه نسبت به گروهی که از پودر وانکومایسین استفاده نشده بود کم تر بود (۵/۱ در برابر ۲/۲ درصد). هم چنین افزایش ریسک نسبی عفونت، ریسک نسبی باز شدگی زخم و ریسک نسبی بستری مجدد در ICU در گروهی که از پودر وانکومایسین استفاده نکرده بودند گزارش شد (۳۷). این اختلاف می تواند ناشی از نوع مطالعه (گذشته نگر) و عدم کنترل باشد.

میزان عفونت در افرادی که اضافه وزن داشتند در هر دو گروه در خلال هفته دوم و چهارم پس از عمل به شکل معنی داری بیش از افرادی بود که شاخص توده بدنی طبیعی داشتند. یافته ها نشان می دهد که بین نوع آسیب و عفونت پس از جراحی در گروه ها رابطه معنی داری وجود ندارد اما تعداد افراد مبتلا به عفونت در گروه تروما صفر بوده است، این یافته با یافته های Neil و همکارانش همسو است. آن ها نیز میزان عفونت بیماران ترومایی که تحت جراحی ستون فقرات قرار گرفته بودند را صفر گزارش کردند (۲۰). بین ابتلا به عفونت و نوع جراحی رابطه معناداری یافت نشد اما تعداد افرادی که دچار عفونت بودند در گروه فیوژن ستون فقرات بیش تر بود.

نتایج نشان می دهد افزایش سن، نمایه توده بدنی، طول انسزیون جراحی، زمان طولانی تر جراحی و میزان خونریزی همیشه با احتمال بالاتر عفونت محل زخم همراهی دارند. به طور مشابهی در مطالعات دیگری نیز ثابت شده پودر وانکومایسین حین جراحی ستون فقرات سبب کاهش میزان عفونت نسبت

به گروه کنترل نمی‌شود (۳۸،۳۶،۲۲). از دلایل اختلاف نتایج می‌تواند مربوط به ارگانسیم‌های موجود در سطح پوست بیماران باشد. هم‌چنین به نظر می‌رسد پودر وانکومايسين وقتی روی لبه انسزبون روی فاشیا یا روی عضلات باشد ترمیم زخم مختل خواهد شد و بنابراین استفاده از پودر وانکومايسين ریسک عفونت را تغییر نداده بلکه عدم ترمیم زخم را افزایش داده که ضرورتاً عفونی هم نبوده است. از محدودیت‌های پژوهش، عدم همکاری بیماران، تعداد نمونه کم و عدم مراقبت صحیح زخم در منزل

را می‌توان نام برد. پیشنهاد ما استفاده از تعداد نمونه بیش‌تر در مطالعات آینده است. علاوه بر آن می‌توان با گرفتن کشت از محل انسزبون جراحی قبل از عمل از عدم وجود ارگانسیم‌های پاتوژن و اثرگذار بر نتایج اطمینان حاصل نمود. هم‌چنین می‌توان با تمرکز بیش‌تر تنها بر یک نوع روش جراحی اثر استفاده از پودر را با دقت بیش‌تری بررسی کرد. با توجه به نتایج می‌توان گفت پودر وانکومايسين به عنوان یک درمان پروفیلاکسی در محل انسزبون ریسک عفونت را تغییر نمی‌دهد.

