



T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

HEPATOBİLİER CERRAHİDE CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONUNA ETKİLİ  
RİSK FAKTÖRLERİ

Dr. Özgen IŞIK

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2010



T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

HEPATOBİLİER CERRAHİDE CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONUNA ETKİLİ  
RİSK FAKTÖRLERİ

Dr. Özgen IŞIK

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Ekrem KAYA

BURSA - 2010

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Özet .....	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş .....	1
Gereç ve Yöntem .....	10
Bulgular .....	12
Tartışma ve Sonuç .....	19
Kaynaklar .....	27
Teşekkür .....	32
Özgeçmiş .....	33

## ÖZET

Cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) ile ilgili pek çok çalışma yapılmış ve çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Ancak hepatobilier (HPB) cerrahide CAE'na etkili risk faktörlerine yönelik çalışma sayısı yok denecek kadar azdır. Bu çalışmamızda hepatobilier cerrahi için risk faktörlerini saptamayı amaçladık.

Ocak 2005 ile Aralık 2009 arasında hepatobilier sistem cerrahisi geçiren 14818 hasta çalışmaya dahil edildi. Demografik veriler, hasta ve operatif süreçle ilişkili risk faktörleri, laboratuvar parametreleri retrospektif olarak incelendi.

HPB cerrahide CAE insidansı %3.94'tü. Tek değişkenli analizde uygulanan cerrahi prosedür, uygunsuz antimikrobiyal profilaksi (AMP), insizyon yeri, yara sınıfı, preoperatif hastanede kalış süresi, operasyon süresi, preoperatif hemogloblin düzeyi, total ve direkt bilirubin düzeyleri, bilier drenaj kateteri, acil cerrahi girişim, obezite, malignite, cilt kolonizasyonu , KOAH, DM, dren, cilt sütürü, kan transfüzyonu ( $p<0.0001$ ), ASA skoru, ALT düzeyi ( $p=0.002$ ), cerrah ( $p=0.016$ ), preoperatif cilt traşı ( $p=0.036$ ), AST düzeyi ( $p=0.04$ ) ve malnutrisyon ( $p=0.041$ ) CAE ile anlamlı olarak ilişkili bulundu. Ancak çok değişkenli analizde kan transfüzyonu (OR:20.9), dren varlığı (OR:10.7), 8 günden fazla preoperatif yatış süresi (OR8.1), DM (OR:6.2), KOAH (OR:6.1), uygunsuz AMP (OR:6), obezite (OR:3.2) preoperatif eksternal-internal bilier drenaj katateri varlığı (OR:2), preoperatif direkt bilirubin düzeyinin 15mg/dl'nin üzerinde olması (OR:1.4) bağımsız risk faktörleri olarak saptandı. E.Coli ve Enterococcus spp. en sık izole edilen patojen mikroorganizmalardı.

Hepatobilier cerrahide etkili birçok bağımsız risk faktörü diğer abdominal genel cerrahi prosedürler için tanımlananlara benzerdir. Preoperatif bilier drenaj (özellikle eksternal-internal bilier drenaj) ve direkt bilirubin seviyesinin 15mg/dl'nin üzerinde olması hepatobilier cerrahiye özgü risk faktörleri olarak belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Cerrahi alan enfeksiyonu, hepatobilier cerrahi, risk faktörü

## **SUMMARY**

### **Factors Effecting on Surgical Site Infection in Hepatobiliary Surgery**

There are plenty of studies about risk factors effecting on surgical site infection (SSI). But there are not enough studies focused on the risk factors effecting on SSI in hepatobiliary (HPB) surgery. In this study we aimed to determine risk factors related to HPB surgery.

Totally 1418 patients were included in this study who were undergone hepatobiliary system surgery in a five years period between January 2005 to December 2009. Demographical data, patient and operation related risk factors and laboratory parametres analyzed retrospectively.

The overall incidence of SSI was %3.94 in HPB surgery. In univariate analysis the type of surgery, inappropriate antimicrobial prophylaxis (AMP), incision type, wound classification ( $p < 0.0001$ ), preoperative hospital stay, duration of operation, preoperative hemoglobin level, total and direct bilirubin levels, biliary drainage catheterisation, emergency surgery, obesity, malignancy, skin colonization, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), DM, drains, skin sutures, blood transfusion ( $p < 0.0001$ ), ASA score, ALT level ( $p = 0.002$ ), surgeons experience ( $p = 0.016$ ), preoperative hair removal ( $p = 0.036$ ), AST level ( $p = 0.04$ ) and malnutrition ( $p = 0.041$ ) were found to be significantly related with SSI. In multivariate analysis; blood transfusion (OR:20.9), presence of surgical drains (OR:10.7), preoperative hospital stay more than 8 days (OR8.1), DM (OR:6.2), COPD (OR:6.127), inappropriate AMP (OR:6.), obesity (OR:3.2), presence of external-internal biliary drainage catheter (OR:2), direct bilirubin level over than 15mg/dl (OR:1.4) were determined as independent risk factors. E.Coli and Enterococcus spp. were most common isolated pathogene microorganisms in SSI's.

