

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ KLİNİĞİ

ABDOMİNAL CERRAHİ GİRİŞİM SONRASI GELİŞEN
CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONLARINDA RİSK
FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ümmü Sena SARI

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üys. Salih Atakan NEMLİ

İZMİR

MAYIS-2018

TEZ ONAY SAYFASI

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ KLİNİĞİ

ABDOMİNAL CERRAHİ GİRİŞİM SONRASI GELİŞEN CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONLARINDA RİSK FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

TEZİ HAZIRLAYAN

Dr. Ümmü Sena SARI

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma tarafımızca incelenerek her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Tez danışmanı: Dr. Öğr. Üys. Salih Atakan NEMLİ

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Üye: Prof. Dr. Tuna DEMİRDAL

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Üye: Prof. Dr. Meltem TAŞBAKAN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, iyi hekim olarak yetişmemde büyük emeği olan, kliniğimiz eğitim sorumlusu sayın hocam Prof. Dr. Tuna DEMİRDAL'a,

Tezimin her aşamasında emeği olan, sabrı ve özverisiyle çoğu zaman bir ağabey gibi bana destek olan, bilgi ve tecrübesini esirgemeyen değerli hocam Dr. Öğr. Üys. Salih Atakan NEMLİ'ye,

Yalnızca tıp eğitimi değil her konuda yardım ve desteklerini benden esirgemeyen, uzmanlık eğitimime büyük katkıları olan, değerli eğitim görevlileri; Uzm. Dr. İlknur VARDAR'a ve Uzm. Dr. Serap URAL'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, birlikte çalışmaktan her zaman mutlu olduğum değerli kliniğimiz uzmanları; Doç. Dr. Figen AYDOĞMUŞ'a, Doç. Dr. Nesrin TÜRKER'e, Uzm. Dr. Sibel EL'e, Uzm. Dr. Bahar ÖRMEN'e, Uzm. Dr. Nurbanu SEZAK'a ve Uzm. Dr. Suna ÖĞÜCÜ DURĞUN'a,

Birlikte çalıştığım tüm asistan hekim arkadaşlarıma, hemşirelerimize ve personelimize,

Bugünlere gelmeme sebep olan, varlıklarıyla bana güven ve huzur veren anneme, babama ve kardeşime,

Her zaman bana inanan ve güvenen, hekim olmadığı halde her türlü sıkıntıya göğüs gererek bana destek olan, uzakta da olsa sevgisiyle ve şefkatiyle beni güçlü kılan sevgili eşim Abdullah'a,

Ve adını sayamadığım emeği olan herkese sonsuz teşekkür ederim.

Bu tez çalışması, hayatıma anlam katan kızım İpek'e ve henüz doğmadan zor günlerimin en büyük destekçisi olan oğluma ithaf olunur.

Ümmü Sena SARI

İzmir-2018

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|----|
| Önsöz | I |
| İçindekiler | II |
| Kısaltmalar | IV |
| Şekiller | V |
| Tablolar | VI |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. Tanımlar | 3 |
| 2.2. Epidemiyoloji | 7 |
| 2.3. Etiyopatogenez | 8 |
| 2.3.1. Bakteri Konsantrasyonu ve Virulansı | 8 |
| 2.3.2. Yaraya Ait Özellikler | 9 |
| 2.3.3. Konak Defansı | 10 |
| 2.3.4. Enfeksiyon Etkeni | 10 |
| 2.4. Cerrahi Alan Enfeksiyonu Gelişimini Etkileyen Risk Faktörleri | 12 |
| 2.4.1. Hastaya Ait Faktörler | 12 |
| 2.4.2. Cerrahi Sürece Ait Faktörler | 12 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 14 |
| 3.1. Çalışma Protokolü | 14 |
| 3.2. İstatistik | 15 |
| 3.3. Etik Kurul Onayı | 15 |

| | |
|-----------------------------|----|
| 4. BULGULAR | 16 |
| 5. TARTIŞMA | 23 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER | 32 |
| 7. ÖZET | 34 |
| 8. SUMMARY | 35 |
| 9. KAYNAKLAR | 36 |



KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ASA: American Society of Anesthesiologists

ASHP: Amerika Sağlık Sistemi Eczacılar Derneği

CAE: Cerrahi alan enfeksiyonu

CDC: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi

IDSA: Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği

KNS: Koagülaz negatif stafilokok

MRSA: Metisiline dirençli *Staphylococcus Aureus*

NHSN: Ulusal Sağlık Güvenlik Ağı

NLO: Nötrofil lenfosit oranı

NNIS: Ulusal Hastane Enfeksiyonları İzlem Sistemi

SENIC: Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control

SHEA: Amerika Sağlık Hizmetleri Epidemiyolojisi Derneği

SIS: Cerrahi Enfeksiyon Derneği

UHESA: Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER

Şekil 1: CAE'nun anatomik şeması

Şekil 2: ASA skoru ve CAE arasındaki ilişki

Şekil 3: Yara sınıflaması ile CAE arasındaki ilişki



TABLÖLAR

Tablo 1: CAE tanımlama kriterleri

Tablo 2: Seçilmiş NHSN cerrahi işlem kategorilerine göre CAE izlem süreleri

Tablo 3: Organ/ boşluk spesifik CAE bölgeleri

Tablo 4: Cerrahi yara sınıflaması

Tablo 5: Uygulanan cerrahi prosedüre göre sık görülen etkenler

Tablo 6: Hastaların ameliyat tipi ve gruplara göre dağılımı

Tablo 7: Hastaların cerrahi yara sınıflaması

Tablo 8: Tek değişkenli analizlerde CAE risk faktörleri

Tablo 9: Etken mikroorganizmalar ve sayıları

Tablo 10: Hemogloblin ve NLO düzeyleri

Tablo 11: Çok değişkenli analizde CAE bağımsız risk faktörleri

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Cerrahi alan enfeksiyonu (CAE), hastanede yatan hastalarda sık görülen sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonlardan biridir (1). CAE, mortalite ve morbidite oranlarının yükselmesine, hastanede yatış süresinin uzamasına, hastane masraflarının artmasına sebep olması nedeniyle cerrahide önemli ve ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır (2).

Modern ve hasta dokusuna saygılı cerrahi tekniklerin geliştirilmesi, asepsi ve antisepsi koşullarının iyileştirilmesi, profilaktik antibiyotik uygulamaları ve etkin enfeksiyon kontrol önlemlerine rağmen CAE, halen tüm sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonların %31'ini oluşturmaktadır (1, 3). Çoklu ilaca dirençli etkenlerin ortaya çıkışı, yaşlı ve komorbid hastalığı olan popülasyonda artış, modern cihazlar ve teknikler ile daha uzun süreli ve komplike ameliyatların yapılması, operasyonlarda implant ve yabancı cisimlerin daha sık kullanılması, organ nakli ameliyatlarında artış ve immünsüpresif tedavilerin daha sık kullanılır hale gelmesi gibi pek çok faktör CAE'nin giderek daha ciddi bir sorun haline gelmesine sebep olmaktadır (4).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nin Ulusal Sağlık Güvenlik Ağı (NHSN; National Health Safety Network) 2006-2008 verilerine göre toplam 849.659 cerrahi girişimin 16.147'sinde CAE saptanmış olup genel CAE oranı %1,9, CAE ilişkili mortalite oranı ise %3 bulunmuştur (5). CAE diğer taraftan sağlık sistemleri üzerine önemli ekonomik yük getirmektedir. CAE gelişen bir hastanın bakım maliyeti, gelişmeyen hastaya göre %115 artış göstermektedir (6).

Kanıtla dayalı önleme yöntemlerinin uygulanmasıyla CAE'lerin yaklaşık yarısının önlenilebilir olduğu tahmin edilmektedir. Tüm dünyada CAE'leri önlemeye yönelik yerel ve uluslararası yapılanmalar oluşturulmakta ve çalışmalar yürütülmektedir. Bu çalışmalar, ameliyat öncesi, ameliyat esnası ve sonrasında bazı önlemlerin alınmasını ve sürveyans çalışmalarını kapsamaktadır (7, 8).

CAE'nin önlenmesinde etkili önleme stratejilerinin geliştirilmesi ve uygulanabilmesi için, enfeksiyona zemin hazırlayan faktörlerinin bilinmesi gereklidir (8). Enfeksiyonun oluşmasında birincil basamak, yaranın endojen veya ekzojen kaynaklı mikroorganizma ile kontamine olmasıdır. Yaranın mikrobiyal yükü enfeksiyonun oluşmasında önemli bir belirleyicidir. Özellikle içi boş organların

açıldığı abdominal cerrahi girişimlerde ortama büyük hacimlerde bakteri bulaşı olur (9). CAE gelişiminde, hasta, cerrahi girişim ve önlem tedbirlerinin karmaşık etkileşimi, en az mikroorganizmaya ait özellikler kadar belirleyici rol oynar.

Çalışmamızda, açık abdominal cerrahi girişim sonrası cerrahi alan enfeksiyonu gelişmesinde etkili risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

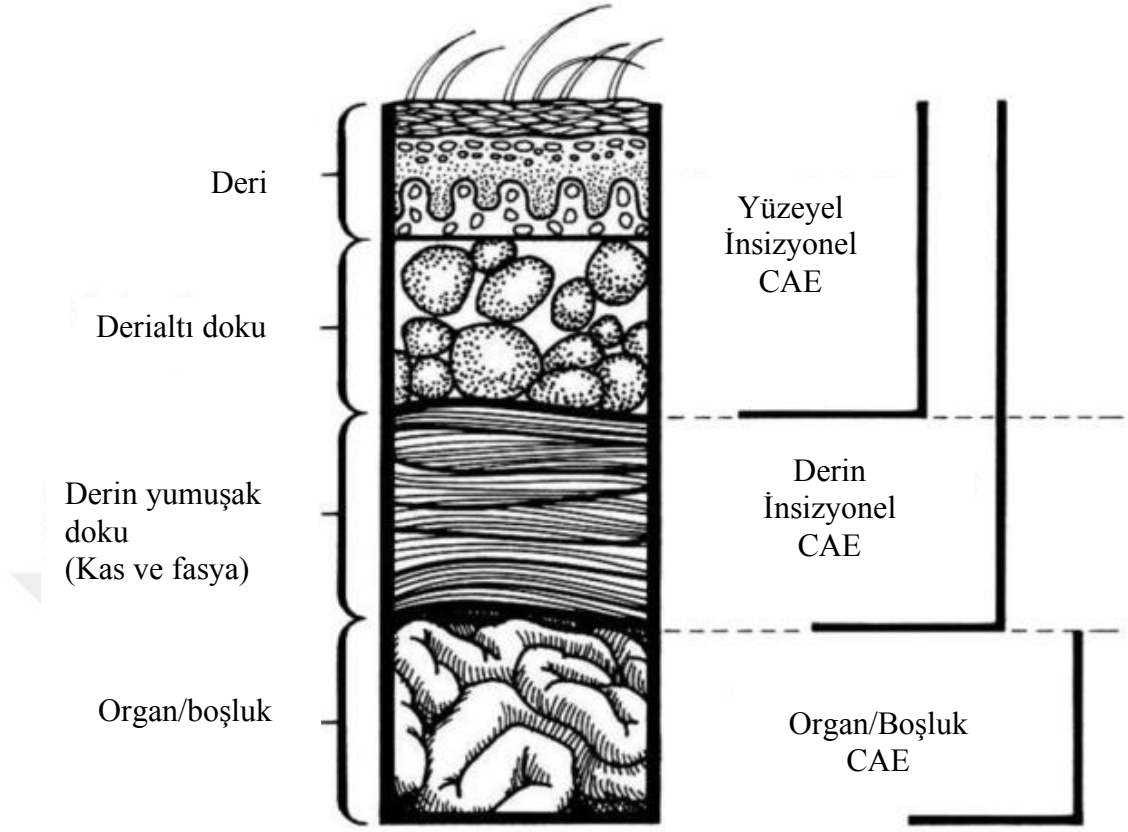
2.1. Tanımlar

Hastane enfeksiyonları, hastalar hastaneye başvurduktan sonra gelişen, başvuru anında inkübasyon döneminde olmayan veya hastanede gelişmesine rağmen bazen taburcu olduktan sonra ortaya çıkabilen enfeksiyonlardır. Genellikle hasta hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra ve taburcu olduktan sonra ilk 10 gün içinde gelişir (10).

Hastane enfeksiyonlarına bağlı gelişen yüksek mortalite, morbidite oranları ve artan maliyetler önlem stratejilerinin oluşturulmasını zorunlu kılmıştır. Her merkezin kendi hastane enfeksiyonları dağılımını ve sıklığını bilmesi, çözüme yönelik etkin önlemler geliştirmesi için gereklidir. Bu da ancak sürveyans ile mümkündür. Etkin bir sürveyans programı ile, endemik hastane enfeksiyonları hızlarını saptamak, epidemileri belirlenmek ve bu veriler kullanılarak diğer merkezlerin enfeksiyon hızlarıyla karşılaştırma yapmak hedeflenir (11). Sürveyans ile güvenilir verilerin elde edilebilmesi ve verilerin kıyaslanabilmesi için hastane enfeksiyonlarının tanımları konusunda fikir birliği olması gereklidir.

Bugün dünyanın hemen her yerinde kabul gören standart tanımların temelleri, ilk kez 1988 yılında “Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention; CDC)” tarafından atılmıştır (10). Hastane enfeksiyonları arasında ilk sıralarda yer alan CAE için de bir dizi tanımlar oluşturulmuş ve en son 2013 yılında güncellenmiştir. Güncel CAE tanımlama kriterleri Tablo 1’de özetlenmiştir (12).

