

Study of the effect of intranasal antibiotic ointments on sternum wound infections after heart surgery

Dr. Muntajab Saleh*

(Received 28 / 12 / 2021. Accepted 2 / 2 / 2022)

□ ABSTRACT □

Background: Patients with nasal carriage of *Staphylococcus aureus* have an increased risk of surgical site infections caused by that organism. Treatment with mupirocin ointment can reduce the rate of nasal carriage and may prevent postoperative *S. aureus* infections .

Aim: This study was designed to determine whether decreasing nasal bacterial colonization by applying mupirocin intra nasally decreases sternal wound infections after open-heart surgery .

Materials and Methods: This was a randomized trial included 79 patients who underwent open heart surgery at Tishreen University Hospital, Lattakia , Syria during the period between January 2020 and May 2021. Patients were divided in two groups: Group I (n = 42) receiving mupirocin in the anterior nares 2 times daily for 24 hours before surgery and 5 days after surgery, Group II (n =37) was the control group. Patients were followed for a month after surgery. Sternal wound infection was documented and treated with appropriate antibiotics .

Results: The two groups had the same demographic characteristics and risk factors. There was a significant difference in the rate of overall sternal wound infections between the untreated (group II) and the treated group (group I): 18.9% versus 4.7% ($p < 0.05$). There was a statistically significant reduction in the sternal wound infection length of stay cases from 18.7 days to 9.1 days ($p < 0.05$) in the untreated versus treated group .

Conclusion: The usage of mupirocin for nasal decontamination before open-heart surgery reduces the incidence of the sternal wound infections .

Keywords: Mupirocin, Perioperative decolonization, Open heart surgery, Sternal wound infection·

* Associate Professor – Faculty of Medicine – Tishreen University, Lattakia, Syria.
muntajabsaleh@tishreen.edu.sy

دراسة تأثير مراهم المصادات الحيوية داخل الأنف على إنتانات جرح القص بعد جراحة القلب

د. منتجب صالح*

(تاريخ الإيداع 28 / 12 / 2021. قُبِلَ للنشر في 2 / 2 / 2022)

□ ملخص □

الخلفية: يملك المرضى الذين يحملون العنقوديات المذهبة في الأنف خطراً متزايداً لإنتانات الموقع الجراحي التي تسببها هذه الجراثيم. يمكن أن يقلل العلاج بمراهم ميوبيروسين mupirocin من معدل حمل الأنف و قد يمنع الإنتان بالعنقوديات المذهبة بعد الجراحة.

الهدف: تم تصميم هذه الدراسة لتحديد ما إذا كان تقليل المستعمرات الجرثومية للأنف عبر تطبيق ميوبيروسين الموضعي داخل الأنف يقلل من إنتان جرح القص بعد جراحة القلب المفتوح.

المواد و الطرق: كانت هذه تجربة عشوائية استقبالية و شملت 79 مريضاً خضعوا لعملية قلب مفتوح في مشفى تشرين الجامعي، اللاذقية، سوريا خلال الفترة بين كانون الثاني 2020 و أيار 2021. تلقت المجموعة الأولى (42 مريض) ميوبيروسين في المنخرين الأمامي مرتين يومياً لمدة 24 ساعة قبل الجراحة و 5 أيام بعد الجراحة، كانت المجموعة الثانية (37 مريض) هي مجموعة الشاهد. تمت متابعة المرضى لمدة شهر بعد الجراحة. تم توثيق إنتان جرح القص و معالجته بالمصادات الحيوية المناسبة.

النتائج: امتلكت المجموعتان نفس الخصائص الديموغرافية و عوامل الخطر. كان هناك فرق هام من الناحية الإحصائية في معدل إنتان جرح القص بين المجموعة غير المُعالجة (مجموعة الشاهد) و المجموعة المُعالجة (مجموعة ميوبيروسين) : 18.9 % مقابل 4.7 % ($P < 0,05$) كان هناك انخفاض هام إحصائياً في متوسط مدة البقاء في المستشفى لمرضى إنتان جرح القص من 18.7 يوم في المجموعة غير المُعالجة بميوبيروسين إلى 9.1 يوم في المجموعة المُعالجة بميوبيروسين ($P < 0.05$).

الخلاصة: يقلل استخدام ميوبيروسين لتطهير الأنف قبل جراحة القلب المفتوح من إنتان جرح القص.

الكلمات المفتاحية: ميوبيروسين، إزالة المستعمرات في الفترة ما حول الجراحة، جراحة القلب المفتوح، إنتان جرح القص.

* أستاذ مساعد - كلية الطب البشري - جامعة تشرين، اللاذقية، سورية. muntajabsaleh@tishreen.edu.sy

مقدمة

على الرغم من انخفاض معدل حدوث إنتانات جرح القص من 4 % إلى 1 % من جميع عمليات جراحة القلب ، فإنها ما تزال مترافقة مع زيادة معدلات المراضة و الوفيات ، و انخفاض متوسط العمر على المدى الطويل. تطيل إنتانات جرح القص من مدة الإقامة في المستشفى و يمكن أن ترفع تكاليف المستشفى بمقدار كبير .

في تعريف إنتانات جرح القص من المهم التمييز بين إنتان جرح القص العميق (DSWI) و إنتان جرح القص السطحي (SSWI).

تشمل إنتانات جرح القص السطحية (SSWIs) الجلد و الأنسجة تحت الجلد فقط و / أو اللفافة الصدرية . لا يوجد إصابة عظمية . يتراوح معدل حدوث SSWIs من 0.5 % إلى 8 % مع معدل وفيات من 0.5 % إلى 9 % . وفقاً لمراكز السيطرة على الأمراض و الوقاية منها (CDC) . يتطلب تشخيص إنتان جرح القص العميق (DSWI) وجود أحد المعايير التالية :

- عامل ممرض حي معزول من زرع السائل أو النسيج المنصفي.
- دليل على التهاب منصف (mediastinitis) أثناء العمل الجراحي.
- وجود إما ألم في الصدر ، عدم ثباتية في القص ، أو حمى (< 38 درجة مئوية) ، مع تصريف قيحي من المنصف ، أو على عامل ممرض من زرع الدم أو المنطقة المنصفية .

الوقاية قبل الجراحة من إنتان جرح القص

1 - المسح عن حاملي المكورات العنقودية الأنفية
" يجب أن يُجرى جميع مرضى جراحة القلب مسحات أنفية أو اختبار تفاعل البلمرة المتسلسل (PCR) ، في حال توافره ، قبل الجراحة "

2 - الاستحمام قبل الجراحة

" قد يكون الاستحمام قبل الجراحة بـكلورهيكسيدين مفيداً في تقليل عدد الجراثيم على الجلد "

3 - نقص ألبومين الدم و سوء الحالة التغذوية

" يرتبط نقص ألبومين الدم مع زيادة خطر إنتان جرح القص و ينبغي تصحيحه قبل الجراحة إن أمكن."

4 - الإنتانات البعيدة

" يجب معالجة جميع حالات الإنتانات البعيدة خارج الصدر قبل الجراحة القلبية ."

تترافق الإنتانات في مكان بعيد عن الشق الجراحي بزيادة قدرها 3 إلى 5 أضعاف في خطر إنتانات الجروح .

