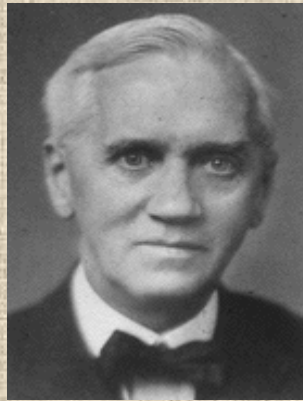


Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery



The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series

Javier de Diego Candela
Cirugía Cardíaca.H120

Introducción

- **ATB Px en toda cirugía cardíaca:**
 - ¿Cuándo iniciarla?
 - ¿Qué ATB utilizar?
 - ¿Cuánto tiempo debe mantenerse?
- **Ausencia de consenso:**
 - pocos estudios randomizados.
 - mal control de los mismos.
- **Baja incidencia de SSI.**
- **Cambio de perfil del paciente.**

Particularidades de Qx cardíaca

- **CABG:**
 - deprime respuesta inmunológica humoral.
 - disminuye fagocitosis.
 - altera activación leucocitaria.
 - hipotermia.
 - consumo de factores de la coagulación.
- **Catéteres, DET...**
- **Duración de la cirugía.**



Resistencia (1)

“Refractariedad parcial o total que muestra un microorganismo a la acción de un antibiótico”.

- **Presión ejercida por la industria farmacéutica en la prescripción de medicamentos.**
- **Utilización generalizada de antimicrobianos en pacientes inmunocomprometidos.**
- **Falta de seguimiento de la pauta ATB.**
- **Desconocimiento de los perfiles de sensibilidad de los diferentes microorganismos.**

Resistencia (2)

- **Importantes implicaciones:**
 - Aumento mortalidad.
 - Tratamientos más prolongados.
 - Prolonga estancia hospitalaria.
 - Incremento de costes.
- **Aumento de la incidencia de VRE (0.3 % en 1989, 25 % en 1999, Centers for Disease Control and Prevention).**

Resistencia (3)

- **Múltiples estudios sugieren cierta correlación entre el uso prolongado de ABPx y el desarrollo de resistencias.**
- **Estudios poco concluyentes:**
 - Deficiente valoración de la PAD.
 - Diferentes ATB's.
- **Enterobacterias resistentes a la antibioterapia con cefalosporinas.**
- **Estafilococos / Enterococos resistentes al tratamiento con vancomicina (VRE).**

“Prolonged Antibiotic Prophylaxis After Cardiovascular Surgery and Its Effect on Surgical Site Infections and Antimicrobial Resistance” Harbarth et al. (*Circulation*. 2000;101:2916-2921.)

- Único estudio que analiza de forma directa la duración de la ATBPx y la aparición de resistencias.
- **Objetivo:** comparar los resultados de la ATBPx < 48 horas Vs > 48 horas en la incidencia de SSI y la aparición de resistencias.
- **Método:**
 - 2641 pacientes en CABG.
 - Prospectivo.Observacional.
 - Cohortes : < 48 horas (1502) vs > 48 horas (1139)
 - Resistencia :enterobacterias (cefalosporinas) y enterococos (vancomicina).
 - SSI: ISE, mediastinitis y safenectomía.
 - ATB: cefazolina 1 gr, ceftriaxona 1 gr, vancomicina 1 gr.
2ª dosis si > 5 horas.

“Prolonged Antibiotic Prophylaxis After Cardiovascular Surgery and its Effect on Surgical Site Infections and Antimicrobial Resistance” Harbarth et al. (Circulation. 2000;101:2916-2921.)

- **Resultados:**

- SSIs: 231 casos (8.7 %):

- Esternotomía : 93 casos (3.5 %)

- Mediastinitis : 13 casos (0.5 %)

- Safenectomía: 125 casos (4.7 %)

ATB < 48 horas (1502):

SSIs: 131 casos (8.72 %)

ATB > 48 horas (1139):

SSIs: 100 casos (8.78 %)

(OR, 1.0; IC, 0.8 a 1.3).

Tras análisis multivariante, no se halló correlación entre la ABPx > 48 horas y la disminución de la incidencia de SSIs (ajustada OR, 1.2; IC, 0.8 a 1.6). Al contrario, sí se asoció con un incremento en el riesgo de desarrollo de resistencias (**ajustada OR, 1.6; IC, 1.1 a 2.6**).

“Prolonged Antibiotic Prophylaxis After Cardiovascular Surgery and its Effect on Surgical Site Infections and Antimicrobial Resistance” Harbarth et al. (Circulation. 2000;101:2916-2921.)

