



T. C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KORONER ARTER HASTALIĞI NEDENİ İLE
KARDİYOVASKÜLER CERRAHİ UYGULANAN
HASTALARDA GELİŞEN ENFEKSİYONLARIN
MİKROBİYOLOJİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

İlkay AKGÜN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof.Dr. Tekin KARSLIĞİL

Gaziantep

2015

**T. C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KORONER ARTER HASTALIĞI NEDENİ İLE
KARDİYOVASKÜLER CERRAHİ UYGULANAN
HASTALARDA GELİŞEN ENFEKSİYONLARIN
MİKROBİYOLOJİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**İlkay AKGÜN
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**DANIŞMAN
Prof.Dr. Tekin KARSLIGİL**

**Gaziantep
2015**

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KORONER ARTER HASTALIĞI NEDENİ İLE KARDİYOVASKÜLER
CERRAHİ UYGULANAN HASTALARDA GELİŞEN ENFEKSİYONLARIN
MİKROBİYOLOJİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

İlkayAKGÜN

Tez Savunma Tarihi: 10.07.2015

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Onayı

Prof.Dr. Mehmet TARAKÇIOĞLU
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez çalışmasının bir “Yüksek Lisans” derecesi için uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Prof.Dr. Tekin KARSLIGİL
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Yüksek Lisans” tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Tekin KARSLIGİL
Tez Danışmanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Yüksek Lisans” tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

İmzası

1-Prof.Dr. Tekin KARSLIGİL

2-Prof.Dr. Ayşen BAYRAM

3-Doç.Dr. Yasemin ZER

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

İlkay Akgün

10.07.2015

TEŞEKKÜR

Tez çalıőmamın her aşamasında yakın ilgi ve desteğini gördüğüm çalıőmalarımın yönlendirilmesi ve sonuçlandırılmasında büyük emeği geçen tez danıőmanım sayın Prof.Dr. Tekin KARSLIGİL'e çok teşekkür ederim. Eğitim sürecim boyunca bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren Doç.Dr. Yasemin ZER, Doç.Dr Fahriye EKŐİ, Yrd.Doç.Dr. Abdulhamit Murat ErciŐli, Yrd.Doç.Dr. Ercan BaőçeŐme, Yrd.Doç.Dr. Cengiz Güven ve Prof.Dr. Ayşen BAYRAM 'a sonsuz teőekkürler. Yardımlarından dolayı Sağlık Bakanlığı Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Fakóltesi Kampüsü mikrobiyoloji laboratuvarı çalıőanlarına teşekkür ederim.

Ve son olarak beni hiç sorgulamadan her zaman destekleyen, ömrümü güzelleŐtiren hayatımın en önemli üç parçası anneme, babama ve eŐime sonsuz teşekkür ederim.

İlkay Akgün

İçindekiler

BEYAN	i
TEŞEKKÜR	ii
KISALTMALAR	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
TABLolar DİZİNİ	vi
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	2
1. GİRİŞ	3
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Koroner Arter Hastalıkları	5
2.2. Kardiyopulmoner Bypass.....	6
2.3 Koroner Arter Baypas Cerrahisi	8
2.4. Kardiyopulmoner Bypass'ın Dezavantajları.....	9
2.5. Kardiyak Cerrahi ve Artmış Enfeksiyon Riski	10
2.6.Kardiyopulmoner bypass'ın immün sistem üzerindeki etkisi.....	13
2.7. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS):	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. Çalışmanın amacı	21
3.2. Gereç ve Yöntem.....	21
3.3. Araştırmaya alınan bireylerin özellikleri	22
3.4. İstatistik Analiz	22
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	29
6. SONUÇ	35
7. KAYNAKLAR.....	36
8. ÖZGEÇMİŞ	47

KISALTMALAR

ACBG: Aortokoroner by-pass greftleme

ADP: Adenozin difosfat

CRP: C-reaktif protein

C°: Santigrat derece

EMB: Eozin Metilen Blue

IL: İnterlökin

KABG: Koroner arter bypass greft

KAH: Koroner arter hastalığı

KKH: Koroner kalp hastalıkları

KPB: Kardiyopulmoner bypass

KVC: Kardiyovasküler cerrahi

MAC: Membran atak kompleksi

NO: Nitrik oksid

SIRS: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu

TNF- α : Tümör nekroz faktörü alfa

TxA2: Tromboksan-A2

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Kompleman sistem aktivasyon yolakları.....	16
---	----

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Koroner arter hastalıklarında risk faktörleri.....	6
Tablo 2. Kardiyak cerrahi sonrası sitokinlerin salınım zamanları.....	17
Tablo 3. Hastaların cinsiyete göre dağılımı.....	23
Tablo 4. Enfeksiyon görülme hızı	23
Tablo 5. Cinsiyet ile enfeksiyon gelişimi arasındaki ilişki.....	24
Tablo 6. Hastaların yaşa göre dağılımı.....	24
Tablo 7. Yaş ile enfeksiyon gelişimi arasındaki ilişki.....	25
Tablo 8. Kültür örneklerinin (örneklem bölgelerine göre) dağılımı.....	25
Tablo 9. Hastalarda saptanan enfeksiyon etkenleri	26
Tablo 10. Belirlenen enfeksiyon bölgeleri ve enfeksiyon etkenleri	26
Tablo 11. <i>Enterococcus faecium</i> 'a karşı elde edilen antibiyotik duyarlılık sonuçları	27
Tablo 12. <i>Klebsiella pneumoniae</i> 'ya karşı elde edilen antibiyotik duyarlılık sonuçları	28
Tablo 13. <i>Escherichia coli</i> 'ye karşı elde edilen antibiyotik duyarlılık sonuçları.....	29

ÖZET
KORONER ARTER HASTALIĞI NEDENİ İLE KARDİYOVASKÜLER
CERRAHİ UYGULANAN HASTALARDA GELİŞEN ENFEKSİYONLARIN
MİKROBİYOLOJİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

İlkay Akgün

Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Tekin KARSLIĞİL

Temmuz 2015, 47 Sayfa

Amaç: Bu çalışmada, koroner arter hastalığı nedeni ile kardiyovasküler cerrahi uygulanan hastalarda gelişen enfeksiyonların bölgelere göre dağılımı, alınan mikrobiyolojik kültürde üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması ve gelişen enfeksiyon etkenlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Temmuz 2014 – Şubat 2015 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Fakültesi kampüsünde koroner arter hastalığı nedeni ile kardiyovasküler cerrahi uygulanan ve koroner bypass operasyonu yapılan 22'si kadın ve 48'i erkek olmak üzere toplam 70 hasta dâhil edilmiştir. Hastaların kan, trakeal aspirat, mediasten – toraks dren sıvısı ve idrar örnekleri alınarak kültürü yapılmıştır. İzole edilen mikroorganizmaların identifikasyonu, klasik bakteriyolojik yöntemler ve BD Phoenix tm 100 identifikasyon kitleri kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: 70 hastanın 6'sında (%8,6) toplam 7 enfeksiyon atağı gelişmiştir. Görülen enfeksiyonlar; solunum yolu enfeksiyonu 2 (%2,8), üriner sistem enfeksiyonu 4 (%5,7), organ/boşluk enfeksiyonu 1(%1,4) olarak tespit edildi. Görülen enfeksiyonlarda en sık karşılaşılan mikroorganizma *Escherichia coli* olurken, tüm enfeksiyonlarda en dirençli seyreden patojenler ise *E. coli* ile *Klebsiella pneumoniae* olarak belirlendi.

Sonuç: Bu sonuçlar ışığında, hastanemizde enfeksiyonların önlenmesi ya da azaltılması amacıyla yeni önlemlerin alınması ve hizmet içi eğitimlerin uygulanmasına ağırlık verilmesinin önemi vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: Kardiyovasküler cerrahi, enfeksiyon ve bypass

ABSTRACT
MICROBIOLOGIC EVALUATION OF INFECTIONS AFTER
CARDIOVASCULAR SURGERY IN CORONARY ARTER DİSEASE
PATIENTS

İlkay Akgün

Post-Graduate Thesis, Gaziantep University Institute of Health Sciences

Department of Medical Microbiology

Thesis Supervisor: Prof. Tekin Karşlıgil PhD, MD

July 2015, pages 47

Purpose: The aim of this study is to evaluate the distribution of postoperative infections to the regions and to make microorganisms identification and antibiotic sensitivity tests of culture materials' of patients who underwent cardiovascular surgery because of coronary artery disease.

Methods: Seventy patients (22 females, 48 males) who referred to Adiyaman University School of Medicine Educational and Research Hospital (between July 2014-February 2015) for cardiovascular surgery because of coronary artery disease were performed. From patients cultivation of blood, tracheal aspirate, mediastinal/thoracic drainage material and urine samples performed. Identification of isolated microorganisms made by classical bacteriologic techniques with Bd Phoenix™ 100.

Findings: From 70 patients, in 6 (8.6%) patients total 7 developed an attack of infection. Common infections; respiratory tract infection 2(2.8%), urinary tract infection 4 (5.7%), and organ/space infection 1 (1.4%) was seen as. The most common microorganisms were *Escherichia coli*. The most resistant microorganisms were *E. Coli* and *Klebsiella pneumoniae* infections.

Result: In consideration of these results, new prevention plans must be developed to prevent and decrease the rate of infections and in-service (in-house) training programs emphasized.

Key Words: Cardiovascular surgery, infection and bypass

1. GİRİŞ

Günümüzde kalp-damar hastalıkları orta ve ileri yaş grubunda en önemli mortalite nedeni olup küresel ölümlerin %30'unu teşkil etmektedir (1). Dünyanın birçok ülkesinde olduğu gibi Türkiye'de de koroner kalp hastalığının prevalansı %4-5, insidansı ise %0.3- 0.4 arasında değişmektedir. Türk Kardiyoloji Derneği tarafından yürütülen Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasının verilerine göre şu anda ülkemizde yaklaşık olarak 3-3,5 milyon koroner arter hastası olduğu tahmin edilmektedir (2,3).

Ülkemizde de kardiyovasküler hastalıklardan en sık görüleni koroner arter hastalığı (KAH) olup ölüm nedenleri arasında birincidir (4). Çalışmalar, tüm dünyadaki kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranınının 1999 ve 2020 yılları arasında, %28,9'dan %36.3' e yükseleceğini göstermektedir (5). İki bin yılı itibariyle koroner arter hastalığı öyküsü bulunan 13-14 milyon Amerikalı yetişkinin, yıl sonunda 1,1 milyon akut koroner olaya maruz kalması beklenmektedir (6).

Günümüzde sıklığı giderek artan koroner arter hastalıklarında medikal tedavinin yanı sıra yaygın kullanılan tedavi yöntemlerinden biri de koroner arter bypass greft (KABG) uygulamasıdır. KABG operasyonu ülkemizde ve tüm dünyada yaygın olarak uygulanmaktadır. Bu operasyonda amaç koroner damarlarda aterosklerotik bulunan hastaların miyokard dolaşımını iyileştirmektir. Bu sayede iskemik miyokard bölgelerine yeterli kan akımı sağlanarak, bu bölgelerdeki miyokardın kasılmasına katkı sağlanmaktadır. Büyük ve riskli cerrahi girişimlerden biri olarak kabul edilen KABG ameliyatı, hastayı fiziksel, psikolojik, sosyal ve ekonomik yönden etkilemektedir.

Enfeksiyon, kardiyak cerrahi operasyonların en korkulan komplikasyonlarından biridir. Çünkü artmış morbidite, mortalite, hastane kalış süresi ve ekonomik yükü birlikte görülür. Kardiyak cerrahi ameliyatlarından sonra gözlenen hastane enfeksiyon oranları %2-50 arasında oldukça geniş bir aralıkta bildirilmekle birlikte, son dönemlerde yapılan çalışmalarda oranlar %10'un altına düşmemektedir (7,8). Bu rakamların yüksekliği, enfeksiyonun, kalp cerrahisinde ciddi bir sorun olduğunu açıkça ortaya koymaktadır.

Kalp cerrahisi sonrası gelişen enfeksiyonlardan korunabilmek için, öncelikle risk faktörlerinin iyi analiz edilmiş olması ve engellenebilir risk faktörlerinin giderilmesi gerekir. Sık görülmesinin dışında kardiyak cerrahi sonrası gözlenen enfeksiyonların mortalitesi ve morbiditesi de yüksektir (8).