5 - ضبط سكر الدم قبل الجراحة

" يوصى بتحسين ضبط سكر الدم لدى المرضى مع زيادة مستويات الخضاب الغلوكوزي ($HbA1c > 7.5$) و مستويات سكر الدم < 200 ملغ / دل قبل أية عملية جراحية للقلب ."

6 - الإقلاع عن التدخين

" يجب الإقلاع عن التدخين و إجراء التنظيف الرئوي المكثف لدى المرضى المدخنين النشطين و الذين يعانون من الداء الرئوي الانسدادي المزمن . من المستحسن ، كلما أمكن ذلك ، أن يبدأ الإقلاع عن التدخين قبل 30 يوماً على الأقل من الجراحة ."

7 - الصادات الحيوية قبل الجراحة

يلخص ما يلي توصيات استخدام الصادات الحيوية قبل الجراحة للوقاية من إنتانات جرح القص المنشورة من قبل جمعية جراحي الصدر (STS) في 2006 – 2007.

- يجب استخدام السيفالوسبورينات ، إما سيفازولين أو سيفوركسيم الوريدي في غضون 60 دقيقة قبل شق الجلد و الاستمرار لمدة لا تزيد عن 48 ساعة ، و تُستطب إعادة الجرعة للإجراءات التي تستمر أكثر من 4 ساعات.
- يُحتفظ بالفانكوميسين للمرضى مع سوابق تحسس من النط الأول لأدوية البيتا لكتام أو في الحالات المشتبهة بـ MRSA.
- لا يُوصى باستخدام الفانكوميسين كصاد حيوي وقائي وحيد لإجراءات جراحة القلب .
- يجب إضافة صاد حيوي يغطي الجراثيم سلبية الغرام عندما يكون الفانكوميسين هو الصاد الحيوي الوقائي الأساسي.

الوقاية أثناء العملية من إنتان جرح القص

1 - الصادات الحيوية

يجب إعطاء السيفالوسبورينات خلال 60 دقيقة من إجراء جراحة القلب و إعادة إعطائها للإجراءات التي تستغرق أكثر من 4 ساعات.

2 - ضبط سكر الدم

يجب البدء بالتسريب المستمر للإنسولين في وحدة العناية المركزة لمدة 24 ساعة على الأقل للحفاظ على مستوى سكر الدم > 180 ملغ / دل.

3 - الصادات الحيوية الموضعية

يجب تطبيق الصادات الحيوية الموضعية على حواف قطع القص عند الفتح و قبل الإغلاق في جميع الإجراءات الجراحية القلبية التي تتطلب على بضع القص حيث يقلل بشكل كبير من حدوث إنتان جرح القص.

4 - شمع العظم

لا يُوصى باستخدام شمع العظم على حواف قطع القص. يعمل شمع العظم كجسم غريب و قد ثبت أنه يمنع اتحاد العظم. إنه يُضعف قدرة العظم على تصفية الجراثيم و قد وُجد أنه عامل خطر مستقل لتفزر القص و إنتانات الجرح.

5 - التقنيات الجراحية أثناء العملية

يقلل فتح و إغلاق القص بشكل صحيح من حدوث التفزر القصي و ما يعقبه من إنتانات .

توصيات ما بعد الجراحة للوقاية من إنتان جرح القص

1 - السترة الخارجية الداعمة للصدر

قد تحد سترات دعم الصدر الخارجية من حدوث تفزر القص و الإنتان.

2 - الصادات الحيوية

توصي الإرشادات التوجيهية لجمعية جراحي الصدر (STS) بأن يتم إعطاء الصادات الحيوية الوقائية لمدة 48 ساعة أو أقل بعد العملية الجراحية.

3 - ضبط سكر الدم

يجب البدء بالتسريب المستمر للإنسولين في وحدة العناية المركزة لمدة 24 ساعة على الأقل للحفاظ على مستوى السكر في الدم > 180 ملغ / دل. تعتبر هذه حالياً توصية من الدرجة الأولى للإرشادات التوجيهية العملية لـ STS بشأن تدبير سكر الدم أثناء جراحة القلب للبالغين.

إنتان جرح القص العميق (DSWI)

1 - الوبائيات

يختلف معدل حدوث DSWI بين المراكز و البلدان و سنة النشر ، و لكن أبلغت معظم الدراسات عن معدل حدوث يتراوح ما بين 0.5 % و 2 % . إن معدل الحدوث منخفض جداً ، و لكن ينتج عن DSWI عواقب وخيمة .

2 - عوامل الخطر

يمكن تقسيمها لعوامل متعلقة بالمريض ، عوامل أثناء الجراحة ، و عوامل بعد الجراحة. إن عوامل الخطر المرتبطة بالمريض هي الشيخوخة ، البدانة ، التدخين ، و وجود أمراض مرافقة كالداء السكري و أمراض الرئة المزمنة ، الخمج المزمن (فيروس عوز المناعة البشري ، فيروس التهاب الكبد B ، فيروس التهاب الكبد C ، خمج جرثومي أطول من 4 أسابيع) .

يعتبر تطعيم مجازة الشريان الاكليلي مع جراحة صمامية أو أبهرية ، زمن العمل الجراحي الطويل ، و الاستخدام ثنائي الجانب للشريان التديبي الباطن و زمن الدارة الطويل من بين عوامل الخطر المرتبطة بالجراحة. عوامل الخطر بعد الجراحة المبلغ عنها هي الدعم بجهاز التنفس الصناعي لفترات طويلة و الصدمة القلبية و نقل الدم المتكرر .

3 - التصنيف

بناءً على عدد عوامل الخطر و وقت التظاهر بعد الجراحة ، قام Wright و El Oakley بتصنيف DSWI إلى خمس فئات (الجدول 1) . يمكن استخدام هذا التصنيف للمقارنة بين بروتوكولات التدبير المختلفة و يُستخدم في الأبحاث لتحسين تدبير DSWI.

الجدول (1) : تصنيف Wright و El Oakley لإنتان جرح القص العميق

النمط	التظاهر بعد الجراحة	عدد عوامل الخطر	معايير إضافية
I	في غضون اسبوعين	0	-
II	2 - 6 أسابيع	0	-
IIIa	في غضون اسبوعين	$1 \leq$	-
IIIb	2 - 6 أسابيع	$1 \leq$	-
Iva	نمط I ، II ، أو III	-	فشل في التجربة العلاجية لمرة واحدة
IVb	نمط I ، II ، أو III	-	فشل في التجربة العلاجية لمرتين أو أكثر
V	أكثر من 6 أسابيع	-	-

(فشل تجربة علاجية يتضمن أي تداخل جراحي بغية علاج إنتان جرح القص العميق)

4 - التشخيص

وفقاً لمراكز السيطرة على الأمراض و الوقاية منها (CDC) ، يجب أن يستوفي DSWI واحداً على الأقل من المعايير الثلاثة التالية :

1 (التعرف على واحدة أو أكثر من العوامل الممرضة من الأنسجة أو السوائل المنصفية بطرق الاختبار الميكروبيولوجي المستندة إلى الزرع أو غير الزرع التي تُجرى لأغراض التشخيص السريري أو العلاج) و ليس لغرض المراقبة) .

2 (دليل على التهاب المنصف بالفحص العياني أو التشريح المرضي .

