

makale
çevirisi 7

makale çevirisi

Dr. Ahmet Togay AKINCI
Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Edirne

YARA İÇİ VANKOMİSİN TOZ UYGULAMASI

Enstrümanlı spinal ameliyatların bitiminde, enfeksiyon profilaksisi amacıyla yara içine toz formda vankomisin konulması son yıllarda popülerite kazanan bir uygulama olmuştur. Bu uygulamayı destekleyen yayınlar sayıca artmaktadır. Aşağıda, bu konuda yazılmış bir yazının çevirilerini bulacaksınız.

**Enstrümante Torakolomber Füzyon Operasyonlarında
Profilaktik Yara İçi Vankomisin Uygulaması****Etkinlik, İlaç Düzeyleri ve Hasta Sonuçları**

Fred A. Sweet, Michael Roh, Christopher Sliva

(Spine Volume 36, Number 24, 2084–2088)

ÖZET

Çalışma Planı: Tek merkezde ardışık spinal cerrahi hastalarından oluşan bir hasta serisinde retrospektif kohort bir çalışma

Amaç: Posterior enstrümante torakal ve lomber spinal cerrahi yaraların enfeksiyon profilaksisinde tek başına IV sefaleksine kıyasla ek olarak lokal vankomisin uygulamasının güvenlik ve etkinliğinin değerlendirilmesi.

Arkaplan Verilerinin Özeti: Sefalosporin dirençli staphylococcus türleri (MRSA ve koagülaz negatif stafilocok) enstrümante spinal füzyon için intravenöz antibiyotik profilaksisinin etkinliğini azalttılar. Intravenöz vankomisin profilaksisinin IV sefalosporinlere kıyasla yara yeri enfeksiyon oranlarını azalttığı gösterilmedi. Enstrümante spinal füzyon cerrahisinde ek olarak yara içi vankomisin tozu uygulaması enfeksiyon oranlarını düşürebilir.

Yöntem: 2000 yılından itibaren ardışık 1732 torakal ve lomber posterior enstrümante spinal füzyon operasyonu 24 saatlik perioperatif intravenöz sefaleksine profilaksisi ile gerçekleştirildi. 2006 yılından beri bu enstrümante torakal ve lomber vakaların 911'inde intravenöz antibiyotiklere ek ola-

rak, kapama öncesinde yara yerine 2g vankomisin tozu uygulandı. Enfeksiyon oranları ve komplikasyonlar için retrospektif bir değerlendirme yapıldı. Oswestry ve SF-36 araçları cerrahi öncesinde, hemen sonrasında ve en son kontrolde dolduruldu. Ortalama takip 2,5 yıl, takip aralığı 1- 7 yıldır.

Bulgular: İntravenöz sefaleksine profilaksisi kullanılarak 821 posterior enstrümante torakal ve lomber spinal füzyon operasyonu yapılırken toplam 21 derin yara enfeksiyonu (%2,6) izlendi. Koagülaz negatif stafilocok en sık izole edilen organizma idi. 911 posterior enstrümante torakal ve lomber spinal füzyon operasyonu IV sefaleksine ek olarak lokal vankomisin tozu ile gerçekleştirildi; 2 derin yara enfeksiyonu (%0,2) izlendi. Yara enfeksiyonu oranındaki düşüş istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,0001$). Vankomisin lokal uygulanmasına bağlı yara komplikasyonu ya da klinik yan etki izlenmedi.

Sonuç: Posterior enstrümante torakolomber spinal füzyonlarda ek lokal vankomisin tozu uygulaması cerrahi yara enfeksiyonu oranını istatistiksel anlamlı derecede düşürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yara, enfeksiyon, omurga, cerrahi, enstrümantasyon, vankomisin, MRSA

