

Efficacy of Prophylactic Cefazoline and Vancomycin in Hip and Knee Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis

Mahmood Moosazadeh¹,
Mohammadreza Haghshenas²,
Lotfollah Davoodi³,
Tahoora Mousavi⁴

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

² Associate Professor, Department of Virology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Infectious Disease Specialists, Antimicrobial Resistance Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ PhD Student in Molecular and Cell Biology, Molecular and Cell Biology Research Center, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received March 8, 2016 ; Accepted June 14 , 2016)

Abstract

Background and purpose: Antibiotic prophylaxis is an effective strategy for reduction of postoperative infection. Prophylactic cefazolin and vancomycin are used in patients undergoing hip and knee surgeries. The aim of this meta-analysis was to determine the knee and hip infection after surgery in patients under cefazolin and vancomycin regimen/s.

Materials and methods: A literature search was performed in electronic databases including Google scholar, Pubmed, Web of science, and Scopus. The search keywords were hip, knee, cefazolin, and vancomycin. Eligible articles were determined after considering the inclusion/exclusion criteria. Finally, the heterogeneity among the results were defined by Q and I2 tests. Prevalence of infection were determined via randomized effect model based on heterogeneity results.

Results: The meta-analysis included 19 articles in which hip and knee infections were investigated in 77108 patients. Prevalence of infection (95% confidence interval) in patients receiving cefazolin, vancomycin, and both antibiotics was 1.2% (0.9-1.5), 0.9% (0.04-1.7), and 1.3% (1.04-1.6), respectively.

Conclusion: Current results showed low rates of postoperative knee and hip infections. There was no significant difference between the types of these antibiotics.

Keywords: meta-analysis, systematic review, antibiotic prophylaxis, hip, knee, arthroplasty

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(139): 216-226 (Persian).

برآورد میزان عفونت پس از پروفیلاکسی سفازولین و ونکومايسين در جراحی زانو و لگن: یک مطالعه مرور ساختار یافته و متاآنالیز

محمود موسی زاده^۱

محمد رضا حق شناس^۲

لطف الله داودی^۳

طهورا موسوی^۴

چکیده

سابقه و هدف: پروفیلاکسی با آنتی بیوتیک یکی از استراتژی‌های موثر در کاهش عفونت پس از عمل جراحی می‌باشد. از جمله آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده در پروفیلاکسی بیماران تحت جراحی در ناحیه لگن و زانو در مطالعات مختلف، داروهای سفازولین و ونکومايسين می‌باشد. بر همین اساس هدف مطالعه حاضر برآورد میزان عفونت پس از پروفیلاکسی با سفازولین و ونکومايسين در جراحی زانو و لگن می‌باشد.

مواد و روش‌ها: با استفاده از پایگاه‌های اطلاعاتی اسکوپوس، پاب مد، Web of science و موتور جستجوی گوگل اسکولار، کلیدواژه‌های مرتبط (زانو، لگن، سفازولین، ونکومايسين) مقالات مورد جستجو قرار گرفتند. پس از محدود نمودن استراتژی جستجو و حذف موارد تکراری، مقالات باقیمانده با بررسی عنوان و چکیده مورد غربالگری قرار گرفتند. در نهایت شاخص هتروژنیته بین مطالعات با استفاده از آزمون کوکران (Q) و I2 تعیین گردید. بر اساس نتایج هتروژنیته از مدل اثر تصادفی برای برآورد شیوع عفونت استفاده گردید.

یافته‌ها: در ۱۹ مطالعه وارد شده به متاآنالیز، میزان عفونت پس از جراحی در ناحیه لگن و زانو در ۷۷۱۰۸ بیمار مورد بررسی قرار گرفت. شیوع عفونت در بیماران تحت پروفیلاکسی با سفازولین با فاصله اطمینان ۹۵ درصد (۰/۹-۱/۵) ۱/۲ درصد، تحت پروفیلاکسی با ونکومايسين (۱/۷-۰/۴) ۰/۹ درصد و تحت پروفیلاکسی با هر دو دارو (۱/۶-۱/۴) ۱/۳ درصد برآورد گردید.

استنتاج: نتایج متاآنالیز نشان می‌دهد که میزان عفونت ناحیه لگن و زانو پس از جراحی در بیماران تحت پروفیلاکسی با آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی پایین بوده و تفاوت معنی‌داری بر حسب نوع آنتی‌بیوتیک مورد استفاده مشاهده نشده است.

واژه‌های کلیدی: مرور ساختار یافته، متاآنالیز، آنتی بیوتیک پروفیلاکسی، لگن، زانو، تعویض مفصل

مقدمه

عفونت ناحیه جراحی، سومین عامل شایع عفونت‌های بیمارستانی در کشورهای توسعه یافته می‌باشد (۱). زخم‌های عمیق پس از جراحی بسیار نگران‌کننده می‌باشد، به طوری که عفونت ناحیه جراحی منجر به طولانی‌تر شدن زمان

E-mail: stm.jmums.@gmail.com

مؤلف مسئول: طهورا موسوی - ساری: میدان معلم، ساختمان شماره ۲ دانشگاه علوم پزشکی مازندران

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

۲. دانشیار، گروه میکروب شناسی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دانشجوی دکتری بیولوژی سلولی و مولکولی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۲/۱۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۴/۱۲/۲۴ تاریخ تصویب: ۱۳۹۵/۳/۲۴