It seems that most of independent risk factors for HPB system surgery are similar to the other abdominal general surgical procedures. But the presence of external-internal biliary drainage catheter and direct bilirubin levels over than 15mg/dl were found to be specific risk factors for HPB surgery.

**Key Words:** Surgical site infection, hepatobiliary surgery, risk factor

## GİRİŞ

Hastane enfeksiyonu; hastaneye başvuru anında inkübasyon döneminde olmayan, yatıştan 48 saat sonra gelişen veya hastaneden ayrılıştan sonraki ilk 10 gün içinde ortaya çıkan, etken mikroorganizmalar ya da onların toksinleri nedeniyle oluşan bölgesel ya da sistemik bir durumdur (1). Hastane enfeksiyonları içinde cerrahi alan enfeksiyonlarının (CAE) hem mortalitesinin yüksek olması ve hem de ciddi maddi kayıplara neden olması sebebiyle önemli bir yeri bulunmaktadır. Ondokuzuncu yüzyılın ortalarına kadar cerrahi alan enfeksiyonlarının insidansı %90'ların üzerine çıkmaktaydı. 1867 yılında Joseph Lister'in antisepsinin prensiplerini tanımlaması ve daha sonra asepti- antisepsi metotlarındaki gelişmeler ve antibiyotiklerin keşfi ile cerrahi alan enfeksiyonlarının insidansı giderek azalmaya başladı (2). Ancak günümüzde halen önemli bir problem olmaya devam etmektedir.

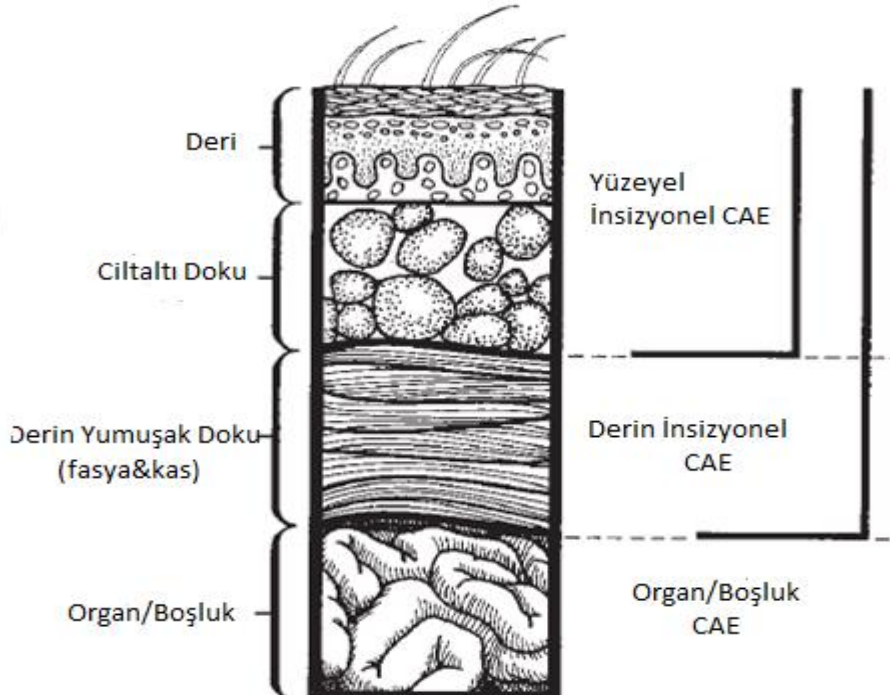
CAE günümüzde CAE'na sahip hastalarda postoperatif ölümlerin %78'inden sorumludur, ayrıca hastanede yatış süresini uzatmakta, yeniden hastaneye yatırılma oranlarında ve ek harcamalarda artışlara (her hasta için 2-3 bin ABD dolarına) neden olmaktadır (3). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nin Ulusal Sağlık İstatistikleri verilerine göre CAE, hastane kaynaklı enfeksiyonlar içerisinde üçüncü (% 14-16), cerrahi girişim geçirmiş olgularda gelişen enfeksiyonlar içinde ise ilk sırada yer almaktadır (4,5). Ülkemizde ise yayınlanmış serilerde üçüncü sırada hastane enfeksiyonudur ve maliyeti hasta başına ortalama 600 \$ artırmaktadır (6).

Diğer yandan son yıllarda uzun ve komplike ameliyatların uygulanıyor olması, yaşlı ve eşlik eden kronik hastalık nedeniyle zaten risk altında olan hastaların artması, yabancı cisimlerin kullanıldığı yeni ameliyatların uygulanıyor olması, organ nakli sonrası immüsupresyon uygulanan hastaların varlığı, bakteriyel yükü arttıran ve vücut direncini zayıflatan tanı ve tedavi yöntemlerinin kullanılıyor olması CAE'nun sıklığında artışa ve daha ciddi sorunlara neden olmaktadır. CAE'larında artışın hasta ve cerrahi süreç ile ilişkili değiştirilemeyecek risk faktörlerinin yanında, akılcı



olmayan profilaktik antibiyotik kullanımı gibi kabul edilemeyecek nedenleri de vardır (7).

