

Guideline for Antimicrobial Prophylaxis in Breast Surgery

Meme Cerrahisinde Antimikrobiyal Profilaksi Rehberi

Sema Bağhaki¹, Gürsel Remzi Soybir², Atilla Soran³

¹İstanbul Bilim University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

²Department of General Surgery, Namık Kemal University Faculty of Medicine, Tekirdağ, Turkey

³ Magee-Womens Hospital, Pittsburgh University, Pittsburgh, USA

ABSTRACT

The American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) published the 2012/2013 edition of the book entitled "Best Practices for Hospital & Health-System Pharmacy: Position and Guidance Documents of ASHP" with Bruce Hawkins as the editor (ISSN: 15558975). Pages 582-667 of this book contain the section: "Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery". This section includes current clinical developments, evidence and recommendations on the application of standard and effective antimicrobial prophylaxis in adult and pediatric patients, and has significant differences compared to the previous 1999 edition. On pages 632-633, antimicrobial prophylaxis in breast and plastic surgery practice is addressed in detail. This article contains a summary of the recommendations made in ASHP 2012/2013 Report regarding the antimicrobial prophylaxis in breast and plastic surgery applications.

Key words: Breast, antibiotic prophylaxis, surgery

ÖZET

American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), "Best Practices for Hospital & Health-System Pharmacy: Position and Guidance Documents of ASHP" isimli kitabın 2012/2013 basımını Bruce Hawkins editörlüğünde yayınladı. (ISSN: 15558975). Bu kitabın 582-667 sayfaları arasında "Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery" bölümü yer almaktadır. Bu konu erişkin ve pediyatrik hastalarda standart ve efektif bir antimikrobiyal profilaksi uygulamaları üzerinde güncel klinik gelişmeler, kanıtlar ve önerileri içermekte ve kitabın 1999'da yapılan eski basımına göre önemli farklılıklar getirmektedir. Bölümün 632-633. sayfaları meme ve plastik cerrahi uygulamalarında antimikrobiyal profilaksiyi detaylı bir şekilde işlemektedir. Bu yazı; ASHP 2012/2013 Raporu'nda yer alan "Meme ve plastik cerrahi uygulamalarında antimikrobiyal profilaksi konusunda yapılan önerilerin özetini içermektedir.

Anahtar sözcükler: Meme, antibiyotik profilaksisi, cerrahi

Giriş

Meme cerrahisi günümüzde bir çok plastik cerrahi preosedürü de içeren geniş bir yelpazeye sahiptir. Enfeksiyona ilişkin ilave risk faktörleri olmayan bir hastada, memeye redüksiyon ve rekonstrüksiyonu da içeren cerrahi işlemlerin getirdiği cerrahi yara enfeksiyonu riski %5'in altındadır (1-12). Her türlü cerrahi yarada söz konusu olan ve genelde enfeksiyon riskini arttırdığı bilinen hastaya ait spesifik koşulların haricinde, meme cerrahisinde implant kullanımı (13) ve cerrahi işlem öncesi radyoterapi uygulanmış olması (14, 15) bilinen yara enfeksiyonu risk oranlarını daha da artırır.

Yara enfeksiyonu riski yüksek olan temiz yaralarda; temiz-kontamine yaralarda ve de kontamine yaralarda antimikrobiyal profilaksi uygulanmalıdır. Temiz ve riski olmayan yaralarda profilaksi endikasyonu yoktur (16). Kirli-enfekte yaralarda ise enfeksiyonun profilaksisi değil tedavisi söz konusudur.

