

Kalp Cerrahisinde Antibiyotik Profilaksisi: Randomize Kontrollü Çalışma

Selim Erentürk^{1,2}, Francis Wellens¹, Bekir Kocazeybek², Marc Pirlet¹, Frank De Meireleire³, Philippe De Somer¹

Özet: Prospektif randomize olarak iki merkezde yapılan çalışmada, elektif kalp cerrahisi sonrası kısa süreli olarak, 189 olguda sefuroksim (CFX), 196 olguda ise sefazolin (CFZ) kullanılması karşılaştırıldı. Her iki grupta ilaçlar 24 saatte 3 gr olarak verildi. CFX ile ilgili olarak bir majör yan etki tespit edildi. Hastalar prospektif olarak cerrahi yara ve yara dışı infeksiyonlar yönünden hemşire tarafından takip edildi. CFX grubundan 8 olguda minör sternal yara infeksiyonu tespit edildi. Bu gruptan bir olgu infeksiyon nedeniyle kaydedildi. CFZ grubundan 2 olguda majör, 6 olguda minör yara infeksiyonu saptandı; iki olguda geniş debridman gerekli oldu. CFX grubunda yara dışı infeksiyon (% 13.2), CFZ grubundan (% 16.8) daha az sıklıkla görüldü. CFZ grubundan iki olguda, CFX grubundan bir olguda infeksiyona bağlı ölüm meydana geldi. En çok tespit edilen bakteriler *Staphylococcus aureus* ve Gram-negatif mikroorganizmalar oldu. CFX ve CFZ grupları arasında majör farklılıklar saptanmadı. Bu çalışma, CFZ veya CFX'in kısa süreli 3 gr olarak uygulandığında, klinik, infeksiyon yaygınlığı veya mikroorganizma dağılımı açısından bir antibiyotik diğerinden daha üstün olduğunu göstermemiştir. Elektif açık kalp cerrahisi sonrası CFX veya CFZ'nin 24 saatte 3 gr uygulanması yara veya sekonder infeksiyonlara karşı suboptimal profilaksi sağlamaktadır.

Anahtar Sözcükler: Kalp cerrahisi, sternum, antibiyotik, profilaksi.

Summary: Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery. A controlled randomized study. In a prospective randomized two center trial, short-term prophylaxis with cefuroxime (CFX) in 189 patients was compared with sefazolin (CFZ) in 196 patients submitted to elective cardiac surgery. A total of 3 g was administered over 24 h in both groups. One major adverse reaction with CFX was noted. Patients were prospectively screened by infectious disease nurses for surgical wound and secondary infections. Sternal wound infections occurred in eight patients treated with CFX and all were minor. One patient from this group eventually died of infectious causes. In the CFZ-treated patients two major and six minor wound infections occurred requiring extensive debridement in two. Secondary infections occurred less frequently in the CFX group (13.2%) than in the CFZ group (16.8%) with two infection-related deaths in the CFX and one in the CFZ group. The most commonly identified organisms were *Staphylococcus aureus* and a variety of Gram-negative organisms. No major differences were observed between the CFX and CFZ groups. Short-term administration of 3 g CFZ or CFX in this study could not demonstrate the advantage of one of the antibiotics used over the other in terms of clinical outcome, incidence or site of infection or organisms identified. The 24 h administration of 3 g CFZ or CFX provided suboptimal prophylaxis for wound infection or secondary infections in patients undergoing elective open heart surgery.

Key Words: Open heart surgery, sternum, antibiotics, prophylaxis.

Giriş

Kalp cerrahisinde hayatı tehdit eden infeksiyonlara karşı çeşitli antibiyotik profilaksisi kullanılmaktadır (1-5). Kalp cerrahisi sonrası infeksiyon problemine neden olabilen mikroorganizmalar, çalışmadan çalışmaya değişmekteyse de, genellikle stafilokoklar ile *Enterobacteriaceae* grubu mikroorganizmalar eşit oranda saptanmaktadır. Profilaksi amacıyla çeşitli antibiyotikler, özellikle etki spektrumları, farmakolojik özellikleri ve düşük toksisiteleri nedeniyle sefalosporin grubu antibiyotikler kullanılmıştır. İlk sefalosporin antibiyotiklerden sefazolin (CFZ), kardiyopulmoner cerrahlar tarafından profilaksi amacıyla sıklıkla kullanılmıştır (6). Bununla beraber Gram-negatif basillerde direnç gelişmesinden sonra ikinci kuşak sefalosporinlerden sefuroksim (CFX) gündeme gelmiştir (7-10). Kalp-damar cerrahisinde pek çok yazar, postoperatif yara infeksiyonlarının önlenmesinde CFX ve sefamandolün CFZ'ye nazaran daha etkili olduğunu bildirmişlerdir (6,7,9,11,12).