GİRİŞ

Posterior enstrümante spinal füzyon cerrahisinde sefalosporin antibiyotik profilaksisi yıllardır standart olmuştur. Neyazık ki, artan metisilin direnci cerrahi yara enfeksiyonunu önlemede sefalosporin etkinliğini azaltmaktadır. Birleşik Devletler'de yara yeri enfeksiyonlarından izole edilen klinik örneklerin % 60'ından fazlası sefalosporinlere dirençlidir ve metisilin dirençli staphylococcus aureus ve örneğin staphylococcus epidermidis gibi koagülaz negatif stafillokok türlerini içermektedirler (1, 2). Önceki çalışmalarda enstrümante torakolomber spinal füzyon sonrası yara enfeksiyonu oranını %2,8 ile %10 arasında bildirmektedirler (3 – 7). Sıklıkla bu hastalar tekrar cerrahi girişime, uzamış yatış süresine ve uzun süre IV antibiyotik tedavisine ihtiyaç duyarlar ve bunlarla ilişkili anlamlı tıbbi masraf ve morbidite görülür (8,9). Her ne kadar cerrahi profilaksi için IV vankomisin önerilmiş olsa da yara enfeksiyonu oranlarını azatmada IV sefalosporinlere üstünlüğü gösterilmemiştir (10). Bu çalışmanın hipotezi bir kemik greft taşıyıcısı yardımıyla lokal vankomisin uygulamasının lokal yarada çok öldürücü vankomisin dozları meydana getirerek cerrahi bölge enfeksiyon oranlarını azaltacağıdır. Bu çalışmanın amacı posterior enstrümante torakal ve lomber spinal cerrahi yaraların enfeksiyon profilaksisinde tek başına IV sefazoline kıyasla ek olarak lokal vankomisin uygulamasının güvenlik ve etkinliğinin değerlendirilmesi idi.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastanemizdeki kurumsal değerlendirme kurulu bu çalışmaya onay verdi. Tüm hastaların uygulama öncesi aydınlatılmış onamları alındı. 2000 yılından itibaren 1778 ardışık torakal ve lomber enstrümante spinal füzyon tek merkezde üç cerrah tarafından uygulandı. Bunlardan 1722'si takip ve değerlendirme için uygundu. Toplam 845 hastadan 821'i kontrol grubunda iken 933 potansiyel hastadan 911'i vankomisin grubunda idi. Tüm hastalara standart Betadine hazırlığı ve insizyonun bir saat öncesindeki dönemde 2g IV sefazolin uygulandı ve 24 saat boyunca devam edildi. Tüm hastalara iliak çıkıntudan alınan otojen kemik grefti uygulandı. Sadece kontrol grubunda 6, vankomisin grubunda ise 4 hasta iliak çıkıntudan kemik greft alınması için ayrı insizyona sahipti. Oswestry Engellilik Skalası ve Rand Kısa Form 36 sondurum ölçütleri cerrahi öncesinde, hemen cerrahi sonrasında ve en son kontrolde tamamlandı. Tüm hastalar rutin radyolojik değerlendirmeye tabi tutuldular. 821 hasta, tek başına IV sefazolin profilaksisi grubuna ((kontrol) alındı, 2-7 yıl arasında değişen, ortalama 3,4 yıl takip süresine sahiptiler. 2006 yılında başlayarak 911 hastada (vankomisin grubu) IV antibiyotiklere ek olarak lokal yaraya vankomisin

tozu (APP Pharmaceuticals, Schaumberg, IL) uygulandı, 1-4 yıl arasında değişen ortalama 2 yıllık takip süresi mevcuttu. Cerrahi yaraya kapama öncesi toplam 2 g vankomisin tozu doğrudan uygulandı. Vankomisin tozunun yaklaşık olarak 1 gram kadarı kemik greft materyali ile yara içine yerleştirilmeden en az 15 dakika önce karıştırıldı. Bu işlem, yıkanarak yaradan uzaklaşmanın en aza indirilmesi amacıyla, vankomisin (bir glikopeptid) kemik greftin mikroyapısına yapışmasına izin vermek için yapıldı. Kalan 1 g vankomisin tozu kapama sırasında, yaranın hem derin hem de yüzeysel kısımlarına (iliak çıkıntı ve varsa ortaya konulan dura dahil olmak üzere) serpildi. Vankomisin grubundan 178 ardışık hastada, cerrahi sonrası 0. - 3. günlerde cerrahi sahaya yerleştirilen drenlerden alınan kan örneklerinde ve eş zamanlı olarak serumda vankomisin konsantrasyonu belirlendi.