Cerrahi Yara Enfeksiyonu Riskini Arttırıcı Koşullar

Cerrahi yara enfeksiyonu oranlarını azaltmada antimikrobiyal profilaksinin önemli bir yeri vardır. Profilaksinin yanında; kliniklerde uygulanan temel enfeksiyon kontrol mekanizmaları (17); cerrahın deneyimi ve tekniği; işlemin süresi; hastane ve ameliyathane şartları; enstrümantasyon konusu; yıkanma, cilt antisepsisi ve kıl temizliğini içeren preoperatif hazırlık; ısı ve kan şekeri regülasyonunu içeren perioperatif yönetim; ve hastanın mevcut yandaş hastalıkları da oldukça önemli rol oynar (16, 18). Cerrahi yara enfeksiyonlarında hasta ile ilgili risk faktörleri; ileri yaş, olumsuz beslenme durumu, obezite, diabetes mellitus, sigara içimi, vücutta enfeksiyon varlığı, immün yetmezlik veya immün süpresif kullanımı, steroid kullanımı, son zamanda yapılmış cerrahi müdahale, uzun preoperatif hastanede yatış ve mikroorganizma kolonizasyonunu içerir.

Mikroorganizmalar

Meme ve plastik cerrahi işlemlerinde gelişen yara enfeksiyonlarından genelde *S.aureus* sorumludur (2, 6, 7, 10, 11, 15, 19, 20). Aksiller bölge girişimleri, obez hastalar gibi masere olabilen, terleyen bölgelere yapılan cerrahi işlemlerde *P.aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *E.*

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Atilla Soran, Pittsburgh Üniversitesi, Magee-Womens Hastanesi, Pittsburgh, ABD
Phone / Tel.: +90 412 641 13 16 e-mail / e-posta: asoran@upmc.edu

Received / Geliş Tarihi: 21.11.2013
Accepted / Kabul Tarihi: 19.12.2013

coli'yi de içeren enterobakterler ve Klebsiella gibi gram negatifler ön plana çıkar (20, 21).

Etkinlik

Retrospektif plasebo kontrollü çalışmalarda; büyütücü mamoplasti teknikleri (9), küçültücü mamoplasti, lumpektomi, mastektomi, aksiller diseksiyon (19, 22-24) gibi temiz yara sınıfına giren cerrahi uygula-

malarda antimikrobiyal profilaksinin enfeksiyon oranını anlamlı şekilde azaltmadığı gösterilmiştir. Ancak; meme kanseri nedeniyle primer nonrekonstrüktif meme cerrahisi ve aksiller diseksiyon uygulanan toplam 1984 hasta içerikli, 7 randomize kontrollü çalışmanın irdelendiği bir Cochrane derleme çalışmasında (25); profilaksi uygulanan (995 hasta) ve uygulanmayan (989 hasta) gruplar kıyaslandığında profilaksi ile enfeksiyon oranlarında anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir (%8'e

Tablo 1. Cerrahi profilakside sıklıkla kullanılan Antimikrobiyal Ajanların tavsiye edilen dozları ve kullanım aralıkları