3 (المريض لديه واحد على الأقل من الأعراض و العلامات التالية : حمى ($38 <$ درجة مئوية) ، ألم في الصدر ، أو عدم ثبات القص ، و واحد على الأقل مما يلي : تصريف قيحي من المنطقة المنصفية أو زيادة عرض المنصف بالتصوير .

5 - العوامل الممرضة

على الرغم من تباين الأرقام و النسب المئوية في دراسات مختلفة ، فإن العنقوديات سلبية - كوأغولاز و العنقوديات المذهبة هي أكثر العوامل الممرضة ثباتاً على مر السنين.

6 - التدبير الجراحي

تم تقييم مفاهيم جراحية بديلة بما في ذلك المراجعة الجراحية مع التنضير ، التضميد المفتوح ، و الإغلاق الثانوي مع أو بدون الترميم بسدائل الأنسجة الرخوة الموعاة كالتريب الكبير أو العضلات الصدرية.

ميوبيروسين (mupirocin) و الوقاية من إنتان جرح القص

1 - تعريف الدواء

يُباع الميوبيروسين Mupirocin تحت الاسم التجاري Bactroban ، و هو صاد حيوي موضعي مفيد ضد إنتانات الجلد السطحية مثل القوباء أو التهاب الجريبات . كما يمكن استخدامه للتخلص من المكورات العنقودية المذهبة المقاومة للميثيسيلين (MRSA) عندما تكون موجود في الأنف بدون أعراض. بسبب المخاوف من تطوير المقاومة ، لا يُنصح باستخدامه لمدة تزيد عن عشرة أيام. يتم استخدامه ككريم أو مرهم يوضع على الجلد.

تشمل الآثار الجانبية الشائعة الحكة و الطفح الجلدي في موقع التطبيق و الصداع و الغثيان. قد يؤدي الاستخدام طويل الأمد إلى زيادة نمو الفطور. يبدو أن الاستخدام أثناء الحمل و الرضاعة الطبيعية آمن. إن ميوبيروسين من فئة الأدوية التي تحتوي على حمض الكربوكسيل ، و يعمل عن طريق منع الجراثيم من إنتاج البروتين ، مما يؤدي عادةً إلى موت الجراثيم.

2 - الاستخدام الطبي

يُعتبر ميوبيروسين داخل الأنف قبل الجراحة فعالاً للوقاية من إنتان الجرح بعد الجراحة بالمكورات العنقودية المذهبة كما أن العلاج الوقائي داخل الأنف أو بالتطبيق على موقع القنطرة فعال في تقليل خطر الإصابة بإنتان موقع القنطرة لدى الأشخاص المُعالجين بالتحال المزمن.

3 - المقاومة

بعد وقت قصير من بدء الاستخدام السريري لميوبيروسين ظهرت سلالات من العنقوديات المذهبة التي كانت مقاومة لميوبيروسين مع معدلات نجاح أقل من 30 % في تنظيف المنخرين .

4 - آلية العمل

يؤدي التثبيط المشترك لاصطناع البروتين و اصطناع الحمض النووي الريبي إلى كبح الجراثيم.

5 - الوقاية من إنتان جرح القص

ينصح بإعطاء ميوبيروسين (mupirocin) بشكل روتيني في جميع إجراءات جراحة القلب في ظل غياب اختبار PCR او الزروعات الأنفية الايجابية لمستعمرات المكورات العنقودية .

برزت العلاجات الموضعية داخل الأنف على أنها وسيلة العلاج المفضلة للقضاء على مستعمرات المكورات العنقودية ، وبرز ميوبيروسين (mupirocin) كأفضل صاد حيوي موضعي للقضاء على المكورات العنقودية المذهبة المحمولة في الأنف .

لا يؤثر ميوبيروسين الأنفي في المرضى غير الحاملين للمكورات العنقودية في الأنف أو في المرضى مع PCR سلبية. بالتالي ، يجب استخدام العلاج بالمبيوبيروسين الأنفي فقط في المرضى مع نتيجة إيجابية إما للزروعات الأنفية أو مقايضة PCR و في المرضى الذين لا تتوفر لديهم نتيجة الزروعات أو لم يتم الحصول عليها وقت الجراحة.

أهمية البحث وأهدافه

على الرغم من انخفاض معدل حدوث إنتانات جرح القص من 4 % إلى 1 % من جميع عمليات جراحة القلب ، فإنها ما تزال مترافقة مع زيادة معدلات المراضة و الوفيات ، و انخفاض متوسط العمر المتوقع على المدى الطويل. تُطيل إنتانات جرح القص من مدة الإقامة في المستشفى و يمكن أن ترفع تكاليف المستشفى بمقدار كبير. تحدث معظم إنتانات الجراحة القلبية بأنواع المكورات العنقودية (Staphylococcus) . تنشأ معظم هذه الإنتانات من الفلورا الأنفية للمريض. يحمل 20 - 30 % من عامة الأفراد المكورات العنقودية المذهبة (S.aureus) . يزداد خطر الإصابة بإنتان المكورات العنقودية المذهبة بمقدار 3 أضعاف في المرضى الحاملين لهذا الجرثوم.

إن ميوبيروسين Mupirocin هو صاد حيوي موضعي مفيد ضد إنتانات الجلد السطحية مثل القوباء أو التهاب الجريبات. كما يمكن استخدامه للتخلص من المكورات العنقودية المذهبة المقاومة للميثيسيلين (MRSA) عندما تكون موجود في الأنف دون أعراض.

في التوصيات الحالية ، يُنصح بإعطاء ميوبيروسين (Mupirocin) بشكل روتيني في جميع إجراءات جراحة القلب في ظل غياب اختبار PCR أو زروعات أنفية ايجابية لمستعمرات المكورات العنقودية.

أجري هذا البحث لدراسة العلاقة بين التطبيق الموضعي داخل الأنف للميوبيروسين و النتائج الجراحية بما في ذلك حدوث إنتان جرح القص بعد الجراحة لدى عينة مأخوذة بطريقة الاعتيان العشوائي البسيط من المرضى الخاضعين لجراحة قلبية بشق قص ناصف من مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

هدف البحث :

- تحديد الخصائص الديموغرافية ، السريرية ، الجراحية و نتائج الجراحة بما في ذلك إنتان جرح القص ، و مقارنتها بين المجموعة التي تم تطبيق الميوبيروسين الموضعي داخل الأنف عندها و المجموعة التي لم يطبق عليها (الشاهد).
- دراسة تأثير إعطاء ميوبيروسين على مدة البقاء في المستشفى و الوفيات عند مرضى إنتان جرح القص.

عينة البحث :

تألقت عينة البحث من مرضى جراحة القلب الذين خضعوا لعمل جراحي مع شق قص ناصف تقليدي في مستشفى تشرين الجامعي خلال عام 2020 و الأشهر الخمسة الأولى من عام 2021 .