ماندن بیمار در بیمارستان پس از انجام عمل جراحی و هم چنین اعمال هزینه بیش تر به بیمار و آمار بالاتر مرگ و میر می شود (۳،۲). باکتری های مولد عفونت در بیش تر جراحی های استخوان از گروه استافیلوکوک های کوآگولاز منفی (CCNs) خصوصاً استاف ایپیدرمایدیس می باشد که بالای ۹۰-۷۰ درصد عفونت زخم های عمیق در جراحی ها را شامل می شود (۵،۴). استرپتوکوک های هوازی و بی هوازی و هم چنین باکتری های میله ای گرم منفی نیز در این گونه عفونت ها به میزان تقریباً ۳۰-۱۰ درصد یافت می شوند (۷،۶). بررسی ها نشان می دهد که عفونت های عمیق در ۱۱-۱/۳ درصد تعویض مفصل ران و ۹-۰/۷ درصد در تعویض مفصل زانو وجود دارد (۸). عفونت عمیق در قسمت تعویض مفصل زانو (TKA) و هیپ (THA) اثرات جدی را بر روی سلامت بشر دارد که منجر به تخریب استخوان و تحلیل ناحیه تعویض و حتی مرگ می گردد، به طوری که رنج عفونت در این قسمت ها از ۲۳-۱ درصد گزارش شده است (۹). یک استراتژی موثر در کاهش عفونت پس از عمل جراحی استفاده از آنتی بیوتیک های پروفیلاکتیک در مدت زمان پس از عمل جراحی های عمومی و تعویض مفصل و کاهش عفونت می باشد (۱۱،۱۰)، به طوری که بالغ بر ۸۰ درصد عفونت های ناحیه جراحی با تجویز صحیح آنتی بیوتیک پیش گیری کننده کاهش می یابند (۱۲). سفازولین (Ancef) از جمله آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک روتین علیه عفونت های باکتریایی بوده که طیف وسیعی را پوشش می دهد و از سال ۱۹۷۰ و ۱۹۸۰ تا کنون دستورالعمل بین المللی استفاده از دوز داروی سفازولین در پیشگیری از عفونت مورد استفاده قرار می گیرد (۱۴،۱۳). بررسی ها نشان داده اند که بیش تر عفونت ها (۶۳ درصد) توسط ارگانیزم هایی از جمله استافیلوکوک ها ایجاد می شوند که به سفازولین کم تر حساس بوده و یا کاملاً مقاوم (MRSA) می باشند (۱۶،۱۵). از طرفی استافیلوکوک های مقاوم به متاسیلین (MRSA) منجر به نگرانی سلامت بشر از سال ۱۹۹۰ گردیده است.

به منظور پیشگیری از ابتلا به عفونت ناحیه جراحی، ونکومایسین از سال ۱۹۹۰ به عنوان یک آنتی بیوتیک استاندارد و پروفیلاکتیک بوده و هنگامی که مقاومت دارویی علیه باکتری های گرم مثبت ایجاد شود، مورد استفاده قرار می گیرد که در کاهش عفونت نقش به سزایی دارد (۱۸،۱۷). بر اساس مطالب اشاره شده، می توان اظهار داشت که هم سفازولین و هم ونکومایسین در پیشگیری از عفونت ها به دنبال جراحی های ناحیه لگن و زانو مورد استفاده قرار می گیرند و نتایج جستجوهای الکترونیکی هم حکایت از انتشار مستندات متعددی در ارتباط با این موضوعات می باشد. لذا بنا به اهمیت اشاره شده و با توجه به این که مطالعه ثانویه ای مبنی بر پروفیلاکسی آنتی بیوتیک های سفازولین و ونکومایسین در پیشگیری از عفونت تعویض زانو و لگن پس از جراحی صورت نگرفته است، مطالعه حاضر با هدف ارزیابی میزان عفونت لگن و زانو پس از جراحی در بیماران تحت پروفیلاکسی با ونکومایسین و سفازولین با استفاده از متاآنالیز تدوین گردیده است.

مواد و روش ها

استراتژی جست جو

در این پژوهش از مطالعات انتشار یافته از سال ۲۰۰۰ الی ۲۰۱۵ در پایگاه های اطلاعاتی Science ، PubMed ، direct ، Scopus و موتور جستجوی گوگل اسکولار استفاده شد. استراتژی جستجوی مقالات با استفاده از کلید واژه های انگلیسی و هم چنین ترکیب کلمات مهم و اصلی و حساس انجام شد. جست و جو با استفاده از کلید واژه های Cefazolin ، Vancomycin ، Hip ، Knee ، “Relative Odds Ratio” ، “OR” ، “Risk” ، “RR” ، “Cohort” ، “Case Control” ، “Cross Sectional” ، Surgery ، Prophylaxis ، and و در عنوان و چکیده انجام گرفت. از طرفی جهت افزایش حساسیت جستجو، رفرنس مقالات مرتبط هم مورد بررسی قرار گرفت. جست و جوی مقالات توسط دو

نفر از پژوهشگران و به طور مجزا انجام شد و موارد عدم توافق توسط پژوهشگر سوم بررسی و تعیین تکلیف گردید.