Antimikrobiyal	Tavsiye edilen doz		Normal Renal Fonksiyona sahip erişkinde ilacın yarılanma ömrü sa (19)	Tavsiye edilen 2. Doz uygulama aralığı (Preoperatif doz ilk doz olacak şekilde) sa (c)
	Yetişkin (a)	Çocuk (b)		
Ampisilin-Sulbaktam	3g (ampisilin 2 g/ sulbaktam 1 g)	Ampisilin komponentinin 50 mg/kg'ı	0,8-1,3	2
Ampisilin	2 g	50 mg/kg	1-1,9	2
Aztreonam	2 g	30 mg/kg	1,3-2,4	4
Sefazolin	2 g, 120 kilonun üstünde hastalar için 3 g	30 mg/kg	1,2-2,2	4
Sefuroksim	1,5 g	50 mg/kg	1-2	4
Sefotaksim	1 g (d)	50 mg/kg	0,9-1,7	3
Sefoksitin	2 g	40 mg/kg	0,7-1,1	2
Sefotetan	2 g	40 mg/kg	2,8-4,6	6
Seftriakson	2 g (e)	50-75 mg/kg	5,4-10,9	NA
Siprofloksasin (f)	400 mg	10 mg/kg	3-7	NA
Klindamisin	900 mg	10 mg/kg	2-4	6
Ertapenem	1 g	15 mg/kg	3-5	NA
Flukonazol	400 mg	6 mg/kg	30	NA
Gentamisin (g)	5 mg/kg (tek doz)	2,5 mg/kg	2-3	NA
Levofloksasin (f)	500 mg	10 mg/kg	6-8	NA
Metronidazol	500 mg	15 mg/kg	6-8	NA
		<1200 g olan yenidoğanlar için tek bir 7,5 mg/kg doz		
Moksifloksasin (f)	400 mg	10 mg/kg	8-15	NA
Piperasilin-Tazobaktam	3,375 g	2-9 aylık infant için piperasilin komponentinin 80 mg/kg; 9 aydan büyük ve 40 kg dan hafif çocuklar için piperasilin komponentinin 100 mg/kg	0,7-1,2	NA
Vankomisin	15 mg/kg	15 mg/kg	4-8	NA
Kolorektal cerrahi profilaksisi için kullanılan oral antibiyotikler (bağırsakların mekanik olarak hazırlanması için de)	1 g	20 mg/kg	0,8-3	NA
Eritromisin				
Metronidazol	1g	15 mg/kg	6-10	NA
Neomisin	1g	15 mg/kg	2-3 (normal GI sistemde %3 emilir)	NA

sa: Saat

(a) Erişkin dozları her bölümde yer alan çalışmalarda geçen miktarlardır. Çalışmalarda yazılmış dozlar arasında farklılık bulunduğu en sık kullanılan dozu belirlemek için uzman deneyimine başvurulmuştur.

(b) Maksimum pediatrik doz yetişkin dozunu geçmemelidir.

(c) Yarı ömrü kısa antimikrobiyaller (sefazolin, sefoksitin gibi) uzun cerrahi prosedürlerden önce uygulanıp, renal fonksiyonu normal hastada operasyon sırasında yaklaşık olarak ilacın yarı ömrü süresince 2 defa olacak şekilde aralıklarla tekrarlanmalıdır. NA (not applicable) olarak yazılmış tavsiye edilen doz intervalleri vakanın uzunluğuna bağlıdır, çok uzun vakalarda yeni doz uygulanması gereklidir.

(d) FDA onaylı paketin etiketinde 1 g yazsa da, uzmanlar obez hastalar için 2 g önermektedir.

(e) Kolorektal prosedürlerde metronidazol ile kombine tek doz olarak uygulandığında

(f) Florokinolonlar her yaşta tendinit/tenosinovit riskini arttırsa da, bu ajanların tek doz kullanımı güvenlidir.

(g) Genel olarak gentamisinin cerrahi antibiyotik profilaksisinde kullanımı preoperatif tek dozla sınırlıdır. Doz ayarı hastanın vücut ağırlığına göre yapılır. Eğer hastanın ağırlığı ideal vücut ağırlığından (İVA) %20 fazla ise, doz miktarı (DM) şu formüle göre hesaplanır: DM = İVA + 0,4 (gerçek ağırlık - İVA)

karşı %10,5, RR:0,72, %95 CI: 0,53-0,97). Bu çalışmanın sonunda nonrekonstruktif cerrahi uygulanacak meme kanserli hastalarda yara enfeksiyonu riskini azaltmak için antimikrobiyal profilaksinin gerekli olduğu bildirilmiştir.

Antibiyotik Seçimi

Risk faktörü olan temiz yaralı, temiz kontamine yaralı meme ve plastik cerrahi prosedürlerinde antimikrobiyal profilaksi için antibiyotik seçimi konusunda tam bir konsensus yoktur (12, 26). Genel uygulama; gram pozitif organizmaları ve de, cerrahinin uygulanacağı bölgeye göre sık görülen gram negatifleri de kapsama alan antibiyotiklerin seçilmesidir. Bir çok olguda sefazolin ya da ampisilin-sulbaktam yeterlidir. Beta-laktam allerjisi olanlarda klindamisin ve vankomisin alternatiflerdir. Vankomisin veya klindamisin kullanılıyorsa ve hastada bir gram negatif mikroorganizmadan şüpheleniliyorsa o zaman aztreoneam veya gentamisin veya tek doz florokinolon ilavesi önerilmektedir. Oral antimikrobiyal profilaksi ve de metisilin rezistan *staphylococcus aureus* (MRSA) da farklı bir uygulama alanlarında kanıt değeri yüksek bir çalışma yoktur (2, 3, 11, 27).