Sürveyans; “verilerin sistematik olarak toplanması, biriktirilmesi ve elde edilen sonuçlara göre harekete geçecek kişiler başta olmak üzere bu sonuçlara ihtiyacı olan birimlere hızla geri bildirimini sağlamak üzere değerlendirilmesi süreci” olarak tanımlanmaktadır (8). Cerrahi alan enfeksiyonlarının surveyansında standartlara uygun izlem yapılması, güvenilir klinik ve laboratuvar verilerinin doğru istatistiksel zeminde yorumlanması gerekmektedir. Bu amaçla ABD’de Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) 1988 yılında tüm sistem ve organlara yönelik bir dizi tanımlama yapmıştır. Değişikliklerden sonraki CAE tanımlama kriterleri, Tablo - 1’de verilmiştir (5,9). Bugün standart olarak kabul edilen CDC tanımlamalarına göre CAE; yüzeysel insizyonel, derin insizyonel ve organ/boşluk CAE olmak üzere başlıca üç grupta incelenmektedir (Şekil-1). CAE'lerinin üçte ikisinin insizyonel CAE olduğu, organ/boşluk CAE' ları ise daha az sıklıkla üçte bir oranında görülmektedir (5).



**Şekil-1:** CAE tipleri

**Tablo – 1: CAE tanımlama kriterleri**

CAE Tipi	Kriterler
Yüzeyel İnsizyonel CAE	Cerrahi girişimden sonra 30 gün içinde oluşur, kesi bölgesindeki deriyi ya da derialtı dokuyu kapsar ve aşağıdakilerden en az biri: 1. Yüzeyel kesiden irinli akıntı olması. 2. Yüzeyel kesiden aseptik teknikle alınan sıvı ya da doku kültüründe bakteri izolasyonu. 3. Enfeksiyon lokal bulgu ve belirtilerinden en az birinin olması. 4. Cerrah tarafından tanısının konması.
Derin İnsizyonel CAE	İmplant yoksa cerrahi girişimden sonra 30 gün içinde, implant varsa 1 yıl içinde ortaya çıkar. Fasya ve kas gibi derin dokuları da etkiler ve aşağıdakilerden en az biri: 1. Derin kesiden irinli akıntı olması. 2. Derin bir kesinin dikiş yerinden ayrılması veya hastada 38°C'den fazla ateş, bölgesel enfeksiyon bulgularının olması. 3. Fizik incelemede, yeniden cerrahi girişime alındığında ya da histopatolojik ve radyolojik inceleme sırasında apse veya herhangi bir enfeksiyon kanıtı görülmesi. 4. Cerrah tarafından tanısının konması.
Organ/ Boşluk CAE	İmplant yoksa 30 gün içinde, implant varsa cerrahi girişimi takiben 1 yıl içinde, cerrahi girişim ile bağlantılı enfeksiyonlardır 1. Organ /boşluk içinden aseptik teknikle alınan sıvı ya da doku kültüründen mikroorganizma izole edilmesi 2. Cerrah tarafından organ / boşluk CAE tanısının konması.

**Not:**

1. Yüzeyel ve derin kesi bölgesini etkileyen enfeksiyonlar "derin insizyonel CAE" olarak tanımlanır.
2. İnsizyondan organ/boşluk drene oluyorsa "derin insizyonel CAE" olarak tanımlanır.

Cerrahi teknik ile ilgili olarak, cerrahi girişim sırasında cerrahi yaranın kontamine olma düzeyi dikkate alınarak "yara sınıflandırma sistemi" geliştirilmiştir. Buna göre cerrahi yaralar; temiz yara, temiz-kontamine yara, kontamine yara, kirli-enfekte yara olmak üzere 4 sınıfa ayrılmıştır. Bu sınıflandırma Tablo - 2'de gösterilmektedir (4,9). Hepatobiliyer sistem operasyonlarında splenektomi temiz yara, elektif kolesistektomi, safra yolu eksplorasyonu, karaciğer rezeksiyonu, pankreas rezeksiyonu temiz-kontamine yara, akut kolesistit ya da kolanjit gibi enfekte safra varlığında yapılan kolesistektomi ya da safra yolu girişimleri kontamine yara, peritonit veya intraabdominal absenin eşlik ettiği, aşikar intraabdominal enfeksiyon bulgularının olduğu durumda yapılan girişimler ise kirli-enfekte yara sınıfına girmektedir. Bu sınıflamayla doğru orantılı şekilde kontaminasyon olasılığı

arttıkça CAE oranı da artar. Bu oran temiz yaralar için %1.5-3.9, temiz-kontamine yaralar için %3-4, kontamine yaralar için %8.5 ve kirli yaralar için %28-40 olarak hesaplanmıştır (10).