معیارهای ورود به مطالعه

همه مطالعات اولیه که میزان عفونت ناحیه لگن و زانو را پس از جراحی در بیمارانی که تحت پروفیلاکسی با داروی ونکومايسين يا سفازولين و يا هردو قرار داشتند، وارد مطالعه شدند.

معیارهای خروج مطالعه

معیارهای خروج از مطالعه در این بررسی شامل: ۱- آن دسته از مطالعاتی که بر اساس چک لیست ارزیابی کیفیت، نمره کم تر از ۸ را کسب نمودند، ۲- مطالعات ارائه شده در کنگره‌ها که فاقد متن کامل بودند، ۳- مطالعاتی که در آن‌ها تجویز آنتی بیوتیک جهت پروفیلاکسی غیر از سفازولين و ونکومايسين بوده است، ۴- مطالعاتی که تجویز آنتی بیوتیک‌های سفازولين و ونکومايسين پس از جراحی بوده است، ۵- مطالعاتی که از نوع گزارش مورد بوده است، ۶- مطالعاتی که به زبان غیر انگلیسی بوده نیز از این مطالعه حذف گردید.

انتخاب مطالعات

در این بررسی، متن کامل یا خلاصه مقالات و مستندات و گزارش‌ها استخراج گردید. ابتدا با بررسی و مطالعه عناوین مقاله، نام مولف و یا مولفین، سال انتشار، نام کشور و نام دارو و با استفاده از نرم‌افزار Endnote موارد تکراری حذف گردید و مقالات مرتبط انتخاب شد. ضمناً بررسی یافته‌ها برای شناسایی و حذف پژوهش‌های تکراری به صورت عرضی هم در دستور کار محققین بوده است.

ارزیابی کیفیت

در این بررسی به منظور ارزیابی کیفیت مقالات از چک لیست استروب (STROBE) استفاده گردید (۱۹). در این چک لیست سوالاتی ارائه گردید که نوع مطالعه، حجم نمونه، اهداف مطالعه، جمعیت مورد مطالعه، روش

نمونه‌گیری، نحوه آنالیز داده‌ها، ارائه یافته‌ها به شکل مناسب و ارائه نتایج بر اساس اهداف را پوشش می‌دهد و برای هر یک از سوالات، یک امتیاز منظور شد. چنانچه مطالعه ای حداقل ۸ امتیاز را کسب نموده بود، وارد این مطالعه گردید (۱۹).

استخراج داده‌ها

داده‌های مطالعات اولیه براساس عنوان مقاله، نام نویسنده، سال انجام مطالعه، کشور محل انجام مطالعه، حجم نمونه، روش نمونه‌گیری، نوع مطالعه، بافت تحت جراحی و نوع آنتی‌بیوتیک مورد استفاده در پروفیلاکسی استخراج گردید. لازم به ذکر است که نرم افزار مورد استفاده جهت ورود داده‌های مطالعات اولیه، اکسل ۲۰۱۰ بوده است.

آنالیز

برای آنالیز داده‌ها از نرم افزار Stata ver. 11 استفاده شد. خطای معیار شیوع عفونت در ناحیه لگن و زانو پس از جراحی در بیماران تحت پروفیلاکسی با ونکومايسين و سفازولين در هر مطالعه بر اساس فرمول توزیع دو جمله‌ای محاسبه شد. در نهایت برای تعیین هتروژنیته بین مطالعات از آزمون کوکران (Q) و I² استفاده گردید. بر اساس نتایج هتروژنیته از مدل اثر تصادفی جهت برآورد شیوع عفونت استفاده گردید. برآورد نقطه‌ای شیوع عفونت با فاصله اطمینان ۹۵ درصد در نمودار انباشت (forest plots) محاسبه شدند که در این نمودار اندازه مربع نشان‌دهنده وزن هر مطالعه و خطوط دو طرف آن فاصله اطمینان ۹۵ درصد را نشان می‌دهد. هم‌چنین جهت بررسی متغیرهای مظنون به هتروژنیته از متارگرسیون استفاده گردید و نتایج متاآنالیز به تفکیک زیر گروه‌ها هم ارائه گردید.