Bu çalışmada, Sağlık Bakanlığı Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesine koroner arter hastalığı nedeni ile başvurarak kardiyovasküler cerrahi uygulanan hastalardan, kan, balgam, mediasten – toraks dren sıvı ve idrar örnekleri alınarak kültür besiyerlerine ekimleri yapılmıştır. İzole edilen mikroorganizmaların identifikasyonu için klasik bakteriyolojik yöntemler ve BD Phoenix tm 100 identifikasyon sistemleri kullanılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Koroner Arter Hastalıkları

Koroner kalp hastalıkları (KKH) olarak da isimlendirilen, koroner arter hastalıkları (KAH) kalbin kendini besleyen koroner arterlerin, beslediği bölgelere herhangi bir nedenle, yeterli kanı taşıyamaması sonucu miyokarda oluşan iskemi ve koroner arterlerde ateroskleroza bağlı olarak gelişen hastalıklar ile bu hastalıkların komplikasyonları sonucu ortaya çıkan hastalıkların tümünü kapsamaktadır (9-11). KAH, gelişmiş ülkelerde erişkin ölümlerinin başta gelen nedenleri arasında gösterilmekte ve gelişmekte olan ülkelerde de giderek artacağı ve yaşadığımız yüzyılın ilk çeyreğinde tüm dünyada ölümlerin ilk nedeni olacağı ileri sürülmektedir. Son yıllara ait istatistikler, dünyada 40 yaş ve sonrası ölüm nedenlerinin başında KAH'ın yer aldığını göstermektedir. Avrupa ülkelerinde, her yıl 4 milyon kişi kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle ölmekte ve KAH 45 yaş üzerindeki erkeklerde ve 65 yaş üzerindeki kadınlarda birinci sıradaki ölüm nedeni olarak yer almaktadır (12,13).

2.1.1. Koroner Arter Hastalıklarında Risk Faktörleri

KAH'ye bağlı ani ölümler sık olmasına karşın, KKH'nin en önemli nedeni olan ateroskleroz uzun süreli bir oluşumdur. Ateroskleroz sıklıkla çeşitli faktörlerin etkisiyle uzun yıllar sonucunda oluşmakta ve etkileri ortaya çıkmaktadır. KKH'nin oluşumunda %99 etiyolojik neden ateroskleroz olduğu için aterosklerozun risk faktörleri aynı zamanda KKH'nin de risk faktörü olarak kabul edilmektedir (9,14).

Günümüzde ateroskleroz oluşumunu başlatan veya hızlandıran birçok risk faktörü ortaya konulmuştur. Bu risk faktörleri genel olarak genetik, yaş, kişilik yapısı, beslenme, sigara kullanımı, metabolik bazı hastalıklar ve yaşam tarzı ile yakından ilişkilidir. Bu risk faktörlerinin bazıları değiştirilebilir olmasına karşın bazıları değiştirilemez faktörlerdir. KAH için risk faktörleri Tablo 1' de gösterildi.

Tablo 1. Korner arter hastalıklarında risk faktörleri (15-18)

Değiştirilemeyen Faktörler	Değiştirilebilen Faktörler
1) Yaş Erkeklerde ≥ 45 , Kadınlarda ≥ 55	1) Serum kolesterollerinde yükselme
2) Cinsiyet: Erkek cinsiyet	2) Hipertansiyon
3) Aile Öyküsü Birinci derecede erkek akrabalarda 55 yaşından, birinci derecede kadın akrabalarda 65 yaşından önce infarktüs (veya ani ölüm) bulunması	3) Diyabet
4) Özgeçmişte KAH veya başka bir aterosklerotik damar hastalığının varlığı	4) Obezite
5) A tipi denilen stresli kişilik	5) Yaşam Biçimi
	6) Tütün içmek/ sigara dumanına maruz kalmak
	7) Aşırı alkol kullanmak
	8) Fiziksel aktivite yapmamak
	9) Oral kontraseptif kullanımı

2.2. Kardiyopulmoner Bypass

Kalp cerrahisinde cerrahi tekniklerin uygulanmasında kansız ve hareketsiz bir ortamın sağlanabilmesi için, kalbin pompalama ve akciğerlerin solunum fonksiyonlarını geçici olarak üstlenen cihaza kalp-akciğer makinesi (pompa); kalp ve akciğerlerin devre dışı bırakıldığı ve dolaşımın kalp-akciğer makinesi ile sağlandığı bu duruma ekstrakorporeal dolaşım; yapılan işleme kardiyopulmoner bypass (KPB) ve bu yöntem kullanılarak yapılan kalp ameliyatlarına da açık kalp ameliyatı denir (19).

Hastanın arteriyel kan akımının geçici de olsa kalp-akciğer makinesi ile sağlanması vücudun bütün fizyolojik dengesini sarsan bir olaydır. Kan KPB sırasında endotel ile kaplı olmayan bir yüzeyden geçmektedir. Buna bağlı olarak humoral ve sellüler enflamatuvar yanıt ortaya çıkmaktadır. Cerrahi ve travma sonrası genel bir stres cevabı da buna katkıda bulunmaktadır. Total KPB sırasında pekçok fizyolojik değişken dışarıdan kontrol altındadır. Bu değişkenler: arteriyel basınç dalgası, total sistemik kan

akımı, sistemik venöz basınç, pulmoner venöz basınç, başlangıç perfüzyon hemotokriti ve kimyasal içeriği, arteriyel oksijen ve karbondioksit seviyesi, perfüzyon ve hastanın ısıdır (19).

Kalp-akciğer makinesi ile ilgili ilk çalışmalar 19'uncu yüzyıla dayanır. Ekstrakorporeal dolaşım konusundaki büyük adımlar asepti-antiseptinin öğrenilmesi, kan transfüzyonu ve anestezi tekniklerinin geliştirilmesi ve en önemlisi 1916 yılında heparinin keşfedilmesinin ardından atılabilmektedir. Klinikte uygulanması ise 20'inci yüzyılın ortalarında gerçekleşmiştir. Dr. J. H. Gibbon 6 Mayıs 1953'de kalp-akciğer makinesini kullanarak ilk başarılı intrakardiyak operasyonu gerçekleştirmiştir (20).

2.2.1 Ekstrakorporeal Dolaşım Pompası

Roller, sentrifugal ve ventriküler pompa adı altında üç tip pompa kullanılmaktadır. Roller pompa KABG ameliyatlarında en sık kullanılan pompadır.

1. Roller Pompalar

Güvenli, kullanımı kolay ve maliyeti düşük, De Bakey tarafından geliştirilen ve açık kalp cerrahisinde sık kullanılan pompa türüdür. Elektrik motoru ile dönen bir merkez ve buna bağlı genellikle iki veya daha fazla dönen bir kol vardır. Bu kollar kan taşıyan hattı döndükleri yöne doğru sıkıştırarak tek yönlü bir akım oluştururlar. Döner pompaların oluşturacağı kan volümü tüpün çapına ve dönme hızına bağlıdır. Pompanın bası uyguladığı koruyucu bölmede silastik, lateks en sık da polivinilklorid malzemenin yapılmış, genellikle KPB'in diğer hatlarından daha kalın ve daha dayanıklı tüpler kullanılmaktadır. Polivinilkloridin kanda hemolize yol açması oldukça düşüktür; ancak soğutma sırasında elastisitesi azalarak pompa volümünün azalmasına yol açabilirler. Silikon (silastik) tüplerin ise soğukta elastik yapıları bozulmamasına ve dayanıklı yapıları olmasına karşın (spallasyon denilen) partikül embolilerine neden olabilmeleri dezavantajlarıdır (21).

Roller pompalara bağlı komplikasyonlar; oklüzyon ve kalibrasyon hataları, tüp kırılmaları, tüpün yapıldığı malzemenin kaynaklanan emboliler, hava embolisi ve

pompa kan itici gücünün kaybıdır. Eğer outflow da kontrolsüz oklüzyon gerçekleşirse tüp içi basınç aşırı yükselir ve bağlantılarda ayrılma oluşabilir inflow akımda bozulma ise negatif basınç meydana getirebilir (21).

2. Sentrifugal Pompalar

Kinetik pompalardır. Kan bir elektrik motoruyla oluşturulan yapay girdap sayesinde meydana gelen merkezkaç gücü ile pompa boyunca pulsatil olmayan bir akım sağlayarak ilerler. Roller pompadan farklı olarak nonokluzivdir. Afterload'a bağlı olarak akımı sağlarlar ve hatlardaki ani bükülmelere bağlı direnç artışı karşısında akım azalarak pompa hatlarında meydana gelebilecek ayrılma veya patlamalar engellenir. Roller pompalardan farklı olarak inflow oklüzyonunda negatif basınç ve buna bağlı olarak kavitasyon ile mikro hava embolileri meydana gelmez. Roller pompalar, havanın uzaklaştırılmasının kolaylığı afterloaddan bağımsız şekilde akım debisini sağlamaları ve daha yüksek miktarlarda pulsatil akım oluşturabilme özelliği ile sentrifugal pompalara üstünlük sağlamaktadır (21).

3. Yeni Jenerasyon Ventriküler Pompalar

Basınca duyarlı peristaltik pompalardır. Ana yapısını oluşturan poliüretan odacık üç segmentten oluşur. Bunlar başlangıç, tıkaç ve dolucu segmentlerdir. Dolucu segmentler venöz rezervuarın oluşturduğu hidrostatik basınç ile pasif olarak dolar. İleri akım da rezervuardaki kan seviyesine bağlıdır. Daha güçlü olmalarına rağmen hantal ve maliyeti yüksek cihazlardır ve rutin KPB'de geniş kullanım alanı bulamamışlardır. Sıklıkla pulsatil asist device'larda tercih edilirler. Kontak yüzeylerinin az olmasından ötürü enflamatuvar yanıt aktivasyonun daha az olduğu düşünülmektedir (21).

2.3 Koroner Arter Bypass Cerrahisi

Tarihçe: Koroner Arter Bypass cerrahisindeki ilk çalışma 1910'da çalışan kalpte yapılmıştır. 1946'da Vineberg, internal mamarya arteri myokarda direk implante etmiş; 1953'te Gibbon, KPB kullanarak dünyadaki ilk başarılı ameliyatı yapmıştır ve kalp cerrahisi hızla gelişmeye başlamıştır. Pompa-oksijenatör kullanımına bağlı mortalite ve morbiditenin yüksek olduğu görülmüş, bu nedenle koroner cerrahi KPB kullanılmadan geliştirilmiştir. 1969'da Favaloro'nun başarılı çalışmaları ile bubble oksijenatörler ve

kardiopleji kullanımının gelişmesi ile KPB'nin popülaritesi artmış ve koroner arter cerrahisinde KPB kullanımı yaygınlaşmıştır.

Otuz yılı aşkın süredir, konvansiyonel koroner arter bypass cerrahisi (full sternotomi, kardiyopulmoner bypass ve kardiyoplejik arrest) çok-damar hastalığı olan hastalar için tercih edilen tedavi yöntemi olmuştur. Konvansiyonel KABG hem güvenli hem de efektiftir. Bununla beraber, KPB kullanımı ve kardiyoplejik arrest çeşitli istenmeyen etkilere neden olmaktadır.

2.4. Kardiyopulmoner Bypass'ın Dezavantajları

KPB kullanılarak yapılan kalp cerrahisi kanın ekstrakorporeal dolaşımında suni yüzeyler ile teması, ameliyat travması, iskemi-reperfüzyon hasarı ve endotoksemi gibi bazı faktörlerin sistemik inflamatuvar reaksiyonları aktive etmekte bu da kalp cerrahisi sonrası görülen birçok komplikasyonun sebebi olarak gösterilmektedir. Sonuçta KPB'ye bağlı olarak ortaya çıkan sistemik inflamatuvar yanıt; kardiyak, vasküler, pulmoner, nörolojik, renal, gastrointestinal ve hematolojik sistemleri tutarak multiorgan disfonksiyonuna yol açarak yaşam kalitesini etkilemektedir. KPB'ye reaksiyon olarak gelişen sistemik inflamatuvar cevap sendromundan kaçınmak ve multiorgan yetmezliği gelişmesini önlemek için birçok teknik kullanılmıştır: Heparinle kaplı pompa devreleri, pulsatil akım tekniği, normoksi, normotermi, oksijenatör kullanımından kaçınmak için biventriküler baypas tekniği, lökosit ve trombosit deplesyonu ve total minimal ekstrakorporeal dolaşım bildirilen teknikler arasında yer almaktadır (22,23).

Farmakolojik olarak da kortikosteroidler, fosfodiesteraz inhibitörleri, sodyum nitroprussid, kompleman sistemini inhibe etmek ve nötrofil adezyon molekülleri ile nükleer faktör kappa B'yi bloke etmek için monoklonal antikolar, antioksidan ajanlar denenmiştir. Çok değişik kombinasyonları denenilen bu teknik ve ajanlara karşılık tatmin edici bir iyileşme sağlanamamıştır (24,25).

KPB trombosit hasarı ve vasoaktif elemanların salınımına neden olur. Plazmada kapiller maddelerin artışı ile birlikte interstisyel kompartımana daha fazla sıvı geçişine ve hemostazın engellenmesine neden olmaktadır. Kanın fizyolojik olmayan ortamlarda sirkülasyonu, heparinizasyon ve heparin nötralizasyonu nedeni ile hemoliz ve kanama,

reversibl heparin reboundu, pıhtılaşma faktörleri ve trombositlerin tüketimi, trombosit disfonksiyonu gibi nedenler koagülopatilere sebep olmaktadır (26).

Kompleman ve nötrofil aktivasyonu, vazokonstriksiyon ve kapiller permeabilite artışı, interstisyel alana sıvı şiftine ve pulmoner ödeme sebep olur ve mikroemboli riski artar.

