

Koroner Arter “Bypass” Cerrahisinde Cerrahi Alan İnfeksiyonlarında Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus* İnfeksiyonları İçin Risk Faktörleri ve Vankomisin Profilaksisi İndikasyonları

Rabin Saba¹, İlhan Gölbaşı², Dilara İnan¹, Ercan Akbulut², Harun Gülmez², Cengiz Turkey²

Özet: Cerrahide antibiyotik profilaksisinde vankomisin kullanımı özel indikasyonlar ile sınırlıdır. Vankomisine dirençli enterokokların (VRE) ve vankomisine dirençli *S.aureus*'un (VISA) ortaya çıkması bu antibiyotik rasyonel kullanımını gerektirmektedir. Bu çalışmada, koroner “bypass” cerrahisi yapılan hastalarda cerrahi alan infeksiyonlarında MRSA infeksiyonları için risk faktörlerini ve hangi grup hastaya vankomisin profilaksisi uygulamak gerektiğini saptamayı amaçladık. Koroner arter “bypass” cerrahisi uygulanan 76 hasta çalışmaya alındı. Cerrahi alan infeksiyonu gelişen 14 hastanın 5'inde yüzeysel, 5'inde derin 4'ünde ise organ/boşluk infeksiyonu mevcuttu. Etken olarak MRSA izole edilen 8 hastada reoperasyon istatistiksel olarak belirgin farklılık yaratan risk faktörü olarak saptandı ($p=0.0005$). Koroner arter “bypass” cerrahisi uygulanan hastalarda özellikle reoperasyon yapılanlarda cerrahi profilaksi için vankomisin kullanımının önerilebileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Sözcükler: Koroner arter “bypass” cerrahisi, cerrahi alan infeksiyonu, cerrahi profilaksi, vankomisin, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*.

Summary: Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections after coronary artery bypass surgery and indications for vancomycin prophylaxis. Surgical antibiotic prophylaxis with vancomycin is limited to special circumstances. Rational use of this antibiotic is indicated because of emerging vancomycin-resistant enterococci (VRE) and vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* (VISA). The aim of this study is to investigate risk factors for methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) infections after coronary artery bypass surgery and indications for vancomycin prophylaxis. A total of 76 patients were enrolled in this study. Fourteen patients were complicated by surgical-site infections of whom 5 were superficial incisional, 5 were deep incisional and 4 were organ/space infection. Reoperation was statistically significant risk factor for patients with MRSA infection ($p=0.0005$). In conclusion it may be worth to give vancomycin prophylaxis to the patients who was reoperated coronary artery bypass.

Key Words: Coronary artery bypass surgery, surgical-site infection, surgical prophylaxis, vancomycin, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

Giriş

Koroner arter “bypass” cerrahisi sonrası gelişen cerrahi alan infeksiyonları önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Kardiyotorasik girişimlerden sonra cerrahi alan infeksiyon gelişme riski %2 ile %20 arasında değişmektedir (1). Cerrahi uygulamalarda antibiyotik profilaksisi, konakta yüksek infeksiyon riskinin söz konusu olduğu durumlarda veya düşük infeksiyon riski olsa bile, hastanın yaşamını tehdit edebilecek infeksiyon gelişmesinin söz konusu olduğu girişimlerde indikedir (2,3). Koroner arter “bypass” cerrahisinde antibiyotik profilaksisinin yararlı olduğu ve infeksiyon riskini azalttığı ortaya konulmuştur (1). Koroner arter cerrahisinde profilaksi için seçkin ilaçlar özellikle 1. ve 2. kuşak sefalosporinlerdir. Vankomisin profilaksisi ise β -laktam antibiyotiklere hayati

tehdit eden alerji varlığında veya metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ve *S.epidermidis* (MRSE) infeksiyon oranının yüksek olduğu merkezlerde önerilmektedir (1,2). MRSA ve MRSE infeksiyonlarının yüksek olduğu merkezlerde ise hangi hastalara vankomisin profilaksisi uygulanacağı saptanmamıştır.