Doz Ayarlaması

Fazla kilolu hastalarda ağırlığa göre doz ayarı ve uzun süreli prosedürlerde doz tekrarı ile ilgili bilgiler güncellenmiştir. Obezite, cerrahi yara yeri enfeksiyonu için yüksek risk teşkil etmektedir. İlacın farmakokinetiği obez hastalarda değişkenlik gösterebilir. Bu nedenle bu hastalarda vücut ağırlığına göre doz ayarı mutlaka yapılmalıdır. Prosedür ilacın yarı ömründen 2 kat fazla zaman sürüyorsa, ya da prosedür esnasında fazla kan kaybı olduysa, ilacın serum ve doku konsantrasyonundan emin olmak için tüm hastalarda intraoperatif doz tekrarı gereklidir (Tablo 1).

Preoperatif Doz Zamanlaması

Preoperatif ilaç uygulaması için en uygun zaman, cerrahi insizyondan 60 dakika öncedir. Bu, daha önce tavsiye edilen 'anestezi indüksiyonu sırasında' uygulamadan daha spesifik bir zaman zarfıdır. florokinolonlar ve vankomisin gibi bazı ajanlar 1-2 saat öncesinden uygulanma gerektirmektedir. Bu yüzden bu ajanların cerrahi insizyondan 120 dakika önce başlanması gerekir.

Uygulama Süresi

Meme ve plastik cerrahi işlemlerinde dren, kateter veya implant kullanılmış olsa bile, yan etkileri ve antimikrobiyal direnç gelişimini önlemek için profilaksi olabildiğince kısa tutulmalıdır (4, 5, 11, 16, 19, 28). Meme cerrahisinde, tek doz antimikrobiyal profilaksi ile uzatılmış rejimler arasında yara enfeksiyonu gelişimi açısından bir çok çalışmada anlamlı fark bulunamamıştır (5, 11, 19). Ayrıca, tek dozdan daha fazla profilaksi yapılan gruplarda daha fazla bulantı, ishal, kaşıntı ve cilt döküntüsü gibi yan etkiler gösterilmiştir.

Özet Öneriler

- Risk arttırıcı bir faktör olmadığı sürece, temiz yaralarda antimikrobiyal profilaksiye gerek yoktur.
- Çalışmalarda anlamlı antimikrobiyal etkinlik gösterilememesine rağmen, ekspert fikrine göre risk faktörü taşıyan temiz yaralarda antimikrobiyal profilaksisi uygulanmalıdır.
- Temiz kontamine yaralarda, meme kanseri olgularında antimikrobiyal profilaksi uygulanmalıdır.