Klinik muayeneye ve temel semptomlara dayanarak bir yara enfeksiyonundan şüphelenildiğinde derin yara aspirasyonu gerçekleştirildi. Aspirasyon pürülan mayı gösterdiğinde ya da yara fasya-altı enfeksiyon açısından şüpheli bulunduğu yara genel anestezi altında explore edildi. Aerobik, anaerobik, ARB ve mantar kültürleri için örnek alındı. Yaralar enfeksiyon derinliğine göre sınıflandı ve tedavi edildi. Yüzeysel deri ve cilt altı dokusunu kapsayan yüzeysel yaralar lokal yara bakımı ve 5 – 7 günlük oral antibiyotikler ile tedavi edildiler. Fasya-altı dokuları ve spinal enstrümanları kapsayan derin yara enfeksiyonları ise seri cerrahi debridmanlar (kontamine iliak çıkıntı bölgesini de içeren), IV antibiyotikler ve enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının görüşleri ile tedavi edildiler. Klinik olarak gerekli görüldüğünde enstrümanlar çıkartıldı. Yüzeysel yara komplikasyonları ve cerrahi debridman ya da IV antibiyotik tedavisi gerektirmeyen enfeksiyonlar daha ileri seviyede incelenmedi. Tüm hastalar rutin cerrahi sonrası bakım olarak cerrahi öncesi, sonrası ve son kontrolde radyolojik olarak değerlendirildiler. Fisher kesin testi ve güç analizi ile iki grup arasında enfeksiyon oranları arasındaki farkın anlamlılığını belirlemek için istatistiksel analiz yapıldı. Oswestry Engellilik Skalası ve Rand Kısa Form 36 sondurum ölçütleri çift taraflı Student t testi ile değerlendirilerek, $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

2000 yılından itibaren mevcut torakal ve lomber enstrümante spinal füzyonlardan 1732'si değerlendirildi. 821 hasta tek başına IV sefazolin profilaksisi aldı. 2006 yılından itibaren, 911 hasta IV sefazolin artı (IV sefalosporin antibiyotiklere ek olarak lokal yaraya ve hastanın kemik greftine uygulanan) 2 g vankomisin profilaksisi aldı. Her iki grupta revizyon cerrahisi, osteotomi, iliak vidalar, kan transfüzyonları, cins, sigara kullanımı, yaş, ek hastalıklar ve uygulanan cerrahi prosedür açısından hasta sayıları benzerdi (Tablo 1).

En sık uygulanan cerrahi bir ya da iki seviye transforaminal lomber interbody füzyon ile posterior enstrümantasyon idi. Vankomisin grubunda biraz daha yüksek sayıda önceden spinal cerrahi geçiren hasta olsa da, bu istatistiksel anlama ulaşmadı ($p = 0,63$). Enfeksiyon izlenmeyen kontrol grubunda 91, ek vankomisin grubunda 25 minimal invaziv tek seviye lomber enstrümanente füzyon olgusu mevcuttu. Kont-

rol grubu ve ek vankomisin grupları arasında cerrahi süresi ve kan kaybı miktarı açısından anlamlı farklılık yoktu (Tablo 2). Vankomisin ilaç seviyeleri, vankomisin grubundan 178 ardışık hastanın cerrahi drenlerinden, ameliyat sonrası 0, 1, 2, ve 3. günlerde ve eşzamanlı olarak serumlarından çalışıldı (Tablo 3).

Cerrahi drenlerden elde edilen vankomisin seviyeleri cerrahi sonrası 0. günde ortalama 1475 $\mu\text{g/mL}$ (aralık: 263–2938) ile pik yaparak cerrahi sonrası 3. günde ortalama 128 $\mu\text{g/mL}$ (aralık: 37–311) değerine düştü. Hastaların %80'inde en az 0,6 $\mu\text{g/mL}$ duyarlılığı ile serum vankomisin değerleri saptanmadı. Hastaların serum vankomisin ilaç düzeyi saptanabilen %20'sinde, cerrahi sonrası 1. günde ortalama vankomisin seviyesi 1,6 $\mu\text{g/mL}$, vankomisin seviyesi aralığı 0,7–5,9 $\mu\text{g/mL}$ idi. Hastaların yalnızca %6'sında cerrahi sonrası 1. günden sonra saptanabilen vankomisin kan seviyesi mevcuttu.