CDC tanımlarına göre CAE üç gruba ayrılmıştır. Enfeksiyon sadece cilt ve cilt altı dokuya sınırlıysa yüzeysel insizyonel CAE, daha derin yumuşak dokuları kapsıyorsa derin insizyonel CAE ve ameliyat sırasında açılan veya müdehale edilen bir anatomik bölgeyi kapsıyorsa organ/boşluk CAE olarak sınıflandırılmıştır (Şekil 1).



Şekil 1: CAE'nun anatomik şeması (13)

Tablo 1: CAE tanımlama kriterleri

| CAE tipi | Kriterler |
|--------------------------------|---|
| Yüzeysel İnsizyonel CAE | <p>Cerrahi girişimden sonra 30 gün içinde oluşan ve sadece insizyon bölgesindeki deriyi ya da deri altı dokuyu kapsayan ve aşağıdakilerden en az birinin bulunduğu enfeksiyon:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Yüzeysel insizyondan pürülan akıntı olması 2. Yüzeysel insizyondan veya cilt altı dokudan aseptik teknikte elde edilen örnekte, klinik tanı veya tedavi amaçlı yapılan kültür ya da kültür dışı mikrobiyolojik test ile mikroorganizma tespit edilmesi 3. Cerrahin insizyonu yeniden açması ve kültür ya da kültür dışı test yapılmamış olması ve hastalarda ağrı veya hassasiyet, lokal şişlik, kızarıklık, ısı artışı belirti ve bulgularından en az birinin olması. Kültür veya kültür dışı test negatifse bu kriter karşılanmaz. 4. Cerrah ya da takip eden hekim tarafından yüzeysel insizyonel CAE tanısının konması |

Derin İnsizyonel CAE Tablo 2'deki listede yer alan cerrahi girişimlerden sonra 30 veya 90 gün içinde gelişen ve fasya ve kas gibi derin dokuları ilgilendiren ve aşağıdakilerden en az birinin bulunduğu enfeksiyon:

1. Derin insizyondan pürülan drenaj olması
2. Derin insizyonun spontan olarak veya cerrah tarafından planlı olarak açılması ya da aspirasyonda klinik tanı veya tedavi amaçlı yapılan kültür ya da kültür dışı mikrobiyolojik test ile mikroorganizma tespit edilmesi ya da kültür veya kültür dışı test yapılmamış olması ve hastalarda aşağıdaki belirti ve bulgulardan en az birinin olması;
 - Ateş (>38°C), lokal ağrı veya hassasiyet

Kültür veya kültür dışı test negatifse bu kriter karşılanmaz.

3. Direkt incelemede ya da histopatolojik ya da radyolojik incelemeyle derin insizyon bölgesinde diğer apse ya da enfeksiyon bulgularının olması

Organ/Boşluk CAE Tablo 2'deki listede yer alan cerrahi girişimlerden sonra 30 veya 90 gün içinde gelişen ve ameliyat sırasında manipüle edilen ya da açılan fasya/kas tabakalarından daha derinde herhangi bir vücut bölgesini ilgilendiren ve hastada aşağıdakilerden en az birinin olduğu enfeksiyon:

1. Organ ya da boşluğa yerleştirilen drenden pürülan drenaj olması
2. Organ ya da boşluktan aseptik olarak elde edilen sıvı veya dokudan klinik tanı veya tedavi amaçlı yapılan kültür ya da kültür dışı mikrobiyolojik test ile mikroorganizma tespit edilmesi
3. Direkt incelemede ya da histopatolojik ya da radyolojik incelemeyle organ/boşluğu ilgilendiren apse ya da diğer enfeksiyon bulgularının olması

ve Tablo 3'de listelenen spesifik organ/boşluk cerrahi alan enfeksiyonu bölgesi kriterlerinden en az birini karşılayan enfeksiyon

Yüzeysel ve derin insizyonel CAE için izlem süresi, cerrahi girişime özgü belirlenmiştir. NHSN tarafından belirlenen izlem süresine göre cerrahi girişim kategorileri Tablo 2'de listelenmiştir. Organ/ boşluk CAE için bölgeye özgül olarak sınıflama ve tanı kriterleri belirlenmiştir. Spesifik bölgeleri tanımlayan liste Tablo 3'te sunulmuştur (12).

Tablo 2: Seçilmiş NHSN cerrahi işlem kategorilerine göre CAE izlem süreleri

| İzlem süresi | 30 gün sürveyans | | |
|------------------------|--|--|--|
| Cerrahi girişim | – Abdominal aort anevrizması onarımı | – Boyun cerrahisi | – Arteriyovenöz fistül açılması |
| | – Ekstremitte amputasyonu | – Böbrek cerrahisi | – Safra yolları, karaciğer veya pankreas cerrahisi |
| | – Apendiks cerrahisi | – Over cerrahisi | – Karotid endarterektomi |
| | – Kolon cerrahisi | – Prostatektomi | – Eksploitatif laparotomi |
| | – Sezaryen | – Rektal cerrahi | – Böbrek transplantasyonu |
| | – Kalp transplantasyonu | – İnce bağırsak cerrahisi | – Laminektomi |
| | – Abdominal histerektomi | – Splenektomi | – Karaciğer transplantasyonu |
| | – Vajinal histerektomi | – Gastrik cerrahi | |
| | | – Toraks cerrahisi | |
| | | – Tiroid ve/veya paratiroid cerrahisi | |
| İzlem süresi | 90 gün sürveyans | | |
| Cerrahi girişim | – Meme cerrahisi | – Koroner arter by-pass cerrahisi (sadece göğüs insizyonu ile yapılan) | – Herni onarımı |
| | – Kardiyak cerrahi | | – Kalça protezi |
| | – Koroner arter by-pass cerrahisi (göğüs ve bacak insizyonu ile yapılan) | – Kraniotomi | – Diz protezi |
| | – Açık kırık fiksasyonu | – Spinal füzyon | – Pil cerrahisi |
| | | | – Periferel vasküler by-pass cerrahisi |
| | | | – Ventriküler şant |

Tablo 3: Organ/ boşluk spesifik CAE bölgeleri

| Bölge | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Osteomyelit• Meme apsesi veya mastit• Miyokardit veya perikardit• Disk boşluğu• Kulak, mastoid• Endometrit• Endokardit• Göz, konjunktivit dışında• Gastrointestinal sistem | <ul style="list-style-type: none">• Solunum sisteminin diğer enfeksiyonları• Mediastinit• Menenjit veya ventrikülit• Oral kavite (ağız, dil veya diş etleri)• Menenjit olmaksızın spinal apse• Sinüzit• Üst solunum yolu• Üriner sistem enfeksiyonu |

| Bölge | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">• İntraabdominal, başka yerde belirtilmemiş• İntrakraniyal, beyin apsesi veya dura• Eklem veya bursa | <ul style="list-style-type: none">• Arteryel veya venöz enfeksiyon• Erkek veya kadın üreme sistemi diğer enfeksiyonları• Protez enfeksiyonu• Hepatit |

2.2. Epidemiyoloji

CAE, hastane kaynaklı enfeksiyonlar arasında ilk sıralarda yer almakta ve yaklaşık olarak %20-%31'ini oluşturmaktadır (1, 14). ABD'de her yıl yaklaşık 160.000- 300.000 CAE görülmektedir. CAE gelişenlerde gelişmeyenlere göre ölüm riski 2-11 kat daha fazla ve ölümlerin yaklaşık %75'i doğrudan enfeksiyon ile ilişkilidir. Her bir CAE atağı hastanın operasyon sonrası ortalama 7-11 gün daha fazla hastanede yatışına sebep olmaktadır. Hastalarda CAE geliştiğinde yoğun bakım ünitesine yatma riski %60 artmaktadır (15, 16). Artan mortalite ve morbidite ile birlikte CAE, yıllık 3,45-10,07 milyar dolar fazladan harcamaya neden olmaktadır (2, 17).

Gelişmekte olan ülkelerde CAE oranları, ABD'deki oranlara göre daha yüksektir. Ülkemizin de aralarında bulunduğu 30 gelişmekte olan ülkede, 82 hastanede yapılan bir çalışmada 260.973 ameliyatta 7523 CAE saptanmış ve CAE oranı %2,9 bulunmuştur (18).

Ülkemizde "Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA)" 2014 verilerine göre 509.851 cerrahi girişimin 4.257'sinde CAE saptanmış olup bu verilere göre genel CAE oranı yaklaşık olarak %1'dir (19). "Uluslararası Hastane Enfeksiyon Kontrol Konsorsiyumu (International Nosocomial Infection Control Consortium; INICC)" tarafından 2005-2011 yılları arasında, ülkemizde 16 ilde 20 hastanede yürütülen sürveyans çalışmasında CAE oranı %4,3 bulunmuştur. Bu çalışmada 22 farklı cerrahi prosedür değerlendirilmiş ve ventriküler şant, kraniyotomi, göğüs ve bacak insizyonu olan koroner arter by-pass cerrahisi, kalça protezi ve sezeryan ameliyatlarında CAE oranları CDC verileri ile kıyaslandığında daha yüksek saptanmıştır (20).

2.3. Etiyopatogenez

Her cerrahi yara mikroorganizmalarla kontamine olmasına rağmen çok azında klinik olarak enfeksiyon oluşur. Bazı faktörlerin kompleks etkileşimi ya yara iyileşmesi ya da dengenin enfeksiyon lehine bozulmasıyla sonuçlanır. Bu belirleyici faktörler; mikroorganizmanın yaradaki konsantrasyonu ve virulansı, yaraya ait özellikler, konakçı direnci ve çevresel faktörler olarak sayılabilir (21).

2.3.1. Bakteri Konsantrasyonu ve Virulansı

Ameliyat sahasının temizliği ve asepsi kurallarına titizlikle uyulsa bile yaraya bakteri kontaminasyonunu tamamen engellemek mümkün değildir. Uygun cilt temizliğine rağmen bakterilerin %20'si kıl folükülleri ve yağ bezleri gibi cilt elemanlarında kolonize kalmaktadır (9). CAE oluşumundan sorumlu birçok patojen tanımlanmış ancak kaynak kesin olarak belirlenememiştir. Çoğunluğu stafilokok türlerinden oluşan, gram pozitif bakterileri barındıran hastanın kendi cilt florası, temiz cerrahi prosedürlerde en sık enfeksiyon kaynağıdır. Diğer mikroorganizma kaynakları sağlık personelinin florası ve ameliyathane ortamıdır (3).

Kontaminasyonun derecesi gram doku başına 10^5 mikroorganizmayı aştığında CAE riski yüksek kabul edilir. Bununla birlikte uygun ortama inoküle edildiğinde, özellikle yabancı cisim varlığında, tek bir koloni bakterinin dahi enfeksiyon oluşturabileceği gösterilmiştir (22). Cerrahi girişim sırasında barsaklar gibi yoğun bakteri kolonizasyonu olan anatomik bölgelerin açılması ortama fazla miktarda bakteri bulaşına neden olur. Sağlıklı bir erişkinin duodenumunda 10^3 - 10^6 bakteri/g, ileum ve jejunumunda 10^5 - 10^8 bakteri/g ve çekum ve transvers kolonunda 10^8 - 10^{10} bakteri/g bulunmaktadır (23).

Mikroorganizmanın virulansı, toksin üretme yeteneği ve dokuda hasar oluşturmasını kolaylaştıran diğer faktörler ile ilgilidir. Bakterilerin enfeksiyona neden olan patojenik potansiyelleri birbirlerinden farklı ve içinde buldukları ortama göre değişkenlik göstermektedir. Örneğin, Staphylococcus aureus koagülaz-negatif stafilokoklara kıyasla çok daha küçük sayılarla yara enfeksiyonu geliştirebilir. Virulansı yüksek bakterilerin etken olduğu CAE'de, mortalite oranları yüksektir (24).

2.3.2. Yaraya Ait Özellikler

Cerrahi yaraya bakteriyel bulaşın derecesi, CAE riskini öngörmeye önemli bir faktördür. Cerrahi yaralar Ulusal Bilimler Akademisi (National Academy of Sciences) tarafından 1964 yılında yaranın kontaminasyon derecesine göre temiz, temiz-kontamine, kontamine ve kirli yaralar olmak üzere dört gruba ayrılmıştır (Tablo 4) (25).

Tablo 4: Cerrahi yara sınıflaması

| Cerrahi yara tipi | Tanım |
|-----------------------------------|--|
| Sınıf I: Temiz yara | Enfeksiyon ve enflamasyonun olmadığı elektif operasyon yaralarıdır ve sindirim sistemi, solunum sistemi, genital sistem veya üriner sisteme girilmemiştir. Primer olarak kapatılmış ve gerektiğinde kapalı drenaj uygulanmış, travmanın olmadığı yaralardır. |
| Sınıf II: Temiz-kontamine yara | Sindirim sistemi, solunum sistemi, genital sistem veya üriner sisteme kontrollü olarak girilmiş ve alışılmışın dışında kontaminasyonun olmadığı yaralardır. Safra yolları, apendiks, vajen ve orofarenks operasyonları bu sınıfa girer. Enfeksiyon belirtisi yoktur ve aseptik teknikte belirgin bir aksaklığın olmadığı yaralardır. |
| Sınıf III: Kontamine yara | Açık ve yeni travmatik yaralardır. Aseptik teknikte belirgin aksaklıkların olduğu veya gastrointestinal sistemden önemli derecede kaçığın olduğu operasyonlardır. İnsizyonda pürülan olmayan akut enflamasyon vardır. |
| Sınıf IV: Kirli yara | İçinde ölü dokuların olduğu eski travmatik yaralar, perfore organ nedeniyle ağır derecede kontamine olmuş yaralar ile pürülan enflamasyonun olduğu enfekte yaralardır. |

Bu sınıflandırma, cerrahi sonrası enfeksiyon riskinin öngörülmesi ve perioperatif cerrahi protokolün belirlenmesi amacıyla halen kullanılmaktadır.