- Antimikrobiyal profilaksi tek doz sefazolin ya da ampisilin-sulbaktam ile; beta laktam allerjisi varlığında klindamisin veya vankomisin ile yapılmalıdır.
- Gram negatif mikroorganizmalar riski söz konusu ise sefazolin ile, allerji varsa aztreoneam veya gentamisin veya florokinolon ile profilaksi yapılmalıdır.
- Post operatif profilaksi süresi; kateter, dren ya da implant varlığına bakılmaksızın 24 saatten az tutulmalıdır.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.S.; Design - A.S.; Supervision - A.S.; Funding - S.B.; Data Collection and/or Processing - S.B.; Analysis and/or Interpretation - G.R.S.; Literature Review - G.R.S.; Writer - G.R.S.; Critical Review - A.S.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağimsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.S.; Tasarım - A.S.; Denetleme - A.S.; Kaynaklar - S.B.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - S.B.; Analiz ve/veya yorum - G.R.S.; Literatür taraması - G.R.S.; Yazıyı yazan - G.R.S.; Eleştirel İnceleme - A.S.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Babcock MD, Grekin RC. Antibiotic use in dermatologic surgery. *Dermatol Clin* 2003; 21:337-348. (PMID: 12757256) [CrossRef]
2. Messingham MJ, Arpey CJ. Updates on the use of antibiotics in cutaneous surgery. *Dermatol Surg* 2005; 31:1068-1078. (PMID: 16042931) [CrossRef]
3. Wright TI, Baddour LM, Berbari EF, Roenigk RK, Phillips PK, Jacobs MA, Otley CC. Antibiotic prophylaxis in dermatologic surgery: advisory statement 2008. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59:464-473. (PMID: 18694679) [CrossRef]
4. Throckmorton AD, Boughey JC, Boostrom SY, Holifield AC, Stobbs MM, Hoskin T, Baddour LM, Degnim AC. Postoperative prophylactic antibiotics and surgical site infection rates in breast surgery patients. *Ann Surg Oncol* 2009; 16:2464-2469. (PMID: 19506959) [CrossRef]
5. Khan UD. Breast augmentation, antibiotic prophylaxis, and infection: comparative analysis of 1,628 primary augmentation mammoplasties assessing the role and efficacy of antibiotics prophylaxis duration. *Aesthetic Plast Surg* 2010; 34:42-47. (PMID: 19841968) [CrossRef]
6. Baran CN, Sensöz Ö, Ulusoy MG. Prophylactic antibiotics in plastic and reconstructive surgery. *Plast Reconstr Surg* 1999; 103:1561-1566. (PMID: 10323688) [CrossRef]
7. Mekako AI, Chetter IC, Coughlin PA, Hatfield J, McCollum PT. Hull Antibiotic prophylaxis in varicose Vein Surgery Trialists (HARVEST). Randomized clinical trial of co-amoxiclav versus no antibiotic prophylaxis in varicose vein surgery. *Br J Surg* 2010; 97:29-36. (PMID: 20013927) [CrossRef]