Değişik hasta grupları ile bilateral internal torasik arterin oldukça yoğun kullanıldığı iki farklı kalp cerrahisi merkezinde,

son yıllarda artan sternal infeksiyon riski de (12) göz önüne alınarak ve literatür gözden geçirilerek, randomize prospektif olarak korunma amaçlı CFX ve CFZ kullanımı karşılaştırılmış ve sonuçlar değerlendirilmiştir.

Yöntemler

Bir yıl içinde iki kalp cerrahi merkezinde, 18 yaşın üstünde elektif koroner bypass, kalp kapağı ve basit konjenital kalp ameliyatına alınan olgular bu çalışmaya alındı. 38°C'nin üzerinde ateşi veya sefalosporinlere karşı hipersensitivitesi olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Operasyondan üç gün önce ile operasyon günü arasında antibiyotik kullanmış olma, immün yetmezlik mevcudiyeti (1000'den az polimorfonükleer nötrofil saptanmış olması) olguların çalışma dışı bırakılma nedeniydi.

Olgular yaklaşık 200'er kişi içeren ve birinde CFX diğerinde CFZ kullanılan iki grup şeklinde gruplandırılarak randomize bir şekilde çalışıldı. Çalışmanın kuvvetliliği % 80, teorik olarak infeksiyon oranı %14 olarak değerlendirildi. Olguların her biri tek tek numaralandırılarak hepsine bir dosya açıldı ve 400 olgu tabanlı bir bilgisayar programı oluşturuldu. Çalışma prospektif randomize bir çalışma olması nedeniyle yerel etik kurul izni alınmıştır.

(1) Onze Lieve Vrouw Ziekenhuis, Aalst, Belgium

(2) İstanbul Üniversitesi, Kardiyoloji Enstitüsü, Aksaray-İstanbul

(3) Centre Hospitalier Universitaire du Sart Tilman, Belgium

Tablo 1. CFZ ve CFX ile Tedavi Edilen Gruplarda Hasta ve Operasyon Özellikleri

	Sefuroksim (n=89)	Sefazolin (n=196)
Yaş (yıl)	60.7±9.9*	60.4±9.0
Ağırlık (kg)	72.5±12	74.0±11.7
Boy (cm)	168.2±8.4	169.2±8.2
Preoperatif sıcaklık (°C)	36.2±0.3	36.3±0.3
Operasyon süresi (dakika)	220.4±51.2	229.5±55.3
Kan kaybı (cc)	901.5±640.8	900.8±492.3
Hastanede kalış süresi (gün)	13.4±4.9	13.6±5.2
Ameliyat İndikasyonu (Grubun yüzdesi)		
-Koroner bypass	% 36.8 (n=142)	% 39.5 (n=154)
-Kapak ameliyatı	% 9.6 (n=37)	% 7.5 (n=29)
-Koroner+kapak	% 1.8 (n=7)	% 2.8 (n=11)
-Konjenital	% 0.8 (n=3)	% 0.5 (n=2)
* Ortalama değer+Standard sapma		

pozitif kan kültürleriyle tespit edildi.

İnfeksiyonlar, lokalizasyona göre yara yeri (sternum ve bacak) ve yara dışı infeksiyon (kan, akciğer, gastrointestinal ve üriner) ve zamana göre erken (postoperatif iki hafta içinde) ve geç infeksiyon (ameliyattan 30 gün sonra) olarak ayrıldı.