معايير الاشتمال في الدراسة:

- المرضى بعمر 18 سنة و ما فوق الذين خضعوا لجراحة قلبية (CABG أو جراحة صمامية)
- عمليات الجراحة القلبية مع بضع قص ناصف
- القدرة على إعطاء موافقة على المشاركة في البحث
- عدم وجود أي من معايير الاستبعاد

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- المرضى الذين تم حصاد الشريان التديي الباطن لديهم بالجهتين
- الحساسية تجاه الميوبيروسين أو مكوناته
- الإناث الحوامل أو المرضعات
- المرضى مع خمج سابق مستمر

- المرضى الذين طُبِّقَ لديهم صادات حيوية خارج البروتوكول المعروف في قسم جراحة القلب بمستشفى تشرين الجامعي.
 - المرضى الذين تم عودة دخولهم لقاعة العمليات.
- فكانت عينة البحث النهائية مؤلفة من 79 مريض خضعوا لجراحة قلبية بشق قص ناصف

طرائق البحث ومواده

- تصميم البحث : دراسة تجريبية عشوائية مستقبلية
(Prospective , Randomized Trial study)
 - مكان البحث : عيادة و شعبة الجراحة القلبية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية
 - مدة البحث : شهر كانون الثاني 2020 – شهر أيار 2021
- تم جمع البيانات في هذه الدراسة بشكل استقبالي (prospective) و كان جميع المشاركين في البحث على دراية تامة بالإجراء و قد تم أخذ موافقتهم الخطية المستنيرة على المشاركة في البحث بعد تلقي المعلومات الكافية.

- اختيار المرضى

تكونت عينة الدراسة بشكل عشوائي من مجموعتين من المرضى الذين خضعوا لعملية القلب المفتوح من كانون الثاني 2020 و حتى أيار 2021 .

تألفت المجموعة الأولى (مجموعة ميوبيروسين) من 42 مريض خضعوا لعمل جراحي على القلب (قلب مفتوح) و تلقوا العلاج الوقائي بالميوبيروسين (Mupirocin) موضعياً عن طريق الأنف قبل الجراحة و بعدها بالإضافة إلى الصادات الحيوية الوريدية الروتينية.

تألفت المجموعة الثانية (مجموعة الشاهد) من 37 مريض خضعوا لعمل جراحي على القلب (قلب مفتوح) و تلقوا الصادات الحيوية الوريدية الروتينية دون تلقي كريم ميوبيروسين.

- التدخل

في مجموعة العلاج بالميوبيروسين ، تم تطبيق الجرعة الأولى من المرهم داخل المنخرين عبر مسحة قطنية في الليلة السابقة للعمل الجراحي و أعطيت الجرعة الثانية صباح العمل الجراحي قبل الدخول لقاعة العمليات بساعة. استمر تطبيق المرهم بعد العمل الجراحي لمدة خمسة أيام متتالية بمعدل مرتين يومياً.

- طريقة المراقبة

تمت متابعة المرضى لمدة شهر بعد العمل الجراحي (بعد اسبوع ، اسبوعين ، و شهر من الجراحة) جرى تحديد و تأكيد تشخيص إنتان جرح القص و توثيق زمن حدوثه بعد العمل الجراحي من قبل الجراحين . تشمل إنتانات جرح القص السطحية (SSWIs) الجلد و الأنسجة تحت الجلد فقط ، و / أو اللفافة الصدرية . لا يوجد إصابة عظمية . أما تشخيص إنتان جرح القص العميق (DSWI) يتطلب وجود أحد المعايير التالية وفقاً لمراكز السيطرة على الأمراض و الوقاية منها (CDC).

- عامل ممرض حي معزول من زرع السائل أو النسيج المنصفي.
- دليل على التهاب منصف أثناء العمل الجراحي.
- وجود إما ألم في الصدر ، عدم ثباتية في القص ، أو حمى (< 38 درجة مئوية) ، مع تصريف قيحي من المنصف ، أو عزل عامل ممرض من زرع الدم و المنطقة المنصفية.

الطرق الإحصائية المتبعة :

أجري التحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) (النسخة 20) (IBM Corporation ,) و كذلك برنامج Excel 2010 . تم اعتبار القيمة التنبؤية الأقل من $P > 0.05$ هامة إحصائياً .

الإحصاء الوصفي (Description Statistical) :

- للمتغيرات الفئوية : قمنا بالاعتماد على التكرار ، النسب المئوية ، و الأشكال البيانية (Bar chart) .
- للمتغيرات المتواصلة : تم استخدام مقاييس النزعة المركزية (المتوسط الحسابي ، الانحراف المعياري ، المجال) .

الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical) :

- بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية بين الخصائص القاعدية قمنا باستخدام الأساليب الإحصائية التالية :
- اختبار ستودنت (t – student test) و التعبير عنه بـ " t " لمقارنة المتغيرات المتواصلة .
 - اختبار كاي مربع (chi-square) و التعبير عنه بـ " X^2 " لمقارنة المتغيرات الفئوية ذات التوزيع الطبيعي .
- الاعتبارات الأخلاقية : تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين ، آراؤهم ، و كرامتهم سواء كانوا من زملاء الباحثين أو المشاركين في البحث أو المستهدفين في البحث و تتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي عامةً قيمتي العمل الإيجابي و تجنب الضرر . يجب أن تكون هاتان القيمتان ركيزتي الاعتبارات الأخلاقية خلال عملية البحث. في بحثنا هذا ، تم الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصادقية ، الثقة ، و الالتزام بسرية المعلومات من خلال العودة إلى سجلات المرضى و الحصول على النتائج المخبرية دون إلحاق الأذى بهم .

النتائج والمناقشة**النتائج**

- 1 – توزع مرضى البحث حسب الجنس
لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في توزع الذكور و الإناث بين مجموعتي البحث ($P > 0.05$) .
- 2 – عمر مرضى البحث
لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في متوسط العمر بين مجموعتي البحث ($P > 0.05$) .
- 3 – توزع مرضى البحث حسب مؤشر كتلة الجسم (BMI)
لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في متوسط BMI بين مجموعتي البحث ($P > 0.05$) .
- 4 – توزع مرضى البحث حسب السوابق المرضية
لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في التدخين بين مجموعتي البحث ($P = 0.77$) .
كذلك ، لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في وجود سوابق ارتفاع توتر شرياني ، داء سكري ، COPD بين مجموعتي البحث ($P > 0.05$) .
- 5 – توزع مرضى البحث حسب نوع الجراحة القلبية
خضع غالبية مرضى البحث (79/64 مريض) (81 %) لجراحة تطعيم مجازة الشريان الاكليلي (CABG) .
لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في توزع المرضى حسب نوع الجراحة القلبية بين مجموعتي البحث ($P < 0.05$) .

6 - خصائص العمل الجراحي

6 - 1 - مدة العمل الجراحي

لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في متوسط مدة العمل الجراحي بين مجموعتي البحث ($P > 0.05$).

6 - 2 - استخدام الشريان التديبي الباطن (IMA)

لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في متوسط مدة العمل الجراحي بين مجموعتي البحث ($P > 0.05$).

7 - نتائج الجراحة :

7 - 1 - توزع مرضى البحث حسب حدوث إنتان جرح القص

أظهر التحليل الإحصائي أن معدل حدوث إنتان جرح القص في المرضى المعالجين بميوبيروسين (4.7 %) أخفض بفارق هام إحصائياً بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (18.9 %) ($P < 0.05$).

7 - 2 - توزع مرضى البحث حسب نوع إنتان جرح القص

لم يسجل حدوث إنتان قص عميق في المجموعتين

لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في نمط إنتان جرح القص بين مجموعتي البحث ($P > 0.05$).