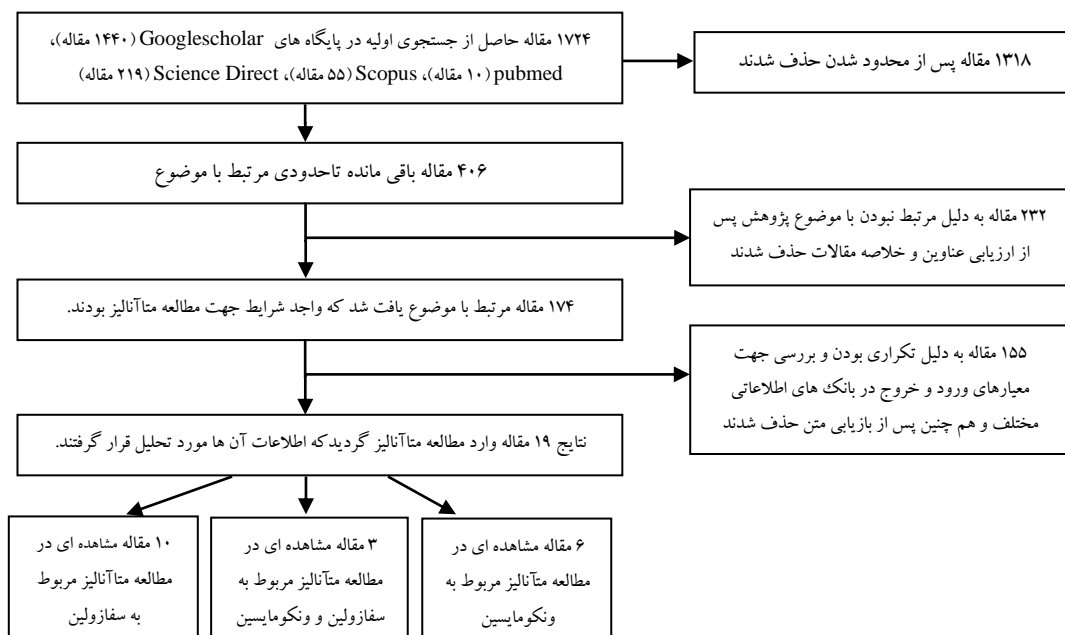
یافته‌ها

در جستجوی اولیه پایگاه‌های اطلاعاتی، ۱۷۲۴ مقاله یافت شد. با افزایش ویژگی جستجو و محدود نمودن مطالعات، ۴۰۶ مقاله باقی ماند. از بین این تعداد

پروفیلاکسی در گروه جراحی زانو و لگن در بین مطالعات اولیه از ۰/۷ درصد الی ۱/۹ درصد، در گروه جراحی زانو از ۰ درصد الی ۱/۰۶ درصد و در گروه جراحی لگن از ۰ درصد تا ۴ درصد متغیر بوده است. هم‌چنین در ۶ مطالعه مربوط به پروفیلاکسی ونکومايسين، میزان عفونت پس از پروفیلاکسی در گروه جراحی زانو و لگن از ۰/۰۲ درصد الی ۲/۳ درصد و در گروه جراحی لگن تا ۲ درصد گزارش گردید. هم‌چنین میزان عفونت در مطالعات اولیه مربوط به پروفیلاکسی با ونکومايسين-سفازولین در گروه جراحی زانو و لگن از ۱/۱ درصد الی ۱/۵ درصد نوسان داشته است. آزمون‌های I-squared و Chi-squared نشان داد که ناهمگونی بین مطالعات اولیه جهت برآورد شیوع کلی عفونت بعد از پروفیلاکسی با هر سه روش درمان سفازولین یا ونکومايسين یا سفازولین و ونکومايسين در جراحی‌های ناحیه زانو و لگن بالا بوده است. لذا با استفاده از مدل اثر تصادفی میزان شیوع آن (۰/۷-۱/۵) برآورد گردید (جدول شماره ۲). به

مقالات نیز ۲۳۲ مقاله به دلیل مرتبط نبودن با موضوع پژوهش و پس از ارزیابی متن مقاله حذف شدند. ۲۵۵ مقاله مرتبط با موضوع یافت شد که از بین آن‌ها ۲۳۶ مقاله به دلیل تکراری بودن در پایگاه‌های اطلاعاتی از مطالعه خارج شدند. در پایان ۱۹ مقاله وارد مطالعه شدند (تصویر شماره ۱). در این متاآنالیز، تاثیر پروفیلاکسی دارویی بر میزان عفونت بعد از جراحی ناحیه لگن و زانو در ۷۷۱۰۸ نفر مورد بررسی قرار گرفت (جدول شماره ۱). تمامی مطالعات از نوع مقطعی (توصیفی-تحلیلی) بوده است. هم‌چنین ۱۰ مطالعه تاثیر پروفیلاکسی با سفازولین (۳۵، ۱۹، ۳۶، ۱۱، ۲۷، ۲۶، ۲۰)، ۶ مطالعه تاثیر پروفیلاکسی با ونکومايسين (۲۰، ۲۶، ۲۵، ۲۷) و ۳ مطالعه تاثیر پروفیلاکسی با سفازولین و ونکومايسين (۳۵، ۱۱، ۲۶) را در پیشگیری از عفونت پس از جراحی در ناحیه لگن و زانو مورد بررسی قرار دادند.

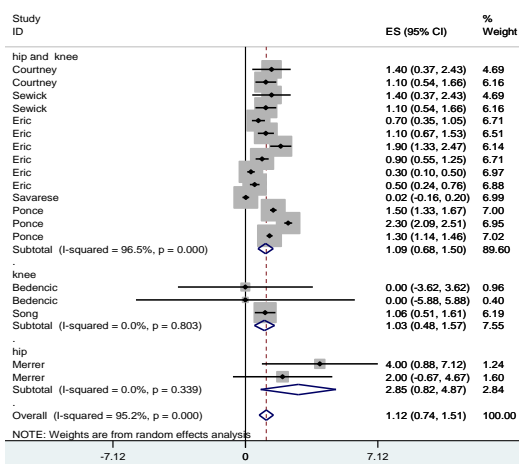
در این بررسی از ۱۰ مطالعه‌ای که جهت بررسی پروفیلاکسی سفازولین در بیماران تحت جراحی لگن و زانو استفاده شده است، میزان عفونت پس از