Hastanemizde nozokomial infeksiyon etkeni olarak MRSA yüksek oranda bulunduğu için (4), koroner “bypass” ameliyatı geçiren kişilerde MRSA'ya bağlı cerrahi alan infeksiyonları için risk faktörlerini ve dolayısıyla hangi grup hastada vankomisin profilaksisi uygulamak gerektiğini saptamayı amaçladık.

Yöntemler

1 Ocak 1997 ve 30 Temmuz 1997 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda koroner arter “bypass” cerrahisi uygulanan 76 hasta çalışmaya alındı. Çalışma retro-

(1) Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

(2) Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Antalya

Tablo 1. Bulguların Açıklanması

Yaş	<60 yaş veya >60 yaş
Cinsiyet	Erkek veya kadın olması
Şişmanlık	Vücut kitle indeksi <30 veya >30
Diabetes mellitus	Hastalıktan dolayı tedavi görme ve halen antidiyabetik kullanma (insüline bağımlı ve veya oral antidiyabetik kullanan hastalar aynı grupta değerlendirilmiştir)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	Hastanın daha önce bu tanıyı alması ve halen bronkodilatator tedavi kullanması veya FEV ₁ <%75 olması
Sigara alışkanlığı	Günde 10'dan fazla ve en az 1 yıl sigara kullanmış olması
Cerrahi öncesi steroid kullanımı	Herhangi bir hastalık nedeni ile en az 2 mg/kg ve 15 gün süre ile kullanımı
Ameliyat öncesi hastanede kalış süresi	<5 gün veya >5 gün
Sol ventriküler kan pompalama gücü	EF <55 veya >55
Ameliyat sonrası kanama miktarı	<700 ml veya >700 ml
Ameliyat süresi	<245 dakika veya >245 dakika
İntraaortik balon kullanımı	Var veya yok
Reoperasyon	Sayı
Profilaktik antibiyotik kullanımı	Kullanılan antibiyotikğin adı
Postoperatif steroid kullanımı	Var veya yok

spektif olarak yapıldı. Hasta verileri dosyalarından, infeksiyon verileri ise infeksiyon kontrol komitesi kayıtlarından alındı. Cerrahi alan infeksiyonları Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) tarafından modifiye edilmiş şekilde tanımlandı (5). Koroner arter "bypass" cerrahisinde cerrahi alan infeksiyonları için risk faktörleri; konak risk faktörleri ve cerrahi risk faktörleri olarak başka yerlerde tanımlanmıştır (1,6,7). Bu faktörlerden çalışmamız dahilinde araştırılanlar, konak risk faktörleri için, yaş, cinsiyet, şişmanlık, diabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), sigara alışkanlığı, cerrahi öncesi kortikosteroid kullanma, ameliyat öncesi hastanede kalış süresi, preoperatif sol ventriküler kan pompalama gücü ve cerrahi risk faktörleri olarak, ameliyat sonrası kanama miktarı, ameliyat süresi, intraaortik balon kullanımı, reoperasyon, profilaksi amacı ile kullanılan antibiyotik ve uzamış perfüzyon zamanıdır. Bu faktörlerin açıklaması Tablo 1'de gösterilmiştir. Konak risk faktörlerinden *Staphylococcus aureus* nazal taşıyıcılığı bakılmadığı için, cerrahi risk faktörlerinden ise, cerrahi hazırlık metodu, tüm hastalarda aynı olduğu için değerlendirilmemiştir.

Cerrahi Yaklaşım Tekniği: Hastalara 4-7 mg/kg tiyopental sodyum ve 0.1 mg/kg fentanil ile anestezi induksiyonunu takiben, endotrakeal intübasyon için 0.15 mg-kg vekuronyum yapıldı. Anestezi idamesi 2 lt/dakika O₂ + 2 lt/dakika kuru hava ve % 0.5-1 izofluran ventilasyonu ile sağlandı. İntübasyon sonrası, sağ vena jugularis interna'dan 7.5-8.5 Fr Swan-Ganz kateteri yerleştirildi. Sternotomi ve ardından arteria mamma interna (IMA) çıkarılmasını takiben, 300 Ü/kg'dan

sistemik heparinizasyon yapıldı. Aktive edilmiş koagülasyon zamanı (ACT) 400 Ü üzerinde kanülasyona başlandı. Çıkan aortaya 24 Fr kanül, venöz sisteme 36 Fr "two-stage" kanül yerleştirildi. Kardiyopulmoner "bypass"ta pulsatil olmayan roller pompa ve membran oksijenatörü (Dideco D 734) kullanıldı. Kardiyopulmoner "bypass"ta ısı 28°C'ye düşürüldü; myokardiyal koruma, kan kardiyoplejisi ve topik hipotermi ile sağlandı.