References

1. Smyth ET, Emmerson AM. Surgical Site Infection Surveillance. J Hosp Infect 2000; 45(3): 173-184.
2. Blot S. Limiting the attributable mortality of nosocomial infection and multidrug resistance in intensive care units care units. Clin Microbiol Infect 2008; 14(1): 5-13.
3. Ramo BA, Roberts DW, Tuason D, McClung A, Paraison LE, Moore HG, Sucato DJ. Surgical site infections after posterior spinal fusion for neuromuscular scoliosis: a thirty-year experience at a single institution. J Bone Joint Surg Am 2014; 96(24): 2038-2048.
4. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical Site Infections: Reanalysis of Risk Factors. J Surg Res 2002; 103(1): 89-95.
5. Alizadeh P, Ashouri M, Vahdat M, Shayanfar N. Investigation of the relation between pathogens in the surgeon and surgeon assistant hands and surgery site, and organisms in the wound infection site in patients that had cesarean in Rasool-Akram and Akbar-Abadi Hospitals and returned with post-cesarean section wound infection. RJMS 2016; 23(147): 1-10 (Persian).
6. Kaye KS, Schmit K, Pieper C, Sloane R, Kaughlan KF, Sexton DJ, et al. The Effect of Increasing Age on the Risk of Surgical Site Infection. J Infect Dis 2005; 191(7): 1056-1062.
7. Barie PS, Eachempati SR. Surgical Site Infections. Surg Clin North Am 2005; 85(6): 1115-1135.
8. Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the Surgical Site after Arthroplasty of the Hip. J Bone Joint Surg Br 2005; 87(6): 844-850.
9. Medeiros AC, Aires-Neto T, Azevedo GD, Vilar MJP, Pinheiro LAM, Brandão-Neto J. Surgical site infection in a university hospital in northeast Brazil. Braz J Infect Dis 2005; 9(4): 310-314.
10. Rauk PN. Educational intervention, revised instrument sterilization methods, and

- comprehensive preoperative skin preparation protocol reduce cesarean section surgical site infections. *Am J Infect Control* 2010; 38(4): 319-323.
11. Seal LA, Paul-Cheadle D. A systems approach to preoperative surgical patient skin preparation. *Am J Infect Control* 2004; 32(2): 57-62.
 12. Graf K, Ott E, Vonberg RP, Kuehn C, Schilling T, Haverich A, Chaberny IF. Surgical site infections--economic consequences for the health care system. *Langenbecks Arch Surg* 2011; 396(4): 453-459.
 13. Seal LA, Paul-Cheadle D. A systems approach to preoperative surgical patient skin preparation. *Am J Infect Control* 2004; 32(2): 57-62.
 14. Stone HH. Basic principles in the use of prophylactic antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 1984; Supp B: 33-37.
 15. Anderson DJ, Sexton DJ, Kanafani ZA, Auten G, Kaye KS. Severe surgical site infection in community hospitals: epidemiology, key procedures, and the changing prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28(9): 1047-1053.
 16. Chiang HY, Herwaldt LA, Blevins AE, Cho E, Schweizer ML. Effectiveness of local vancomycin powder to decrease surgical site infections: a meta-analysis. *Spine J* 2014; 14(3): 397-407.
 17. Molinari RW, Khera OA, Molinari WJ. Prophylactic intraoperative powdered vancomycin and postoperative deep spinal wound infection: 1512 consecutive surgical cases over a 6-year period. *Eur Spine J* 2012; 21(4): S476-482.
 18. Caroom C, Tullar JM, Benton Jr EG, Jones LR, Chapu CDt. Intrawound vancomycin powder reduces surgical site infections in posterior cervical fusion. *Spine* 2013; 38(14): 1183-1187.
 19. Emohare O, Ledonio CG, Hill BW, Davis RA, Polly DW Jr, Kang MM. Cost savings analysis of intrawound vancomycin powder in posterior spinal surgery. *Spine J* 2014; 14(11): 2710-2715.
 20. O'Neill KR, Smith JG, Abtahi AM, Archer KR, Spengler DM, McGirt MJ, et al. Reduced surgical site infections in patients undergoing posterior spinal stabilization of traumatic injuries using vancomycin powder. *Spine J* 2011; 11(7): 641-646.
 21. Jonokuch JA, Knopman J, Radwanski RE, Martinez MA, Taylor BES, Rothbaum M, et al. Topical vancomycin to reduce surgical-site infections in neurosurgery: Study protocol for a multi-center, randomized controlled trial. *Contemp Clin Trials* 2018; 64: 195-200.
 22. Ghobrial GM, Thakkar V, Singhal S, Oppenlander ME, Maulucci CM, Harrop JS, et al. Efficacy of intraoperative vancomycin powder use in intrathecal baclofen pump implantation procedures: single institutional series in a high risk population. *J Clin Neurosci* 2014; 21(10): 1786-1789.
 23. Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, Pozzi E, Cauda R. Does antibiotic exposure increase the risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation? A systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61(1): 26-38.
 24. Gunawardena ND, Thevanesam V, Kanakaratne N, Abeysekera D, Ekanayake A, Perera N.