Enfeksiyon Oranı: 821 posterior enstrümanente torakal ve lomber füzyon olgusundan oluşan ve tek başına intravenöz sefazolin profilaksisi alan kontrol grubunda toplam 21 derin yara enfeksiyonu (%2,6) gerçekleşti. En sık saptanan organizma ya staphylococcus aureus ya da koagülaz negatif stafilkok (%71) idi. Enfeksiyonlar diabetes mellitus'u olan, üçten fazla ek hastalık sahibi ve revizyon cerrahisi olan hastalarda daha sıkı. Başka yerde iyi şekilde belgelenmiş olan bu belirli enfeksiyon risk faktörlerine yönelik istatistiksel analiz yapılmadı (4 – 8). İliak çıkıntudan kemik greft alınması için ayrı bir kesi yapılan 10 hastada enfeksiyon yoktu.

Tablo 1: Hastalara Ait Cerrahi Tipi ve Klinik Özellikler

Cerrahi	Kontrol Grubu, n = 821	Vankomisin Grubu, n = 911
Revizyon	% 13	% 23
Osteotomi	% 3	% 6
İliak fiksasyon	% 6	% 5
1 Seviye lomber TLIF	% 48	% 42
2 Seviye lomber TLIF	% 31	% 34
3 Seviye lomber TLIF	% 5	% 9
Adolesan skolyoz	% 8	% 7
Yetişkin skolyoz	% 4	% 3
Tümör / Travma	% 2	% 4
Transfüzyon	% 1	% 2
Kadın	% 48	% 51
Sigara kullanımı	% 5	% 7
Yaş	53 (14-83)	56 (12-86)
Ek hastalıklar	2.2	2.4

Tablo 2: Cerrahi Süresi ve Kan Kaybı

Cerrahi	Kontrol Cerrahi Süresi (Dakika)	Vankomisin Cerrahi Süresi (Dakika)	Kontrol Kan Kaybı (mL)	Vankomisin Kan Kaybı (mL)
Revizyon	198 (132–287)	228 (132–324)	363 (220–1200)	418 (200–1100)
Osteotomi	276 (156–480)	300 (180–443)	680 (420–1850)	832 (350–1600)
1 Seviye lomber TLIF	122 (68–186)	108 (55–174)	194 (150–600)	174 (140–700)
2 Seviye lomber TLIF	162 (102–232)	177 (119–221)	380 (225–550)	310 (175–850)
3 Seviye lomber TLIF	216 (161–289)	242 (158–312)	411 (300–775)	503 (325–900)
Adolesan skolyoz	270 (176–372)	248 (166–410)	432 (225–800)	511 (300–875)
Yetişkin skolyoz	366 (270–498)	282 (221–415)	868 (600–1350)	1028 (550–1700)
Tümör / Travma	187 (139–228)	179 (127–249)	726 (400–1400)	550 (300–1200)

Tablo 3: Cerrahi Yarada Vankomisin İlaç Seviyeleri

Cerrahi Sonrası Gün	0	1	2	3
Yarada Vankomisin Seviyeleri	1457 $\mu\text{g/mL}$ (263–2938)	462 $\mu\text{g/mL}$ (97–2258)	271 $\mu\text{g/mL}$ (48–732)	128 $\mu\text{g/mL}$ (37–311)

N=178 ardışık hasta

Diğer tüm hastalarda aynı kesiden kemik greft alındı. Lokal ek vankomisin tozu uygulanan hastalarda yalnızca 2 derin yara enfeksiyonu tanımlandı (enfeksiyon oranı %0,2). Her iki enfeksiyon da prosedürden 4 haftadan daha uzun bir zaman sonra ve ilişkisiz bir ateşli hastalık sonrasında gelişti. Bu ikisinden birinde, hastada prosedürden 6 hafta sonra septik divertikülit gelişti ve sonrasında divertikülit tedavisinden 1 hafta sonra bel ağrısı ile bulgu veren clostridium septicum yara enfeksiyonu gelişti. İkinci hastada cerrahiden 4 hafta sonra aynı organizma nedeniyle ürosepsis tedavisi aldıktan sonra escherichia coli yara enfeksiyonu gelişti. Vankomisin tozu grubundaki bu iki enfeksiyon muhtemelen cerrahi prosedür sırasında inokülasyondan ziyade başka enfeksiyon bölgelerinden ikincil bulaşmaların sonuçlarıydı.