7 - 3 - توقيت حدوث إنتان جرح القص

لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في توقيت حدوث إنتان جرح القص بين مجموعتي البحث ($P > 0.05$).

7 - 4 - توزع مرضى البحث حسب مدة التهوية الآلية بعد الجراحة

لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في متوسط مدة التهوية الآلية بعد الجراحة بين مجموعتي البحث ($P > 0.05$).

7 - 5 - توزع مرضى البحث حسب مدة البقاء في المستشفى لمرضى الإنتان

امتلك مرضى إنتان جرح القص في مجموعة الميوبيروسين متوسط مدة البقاء في المستشفى أقصر بفارق هام إحصائياً مقارنة بمرضى إنتان جرح القص في مجموعة الشاهد ($P < 0.05$).

7 - 6 - الوفيات خلال شهر

لم يكن هنالك وفيات في المجموعتين.

مناقشة النتائج

منذ أكثر من 60 سنة ، أفاد Williams في الولايات المتحدة الأمريكية و Weinstein في أوروبا عن وجود ترافق بين حمل الجراثيم في الأنف و إنتانات الجروح لدى المرضى الخاضعين لعمليات جراحية. بالإضافة إلى ذلك ، وثق Reagan و زملاؤه أن الكائنات الحية تنتشر بشكل أكبر بأيدي العاملين في مجال الرعاية الصحية من و إلى المريض و كذلك بين بعضهم البعض .

في عام 1996 ، أبلغ Ruef و زملاؤه عن الارتباط بين حمل العنقوديات المذهبة في الأنف و إنتانات الجروح القصية في دراسة صغيرة شملت 6 مرضى حيث كشفت زروعات جروح القص لديهم عن نفس نوع الجراثيم الموجودة في المنخرين . اقترح Ruef و زملاؤه في ذلك الوقت وجود ما يبرر تقليل مستعمرات العنقوديات المذهبة للأنف.

في السنوات الماضية تحدثت الكثير من الدراسات و التقارير عن علاقة إنتانات جرح القص بالعنقوديات المذهبة المحمولة داخل الأنف . انطلاقاً من ذلك كان الهدف الرئيسي من هذا البحث هو دراسة دور استعمال ميوبيروسين (Mupirpcin) الموضوعي داخل الأنف في التقليل من حدوث إنتانات جرح القص لدى عينة مأخوذة بطريقة الاعتيان العشوائي البسيط من المرضى الخاضعين لجراحة قلبية بشق قص ناصف من مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

شملت دراستنا 79 مريض ممن خضعوا لعمل جراحي قلبي بشق القص الناصف ، تلقى 42 منهم علاجاً بميوبيروسين موضعي داخل الأنف حيث تم تطبيق الكريم داخل المنخرين في الليلة السابقة للعمل الجراحي و صباح العمل الجراحي قبل الدخول لقاعة العمليات بساعة ، و كذلك بعد العمل الجراحي بمعدل مرتين يومياً لمدة خمسة أيام. كانت النتيجة الرئيسية للدراسة هي أن معدل إنتان جرح القص في المجموعة المعالجة بميوبيروسين قد انخفض بشكل ملحوظ بمقدار 75 % بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (18.9 % لدى غير المعالجين مقابل 4.7 % لدى المعالجين بميوبيروسين) ($P < 0.05$).

إن القضاء على العنقوديات المذهبة المحمولة في الأنف ليس مفهوماً حديثاً. لقد تمت محاولة ذلك باستخدام كل من الصادات الحيوية الجهازية و الموضعية و كذلك المطهرات الموضعية لعدة عقود و لكن مع نتائج غير متوقعة و غير متسقة. مع إدخال ميوبيروسين في أواخر ثمانينيات القرن الماضي ، أصبح في متناول اليد صاد حيوي موضعي فعال للغاية في القضاء على العنقوديات المذهبة في الأنف. بسبب دخول البارافين في تكوينه ، كان الدواء أيضاً غير مخرش لأنسجة الأنف. يتم إنتاج الميوبيروسين عن طريق تخمير جراثيم الزوائف (*Pseudomonas*) ، ما يعطي صاداً حيوياً طبيعياً فعالاً للغاية ضد المكورات العنقودية ، بما في ذلك الذراري المقاومة للميثيسيلين و المكورات العنقودية. وفقاً لدراسة Hudson و زملائه في عام 1993 ، فإن الصاد الحيوي ميوبيروسين لا علاقة له من الناحية الهيكلية بأي من الصادات الحيوية المستخدمة سريرياً ، بالإضافة إلى ذلك ، لا يمكن استخدامها إلا موضعياً.

في دراسة (Cimochoowski et al) في الولايات المتحدة الأمريكية عام 2001 و التي شملت 1846 مريض خضعوا لجراحة قلب مفتوح ، تلقى 845 منهم ميوبيروسين موضعي داخل الأنف ، في حين لم يتلقَ 992 مريض الدواء و اعتبروا كمجموعة شاهد. انخفض معدل إنتان جرح القص في المجموعة المعالجة بميوبيروسين بمقدار 66.6 % بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (2.7 % مقابل 0.9 %) ($P < 0.05$).

في دراسة (Kohler et al) في سويسرا عام 2015 و التي شملت 842 مريض خضعوا لجراحة قلب مفتوح ، تلقى 645 منهم ميوبيروسين موضعي داخل الأنف، في حين لم يتلقَ 196 مريض الدواء و اعتبروا كمجموعة شاهد. كان معدل إنتان جرح القص في المجموعة المعالجة بميوبيروسين (5.7 %) أقل بفارق هام إحصائياً مقارنةً بمجموعة الشاهد (10.7 %) ($P < 0.05$).

في دراسة (Konvalinka et al) في كندا عام 2006 و التي شملت 257 مريض حامل للعنقوديات المذهبة داخل الأنف ممن خضعوا لجراحة قلب مفتوح ، تلقى 130 منهم ميوبيروسين موضعي داخل الأنف، في حين لم يتلقَ 127 مريض الدواء و اعتبروا كمجموعة شاهد. لم يكن هنالك فارق هام إحصائياً في معدل حدوث إنتان جرح القص بين المعالجين بميوبيروسين (5.4 %) و مجموعة الشاهد (4.7 %) ($P < 0.05$). تشير إحدى الاحتمالات السببية لإنتانات جرح القص إلى خزان الأنف الخاص بالمريض مع انتشار لاحق إلى اليدين أو الجلد و بالتالي إلى الجرح. إن الوسيلة الدقيقة التي تستخدمها العنقوديات المذهبة للانتقال إلى الجرح غير معروفة ، و لكن يفترض أن واحداً أو أكثر من التفسيرات التالية قابلة للتطبيق :

- ينشر الرض الناجم عن الانبوب الرغامي العنقوديات المذهبة من الأنف عبر الطريق الدموي إلى الجرح.
- تنتقل العنقوديات المذهبة من الأنف إلى هواء العملية و بالتالي الجرح.
- تنتقل العنقوديات المذهبة من الأنف إلى جلد المريض نفسه و لا تتم إزالتها نهائياً من خلال تقنيات ما قبل الجراحة المستخدمة في تعقيم منطقة العمل الجراحي.