**Tablo – 2:** Kirlenme derecesine göre cerrahi yara sınıflaması

Yara tipi	Tanımlama
Temiz (Sınıf 1)	Gastrointestinal, genitoüriner ve solunum sistemine girilmemiştir.
Temiz Kontamine (Sınıf 2)	Solunum, sindirim, genital ve üriner sistemlere kontrollü bir şekilde girilmiştir ancak önemli bir bulaş söz konusu değildir.
Kontamine (Sınıf 3)	Bunlar açık yeni kaza yaralarıdır; gastrointestinal sistemden önemli düzeyde kaçaklar olmuş veya infekte genitoüriner sisteme ya da kontrolsüz olarak solunum sistemine girilmiştir. İrinli olmayan akut inflamasyon bulguları vardır.
Kirli ve infekte (Sınıf 4)	Nekrotik doku veya yabancı cisim mevcut olan veya dışkı ile kirli olmanın söz konusu olduğu yaralardır. Cerrahi girişim anında cerrahi girişim sahasında akut bakteriyel inflamasyon ya da irin ile karşılaşmıştır.

### CAE Gelişiminde Rol Oynayabileceği Düşünülen Risk Faktörleri

Cerrahi işlemden sonra CAE oluşup oluşmaması, mikroorganizmaya ait faktörler, cerrahi süreç ve hasta ile ilişkili faktörlere bağlanmıştır (4,11). Hastaya ait risk faktörleri arasında yaş, beslenme durumu, diyabet, sigara kullanımı, şişmanlık, uzak alanda eşlik eden enfeksiyonlar, mikroorganizma ile kolonizasyon, immun yanıtta değişiklikler, preoperatif hastanede kalış süresi, hipotalbüminemi yer almaktadır. Bu faktörlerden; uzak alanda eşlik eden enfeksiyonlar, mikroorganizma ile kolonizasyon, preoperatif hastanede kalış süresi önlenemez risk faktörleridir (12).

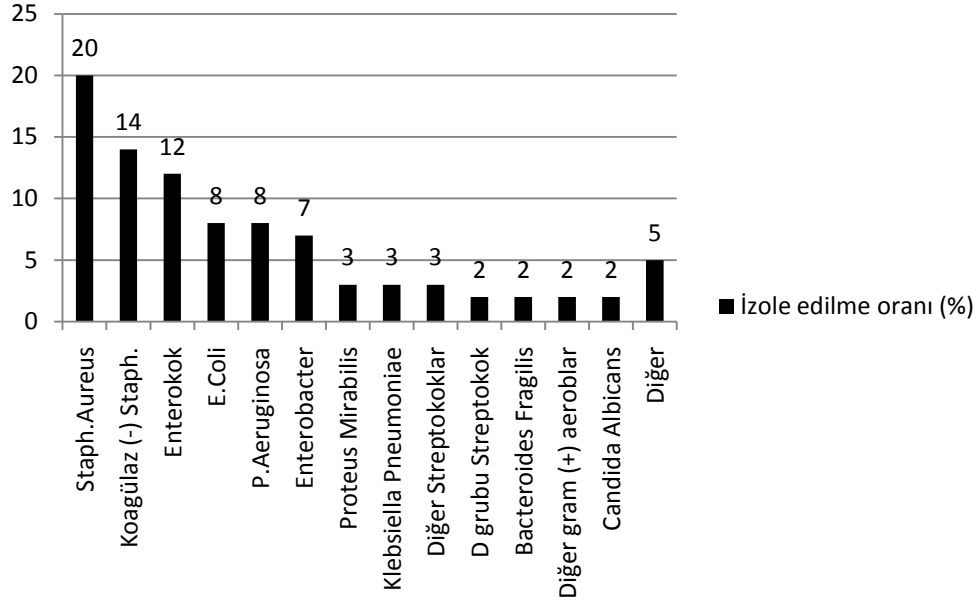
Cerrahi girişime ait risk faktörleri ise cerrahi yıkanma süresi, deri antisepsisi, preoperatif cilt kıllarının traşlanması, cerrahi girişim süresi, uygunsuz antimikrobiyal profilaksi (AMP), ameliyathane havalandırması, aletlerin yetersiz sterilizasyonu, cerrahi girişim bölgesinde yabancı cisim bulunması, dren kullanılması, kötü cerrahi teknik, cerrahi girişimin acil ya da

elektif olması şeklinde sıralanabilir. Bu grupta cerrahi girişimin acil ya da elektif olması dışında diğer tüm faktörler önlenabilir risk faktörleridir (2).

Mikroorganizmaya ait faktörler etken bakterinin konağa bulaşı, dokuya invazyonu, konak bağışık yanıtına karşı canlılığını sürdürebilmesi gibi çok sayıda mikroorganizma özelliği CAE gelişimini etkilemektedir. CAE olgularında bu olumsuz sürecin başlatılmasında ilk aşama, gelecekteki tablodan sorumlu mikroorganizmanın cerrahi alanı kontamine etmesidir (13). Dokunun bir gramında ya da bir santimetre karesinde  $10^5$  mikroorganizma varlığı CAE' na yol açabilir (14).