İstatistiksel Değerlendirme: Bütün istatistiksel testler % 5 hata olasılığı göz önüne alınarak yapılmıştır. Hesaplamalar IBM bilgisayarda SPSS/PC istatistik paket programı kullanılarak yapılmıştır. İki grup arasında devamlı değerleri karşılaştırmak için t-testi ve Mann-Whitney testi, değişen değerleri karşılaştırmak için χ^2 ve Fisher testi kullanılmıştır. Devamlı değerler ve çoklu değişen değerleri karşılaştırmak için ANOVA analiz yöntemi kullanılmıştır.

Sonuçlar

Dört yüz bir kayıtlı olgudan 385'i çalışmaya uygun bulundu. Bunlardan 196'sında (% 51) CFZ, 189'unda (% 49) CFX profilaksisi uygulandı. Çalışma dışı bırakılan 16 olgudan (% 4) 5 olgu postoperatif ilk üç günde infeksiyon dışı nedenlerden dolayı eks oldu. 10 olgu bazı protokol dışı uygulamalar nedeni ile ve bir olgu cerrahi girişim esnasında önemli problemler geliştiği için çalışmaya alınmadı.

385 olgudan 296'sında koroner bypass ameliyatı, 66 olguda kalp kapak replasmanı, 18 olguda kombine ameliyat ve beş olguda atriyal septal defekt ameliyatı yapıldı. İki grup arasında ameliyat çeşidi ve hastanede yatış süresi arasında önemli bir farklılık tespit edilmedi (Tablo 1). Hastaların yaş ortalaması 60.5 yıl (dağılım 20-82) idi. İki ayrı merkez arasında hastanede yatış süresi dışında hasta popülasyonları arasında bir farklılık bulunmadı. Olgularda çalışma güvenlik içinde gerçekleştirildi. Yalnızca bir olguda muhtemelen diğer ilaçlarla ilgili olabilecek, anestezi induksiyonu sırasında CFX injeksiyonu sonrası ventriküler fibrilasyon meydana geldi.

401 olgudan beşi CFZ grubundan, altısı CFX grubundan olmak üzere 11'i (% 2.7) eks oldu. CFX grubundan üç olgu infeksiyon nedeni ile, CFZ grubundan bir olgu pnömoni sonucu eks oldu (Tablo 2). Diğer ölümler infeksiyon ile ilişkili değildi ve bunlardan beşi cerrahi girişim sonrası üç gün içinde meydana geldi.

48 olguda ameliyat sonrası iki hafta içinde erken infeksiyon gelişti (Tablo 2). 12 olguda iki veya daha fazla bölgede infeksiyon mevcuttu; bunlardan beşinde değişik infeksiyon bölgelerinde aynı mikroorganizma saptandı. 24 olguda hastaneden taburcu edilmede gecikme meydana geldi (%50).

CFX intravenöz olarak 12 saatte bir 1.5 gr şeklinde verildi. CFX'in ilk injeksiyonu anestezi induksiyonu sırasında, ikinci doz 12 saat sonra yoğun bakım ünitesinde yapıldı. CFZ 1'er gramlık üç doz şeklinde verildi. Birinci doz anestezi induksiyonu sırasında, diğer dozlar 8. ve 16. saatlerde verildi.

Olgular cerrahi girişimden bir gün önce tüm klinik testlere tabi tutuldular ve hastanede yattıkları süre zarfında bir cerrah ve bir hemşire tarafından takip edildiler. Her olgu için bulgular günü gününe dosyalara kaydedildi. Olguların cilt temizliği, cerrahi girişimden bir gün önce povidon iyodür ile yapıldı ve cerrahi girişim sırasında cilt sterilizasyonu iyod solüsyonu ile yapıldı. Olgular hastaneden taburcu edildikten sonra sorumlu cerrah ve hemşire tarafından postoperatif 4-6 haftalık takipleri yapıldı. Olgu hastanede yattığı süre zarfında günde iki kez rektal ısı ölçüldü. Hematolojik tetkikler (eritrosit sayısı, hemoglobin, hematokrit, trombosit sayısı, protrombin zamanı, lökosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı), biyokimyasal tetkikler (kan üre azotu, serum kreatinin, klirens ve karaciğer fonksiyonları) ve idrar analizi (pH, dansite, biyokimya ve mikroskopi ve kültür) ameliyattan 24 ve 48 saat sonra yapıldı ve antibiyotige bağlı bir anormallik tespit edildiğinde cerrahi girişim sonrası ikinci gün tetkikler tekrar edildi.