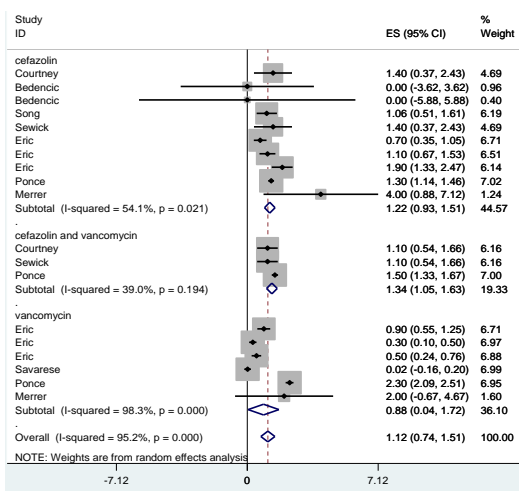
تصویر شماره ۱: فلو چارت بررسی و جستجوی مقالات

جدول شماره ۱: ویژگی های مطالعات اولیه وارد شده به متآنالیز

Reference	Infection	Organ	Drug	Sample size	Publication	Type of Study	Authors	Country	id
(۳۵)	۱/۴	hip and knee	cefazolin	۵۰۰	۲۰۱۵	cross sectional	Courtney	USA	۱
(۳۵)	۱/۱	hip and knee	cefazolin and vancomycin	۱۳۲۸	۲۰۱۵	cross sectional	Courtney	USA	۲
(۱۹)	۰	knee	cefazolin	۲۹	۲۰۱۵	cross sectional	Bedencic	slovenia	۳
(۱۹)	۰	knee	cefazolin	۱۱	۲۰۱۵	cross sectional	Bedencic	slovenia	۴
(۳۶)	۱/۰۶	knee	cefazolin	۱۳۲۳	۲۰۱۱	cross-sectional	Song	Korea	۵
(۱۱)	۱/۴	hip and knee	cefazolin	۵۰۰	۲۰۱۲	cross-sectional	Sewick	USA	۶
(۱۱)	۱/۱	hip and knee	cefazolin and vancomycin	۱۳۲۸	۲۰۱۲	cross-sectional	Sewick	USA	۷
(۲۷)	۰/۷	hip and knee	cefazolin	۲۲۲۱	۲۰۰۶	cross sectional	Eric	Philadelphia	۸
(۲۷)	۱/۱	hip and knee	cefazolin	۲۲۲۱	۲۰۰۷	cross sectional	Eric	Philadelphia	۹
(۲۷)	۱/۹	hip and knee	cefazolin	۲۲۲۱	۲۰۰۸	cross sectional	Eric	Philadelphia	۱۰
(۲۷)	۰/۹	hip and knee	vancomycin	۲۸۱۵	۲۰۰۸	cross sectional	Eric	Philadelphia	۱۱
(۲۷)	۰/۳	hip and knee	vancomycin	۲۸۱۵	۲۰۰۹	cross sectional	Eric	Philadelphia	۱۲
(۲۷)	۰/۵	hip and knee	vancomycin	۲۸۱۵	۲۰۱۰	cross sectional	Eric	Philadelphia	۱۳
(۲۵)	۰/۰۲	hip and knee	vancomycin	۲۳۳	۱۹۹۹	cross sectional	Savarese	Manerbio	۱۴
(۲۶)	۱/۵	hip and knee	cefazolin and vancomycin	۱۸۸۳۰	۲۰۱۴	cross-sectional	Ponce	Birmingham	۱۵
(۲۶)	۲/۳	hip and knee	vancomycin	۱۸۸۳۰	۲۰۱۴	cross-sectional	Ponce	Birmingham	۱۶
(۲۶)	۱/۳	hip and knee	cefazolin	۱۸۸۳۰	۲۰۱۴	cross-sectional	Ponce	Birmingham	۱۷
(۲۰)	۴	hip	cefazolin	۱۵۲	۲۰۰۶	cross-sectional	Merrer	France	۱۸
(۲۰)	۲	hip	vancomycin	۱۰۶	۲۰۰۶	cross-sectional	Merrer	France	۱۹



نمودار شماره ۱: شیوع عفونت بر حسب عضو مورد جراحی



نمودار شماره ۲: شیوع عفونت بر حسب نوع دارو

منظور بررسی عوامل مرتبط با ناهمگونی، متغیرهای نوع دارو و عضو مورد جراحی وارد مدل متارگرسیون تک متغیره شدند که نتایج نشان داد، این دو متغیر در ناهمگونی بین مطالعات تفاوت معنی داری نداشتند (ضریب بتا برای نوع دارو برابر ۰/۱- و سطح معنی داری ۰/۳۳۲ و برای عضو مورد جراحی ۴/۰ و سطح معنی داری ۰/۳۳۶). متآنالیز در زیر گروه ها به تفکیک دارو و عضو مورد جراحی در جدول شماره ۲ و نمودارهای شماره ۱ و ۲ ارائه شده است. نتایج نشان می دهد که فاصله اطمینان شیوع عفونت در زیر گروه ها با شیوع کلی همپوشانی دارند و این نکته بیانگر این است که تفاوت ها معنی دار نیست و ترکیب کلی نتایج مطالعات بر حسب دارو و عضو مورد جراحی از نظر متدولوژی اشکالی ندارد.