CAE gelişiminde en sık sorumlu tutulan etkenler şekil-2'de verilmiştir. CAE etkenlerinin en önemli kaynağı hastaların endojen florasıdır. Yüzeysel insizyonel CAE' larında *S. aureus*, *S. epidermidis*, derin insizyonel CAE' larında ise *E.coli*, *Klebsiella* türleri gibi gram-negatif mikroorganizmalar en sık görülen etkenlerdir (13). Perine ve inguinal bölgeye yakın insizyonlarda ve gastrointestinal sistemin açıldığı operasyonlarda ise anaerob mikroorganizmalar da rol oynayabilir (5). Ancak son yıllarda bu bakterilerin CAE deki rolleri değişmektedir. Yeni yayınlanmış bazı kaynaklarda en sık izole edilen patojen sıralamasında *E.Coli* ve enterokoklar ilk sıralarda yer almaktadır (15,16). Kendi kliniğimizde yaptığımız 6 yıllık surveyans çalışmasında da buna paralel sonuçlar elde edilmiştir.

Cerrahi işlem ile ilgili faktörler arasında ameliyat öncesi AMP'nin önemli bir yeri bulunmaktadır. AMP özellikle temiz-kontamine yaralar ve prostetik materyal kullanılan bazı temiz yaralar için önerilmektedir (17). Kontamine ya da kirli - enfekte yaralarda ameliyat öncesi dönemde başlatılan tedaviye yönelik antibiyotik kullanımı bilinen bir yaklaşımdır. Birbirini doğrulayan birçok araştırma sonucunda, cerrahi girişimlerde profilaktik antibiyotik verilmesinin en ideal zamanı, anestezi indüksiyonu sırasında yapılması olarak belirlenmiştir. Antimikrobiyal, genelde tek doz halinde uygulanırsa da iki saatten daha uzun sürecek ameliyatlarda ikinci bir doz da uygulanacak şekilde planlanmalıdır (5,18).



**Şekil-2:** CAE etkenleri

Birinci kuşak sefalosporinler, özellikle “sefazolin” birçok mikroorganizmaya etkili, güvenli ve ucuzdurlar. Ayrıca temiz ve temiz-kontamine ameliyatlara için yeterli profilaksi sağlamaktadır (18,19).

### **Bilier Sistem, Bilier Obstruksiyon ve Bakteriyolojik Etkileri**

Safra aktif bir sekresyon işlemi ile oluşan, organik ve inorganik çözeltileri içeren bir maddedir. Ana bilier ağaçtaki safranın inorganik içeriği plazmaya benzer, 300mOsm/kg'dır. Organik içerik ise safra asitleri, safra pigmentleri, kolesterol ve fosfolipitlerden oluşur. Normalde sterildir ancak safra taşı ya da obstruksiyon varlığında bakteriler kolonize olabilir (20). Bir çalışmada akut kolesistitli hastaların %46'sında, safra kesesi ve koledok taşı olup kolanjiti olmayan hastaların %58'inde, kolanjiti mevcut hastaların ise %94'ünde safra kültürü pozitif bulunmuştur(21). Malign bilier obstruksiyonlarda pozitif kültür oranı ise benign bilier obstruksiyonlardan daha fazladır (20).

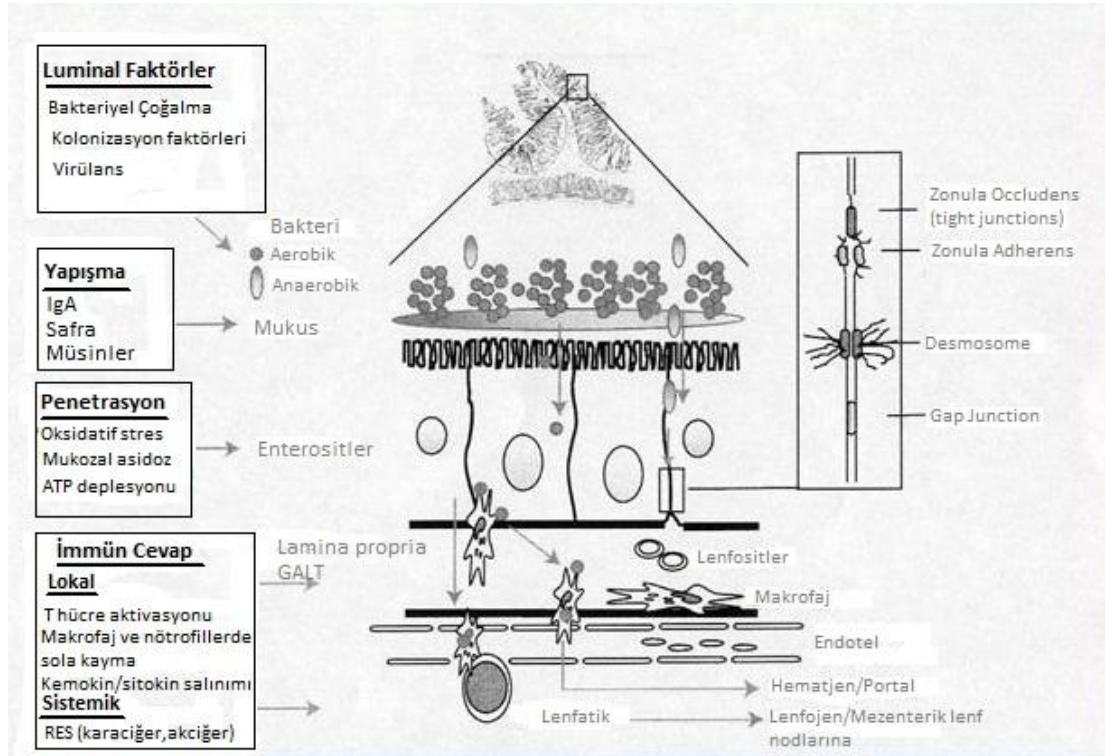
Safra taşı, akut kolesistit ya da kolanjiti olan hastalarda safra kültüründe en sık izole edilen etkenler gram negatif aeroblerdir. Bunların başında ise E.Coli ve Klebsiella türleri gelmektedir. Bununla birlikte daha önce bilier obstruksiyon nedeniyle antibiyotik tedavisi alan hastalarda Pseudomonas ve Enterobakter gibi dirençli etkenler izole edilmektedir. (22)