2.5. Kardiyak Cerrahi ve Artmış Enfeksiyon Riski

2.5.1. Kardiyopulmoner bypass ve enfeksiyon riski

Kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda, KPB ve ekstrakorporeal dolaşım, konak savunma mekanizmalarına, normal cerrahi prosedürlere çok daha fazla stres yaratır. Kardiyak cerrahi uygulanmış hastaların tümünde genel bir inflamatuvar yanıt oluşmaktadır. Bu inflamatuvar yanıtın nedenleri çeşitlidir: inflamatuvar yanıtın nonspesifik aktivatörleri, cerrahi travma, kan kaybı veya transfüzyon ve hipotermi bu nedenlerden bazılarıdır. Bunlara ek olarak KPB'ye spesifik olarak farklı mekanizmalarda inflamatuvar yanıt aktive eder. Bu mekanizmalardan birincisi kanın, KPB devrelerinin yabancı yüzeyine temasını izleyen immün sistemin direkt temas aktivasyonudur. İkinci mekanizma, aortik kros klempin bir sonucu olarak beyin, kalp, akciğerler, böbrekler ve karaciğerde gelişen iskemi-reperfüzyon hasarını içermektedir. Aortik kros klempin açılması ile perfüzyonun yeniden sağlanması, inflamatuvar yanıtta anahtar olayların aktivasyonu ile birlikte. Diğer bir mekanizma ise endotoksemdir. Endotoksemi, indirekt olarak inflamatuvar kaskadı uyandırabilir. KPB sırasında ve sonrasında sık karşılaşılan splanknik hipoperfüzyon, mukozal bariyerlerde hasara yol açarak, endotoksinlerin barsaklardan translokasyonuna izin verir. Bununla birlikte, kardiyak cerrahide inflamatuvar yanıtın stimülasyonunda endotoksinlerin önemi halen tartışılmalıdır (27).

KPB sonrası gelişen proinflamatuvar yanıtı karşılık olarak, vücut antiinflamatuvar bir yanıt geliştirir. Bu proinflamatuvar ve antiinflamatuvar yanıt arasındaki genetik olarak kontrol edilen dengenin, KPB'ye verilecek son inflamatuvar yanıtın seviyesini belirlediği düşünülmektedir (28). Kontrollü ve dengeli bir inflamatuvar yanıtın, konağı infeksiyonlara karşı korumak, yara iyileşmesini hızlandırmak gibi olumlu etkileri varken, inflamatuvar yanıtın dengesiz olması, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu

(SIRS)'nin başlamasına ve tek veya multiple organ disfonksiyonuna yol açabilmektedir. Dengesiz inflamatuvar yanıtın klinik yansımaları pulmoner, kardiyovasküler, renal, nörolojik disfonksiyon ve immünsüpresyon gibi ciddi komplikasyonlar olabilmektedir. KPB'nin oluşturduğu jeneralize immünsüpresyonun, infeksiyöz komplikasyonların gelişmesinde önemli bir rol oynayabileceği bildirilmektedir (29). İmmünsüpresyonun, antiinflamatuvar sitokin üretiminin predominansından kaynaklanabileceği düşünülmektedir (30). KPB sonrasında hücre aracılı immünitede değişiklikler gözlenmekte, CD3+ ve CD4+ T-lenfosit sayısında azalma, CD8+ T-lenfosit ve monosit sayısında artış, lenfositlerin mitojen yanıtında azalma ve yardımcı T-hücreleri aracılı inflamatuvar yanıtın baskılanması gözlenmektedir (31).

Büyük oranda KPB'den kaynaklandığı düşünülen bu inflamatuvar yanıttan ve onun istenilmeyen klinik etkilerinden kurtulmak için, KPB'nin ve aortik kros klempin kullanılmadığı yeni bazı cerrahi teknikler (off pump) ve malzemeler (heparinle kaplanmış pompa devreleri), bazı farmakolojik ve immünmodülatör ilaçlar (aprotinin, pentoksifilin gibi) kullanılmakla birlikte, bunu engelleyebilecek kesin bir yöntem henüz tanımlanmamıştır (31).

Kardiyak cerrahi uygulanmış hastalarda, operasyon sonrası dönemde SIRS gelişebilmesi, infeksiyon tanısında kullanılmakta olan inflamasyon göstergelerinin değerini azaltmakta ve bu dönemde ortaya çıkabilecek infeksiyonların tanısını oldukça güçleştirmektedir. Kardiyak cerrahi uygulanmış hastalarda erken postoperatif dönemde ateş, lökositoz, yüksek C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin seviyeleri, infeksiyon yokluğunda da belirlenmiştir (27-32). Aynı inflamasyon göstergelerinin, sadece SIRS nedeniyle değil, kardiyojenik şok, akut miyokard infarktüsü gibi kardiyak cerrahi sonrası gözlenen diğer bazı komplikasyonlarda da yükselebilmesi, bu göstergeleri infeksiyon tanısında kullanırken dikkatli olunmasının ve ayırıcı tanıda söz konusu komplikasyonların mutlaka göz önünde bulundurulmasının gerektiğini düşündürmektedir (27,32).

2.5.2. Birden fazla cerrahi yaranın varlığı

En sık uygulanan açık kalp cerrahisi operasyonları aortokoroner bypass greftleme (ACBG) operasyonlarıdır. Birden fazla cerrahi yara varlığı enfeksiyon riskini artırmıştır.

2.5.3. Kardiyak cerrahi operasyonların süresinin uzun olması

Açık kalp cerrahisi operasyonlarında ortalama operasyon süresi beş saattir. Operasyon süresinin uzun olmasının, enfeksiyon riskini arttırdığı açık olarak gösterilmiştir.

2.5.4. Erken postoperatif dönemde hastane personeline büyük oranda bağımlılık

Kardiyak cerrahi operasyon uygulanmış hastaların, erken postoperatif dönemde hastane personeline büyük oranda bağımlı olması, hastane personeli ile temas olasılığını arttırmakta, bunun da artmış enfeksiyon riski ile birlikte olduğu bilinmektedir (33).

2.5.5. Postoperatif dönemde invaziv araçların sık kullanımı

Kardiyak cerrahi uygulanmış hastaların büyük çoğunluğu, operasyondan mekanik ventilasyon desteğinde çıkar. Ayrıca bu hastalara pulmoner arter kateteri, santral ven kateteri, periferik arter kateteri, periferik ven kateteri ve idrar sondası, hem operasyon sırasında hem de erken postoperatif dönemde uygulanmıştır. Gerek mekanik ventilasyon gerekse kateter uygulamaları, alet ilişkili hastane enfeksiyonu oranlarını arttırmaktadır (33).

2.5.6. Perioperatif dönemde sık antibiyotik kullanımı

Kardiyak cerrahi uygulanmış hastalarda artmış enfeksiyon riski olduğunun bilinmesi, perioperatif dönemde enfeksiyon tanısı koymadaki güçlükler, bu hastalarda sık antibiyotik kullanımına yol açmaktadır. Bu da, hastane enfeksiyon riskini arttıran diğer bir nedendir.

2.5.7. Kardiyak cerrahi uygulanan hasta profilinde değişiklik

Son yıllarda kardiyak cerrahi operasyonlar, daha kompleks hastalığı olanlara uygulandığı için, postoperatif komplikasyonlarda da bununla bağlantılı olarak artış görülmüştür. Yapılan birçok çalışmada, kardiyak cerrahi uygulanan hastaların, gittikçe daha yaşlı, daha sıklıkla diyabetik, üç damar hastalıklı ve sol ventrikül yetmezlikli olduğu saptanmıştır. Bununla bağlantılı olarak, 1980'li yıllarla karşılaştırıldığında, 1990'lı yıllarda postoperatif mortalite artış göstermiş ve %2,4'ten, %3,8'e yükselmiştir. Opere edilen riskli hasta sayısının artmaya devam etmesine rağmen mortalite oranlarının, 1990'lı yıllardan sonra stabil kaldığını belirten yayınlar olmasına karşın, riskli hasta popülasyonlarında postoperatif komplikasyonların, dolayısıyla enfeksiyon riskinin yüksek olduğu bir gerçektir (34). Bu veriler, ilerleyen yıllarda kardiyak cerrahi uygulanan ünitelerde, postoperatif dönemde gözlenen enfeksiyonların, eskisinden daha önemli bir sorun oluşturacağını düşündürmektedir.

2.6. Kardiopulmoner bypass'ın immün sistem üzerindeki etkisi

KPB'in, hasta immun sistemi üzerindeki negatif etkisiyle kişinin enfeksiyonlara yatkınlığına yol açan bir işlem olduğu bilinmektedir. Yani KPB'nin adeta bir immun yetmezlik sendromu gibi bir sonuca sebep olmaktadır (35).

Kanın yabancı yüzeylerle teması kompleman, trombositler, nötrofiller ve proinflamatuvar kininlerin aktivasyonuna sebep olur. KPB sonunda beyin, böbrek, akciğer ve kalp de dâhil iskemik doku ve organların reperfüzyonu ile kompleman sistemiyle beraber fibrinolitik, kallikrein ve koagülasyon sistemlerini de içeren abartılı sistemik bir immünolojik cevap oluşur. C3a, C4a ve C5a anaflatoksinleri, kompleman proteinlerinin enzimatik degradasyonları sonucunda oluşan biyolojik olarak aktif protein parçacıklarıdır (36).

KPB sırasında pulmoner damar rezistansının, ödemin ve ekstrasvasküler akciğer sıvısının artmasına ve nötrofil sekestrasyonuna yol açarlar. Diğer plazma protein sistemlerini de aktive etme özelliği bulunduğundan C3a en önemli anaflatoksidir. Sitokinler hücreler arası sinyal taşıyan peptitlerdir. Hedef hücrede spesifik bir reseptöre bağlanarak, bu hücrede spesifik bir yanıtı sebep olurlar. Kanın tüm şekilli elemanları ile endotelial hücreler sitokin salgılayabilirler. Bunun yanında IL-1 β ve tümör nekroz

faktörü (TNF- α) dokuda zaten aktif halde bulunan, makrofajlar tarafından salgılanan ve enflamasyonun en erken safhalarında ortaya çıkan sitokinlerdir. Bu sitokinler çevrede bulunan doku hücrelerinden hem daha fazla IL-1 β ve TNF- α salgılanmasına yol açarak enflamatuvar yanıtın artırılmasına, hem de IL-8 gibi kemotaksi potansiyeli yüksek olan sitokinlerin salınımını uyararak bölgeye nötrofil ve makrofaj gelmesini sağlarlar (37).

Kompleman sisteminin klasik yoldan aktivasyonu, antijen-antikor kompleksi ile karşılaşma sonucu C1, C4 ve C2 aracılığı ile başlar. Alternatif yoldan aktivasyonu ise kompleks polisakkaridlerin, lipopolisakkaridlerin, IgA ya da IgD'nin veya kanın yabancı yüzeylerle teması sonucu C3'ün aktive olması ile başlar. Her iki yol da C5-C9 arası diğer komponentlerin aktifleşmesi ile sonuçlanır. C3a ve C5a fragmanları anafatoksin olarak bilinir. KPB'de bu sistemin alternatif yoldan aktive olduğu düşünülmektedir (38).

Kan yabancı yüzeylerle temasa geçince, koagülasyon sistemi faktör XII (Hageman faktör) aracılığıyla tetiklenmektedir; fakat heparin varlığından dolayı koagülasyon tamamlanamaz, plazmin oluşumu gerçekleşir, olay hem klasik hem de alternatif yoldan kompleman sistemine ek olarak kallikreinkin sisteminin de aktivasyonu yönünde gelişir. Bunun sonucunda kompleman alt üniteleri direkt membran hasarına neden olur, nötrofilleri aktive eder, fagositlerin uyarılması ve lizozomal enzimlerin salınımına yol açar. Kompleman aktivasyonu nötrofillerin migrasyon, adhezyon ve sekresyon fonksiyonlarını başlatır. T ve B lenfositlerinin, immünglobulinlerin yapımı ve farklılaşması, nötrofil kemotaksisi ve transendotelial migrasyon gibi birçok olayda görev alırlar. Antijen komplekslerinin makrofajlara bağlanması ile yapımı tetiklenen TNF- α , interlökin 1, 6 ve 8 (IL) gibi diğer bazı maddelerin yapımını ve salınımını tetikler. IL-2, hücre aracılı immün cevapta, T-helper hücre yapımında etkilidir. Kalp cerrahisi sonrası değişken hücreli immün yanıtta IL-2 yapımındaki azalmanın sorumlu olduğu düşünülmektedir (39). IL-10 inflamatuvar cevabı negatif feedback etkisiyle sınırlama etkisine sahiptir. Oksijenatör tipleri üzerinde yapılan değişik çalışmalarda immün yanıtla ilgili değişik sonuçlar alındığı, heparin kaplı ekstrakorporeal hatların klasik sistemlere göre nötrofil aktivasyonuna daha az neden olduğu belirtilmiştir (40). KPB ve sonrasında uygulanan hemofiltrasyonun dolaşım sistemindeki inflamatuvar mediyatörleri azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir. Kortikosteroid ve proteaz

inhibitörlerinin immün yanıtı belli derecelerde azalttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (41).