İSTATİSTİK ANALİZ

Enfeksiyon Oranları: Fisher kesin testi ve güç analizi ile iki grup arasında enfeksiyon oranları arasındaki farkın anlamlılığını belirlemek için istatistiksel analiz yapıldı. Enfeksiyon oranı vankomisin grubunda kontrol grubuna kıyasla daha yüksek ya da daha düşük olabileceği için iki-yönlü test yöntemi kullanıldı. Ek vankomisin grubu (%0,2) ve kontrol grubu (%2,6) arasında enfeksiyon oranları farkı istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,0001$) idi. %1 oranı (Tip I hata şansı) kullanılarak bu çalışmanın istatistiksel gücü %95 idi.

Sondurum Ölçütleri: Cerrahi öncesi ve son kontrolde ODI ve SF – 36 skorlarını karşılaştırmak için iki yönlü Student t testi kullanıldı.

Ortalama ODI skoru kontrol grubunda cerrahi öncesinden sonrasına 52'den 32'ye ($p<0,01$) vankomisin grubunda 54'ten 31'e ($p<0,01$) istatistiksel anlamlı derecede iyileşme gösterdi. SF – 36 skorları kontrol grubunda cerrahi öncesinden sonrasına 55'ten 63'e ($p<0,02$) vankomisin grubunda 53'ten 61'e ($p<0,02$) istatistiksel anlamlı derecede iyileşme gösterdi. Kontrol grubu ve vankomisin grubu arasında cerrahi öncesi ODI ($p=0,38$), cerrahi sonrası ODI ($p=0,67$), cerrahi öncesi SF- 36 ($p=0,42$) ya da cerrahi sonrası SF – 36 ($p=54$) skorları ortalamaları açısından istatistiksel anlamlı derecede farklılık yoktu.

Psödoartroz: Kontrol grubundaki 4 psödoartroza karşılık vankomisin grubunda 3 psödoartroz tanımlandı. Vankomisin tozunun lokal uygulamasına bağlı psödoartroz gelişimi riskine yönelik anlamlı bir analiz yapılabilmesi için bu rakamlar çok küçük, takip süresi ise çok kısaydı.

Cerrahi Sonrası Komplikasyonlar: Cerrahi sonrası nevrit, beyin omurilik sıvısı kaçağı, psödoartroz oranı, enstrüman dizfonksiyonu, derin ven trombozu, ameliyathane dönüş ya da narkotik gereksinimi gibi komplikasyonlar

açısından anlamlı farklılık yoktu. Lokal ek vankomisin tozu profilaksisi alan hastalarda hipotansiyon ve renal toksisite gözlenmedi.

TARTIŞMA

Torakolomber enstrümanlı spinal füzyon cerrahisi sonrası derin yara enfeksiyonları potansiyel felaket sonuçları ile çok önemli komplikasyonlardır. Güncel IV sefalosporin profilaksisi hastanelerde bulunan stafilokok organizmalarının yarısından azını kapsayan bir koruma sağlamakta ve olasılıkla tek başına uygun bir ajan değildir (1,2,9). Ne yazık ki intravenöz vankomisin cerrahi yara enfeksiyonu oranlarını azalttığı gösterilmemiştir. Ayrıca IV vankomisin sandığımız kadar in vivo bakterisidal olmayabilir. Çalışmalar ortalama inhibitör konsantrasyonu 1 µg/mL'den yüksek olan MRSA için %9 ila %56 arasında değişen kötü klinik sonuçlar göstermiştir (11,12). Bu, in vitro MIC'nin in vivo yanıt ile korelasyon göstermediğini akla getirmektedir. Daha fazla IV vankomisin verilmesi hipotansiyon ve renal toksisite ile ilişkili olup orofaringeal, solunumsal ve genitouriner yollarda dirençli organizma gelişimi riskini artırmaktadır (13).