Safra; barsak lümeninde deterjan etkisi ile bakterilerin aşırı çoğalmalarına engel olur. Aynı zamanda barsak mukozasına trofik etkileri mevcuttur. Ayrıca sekretuar IgA' nın temel kaynaklarından biridir. Safra yokluğunda bakteriyel aşırı çoğalma, enterositlerde atrofi ve mukozal bütünlüğün azalması, mukozal immünitede bozulma meydana gelir (23).

Tıkanma sarılığında safra yollarındaki basınç artışı safranin lenfatik ve venöz sisteme reflüsüne neden olur. Sitokrom P-450 aktivitesi düşer ve böylece birçok detoksifikasyon işlemi yavaşlar. Ek olarak koagülasyon sistemi olumsuz yönde etkilenir. Bütün bunlarla birlikte sistemik endotoksemi riski artar (24).

Tıkanma sarılıklarında efektif fagositozun her iki ayağında (kemotaksis ve intrasellüler öldürme) defekt vardır ancak bu immün baskılanmanın sebebi tam olarak anlaşılamamıştır. Aynı zamanda barsağa safra akışının tam olarak kesilmesi portal bakteremi, endotoksemi ve mezenterik lenf nodlarına artmış translokasyon ile sonuçlanan bakteriyel florada değişiklikler, mukozal bütünlüğün kaybı ve azalmış endotoksin deaktivasyonuna neden olur. Bu süreç şekil 3'te şematik olarak gösterilmektedir. Bu artmış yük karaciğerin metabolik olarak bozulduğu ve retikuloendotelial sistem (RES) fonksiyonlarının anormal olduğu bir dönemde meydana gelir. Barsaktan penetre olan toksinler normal karaciğerde Kupffer hücrelerinde tutulmakta ve sistemik dolaşıma geçmeleri engellenmektedir. İntrabilier bakterilerin hepatik temizlenmesinin azalması kolanjit gelişimini kolaylaştırır (asendan ya da hematojen yolla). Portal baktereminin RES tarafından yetersiz kontrolü ve buna bağlı gelişen sistemik bakteremi mikroorganizmanın akciğere yerleşmesi ve sonuçta pulmoner disfonksiyon ya da pnomoniye sebep olabilir. Sarılığın eksternal ya da internal bilier drenaj

ile gerilemesi sağlansa da kronik bilier obstruksiyonun karaciğerde neden olduğu fonksiyonel değişiklikler haftalar, aylar sürebilir (25).



**Şekil-3 :** Tıkanma sarılığı ve barsakta bakteriyel translokasyona etkileri

Eksternal bilier drenaj safra tuzları, sekretuar IgA ve diğer maddelerin barsağa ulaşımını sağlayan enterohepatik siklusu düzeltemez. RES fonksiyonlarını ve immün parametreleri düzeltmede internal bilier drenaj daha efektiftir. Ancak internal drenajla bile bu parametreler haftalar veya aylar içinde düzelir. Thymus-expressed chemokine (TECK/CCL25) selektif olarak ince barsak ve timusta sentezlenen, ince barsakta T lenfosit gelişimi ve dağılımında vazgeçilmez olan bir kemokindir. Matsumoto ve ark.nın (26) deneysel çalışmalarında tıkanma sarılığı oluşturulan ratlarda internal bilier drenaj uygulanan grupta eksternal drenaj uygulanan ve hiç drenaj yapılmayan gruplara göre TECK/CCL25 düzeylerinin belirgin olarak arttığını göstermişler, bu nedenle de internal bilier drenajın hastalarda immünolojik