8. Stone JF, Davidson JS. The role of antibiotics and timing of repair in flexor tendon injuries of the hand. *Ann Plast Surg* 1998; 40:7-13. (PMID: 9464688) [\[CrossRef\]](#)
9. LeRoy J, Given KS. Wound infection in breast augmentation: the role of prophylactic perioperative antibiotics. *Aesthetic Plast Surg* 1991; 15:303-305. (PMID: 1950803) [\[CrossRef\]](#)
10. Stewart KJ, Stewart DA, Coghlan B, Harrison DH, Jones BM, Waterhouse N. Complications of 278 consecutive abdominoplasties. *J Plast Reconstr Aesth Surg* 2006; 59:1152-1155. (PMID: 17046623) [\[CrossRef\]](#)
11. Rosengren H, Dixon A. Antibacterial prophylaxis in dermatologic surgery: an evidence-based review. *Am J Clin Dermatol* 2010; 11:35-44. (PMID: 20000873) [\[CrossRef\]](#)
12. Landes G, Harris PG, Lemaine V, Perreault I, Sampalis JS, Brutus JP, Lessard L, Dionyssopoulos A, Nikolis A. Prevention of surgical site infection and appropriateness of antibiotic prescribing habits in plastic surgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008; 61:1347-1356. (PMID: 18558522) [\[CrossRef\]](#)
13. Olsen MA, Lefta M, Dietz JR, Brandt KE, Aft R, Matthews R, Mayfield J, Fraser VJ. Risk factors for surgical site infection after major breast operation. *J Am Coll Surg* 2008; 207:326-335. (PMID: 18558522) [\[CrossRef\]](#)
14. Dixon AJ, Dixon MP, Dixon JB. Prospective study of skin surgery in patients with and without known diabetes. *Dermatol Surg* 2009; 35:1035-1040. (PMID: 19438673) [\[CrossRef\]](#)
15. Wahie S, Lawrence CM. Wound complications following diagnostic skin biopsies in dermatology inpatients. *Arch Dermatol* 2007; 143:1267-1271. (PMID: 17938340) [\[CrossRef\]](#)
16. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20:250-278. (PMID: 10219875) [\[CrossRef\]](#)
17. Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmann DH. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds: guidelines for clinical care. *Arch Surg* 1993; 128:79-88. (PMID: 8418785) [\[CrossRef\]](#)
18. Anderson DJ, Kaye KS, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Burstin H, Calfee DP, Coffin SE, Dubberke ER, Fraser V, Gerding DN, Griffin FA, Gross P, Klompas M, Lo E, Marschall J, Mermel LA, Nicolle L, Pegues DA, Perl TM, Saint S, Salgado CD, Weinstein RA, Wise R, Yokoe DS. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29 (suppl 1):S51-61. (PMID: 18840089) [\[CrossRef\]](#)
19. Ahmadi AH, Cohen BE, Shayani P. A prospective study of antibiotic efficacy in preventing infection in reduction mammoplasty. *Plast Reconstr Surg* 2005; 116: 126-131. (PMID: 15988258) [\[CrossRef\]](#)
20. Bertin ML, Crowe J, Gordon SM. Determinants of surgical site infection after breast surgery. *Am J Infect Control* 1998; 26:61-65. (PMID: 9503114) [\[CrossRef\]](#)
21. Rey JE, Gardner SM, Cushing RD. Determinants of surgical site infection after breast biopsy. *Am J Infect Control* 2005; 33:126-129. (PMID: 15761414) [\[CrossRef\]](#)
22. Serletti JM, Davenport MS, Herrera HR, Caldwell EH. Efficacy of prophylactic antibiotics in reduction mammoplasty. *Ann Plast Surg* 1994; 33:476-480. (PMID: 7857040) [\[CrossRef\]](#)
23. Platt R, Zucker JR, Zaleznik DF, Hopkins CC, Dellinger EP, Karchmer AW, Bryan CS, Burke JF, Wikler MA, Marino SK. Perioperative antibiotic prophylaxis and wound infection following breast surgery. *J Antimicrob Chemother* 1993; 31(suppl B):43-48. (PMID: 8449845) [\[CrossRef\]](#)
24. Kompatscher P, von Planta A, Spicher I, Seifert B, Vetter S, Minder J, Beer GM. Comparison of the incidence and predicted risk of early surgical site infections after breast reduction. *Aesthetic Plast Surg* 2003; 27:308-314. (PMID: 15058556) [\[CrossRef\]](#)
25. Bunn F, Cunningham ME, Handscomb K. Prophylactic antibiotics to prevent surgical site infection after breast cancer surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 2:CD005360. (PMID: 22258962)
26. Perrotti JA, Castor SA, Perez PC, Zins JE. Antibiotic use in aesthetic surgery: a national survey and literature review. *Plast Reconstr Surg* 2002; 109:1685-1693. (PMID: 11932619) [\[CrossRef\]](#)
27. Edmiston CE, Krepel C, Kelly H, Larson J, Andris D, Hennen C, Nakeeb A, Wallace JR. Perioperative antibiotic prophylaxis in the gastric bypass patient: do we achieve therapeutic levels? *Surgery* 2004; 136:738-747. (PMID: 15467657) [\[CrossRef\]](#)
28. Andrews PJ, East CA, Jayaraj SM, Badia L, Panagamuwa C, Harding L. Prophylactic vs. postoperative antibiotic use in complex septorhinoplasty surgery: a prospective, randomized, single-blind trial comparing efficacy. *Arch Facial Plast Surg* 2006; 8:84-87. (PMID: 16549733) [\[CrossRef\]](#)