في دراستنا ، كانت الخصائص متطابقة تقريباً في كلتي المجموعتين من حيث العمر ، الجنس ، BMI ، التدخين ، السوابق المرضية كارتفاع التوتر الشرياني ، الداء السكري ، COPD ، و سوابق عملية القلب المفتوح . كذلك كانت خصائص المجموعتين متشابهة (دون فرق هام إحصائياً) من حيث نوع الجراحة القلبية ، مدة العمل الجراحي ، و استخدام الشريان الثدي الباطن ، أي لم يكن هناك فرق ذو دلالة إحصائية في العوامل المؤهبة لإنتان جرح القص.

تتوافق نتائجنا من حيث التطابق في عوامل الخطر لإنتان جرح القص بين مجموعة ميوبيروسين و مجموعة الشاهد مع معظم الدراسات العالمية مع القليل جداً من الاستثناءات كما في دراسة (Cimochowski et al) ، حيث كان متوسط عمر مجموعة ميوبيروسين في تلك الدراسة أكبر بفارق هام إحصائياً من متوسط عمر مجموعة الشاهد (66.6 سنة مقابل 64.7 سنة ، $P < 0.05$) ، بالرغم من أن ذلك من شأنه أن يرفع معدل إنتان جرح القص في مجموعة ميوبيروسين ، لكن ذلك لم يحدث. باستثناء التدخين و ضبط سكر الدم ما حول الجراحة ، كما لاحظ الباحثون ، فإنه لا يمكن تغيير معظم عوامل خطر إنتانات جرح القص في جراحة القلب بشكل كبير سواء قبل الجراحة ، أثناء الجراحة أو بعد الجراحة . من ناحية أخرى ، يمكن تطبيق الوقاية بالصادات الحيوية داخل الأنف عند جميع المرضى تقريباً ، و حتى أولئك المرضى الذين يتم إدخالهم بشكل اسعافي إلى غرفة العمليات يمكن أن يحصلوا على جرعة ما قبل الجراحة قبل مباشرة العمل الجراحي و يمكنهم تلقي الجرعات اللاحقة بعد الجراحة لمدة 5 أيام.

بالنسبة لنتائج العمل الجراحي في دراستنا ، و باستثناء حدوث إنتان جرح القص بشكل أكبر في المجموعة غير المعالجة بميوبيروسين ، لم يكن هنالك اختلاف هام من الناحية الإحصائية بين مجموعتي البحث في نتائج الجراحة من حيث مدة التهوية الآلية بعد الجراحة ، مدة البقاء في المستشفى ، الحاجة إلى إعادة الفتح الجراحي ، لم تحدث وفيات في كلتا المجموعتين في دراستنا ربما بسبب صغر العينة المدروسة.

تتوافق نتائجنا مع معظم الدراسات العالمية ، في دراسة (Kohler et al) باستثناء حدوث إنتان جرح القص بشكل أكبر في المجموعة غير المعالجة بميوبيروسين ، لم يكن هنالك اختلاف هام من الناحية الإحصائية بين المجموعتين من حيث نتائج العمل الجراحي. كانت نسبة الوفيات في المجموعة المعالجة بميوبيروسين 0.5 % و في المجموعة غير المعالجة 0.6 % في هذه الدراسة.

كذلك أفادت دراسة (Konvalinka et al) التي لم تُظهر اختلافاً في نتائج العمل الجراحي بما في ذلك معدل حدوث إنتان جرح القص بين المجموعتين.

في دراستنا ، كان هناك انخفاض هام إحصائياً في متوسط مدة البقاء في المستشفى لمرضى إنتان جرح القص من 18.7 يوم في المجموعة غير المُعالجة إلى 9.1 يوم في المجموعة المُعالجة بميوبيروسين ($P < 0.05$).

تتوافق نتائج دراستنا مع نتائج دراسة (Cimochowski et al) حيث انخفض متوسط مدة البقاء في المستشفى لمرضى إنتان جرح القص من 38.4 يوم في المجموعة غير المُعالجة إلى 12.1 يوم في المجموعة المُعالجة بميوبيروسين ($P < 0.05$).

و بالتالي أظهرت دراستنا أن استخدام ميوبيروسين الموضعي على شكل مرهم داخل الأنف قبل الجراحة بـ 24 ساعة و بعد الجراحة بـ 5 أيام بمعدل مرتين يومياً قد قلل من معدل حدوث إنتان جرح القص لدى المرضى الخاضعين لجراحة قلب مفتوح بشق قص ناصف ، كذلك قلل من مدة البقاء في المستشفى لدى المرضى الذين أصيبوا بإنتان جرح القص.

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات :

- 1 - تطوّر إنتان جرح القص لدى 79/9 مريض (11.4 %) من الخاضعين لعمل جراحي قلبي بشق قص ناصف.
- 2 - انخفض معدل إنتان جرح القص في المجموعة المعالجة بميوبيروسين بشكل ملحوظ بمقدار 75 % بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (18.9 % لدى غير المعالجين مقابل 4.7 % لدى المعالجين بميوبيروسين) ($P < 0.05$).
- 3 - بالنسبة لنتائج العمل الجراحي و باستثناء حدوث إنتان جرح القص بشكل أكبر في المجموعة غير المعالجة بميوبيروسين، لم يكن هنالك اختلاف هام من الناحية الإحصائية بين مجموعتي البحث في نتائج الجراحة من حيث مدة التهوية الآلية بعد الجراحة ، نوع إنتان جرح القص ، توقيت حدوث إنتان جرح القص.

4 - كان هناك انخفاض هام إحصائياً في متوسط مدة البقاء في المستشفى لمرضى إبتان جرح القص من 18.5 يوم في المجموعة غير المُعالجة إلى 9 يوم في المجموعة المُعالجة بميوبيروسين ($P < 0.05$).

التوصيات :

- 1 - وفقاً لتوصيات STS فإنه يُنصح بإعطاء ميوبيروسين (Mupirocin) في جميع إجراءات جراحة القلب للمرضى مع PCR أو زرع ايجابي فقط للمكورات العنقودية. و في حال عدم توفر اختبار PCR أو الزروع الأنفية ، فإنه يُعطى بشكل روتيني لجميع المرضى الخاضعين للإجراء . تدعم نتائج دراستنا هذه التوصيات.
- 2 - تملك دراستنا العديد من العيوب ، أهمها العدد الصغير لعينة البحث بالمقارنة مع الدراسات العالمية المجراة ، لذلك نوصي بإجراء دراسات في المستقبل بحجم عينة أكبر.
- 3 - لم يتم توثيق نتائج الزروع الجرثومية لمرضى إبتان جرح القص في دراستنا ، و هو أحد عيوب الدراسة.
- 4 - من نقاط القوة في هذه الدراسة أن العمل الجراحي أُجري بنفس التقنية بمشاركة و إشراف نفس الطبيب. كذلك تم اختيار العينة بشكل عشوائي و في نفس زمن إجراء الدراسة على خلاف العديد من الدراسات العالمية التي كان يتم فيها اختيار عينة الشاهد (غير المعالجن بميوبيروسين) بشكل تاريخي و ليس في زمن الدراسة ، أي أننا حاولنا أن نتفادى وجود أي انحياز في العوامل التي قد تؤثر على نتائج الدراسة.