2.7. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS):

Enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan nedenlere (yanık, travma, pankreatit, hemoraji iskemisi, immünolojik doku zedelenmesi gibi) karşı gelişen sistemik inflamatuvar yanıtıdır. SIRS tablosunda enfeksiyon varlığı şart değildir. Aşağıdaki parametrelerden en az ikisi tanı için yeterlidir.

-Ateş veya hipotermi ($>38^{\circ}\text{C}$ veya $<36^{\circ}\text{C}$)

-Taşikardi (Nabız $>90/\text{dk}$)

-Taşipne (Solunum sayısı $>20/\text{dk}$) veya PaCO_2

-Lökositoz ($\text{WBC}>12000/\text{mm}^3$) veya lökopeni ($\text{WBC}<4000/\text{ml}$) veya periferik yaymada % 10'un üzerinde bant formunun sapanması.

KPB uygulanan hastaların bir kısmında klinik olarak belirti vermemesine ve çoğunlukla geri dönebilir olmasına rağmen, hücresel ve moleküler düzeyde bir morbiditeye yol açmaktadır.

İnflamatuvar yanıtın bu aşırı uyarılmasını önlemek üzere medikasyon ve teknik olmak üzere pek çok argüman denenmektedir. Ancak off pump tekniği kadar fizyolojik sınırlara daha yakın bir yol henüz ortaya konulamamıştır.

Öte yandan KPB tekniğinin avantajlarından vazgeçmek de aşırı uyarılmış inflamatuvar yanıt, trombosit hasarı ve tromboliz, hemoliz ve pulmoner sistem hasarı pahasına yaygın bir kabul görememiştir.

Temel sebep nonendotelial yüzeylerinin vücutta yarattığı sistemik inflamatuvar reaksiyondur.

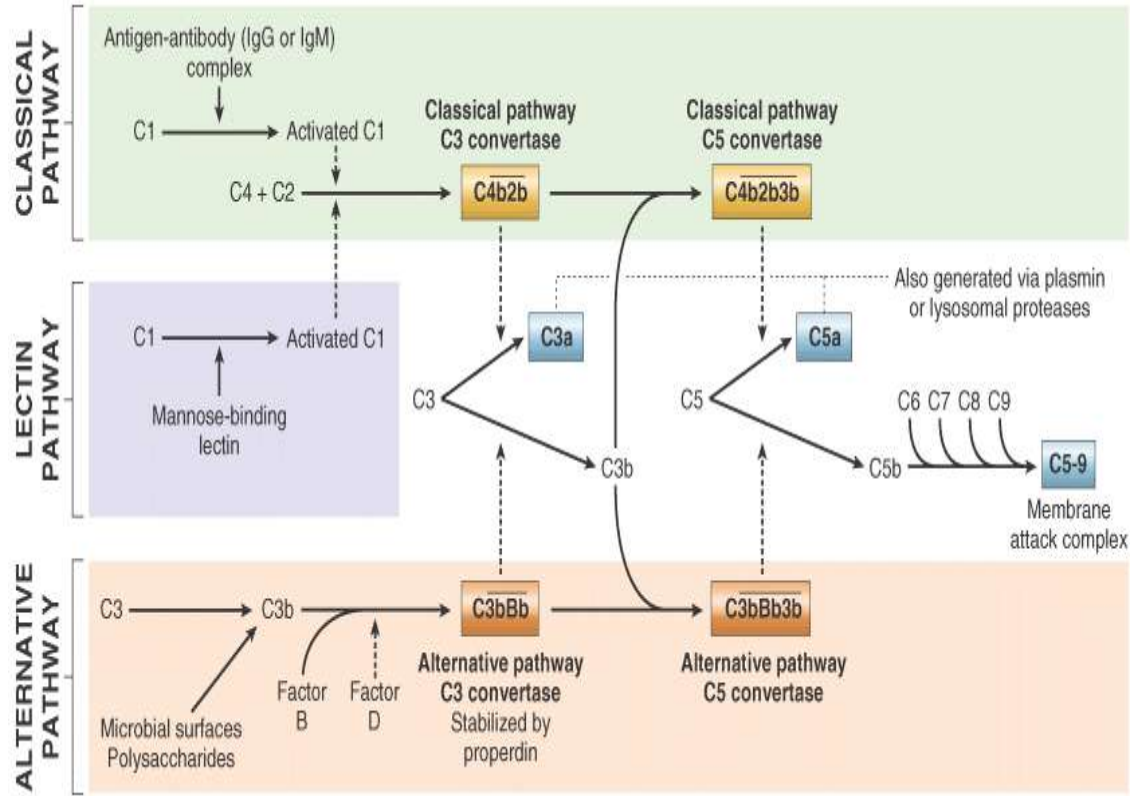
SIRS, miyokardiyal, pulmoner, renal, nörolojik ve gastrointestinal disfonksiyon, koagülasyon mekanizmasında bozukluk, interstisyel sıvı artışı, ateş, lökositoz, vazokonstriksiyon, hemoliz ve enfeksiyona eğilim şeklinde görülen ağır bir tablodur.

2.7.1. İnflamasyonda rol alan mediatörler

A. Humoral faktörler

1. Kompleman sisteminin aktivasyonu: Kompleman sistemi, yabancı hücrelerin yüzeylerine saldıran bir biyokimyasal işlemler dizidir. Kompleman sistemi doku hasarı sırasında aktive olan bir seri proteinden meydana gelir. Ekstrakorporeal dolaşım esnasında kanın yabancı yüzeylerle teması sonrasında kardiopulmoner by-pass sırasında kompleman zincirinde aktivasyon olduğu iyi bilinen bir fenomendir (42).

Şekil 1. Kompleman sistem aktivasyon yolları (43).



2. Sitokinler: Özellikle immün sistem hücreleri tarafından oluşturulan küçük ve orta büyüklükteki proteinlerdir; interlökin (IL)1, IL2, IL6, IL8, IL10, IL12, TNF- α , koloni stimulan faktörler, PAF ve tromboksan-A2 (TxA2) bazılarıdır. Bunlardan özellikle IL6, IL8 ve TNF- α önemlidir (19).

Tablo 2. Kardiyak cerrahi sonrası sitokinlerin salınım zamanları (44).

Sitokin	Başlangıç zamanı	Peak zamanı	Süresi
TNF	KPB'ın başlangıcından sonra	2–18 saat	24 saat
IL–1	KPB'ın sonlandırılmasından sonra	24 saat	-
IL–6	KPB'ın başlamasından 2 saat sonra	4 saat	3 - 5 gün
IL–8	Yeniden ısınma sırasında	1–3 saat	24 saat
IL–10	KPB'ın sonlandırılmasından sonra	1 saat	Birkaç saat

3. Serbest Oksijen Radikalleri: İskemik bölgeye oksijen ulaşması sonucu burada oluşan toksik maddelerin en önemlileri serbest oksijen radikalleridir. Normal aerobik metabolizma sonucu çok az miktarda serbest oksijen radikali meydana gelir ve vücut savunma sistemlerince yok edilir. İskemi sonrası reperfüzyon döneminde meydana gelen serbest oksijen radikali düzeyi vücut savunma sistemlerini astığında lokal ve sistemik etkiler meydana gelir; süperoksit anyonu, hidrojen peroksit, hidroksil radikali gibi serbest oksijen radikalleri membran lipitlerini etkileyerek permeabilite artışına yol açar ve bunun sonucunda da organ işlev bozuklukları meydana gelir. Hipoksi daha da devam ederse hücre içi asidoz meydana gelir ve sodyum pompasındaki yetmezlik sonucu membran geçirgenliğinde değişiklik meydana gelir, hücre içi kalsiyum miktarı artar. Bu etkiler iskemi sırasında miyokardiyal hasarı artırır ve reperfüzyon sonrasında kardiyak kontraktileteyi baskılar. Reperfüzyonla oluşan bu hasarın derecesi, iskeminin süre ve şiddeti ile ilişkilidir(45).

4. Endotoksin: Endotoksin inflamatuvar yanıtın oldukça güçlü bir aktivatörüdür ve KPB sırasında endotoksin seviyelerinde belirgin artış olduğu gösterilmiştir. KPB dolaşımı, pulmoner arter kateteri, intravenöz sıvılar ve banka kanlarının endotoksemide rolü olabileceği belirtilmektedir. KPB'de meydana gelen splanknik vazokonstrüksiyon ile bağırsak mukozasında gelişen iskemi, permeabilite artışına yol açar ve endotoksinlerin dolaşıma geçişini hızlandırır. Dolaşımda endotoksin varlığı TNF- α oluşumu,

komplemanın alternatif yolunun aktivasyonu ve bazı sitokinlerin salınımına neden olur (46-48).

5. Koagülasyon sisteminin aktivasyonu: Doku hasarı ve infeksiyon sırasında pıhtılaşma sistemi aktive olmaktadır (49).

B. Hücresel komponentler

1. Eritrositler: KPB'de yabancı yüzey/hava-kan temasına bağlı olarak erkenden eritrositlerde hasar oluşur. Yine kompleman sistemi de eritrosit membranlarında hasar oluşturur. Hemoglobinin otooksidasyonu sonucu, sitotoksik serbest oksijen radikalleri salınır. Eritrosit parçalanması sonucu salınan adenzin difosfat (ADP), trombosit fonksiyonlarını değiştirebilir (50).

2. Nötrofil ve damar endoteli: Nötrofiller SIRS'de major rol oynayan hücrelerdir. Nötrofil kaynaklı hasarda önemli rol oynayan kompleman ve endotel adezyonuyla birlikte, nötrofil kaynaklı proteazların da KPB'de dolaşımında arttığı gösterilmiştir. Bu proteazlar ekstrasellüler yapıları ve matriksi parçalayarak kapiller kaçışa neden olduğundan, ekstrasellüler sıvı yüklenmesi ve elektrolit dengesizliği meydana gelir.

3. Trombositler: Trombositler özellikle postoperatif dönemdeki hemostazda önemli rol oynar. KPB trombosit sayı ve fonksiyonlarında bozukluklara yol açarak postoperatif homeostazı da olumsuz etkiler. Trombositlerden salınan TxA2 de vazokonstrüksiyon ile olumsuz etkilere yol açar (50).

2.7.2. Antiinflamatuara karşı alınan önlemler: SIRS'yi önlemek için çeşitli ilaç ve yöntemler kullanılmaktadır.

A. İlaçlar:

1. Kortikosteroidler: Steroidler kompleman aktivasyonu ve proinflamatuvar sitokinlerin salınımını azaltır; steroidlerin adezyon molekülleri, TNF- α , IL1, IL6 ve IL8 oluşumunu ve nötrofil aktivasyonunu azalttığı gösterilmiştir (51).

Steroidler ayrıca damar endotelinde endotoksinin neden olduğu indüklenebilen nitrik oksit sentazın oluşumunu inhibe eder. Doku perfüzyonunu düzenler ve ekstraselüler sıvı artışını azaltır. Sonuç olarak steroid kullanımı hemodinamik stabiliteyi düzeltir, vasküler kaçağı ve sonrasında sıvı gereksinimini azaltır, pulmoner vasküler ve alveolar yapıları korur (51).

2. **Adenozin:** İmmün ve inflamatuvar hücrelerin aktivitelerini regüle eder. Düz kas gevşetici etkilerinden bağımsız olarak kardiyoprotektif etkileri mevcuttur (52).
3. **Sodyum Nitroprussid:** Serbest oksijen radikallerini temizleyerek kardiyoprotektif etki gösterir. Bir nitrik oksid (NO) donörüdür ve kompleman aktivasyonunu inhibe eder (53,54). KABG uygulanan hastalarda reperfüzyonun erken aşamasında 26 sodyum nitroprussid verildiğinde IL6, IL8 ve lökosit seviyelerinin azaldığı tespit edilmiştir (54).
4. **Amiodarone:** Periferik mononükleer hücrelerin TNF- α ve IL6 oluşturmalarını belirgin şekilde inhibe eder (52).
5. **Amlodipin:** IL6 seviyelerinde belirgin azalma oluşturur (52).
6. **Mannitol:** Oksijen radikallerine karşı etkilidir.

B. Teknik Yöntemler

1. **Heparin Kaplı Dolaşım:** KPB'de kanın fizyolojik olmayan yüzeylerle teması inflamatuvar yanıtı tetikleyen en önemli etkidir. Heparin kaplı dolaşımın kullanıldığı olgularda kompleman ve lökosit aktivasyonunun azaldığı, trombosit adezyonunun inhibe edildiği, TNF- α , IL6 ve IL8 salınımının azaldığı ve trombosit fonksiyonlarının düzeldiği gösterilmiştir. Buna karşın sonuçların çok da farklı olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (55).
2. **Ultrafiltrasyon (Hemofiltrasyon):** Yapay böbreğe benzer bir cihaz yardımı ile kanın hemokonsantrasyonunun sağlanmasıdır. KPB esnasında, öncesinde veya sonrasında uygulanabilir. Aslında bir kan koruma tekniğidir ve dilüsyonel anemiye önlemede oldukça etkilidir. Ultrafiltrasyon ile düşük molekül ağırlıklı maddeler ve suyun yanında bazı inflamatuvar mediatörler de plazmadan

uzaklaştırılabilmektedir. Kompleman komponentleri (C3a ve C5a), TNF- α , IL6 ve IL8 gibi sitokinlerin dolaşımdan uzaklaştırılmasında önemli role sahiptir (56).