İstatistiksel Yöntem:

Hesaplamalar IBM uyumlu bilgisayarında EPI-INFO programı kullanılarak yapılmıştır. Değişken değerleri karşılaştırmak için χ^2 testi kullanılmıştır.

Sonuçlar

Koroner arter bypass cerrahisi uygulanan 76 hastanın 14'ünde (%18.4) cerrahi alan infeksiyonu geliştiği saptandı. Cerrahi alan infeksiyonu gelişen hastaların 5'inde yüzeysel, 5'inde derin 4'ünde ise organ/boşluk infeksiyonu mevcuttu. Cerrahi alan infeksiyonu gelişen 6 hasta kaybedildi. Bunun da büyük çoğunluğunu (4 hasta) organ/boşluk infeksiyonu gelişen hastalar oluşturuyordu.

Cerrahi alan infeksiyonu gelişen 14 hastanın 11'inde 12 etken izole edildi, 3 hastada ise tanı klinik ile konuldu. İzole edilen etkenlerden 9'u *S.aureus* (8'i MRSA), 1'i *Klebsiella* spp. 1'i *Enterococcus faecalis* ve 1'i *Acinetobacter baumannii* idi. MRSA infeksiyonu için reoperasyon istatistiksel olarak belirgin farklılık yaratan risk faktörü olarak saptandı (Tablo 2).

İrdeleme

Kardiyovasküler cerrahi için vankomisin profilaksisinin diğer antibiyotiklere üstünlüğü tartışmalıdır. Bazı çalışmalar vankomisin profilaksisinin üstün olduğunu vurgularken (8), diğerleri herhangi bir fark saptamamıştır (9,10). Cerrahi profilakside vankomisin kullanımı sadece hayatı tehdit eden penisilin alerjisi varlığında veya MRSA ve MRSE infeksiyonunun yaygın olduğu merkezlerde önerilmektedir. Bu kadar kısıtlı kullanılmasının nedeni, vankomisine dirençli enterokokların (VRE) hızla artmakta olması, vankomisine dirençli *S.aureus*'un (VISA) ortaya çıkması, vankomisin uygulamasının daha zor olması, klinikte ciddi infeksiyonlarda kullanıyor olması, pahalı olması ve olası yan etkilerinin β -laktam antibiyotiklerden fazla olması gösterilebilir (11). Türkiye'de birçok merkezde *S.aureus*'un büyük oranda metisiline dirençli olduğu ve hastane infeksiyonlarında ön sıralarda yer aldığı bilinmektedir (12). Bu yüzden cerrahi profilakside vankomisin kullanımı gündeme gelmektedir. Yukarıda belirtilen sebeplerden dolayı vankomisinin rasyonel kullanımı gerekmektedir. Bu nedenle cerrahi profilakside vankomisinin

Tablo 2. Koroner Arter “Bypass” Cerrahisi Sonrası Gelişen MRSA İnfeksiyonları İçin Risk Faktörleri

Risk Faktörü	Cerrahi Alan İnfeksiyonu Yok (n=62)	MRSA İnfeksiyonu Var (n=8)	p
Cinsiyet			0.09
Erkek	13	4	
Kadın	49	4	
Yaş >60	18	5	0.07
Şişmanlık	17	4	0.2
Diabetes mellitus	11	3	0.2
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	18	3	0.3
Sigara alışkanlığı	37	6	0.3
Cerrahi öncesi steroid kullanımı	1	0	-
Ameliyat öncesi hastanede kalış süresi >5 gün	48	8	0.2
Sol ventriküler kan pompalama gücü	11	3	0.2
Ameliyat sonrası kanama miktarı >700 ml	45	7	0.1
Ameliyat süresi <245 dakika	2	2	0.2
İntraaortik balon kullanımı	12	2	0.5
Reoperasyon	4	5	0.0005
Postoperatif steroid kullanımı	29	6	0.1
Profilaktik antibiyotik kullanımı			0.2
1. kuşak sefalosporin	14	1	
3. kuşak sefalosporin	48	7	