Yaranın kontaminasyon derecesi arttıkça CAE oranı doğru orantılı olarak artmaktadır. Enfeksiyon oranları, temiz yaralarda %1-5, temiz-kontamine yaralarda %3-11, kontamine yaralarda %10-17 ve kirli yaralarda ise %28 olarak bildirilmiştir (26, 27).

Yabancı cisim ve ölü dokular, bakteriler için immün sistemden koruyan bir niş oluşturarak enfeksiyon gelişiminde rol oynarlar. Sütür varlığında daha az sayıda mikroorganizma ile enfeksiyon oluştuğu ve bazı sütür materyallerinde enfeksiyon riskinin diğerlerine göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (28). Cerrahi alandaki ölü boşluklar, nekrotik dokular ve hematoma bakteri inokülasyonu için uygun ortam sağlar. Kanlanmanın bozulması ve doku oksijen konsantrasyonunda azalma, fagositler hücrelerin fonksiyonunda bozulmaya neden olur. Eritrositlerin yıkımı sonucu oluşan demirin mikrobiyal proliferasyonu uyardığı düşünülmektedir (29).

2.3.3. Konak Defansı

Mikroorganizmanın bütünlüğü bozulmuş dokuya penetrasyonundan sonra, vücudun doğal ve adaptif immün yanıt mekanizmaları işlemeye başlar. Enfeksiyon etkeninin kontrolünde konakçı defansının bütünlüğü önemlidir. Malnutrisyon, travma, yanık, malignite, transplantasyon, immünsüpressif ilaçlar gibi faktörler immün sistemin yanıtını etkileyerek enfeksiyon gelişmesini kolaylaştırır (30).

2.3.4. Enfeksiyon Etkeni

CAE'ye neden olan mikroorganizmaların yaraya bulaşı, cerrahi girişim sırasında veya postoperatif dönemde kendi florasından veya çevreden doğrudan inokülasyonla, hava yolu kontaminasyonu ya da vücudun herhangi bir bölgesinden hematogen veya lenfatik yayılımı ile olur. Hastanın endojen flora bakterilerinin cerrahi alana doğrudan inoküle olmasının, CAE oluşmasında en sık görülen mekanizma olduğu kabul edilmektedir. Bu nedenle stafilokok türleri özellikle temiz cerrahi işlemlerde en sık görülen etkenlerdir. Patojen mikroorganizmanın kaynağı, hastanın endojen florasına göre daha nadir olmakla birlikte, cerrahi ekibin üyeleri, ameliyathane ortamı ve cerrahi malzemeler olabilir. Özellikle protez veya implant yerleştirilmiş olan hastalarda, preoperatif ameliyat bölgesinden uzak başka bir bölgenin enfeksiyonu kaynak oluşturabilir (21).

Ameliyathane personelinden kaynaklanan grup A streptokal enfeksiyon ve takma tırnaklara bağlı *Candida albicans* enfeksiyonu salgınları bildirilmiştir (31, 32).

Cerrahi girişim uygulanan bölgenin florasına göre sık görülen etkenlerde farklılık gözlenebilmektedir. İnsizyon bölgesi perine veya kasığa yakın ise fekal flora da (anaerobik bakteriler ve Gram negatif aeroblar) enfeksiyonun kaynağı olabilir. Eğer operasyon sırasında gastrointestinal sistem açılmış ise CAE'den sorumlu tipik mikroorganizmalar gram negatif basiller (örneğin *E. coli*), gram pozitif organizmalar (örneğin enterokok) ve bazen de anaerob bakterilerdir (örneğin *B. fragilis*) (9, 27). NHSN verilerine göre CAE'de en sık rastlanan patojenler sırasıyla; *S. Aureus* (%30,4), koagülaz negatif stafilokok (%11,7), enterokoklar (%11,6) ve *Escherichia coli*'dir (%9,4) (33).

Tablo 5: Uygulanan cerrahi prosedüre göre sık görülen etkenler (21)

| Cerrahi prosedürler | Sık görülen etkenler |
|------------------------------------|---|
| Greft, protez veya implant varlığı | <i>S. aureus</i> , Koagülaz negatif stafilokok (KNS) |
| Kardiyak | <i>S. aureus</i> , KNS |
| Nöroşirürji | <i>S. aureus</i> , KNS |
| Meme | <i>S. aureus</i> , KNS |
| Oftalmik | <i>S. aureus</i> , KNS, streptokok, Gr negatif basil |
| Ortopedik | <i>S. aureus</i> , KNS, Gr negatif basil |
| Vasküler | <i>S. aureus</i> , KNS |
| Apendektomi | Gr negatif basil, anaerop |
| Safra yolu | Gr negatif basil, anaerop |
| Kolorektal | Gr negatif basil, anaerop |
| Gastroduodenal | Gr negatif basil, streptokok, orofarengeal anaerop |
| Baş -boyun | <i>S. aureus</i> , streptokok, orofarengeal anaerop |
| Jinekolojik ve obstetrik | Gr negatif basil, enterokok, Grup B streptokok, anaerop |
| Ürolojik | Gr negatif basil |

Son yıllarda çok ilaca dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkması ile beraber cerrahi alan enfeksiyonlarının mikrobiyolojisi değişmektedir. MRSA gibi

patojenlerin yanında dirençli gram negatif bakteriler, *Candida albicans* da CAE’de etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu etkenlerin artmasında geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılmasının yanısıra ağır ve immünsüprese hastaların ameliyatlarında artış rol oynamaktadır (33).

2.4. Cerrahi Alan Enfeksiyonu Gelişimini Etkileyen Risk Faktörleri

CAE oranlarının azaltılması için gerekli önlem tedbirlerinin alınması, enfeksiyona neden olan risk faktörlerinin bilinmesi ile mümkündür. Risk faktörlerini, hastaya ve cerrahi sürece bağlı faktörler olmak üzere iki grupta incelemek mümkündür.

2.4.1. Hastaya Ait Faktörler

Çeşitli konakçı faktörleri; altta yatan komorbid hastalıklar (örn; Diabetes mellitus), malnütrisyon, obezite, uzak alanda eşlik eden enfeksiyonlar, preoperatif hastanede kalış süresi ve immünosüpresanların kullanımı gibi faktörler artmış CAE riski ile ilişkilendirilmiştir (27, 34-36).

Yaşlanma ile doğal savunma mekanizmaları zayıflayacağından enfeksiyon riski yaş ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Bir yaşın altında ve 50 yaşın üstünde yapılan cerrahi girişimlerde CAE riskinin 1-50 yaş grubuna göre 4 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (29). Buna karşılık 72000’den fazla cerrahi işlemin incelendiği bir çalışmada CAE riskinin artan yaşla azaldığı gösterilmiştir (37).

Tütün kullanımı, nikotinin vazokonstriktör ve primer yara iyileşmesini önleyici etkisi nedeniyle CAE’ye yol açabilir (38). Burunda *S. aureus* kolonizasyonu, özellikle %50’den fazla *S. aureus* kolonizasyon oranlarına sahip diyabetik hastalar ve hemodiyaliz alıcılarında *S. Aureus*’un etken olduğu CAE için önemli bir risk faktörüdür (39).

2.4.2. Cerrahi Sürece Ait Faktörler

Cerrahi sürece ait risk faktörlerinin büyük çoğunluğu önlenebilir risk faktörleridir. CAE’nin meydana gelmesinde, operasyonun tipi, cerrahın tecrübesi, uygulanan cerrahi teknik, implant kullanımı, uygun ve yeterli cerrahi hazırlık,

antimikrobiyal profilaksi ve çevresel kontaminasyon gibi pek çok faktör rol oynar (9).

Laparoskopik cerrahide açık cerrahiye göre daha küçük yaralar oluşmakta, karın duvarında daha az koter kullanılmakta ve doku stress faktörlerinin doku hasarına yanıtı daha sınırlı olmaktadır. Sonuçta laparoskopik cerrahi CAE riskinde azalmaya neden olmaktadır (40).

Uzun süreli eldiven kullanımıyla (>90 dakika) ilişkili cerrahi eldivenlerin mikroperforasyonları, antimikrobiyal profilaksinin kullanılmadığı durumlarda CAE için artmış risk ile ilişkilendirilmiştir (41). Uygun şekilde yapılmayan preoperatif cerrahi alan traşı CAE oranını arttırmaktadır. Mikroskopik kesilerde bakteri kolonizasyonu meydana gelmekte ve tıraş zamanı ile operasyon zamanı arası uzadıkça CAE riski artmaktadır (42). İnsizyon bölgesinin uygun antisepsisi de önemlidir. Randomize kontrollü bir çalışma klorheksidin-alkol süspansiyonunun tek başına povidin iyodine göre daha etkili olduğunu göstermiştir (43).

Antibiyotik profilaksisinin uygun şekilde uygulanmaması CAE gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Endikasyona uygun doğru ilacın, doğru dozda ve insizyondan önce doğru zamanda verilmesi CAE önlenmesi için gereklidir.

Antimikrobiyal profilaksinin, enfeksiyon oranlarının yüksek olduğu cerrahi prosedürlerde (temiz-kontamine ve kontamine cerrahi yaralarda) ve enfeksiyonun ciddi sonuçlarının olduğu bazı temiz prosedürlerde (örn; protez varlığında) yararı gösterilmiştir. İmmünsüprese ve konakçı defans mekanizmaları bozuk hastalarda cerrahi işlemin kontaminasyon derecesine bakılmaksızın antibiyotik profilaksisi kullanılabilir. Kirli cerrahi yaralarda ve cerrahi bölgede enfeksiyon varlığında antimikrobiyal ajan profilaktik olarak değil tedavi amacıyla kullanılır (44).

Eski dönemlerde antibiyotik profilaksisi uygulanmaksızın yapılan kolorektal girişimlerden sonra gelişen enfeksiyon oranları %40'larda iken, uygun doz ve sürede uygulanan profilaksi sonrası bu oranların %10'un altına düştüğü gözlenmiştir (45). Antimikrobiyal ajan, genelde tek doz halinde uygulanmalı, uygulanan antibiyotiğin yarılanma ömründen daha uzun sürecek ameliyatlarda ek doz verilmesi planlanmalıdır. Profilaksinin uzatılacağı durumlarda süre, ameliyatın bitiminden sonraki 24 saati geçmemelidir (44).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Protokolü

Çalışma, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapıldı. Ocak 2014- Aralık 2016 tarihleri arasında (3 yıl) Genel Cerrahi kliniğinde açık abdominal cerrahi girişim uygulanmış 349 hasta çalışmaya alındı. CAE gelişen tüm hastalar vaka grubunu (n=176), CAE gelişmeyen, vaka grubu ile aynı günde ameliyat olan ve benzer cerrahi işlem uygulanan hastalar arasından rastgele seçilenler kontrol grubunu (n=173) oluşturdu. CAE'nu tanımlamak için CDC tarafından belirlenen tanımlar kullanıldı (12).

Hasta verileri, hastane bilgi işletim sistemindeki elektronik olarak kayıtlı dokümanlar ve Enfeksiyon Kontrol Komitesi tarafından kayıt altına alınan sürveyans verilerinden yararlanılarak retrospektif olarak incelendi. Batının tam kat olarak açıldığı ameliyatlara (apendektomi, safra kesesi cerrahisi, kolon cerrahisi, ince barsak cerrahisi, mide cerrahisi, pankreas ve karaciğer cerrahisi) çalışmaya dahil edildi. Batının tam kat açılmadığı ameliyatlara, laparoskopik abdominal cerrahi uygulananlar, travma nedeniyle cerrahi girişim uygulananlar, 18 yaş altı olanlar ve verileri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Her iki grupta yer alan hastaların yaş, cinsiyet, hastanede yatma süreleri, operasyonla ilgili bilgileri (operasyonun tipi, operasyon süresi, acil ya da elektif oluşu, dren kullanımı), cerrahi yara sınıflaması (temiz, temiz-kontamine, kontamine, kirli), ASA (American Society of Anesthesiologists) skoru, yandaş hastalıkları (diabetes mellitus, malignensi, kalp hastalığı), eş zamanlı başka bir bölgede enfeksiyon varlığı, immünsüpresif tedavi kullanımı, cerrahi girişim öncesi kemoterapi ve radyoterapi uygulaması, mortalite oranları, pre-operatif hemoglobin düzeyleri, preoperatif ve postoperatif nötrofil/lenfosit oranı (NLO) kaydedildi. Preoperatif NLO değeri operasyon öncesi en son bakılan hemogramdaki nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle bulundu. Postoperatif NLO değeri, ameliyat sonrası enfeksiyon tanısı konulmadan önce bakılan hemogramdaki nötrofil ve lenfosit sayıları kullanılarak aynı formül ile hesaplandı. Ameliyat süreleri NHSN tarafından kabul edilen ortalama ameliyat sürelerine göre değerlendirildi (46).