İnfeksiyon saptandığında tüm örneklerin kültürleri yapıldı. CFX ve CFZ'ye karşı ve ampisilin, sefalotin, penisilin, gentamisin ve sefotaksime karşı duyarlıklar araştırıldı. Antibiyotik ilavesinde bütün yan etkiler kaydedildi.

İnfeksiyon Tanısında Kriterler: Postoperatif 48 saat sonra iki kez rektal ısı 38°C'nin üstünde tespit edilirse nedeni araştırıldı. Yara gözden geçirildi ve yara yerinde bir problem tespit edildiğinde şu şekilde derecelendirildi (1): yara iyileşmesinde gecikme (1. derece), insizyonda 1 cm'den küçük açıklık (2. derece), dikiş infeksiyonu (3. derece), yara yerinde ayrılma, dehisens (4. derece), duvar nekrozu, konkromitan osteomyelit ve/veya mediyastinit (5. derece). 4. ve 5. dereceler majör infeksiyon olarak değerlendirildi.

Pulmoner infeksiyon tanısı şunlardan en az ikisinin mevcudiyetinde kondu: 38°C'den yüksek ateş, pürülan balgam bulunması, infeksiyonun radyolojik bulgularının saptanması veya normal florada bulunan mikroorganizmalardan farklı mikroorganizmalarla pozitif balgam kültürü. İdrar yolu infeksiyonu tanısı, idrar örneğinde 100 000/ml organizma mevcudiyeti veya 38°C'nin üstünde ateş, anormal sediment, klinik bulgu ve semptomlardan ikisinin bulunması durumunda kondu. Gastrointestinal infeksiyon tanısı, pozitif dışkı kültürü ve diyare mevcudiyetinde kondu. Septisemi, rektal ısı 38°C'den fazla olması ve

Tablo 2. Erken Postoperatif İnfeksiyonlar

İnfeksiyon yeri	CFX grubu		CFZ grubu		Toplam Sayı
	Sayı	Ölüm	Sayı	Ölüm	
Sternal yara					8
majör	0		1		
minör	5	1	2		
Bacak yarası	1		1		2
Akciğer infeksiyonu	9		14	1	23
İdrar yolu infeksiyonu	5		7		12
Septisemi	4	1	8		12
Kateter sepsisi	3		1		4
Diğer					
Toplam infeksiyon	27		34		61
İnfekte olgu sayısı	20	2	28	1	48
	(% 10.6)		(% 14.2)		(% 12.5)

Tablo 3. Geç enfeksiyonlar: Takıp Sırasında Problem Gözlenen Olgular

	CFX Grubu (n=18)	CFZ Grubu (n=22)
Operasyonla ilişkili	9	13
Antibiyotik gerekliliği	9	9
Operasyonla ilişkili ve antibiyotik gerekliliği	6	9

CFX grubundan 20 olguda 27 enfeksiyon tespit edildi (% 10.6); 15 olgu antibiyotik ile tedavi edildi. İki olgu doğrudan doğruya enfeksiyona bağlı olarak eks oldu. Diğer 10 olguda hastaneden taburcu edilmede gecikme meydana geldi. CFZ grubundan hiçbir olguda majör sternal yara yeri enfeksiyonu gelişmedi. Beş olgudan birinde minör sternal yara yeri enfeksiyonu ile beraber pulmoner ve üriner yara yeri enfeksiyonu gelişti ve olgu multiorgan yetmezliğinden eks oldu. CFX grubunda bir bacak yara enfeksiyonu ve 22 sekonder enfeksiyon tespit edildi. Bir olgu intraabdominal apseye bağlı sepsis nedeni ile eks oldu. CFZ grubunda 28 olguda 34 enfeksiyon tespit edildi (grubun % 14.2'si). 22 olgu antibiyotik tedavisine ihtiyaç gösterdi. Bir olguda majör sternal yara enfeksiyonu, bir olguda minör sternal yara yeri enfeksiyonu gelişti. Otuz yara dışı enfeksiyon kaydedildi; bir olgu pulmoner enfeksiyon nedeni ile eks oldu. Diğer 13 olguda enfeksiyona bağlı olarak hastaneden taburcu edilmede gecikme meydana geldi.