- 3. Lökositlerin Uzaklaştırılması:** Ekstrakorporeal dolaşımda arteriyel hata lökosit filtresi konulduğunda lökositler dolaşımdan uzaklaştırılmakta ve inflamatuvar yanıt azaltılarak doku hasarı ve organ işlev bozukluğunu engellenmektedir (57). Ancak bu lökosit filtrelerinin kısa sürede inaktif hale geldiği görülmüştür. Literatürde kardiyopleji için kullanılan lökosit filtrelerinin lökosit hasarını azaltmada daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (58).
- 4. KPB Sıcaklığı:** Birdi ve arkadaşları normotermik sistemik perfüzyonun hipotermik veya hafif hipotermik KPB uygulananlardan belirgin farklı bir inflamatuvar yanıt oluşturmadığını, fakat IL8 seviyesinin 37 °C'de, 32 ve 28 °C'ye göre daha düşük olduğunu saptamışlardır (59).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın amacı

Bu çalışmanın amacı, koroner arter hastalığı nedeni ile kardiyovasküler cerrahi uygulanan hastalarda gelişen enfeksiyonların bölgelere göre dağılımı ve mikrobiyolojik kültür sonuçlarına göre üreyen bakterilerin identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılmasıdır.

3.2. Gereç ve Yöntem

Bu çalışmanın yapılabilmesi için Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun araştırma protokol kadu 99 ve 23.03.2015 tarihli kararı ile etik kurul onayı alındı.

Sağlık Bakanlığı Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyovasküler cerrahi polikliniğine koroner arter hastalığı nedeni ile Temmuz 2014 – Şubat 2015 arasında başvuran ve kardiyovasküler cerrahi uygulanan hastalardan kan, trakeal aspirat, mediasten – toraks dren sıvısı ve idrar örnekleri alınarak kültür ekimleri yapılmıştır. Kan, idrar ve mediasten – toraks dren sıvısı örnekleri post-op ilk 48 saat içinde, trakeal aspirat örnekleri ise post-op ilk 24 saat içerisinde alınmış ve hemen besiyerine ekilmiştir. İzole edilen mikroorganizmaların identifikasyonu klasik bakteriyolojik yöntemler ve BD Phoenix tm 100 identifikasyon cihazı ve kitleri kullanılarak yapılmıştır. Antibiyogramlar CLSI kriterleri baz alınarak değerlendirilmiştir. Kan kültürlerinin inkübasyonu için BD Bactec™ FX floresan serisi cihaz (Becton Dickinson and Company) kullanılmıştır.

3.2.1. Bakteri izolasyonu

1. Trakeal aspirat, mediasten – toraks dren sıvısı ve idrar örnekleri usulüne uygun olarak alınıp %5 koyun kanlı agar, Brain Heart İnfüzyon Agar (BHI) ve Eozin Metilen Blue (EMB) Agar besiyerlerine ekildi; 24 saat 37° C'de inkübe edildi. Üreyen mikroorganizmaların koloni morfolojisi, mikroskopik ve biyokimyasal özellikleri göz

önünde bulundurularak üreyen mikroorganizmalar; BD Phoenix tm 100 identifikasyon panellerine alındı. Mikroorganizmanın identifikasyonu ve MIC değerleriyle birlikte antibiyotik duyarlılık testleri CLSI kriterlerine göre değerlendirildi.

2. Kan örnekleri sterilizasyon-dezenfeksiyon kurallarına uyularak BD Bactec kan kültür sistemlerine ait şişelere alındı. Üreme pozitif olarak okunan şişelerden alınan materyaller, %5 Koyun Kanlı Brain Heart İnfüzyon Agar ve Eozin Metilen Blue (EMB) Agar besiyerlerine ekildi. Buralarda üreyen bakterilere yukarıda anlatılan işlemler uygulanarak identifikasyon ve antimikrobiyal duyarlılık testleri CLSI kriterlerine göre değerlendirildi.

3.3. Araştırmaya alınan bireylerin özellikleri

Araştırmaya her hangi bir yaş sınırlaması olmayıp, koroner arter hastalığı nedeni ile ilk kez KABG ameliyatı olacak, iletişim kurulabilen, ruhsal bir hastalığı olmayan, ameliyattan sonra KVC yoğun bakımda yatacak olan, kadın – erkek hastalar dâhil edilmiştir.

3.4. İstatistiksel Analiz

Sayısal değerlerinin normal dağılıma uygunluk kontrolünde Kolmogorov Smirnov testi kullanılmıştır. İkiden bağımsız grubun sayısal ölçümler bakımından karşılaştırılmasında Mann Whitney u testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare analizi ile test edilmiştir. Enfeksiyon hızının güven aralığı tahmininde tek örneklem oranlarına ait Z testi kullanılmıştır. Tanıtıcı istatistik olarak ortalama \pm std. sapma ve sayı (%) değerleri verilmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS for Windows version 22.0 paket programı kullanılmıştır ve $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmadan elde edilen bulgular aşağıda tablolar halinde verilmiştir.

Yapmış olduğumuz çalışmaya 48'i (%68,6) erkek ve 22'si (%31,4) kadın olmak üzere toplam 70 hasta dâhil edilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı.

Cinsiyet	Hasta sayısı	Yüzde
Erkek	48	68,6
Kadın	22	31,4
Toplam	70	100

Çalışmamızda toplam 70 hastadan 6'sında enfeksiyon gözlenmiştir. Enfeksiyon görülme hızı = %8,6 ve %95 güven aralığı = %3,23-%17,77 olarak tespit edilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Enfeksiyon görülme hızı.

Enfeksiyon	Hasta sayısı	Yüzde
Pozitif	6	8,6
Negatif	64	91,4
Toplam	70	100

Çalışmaya dahil edilen grupta cinsiyet ile enfeksiyon görülme sıklığı arasında anlamlı ilişki gözlenmemiştir ($p=0.916$).

Tablo 5. Cinsiyet ile enfeksiyon gelişimi arasındaki ilişki. (p=0.916)

		Enfeksiyon		Toplam	
		Pozitif	Negatif		
Cinsiyet	E	Hasta sayısı	4	44	48
		Yüzde	66,7	68,8	68,6
	K	Hasta sayısı	2	20	22
		Yüzde	33,3	31,3	31,4
Toplam		Hasta sayısı	6	64	70
		Yüzde	100,0	100,0	100,0

Çalışmaya dâhil edilen hastalardan 4'ü 40-50 yaş grubunda, 19'u 51-60 yaş grubunda, 32'si 61-70 yaş grubunda, 14'ü 71-80 yaş grubunda, yer almakta iken 1'i de 80 yaş üzerindedir ve yaş ortalaması $64,11 \pm 8,849$ yıldır. Veriler Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Hastaların yaşa göre dağılımı

Yaş	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
40-50 yaş	4	5.7
51-60 yaş	19	27.1
61-70 yaş	32	45.7
71-80 yaş	14	20.0
80 yaş üzeri	1	1.4
Toplam	70	100.0
Ortalama	64,11	
Standart sapma	$\pm 8,849$	

Çalışmaya dahil edilen grupta yaş ile enfeksiyon görülme sıklığı arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0.782).

Tablo 7. Yaş ile enfeksiyon gelişimi arasındaki ilişki. (p=0.782).

	Enfeksiyon	Hasta sayısı	Yaş ortalaması	Standart sapma	P
Yaş	Pozitif	6	63,67	4,633	0.782
	Negatif	64	64,16	9,167	

Çalışmada toplam 209 adet kültür örneği alınmıştır. Bunların 45'i (% 21,5) trakeal aspirat kültürü, 58' i (% 27,7) kan kültürü, 59'u (% 28,2) idrar kültürü ve 47' si (% 22,4) mediasten – toraks dren sıvısı kültürüdür (Tablo 8).

Tablo 8. Kültür örneklerinin (örneklem bölgelerine göre) dağılımı.

Kültür örnekleri	Üreme olan	Üreme olmayan	Toplam
Trakeal aspirat	2	43	45
Kan	0	58	58
İdrar	4	55	59
Mediasten – toraks dren sıvısı	1	46	47
Toplam	7	202	209
Yüzde	3.4	96.6	100.0

Çalışmada toplam 6 (%8,6) hastada 7 (%10) enfeksiyon atağı gözlenmiştir; 5 hastada 1 enfeksiyon atağı gözlenirken, bir hastada ise 2 enfeksiyon atağı gözlenmiştir. Bu hastanın aynı anda hem trakeal aspirat kültüründe hem de idrarında bakteri üremiştir. Trakeal aspirat *K. pneumoniae*, idrarda ise *Enterococcus faecium* üremiştir.

Çalışmada izole edilen enfeksiyon etkenleri şunlardır; *E. coli* 2 defa idrar kültüründe, 1 defa mediasten–toraks dren sıvısı kültüründe ve 1 defa da trakeal aspirat kültüründe olmak üzere toplamda 209 kültürde 4 defa (%1.9) gözlenmiştir.

K. pneumoniae 1 defa idrar kültüründe ve 1 defa da trakeal aspirat kültüründe üremiştir ve yapılan 209 kültürden sadece 2 sinde (%0,9) gözlenmiştir. *E. faecium* ise toplamda 1 defa (% 0,4) idrar kültüründe üremiştir(Tablo 9).

Tablo 9. Hastalarda saptanan enfeksiyon etkenleri.

Mikroorganizmalar		Sayı	Yüzde
<i>Escherichia coli</i>		4	1.9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		2	0.9
<i>Enterococcus faecium</i>		1	0.4
Toplam		7	3.4

Çalışmada belirlenen enfeksiyon bölgeleri ve enfeksiyon etkenleri; Solunum yolu enfeksiyonu 2(% 28,5), üriner sistem enfeksiyonu 4(% 57,1), ve organ/boşluk enfeksiyonu ise 1(%14,2) defa gözlenmiştir (Tablo 10).

Tablo 10.Belirlenen enfeksiyon bölgeleri ve enfeksiyon etkenleri.

Mikroorganizmalar	Solunum Yolu Enfeksiyonu		Üriner Sistem Enfeksiyonu		Organ/Boşluk Enfeksiyonu		Toplam
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı
<i>Escherichia coli</i>	1	50	2	50	1	100	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	50	1	25			2
<i>Enterococcus faecium</i>			1	25			1
Toplam	2	100	4	100	1	100	7

Çalışmada izole edilen *Enterococcus faecium* 'a karşı elde edilen antibiyotik duyarlılık sonuçları aşağıda Tablo 11 'de gösterilmiştir.

Tablo 11. *Enterococcus faecium* 'a karşı elde edilen antibiyotik duyarlılık sonuçları.

Antibiyotikler	<i>Enterococcus faecium</i>
	(İdrar Örneği)
	MIC (µg/ml)
Gentamisin	Dirençli (R) 4
Sefazolin	Dirençli (R) >16
Sefoksitin	Dirençli (R) >8
Ampisilin	Dirençli (R) >8
Penisilin	Dirençli (R) >8
Oksasilin	Dirençli (R) >2
Tetrasiklin	Duyarlı (S) ≤0,5
Trimetoprim/ Sulfametoksazol	Dirençli (R) ≤1/19
Teikoplanin	Duyarlı (S) ≤1
Vankomisin	Duyarlı (S) ≤1
Eritromisin	Dirençli (R) >4
Linezolid	Duyarlı (S) 2
Norfloksasin	Dirençli (R) >8
Daptomisin	Duyarlı (S) 1

Çalışmada *K. pneumoniae*'ya karşı elde edilen antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre üreyen *K. pneumoniae* suşu birçok antibiyotiğe dirençli bulunmuştur (Tablo 12).

Tablo 12. *K. pneumoniae*'ya karşı elde edilen antibiyotik duyarlılık sonuçları.

Antibiyotikler	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (İdrar örneği) MIC (µg/ml)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (Trakeal aspirat) MIC (µg/ml)
Amikasin	Duyarlı (S) ≤8	Duyarlı (S) ≤8
Gentamisin	Duyarlı (S) ≤2	Dirençli (R) >8
İmipenem	Duyarlı (S) 2	Duyarlı (S) ≤1
Sefazolin	Dirençli (R) >8	Dirençli (R) >16
Seftriakson	Duyarlı (S) ≤1	Dirençli (R) >32
Sefepim	Duyarlı (S) ≤1	Dirençli (R) 16
Ampisilin/Sulbaktam	Duyarlı (S) 8/4	Dirençli (R) >16/8
Trimetoprim/Sulfametoksazol	Duyarlı (S) ≤1/19	Duyarlı (S) ≤1/19
Siprofloksasin	Duyarlı (S) ≤0,5	Dirençli (R) >2
Aztreonam	Duyarlı (S) ≤2	Dirençli (R) >16
Sefuroksim	-	Dirençli (R) >16

Çalışmada *E. coli*'ye karşı elde edilen antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre 3. hastada üreyen *E.coli* suşu birçok antibiyotiğe dirençli bulunmuştur (Tablo 13).