Reference

- 1- Kaul P. Sternal reconstruction after post- sternotomy mediastinitis. *J Cardiothorac Surg*.2017 Nov 2. 12 (1):94.
2. Stelly MM, Rodning CB, Stelly TC. Reduction in deep sternal wound infection with use of a peristernal cable-tie closure system: a retrospective case series. *J Cardiothorac Surg* 2015;10:166.
3. Ferris TG, Torchiana DF. Public release of clinical outcomes data - online CABG report cards. *N Engl J Med*. 2010;363:1593-5.
4. Ridderstolpe L, Gill H, Granfeldt H, Ahlfeldt H, Rutberg H. Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors, and mortality. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;20:1168-75.
5. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control*. 1988;16:128-40.
6. Wertheim HF, Vos MC, Oh A, et al. Risk and outcome of nosocomial Staphylococcus aureus bacteremia in nasal carriers versus non-carriers. *Lancet*. 2004;364:703-5.
7. Pujol M, Pena C, Pallarea R, et al. Nosocomial Staphylococcus aureus bacteremia among nasal carriers of methicillin-resistant and methicillin susceptible strains. *Am J Med*. 1996;100:509-16.
8. Dryden MS, Dailly S, Crouch M. A randomized, controlled trial of three topical preparations versus a standard topical regimen for the clearance of MRSA colonization. *J Hosp Infect*. 2004;56:283-6.
9. Kamel C, McGahan L, Polisen J, Mierzewski-Urban J, Embil JM. Preoperative skin antiseptic preparations for preventing surgical site infections: a systemic review. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33:608-17.
10. Kuhme T, Isuksson B, Dahlin LG. Wound contamination in cardiac surgery. A systematic quantitative and qualitative study of the bacterial growth in sternal wounds in cardiac surgery patients. *APMIS*. 2007;115:1001-7.
11. Engelman DT, Adams DH, Byrne JG, Ranki SF, Collins JJ, Caper GS, et al. Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;118:866-73.
12. Ulicny KS Jr, Hiratzka LF. The risk factors of median sternotomy infection: a current review. *J Card Surg*. 1991;6:338-51.

13. Aspen Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parental and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *J Parenter Enteral Nutr.* 2002;26:15A-138A.
14. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, et al. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition.* 2012;28:1022-6 .
15. Anderson DJ, Kaye KS, Classen D, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infect Control HospEpidemiol.* 2008;29: S51-61.
16. Lazar I IL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, et al. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. *Circulation.* 2004;109:1497-502,
17. Nagachinta T, Stephens M, Reitz B, Polk BF. Risk factors for surgical wound infections following cardiac surgery. *J Infect Dis.* 1987;156:967.
18. Edwards FH, Engelman RM, Houck P, Shahian DM, Bridges CR. The Society of Thoracic Surgeons practice guidelines series: antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part I: duration. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:397-404.
19. Lewis DR, Longman RJ, Wisheart JD, Spencer RC, Brown NM. The pharmacokinetics of a single dose of gentamicin (4 mg/kg) as prophylaxis in cardiac surgery requiring cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Surg.* 1999;7: 398-401.
20. Zanetti G, Giaglina R, Platt R. Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery. *Emerg Infect Dis.* 2001;7:828-31.
21. Caffarelli AD, Holden JP, Baron EJ, Lemmens HJ, D'Souze H, Yau V, et al. Plasma cefazolin levels during cardiovascular surgery: effects of cardiopulmonary bypass and profound hypothermic circulatory arrest. *J ThoracCardiovasc Surg.* 2006;131:1338-43.
22. Vander Salm TJ, Okike ON, Pasque MK, Pezzella AT, Lew R, Traina V, et al. Reduction of sternal infection by application of topical vancomycin. *J ThoracCardiovasc Surg.* 1989;98:618-22.
23. Lazar HL, Ketchedjian A, Haime M, Karlson K, Cabral H. Topical vancomycin in combination with perioperative antibiotics and tight glycemic control helps to eliminate sternal wound infections. *J ThoracCardiovasc Surg.* 2014;148: 1035-40.
24. Arruda MVF, Braile DM, Joaquim MR, Suzuki FA, Alves RH. The use of vancomycin paste for sternal hemostasis and mediastinitis prophylaxis. *Rev Bras CircCardiovasc.* 2008;23:35-9.
25. Lazar HL, Barlam T, Cabral H. The effect of topical vancomycin applied to sternotomy incisions on postoperative serum vancomycin levels. *J Card Surg.* 2011;26:461-5.
26. Steingrimsson S, Gustafsson R, Gudbjartsson T, Mokhtari A, Lngemansson R, Sjogren J. Sternocutaneous fistulas after cardiac surgery: incidence and late outcome during a ten-year follow-up. *Ann Thorac Surg.* 2009;88:1910-5.
27. Zeitani J, Penta de Peppo A, Moscarelli M, Guerrieri WL, Scafuri A, Nardi P, et al. Influence of sternal size and inadvertent paramediansternotomy on stability of the closure site: a clinical and mechanical study. *J ThoracCardiovasc Surg.* 2006;132:38-42.
28. Almdahl SM, Halvorsen P, Veel T, Rynning SE. Avoidance of non-infectious sternal dehiscence: figure of 8 wiring is superior to straight wire closure. *ScandCardiovasc J.* 2013;47:247-50
29. Robicsek F, Daugherty HK, Cook JW. The prevention and treatment of sternum separation following open heart surgery. *J ThoracCardiovasc Surg.* 1977;73: 267-75.
30. Schimmer C, Reenis W, Berneder S, et al. Prevention of sternal dehiscence and infection in high-risk patients: a perspective randomized multi-center trial. *Ann Thorac Surg.* 2008;86:1897.
31. Franco S, Herrera AM, Atchortva M, et al. Use of steel bands in sternotomy closure: implications in high-risk cardiac surgical population. *Interact CardiovascThorac Surg.* 2009;8: 200-3.
32. Grolitzer M, Folkmann S, Meinhart J, et al. A newly-designed thorax support vest prevents sternal instability after median sternotomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36:335-9.
33. Kreter B, Woods M. Antibiotic prophylaxis for cardiothoracic operations. Meta-analysis of thirty years of clinical trials. *J ThoracCardiovasc Surg.* 1992;104:590-9.