İki tedavi grubu arasında enfeksiyon tipi açısından belirgin farklılık saptanmadı (Fisher testi, χ^2 testi). İki grup arasında hastanede yatış süresi yönünden karşılaştırma yapıldı. CFX grubunda bu süre 11.53±5.05 gün (2-49 gün), CFZ grubunda 11.66±5.32 gündü (7-47 gün). t testi ve Mann-Whitney testi iki grup arasında belirgin farklılık göstermedi. Ayrıca iki grup arasında ısı yönünden istatistiksel olarak belirgin farklılık saptanmadı.

Yirmi iki olguda hasta taburcu edildikten 40 gün sonra cerrahi girişime bağlı enfeksiyon problemi gözlemlendi (Tablo 3). CFX grubundan altı olguda ve CFZ grubundan dokuz olguda antibiyotik gereksinimi oldu. CFX grubundan üç olguda, CFZ grubundan biri majör derece olmak üzere beş olguda geç sternal yara enfeksiyonu saptandı. CFX grubunda dört, CFZ grubunda iki olguda yara dışı enfeksiyon gözlemlendi. CFZ grubunda altı, CFX grubunda iki olguda bacak yara enfeksiyonu gözlemlendi (Tablo 4).

Erken enfeksiyonlardan sorumlu bakterilerin dağılımı Tablo 5'te gösterilmiştir. CFX grubunda 30, CFZ grubunda 33 olguda pozitif kültür saptanmıştır. Burada Gram-pozitif koklar ve Gram-negatif basiller arasında bir benzerlik tespit edilmiştir. Yaş değişimi, ağırlık, operasyon süresi farklılıkları, kan kaybı, hastanede kalış süresi ile cerrahi girişim sonrası enfeksiyon arasındaki ilişkiler ANOVA çalışması ile araştırılmıştır. Bunlardan yalnızca hastanede kalış süresi ile ameliyat sonrası enfeksiyon arasında bir ilişki saptanmıştır.

İrdeleme

Bu çalışma CFX ve CFZ arasında açık kalp ameliyatı sonrası postoperatif yara ve yaradışı enfeksiyon açısından avantaj olasılıklarını incelemek amacıyla yapıldı. Slama ve arkadaşları (6)'nın sefamandol, CFX ve CFZ arasında prospektif randomize çalışmalarında intravenöz CFZ'nin yüksek total ve yara enfeksiyonuyla beraber olması nedeniyle CFZ profilaksisi uygun bulunmamıştır. Yaşlı olgular, daha acil operasyonlar ve internal torasik arterin yoğun kullanılması ile beraber hastalardaki hızlı demografik değişim, son yıllarda enfeksiyon artışından sorumlu tutulmuştur. Peterse ve arkadaşları (13) ve Geroulanus ve arkadaşları (14) açık kalp cerrahisinde CFX'in sefamandol gibi etki-

li olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca ek olarak CFX'in maliyeti daha düşüktür ve daha düşük doz gerektirir. Ancak bu çalışmalar multivaryant randomize çalışmalar değildir.

Çalışmamızda sternal yara enfeksiyonu 16 olguda meydana geldi. Bunlardan sekizi postoperatif erken dönemde, sekizi geç dönemde saptandı. Bununla beraber yalnızca CFZ grubundan iki olguda majör sternal enfeksiyon meydana geldi. Her iki olgu geniş debridmana ve kanlanmanın düzeltilmesine ihtiyaç göstermiştir. Bacak yara enfeksiyonlarının hepsi minördü ve sıklıkla ilk hastane dışı klinik kontrolde saptandı. Benzer gözlemler Międzinski ve arkadaşları (12) tarafından da saptanmıştır.