Tablo 13. *Escherichia coli*' ye karşı elde edilen antibiyotik duyarlılık sonuçları.

Antibiyotikler	<i>E. coli</i> 1. hasta (İdrar) MIC (µg/ml)	<i>E. coli</i> 2. hasta (Trakeal aspirat) MIC (µg/ml)	<i>E. coli</i> 3.hasta (İdrar) MIC (µg/ml)	<i>E. coli</i> 4. hasta (Dren) MIC (µg/ml)
Gentamisin	Duyarlı (S) <=4	Duyarlı (S) <=2	Dirençli (R) >8	Duyarlı (S) <=2
Ertapenem	Duyarlı (S)<=0,5	Duyarlı (S)<=0,25	Duyarlı (S)<=0,5	Duyarlı (S)<=0,25
İmipenem	Duyarlı (S) <=1	Duyarlı (S) <=0,5	Duyarlı (S) <=1	Duyarlı (S) <=0,5
Sefazolin	Dirençli (R) 4	Dirençli (R) >8	Dirençli (R) >16	Dirençli (R) >8
Siprofloksasin	Duyarlı (S)<=0,25	Dirençli (R) >2	Dirençli (R) >2	Dirençli (R) >2
Seftriakson	Dirençli (R) <=1	Dirençli (R) >4	Dirençli (R) >32	Dirençli (R) >4
Sefepim	Dirençli (R) <=1	Dirençli (R) >16	Dirençli (R) >16	Dirençli (R) 8
Aztreonam	Dirençli (R) <=2	Dirençli (R) >16	Dirençli (R) >16	Dirençli (R) <=2
Ampisilin/ Sulbaktam	Dirençli (R) 8/4	Dirençli (R) >16/8	Dirençli (R) >16/8	Dirençli (R) 16/8
Trimetoprim/Sulfametoksazol	Duyarlı (S) <=1/19	Dirençli (R) >4/76	Duyarlı (S) <=1/19	Dirençli (R) >4/76
Sefuroksim	Dirençli (R) 16	-	Dirençli (R) >16	-
Amikasin	-	Duyarlı (S) <=8	Duyarlı (S) 16	Duyarlı (S) <=8
Sefoksitin	-	-	Duyarlı (S) <=4	Duyarlı (S) <=4
Seftazidim	-	-	Dirençli (R) >16	Dirençli (R) <=1

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Son yıllarda tıp alanında tanı ve tedaviye yönelik yeni girişimlerin teknolojik üstünlük gösteren araç-gereçlerin sıkça kullanımı ve özellikle kalp cerrahisinin açık yöntemle yapılması, operasyona özgü tekniğin karmaşık ve uzun olması, çeşitli yardımcı hizmet gruplarının bulunmasıyla operasyon odasının kalabalık olması, operatif dönemde enfeksiyon gibi komplikasyonların meydana gelmesine zemin hazırlamaktadır. Yine kardiyopulmoner by-pass'ın immün sistem komponentlerinin tümünü içine alan bozulmaları meydana getirebilmesi, operasyon sırasında ekstrakorporeal pompa süresinin uzunluğu ve invaziv araç-gereçlerin sıkça kullanımı post-operatif enfeksiyonları ilk sırada gündeme getirmektedir (60).

Ülkemizde 42 Sağlık Bakanlığı, 52 üniversite, 164 özel hastane olmak üzere toplam 260 kalp merkezinde yıllık 75 bin açık kalp ameliyatı uygulandığı bildirilmektedir (61). İlk uygulanmaya başlandığı 1960'lı yıllardan itibaren kardiyak cerrahinin en önemli komplikasyonlarından biri olan enfeksiyonlar, modern cerrahi tekniklere, gelişen cerrahi tecrübeye ve perioperatif antibiyotik kullanımına karşın, halen sık karşılaşılan komplikasyonlardır (62). Postoperatif enfeksiyon gelişmesi riskinde sadece cerrahi teknik veya hastane ile ilgili faktörler değil, hasta ile ilgili faktörler de büyük oranda etkilidir (63). Kardiyak cerrahi operasyon uygulanan hastalarda hem median sternotomi, hem de ekstrakorporeal dolaşım, konak savunma mekanizmalarına normal cerrahi prosedürlerden çok daha fazla stres yaratmaktadır (64). Bu nedenle enfeksiyon gelişme riski artmakta ve araya giren hastane enfeksiyonları, ciddi bir operasyon geçirmiş bu grup hastalarda mortalitenin oldukça yüksek seyretmesine neden olmaktadır (65). Son yıllarda kardiyak cerrahi operasyonları daha kompleks hastalığı olanlara da uygulanmakta olup, postoperatif komplikasyonlarda bununla bağlantılı olarak artış görülmüştür.

Yoğun bakım ünitelerinde tıbbi teknoloji ve yoğun bakım hizmetlerindeki gelişmeler sayesinde, daha önce kaybedilebilecek pek çok hastanın yaşatılabilmesi mümkün olmuştur. Ancak tanı ve tedaviye yönelik olarak yapılan invaziv işlemler (mekanik ventilasyon, santral ve üriner katater, vasküler yollar, kardiyovasküler monitörizasyon v.b) hastaların altta yatan ağır hastalıkları ve uygulanan tedaviler (sedatifler, antiasitler,

H2 reseptör antagonistleri immunsupresif tedaviler) hastaların savunma sisteminin zayıflamasına neden olmakta ve enfeksiyon gelişim riskini artırmaktadır (66).

KPB uygulanan açık kalp ameliyatları sonrası enfeksiyon oranı, KPB kullanılmayan diğer cerrahi prosedürlere göre daha yüksektir (67). KPB sırasında meydana gelen immünolojik değişimlerle ilgili çeşitli çalışmalar yapılmaktadır.

Çalışmamızda koroner arter hastalığı nedeni ile KPB tekniği ile KABG operasyonu yapılan hastalarda post-operatif olarak gelişen enfeksiyonların etken mikroorganizmaları belirlenmesi ve mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmesi planlanmış, elde ettiğimiz bulgular literatür bilgileri ışığı altında tartışılmıştır. Çalışmaya Temmuz 2014 – Şubat 2015 tarihleri arasında koroner bypass operasyonu yapılan 22'si kadın ve 48'i erkek olmak üzere toplam 70 kişi dâhil edilmiştir. Bu hastalara enfeksiyon yönünden yüksek risk altında olduklarından, profilaktik antibiyotik uygulanmıştır. Bu amaçla KABG operasyonu yapılacak hastalara pre-op bir doz 1 g seftriakson ve post-operatif 12 saatte bir 1 g seftriakson uygulanmıştır.

Çalışmada, 70 hastanın 6'sında enfeksiyon gelişmiştir. Enfeksiyon görülme hızı = %8,6 ve %95 güven aralığı = %3,23-%17,77 olarak tespit edilmiştir. Görülen enfeksiyonlar; solunum yolu enfeksiyonu 2 (%2,8), üriner sistem enfeksiyonu 4 (%5,7) ve organ/boşluk enfeksiyonu 1 (%1,4) olmuştur. Görülen enfeksiyonlarda en sık karşılaşılan mikroorganizma *E.coli* olurken, *E. coli* ile *K. pneumoniae* suşlarından ikisinde birçok antibiyotiğe direnç saptadı. Etken patojen mikroorganizmalar ise; *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *Enterococcus faecium* olarak belirlendi.

Yurt dışında yapılan çalışmalarda çeşitli sonuçlar elde edilmiştir. Lola ve ark. yaptığı çalışmada 172 hastanın 24 (%13.95)'ünde enfeksiyon tespit etmişlerdir; 4 (%2.32) hastada solunum yolu enfeksiyonu, 9 (%5.23) hastada bakteriyemi, 8 (%4.65) hastada sternotomi yeri enfeksiyonu, 1 (%0.58) hastada idrar yolu enfeksiyonu ve 1 (%0.58) hastada yüzeysel yara enfeksiyonu saptamışlardır (68). Bizim çalışmamızda açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda operasyon sonrası gelişen solunum yolu enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu ve organ/boşluk enfeksiyon olguları değerlendirildiğinde belirlenen enfeksiyon hızı (%8,5) bu değerle benzerdir.

Fowler ve ark. kalp cerrahisi sonrası görülen en önemli enfeksiyonlar ile ilgili yaptıkları geniş kapsamlı çalışmada 331429 hastanın 11636'sinde (% 3,51) enfeksiyon

gözlemişlerdir. Bu 11636 (% 3,51) hastada, % 25.1 mediastinit, % 32.6 safen ven yeri enfeksiyonu, % 35.0 septisemi ve % 6.8 çoklu enfeksiyon gelişmiştir (69).

Miholic ve ark. aortokoroner bypass operasyonları sonrası gelişen bakteriyel enfeksiyonlarla ilgili yaptıkları çalışmada 162 KABG (n = 11; % 6,8) ve 84 kapak replasmanı (n = 8; %9,5) geçiren hastalarda enfeksiyon tespit etmişler. Bu enfeksiyonlarda *Staphylococcus epidermidis*, *hemolitik streptokoklar*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Streptococcus viridans* ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın etken olduğunu belirtmişlerdir (70). Bizim yaptığımız çalışmada etken patojen mikroorganizmalar ise *E. coli*, *K. Pneumoniae* ve *Enterococcus faecium* olarak belirlendi. Yine enfeksiyon bölgesi ile ilgili olarak birçok çalışmada değişik oranlar verilmekle birlikte yara bölgesi enfeksiyonlarının daha çok görüldüğü belirtilmektedir. Raphael ve ark. yaptıkları çalışmada 3027 açık kalp cerrahisi uygulanan hastada; solunum yolu enfeksiyonu (n = 167; %5,5), bakteriyemi (n = 22 %0,7), üriner sistem enfeksiyonu (n = 125; %4,1) ve cerrahi alan enfeksiyonu (n = 67; %2,2) görüldüğünü bildirmişlerdir (71). Shih ve ark. koroner arter baypas cerrahisi sonrası enfeksiyon oranlarıyla ilgili yaptıkları çalışmada, KABG uygulanan 20896 hastada (n = 1071; %5,1) oluşan enfeksiyonların dağılımını; solunum yolu enfeksiyonu (n = 644; % 3.1), septisemi (n = 99; %0,5), sternal yara enfeksiyonu (n = 96; % 0.5) ve çoklu enfeksiyonlar (n = 130; % 0,6) olarak bildirmişlerdir (72). Bu değerler bizim yaptığımız çalışma ile uyumludur. Yine Orita ve ark. 782 açık kalp cerrahisi olgusunda ameliyat sonrası 104(% 13.3) enfeksiyon atağı tespit etmişlerdir. Enfeksiyonların dağılımı; solunum yolu enfeksiyonu (n= 33; %4.2), idrar yolları enfeksiyonu (n= 9; %1.2), diğer enfeksiyonlar (n= 15 %1.9) olarak tespit edilmiştir (73).

Scott ve ark. ise KABG ameliyatı olan 533 hastada 75 (% 14.1) olguda bakteriyel enfeksiyon geliştiğini, enfeksiyon etkelerinin: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Enterobacteriaceae* üyeleri, *Pseudomonas*, *Haemophilus spp*, *Streptokoklar*, ve *Clostridium difficile* olduğunu bildirmişlerdir (74). Nosrati ve ark. ise 1191 hastada yaptıkları çalışmada,64 (% 5.4) hastada enfeksiyon saptamışlardır. Hastaların yaş ortalaması 57.3 ± 11.9 yıl olup, 857'si (% 72.0) erkek, 334'ü (%28.0) kadındır. Çalışmada 64 hastada toplam 73 enfeksiyon atağı gözlenmiştir. Enfeksiyonlar; idrar yolu enfeksiyonu 15 (%20.5), kan dolaşımı enfeksiyonu 12 (%16.5), pnömoni 10 (%13.7) ve en sık cerrahi alan enfeksiyonu 36 (%49.3) olarak tespit edilmiştir (75).

Likosky ve arkadaşlarının koroner arter bypass cerrahisi sonrası enfeksiyon oranlarıyla ilgili yaptığı geniş kapsamlı çalışmada 2008 ile 2012 yılları arasında, 33 tıp merkezinde CABG ameliyatı geçiren 27663 hasta ele alınmış, 1454(%5,3) hastada enfeksiyon görülmüştür. Enfeksiyonların dağılımı: pnömoni: % 3,7 (n = 1020), sepsis: % 1.0 (n = 266), derin sternal: % 0.7 (n = 184) ve çoklu enfeksiyonlar :% 0,6 (n = 169) olarak tespit edilmiştir. Gelecek yıllardaki çalışmalarda diğer risk faktörlerinin enfeksiyon üzerindeki etkisi üzerine odaklanılması vurgulanmıştır (76).

Kluytman ve arkadaşlarının kardiyotorasik cerrahide, CDC hastane enfeksiyonları kriterlerini kullanarak 1989-1991 yılları arasında yaptığı 18 aylık prospektif postoperatif enfeksiyon sürveyansında, izlenmiş toplam 983 hastanın 194'ünde, toplam 268 hastane enfeksiyon atağı olduğu gözlenmiş ve hastane enfeksiyonu insidansı %27.3 olarak hesaplanmıştır. Aynı çalışmada, gelecek yıllarda daha yaşlı hastalarda daha komplike kardiyak operasyonların yapılacağı belirtilerek, postoperatif enfeksiyon insidanslarının artabileceği ve bu ciddi komplikasyonları önleyebilmek için yeni stratejiler geliştirmenin önemi vurgulanmıştır (62).