34. Kubota H, Miyata H, Motomura N, et al. Deep sternal wound infection after cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2013;8(1): 132.
35. Sears ED, Wu L, Waljee JF, Momoh AO, Zhong L, Chung KC. The impact of deep sternal wound infection on mortality and resource utilization: a population-based study. *World J Surg.* 2016;40(11): 2673-2680.
36. Cutrell JB, Banos N, McBroom M, et al. Risk factors for deep sternal wound infection after cardiac surgery: influence of red blood cell transfusions and chronic infection. *Am i Infect Control.* 2016;44(11):1302-1309.
37. Ridderstolpe L, Gill H, Granfeldt H, Ahlfeldt H, Rutberg H. Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors and mortality. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;20(6): 1168-1175 .
38. El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac Surg.* 1996 ;61(3): 1030-1036 .
39. Tegnell A, Aran C, Ohman L. Coagulase-negative staphylococci and sternal infections after cardiac operation. *Ann Thorac Surg.* 2000;69(4):1104-1119.
40. Abu-Omar Y, Kocher GJ, Bosco P, et al. European association for cardiothoracic surgery expert consensus statement on the prevention and management of mediastinitis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017 ;51(1): 10-29 .
41. Chan M, Yusuf E, Giulieri S, et al. A retrospective study of deep sternal wound infections: clinical and microbiological characteristics, treatment, and risk factors for complications. *DiagnMicrobiol Infect Dis.* 2016 ;84(3): 261— 265
42. Abboud CS, Wey SB, Baltar VT. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(2):676-683.
- 43 Akman C, Kantarci F, Cetinkaya S. Imaging in mediastinitis: a systematic review based on aetiology. *ClinRadiol.* 2004;59(7):573-585.
44. Read C, Branford OA, Verjee LS, Wood SH. PET-CT imaging in patients with chronic sternal wound infections prior to reconstructive surgery: a case series. *J PlastReconstrAesthet Surg.* 2015;68(8):1132-1137
- 44.haudhuri A, Shekar K, Coulter C. Post-operative deep sternal wound infections: making an early microbiological diagnosis. *Eur Cardiothorac Surg.* 2012;41(6):1304-1308.
46. Charbonneau H, Maillet JM, Faron M, et al. Mediastinitis due to Gramnegative bacteria is associated with increased mortality. *ClinMicrobiol Infect.* 2014;20(3).197-202.
47. Atkins BZ, Onaitis MW, Hutcheson KA, Kaye K, Petersen RP, Wolfe WG. Does method of sternal repair influence long-term outcome of postoperative mediastinitis? *Am J Surg.* 2011;202(5):565-567.
48. Morykwias MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuumassisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg.* 1997;38(6):553-562.
49. Berdajs DA, Trampuz A, Ferrari E, Ruchat P, Hurni M, von Segesser LK. Delayed primary versus late secondary wound closure in the treatment of postsurgical sternum osteomyelitis. *Interact CardiovascThorac Surg.* 2011;12(6):914-918.
50. Combes A, Trouillet JL, Joly-Guillou ML, Chaste J, Gibert C. The impact of methicillin resistance on the outcome of poststernotomy mediastinitis due to *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2004;38(6):822-829.
51. Khanlari B, Elzi L, Estermann L, et al. A rifampicin-containing antibiotic treatment improves outcome of staphylococcal deep sternal wound infections. *I AntimicrobChemother.* 2010;65(8): 1799-1806 .
52. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic joint infections. *N Engl J Med.* 2004;351:1645-1654.
53. "Mupirocin". The American Society of Health-System Pharmacists. Archived from the original on 21 December 2016. Retrieved 8 December 2016.
54. "Mupirocin – Drug Usage Statistics". *ClinCalc.* Retrieved 18 February 2021.

55. Saeed Khoshnood, Mohsen Heidaryc, ArezooAsadic, Saleh Soleimanid, MoloudsadatMotahara, Mohammad Savaria, MortezaSakia, MahtabAbdia. A review on mechanism of action, resistance, synergism, and clinical implications of mupirocin against *Staphylococcus aureus*. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 109 (2019) 1809-1818.
56. S.-S. Gao, J. Hothersall, Wu Je, A.C. Murphy, Z. Song, E.R. Stephens, et al., Biosynthesis of Mupirocin by *Pseudomonas fluorescens* NCIMB 10586 Involves Parallel Pathways, *J. Am. Chem. Soc.* 136 (14) (2014) 5501-5507.
57. San Juan R, Chaves F, Lopez Gude MJ, Diaz-Pedroche C, Otero J, Cortina Romero JM, et al. *Staphylococcus aureus* post-sternotomy mediastinitis: description of two distinct acquisition pathways with different potential preventive approaches. *J ThoracCardjovasc Surg.* 2007;134:670-6.
58. Cimoehowski G, Harestock M, Brown R, Bernardi M, Alonzo N, Coyle K. Intranasal mupirocin reduces sternal wound infection after open heart surgery in diabetics and non-diabetics, *Ann Thorac Surg.* 2001;71:1572-9
59. Bode LGM, Kloytmans JA, Werthiem HF, Bogacrs D, Vandenbroucke-Grauls CM, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med.* 2010;362:9-17.
60. Konvalinka A, Erreti L, Fong IW. Impact of treating *Staphylococcus aureus* nasal carriers on wound infections in cardiac surgery. *J Hosp Infect.* 2006;64:162-8.
61. Shrestha NK, Banbury MK, Weser M. Safety of targeted perioperative mupirocin treatment for preventing infections after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:2183-8.
62. Williams REO, Jevons MP, Shooter RA, et al. Nasal staphylococci and sepsis in hospital patients. *Br Med J* 1959;ii: 658-62.
63. Weinstein HJ. The relation between the nasal-staphylococcal carrier state and the incidence of postoperative complications. *N Engl J Med* 1959;260:1303-8.
64. Reagan DR, Doebbeling BN, Pfaller MA, et al. Elimination of coincident staphylococcus aureus nasal and hand carriage with intranasal application of mupirocin calcium ointment. *Ann Internl Med* 1991;114:101— 6.
65. Ruef C, Fanconi S, Nadal D. Sternal wound infection after heart operations in pediatric patients associated with nasal carriage of staphylococcus aureus. *J CardiovascSurg* 1996; 112:681— 6.
66. Hudson IRB. The efficacy of intranasal mupirocin in the prevention of staphylococcal infections: a review of recent experience. *J Hosp Infect* 1994;27:81-98.
67. Kluytmans JAJW, Mouton JW, VandenBergh MFQ, et al. Reduction of surgical-site infections in cardiothoracic surgery by elimination of nasal carriage of staphylococcus aureus. *Infect Control HospEpidemiol* 1996;17:780-5.
68. Mary R. Nicholson, RN, BSN, CIC,a and Laura A. Huesman, RN, BSNbCincinnati, Ohio. Controlling the usage of intranasalmupirocin does impact the rate ofStaphylococcus aureus deep stemalwound infections in cardiac surgery Patients. *Am J Infect Control* 2006;34:44-8.
69. Jabbour H, Madi-Jebara S, Jabbour K, Yazigi A, Haddad F, Hayek G, Yazbeck P, Antakly MC. Does nasal decontamination reduce the incidence of infections after cardiac surgery? *J Med Liban.* 2010 Apr-Jun;58(2):65-70.
70. Gerry, Joanna, "The Impact Of Pre-operative Mupirocin Prophylaxis On Surgical Site Infections In Same-day Admission Open Heart Patients" (2010). Electronic Theses and Dissertations, 2004-2019. 4305. <https://stars.library.ucf.edu/etd/4305>
71. Philipp Kohler, Rami Sommerstein, Felix Schonrath, EvelyneAjdl-Schaffler, Alexia Anagnostopoulos, Sandra Tschirky, Volkmar Falk, Stefan P. Kuster, Hugo Sax. Effect of perioperative mupirocin and antiseptic body wash on infection rate and causative pathogens in patients undergoing cardiac surgery. *American Journal of Infection Control* 43 (2015) e33-e38.
72. Casewell MW. The nose: an underestimated source of staphylococcus aureus causing wound infection. *J Hosp Infect* 1998;40:S3-11.s