Profilakside hangi antibiyotiğin kullanıldığı, seçilen antibiyotiğin, kullanım süresinin ve dozunun uygunluğu değerlendirildi. Profilaksinin uygunluğu, “Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (Infectious Diseases Society of America; IDSA)”, “Amerika Sağlık Sistemi Eczacılar Derneği (American Society of Health-System Pharmacists; ASHP)”, “Amerika Sağlık Hizmetleri Epidemiyolojisi Derneği (Society for Healthcare Epidemiology of America; SHEA)” ve “Cerrahi Enfeksiyon Derneği (Surgical Infection Society; SIS)” tarafından ortak olarak hazırlanan, 2013 yılında yayınlanan, “Cerrahi Antimikrobiyal Profilaksi Rehberi” ne göre değerlendirildi (44).

CAE gelişen grupta, enfeksiyonun tipi (yüzeysel insizyonel, derin insizyonel, organ/boşluk), kültür alınıp alınmadığı ve kültürde üreyen etken mikroorganizma bilgileri kaydedildi.

3.2. İstatistik

Çalışma verilerinin analizinde “SPSS 24.0” paket programı kullanıldı. CAE olan ve olmayan tüm hastaların demografik verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma ve kategorik değişkenler için frekans ve yüzdeler gösterildi. Risk faktörleri tek değişkenli analizlerde niteliksel veriler Ki-kare testi ve Fischer’in kesin testi ile karşılaştırılırken, niceliksel veriler bağımsız örnekleme T testi ve Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak “ $p < 0.05$ ” anlamlı kabul edildi. P değeri < 0.05 bulunan risk faktörlerinin CAE ile ilişkisi çok değişkenli analizlerden lojistik regresyon testi kullanılarak tanımlandı. Backward Wald analizi yapıldı. Hosmer ve Lemeshow testi’ne göre en uygun olan adım sonuçları verildi.

3.3. Etik Kurul Onayı

“Abdominal Cerrahi Girişim Sonrası Gelişen Cerrahi Alan Enfeksiyonlarında Risk Faktörlerinin Araştırılması” konulu bu çalışma için İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Etik Kurulu’ndan 01.11.2017 tarihli 230 karar numarası ile onay alındı.

4. BULGULAR

Çalışma periyodu içinde, dahil olma kriterlerini sağlayan 349 hasta değerlendirilmeye alındı. Bu hastaların 145'i (%41,5) kadın, 204'ü (%58,5) erkekti. Tüm hastaların yaş ortalaması 56,3±15,8 olarak bulundu.

Hastaların 130'una (%37,2) kolon cerrahisi, 62'sine (%17,8) pankreas-karaciğer-safra cerrahisi, 44'üne (%12,6) ince barsak cerrahisi, 41'ine (%11,7) apendektomi, 38'ine (%10,9) mide cerrahisi, 34'üne (%9,7) kolesistektomi uygulanmıştı.

Tablo 6: Hastaların ameliyat tipi ve gruplara göre dağılımı

| Ameliyat tipi | CAE gelişenler (n) | | CAE gelişmeyenler (n) | |
|-----------------------------|--------------------|--------------|-----------------------|--------------|
| | n | % | n | % |
| Apendektomi | 9 | 5,1 | 32 | 18,5 |
| Kolesistektomi | 19 | 10,8 | 15 | 8,7 |
| İnce barsak cerrahisi | 15 | 8,5 | 29 | 16,8 |
| Kolon cerrahisi | 82 | 46,6 | 48 | 27,7 |
| Mide cerrahisi | 14 | 8 | 24 | 13,9 |
| Pankreas-KC-Safra cerrahisi | 37 | 21 | 25 | 14,5 |
| Toplam | 176 | 100.0 | 173 | 100.0 |

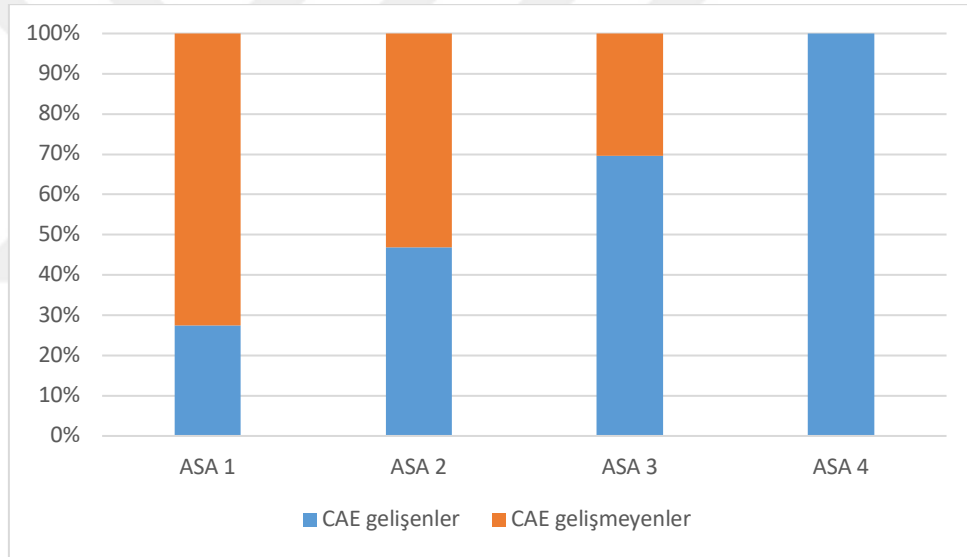
Hastaların yaş ortalaması CAE gelişenlerde 60,13±13,45, gelişmeyenlerde 52,49±17 idi. CAE gelişen grupta yaş ortalaması daha yüksekti ve bağımsız örnekleme T test kullanılarak yapılan analizde anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$). İki grubun cinsiyetleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,84$).

Tüm hastaların ortalama yatış süresi 18,4±15,7 gündü. CAE gelişenlerde ortalama yatış süresi 26,11±18,17 gün, CAE gelişmeyen grupta 10,57±6,75 gündü. CAE gelişen hastaların gelişmeyenlere göre 15,54 gün daha fazla hastanede kaldığı bulundu. Bağımsız örnekleme T test kullanılarak yapılan analizde iki grubun yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,0001$).

Hastaların 262'si (%75,1) elektif şartlarda ameliyata alınırken, 87'si (%24,9) acil olarak ameliyata alınmıştı. Tek değişkenli analizlerde iki grup arasında ameliyata alınma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,28$).

Ortalama ameliyat süresi CAE gelişenlerde $239,4 \pm 131,9$ dakika, gelişmeyenlerde $145,5 \pm 83,9$ dakika bulundu. CAE gelişenlerden 55'i (%31,3) geçirdiği ameliyat için NHSN tarafından kabul edilen sürede, 121'i (%68,8) daha uzun sürede opere edilmişti. CAE gelişenlerde, CAE gelişmeyenlere göre ameliyat sürelerinin daha uzun olduğu saptandı. Bu fark, istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,0001$).

Ameliyat öncesi hastaların fiziksel durumunu gösteren ASA skorlama sistemine göre tüm hastalar değerlendirildiğinde 62'si (%17,8) ASA-1, 190'ı (%54,4) ASA-2, 89'u (%25,5) ASA-3, 8'i (%2,3) ASA-4 olarak bulundu. ASA skoru ile enfeksiyon gelişme oranı arasında doğru orantılı ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,0001$). Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 2: ASA skoru ve CAE arasındaki ilişki

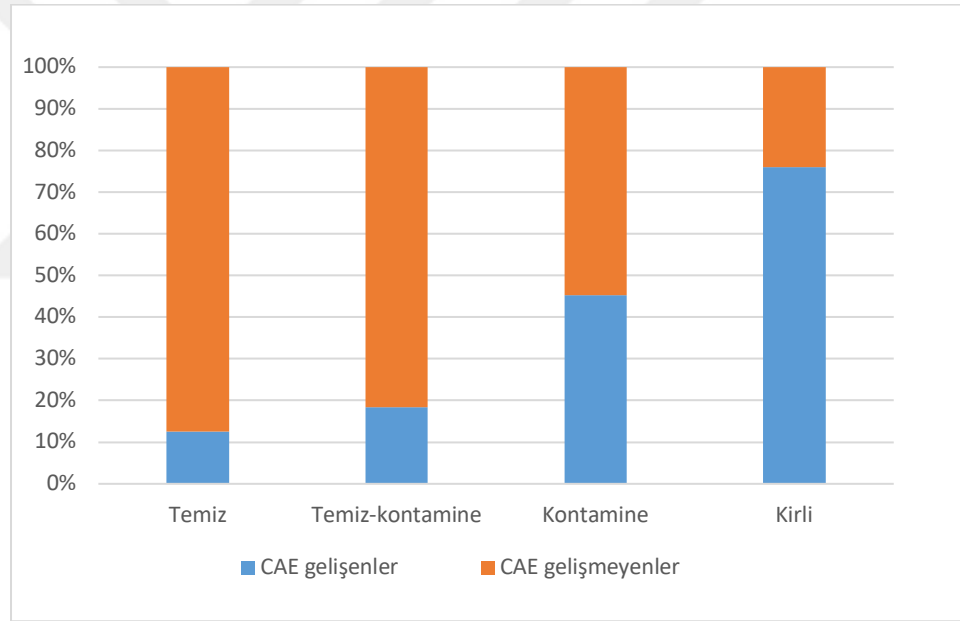
Ameliyata alınan hastaların 273'üne (%72,5) dren yerleştirilmişti. CAE gelişenlerin 147'sine (%83,5), CAE gelişmeyenlerin 106'sına (%61,3) dren yerleştirilmişti. Tek değişkenli analizlerde CAE gelişenlerde dren kullanımının daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p < 0,0001$).

Cerrahi yaraların tümü değerlendirildiğinde, 16'sı (%4,6) temiz yara, 109'u (%31,2) temiz-kontamine yara, 53'ü (%15,2) kontamine yara ve 171'i (%49) kirli yara olarak sınıflandırıldı. CAE gelişen grupta yaraların kontaminasyon derecesi değerlendirildiğinde 2'si (%1,1) temiz yara, 20'si (%11,4) temiz-kontamine yara,

24'ü (%13,6) kontamine yara ve 130'u (%86,2) kirli yara olarak sınıflandırıldı. CAE gelişenlerde yaranın kontaminasyon derecesi ile enfeksiyon gelişme oranı arasında doğru orantılı ve anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,0001$).

Tablo 7: Hastaların cerrahi yara sınıflaması

| Cerrahi yara sınıfı | CAE gelişenler | | CAE gelişmeyenler | |
|----------------------|----------------|--------------|-------------------|--------------|
| | (n) | % | (n) | % |
| Temiz yara | 2 | 1,1 | 14 | 8,1 |
| Temiz-kontamine yara | 20 | 11,4 | 89 | 51,4 |
| Kontamine yara | 24 | 13,6 | 29 | 16,8 |
| Kirli yara | 130 | 86,2 | 41 | 23,7 |
| Toplam | 176 | 100,0 | 173 | 100,0 |



Şekil 3: Yara sınıflaması ile CAE arasındaki ilişki

Tüm hastaların 178'ine (%51) profilaksi amacıyla antibiyotik uygulandığı saptandı. Kirli cerrahi yarası olan 171 (%49) hastada ise tedavi amaçlı antibiyotik kullanıldığı görüldü. Antimikrobiyal profilaksi amacıyla antibiyotik kullanılan 178 hastanın 139'unda (%78) sefazolin, 39'unda (%22) sefazolin ile birlikte metronidazol tercih edilmişti. Tüm hastaların 130'una (%37,2) 24 saatten daha uzun süre profilaksi verilmişti. Profilaksi uygulanan hastalardan 132'sine (%73) antibiyotik seçimi, doz veya süre açısından uygunsuz bir profilaksi rejiminin

verildiği saptandı. CAE gelişen ve gelişmeyenler arasında profilaksinin uygunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,81,).