Eklem protezi cerrahisinde belirlenmiş osteomyelit tedavisinde vankomisin ve tobramisin'in lokal uygulanması kullanılmaktadır. Boorkhuu ve ark. Serebral palsi hastalarında spinal füzyon sonrası gentamisin-yüklü allogreftlerin derin yara enfeksiyonu oranlarını azalttığını bildirdiler (3). Vankomisin yüklü kemik greftlerin tibial birleşmeme ve total kalça artroplastisi enfeksiyonlarında etkinliğini öne süren kısıtlı bir takım bilgi mevcuttur (14-18). In vitro çalışmalar vankomisin gibi antibiyotiklerin lokal kullanımı için salınma profillerini göstermişlerdir (19-21). Vankomisin tozunun lokal uygulanması, enfeksiyon oranlarını azaltmak için IV antibiyotiklere cazip bir ilavedir. Bu çalışma temel alındığında, vankomisin lokal ortamda, MRSA ve koagülaz negatif stafilokok için ortalama inhibitör konsantrasyon (MIC) değerlerinin bin katına kadar ulaşan çok yüksek ilaç seviyelerine ulaşmaktadır. Cerrahi yaraya vankomisin tozunun lokal olarak uygulanması (128-1457 µg/mL) vankomisin ile yıkanmış kemik sement ile elde edilenden (15 µg/mL) birkaç kat daha yüksek yara yeri ilaç düzeyi oluşturmaktadır (19-21). Ulaşılan bu vankomisin konsantrasyonları lokal ortamda çok öldürücü etki sağlayabilir. Ayrıca, vankomisin yara yerinden kötü emilimi nedeniyle çoğu hastada tespit edilemeyen kan düzeyleri mevcuttur ve bu nedenle orofaringeal, gastrointestinal ve solunumsal yollarda dirençli organizma gelişme ihtimali daha düşük olmalıdır. Lokal ek vankomisin tozu profilaksisi alan hastalarda hipotansiyon ve renal toksisite gözlenmedi. Kontrol grubu ve vankomisin grubu arasındaki sondurum ölçütleri ve cerrahi sonrası komplikasyonlar

açısından benzerlikler, vankomisin tozunun cerrahi yaraya doğrudan uygulanmasının, açıkta dura olması durumunda bile güvenli bir uygulama olduğunu önermektedir. Vankomisin kemik iyileşmesi üzerine etkisi hakkında sınırlı bilgi vardır. Buttaro tarafından yapılan çalışmalar revizyon kalça cerrahisinde vankomisin kemik greft materyali ile karıştırıldığında normal allogreft birleşmesi göstermiştir (16). Bizim çalışmamızda enstrümanente spinal füzyon cerrahisinde lokal vankomisin uygulamasının psödoartroz oranına etkisini belirlemek için yeterli takip süresi yoktur. Ön bilgiler anlamlı psödoartroz oranı göstermemektedir. Her ne kadar vankomisin yaradan kötü emilerek yarada yüksek kanda düşük ilaç seviyelerine ulaşsa da, aminoglikozidler gibi kolayca emilerek nefrotoksik yada ototoksik seviyelere ulaşabilecek olan diğer antibiyotiklerin yüksek konsantrasyonda lokal uygulanmasında dikkatli olunması önerilir. Vankomisin lokal yara uygulamasının farmakokinetiği diğer antibiyotikler için tahmin oluşturamamalıdır. Hasta morbiditesine ek olarak fasya-altı cerrahi bölge enfeksiyonlarının vaka başına hastane masrafının 20.000\$'dan toplam yatış masrafının 4 katına kadar olduğu tahmin edilmektedir (1,9,22). Hasta başına vankomisin maliyeti yaklaşık 12\$ ya da 1.000 cerrahi vaka için 12.000\$'dır. Eğer teorik olarak enfeksiyon oranında %2,5'ten %1'e mütevazı bir düşüş (1000'de 15 cerrahi enfeksiyonu önlemek) tahmin edersek, bu yaklaşık olarak her 1.000 vakada 300.000\$ maliyet azalması demektir. Ekonomik olarak bu önemli miktarda yara enfeksiyonları ile ilişkili maliyet ve morbidite azalması anlamına gelmektedir.