بحث

با بهره گیری از ضوابط پژوهش های مرور ساختار یافته و متآنالیز، یافته های ۱۹ مطالعه ترکیب شدند. نتایج متآنالیز نشان می دهد که میزان عفونت ناحیه لگن و زانو پس از جراحی در بیماران تحت پروفیلاکسی با

جدول شماره ۲: نتایج متاآنالیز در زیر گروه ها

زیر گروه	شماره مطالعه	تعداد نمونه	شیوع عفونت	CI 95%	هتروژنیته	
					I-squared	Q
سفازولین	۱۰	۲۸۰۰۸	۱/۲	۱/۵-۰/۹	۵۴/۱	۱۹/۶
دارو ونکومايسين	۶	۲۷۶۱۴	۰/۹	۱/۷-۰/۰۴	۹۸/۳	۲۸۷/۵
سفازولین و ونکومايسين	۳	۲۱۴۸۶	۱/۳	۱/۶-۱/۰۴	۳۹	۳/۳
زانو و لگن	۱۴	۴۴۶۵۷	۱/۱	۱/۵-۰/۷	۹۶/۵	۳۷۳/۱
بافت لگن	۲	۲۵۸	۲/۸	۴/۹-۰/۸	۰	۰/۹۱
زانو	۳	۱۳۶۳	۱/۲۰	۱/۶-۰/۵	۰	۰/۴۴
مجموع	۱۹	۷۷۱۰۸	۱/۱	۱/۵-۰/۷	۹۵/۲	۳۷۷/۵

گروه جراحی زانو و لگن) تا ۲/۳ درصد (در گروه جراحی زانو و لگن) در مطالعه Ponce گزارش شده است (۲۶،۲۵). استفاده از ونکومايسين به عنوان آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک در بیمارانی که تحت جراحی زانو و لگن قرار گرفته اند، می تواند در کاهش ابتلا به عفونت تاثیر گزار باشد (۲۷)، به طوری که طی بررسی انجام شده روی ۲۳۳ بیمار تعویض مفصل، پس از مصرف ونکومايسين هیچ عفونتی گزارش نگردید (۲۸). از طرفی مطالعه انجام شده روی ۲۶۳ بیمار، میزان عفونت پس از جراحی با ونکومايسين را ۲ درصد و با سفازولین را ۴ درصد گزارش نمودند (۲۰). هم چنین در گروه افرادی که تحت جراحی قلب قرار گرفتند، میزان عفونت با استاف های مقاوم به متی سیلین را در افراد مصرف کننده ونکومايسين کم تر از افرادی گزارش نمودند که از سفازولین مصرف می نمودند (۲۰). برخلاف این مطالعات، Finkelstein و همکارانش میزان عفونت با سفازولین را در بیمارانی که جراحی شده قلب، ۰/۹ درصد و با ونکومايسين ۹/۵ درصد گزارش دادند. هم چنین بیان داشتند که میزان مقاومت استاف های مقاوم به متی سیلین (MRSA) با مصرف سفازولین و میزان استاف های حساس به متی سیلین با مصرف ونکومايسين افزایش می یابد (۲۹). در بررسی بیمارانی که تحت جراحی قلب قرار گرفتند، نشان داده شده که پروفیلاکسی با آنتی بیوتیک های ونکومايسين و سفازولین تاثیر یکسانی در پیشگیری از عفونت پس از جراحی داشته اند. به طوری که پروفیلاکسی با ونکومايسين و سفازولین اثر مشابهی در ظهور اتروکوک ها و استاف اورئوس ایفا می کند (۲۰).

آنتی بیوتیک های ونکومايسين یا سفازولین و یا ترکیب هر دو آنتی بیوتیک پایین بوده و تفاوت معنی داری بر حسب نوع آنتی بیوتیک مورد استفاده یا ناحیه مورد جراحی مشاهده نشده است.

سفازولین از جمله آنتی بیوتیک های نسل اول بوده که به صورت پروفیلاکسی در دامنه وسیعی مورد استفاده قرار می گیرد. در این بررسی از ۱۰ مطالعه جهت بررسی پروفیلاکسی سفازولین در بیماران تحت جراحی لگن و زانو استفاده شده است که شیوع عفونت پس از پروفیلاکسی به میزان ۰ درصد در مطالعه Bedencic (در گروه جراحی زانو) تا ۴ درصد (در گروه جراحی لگن) در مطالعه Merter بوده است (۲۰، ۱۹). بررسی ها نشان می دهند که استفاده از آنتی بیوتیک پروفیلاکسی سفازولین می تواند منجر به کاهش عفونت باکتریایی به میزان ۱ درصد گردد. از طرفی گفته می شود بهترین زمان مناسب جهت خاصیت ضد میکروبی آنتی بیوتیک های پروفیلاکسی، استفاده از آن ها قبل از جراحی می باشد، به طوری که بسیاری معتقدند رژیم پروفیلاکسی سفازولین شامل یک دوز پیش از جراحی و ۲ یا ۳ دوز پس از جراحی می باشد (۲۲، ۲۱)، اما تاکنون هیچ توافق نظری مبنی بر مدت زمان نرمال در استفاده از این آنتی بیوتیک به عنوان پروفیلاکسی وجود ندارد (۲۴، ۲۳). شاید همین امر منجر گردیده تا در مطالعات مختلف، میزان عفونت پس از پروفیلاکسی با آنتی بیوتیک سفازولین متفاوت گزارش شود. در ۶ مطالعه ای که به بررسی پروفیلاکسی ونکومايسين اختصاص یافته است، عفونت پس از پروفیلاکسی از ۰/۰۲ درصد در مطالعه Savarese (در