bir avantaj sağlayacağını iddia etmişlerdir. Bilier drenajın bakterobilia ve fungal kolonizasyona neden olduğu; postoperatif sepsis, yara enfeksiyonu ve hastane yatış süresinde artışa yol açtığı gösterilmiştir (25,27). Hiler kolanjiokarsinomlu hastalarda endoskopik ve perkütan bilier drenajı karşılaştıran bir çalışmada endoskopik drenaj yapılan hastalarda kolanjit gibi enfeksiyöz komplikasyonların perkütan drenaj yapılanlara göre daha sık saptandığı bildirilmiştir. Bunun sebebi de endoskopik drenajda tekrarlayan girişim gereksiniminin daha fazla olması gösterilmiştir (28). Bir başka yorum da; internal drenaj sonrasında enterik bakterilerin safra ve savunması zayıflamış safra ağacı ile karşı karşıya gelmesi sonucunda daha kolay kolonizasyon olacağı şeklinde yapılabilir. Ancak eksternal-internal ya da eksternal perkütan bilier drenaj ile endoskopik drenajın tıkanma sarılığının yol açtığı immünolojik değişiklikleri düzeltmesi açısından karşılaştıran klinik bir çalışma yoktur.

Özellikle kolorektal cerrahi ve kardiyovasküler cerrahide CAE gelişiminde rol oynayan risk faktörleri çok sayıda araştırmada ele alınmış ve incelenmiştir. Ancak hepatobilier sistem cerrahisinde etkili risk faktörleri ile ilgili fazla çalışma olmadığı gibi kolesistektomi ve hepatektomi gibi prosedürler için yapılmış sınırlı sayıda araştırmalar mevcuttur. Biz de bu çalışmamızda hepatobilier sistem cerrahisi uygulanan hastalarda CAE gelişiminde etkili risk faktörlerini araştırmayı amaçladık.



## GEREÇ VE YÖNTEM

“Hepatobilier Cerrahide Cerrahi Alan Enfeksiyonuna Etkili Risk Faktörleri” konulu araştırmamız için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu’ndan onay alınmıştır (Karar no: 2009-5/18 Tarih:17 Mart 2009).

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi kliniğinde 01.01.2005 ile 31.12.2009 tarihleri arasında (5 yıl) yatarak hepatobilier sistem ile ilgili bir veya daha fazla sayıda cerrahi girişim uygulanmış ve verilerine tam olarak ulaşılabilen toplam 1418 hasta araştırmaya dahil edildi.

Hasta verileri hastane bilgi işletim sistemindeki kayıtlı dokümanlar ve arşivde saklı hasta dosyalarından retrospektif olarak derlendi. Aynı zamanda kliniğimizde 2003 ile 2009 yılları arasında devam eden ve prospektif olarak herhangi bir nedenle operasyon uygulanmış tüm hastaların demografik verilerinin, hastaya ait risk faktörlerinin, cerrahi prosedürle ilgili risk faktörlerinin derlenmesinden oluşan CAE surveyans çalışması verilerinden de faydalandı.

Hastaların yaş, cinsiyet, uygulanan cerrahi prosedür, preoperatif yatış süresi, vücut kıllarının temizliği, uygun AMP uygulanıp uygulanmadığı, malnutrisyon varlığı, ASA skoru, başvuru şekli (acil-elektif), steroid kullanımı, sigara kullanımı, obezite varlığı, malignite varlığı, cilt kolonizasyonu varlığı, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA) varlığı, DM varlığı, insizyon şekli (subkostal, median, laparaskopi), yara sınıfı (temiz, temiz-kontamine, kontamine, kirli-enfekte), operatör tecrübesi (kıdemsiz asistan, kıdemli asistan, öğretim üyesi), ameliyat süresi, dren kullanımı, kullanılan cilt sütürü (stapler, polipropilen), peroperatif dönemde kan transfüzyonu uygulaması, hemoglobin düzeyleri, total ve direk bilirubin düzeyleri, AST ve ALT düzeyleri, albumin ve prealbumin düzeyleri, perkütan bilier drenaj kateteri (eksternal, eksternal/internal) varlığı, endoskopik stent uygulaması, CAE gelişimi kaydedildi.

CAE gelişen hastalarda CAE tipi (yüzeyel insizyonel, derin insizyonel, organ/boşluk), postoperatif kaçınıcı günde ve nerede saptandığı, uygulanan tedavi (pansuman, antibiyotik+pansuman, drenaj+pansuman), tedavi süresi ve izole edilen etken mikroorganizma bilgileri; ayrıca meydana gelen mortalite-morbidite sayıları ve nedenleri derlendi.