SONUÇ

Bu çalışma temel alındığında, posterior enstrümanente torakolomber füzyonlarda lokal yaraya ek vankomisin tozu uygulamasının cerrahi sonrası derin yara enfeksiyonu oranlarında istatistiksel anlamlı düşüşe (%2,6 - %0,2) neden olduğunu gösterdik. Cerrahi yaraya vankomisin lokal uygulanmasından kaynaklanan komplikasyon ya da yanetki tanımlanmadı. Bu çalışmanın eksiklikleri randomizasyon ve bir prospektif kohort olmamasıdır. Her ne kadar vankomisin grubunda psödoartroz oranları görünüşte daha yüksek olmasa da daha uzun dönem takip ile bu bulguların doğrulanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Klevens RM, Edwards JR, Richard CL, et al. Estimating health care associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002 . Public Health Rep 2007; 122: 160 – 6
2. Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, et al. Invasive methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in the United States. JAMA 2007;298:1763 – 70

3. Borkhuu B, Borowski A, Shah SA, et al. Antibiotic-loaded allograft decreases the rate of acute deep wound infection after spinal fusion in cerebral palsy. Spine 2008;33:2300 – 04
4. Massie J, Heller AG, Abittol JJ, et al. Post operative posterior spinal wound infections. Clin Orthop Relat Res 1992; 284: 99 – 108
5. Rehtine GR, Bono PL, Cahill D, et al. Postoperative wound infection after instrumentation of thoracic and lumbar fractures. J Orthop Trauma 2001; 15:566 – 69
6. Sponseller PD, LaPorte DM, Hungerford MW, et al. Deep wound infections after neuromuscular scoliosis surgery: a multi-center study of risk factors and treatment outcomes . Spine 200;25:2461 – 66
7. Hodges SD, Humphreys SC, Eck JC, et al. Low postoperative infection rates with instrumented lumbar fusion. South Med J 1998; 91:1132 – 36.
8. Pull ter Gunne AF, Cohen DB. Incidence, prevalence, and analysis of risk factors for surgical site infection following adult spinal surgery. Spine 2009;34:1422 – 28
9. Noskin GA, Rubin RJ, Schentag JJ, et al. National trends in Staphylococcus aureus infection rates: impact on economic burden and mortality over a 6-year period (1998–2003). Clin Infect Dis 2007; 45:1132 – 40.
10. Finkelstein R, Rabino G, Mashia T, et al. Vancomycin versus cep-hazolin prophylaxis for cardiac surgery in the setting of high prevalence of methicillin-resistant staphylococcal infections. J thoracic Cardiovasc Surg 2002; 123, 326 – 32
11. Soriano A, Marco F, Martinex JA, et al. Influence of vancomycin minimum inhibitory concentration on the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia. Clin Infect Dis 2008;46:193 – 200
12. Neoh HM, Hori S, Komatsu M, et al. Impact of reduced vancomycin susceptibility on the therapeutic outcome of MRSA bloodstream infections. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2007;6 :13
13. Moise PA, Smyth DS, El-Fawal N, et al. Microbiological effects of prior vancomycin use in patients with methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia. J Antimicrob Chemother 2008;61:85 – 90
14. Scharfenberger A, Clark M, Lavole G, et al. Treatment of an infected total hip replacement with the PROSTALAC System. Part 1: Infection resolution. Can J Surg 2007;50:24 – 8
15. Buttaro MA, Gimenez MI, Greco G, et al. High active local levels of vancomycin without nephrotoxicity released from impacted bone allografts in 20 revision hip arthroplasties. Acta Orthop 2005;76:336 – 40
16. Buttaro M, Comba F, Piccaluga F. Vancomycin supplemented cancellous bone allografts in hip revision surgery. Clin Orthop Relat Res 2007; 461: 74 – 80

17. Sakaguchi H, Marui A, Hirose K, et al. Less invasive and highly effective method for preventing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* graft infection by local sustained release of vancomycin . *J Antimicrob Chemother* 2007; 61 : 85 – 90
18. Chen CE, Ko JY, Pan CC. Results of vancomycin impregnated cancellous bone grafting for infected tibial nonunion. *Arch Orthop Trauma Surg* 2005;125: 369–75
19. Wu P, Grainger DW. Drug/device combinations for local drug therapies and infection prophylaxis . *Biomaterials* 2006; 27: 2450 – 67
20. Sasaki T, Ishibashi Y, Katano H, et al. In vitro elution of vancomycin from calcium phosphate cement. *J Arthroplasty* 2005; 20:1055 – 59
21. Chilukuri DM, Shah JC. Local delivery of vancomycin for the prophylaxis of device related infections . *Pharm Res* 2005; 22: 563 – 72
22. Calderone RR, Garland DE, Capen DA, et al. Cost of medical care for postoperative spinal infections. *Orthop Clin North Am* 1996; 27: 171-82