- **Conclusión:** La ABPx prolongada más de 48 horas tras la cirugía cardíaca es una práctica extendida. Sin embargo, no ha mostrado una reducción de SSIs en relación con otras pautas más breves, aumentando la incidencia de resistencias, por lo que debería evitarse.
- ***“ La duración de la profilaxis antibiótica está directamente relacionada con la aparición de resistencias ”.***
- ***“ Su duración debe estar determinada por la pauta más breve necesaria para reducir de manera significativa la probabilidad de desarrollo de SSI ”***
(Clase 2A, Nivel B)
- ***“ No asociación de ATB < 48 horas con el desarrollo de resistencias ”.***

TABLE 1. Continued

Variable	Total n	Percentage of Patients With SSI (n)	OR (95% CI)	P
Combined valve and CABG procedure				
Yes	186	9 (17)	1.0 (0.6–1.8)	0.8
No	2455	9 (214)		
Internal mammary artery graft				
Yes	2054	9 (182)	1.1 (0.8–1.5)	0.7
No	587	8 (49)		
Duration of prophylaxis, h				
<48	1502	9 (131)	1.0 (0.8–1.3)	0.9
>48	1139	9 (100)		
Prophylactic cefazolin exposure				
Yes	2180	8 (184)	0.8 (0.6–1.1)	0.2
No	461	10 (47)		
Prophylactic vancomycin exposure				
Yes	385	11 (41)	1.3 (0.9–1.8)	0.2
No	2256	8 (190)		
Prophylactic ceftriaxone exposure				
Yes	222	10 (23)	1.2 (0.8–1.9)	0.4
No	2419	9 (208)		
Surgeons				
A	327	10 (32)	Reference	
B	157	5 (7)	0.4 (0.2–1.0)	0.04
C	718	10 (75)	1.1 (0.7–1.7)	0.7
D	579	7 (41)	0.7 (0.4–1.1)	0.2
E	83	8 (7)	0.8 (0.4–2.0)	0.7
F	509	10 (50)	1.0 (0.6–1.6)	1.0
Others	82	2 (2)	0.2 (0.1–1.0)	0.03
Duration of surgery, h				
>5	633	10 (65)	1.3 (0.9–1.7)	0.1
<5	1907	8 (156)		

TABLE 2. Multivariable Model for Isolation of Acquired Resistant Enterobacteriaceae and Enterococci After CABG, Matched by Calendar Time and the Prophylactic Antibiotic Agents Used

Variable	Patients With Positive Cultures (n=426)		
	OR	P	95% CI
Prolonged prophylaxis (>48 h)	1.6	0.027	1.1–2.6
Age >65 y	1.3	0.022	1.0–1.6
Combined CABG/valve surgery	2.7	0.002	1.4–5.1
Antibiotic therapy after CABG	1.8	0.054	1.0–3.3

SSI

- **Importantes consecuencias:**
 - incremento de la mortalidad .
 - desarrollo de nuevas complicaciones.
 - aumento de costes.
- **STS database 2002:**
 - 0.4 % de mediastinitis, 7-20 % de mortalidad.
 - 2-6 % de infección superficial de herida quirúrgica, < 5 % de mortalidad.
- **Etiología**
 - Stafilococo coagulasa negativo: 35-50%.
 - Stafilococo aureus: 25-35%.
 - Gram negativos: 3-18%.
 - Hongos: < 1%.

Factores predisponentes

Paciente:

- Insuficiencia renal.
- Diabetes.
- Obesidad.
- Inmunodepresión.
- EPOC.
- Edad avanzada.

Técnica quirúrgica:

- Injerto de arteria mamaria bilateral.
- Reesternotomía media.
- Tiempo quirúrgico prolongado.
- Excesiva hemostasia en esternón.
- Ventilación prolongada.

“Evolution of antimicrobial prophylaxis in cardiovascular surgery“ Kriaras et al.

European Journal of Cardio-thoracic Surgery 18 (2000)

- **Objetivo:** conocer la duración óptima de la ATBPx en cirugía cardíaca.
- **Método:**
 - metaanálisis. 2970 pacientes en CABG.
 - 4 estudios prospectivos randomizados:
 - 1980/81** : 569 pacientes
4 días de cefazolina (0.5 g / 6 h. i.v.)
2 días de cefuroxima. (1.5 g/ 12 h i.v.)
 - 1982/83** : 523 pacientes.
2 días de cefuroxima (1.5 g / 6 h. i.v.)
2 dosis de ceftriaxona (2 g + 1 g 24 h. tras la Qx)

“Evolution of antimicrobial prophylaxis in cardiovascular surgery“ Kriaras et al.

European Journal of Cardio-thoracic Surgery 18 (2000)

- **1984/87:** 883 pacientes.
1 día de cefazolina
dosis única de ceftriaxona.
- **1994/95:** 1009 pacientes.
4 días de amoxicilina + netilmicina
dosis única de ceftriaxona.

Resultado/Conclusión:

- una baja tasa de infecciones (4.5-7%) a pesar de los cambios en el régimen ATB con cefalosporinas.
 - la administración de cefalosporinas en dosis única durante la inducción anestésica consigue una reducción de SSI similar a la de pautas más prolongadas.
- “ Ya que una dosis única de ATBPx puede resultar efectiva, la antibioterapia no debe prolongarse más allá de la cirugía si no es estrictamente necesario ”.