Rebello ve ark. bir yıl süresince kardiyovasküler cerrahi operasyonu geçirmiş hastalarda gelişen hastane enfeksiyonlarını incelemiş, toplam 970 hastada 120 enfeksiyon atağı gözleyerek hastane enfeksiyonları insidansını %12.4 olarak hesaplamışlardır (77).

Türkiyede yapılan birçok çalışmada kardiyovasküler cerrahi bölümlerinde hastane enfeksiyon oranları %2,8 ile %10 aralığında olduğu tespit edilmiştir (78,79). Bu oranlar ile bizim yaptığımız çalışma uyumludur.

Ülkemizde açık kalp cerrahisinde yüksek enfeksiyon riskleri ile ilgili Gerçekoğlu ve ark. tarafından yapılmış çalışmada, toplam 26 hastadan 222 kültür örneği alınmış olup, 19'unda (%8,5) kültür pozitifliği görülmüştür. Mikroorganizmalar kan (n= 3; %1,3), trakeal aspirat (n= 3; %1,3), intravasküler katater (n= 1; %0,4), mediasten sürüntü (n= 6; %2,7) ve yara sürüntü (n= 6; %2,7) örneklerinden izole edildiği bildirilmiştir (80). Köse ve ark. tarafından açık kalp cerrahisi sonrasıyla ilgili yapılan çalışmada, toplam 599 olgu üzerinde çalışılmış, 29 (% 4,84) olguda solunum yolu enfeksiyonu tespit edilmiştir (81).

Ülkemizde kardiyak cerrahi sonrası gelişen enfeksiyonlarla ilgili Göl ve arkadaşları tarafından yapılmış geniş kapsamlı çalışmada, toplam 9352 hastada, operasyon sonrası dönemde, CDC kriterlerine göre derin cerrahi alan enfeksiyonu, pnömoni ve bakteremi gelişen olgular retrospektif olarak değerlendirilmiş ve risk faktörlerinin istatistiksel analizi yapılmıştır. Bu çalışmada 9352 hastanın 276'sında (%2.95) toplam 346

enfeksiyon belirlenmiş olup, hastane enfeksiyon insidansı %3.7 şeklinde hesaplanmıştır(82). Bu çalışmada, enfeksiyon gelişen hastalarda operasyon sonrası enfeksiyon gelişmeyen hastalarla karşılaştırıldığında mortalitenin yıllara göre değişmek üzere 7.6- 21.2 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Çoşkun ve ark. kardiyovasküler cerrahi sonrası gelişen nozokomiyal enfeksiyonların değerlendirilmesiyle ilgili yaptığı çalışmada toplam 14502 operasyon sonrasında 416 hastada 494 (%2.9) enfeksiyon geliştiğini bildirmişlerdir. En sık rastlanılan enfeksiyonların kan dolaşımı enfeksiyonu 73(%0,5), solunum yolu enfeksiyonu 99(%0.7), idrar yolu enfeksiyonu 110(%0.8) ve cerrahi alan enfeksiyonu 179(%1,2) olduğunu saptamışlardır. Bakteriyel etkenler arasında koagülaz negatif stafilokoklar (%19), *E. coli* (%16) ve *S. aureus* (%16) bulunduğunu bildirmişlerdir (83).

Ülkemizde 2000 yılında, Yağdı ve ark. tarafından, kardiyotorasik cerrahide operasyon sonrası gelişen nozokomiyal enfeksiyonların, kendi belirledikleri enfeksiyon kriterlerine göre sürveyansı prospektif olarak yapılmış ve hastaların %5' inde enfeksiyon geliştiği bildirilmiştir (84). Ünitemizden bildirilen oran, bu sınırlar içindedir.

Kocazeybek ve arkadaşları tarafından kardiyotorasik cerrahi ünitelerindeki postoperatif enfeksiyonlarla ilgili yapılan diğer bir çalışmada ise, postoperatif enfeksiyonlar retrospektif olarak değerlendirilmiş ve enfeksiyon oranı %1.49 olarak bildirilmiştir (85). Bizim çalışmamızla anlamlı fark olduğu saptanmıştır.

Özkan ve ark. çalışmasında hastane enfeksiyonu etkeni olarak izole edilen *E. coli* kökenlerinde en fazla direncin sefoksitine, *K. pneumoniae* kökenlerinde ise seftazidime karşı bulunduğu bildirilmiştir (86). Bizim çalışmamızda *E. coli* kökenlerinde en fazla direncin Ampisilin/ Sulbaktam olduğu tespit edilmiştir. *K. pneumoniae* kökenlerinde ise sefazoline karşı olduğu tespit edilmiştir. Diğer bir çalışmada ise Ertürk ve ark. *E.coli*, *Klebsiella spp.* ve diğer *Enterobacteriaceae'* lerde ise en etkili antibiyotikler; amikasin ve imipenem olarak belirlemişlerdir (87). Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da yapılan sürveyans çalışmalarında yoğun bakım ünitelerinden izole edilen Gram-negatif basillerde siprofloksasin direncinin son yıllarda artış göstermekte olduğu bildirilmektedir (88,89).

6. SONUÇ

Kardiyak operasyon uygulanan hastalar, uzun operasyon süresi, uygulanan invaziv işlemlerin çokluğu, postoperatif yoğun manipülasyonların varlığı nedeniyle ve hastane personeline büyük oranda bağımlı oldukları için enfeksiyonlara oldukça duyarlıdır (77). Bu hastalarda postoperatif dönemde gelişen enfeksiyonlar oldukça şiddetli seyredebilmektedir. Kardiyotorasik operasyonlardan sonra gelişen nozokomiyal enfeksiyonlar, önemli morbidite, mortalite ve ekonomik kayıp nedenidir. Yapılan çalışmalarda kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda nozokomiyal enfeksiyon gelişmesi halinde mortalitenin 5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (77). Bu nedenle özellikle post-operatif enfeksiyonların önlenmesi ya da azaltılması amacıyla yeni önlemlerin alınması ve hizmet içi eğitimlerin uygulanmasına ağırlık verilmesi gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. European Cardiovascular Disease Statistics - British Heart Foundation and European Heart Network – 2010, <http://www.bhf.org.uk/publications/view-publication.aspx?ps=1001546>, 26.06.2015.

2 Onat A, Can G, Hergenç G, Küçükduymaz Z, Uğur M, Yüksel H. High absolute coronary disease risk among Turks: involvement of risk factors additional to conventional ones. *Cardiology* 2010;115:297-306.

3 Onat A, Sarı İ, Tuncer M, Karabulut A, Yazıcı M, Türkmen S ve ark. TEKHARF çalışması takibinde gözlemlenen toplam ve koroner mortalitenin analizi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2004;32:611-7.

4Ceylan Y, Kaya Y ve Tuncer M. Akut koroner sendrom kliniği ile başvuran hastalarda koroner arter hastalığı risk faktörleri. *Van tıp dergisi*. 2011;3:147-154.

5 Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1269-76.

6 Hennekens CH. Increasing burden of cardiovascular disease. Current knowledge and future directions for research on risk factors. *Circulation* 1998;97:1095-102.

7 Greenblatt J, Fischer RA. Complications of cardiac surgery: infections. In: Kotler MN, Alfieri A, eds. *Cardiac and Noncardiac Complications of Open Heart Surgery: Prevention, Diagnosis and Treatment*. New York: Futura, 1992: 145-76.

8 Kollef MH, Sharpless L, Vlasnik J, Pasque C, Murphy D, Fraser V. The impact of nosocomial infections on patient outcomes following cardiac surgery. *Chest* 1997; 112(3): 666-75.

9 Vural, F. (2006). Koroner Arter Bypass Greft Uygulamasında Düşleme Ve Müziğin İyileşme Sürecine Etkisi. Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

10 Heper, C. *Multidisipliner Kardiyoloji*. Ankara: Nobel ve Güneş TıpYayınevi (2005).

11 The National Heart, Lung, and Blood Institute (2010). ‘What is Coronary Artery Bypass Grafting, www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/.../cabg_what.html Erişim Tarihi:11.03.2011.

12 Esin, N. Bulbuk, S. (2005). Koroner Arter Hastalığında Risk Tanılama: Birinci Basamak Uygulama Örneği. *Hemşirelik Forumu*. Temmuz-Ağustos, 4, 40-45.

13 Ünsar, S. Durna, Z., Süt, N. (2004). Koroner Arter Hastalarında Risk Faktörlerini Azaltmaya Yönelik Sağlık Eğitiminde Hemşirenin Rolü. *Hemşirelik Forumu*. Mart-Nisan, 2, 27-41.

14 Mallik, S. Krumholz, H.M., Lin, Z.Q., Kasl, S.V., Mattera, J.A., Roumains, S.A., Vaccarino, V. (2005). Patient With Depressive Symptoms Have Lower Health Status Benefits After Coronary Artery Bypass Surgery. *Circulation*, 111, 271-277.

15 Greenblatt J, Fischer RA. Complications of cardiac surgery: infections. In: Kotler MN, Alfieri A, eds. *Cardiac and Noncardiac Complications of Open Heart Surgery: Prevention, Diagnosis and Treatment*. New York: Futura, 1992: 145-76.

16 , S. Durna, Z., Süt, N. (2004). Koroner Arter Hastalarında Risk Faktörlerini Azaltmaya Yönelik Sağlık Eğitiminde Hemşirenin Rolü. *Hemşirelik Forumu*. Mart-Nisan, 2, 27-41.

17 Cebeci, F. Çelik, S.Ş., (2008). Discharge Training and Counselling Increase Self-Care Ability and Reduce Postdischarge Problems in CABG Patients. *Journal of Clinical Nursing*, 17, 412–420.

18 Onat A. Sansoy V. (2003). Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre, Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. İstanbul: Argos.

19 Kabalcı M.(2011) Koroner arter baypas cerrahisinde oksijenatörsüz ekstrakorporeal dolaşım sistemi kullanım tekniği. Uzmanlık tezi İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi.

20 Gibbon JH JR. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. Minn Med 1954;37: 171.

21 Ulukan M.Ö.(2010) Koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalardaki off pump ve on pump metabolik değişiklikler. Doktora Tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi.

22 Fearn SJ, Pole R, Wesnes K, Faragher EB, Hooper TL, McCollum CN. Cerebral injury during cardiopulmonary bypass: emboli impair memory. J Thorac Cardiovasc Surg 2001;121:1150–60.

23Fromes Y, Gaillard D, Ponzio O, et al. Reduction of the inflammatory response following coronary bypass grafting with total minimal extracorporeal circulation. Eur J Cardiothorac Surg 2002;22:527–33.

24 Hill GE, Alonso A, Spurzem JR, Stammers AH, Robbins RA. Aprotinin and methylprednisolone equally blunt cardiopulmonary bypass-induced inflammation in humans. J Thorac Cardiovasc Surg 1995;110:1658–62.

25 Schmartz D, Tabardel Y, Preiser J, et al. Does aprotinin influence the inflammatory response to cardiopulmonary bypass in patients? J Thorac Cardiovasc Surg 2003;125:184–90.

26 İriz E. Açık kalp cerrahisi esnasında aktive olan sistemik inflamasyon cevabının organ fonksiyonlarına etkileri ve güncel tedavi yöntemleri. Anadolu Kardiyol Derg 2004;4: 231-235.

- 27 Aoufi A, Piriou V, Bastien O, et al. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of infection in cardiac surgical patients. *Crit Care Med* 2000;28:3171-6.
- 28 Bestmann L, Maly F, Turina M. Genetic predisposition in patients undergoing cardiopulmonary bypass surgery is associated with an increase of inflammatory cytokines. Proceedings of the 14 ECACTS Annual Meeting, Oct 7-11, 2000, Frankfurt, Germany, p.516.
- 29 Alat İ, Battaloglu B, Atambay M, Nisanoğlu V, Erdil N, Gülcan Ö, Cihan HB, Ege E. Kardiyopulmoner bypassa engel olan yöresel bir sorun İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi (2004) 11(1) 45-47.
- 30 McBride WT, McBride SJ. The balance of pro- and anti-inflammatory cytokines in cardiac surgery. *Curr Opin Anaesth* 1998;11:15-22.
- 31 Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery. Implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology* 2002; 97:215-52.
- 32 Fransen EJ, Maessen JG, Elenbaas TWO, van Aarnhem EEHL, van Dieijen-Visser MP. Enhanced preoperative C-reactive protein plasma levels as a risk factor for postoperative infections after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1999;67:134-8.
- 33 Yavuz Şimşek S, Kardiyoloji ve kardiyak cerrahi ünitelerinde görülen hastane enfeksiyonları *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2003; 7: 168-188.
- 34 Pintor PP, Colangelo S, Bobbio M. Evolution of cas-mix in heart surgery: From mortality risk to complication risk. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2002; 22:927-33.
- 35 Wan S, Marchant A, DeSmet JM, et al. Human cytokine responses to cardiac transplantation and coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:469-77.