- Molecular identification of methicillin resistance and virulence marker in *Staphylococcus aureus*. *Sri Lankan Journal of Infectious Diseases* 2012; 2(2): 18-29.
25. van Middendorp JJ, Pull ter Gunne AF, Schuetz M, Habi D, Cohen DB, Hosman AJ, van Laarhoven CJ. A methodological systematic review on surgical site infections following spinal surgery: part 2: prophylactic treatments. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012; 37(24): 2034-2045.
 26. Broex EC, Van Asselt AD, Bruggeman CA, Van Tiel FH. Surgical site infections: how high are the costs? *J Hosp Infect* 2009; 72(3): 193-201.
 27. Urban JA. Cost Analysis of Surgical Site Infections. *Surg Infect (Larchmt)* 2006; 7(Suppl 1): 19-22.
 28. Kang DG, Holekamp TF, Wagner SC, Lehman RA Jr. Intrathecal vancomycin powder for the prevention of surgical site infection in spine surgery: a systematic literature review. *Spine J* 2015; 15(4): 762-770.
 29. Hey HW, Thiam DW, Koh ZS, Thambiah JS, Kumar N, Lau LL, et al. Is Intraoperative Local Vancomycin Powder the Answer to Surgical Site Infections in Spine Surgery? *Spine (Phila Pa 1976)* 2017; 42(4): 267-274.
 30. Gaviola ML, McMillian WD, Ames SE, Endicott JA, Alston WK. A Retrospective Study on the Protective Effects of Topical Vancomycin in Patients Undergoing Multilevel Spinal Fusion. *Pharmacotherapy* 2016; 36(1): 19-25.
 31. Hida T, Ando K, Kobayashi K, Ito K, Tsushima M, Matsumoto A, et al. Intrathecal Vancomycin powder as the prophylaxis of surgical site infection after invasive spine surgery with a high risk of infection. *Nagoya J Med Sci* 2017; 79(4): 545-550.
 32. Van Hal M, Lee J, Lauderbach D, Nwasike C, Kang J. Vancomycin Powder Regimen for Prevention of Surgical Site Infection in Complex Spine Surgeries. *Clin Spine Surg* 2017; 30(8): E1062-E1065.
 33. Gande A, Rosinski A, Cunningham T, Bhatia N, Lee YP. Selection Pressures of Vancomycin Powder Use in Spine Surgery: A Meta-analysis. *Spine J* 2019; 19(6): 1076-1084.
 34. Horii C, Yamazaki T, Oka H, Azuma S, Ogihara S, Okazaki R, et al. Does intrathecal vancomycin powder reduce surgical site infection after posterior instrumented spinal surgery? A propensity score-matched analysis. *Spine J* 2018; 18(12): 2205-2212.
 35. Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *J Hosp Infect* 2008; 70(Suppl2): 3-10.
 36. Tubaki VR, Rajasekaran S, Shetty AP. Effects of using intravenous antibiotic only versus local intrathecal vancomycin antibiotic powder application in addition to intravenous antibiotics on postoperative infection in spine surgery in 907 patients. *Spine (Phila Pa 1976)* 2013; 38(25): 2149-2155.
 37. Devin CJ, Chotai S, McGirt MJ, Vaccaro AR, Youssef JA, Orndorff DG, et al. Intrathecal Vancomycin Decreases the Risk of Surgical Site Infection After Posterior Spine Surgery: A Multicenter Analysis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2018; 43(1): 65-71.

38. Martin JR, Adogwa O, Brown CR, Bagley CA, Richardson WJ, Lad SP, et al, Gottfried ON. Experience with intrawound vancomycin powder for spinal deformity surgery. Spine (Phila Pa 1976) 2014; 39(2): 177-184.