Recomendaciones:

- **DET y ATBPx:**

-No existe evidencia de beneficio alguno en el mantenimiento de ATBPx hasta retirada de tubos.

“ La presencia de catéteres, DET... o cualquier otro dispositivo invasivo no debe determinar la duración de la ATBPx” (Clase 2B, Nivel C)

- **Dosis única de ATBPx:**

“ La dosis única de ATBPx en cirugía cardíaca puede ser efectiva en la reducción de SSI pero no existe suficiente evidencia para recomendar de rutina dicha práctica” (Clase 2A, Nivel B)

Recomendaciones:

- **ATB < 48 horas:**

“ La ATBPx < de 48 horas no ha asociado incremento en las resistencias ”

“ Se ha mostrado eficaz en la reducción de la tasa de infecciones ”

“ No existe evidencia de que la ATBPx < 48 horas sea menos efectiva que pautas más prolongadas en la prevención de SSI ”

“ Menor índice de complicaciones asociadas ”
(Clase 2ª, Nivel B)

Table 1. Single dose studies

Author	N	RCT	Single-dose		Multiple-dose			Significant Difference in SSI
			Agent	SSI	Agent	SSI	Duration	
Bucknel 2000	353	no	cephazolin	1.0%	cephazolin	0.7%	48 hours	no
Sagunur 2000	3027	yes	teicoplanin	2.0	cefazolin	1.2%	48 hours	yes
Salminen 1999	200	no	ceftriaxone	4%	vancomycin	5%	48 hours	no
Kriaras 1997	1009	yes	cefuroxime	0.6%	amoxicillin	1.0%	4 days	no

Table 1. Single dose studies

Author	N	RCT	Single-dose		Multiple-dose			Significant Difference in SSI
			Agent	SSI	Agent	SSI	Duration	
Nooyen 1994	844	yes	cefuroxime	1.9%	cefuroxime	0.9%	72 hours	no
Sisto 1994	551	yes	ceftriaxone	2.9%	cefuroxime	2.9%	48 hours	no
Hall 1993	1031	no	ceftriaxone	2.7%	flucloxacillin gentamycin	1.6%	48 hours	no
Beam 1984	94	yes	ceftriaxone	4.1%	cefazolin	2.2%	48 hours	no

Table 2. Guideline Recommendations for Cardiothoracic Surgery

Guideline	Recommendation	Comment
Sanford Guide	Cefazolin as a single dose or for 1-2 days	<u>Single injection just before surgery probably just as effective as multiple doses. For prosthetic heart valves, customary to stop prophylaxis either after removal of retrosternal drainage catheters or just a 2nd dose after coming off bypass.</u>
Surgical Infection Prevention Project	Cefazolin or cefuroxime for < 24 hours	<u>The consensus of the workgroup is that administration of prophylaxis for < 24 hours is acceptable and that there is no evidence that providing antimicrobials for longer periods will reduce SSI rates.</u> Pending a systematic review of the literature by its Committee on Evidence-Based Medicine, <u>the Society of Thoracic Surgeons currently recommends that antimicrobial prophylaxis be continued for 24-48 hours.</u>
ACC/AHA 2004	Cephalosporin class of antimicrobials	Data suggest that a <u>1-day course of intravenous antimicrobials is as efficacious as the traditional 48-hour (or longer) regimen.</u>

Table 2. Guideline Recommendations for Cardiothoracic Surgery

<p>American Society of Health-System Pharmacists Commission on Therapeutics</p>	<p>Cefazolin for up to 72 hours</p>	<p>The duration is based on consensus of the expert panel because the data do not delineate the optimal duration of prophylaxis. <u><i>Prophylaxis for 24 hours or less may be appropriate for cardiothoracic procedures.</i></u></p>
<p>Centers for Disease Control and Prevention</p>	<p>No specific recommendation for cardiac surgery</p>	
<p>Surgical Infection Society</p>	<p>Cefazolin for 48 hours</p>	<p><u><i>Although recent trends in other settings favor only intraoperative coverage, the data are not yet conclusive for patients undergoing cardiac operations.</i></u></p>
<p>Infectious Diseases Society of America</p>	<p>No specific recommendation for cardiac surgery</p>	<p><u><i>The optimal duration of prophylaxis for cardiac operations is still being debated,</i></u> and many investigators believe that longer durations are needed.</p>

Conclusión

- **La aparición de resistencias es un problema creciente, con frecuencia subestimado .**
- **Importantes consecuencias.**
- **Sólo pautar ATB si estrictamente necesario:**
 - tras realizar un diagnóstico correcto.
 - análisis periódico del perfil de sensibilidades a ATB.
 - aprovechar los sinergismos.
- **Aplicar pauta más adecuada:**
 - fácil cumplimentación.
 - ATB con menor tasa de resistencias.
 - duración mínima eficaz.