Hastaya ait risk faktörleri tek değişkenli analizlerde incelendiğinde, diabetes mellitus, malignite, kalp hastalığı, eş zamanlı başka bir bölgede enfeksiyon varlığı, ameliyat öncesinde kemoterapi uygulaması ve radyoterapi uygulaması ile CAE gelişimi arasında anlamlı ilişki saptandı. Risk faktörleri ve istatistiksel olarak anlamlılık düzeyleri Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 8: Tek değişkenli analizlerde CAE risk faktörleri

| Risk faktörü | Sınıflandırma | CAE (+) | | CAE(-) | | p değeri |
|--------------------------|---------------|---------|------|--------|------|----------|
| | | n | % | n | % | |
| Diabetes mellitus | Var | 35 | 19,9 | 21 | 12,1 | =0,04 |
| | Yok | 141 | 80,1 | 152 | 87,9 | |
| Malignite | Var | 98 | 55,7 | 76 | 43,9 | =0,02 |
| | Yok | 78 | 44,3 | 97 | 56,1 | |
| Kalp hastalığı | Var | 19 | 10,8 | 8 | 4,6 | =0,03 |
| | Yok | 157 | 89,2 | 165 | 95,4 | |
| İmmünsüpresyon | Var | 13 | 7,4 | 6 | 3,5 | =0,10 |
| | Yok | 163 | 92,6 | 167 | 96,5 | |
| Preop. | Var | 20 | 11,4 | 9 | 5,2 | =0,03 |
| kemoterapi | Yok | 156 | 88,6 | 164 | 94,8 | |
| Preop. | Var | 22 | 12,5 | 5 | 2,9 | <0,001 |
| radyoterapi | Yok | 154 | 87,5 | 168 | 97,1 | |
| Eş zamanlı | Var | 18 | 10,2 | 6 | 3,5 | =0,01 |
| enfeksiyon | Yok | 158 | 89,8 | 167 | 96,5 | |

CAE gelişen hastaların 23’ünü (%13,1) yüzeysel insizyonel CAE, 35’ini (%19,9) derin insizyonel CAE, 118’ini (%67) organ/boşluk CAE oluşturuyordu. CAE gelişen hastaların 148’inden (%84) yara yerinden kültür örneği alındığı tespit edildi. Alınan kültür örneklerinin 144’ünde (%97,2) 182 mikroorganizma üremiştir. Hastaların 112’sinin (%77,7) kültüründe tek mikroorganizma ürerken, 32’sinin

(%22,3) kültüründe birden fazla mikroorganizma üremiştir. Üreyen etkenlerin dağılımı Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 9: Etken mikroorganizmalar ve sayıları

| Etken mikroorganizma | n (n=182) | % |
|------------------------------------|----------------------|----------|
| <i>Escherichia coli</i> | 94 | 51,6 |
| <i>Klebsiella spp</i> | 32 | 17,5 |
| <i>Enterococcus spp.</i> | 23 | 12,6 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 13 | 7,1 |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 11 | 6 |
| <i>Candida albicans</i> | 4 | 2,1 |
| <i>Candida tropicalis</i> | 1 | 0,5 |
| <i>Citrobacter freundii</i> | 1 | 0,5 |
| <i>Serratia marcescens</i> | 1 | 0,5 |
| <i>Morganella morganii</i> | 1 | 0,5 |
| <i>Koagülaz-negatif stafilokok</i> | 1 | 0,5 |

Tüm hastaların ameliyat öncesinde bakılan hemoglobin düzeyi ortalaması 12,4±2 g/dL, CAE gelişenlerde ortalama hemoglobin düzeyi 11,9±1,9 g/dL, CAE gelişmeyenlerde 12,8±2 g/dL olarak saptandı. Tüm hastaların hemoglobin değerleri uluslararası sınır değerlere göre (kadınlarda<12mg/dl, erkeklerde<13mg/dl) anemi varlığı açısından değerlendirildi. İki grup arasında hemoglobin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p<0,0001).

Hastaların ameliyat öncesi bakılan nötrofil değerinin lenfosit değerine bölünmesiyle elde edilen NLO ortalaması 5,97±8,3 bulundu. Ameliyat sonrası enfeksiyon tanısı konulmadan önce bakılan ortalama NLO değeri 12,3±10,1 bulundu. CAE gelişenlerde, gelişmeyenlere göre preoperatif ve postoperatif NLO değerleri daha yüksek bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05). İki grubun preoperatif ortalama hemoglobin değerleri, preoperatif ve postoperatif ortalama NLO değerleri Tablo 4’te gösterilmiştir.

Tablo 10: Hemogloblin ve NLO düzeyleri

| | CAE gelişen | CAE gelişmeyen | Toplam (n=349) | p değeri |
|---------------------------------------|-------------|----------------|-------------------|-------------|
| Preoperatif hemogloblin (g/dL) | 11,9±1,9 | 12,8±2 | 12,4±2 | <0,0001 |
| Preoperatif NLO | 7±10,2 | 4,8±5,6 | 5,97±8,3 | =0,014 |
| Postoperatif NLO | 16,2±11,4 | 8,3±6,4 | 12,3±10,1 | <0,0001 |

Tek değişkenli analizlerde anlamlı bulunan faktörlere CAE için bağımsız risk faktörlerinin belirlenmesi için çok değişkenli analizlerden lojistik regresyon testi uygulandı. Hastalarda, hastanede yatış süresinin 30 günden daha uzun olması 18 kat, ameliyatın NHSN tarafından kabul edilen süreden daha uzun sürede yapılması 3,7 kat, postoperatif enfeksiyon gelişmeden önce bakılan NLO değerinin >4 olması 8,3 kat, ASA skorunun >2 olması 3,3 kat CAE riskini arttırdığı saptandı. Cerrahi yara sınıflamasına göre temiz ve temiz-kontamine yaralar ile kıyaslandığında kontamine ve kirli yaralarda CAE riskinin 7,2 kat arttığı tespit edildi. Çok değişkenli analizlerde saptanan bağımsız risk faktörleri Tablo 5’te gösterilmiştir.

Tablo 11: Çok değişkenli analizde CAE bağımsız risk faktörleri

| Risk faktörü | p değeri | Odds Oranı (OR) | %95 Güven Aralığı (CI) |
|------------------------------|----------|---------------------|---------------------------|
| Yatış süresi | | | |
| < 7gün | | | Referans |
| 7-30 gün | 0,09 | 1,958 | 0,889-4,311 |
| >30 gün | <0,001 | 18,869 | 5,463-65,173 |
| Ameliyat süresi | <0,001 | 3,775 | 2,064-6,904 |
| ASA skoru >2 | <0,001 | 3,304 | 1,702-6,417 |
| Kirli/ kontamine yara | <0,001 | 7,203 | 3,713-13,974 |
| Postoperatif NLO | 0,001 | 8,305 | 2,402-28,713 |

Çalışmaya dahil edilen 349 hastanın 19'unda (%5,4) ölüm gözlemlendi. CAE gelişenlerde mortalite oranı %9,7 (17 hasta), CAE gelişmeyenlerde %1,2 (2 hasta) saptandı. CAE gelişenlerde mortalite oranı daha yüksek saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (OR: 9,142, $p<0,003$, CI: 2,079-40, 198).



5. TARTIŞMA

CAE, hastanede kalış süresinin uzamasına, morbidite ve mortalite oranlarının artmasına ve sağlık sistemlerinde maliyet artışına neden olan cerrahinin önemli bir komplikasyonudur. Aynı zamanda, hastanın postoperatif dönemde yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle ABD sağlık sisteminde hastane kalite ölçütü olarak kullanılmaktadır (47). CAE gelişme sıklığı, uygulanan cerrahi prosedüre, cerraha ve hastane koşullarına göre farklılık göstermektedir. Yapılan bir çalışmada abdominal cerrahi uygulanan her beş hastadan birinde CAE geliştiği bildirilmiştir (48). CAE'nin önemi göz önünde bulundurularak, özellikle uygulanan cerrahi girişime özgü enfeksiyon gelişmesinde etkili risk faktörlerinin belirlenmesi, gerekli önlemlerin alınması açısından önemlidir. Çalışmamızda, açık abdominal cerrahi girişimler sonrası cerrahi alan enfeksiyonu gelişmesinde etkili risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yapılan operasyona bağlı olarak CAE'nun görülme sıklığı değişmektedir. Tüm cerrahi girişimler sonrası gelişen 33846 CAE'nin incelendiği bir çalışmada abdominal cerrahide diğer bölgelere oranla daha sık enfeksiyon geliştiği ve en yüksek oranların kolorektal cerrahide saptandığı bildirilmiştir (14). ABD'de, 1980'lerin başında yürütülen SENIC (Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control) projesi sonuçlarında, abdominal cerrahinin CAE için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (49). Ülkemizde 16 farklı ilden 20 merkezin katıldığı bir çalışmada en yüksek CAE oranları kolon cerrahisi (%11,4) ve ventriküler şant cerrahisi (%11,4) uygulanan hastalarda bulunmuştur (20). Çalışmamıza yalnızca abdominal cerrahi uygulanan hastalar dahil edilmiş ve bunlar arasında da enfeksiyon oranının en yüksek olduğu girişimin kolon cerrahisi (%48) olduğu bulunmuştur. Kolon florasının mikroorganizma yükünün fazla olması ve kolon cerrahilerinin genellikle komplike girişimler olması yaranın kontaminasyon riskini arttırarak enfeksiyon oranlarının daha yüksek görülmesine sebep olabilir.

Amerika'da 1980'li yıllarda yapılan çalışmalarda CAE gelişen hastalarda yatış süresinin 7 ile 24 gün uzadığı gösterilmiştir (2). Zamanla daha etkin enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulamaya konmasıyla beraber bu sürenin 2000'li yıllarda

ortalama olarak 7-10 güne gerilediği izlenmiştir (50). Altı Avrupa ülkesinde (Fransa, Almanya, Hollanda, İtalya, İspanya ve İngiltere) yapılan çalışmaları derleyen bir makalede, CAE'ye bağlı hastanede yatış sürelerinin yapılan cerrahi işleme göre farklılık gösterdiği belirtilmiştir. Örneğin; İngiltere'de yapılan bir çalışmada, ortopedik ve travma cerrahisi sonrası CAE gelişmesinin hastanede yatış süresini 54 gün uzattığı bildirilmiştir. Genel cerrahi ameliyatlarında bu süre 2 ile 14 gün arasında değişiklik göstermektedir (51). Çalışmamızda CAE'nin hastanede yatış süresini ortalama 15,5 gün uzattığı saptandı. Enfeksiyon kontrol önlemlerine gereken önemin verilmemesi, cerrahi hastalarının hastanede yatış süresinin uzamasına ve beraberinde artan komplikasyonlarla karşımıza çıkabilir.

CAE hastanede yatış süresini uzattığı gibi artmış mortalite ile de ilişkilidir. CAE gelişmiş cerrahi hastalarının ölümleri %77 oranında enfeksiyona bağlanmaktadır. CAE gelişenler, CAE gelişmeyen cerrahi hastalar ile kıyaslandığında 2-11 kat artmış mortalite riski ile karşı karşıyadır (16). Bizim çalışmamızda CAE gelişenlerde mortalite riskinin 9,1 kat artmış olduğu saptandı. CAE gelişen grupta mortalite oranı %9,7 bulundu. Abdominal cerrahi sonrası gelişen CAE, sepsis ve organ yetmezliğine neden olarak yüksek mortalite oranlarıyla sonuçlanmaktadır.

Başarılı bir sürveyans programı, enfeksiyonların uygun kriterlere göre tanımlanması, cerrahi ekibe geri bildirim yapılması ve CAE gelişmesinde etkili risk faktörlerinin kontrolüne yönelik önlemlerin uygulanmasını içerir. Seçilecek olan etkin bir sürveyans yönteminin, enfeksiyon oranını %35-40 oranında azaltabileceği bildirilmektedir (52, 53). Hastanemiz Genel Cerrahi kliniğinde aktif sürveyans uygulanmaktadır. CDC tarafından 2013 yılında güncellenen sürveyans tanımlarına göre CAE'ler, insizyonel (yüzeysel insizyonel-derin insizyonel) ve organ/boşluk CAE olarak sınıflandırılmaktadır ve hastanemizde de bu tanımlara göre sürveyans yapılmaktadır. Tüm cerrahi girişimler değerlendirildiğinde, CAE'lerin %65-70'i insizyoneldir. Organ/boşluk enfeksiyonları daha az sıklıkta (%30-35) gözlenmekle birlikte, bu enfeksiyonların mortalite ve morbidite oranları daha yüksektir (12, 27). Uygulanan cerrahi işleme göre CAE türleri farklılık göstermektedir. Kolorektal cerrahi sonrası gelişen CAE'lerin %56,8'i insizyonel, %43,2'si ise organ/boşluk CAE olarak rapor edilmiştir (54). Çalışmamızda abdominal cerrahi sonrası görülen CAE'lerin %33'ü insizyonel, %67'si organ/boşluk enfeksiyonu olarak izlendi.

ABD’de üçüncü basamak bir tedavi merkezinde yapılan, 6 yıllık sürveyans verilerinin derlendiği çalışmada CAE tanısı konulan hastaların %82,8’inden kültür alındığı ve üremelerin %41’inin polimikrobiyal karakterde olduğu belirtilmiştir (55). Yunanistan’da yapılan bir başka çalışmada CAE’lerinin %70,5’inin yara kültüründe üreme saptanmış, bunların da %37,4’ünün polimikrobiyal olduğu bildirilmiştir (56). Bizim çalışmamızda, CAE gelişen hastaların %84’ünden yara yerinden kültür alındığı ve üremelerin %22,3’ünün polimikrobiyal olduğu tespit edildi. Yalnızca abdominal cerrahi girişim sonrası gelişen CAE’lerin incelendiği bir çalışmada, izole edilen mikroorganizmaların %28’i *Escherichia coli*, %15’i *Enterococcus spp.*, %8’i *Streptococcus spp.*, %7’si *Pseudomonas aeruginosa*, %5’i *Staphylococcus aureus*, %4’ü *Candida spp.*, ve %4’ü *Klebsiella spp.* olarak bulunmuştur (57). Bizim çalışmamızda etkenlerin %84’ü Gram negatif, %13,1’i Gram pozitif bakteriler, %2,7’si mantarlardı. Anaerop bakteri izole edilememiştir. Anaerop etkenlerin izole edilememesinin nedeni hasta başında anaerop kültür alınmaması ve laboratuvar koşullarında anaerop etkenlerin izole edilmesine yönelik uygun şartların bulunmamasından kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızda en sık *Escherichia coli* (%51,6), *Klebsiella spp.* (%17,5), *Enterococcus spp.* (12,6), *Pseudomonas aeruginosa* (%7,1) ve *Acinetobacter baumannii* (%6) izole edildi. İzole edilen etkenlerin çoğunluğunun hastane enfeksiyonlarında sık karşılaşılan patojenler olması peroperatif enfeksiyon kontrol önlemlerinde bir eksikliğin olduğunu düşündürmektedir.