tercih edilebileceği hasta grubu iyi belirlenmelidir. Çalışmamızda, cerrahi alan infeksiyonu gelişen 14 hastanın 8'inde MRSA izole edilmiştir. Bu hastalarda MRSA infeksiyonu için risk faktörü olarak reoperasyon saptanmıştır. Cerrahi yara infeksiyonlarının büyük çoğunluğu ameliyathaneden edinilebilir ve tamamına yakınında kaynak hastanın kendi florasıdır; küçük bir kısmı ise ameliyat sırasında hastane personelinin kaynaklarıdır (2). Reopere edilen hastaların hem cerrahi alan infeksiyonu gelişme oranı hem de daha uzun süre hastanede kalış ve personel ile temas oranı fazla olduğu için gelişen infeksiyonlarda etkenin hastanelerde yaygın olarak bulunan MRSA olması doğaldır.

Koroner arter “bypass” cerrahisi sonrası gelişen cerrahi alan infeksiyonu için daha önce belirtilen olası risk faktörleri bu çalışmada istatistiksel olarak farklılık yaratacak düzeyde bulunmamıştır. Özellikle sigara kullanımı, postoperatif steroid kullanımı gibi faktörler, MRSA infeksiyonu gelişen grupta yüksek oranda bulunmasına rağmen, gelişmeyen grupta da yüksek oranda bulunması sebebi ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bunun muhtemel bir nedeni de vaka sayısının azlığı olabilir.

Stafilokok infeksiyonu için risk faktörü olabilecek nazal taşıyıcılık ise retrospektif bir çalışma olduğundan değerlendirilememiştir.

Sonuç olarak koroner arter “bypass” cerrahisi uygulanan

hastalarda özellikle reoperasyon yapılanlarda cerrahi profilaksi için vankomisin kullanımı önerilebilir; ancak diğer risk faktörleri açısından daha geniş vaka sayılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Roy MC. Surgical-site infections after coronary artery bypass graft surgery: discriminating site-specific risk factors to improve prevention efforts. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19:229-33
- Kemodle DS, Kaiser AB. Postoperative infections and antimicrobial prophylaxis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 2742-56
- Özsüt H. *İnfeksiyon Hastalıkları Konsültasyonları: Cerrahide Antibiyotik Profilaksisi*. İstanbul: Turgut Yayıncılık, 1997
- Mamikoğlu L, Günsere F, Özçelik FT, et al. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde hastane infeksiyonları. *Hastane İnfeksiyon Derg* 1998; 2:42-5
- Horan TC, Gaynes RP, Martone WS, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13:606-8
- Vuorisala S, Haukipuro K, Pökele R, Syrjala H. Risk features for surgical-site infections in coronary artery bypass surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19:240-7
- Erentürk S, Kocazeybek B, Wouters R, et al. Koroner bypass ameliyatlarından sonra sternit ve mediastinit. *Klimik Derg* 1997; 10:134-7
- Maki DG, Bohn MJ, Stoz SM, et al. 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; 104:1423-34
- Vuorisala S, Pokela R, Syrjala H. Comparison of vancomycin and cefuroxime for infection prophylaxis in coronary artery bypass surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19:224-39
- Romanelli VA, Howie MB, Myerowitz PD, et al. Intraoperative and postoperative effects of vancomycin administration in cardiac surgery patients: a prospective, double blind, randomized trial. *Crit Care Med* 1993; 21:1124-31
- Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. *MMWR* 1995; 44(RR-8):1
- Arman D. Türkiye'de hastane infeksiyonu kontrolüne yönelik çalışmalar. *Hastane İnfeksiyon Derg* 1997; 1:144-52