Saptanmış olan toplam 26 cerrahi enfeksiyon olgusu (CFZ grubunda 15 ve CFX grubunda 11) tüm hasta popülasyonunun % 6.7'sidir. Farrington ve arkadaşları (15) ve Wells ve arkadaşları (16) daha yüksek ve Slama ve arkadaşları (6) daha düşük total enfeksiyon oranı bildirmişlerdir. Doebbeling ve arkadaşları (8)'nin çalışmalarına göre CFZ sternal yara enfeksiyonlarından korunmada CFX'ten daha etkilidir. Çalışmamızda önemli bir bulgu, iki olguda sternal yara enfeksiyonu nedeni ile cerrahi revizyona gerek duyulması ve iki olgunun CFZ grubundan olmasıdır. Doebbeling ve arkadaşları (8), çalışmalarında 48 saat antibiyotik profilaksisi uygulanmışlar ve CFZ ve CFX gruplarında % 16.3 ve % 19.3 oranında enfeksiyon tespit etmişlerdir. Bu uygulamaya, bizim 24 saatlik uygulamamız ile karşılaştırıldığında cerrahi enfeksiyon oranında (% 16.3 ve % 13.7) bir farklılık görülmektedir. Bu durum diğer iki çalışmada da görülmüştür (10,17). Çalışma gruplarımızda doğal veya prostetik kalp kapakçığı endokarditi görülmemiştir.

Cerrahi yara enfeksiyonları ve nozokomiyal enfeksiyonlar, antibiyotik uygulamaları ile ilgili pek çok çalışmada araştırılmıştır. Bununla beraber enfeksiyonların her bir tipi için hasta ile ilişkili faktörlerin çalışılmasına gerek vardır ve muhtemelen sekonder enfeksiyonlarda bu durum daha önemlidir.

Çalışmamızdaki diğer bir gözlem, nozokomiyal enfeksiyonlarda olduğu kadar cerrahi yara enfeksiyonlarında da Gram-negatif mikroorganizmaların yaygınlığıydı. Sıklıkla Gram-pozitif ve Gram-negatif mikroorganizmalar birlikte saptandı. Enterobakterilerin yaygınlığı antibiyogram yapılmasının gerekli olduğunu göstermektedir (18). Bu bize, erken postoperatif dönemde geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılmasının gerekliliği veya hastanın bakteriyolojik florasında hızlı bir değişiklikten kaçınmak için yeterli bir Gram-pozitif antibiyotik profilaksisi ile sınırlı olup olmamak gerektiği konusunda bir fikir vermektedir. Hatta birinci veya ikinci kuşak sefalosporin seçiminde her merkezin bakteriyolojik florasının tespiti uygun gözükmemektedir. Örneğin son zamanlarda merkezimizde metisiline dirençli *Staphylococcus epidermidis*'te önemli bir artış tespit ettik. Ayrıca yoğun bakım ünitesindeki uygulamalar, kateterler vb. enfeksiyon profilaksisinde oldukça önemlidir.

Tablo 4. Geç enfeksiyonlar: Enfeksiyon Yeri

	CFX Grubu (n=183)		CFZ Grubu (n=191)	
		+AB		+AB
Sternal yara:	majör	0	1	1
	minör	3	4	2
Bacak yarası		2	6	4
Pulmoner enfeksiyon		2	0	0
Üriner enfeksiyon		2	2	2
Diğer		0	0	0
Toplam hasta sayısı		9	13	9
		(% 4.9)		(% 6.8)

AB: Antibiyotik tedavisi

Tablo 5. İnfeksiyondan Sorumlu Mikroorganizma

	CFX	CFZ
Gram-pozitif	12	14
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	4
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	0
<i>Staphylococcus simulans</i>	1	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	2
<i>Corynebacterium sp.</i>	1	-
Anaerop streptokok	1	-
Gram-negatif	18	19
<i>Escherichia coli</i>	2	3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	4
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	2
<i>Serratia marcescens</i>	4	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	4
<i>Proteus mirabilis</i>	0	2
<i>Salmonella sp.</i>	1	0
<i>Acinetobacter sp.</i>	1	0
Toplam	30	33

24 saatlik antibiyotik uygulamasında tedavi maliyeti, CFX ve CFZ uygulamasında birbirine yakındır. Hastaneden taburcu edilmede gecikme her iki grupta gözlenmiştir. Hastane süresinin uzamasının ekonomik yönü daha önemlidir.