Yaşlanmayla birlikte hem doğal hem edinsel immün sistem etkilenmekte, klinik olarak bu durum enfeksiyonlara, otoimmünite ve maligniteye yatkınlığa sebep olmaktadır (58). Sağlık bakımındaki iyileşmelere paralel olarak ileri yaşlarda cerrahi girişimler daha sık uygulanır hale gelmiştir. İleri yaş ve CAE ilişkisi ile ilgili literatürde farklı görüşlere rastlanmaktadır. İskender ve ark.’larının yaptığı çalışmada 65 yaş üstü nüfusta CAE’nin 65 yaş altına göre daha sık rastlandığı bildirilmiştir (59). Gastrointestinal cerrahi sonrası gelişen CAE’nin incelendiği bir çalışmada ileri yaş bir risk faktörü olarak bulunmamıştır (60). Bizim çalışmamızda tek değişkenli analizde yaş ile CAE arasında anlamlı bir ilişki saptandı ($p < 0,001$). Ancak çok değişkenli analizde yaş bağımsız bir risk faktörü olarak bulunamadı. Komorbid durumlar ve cerrahi ilişkili diğer risk faktörleri olmaksızın, ileri yaş tek başına CAE için bir risk oluşturmayabilir.

Cerrahlar tarafından hastaların preoperatif fiziksel durumunu değerlendirmek için Amerikan Anesteziyologlar Derneği (American Society of Anesthesiologists, ASA) skorlama sistemi kullanılmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda abdominal cerrahi uygulanan hastalarda yüksek ASA skoru ile CAE gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiş, yüksek ASA skorunun CAE gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (47, 48). CDC tarafından cerrahi prosedürü takiben CAE riskini tahmin etmek amacıyla “NNIS Risk İndeksi” geliştirilmiştir. Bu indeksin dört kriterinden biri de ASA skorudur (61). Bizim çalışmamızda ameliyata alınan hastaların ASA skoru 1-4 arasındaydı, ASA 5 olan hasta yoktu. Tek değişkenli analizlerde ASA skoru ile enfeksiyon gelişme oranı arasında doğru orantılı bir ilişki bulundu ($p<0,0001$). Çok değişkenli analizde ASA skoru >2 olmasının CAE riskini 3,3 kat arttırdığı saptandı.

Hipergliseminin doku kan akımını ve oksijenasyonu bozarak yara iyileşmesini geciktirdiği bilinmektedir ancak CAE ile ilişkisi halen tartışmalıdır (62). Yapılan çalışmalarda DM’lu olgularda CAE gelişme riskinin arttığı ve preoperatif kan glikoz düzeyinin kontrol edilmesinin bu riski ortadan kaldırdığı bildirilmiştir (63, 64). Gastrointestinal cerrahi uygulanan hastalarda yapılan bir çalışmada, diyabet CAE için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur (65). Bununla birlikte Watanabe ve ark.’larının yaptığı çalışmada ise diyabet ve CAE arasında bir ilişki bulunmamıştır (60). Çalışmamızda diyabet ile CAE arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi ($p<0.001$).

Malignite varlığında çoğu zaman tanı, evreleme, palyasyon veya tedavi amacıyla agresif cerrahi girişim gerekmektedir. Bu sebeple malignitesi olan cerrahi hastalarda CAE riskinin arttığı düşünülse de birçok çalışmada CAE ile ilişkisi gösterilememiştir (64, 66). Fışgın ve ark.’larının kolon cerrahisi geçiren hastalarda yaptığı çalışmada malignite ve CAE gelişimi arasında bir ilişki bulunmamıştır (67). Kolon ve rektum dışı abdominal cerrahi girişim uygulanan hastalarda yapılan, prospektif çok merkezli bir çalışmada malignite varlığının CAE için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve CAE riskini 1,7 kat arttırdığı saptanmıştır (68). Bizim çalışmamızda tek değişkenli analizlerde malignite ve CAE arasında anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,02$) ancak ileri analizde bağımsız bir risk faktörü olarak bulunamadı. Çalışmamıza dahil edilen hastaların kanser tanısı aldığı zamanla ameliyata alındığı zaman arasında farklılıklar bulunmaktaydı. Malignitenin CAE için bağımsız bir risk

faktörü olarak bulunamamasının nedeni bazı hastalarda kanser tedavisinin tamamlanmış ve kür sağlanmış olması olabilir.

Kemoterapi ve diğer immünsüpresif tedaviler immun sistemin fonksiyonlarını etkileyerek CAE için risk faktörü olabilir. Bu tedaviler yara iyileşmesi için gerekli olan inflamatuvar süreci ve lokal immun yanıtları etkileyerek postoperatif enfeksiyon gelişmesine zemin hazırlayabilir. Literatürde preoperatif dönemde spesifik immünsüpresif tedavi uygulanması ile ilgili veriler sınırlıdır (36). Bazı çalışmalarda immünsüpresif tedaviler artmış CAE ile ilişkili bulunmuştur (69, 70). Ancak birçok çalışmada kemoterapi ve immünsüpresif tedaviler ile CAE arasında bir ilişki gösterilmemiştir (54, 64, 66). Bizim çalışmamızda tek değişkenli analizlerde preoperatif kemoterapi ile CAE arasında anlamlı ilişki saptandı ($p=0,03$) ancak çok değişkenli analizde anlamlı bir ilişki bulunamadı. Kanser kemoterapisi dışında uygulanan immünsüpresif tedaviler ile CAE arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p=0,10$). İmmun sistemi etkileyen, ilaçlar dışında çok çeşitli faktörlerin bulunması ve immünsüpresif tedavinin türü, dozu ve süresi hakkında yeterli verinin olmaması çalışmamızın sonuçlarını etkilemiş olabilir.

Literatürde preoperatif radyoterapi uygulaması ile CAE arasında ilişkiyi inceleyen çok fazla çalışmaya rastlanmamıştır. Konishi ve ark.'larının çalışmasında rektal cerrahi işlemler sonrası gelişen CAE için radyoterapi uygulamasının bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (71). Malignite tanısıyla abdominal cerrahi geçiren hastalarda gelişen CAE'lerin değerlendirildiği bir çalışmada, son 30 gün içinde radyoterapi öyküsü ile CAE arasında bir ilişki bulunamamıştır (66). Bizim çalışmamızda tek değişkenli analizde radyoterapi uygulaması ile CAE arasında anlamlı bir ilişki saptandı, ancak bağımsız bir risk faktörü olarak bulunamadı. Alınan radyoterapinin süresi, dozu ve operasyondan ne kadar zaman önce alındığı lokal doku hasarının oluşmasında önemlidir. Çalışmamızda uygulanan radyoterapi hakkında ayrıntılı verilerin olmaması sonuçları etkilemiş olabilir.

Kardiyovasküler hastalıklarda, periferik dokunun perfüzyonunda bozulmaya sekonder yara iyileşmesinin bozulacağı ve CAE riskinin artacağı iddia edilmektedir. Geriatrik hastalarda yapılan bir çalışmada, CAE ile çeşitli komorbid durumların ilişkisi incelenmiş, konjestif kalp yetmezliği bir risk faktörü olarak gösterilirken, myokard infarktüsünün CAE riskini arttırmadığı gösterilmiştir (72). Abdominal cerrahi girişim uygulanan hastalarda yapılan prospektif bir çalışmada, konjestif kalp

yetmezliği varlığının CAE gelişme riskini 1,9 kat arttırdığı bildirilmiştir (48). Çalışmamızda CAE gelişen ve gelişmeyen grup arasında kalp hastalığı varlığı açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,03$). Çalışmamızda hastalar tüm kalp hastalıkları açısından değerlendirilmiş olup, hastalıklar ayrı ayrı irdelenmemiştir. Akut ve kronik süreçlerin doku perfüzyonu, yara iyileşmesi ve immün sistem üzerine etkileri farklı olabilir.

Çalışmamızda, hastanın cerrahi girişime eş zamanlı farklı bir bölgede enfeksiyonunun olması ile CAE arasında tek değişkenli analizde anlamlı ilişki saptandı ($p=0,01$). Velasco ve ark.'larının 236 kanser hastasında abdominal cerrahi sonrası gelişen CAE'lerde risk faktörlerini araştıran çalışmasında, eş zamanlı enfeksiyon varlığı CAE gelişimi açısından bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmiştir (OR:3.76, 95% CI:1.76-8.03) (66). Aktif enfeksiyon bulgusu olan hastalarda elektif cerrahi işlemlerin enfeksiyon tedavisi tamamlanana kadar ertelenmesi önerilmektedir (27).

Yaranın kontaminasyon derecesi, daha önce yapılan çalışmalarda CAE için bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir (60, 61). Geleneksel yara sınıflaması, preoperatif enfeksiyon riskinin öngörülmesi ve önlemeye yönelik tedbirlerin geliştirilmesi amacıyla kullanılan ilk sınıflamadır. Daha sonraları CAE riski tahmininde yara sınıflamasının tek başına yeterli olmadığı savunularak bazı risk indeksleri geliştirilmiştir (49). Uluslararası CAE önlenmesine yönelik güncel kılavuzlarda, kontaminasyonu azaltmaya yönelik birçok öneri bulunmaktadır. Operasyon öncesi antiseptiklerle cilt hazırlığı, antimikrobiyal profilaksi, cerrahi el yıkama ve cerrahi eldiven kullanımı güçlü kanıt düzeyi olan önerilerdir (8, 73). Emil ve ark.'larının abdominal cerrahi girişim sonrası CAE gelişen hastalarda yaptıkları çalışmada kirli yaralarda CAE riskinin temiz yaralara göre 8,84 kat arttığı belirtilmiştir. Çalışmamızda kontamine ve kirli yaralarda CAE riskinin temiz ve temiz-kontamine yaralara göre 7,2 kat arttığı bulundu ($p<0,001$, OR: 7,20, %95 CI: 3,71-13,97). Geleneksel yara sınıflaması, CAE riskinin öngörülmesinde halen geçerli bir sınıflamadır.

Uzamış cerrahi girişimlerde, insizyon bölgesinin patojenlere maruziyetinin ve/veya cerrahi teknikte aksama olasılığının daha fazla olması nedeniyle CAE riskinde artış beklenmektedir. Uzamış cerrahi girişimler yalnızca artmış CAE oranlarıyla değil, yara ayrışması, septik şok ve üriner sistem enfeksiyonları gibi bazı

postoperatif komplikasyonlar ile ilişkili bulunmuştur (74). Çalışmamızda, her bir NHSN operasyon kategorisi için ameliyat süresinin, o operasyon kategorisi için kabul edilen sürenin 75. persentilinden uzun olup olmadığı değerlendirildi. CAE gelişenlerin %68,8'inin ameliyat süresi kabul edilen sürenin üzerinde saptandı. CAE gelişmeyen grup ile kıyaslandığında uzamış cerrahi girişimin CAE için bağımsız bir risk faktörü olduğu bulundu ($p<0,001$, OR:3,77, %95 CI: 2,06-6,90).

Abdominal cerrahi girişimlerde operasyon alanında biriken kan, serum, safra veya intestinal içeriğin vücut dışına alınması amacıyla cerrahi drenler çok sık kullanılmaktadır. Cerrahi drenler, mikroorganizmanın kolonizasyonu ve biofilm oluşumu için uygun ortam hazırlayarak enfeksiyona zemin hazırlamaktadır. Negatif basınçlı ve kapalı drenlerde enfeksiyon oranı daha azdır (49). Yaradaki dren sayısı arttıkça enfeksiyon riski de artmaktadır (66). Diğer taraftan abse boşaltılması amacıyla dren kullanımı, enfeksiyonun primer tedavisi için çoğu zaman gereklidir (49). Çalışmamıza dahil edilen hastaların %73'üne dren yerleştirilmişti. CAE gelişen hastaların %83,5'inde dren kullanılmışti. Tek değişkenli analizde dren varlığı açısından iki grup arasında anlamlı farklılık olsa da çok değişkenli analizde dren varlığı bir risk faktörü olarak bulunamadı. Drenler uygun endikasyonlarda kullanıldığında hastaya yarar sağlamaktadır. Yara yerinde gereğinden uzun süre kalması ve gereğinden fazla sayıda dren kullanılması enfeksiyon riskini arttırabilir. Bu açıdan dren kullanımıyla ilgili daha kapsamlı çalışmalar planlanabilir.

Hoşoğlu ve ark.'larının ülkemizde cerrahi antibiyotik profilaksi uygulamalarını değerlendirdiği çalışmada, cerrahların yalnızca %26'sının doz, süre ve prosedüre uygunluk açısından doğru antimikrobiyal profilaksi uyguladıkları belirtilmiştir. Bu çalışmada hastaların %32'sinde uygunsuz antibiyotik seçildiği, sadece %12'sinde tek doz antibiyotik uygulandığı, %80'inde 24 saatten daha uzun süre profilaksi uygulandığı ve profilaksi amacıyla en sık 3. kuşak sefalosporin (%42) kullanıldığı bildirilmektedir (75). Bizim çalışmamızda profilaksi uygulanan hastaların %78'inde sefazolin, %22'sinde sefazolin ile birlikte metronidazol tercih edilmişti. Hastaların %37,2'sine 24 saatten daha uzun süre profilaksi verilmişti. Profilaksi uygulananların %73'üne antibiyotik seçimi, doz veya süre açısından uygunsuz profilaksi verildiği saptandı. CAE gelişen ve gelişmeyen grup arasında profilaksi uygunluğu açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Cerrahların daha uzun süre ve fazla dozda antibiyotik profilaksisi uygulama eğiliminde olduğu ancak

önerilen doz ve süreden daha fazla antibiyotik kullanımının enfeksiyon riskini azaltmadığı görülmektedir. Nitekim uluslararası güncel rehberlerde, ilaç dozlarının ve doz aralıklarının uygulanacak antibiyotiğin farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerine göre önerildiği şekilde uygulanması ve profilaksinin 24 saati aşmaması gerektiği önerilmektedir (44).