یکی از محدودیت مطالعه حاضر این است که امکان تعیین تاثیر نوع داروی مورد استفاده در پروفیلاکسی بر میزان عفونت ناحیه لگن و زانو به دلیل نداشتن گروه مقایسه فراهم نشده است که این کاستی به متدولوژی مطالعات اولیه موجود در این حوزه بر می گردد که ساختار بیش تر آن ها مقطعی بوده است. هم چنین محدودیت دیگر این مطالعه عدم پرداختن به متغیرهای دیگر تاثیر گذار در میزان عفونت از قبیل وجود بیماری های زمینه ای، استفاده از دیگر داروهای درمانی، میزان دوز مصرفی آنتی بیوتیک ها، شرایط بهداشتی بیمارستان و اطلاعات میکروب شناختی بوده که این اطلاعات در مطالعات اولیه گزارش نشده است. این مطالعه نشان داد که میزان عفونت ناحیه لگن و زانو پس از جراحی در بیماران تحت پروفیلاکسی با ونکومايسين و سفازولين پایین بوده است و تفاوت معنی داری بین نوع دارو و میزان عفونت مشاهده نشده است. ضمناً با توجه به محدودیت اشاره شده، نمی توان در ارتباط با اثربخشی داروی سفازولين و ونکومايسين اظهار نظر نمود. بنابراین پیشنهاد می گردد با بهره گیری از مطالعات کوهورت، شواهد قابل مقایسه تری فراهم شود. در پایان شایان ذکر است این مطالعه طرح مصوب دانشگاه علوم پزشکی مازندران با کد ۳۴۴ می باشد که در تاریخ ۹۴/۱۰/۴ به تصویب رسیده است.

برخی مطالعات نیز بیانگر این بوده اند که ونکومايسين تاثیر چندانی در کاهش عفونت پس از جراحی ندارد (۳۰،۲۸). برخلاف این مطالعه، Smith و همکارانش بیان داشتند با تغییر آنتی بیوتیک سفازولين به ونکومايسين، میزان عفونت بسیار تقلیل می یابد (۲۷). AAOS (American Academy of Orthopaedic Surgeons) ونکومايسين را برای بیمارانی که به بتا لاکتام آلرژی دارند و یا آن دسته از بیمارانی که به کلنی استاف های مقاوم به متی سیلین (۲۰-۱۰ درصد) دچار هستند، پیشنهاد می کند (۲۸). در این بررسی، ۳ مطالعه جهت بررسی پروفیلاکسی همزمان سفازولين و ونکومايسين پرداخته شده است که در این مطالعه، شیوع عفونت پس از پروفیلاکسی از ۱/۱ درصد در مطالعه Sewick (در گروه جراحی زانو و لگن) تا ۱/۵ درصد در (گروه جراحی لگن و زانو) در مطالعه Ponce متغیر بوده است (۲۶،۱۱). برخی مطالعات نشان می دهد میزان عفونت پس از استفاده توام ونکومايسين و سفازولين بیش تر از زمانی است که سفازولين و یا ونکومايسين به تنهایی مورد استفاده قرار می گیرد (۳۱،۳۳-۳۱)، در حالی که برخی مطالعات مشابه آن چه ما به دست آوردیم، تفاوتی در میزان عفونت ایجاد شده پس از پروفیلاکسی با دو آنتی بیوتیک وجود ندارد (۳۴،۳۰).

References

1. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35(6): 605-627.
2. Vegasi AA, Jodrá VM, García ML. Nosocomial infection in surgery wards: a controlled study of increased duration of hospital stays and direct cost of hospitalization. *Eur J Epidemiol* 1993; 9(5): 504-510.
3. Zanetti G, Goldie SJ, Platt R. Clinical consequences and cost of limiting use of vancomycin for perioperative prophylaxis: example of coronary artery bypass surgery. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(5): 820-827
4. Månsson E, Hellmark B, Sundqvist M, Söderquist B. Sequence types of *Staphylococcus epidermidis* associated with prosthetic joint infections are not present in the laminar airflow during prosthetic joint surgery. *APMIS* 2015; 123(7): 589-595.