Sonuç olarak, bu randomize çalışma bazı farklılıklar olmasına karşın genel olarak antibiyotiklerden birinin diğerine göre daha üstün olduğunu göstermemiştir. Her iki antibiyotik majör ve minör yara infeksiyonları ve sekonder infeksiyonlardan korunmada etkilidir. Ancak, açık kalp cerrahisinde infeksiyonun kötü sonuçlarını azaltmak için ileri araştırmalar ve lokal ve cerrahi yöntemlere gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Beam TR. Perioperative prevention of infection in cardiac surgery. *Antibiot Chemother* 1987; 33:114-39
2. Conte JE, Cohen SN, Roe BB, Elashoff RM. Antibiotic prophylaxis and cardiac surgery: a prospective double-blind comparison of single dose versus multiple dose regimens. *Ann Intern Med* 1972;76:943-9
3. Fong IW, Baker CB, Mc Kee DC. The value of prophylactic antibi-

otics in aorta-coronary bypass operations: a double-blind randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979;78: 908-13

4. Goodman JS, Schaffner W, Collins HA, Battersy EW, Koenig MG. Clinical study including examination of antimicrobial prophylaxis. *N Engl J Med* 1968; 278:117-23
5. Wilson APR, Treasure T, Sturridge MI, Grüneberg RN. Antibiotic prophylaxis in cardiothoracic surgery in the United Kingdom: current practice. *Thorax* 1986; 41:396-400
6. Slama TG, Sklar SJ, Miniski J, Fess SW. Randomized comparison of cefamandole, cefazolin and cefuroxime prophylaxis in open heart surgery. *Antimicrob Agents Chemother* 1986; 29:744-7
7. Conklin CM, Gray RJ, Neilson D, Wong P, Tomita DK, Matloff JM. Determinants of wound infection incidence after isolated coronary artery bypass surgery in patients randomized to receive prophylactic cefuroxime or cefazolin. *Ann Thorac Surg* 1988; 46:172-7
8. Doebbeling BN, Phaller MA, Kuhns KR, Massanari RM, Berendt DM, Wemzel RP. A randomized controlled comparison of cefazolin and cefuroxime. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:981-9
9. Gentry LO, Zeluff BJ, Cooley DA. Antibiotic prophylaxis in open heart surgery: a comparison of cefamandole, cefuroxime and cefazolin. *Ann Thorac Surg* 1988; 46:167-71
10. Husselegren PO, Ivarsson B, Risberg B, Seeman T. Effects of prophylactic antibiotics in vascular surgery. *Ann Surg* 1984; 200:86-92
11. Kreter B, Woods M. Meta-analysis of antibiotic prophylaxis trials for cardiothoracic surgery. Thirty years of clinical trials. Temple University Health Sciences Center, Philadelphia, PA and St. Luke's Hospital of Kansas City, Kansas City, MO, Draft 1,2, 1990
12. Miedzinski LJ, Callaghan JC, Fanning EA, Gelfand ET, Goldsund G, Modry D, Penkoske P, Preiksaitis J, Sheehan G, Sterns L, Taylor GD, Tyrell DLJ. Antimicrobial prophylaxis for open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1990; 50:800-7
13. Peterson CD, Lake KD, Arom KV, Love KR. Antibiotic prophylaxis in open heart surgery patients: comparison of cefamandole and cefuroxime. *Drug Intelligence Clinical Pharm* 1987;21:728-32
14. Geroulanos S, Oxelbark S, Donfried B, Becker F, Turina M. Antimicrobial prophylaxis in cardiovascular surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 1987;35:199-203
15. Farrington M, Webster M, Fenn A, Philips I. Study of cardiothoracic wound infection at St. Thomas' hospital. *Br J Surg* 1985;72:759-62
16. Wells FC, Newson SWB, Rowlands C. Wound infection in cardiothoracic surgery. *Lancet* 1983; 1: 1209-10
17. Hillis DJ, Rosenfeldt FL, Spicer WJ, Stirling GR. Antibiotic prophylaxis for coronary bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86:217-21
18. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Mahfood S, McHenry MC, Goormastic M, Stewart RW, Golding LAR, Taylor PC. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity and cost of care. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 179-87