Preoperatif anemi varlığı sık gözlenen bir laboratuvar bulgusu olup artmış postoperatif mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Postoperatif bir komplikasyon olarak CAE ile ilişkisi birçok çalışmada gösterilmiştir (76, 77). Walz ve ark.'larının barsak cerrahisi geçirenlerde yaptığı bir çalışmada, preoperatif ve postoperatif anemi CAE ile ilişkili bulunmuş, yalnızca postoperatif anemi bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmiştir (64). Çalışmamızda CAE gelişenlerde ortalama hemoglobin düzeyi $11,9 \pm 1,9$ g/dL, CAE gelişmeyenlerde $12,8 \pm 2$ g/dL olarak saptandı. Dünya Sağlık Örgütü (WHO; World Health Organization) tarafından belirlenen hemoglobin sınır değerlerine göre, hastaların %51,3'ünde anemi saptandı. Tek değişkenli analizlerde anemi varlığı ve ortalama hemoglobin değerleri ayrı ayrı analiz edildiğinde CAE ile aralarında ilişki saptandı ($p < 0,001$). Çok değişkenli analizlerde preoperatif anemi bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilemedi. Preoperatif anemi, CAE dışında postoperatif ölümcül komplikasyonlar için risk oluşturduğundan elektif cerrahi öncesi demir eksikliğinin ve altta yatan hastalığın tedavisi önerilmektedir (78).

CAE için preoperatif ve postoperatif erken dönemde ön gördürücü bir laboratuvar tetkiki rutin pratik uygulamada henüz yer bulamamıştır. Preoperatif dönemde bazı immun belirteçlerin konak defansını göstermede ve postoperatif enfeksiyon riskini tahmin etmede kullanılabileceği savunulmuştur. Nötrofil/lenfosit oranı (NLO) bu belirteçlerden biridir (79). NLO, tam kan testindeki nötrofil ve lenfosit değerleri kullanılarak hesaplanan ve son yıllarda çok sayıda bilimsel çalışmaya konu olan bir göstergedir. NLO genellikle sublinik inflamasyonun göstergesi olarak kabul edilmektedir. Tam kan sayımı sonuçlarına dayanarak hesaplanan, ucuz ve kolay ulaşılabilir bir belirteçtir (80, 81).

Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda NLO'nun akut koroner sendrom veya appendektomi gibi bazı tıbbi girişimlerde oluşabilecek morbidite ve mortalitenin hesaplanmasında, bazı kanser türlerinde prognoz tahmin edilmesinde kullanılabileceği yönünde bulgulara ulaşılmıştır (82-84). Literatürde CAE riskini tahmin etmede NLO kullanımı ile ilgili sınırlı veriye rastlanmıştır. Bir çalışmada

NLO \geq 2,3 olması kolorektal cerrahi girişim sonrası gelişen majör komplikasyonlar ile ilişkili bulunmuştur (85). Kahramanoğlu ve ark.'larının çalışmasında, histerektomi sonrası gelişen yüzeysel CAE'lerde preoperatif NLO değeri yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda CAE gelişenlerde, gelişmeyenlere göre hem preoperatif hem postoperatif NLO değerleri daha yüksek bulundu. Ameliyat sonrası CAE tanısı konulmadan önce erken dönemde bakılan postoperatif NLO değerinin >4 olması CAE için bağımsız bir belirteç olduğu bulundu (p<0,001, OR:8,30, %95 CI:2,40-28,71). Bizim çalışmamız, abdominal cerrahi girişimlerde postoperatif erken dönemde bakılan NLO değerinin CAE için bağımsız bir belirteç olarak gösterildiği ilk çalışmadır. NLO değeri, diğer enfeksiyöz belirteçler ve risk faktörleri ile birlikte değerlendirildiğinde intraabdominal sepsisin erken tanısında yararlı olabilir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Çalışmamıza dahil edilen abdominal cerrahi girişim sonrası CAE gelişen 176 hastanın %13,1'inde yüzeysel insizyonel CAE, %19,9'unda derin insizyonel CAE, 118'ini %67'sinde organ/boşluk CAE saptandı. CAE'lerin en sık kolon cerrahisi uygulanan hastalarda geliştiği izlendi. Bölgeye spesifik cerrahi girişimlerde CAE oranlarının bilinmesi enfeksiyon kontrol önlemlerinin planlanmasında yardımcı olacaktır.
2. CAE gelişen hastaların %84'ünden yara yerinden kültür örneği alındığı, en sık izole edilen etkenlerin sırasıyla *Escherichia coli* (%51,6), *Klebsiella spp.* (%17,5), *Enterococcus spp.* (12,6) olduğu saptandı. Her merkezin kendi CAE etken dağılımını ve mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıklarını bilmesi ampirik tedavi yaklaşımında yol gösterici olacaktır.
3. CAE'lerin hastanede yatış süresini ortalama 15,5 gün uzattığı bulundu.
4. CAE gelişenlerde mortalite riskinin 9,1 kat artmış olduğu saptandı. CAE gelişen grupta mortalite oranı %9,7 bulundu.
5. Profilaksi uygulanan hastalarda %73'üne antibiyotik seçiminin, doz veya kullanım süresinin uygunsuz olduğu saptandı. Opere edilecek hastalara uygun endikasyonlarda, uygun antibiyotik ile uygun sürede antimikrobiyal profilaksi verilmelidir.
6. Tek değişkenli analizlerde CAE ile yaş, yatış süresi, ameliyat süresi, diyabet, malignite, preoperatif kemoterapi, preoperatif radyoterapi, immünsüpresif tedavi, eş zamanlı farklı bir bölgede enfeksiyon varlığı, dren kullanımı, yaranın kontaminasyon derecesi, ASA skoru, preoperatif anemi, preoperatif ve postoperatif NLO arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.
7. Çok değişkenli analizde ASA>2 olması, ameliyat süresi, kontamine ve kirli yara sınıfı ve postoperatif NLO>4 olması CAE gelişmesinde bağımsız risk faktörleri olarak bulundu.
8. CAE gelişimini önlemek için ameliyatın mümkün olduğunca kısa sürede tamamlanması ve gereksiz dren kullanımından kaçınılması önerilir.
9. Elektif cerrahi girişim öncesi uzak bölgede var olan enfeksiyon tedavi edilene kadar ameliyatın ertelenmesi uygun olacaktır.

10. Geleneksel yara sınıflaması ve ASA skoru CAE riskinin değerlendirilmesinde kullanılabilir.
11. Preoperatif ve postoperatif erken dönemde bakılan NLO, enfeksiyon riskinin değerlendirilmesinde yardımcı olabilir.
12. CAE risk faktörlerinin tam olarak belirlenmesi ve enfeksiyon gelişiminin önlenmesi için bu çalışmadaki faktörlerin yanında diğer başka faktörlerinde irdelendiği daha uzun süreli çalışmalara gereksinim vardır.



7. ÖZET

ABDOMİNAL CERRAHİ GİRİŞİM SONRASI GELİŞEN CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONLARINDA RİSK FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) abdominal cerrahi girişimlerde sık karşılaşılan bir komplikasyondur. Son yıllarda enfeksiyon kontrol önlemlerine ilişkin çalışmaların artmasına rağmen, CAE halen tüm sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonların üçte birini oluşturmaktadır. Hasta ve cerrahi ilişkili birçok faktör CAE gelişiminde rol oynamaktadır. Bu çalışmada açık abdominal cerrahi girişim sonrası gelişen cerrahi alan enfeksiyonu ilişkili risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Ocak 2014-Aralık 2016 tarihleri arasında İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde abdominal cerrahi uygulanan 349 hasta çalışmaya alındı. CAE olanlar hasta (n=176), CAE olmayanlar kontrol (n=173) grubunu oluşturdu. Demografik veriler, hasta ve operatif süreçle ilişkili risk faktörleri, laboratuvar parametreleri retrospektif olarak incelendi.

Toplamda saptanan 176 CAE atağının %13,1'i yüzeysel insizyonel, %19,9'u derin insizyonel, %67'si organ/boşluk olarak tanımlandı. CAE'nin hastanede yatış süresini 15,5 gün uzattığı ve mortaliteyi 9,1 kat arttırdığı saptandı. En sık izole edilen patojenler sırasıyla *Escherichia coli* (%51,6), *Klebsiella spp.* (%17,5), *Enterococcus spp.* (%12,6) idi. Tek değişkenli analizlerde yaş, yatış süresi, ameliyat süresi, diyabet, malignite, preoperatif kemoterapi, preoperatif radyoterapi, immünsüpresif tedavi, eş zamanlı farklı bir bölgede enfeksiyon varlığı, dren kullanımı, yaranın kontaminasyon derecesi, ASA skoru, preoperatif anemi, preoperatif ve postoperatif NLO, CAE ile anlamlı olarak ilişkili bulundu. Çok değişkenli analizde ASA skorunun >2 olması, ameliyat süresi, kontamine veya kirli yara sınıfı ve postoperatif NLO >4 olması CAE gelişmesinde bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi.

Abdominal cerrahi girişimler sonrası gelişen CAE oranlarını azaltmak için belirlenen risk faktörleri doğrultusunda gerekli tedbirler alınmalıdır. Geleneksel yara sınıflaması, ASA skoru ve NLO CAE'nin ön görülmesine yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: Cerrahi alan enfeksiyonu (CAE), abdominal cerrahi, risk faktörü

8. SUMMARY

INVESTIGATION OF RISK FACTORS IN SURGICAL SITE INFECTIONS AFTER ABDOMINAL SURGERY

Surgical site infection (SSI) is a common complication of abdominal surgery. Despite increased infection control studies in recent years, SSI still constitutes a third of all health care associated infections. Many patient-related and procedure-related factors play a role in the development of SSI. In this study, we aimed to investigate the risk factors associated with surgical site infection after open abdominal surgery.

Between January 2014 and December 2016, 349 patients were included in this study who were undergone abdominal surgery in İzmir Kâtip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital General Surgery Clinic. Cases were patients with SSI (n=176); controls were operative patients without SSI (n=173). Demographic data, patient and operation related risk factors, laboratory parameters were retrospectively analyzed.

In all, of the 176 SSIs 13.1% were superficial incisional, 19.9% were deep incisional and 67% were organ / space. SSI extended the length of stay by 15.5 days and increased the mortality by 9.1 times. The most frequently isolated pathogens were respectively *Escherichia coli* (51.6%), *Klebsiella spp.* (17.5%), *Enterococcus spp.* (12.6). In univariate analysis, age, length of stay, operation duration, diabetes, malignancy, preoperative chemotherapy, preoperative radiotherapy, immunosuppressive therapy, presence of infection in an another site simultaneously, use of drain, wound classification, ASA score, preoperative anemia, preoperative and postoperative neutrophil lymphocyte ratio (NLR) were found to be significantly related with SSI. In multivariate analysis, ASA score > 2, operation duration, wound classes of contaminated or dirty and postoperative NLO > 4 were detected as independent risk factors for developing SSI.

In order to decrease the SSI after abdominal surgery, essential measures should be taken in line with determined risk factors. Traditional wound classification, ASA score and NLR may help to predict SSI.

Key words: Surgical site infection (SSI), abdominal surgery, risk factors

9. KAYNAKLAR

1. Magill SS, Hellinger W, Cohen J, Kay R, Bailey C, Boland B, et al. Prevalence of healthcare-associated infections in acute care hospitals in Jacksonville, Florida. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2012;33(3):283-91.
2. Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 1999;20(11):725-30.
3. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR, Committee HICPA. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Am J infection control*. 1999;27(2):97-134.
4. Kılıç Y, Abbasoğlu O. Cerrahi alan enfeksiyonları: Giriş ve tanımlar. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*. 2001;5:63-8.
5. Mu Y, Edwards JR, Horan TC, Berrios-Torres SI, Fridkin SK. Improving risk-adjusted measures of surgical site infection for the national healthcare safely network. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2011;32(10):970-86.
6. Broex E, Van Asselt A, Bruggeman C, Van Tiel F. Surgical site infections: how high are the costs? *Journal of Hospital Infection*. 2009;72(3):193-201.
7. Leaper D, Burman-Roy S, Palanca A, Cullen K, Worster D, Gautam-Aitken E, et al. Guidelines: prevention and treatment of surgical site infection: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2008;337(7677):1049-51.
8. Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152(8):784-91.
9. Talbot TR. Surgical Site Infections and Antimicrobial Prophylaxis. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2015:3492-504.

10. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J infection control*. 1988;16(3):128-40.
11. Karabey S. Hastane Enfeksiyonlarının Sürveyansı. In: Doganay M, Unal S, Çetinkaya Şardan Y (eds). *Hastane Enfeksiyonları 2013*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2013:255-89 .
12. CDC. Surgical Site Infection (SSI) Event 2018. (updated January 2018, cited 2018 March 8). Available from: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscscurrent.pdf>.
13. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 1992;13(10):606-8.
14. de Lissovoy G, Fraeman K, Hutchins V, Murphy D, Song D, Vaughn BB. Surgical site infection: incidence and impact on hospital utilization and treatment costs. *Am J infection control*. 2009;37(5):387-97.
15. Awad SS. Adherence to surgical care improvement project measures and post-operative surgical site infections. *Surgical infections*. 2012;13(4):234-7.
16. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2014;35(S2):S66-S88.
17. Scott RD. The direct medical costs of healthcare-associated infections in US hospitals and the benefits of prevention, 2009. (cited 2018 March 18). Available from: https://www.cdc.gov/hai/pdfs/hai/scott_costpaper.pdf.
18. Rosenthal VD, Richtmann R, Singh S, Apisarnthanarak A, Kübler A, Viet-Hung N, et al. Surgical site infections, International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 30 countries, 2005–2010. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2013;34(6):597-604.
19. UHESA Özet raporu 2014. (cited 2018 April 4). Available from: <http://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/197084/h/2014-ulusal-ozet-rapor-1.pdf>. 2014.
20. Leblebicioglu H, Erben N, Rosenthal VD, Sener A, Uzun C, Senol G, et al. Surgical site infection rates in 16 cities in Turkey: findings of the International

Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *Am J infection control*. 2015;43(1):48-52.

21. Owens C, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *Journal of Hospital Infection*. 2008;70:3-10.

22. Kaiser AB, Kernodle DS, Parker RA. Low-inoculum model of surgical wound infection. *Journal of Infectious Diseases*. 1992;166(2):393-9.

23. Mackowiak PA. The normal microbial flora. *New England Journal of Medicine*. 1982;307(2):83-93.

24. Dohmen PM. Influence of skin flora and preventive measures on surgical site infection during cardiac surgery. *Surgical infections*. 2006;7(S1):s13-s7.

25. Hart D, Postlethwait R, Brown Jr IW, Smith WW, Johnson PA. Postoperative wound infections: a further report on ultraviolet irradiation with comments on the recent (1964) national research council cooperative study report. *Annals of surgery*. 1968;167(5):728.

26. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. *Am J of medicine*. 1991;91(3):S152-S7.

27. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Am J of infection control*. 1999;27(2):97-134.

28. McGeehan D, Hunt D, Chaudhuri A, Rutter P. An experimental study of the relationship between synergistic wound sepsis and suture materials. *BJS*. 1980;67(9):636-8.

29. Bozfakioğlu Y. Cerrahi alan infeksiyonlarında patogenez ve sınıflama. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*. 2001;5:91-4.

30. Kuzu MA. İnflamasyon, Sistemik İnflamatuvar Reaksiyon Sendromu ve Peritonitin Fizyopatolojisi. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*. 2001;5(2):69-83.

31. Stamm WE, Feeley JC, Facklam RR. Wound infections due to group A streptococcus traced to a vaginal carrier. *Journal of Infectious Diseases*. 1978;138(3):287-92.

32. Parry MF, Grant B, Yukna M, Adler-Klein D, McLeod GX, Taddonio R, et al. *Candida* osteomyelitis and diskitis after spinal surgery: an outbreak that implicates artificial nail use. *Clinical Infectious Diseases*. 2001;32(3):352-7.

33. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, Schneider A, Patel J, Srinivasan A, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2013;34(1):1-14.
34. Talbot TR. Diabetes mellitus and cardiothoracic surgical site infections. *Am J infection control*. 2005;33(6):353-9.
35. Bamgbade OA, Rutter TW, Nafiu OO, Dorje P. Postoperative complications in obese and nonobese patients. *World journal of surgery*. 2007;31(3):556-60.
36. Busti AJ, Hooper JS, Amaya CJ, Kazi S. Effects of perioperative antiinflammatory and immunomodulating therapy on surgical wound healing. *Pharmacotherapy*. 2005;25(11):1566-91.
37. Kaye KS, Schmit K, Pieper C, Sloane R, Caughlan KF, Sexton DJ, et al. The effect of increasing age on the risk of surgical site infection. *Journal of infectious diseases*. 2005;191(7):1056-62.
38. Myles PS, Iacono GA, Hunt JO, Fletcher H, Morris J, McIlroy D, et al. Risk of Respiratory Complications and Wound Infection in Patients Undergoing Ambulatory SurgerySmokers versusNonsmokers. *Anesthesiology*. 2002;97(4):842-7.
39. Kluytmans J, Mouton J, Ijzerman E, Vandenbroucke-Grauls C, Maat A, Wagenvoort J, et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* as a major risk factor for wound infections after cardiac surgery. *Journal of Infectious Diseases*. 1995;171(1):216-9.
40. Brill A, Ghosh K, Gunnarsson C, Rizzo J, Fullum T, Maxey C, et al. The effects of laparoscopic cholecystectomy, hysterectomy, and appendectomy on nosocomial infection risks. *Surgical endoscopy*. 2008;22(4):1112.
41. Misteli H, Weber WP, Reck S, Rosenthal R, Zwahlen M, Fueglistaler P, et al. Surgical glove perforation and the risk of surgical site infection. *Archives of Surgery*. 2009;144(6):553-8.
42. Chosky S, Modha D, Taylor G. Optimisation of ultraclean air: the role of instrument preparation. *J Bone Joint Surg Br*. 1996;78(5):835-7.

43. Darouiche RO, Wall Jr MJ, Itani KM, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, et al. Chlorhexidine–alcohol versus povidone–iodine for surgical-site antisepsis. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(1):18-26.
44. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surgical infections*. 2013;14(1):73-156.
45. Dübgen R. Prophylaxis of infections with antibiotics in colorectal and gastroduodenal operations and appendectomies. A validation of clinical trials (German) Dissertation, Hamburg University Medical School, Hamburg, Germany. 1988.
46. System NNIS. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*. 2004;32:470-85.
47. Ejaz A, Schmidt C, Johnston FM, Frank SM, Pawlik TM. Risk factors and prediction model for inpatient surgical site infection after major abdominal surgery. *Journal of Surgical Research*. 2017;217:153-9.
48. Aga E, Keinan-Boker L, Eithan A, Mais T, Rabinovich A, Nassar F. Surgical site infections after abdominal surgery: incidence and risk factors: A prospective cohort study. *Infectious Diseases*. 2015;47(11):761-7.
49. Meakins JL, Masterson BJ. Prevention of Postoperative Infection. Souba WW (eds). *ACS surgery: principles and practice*. American College of Surgeons, 2005.
50. Anderson DJ, Kaye KS, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Burstin H, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2008;29(S1):S51-S61.
51. Badia J, Casey A, Petrosillo N, Hudson P, Mitchell S, Crosby C. Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: a systematic review in six European countries. *Journal of Hospital Infection*. 2017;96(1):1-15.
52. Brandt C, Sohr D, Behnke M, Daschner F, Rüden H, Gastmeier P. Reduction of surgical site infection rates associated with active surveillance. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2006;27(12):1347-51.

53. Gastmeier P, Geffers C, Brandt C, Zuschneid I, Sohr D, Schwab F, et al. Effectiveness of a nationwide nosocomial infection surveillance system for reducing nosocomial infections. *Journal of Hospital Infection*. 2006;64(1):16-22.
54. Lawson EH, Hall BL, Ko CY. Risk factors for superficial vs deep/organ-space surgical site infections: implications for quality improvement initiatives. *JAMA surgery*. 2013;148(9):849-58.
55. Weiss CA, Statz CL, Dahms RA, Remucal MJ, Dunn DL, Beilman GJ. Six years of surgical wound infection surveillance at a tertiary care center: review of the microbiologic and epidemiological aspects of 20,007 wounds. *Archives of surgery*. 1999;134(10):1041-8.
56. Roubelaki M, Kritsotakis EI, Tsioutis C, Tzilepi P, Gikas A. Surveillance of surgical site infections at a tertiary care hospital in Greece: incidence, risk factors, microbiology, and impact. *Am J infection control*. 2008;36(10):732-8.
57. Múñez E, Ramos A, de Espejo TÁ, Vaqué J, Sánchez-Payá J, Pastor V, et al. Microbiology of surgical site infections in abdominal tract surgery patients. *Cirugía Española (English Edition)*. 2011;89(9):606-12.
58. Güleç M. Yaşlılık ve İmmün Sistem. *Türkiye Klinikleri Journal of Geriatrics-Special Topics*. 2015;1(3):1-7.
59. İskender S, Yılmaz G, Köksal İ. An examination of healthcare-associated infections in elderly patients. *Turkish journal of medical sciences*. 2017;47(6):1693-8.
60. Watanabe A, Kohnoe S, Shimabukuro R, Yamanaka T, Iso Y, Baba H, et al. Risk factors associated with surgical site infection in upper and lower gastrointestinal surgery. *Surgery today*. 2008;38(5):404-12.
61. Gaynes RP, Culver DH, Horan TC, Edwards JR, Richards C, Tolson JS, et al. Surgical site infection (SSI) rates in the United States, 1992–1998: the National Nosocomial Infections Surveillance System basic SSI risk index. *Clinical Infectious Diseases*. 2001;33(2):69-77.
62. Terranova A. The effects of diabetes mellitus on wound healing. *Plast Surg Nurs*. 1991;11(1):20-5.
63. Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, Bookin S, Kanhere V, Starr A. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *The Annals of thoracic surgery*. 1997;63(2):356-61.

64. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *Journal of Surgical Research*. 2002;103(1):89-95.
65. Karim H, Chafik K, Karim K, Moez H, Makki A, Morched A, et al. Risk factors for surgical wound infection in digestive surgery. Retrospective study of 3,000 surgical wounds. *La Tunisie medicale*. 2000;78(11):634-40.
66. Velasco E, Thuler LC, Martins CA, Dias LM, Conalves VM. Risk factors for infectious complications after abdominal surgery for malignant disease. *Am J infection control*. 1996;24(1):1-6.
67. Fışgın N, Tanyel E, Topgöl K, Sarıkaya H, Doğancı L, Tülek T. Kolon cerrahisi uygulanan hastalarda gelişen cerrahi alan infeksiyonları ve risk faktörleri. *İnfeksiyon Derg*. 2008;22(3):141-5.
68. Pessaux P, Msika S, Atalla D, Hay JM, Flamant Y. Risk factors for postoperative infectious complications in noncolorectal abdominal surgery: a multivariate analysis based on a prospective multicenter study of 4718 patients. *Archives of surgery*. 2003;138(3):314-24.
69. Tay GS, Binion DG, Eastwood D, Otterson MF. Multivariate analysis suggests improved perioperative outcome in Crohn's disease patients receiving immunomodulator therapy after segmental resection and/or stricturoplasty. *Surgery*. 2003;134(4):565-72.
70. Slaughter MS, Olson MM, Lee JT, Ward HB. A fifteen-year wound surveillance study after coronary artery bypass. *The Annals of thoracic surgery*. 1993;56(5):1063-8.
71. Konishi T, Watanabe T, Kishimoto J, Nagawa H. Elective colon and rectal surgery differ in risk factors for wound infection: results of prospective surveillance. *Annals of surgery*. 2006;244(5):758.
72. Kaye KS, Sloane R, Sexton DJ, Schmader KA. Risk factors for surgical site infections in older people. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2006;54(3):391-6.
73. WHO. Global guidelines for the prevention of surgical site infection: World Health Organization; 2016. (cited 2018 April 13). Available from: <http://www.who.int/gpsc/ssi-prevention-guidelines/en/>.

74. Carvalho RLR, Campos CC, Franco LMC, Rocha AM, Ercole FF. Incidence and risk factors for surgical site infection in general surgeries. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2017; 25.
75. Hosoglu S, Sunbul M, Erol S, Altindis M, Caylan R, Demirdag K, et al. A national survey of surgical antibiotic prophylaxis in Turkey. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2003;24(10):758-61.
76. Beattie WS, Karkouti K, Wijeyesundera DN, Tait G. Risk Associated with Preoperative Anemia in Noncardiac Surgery: A Single-center Cohort Study. *Anesthesiology*. 2009;110(3):574-81.
77. Weber WP, Zwahlen M, Reck S, Misteli H, Rosenthal R, Buser AS, et al. The association of preoperative anemia and perioperative allogeneic blood transfusion with the risk of surgical site infection. *Transfusion*. 2009;49(9):1964-70.
78. Nelson G, Altman A, Nick A, Meyer L, Ramirez P, Ahtari C, et al. Guidelines for pre-and intra-operative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations-Part I. *Gynecologic oncology*. 2016;140(2):313-22.
79. Sagawa M, Yoshimatsu K, Yokomizo H, Yano Y, Okayama S, Usui T, et al. Worse Preoperative Status Based on Inflammation and Host Immunity Is a Risk Factor for Surgical Site Infections in Colorectal Cancer Surgery. *Journal of Nippon Medical School*. 2017;84(5):224-30.
80. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratislavske lekarske listy*. 2001;102(1):5-14.
81. Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, Gupta R, Ellis SG, Bhatt DL. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *American Journal of Cardiology*. 2006;97(7):993-6.
82. Ethier JL, Desautels D, Templeton A, Shah PS, Amir E. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Research*. 2017;19(1):2.
83. Dong CH, Wang ZM, Chen SY. Neutrophil to lymphocyte ratio predict mortality and major adverse cardiac events in acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Clinical biochemistry*. 2018; 52:131-6.

84. Yardımcı S, Uğurlu MÜ, Coşkun M, Attaallah W, Yeğen ŞC. Neutrophil-lymphocyte ratio and mean platelet volume can be a predictor for severity of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016;22(2):163-8.

85. Josse J, Cleghorn M, Ramji K, Jiang H, Elnahas A, Jackson T, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts major perioperative complications in patients undergoing colorectal surgery. *Colorectal Disease.* 2016;18(7):236-42.