5. Malhas A, Lawton R, Reidy M, Nathwani D, Clift B. Causative organisms in revision total hip & knee arthroplasty for infection : increasing multi-antibiotic resistance in coagulase-negative Staphylococcus and the implications for antibiotic prophylaxis. *The Surgeon* 2015; 13(5): 250-255.
6. Teillant A, Gandra S, Barter D, Morgan DJ, Laxminarayan R. Potential burden of antibiotic resistance on surgery and cancer chemotherapy antibiotic prophylaxis in the USA: a literature review and modelling study. *Lancet Infect Dis* 2015; 15(12): 1429-1437.
7. Periti P, Stringa G, Mini E. Comparative multicenter trial of teicoplanin versus cefazolin for antimicrobial prophylaxis in prosthetic joint implant surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18(2): 113-119.
8. Chung R, Bivins BA. Antimicrobial prophylaxis in surgery: A synopsis. *Infectious Diseases Newsletter* 1991; 10(1): 1-4.
9. Engesaeter L, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty Effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand* 2003; 74(6): 644-651.
10. Newman EA, Holst DC, Bracey DN, Russell GB, Lang JE. Incidence of heterotopic ossification in direct anterior vs posterior approach to total hip arthroplasty: a retrospective radiographic review. *Int Orthop* 2015: 1-7.
11. Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD, Lee G-C. Does dual antibiotic prophylaxis better prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res* 2012; 470(10): 2702-2707.
12. Engelman R, Shahian D, Shemin R, Guy TS, 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. Bosco JA, Tejada PRR, Catanzano AJ, Stachel AG, Phillips MS. Expanded Gram-Negative Antimicrobial Prophylaxis Reduces Surgical Site Infections in Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2016; 31(3): 616-621.
14. Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PF. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56(5): 2386-2391.
15. Meehan J, Jamali AA, Nguyen H. Prophylactic antibiotics in hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91(10): 2480-2490.
16. Stevens DL. The role of vancomycin in the treatment paradigm. *Clin Infect Dis* 2006; 42(Suppl 1): S51-S57.
17. Kanj WW, Flynn JM, Spiegel DA, Dormans JP, Baldwin KD. Vancomycin prophylaxis of surgical site infection in clean orthopedic surgery. *Orthopedics* 2013; 36(2): 138-146.
18. De Lalla F. Antibiotic prophylaxis in orthopedic prosthetic surgery. *J Chemother* 2001; 13(1): 48-53.
19. Bedencic K, Kavcic M, Faganeli N, Mihalic R, Mavcic B, Dolenc J, et al. Does Preoperative Antimicrobial Prophylaxis Influence the Diagnostic Potential of Periprosthetic Tissues in Hip or Knee Infections? *Clin Orthop Relat Res* 2015; 474(1): 258-264
20. Merrer J, Desbouchages L, Serazin V, Razafimamonjy J, Pauthier F, Leneveu M. Comparison of routine prophylaxis with

- vancomycin or cefazolin for femoral neck fracture surgery: microbiological and clinical outcomes. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27(12): 1366-1371.
21. Hill C, Mazas F, Flamant R, Evrard J. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement report of a multicentre double-blind randomised trial. *Lancet* 1981; 317(8224): 795-796
 22. Bryan CS, Morgan SL, Caton RJ, Lunceford Jr E. Cefazolin versus cefamandole for prophylaxis during total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1988; 228: 117-122.
 23. Tang WM, Chiu KY, Ng TP, Yau WP, Ching PT, Seto WH. Efficacy of a single dose of cefazolin as a prophylactic antibiotic in primary arthroplasty. *J Arthroplasty* 2003; 18(6): 714-718.
 24. Heydemann JS, Nelson CL. Short-term preventive antibiotics. *Clin Orthop Relat Res* 1986; 205: 184-187.
 25. Savarese A, Nanni M, Pasquali C, Egidio A. Vancomycin prophylaxis in joint arthroplasty. *Chir Organi Mov* 1998; 84(3): 247-251
 26. Ponce B, Raines BT, Reed RD, Vick C, Richman J, Hawn M. Surgical Site Infection After Arthroplasty: Comparative Effectiveness of Prophylactic Antibiotics: Do Surgical Care Improvement Project Guidelines Need to Be Updated? *J Bone Joint Surg Am* 2014; 96(12): 970-977.
 27. Smith EB, Wynne R, Joshi A, Liu H, Good RP. Is it time to include vancomycin for routine perioperative antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty patients? *J Arthroplasty* 2012; 27(8 Suppl): 55-60.
 28. Meehan J, Jamali AA, Nguyen H. Prophylactic antibiotics in hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91(10): 2480-2490.
 29. 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.
 30. Tyllianakis ME, Karageorgos AC, Marangos MN, Saridis AG, Lambiris EE. Antibiotic prophylaxis in primary hip and knee arthroplasty: comparison between cefuroxime and two specific antistaphylococcal agents. *J Arthroplasty* 2010; 25(7): 1078-1082.
 31. Bailey O, Torkington M, Anthony I, Wells J, Blyth M, Jones B. Antibiotic-related acute kidney injury in patients undergoing elective joint replacement. *Bone Joint J* 2014; 96(3): 395-398.
 32. Mavrogenis AF, Mitsiokapa EA, Romantini M, Grandinetti V, Coll-Mesa L, Ruggieri P, et al. Acute renal failure in orthopaedic surgery. *J Long Term Eff Med Implants* 2011; 21(2): 149-158.
 33. Springer BD, Lee G-C, Osmon D, Haidukewych GJ, Hanssen AD, Jacofsky DJ. Systemic safety of high-dose antibiotic-loaded cement spacers after resection of an infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 427: 47-51.
 34. Ponce B, Raines BT, Reed RD, Vick C, Richman J, Hawn M. Surgical Site Infection After Arthroplasty: Comparative Effectiveness of Prophylactic Antibiotics. *J Bone Joint Surg Am* 2014; 96(12): 970-977.
 35. Courtney PM, Melnic CM, Zimmer Z, Anari J, Lee G-C. Addition of Vancomycin to Cefazolin Prophylaxis Is Associated With Acute Kidney Injury After Primary Joint Arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2015; 473(7): 2197-2203.

36. Song KH, Kang YM, Sin HY, Yoon SW, Seo HK, Kwon S, et al. Outcome of cefazolin prophylaxis for total knee arthroplasty at an institution with high prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Int J Infect Dis* 2011; 15(12): e867-870.