36 Karaca HA. (2005) Koroner revaskülarizasyon ameliyatlarında pompa prime sıvısı içeriğinin asit baz dengesi, hemodinami ve postoperatif drenaj üzerine etkileri. Uzmanlık Tezi. Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi.

37 Aksüt M.(2009) Sağ koroner artere yapılan bypasların lokalizasyonlarına göre uzun dönem açıklığının değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi.Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi.

38Baufreton C, Corbeau J, Pinaud R. Inflammatory response and haematological disorders in cardiac surgery: toward a more physiological cardiopulmonary by-pass. Ann Fr Anesth Reanim. 2006 May;25(5): 510- 20.

39 Efthimiou J, Butler J, Woodham C, Benson MK, Westaby S. Diaphragm paralysis following cardiac surgery: role of phrenic nerve cold injury. Ann Thorac Surg 1991;52:1005-1008.

40 Fosse E, Moen D, Johnson E, et al: Reduced complement and granulocyte activation with heparin coated cardiopulmonary by-pass. Ann Thorac Surg 1994; 58:472.

41 Millar AB, Armstrong L, van der Linden J,et al: Cytokine production and hemofiltration in children undergoing cardiopulmonary by-pass. Ann Thorac Surg 1993; 56: 1499.

42 Sariosmanoğlu N, Oto Ö, Kazaz H, Hazan E, Açıklak Ü, Çatalyürek H, Silistreli E. Heparin kaplı sistemin pulmoner hasar üzerine etkilerini gösteren klinik çalışma. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi.1999 ocak;7(1):001-006.

43 Kompleman sistem aktivasyon yolları.<http://www.oytunerbas.com.tr/tip-fizyoloji-ders-notu/44/>

44 Franke A, Lante W, Fackeldey V et al. Proinflammatory and antiinflammatory cytokines after cardiac operation: Different cellular sources at different times. Ann Thorac Surg 2002; 74: 363–371.

45 Dhalla NS, Elmoselhi AB, Hata T, et al. Status of myocardial antioxidants in ischemia-reperfusion injury: effects of pharmacologic preconditioning and controlled reperfusion. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1252–1258.

46 Wan S, LeClere JL, Vincent JL. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Chest* 1997;112:676–692.

47 Larman J, Theilmeier G. Inflammatory response to cardiac surgery: cardiopulmonary bypass versus noncardiopulmonary bypass surgery. *Best Practice Research Clinical Anaesthesiology* 2004;18:425–438.

48 Weigand MA, Hörner C, Bardeheuer HJ, Bouchon A. The systemic inflammatory response syndrome. *Best Practice Research Clinical Anaesthesiology* 2004;18:455-475.

49 Sherwood ER, Toliver-Kinsky T. Mechanisms of inflammatory response. *Best Practice Research Clinical Anaesthesiology* 2004;18:385–405.

50 Kabalcı M.(2011) Koroner arter baypas cerrahisinde oksijenatörsüz ekstrakorporeal dolaşım sistemi kullanım tekniği. Uzmanlık tezi İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi.

51 Bronicki RA, Backer CL, Baden HP et al. Dexamethasone reduces the inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1490-1495.

52 Ed: Duran E. Kalp ve Damar Cerrahisi Ege T. Kalp cerrahisinde sistemik inflamatuvar yanıt. Ed: Duran E. Kalp ve Damar Cerrahisi, Cilt II, I. Baskı, Çapa Tıp Kitabevi, 2004;1075-1090.

53 Massoudy P, Zahler S, Freyholdt T et al. Sodium nitroprusside in patients with compromised left ventricular function undergoing coronary bypass: reduction of cardiac proinflammatory substances. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:566-574.

54 Massoudy P, Zahler S, Barankay A et al. Sodium nitroprusside during coronary artery baypas grafting: Evidence for an inflammatory action. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1059- 1064.

55 Palatianos GM, Forooilis CN, Vasili MI et al. A prospective, double-blind study on the efficacy of the bioline surfaceheparinized extracorporeal perfusion circuit. *Ann Thorac Surg* 2003;76:129-135.

56 Huang H, Yao T, Wang W et al. Continuous ultrafiltration attenuates the pulmonary injury that follows open heart surgery wiyh cardiopulmonary baypas. *Ann Thorac Surg* 2003;76:136-140.

57 Baskaas ST, Flo-Halvorsen HI, Ovrum E et al. Leukocyte filtration during cardiopulmoner perfusion in coronary artery baypas surgery. *Perfusion* 1999;14:107-117.

58 Lazar HL, Zhang X, Hamasaki T et al. Role of leukocyte depletion during cardiopulmonary baypas and cardioplegic arrest. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1745-1758.

59 Birdi I, Caputo M, Underwood M, et al. The effects of cardiopulmonary baypas temperature on inflammatory Response following cardiopulmonary baypas. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:540–545.

60 Kocazybek B.(1990) Kardiyopulmoner by-pass yöntemi ile ameliyat edilen kalp cerrahisi hastalarında ameliyat sonrası gelişen hastane infeksiyonlarının nedenlerinin, kaynaklarının ve etkenlerinin araştırılması. Uzmanlık tezi İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi.

61 Türk Kalp ve Damar Cerrahisi Derneği ve Kongre Başkanı Prof. Dr. Ali Gürbüz, [http://www.haberx.com/turkiyede_yilda_75_bin_kalp_ameliyati_yapiliyor\(17,n,11723882,159\).aspx](http://www.haberx.com/turkiyede_yilda_75_bin_kalp_ameliyati_yapiliyor(17,n,11723882,159).aspx),Erişim tarihi: 24.06.2015.

62 Kluytmans JA, Mouton JW, Maat AP, et al. Surveillance of postoperative infections in thoracic surgery. *J Hosp Infect* 1994;27:139-47.

63 Mangram AJ, Horan TC, Pearson LM, et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:247-78.

64 Roy MC. Surgical site infections after coronary artery bypass graft surgery: Efforts discriminating site-specific risk factors to improve prevention efforts. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:229- 33.

65 Loop FD, Lyttle BW, Cosgrove DM, et al. Sternal Wound Complications after isolated coronary artery bypass grafting: Early and late mortality, morbidity, and cost of care. *Ann Thorac Surg* 1990; 49:179-87.

66 Vançelik S, Özden K, Özkurt Z, Altıparlak Ü, Aktaş E, Savcı AB. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanelerinde hastane enfeksiyonları: 200 yılı 67 sonuçları. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni* 2006; 5-9.

67 Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH, et al: Complement and damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 86:845,1983.

68 Lola et al. Are there independent predisposing factors for postoperative infections following open heart surgery. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2011, 6:151.

69 Fowler VG Jr , O'Brien SM , Muhlbaier LH, Corey GR, Ferguson TB, Peterson ED. Clinical Predictors of Major Infections After Cardiac Surgery *Circulation*.2005; 112: I-358-I-365.

70 Miholic, J, Hudec, M, Domanig, E, Hiertz, H, Klepetke, W, Lackner, F, Wolner, E (1985) Risk factors for severe bacterial infection after valve replacement and aorto-coronary bypass operations: Analysis of 246 cases by logistic regression. *Ann Thorac Surg* 40: pp. 224-28.

71 Saginur, Raphael et al. Comparative efficacy of teicoplanin and cefazolin for cardiac operation prophylaxis in 3027 patients The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery , Volume 120 , Issue 6 , 1120 – 1130.

72 Shih T, Zhang M, Kommareddi M, Boeve T.J, Harrington S.D, Holmes R.J, Roth G, Theurer P.F, Prager R.L and Likosky D.S. Center-Level Variation in Infection Rates After Coronary Artery Bypass Grafting Circ Cardiovasc Qual Outcomes.2014;7:567-573.

73 Orita H, Shimanuki T, Fukasawa M, Inui K, Goto S, Washio M, Horikawa H. A clinical study of postoperative infections following open-heart surgery: Occurrence and microbiological findings in 782 cases Surgery Today1992, Volume 22, Issue 3, pp 207-212.

74 Chelemer, Scott B et al. Association of bacterial infection and red blood cell transfusion after coronary artery bypass surgery The Annals of Thoracic Surgery , Volume 73 , (2002) Issue 1 , 138 – 142.

75 M. Nosrati, M. Boroumand, S. Tahmasebi, M. Sotoudeh, M. Sheikhfathollahi, H. Goodarzynejad. Excess costs associated with common healthcare-associated infections in an Iranian cardiac surgical unit Cited in Scopus: 5 Journal of Hospital Infection, Vol. 76, (2010) Issue 4, p304–307.

76 Likosky D, Kommareddi M, Boeve T, Harrington S, Holmes R, and Michigan Society of Thoracic and Cardiovascular Surgeons Quality Collaborative. Regional Variation in Infection Rates after Coronary Artery Bypass Grafting. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2013;6:A120.

77 Rebello MH, Bernal JM, Llorca J, et al. Nosocomial infections in patients having cardiovascular operations: A multivariate analysis of risk factors. J Thorac Cardiovasc Surg 1996;112:908-13.

78 Willke A, Baskan S, Palabıyıkoglu, Erdem B, Kose T. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi'nde 1992-1998 yıllarında gözlenen hastane enfeksiyonları. Hastane enfeksiyonları Dergisi 2001; 5: 31-7.

79 Mamıkoğlu L, Günseren F, Özçelik FT, Saba R, Sarıgöl F, Atakan P, et al. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde hastane enfeksiyonları: 1994-1995. Hastane enfeksiyonları Dergisi 1998; 2: 42-5.

80 Gerçekoğlu H, KarabulutH, Korukçu A, Demirtaş M, Şener T, Cömertođlu Y, Sokullu O, Toklu H, Yiğiter B. Açık kalp cerrahisinde yüksek enfeksiyon riski altındaki hastalarda antibiyotik uygulaması. Türk göğüs kalp damar cerrahisi dergisi Mayıs 1998, cilt6, sayı13, 205-20.

81 Köse A.(2009)Açık kalp cerrahisi sonrası ventilatörle ilişkili pnömoni: risk faktörleri Uzmanlık tezi T.C. Sağlık Bakanlığı Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi.

82 Göl MK, Karahan M, Ulus AT, et al. Bloodstream, Respiratory, and deep surgical wound infections after open heart surgery. J Card Surg 1998;13:252- 9.

83 Coşkun D, Aytaç J. Kardiyovasküler cerrahi sonrası gelişen nozokomiyal enfeksiyonların değerlendirilmesi. Anadolu Kardiyol Derg 2007; 7: 164-8.

84 Yağdı T, Büke AÇ, Tünger A, Hilmiođlu S, Engin Ç, Bilkay Ö. Açık kalp operasyonu sonrası nozokomiyal enfeksiyonlar, etkenleri ve antimikrobiyal duyarlılıkları. Enfeksiyon Dergisi 2000;14:61-3.

85 Kocazeybek B, Erentürk S. Açık kalp ameliyatına alınan 2745 olgunun post-operatif olarak gelişen enfeksiyonlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi. Klimik Derg 1995;8:130-4.

86 Özkan Ç, Oldacay M, Erdem G. Hastane enfeksiyonu etkeni olarak izole edilen Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz sıklığı. ANKEM Derg 2002; 16: 65-8.

87 Ertürk A,Çopur Çiçek A, Köksal E, Şentürk Köksal Z, ÖzyurtS. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM Derg 2012;26(1):1-9 doi:10.5222/ankem.2012.001.

88. Neuhauser MM, Weinstein RA, Rydman R, Danziger LH, Karam G, Quinn JP. Antibiotic resistance among gram-negative bacilli in US intensive care units. JAMA 2003; 289: 885-8.

89. Hanberger H, Garcia-Rodriguez JA, Gobernado M, Goossens H, Nilsson LE, Struelens MJ and the French and Portuguese ICU Study Groups. Antibiotic susceptibility among aerobic gram negative bacilli in intensive care units in 5 European countries. JAMA 1999; 281: 67-71.

8. ÖZGEÇMİŞ

28.02.1985 tarihinde Adıyaman'da dünyaya geldim. Ortaöğretimimi Adıyaman'da tamamladım. 2008 yılında Fırat Üniversitesi Sağlık Yüksekokulundan mezun oldum. 2011 yılında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında yüksek lisans eğitimime başladım.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Koroner Arter Hastalığı Nedeni İle Kardiyovasküler Cerrahi Uygulanan Hastalarda Gelişen Enfeksiyonların Mikrobiyolojik Açısından Değerlendirilmesi
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	99

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimler Fakültesi 2. Kat Şehitkamil/Gaziantep
	TELEFON	0342 360 07 53 / 77704
	FAKS	0342 360 39 27
	E-POSTA	gaunetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Tekin KARSLIGIL				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Mikrobiyoloji A.D				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji A.D				
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADU/SOYADI					
	DESTEKLEYİCİ					
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ					
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>				
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>				
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>				
İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>					
Diger ise belirtiniz						
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>		

DEĞERLENDİRİLE BİLGİLERİN BELGELERİ	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diger <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diger <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diger <input type="checkbox"/>
DEĞERLEN DİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ
İmza:

(Handwritten signatures and initials)

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.