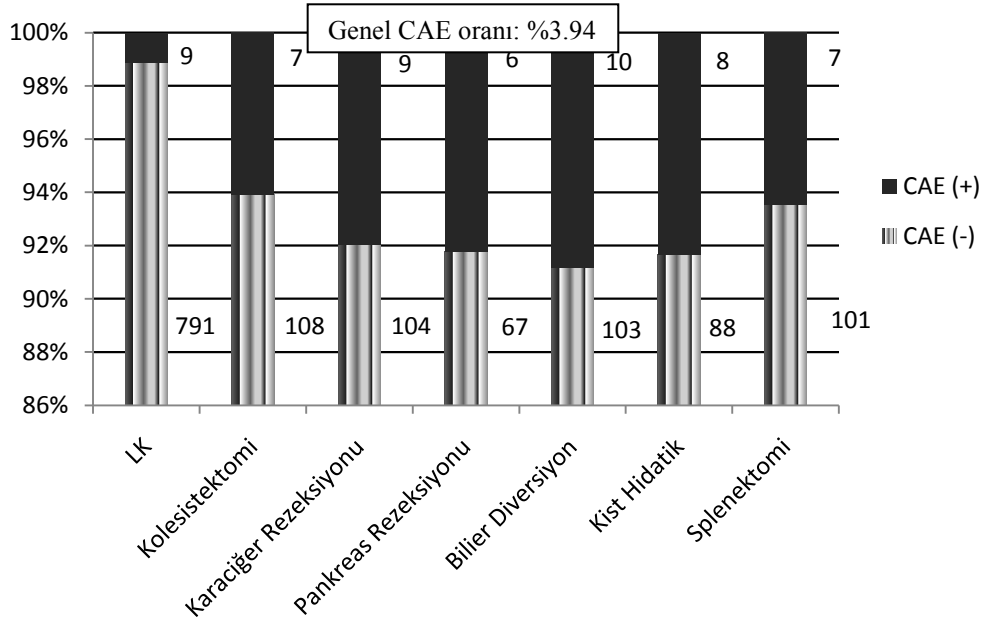
### **İstatistiksel Analiz**

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences, Chicago, Illionis, USA) for Windows 15.0 programı kullanıldı. CAE olan ve olmayan tüm hastaların, demografik verileri, risk faktörleri tek değişkenli analizlerde kategorik veriler Chi-square test ve Fischer's exact test ile karşılaştırılırken, niceliksel veriler Independent Samples T Test ile karşılaştırıldı. P değeri < 0.05 bulunan risk faktörlerinin CAE ile ilişkisi çok değişkenli analizlerden logistic regression testi kullanılarak tanımlandı (%95 Güven aralığı, Odds oranı). Enfeksiyona neden olan patojenler ve dağılımları, CAE için uygulanan tedavi ve süresi, CAE ile mortalite ve morbidite arasındaki ilişki araştırıldı.

## BULGULAR

Hastaların 731'i erkek 687'si kadın olup %34.3'ü 0-44 yaş, %38.4'ü 45-64 yaş , %14.7'si 65-74 yaş, %12.5'i 75 yaş üstü grupta yer almaktaydı. Toplam 56 hastada (%3.94) CAE geliştiği saptandı. CAE mevcut olan hastaların büyük bir bölümü (%41.1) 45-64 yaş grubunda yer almaktaydı ve %51.8'i erkekti. Yaş ve cinsiyet ile CAE arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Serimizde 800 hastaya laparoskopik kolesistektomi (LK), 115 hastaya açık kolesistektomi, 113 hastaya karaciğer rezeksiyonu, 73 hastaya pankreas rezeksiyonu, 113 hastaya biliyer diversiyon operasyonları, 96 hastaya karaciğer kist hidatik nedeniyle parsiyel/total kistektomi, 108 hastaya ise splenektomi uygulandı. CAE'nin %8.8 ile en sık biliyer diversiyon operasyonları uygulanan grupta izlendiği görüldü. Tek değişkenli istatistiksel analizde operasyon tipi ile CAE arasında anlamlı bir ilişki olduğu görüldü ( $p<0.0001$ ). Şekil 4'te operasyon tipleri ve olgu sayıları, tablo-3'te ise tek değişkenli analizde incelenen risk faktörleri belirtilmiştir.



Şekil-4: Operasyon tipleri ve CAE

**Tablo-3:** Tek değişkenli analizde incelenen risk faktörlerinin CAE üzerine etkisi

Risk Faktörü		N	CAE(+)	%	P
Preoperatif yatış süresi	0	437	16	3.6	<0.0001*
	1-2	772	22	2.8	
	3-7	167	12	7.2	
	>8	42	6	14.3	
Cilt traşı (Erkek Hastalar)	Yapılmadı	529	14	2.7	=0.036*
	Ameliyathanede	198	14	7	
AMP	Uygun	1396	51	3.6	<0.0001*
	uygunsuz	22	5	22	
ASA skoru	1	665	13	1.9	=0.002*
	2	489	25	5.1	
	3	250	17	6.8	
	4	14	1	7.1	
Insizyon	Subkostal	566	43	7.6	<0.0001*
	Median	42	4	9.5	
	Laparoskopik	810	9	1.1	
Yara sınıfı	Temiz	124	8	5.6	<0.0001*
	Temiz-kontamine	1276	42	3.4	
	Kontamine	14	4	28.5	
	Kirli-enfekte	4	2	50	
Cerrah	Öğretim üyesi	673	34	5	=0.016*
	Kıdemli asistan	537	11	2	
	Kıdemsiz asistan	208	11	4.7	
Ameliyat süresi	<1	730	13	1.7	<0.0001*
	1-2	445	20	4.4	
	2-3	152	15	9.8	
	≥4	91	8	9.6	
Preop Hgb düzeyi	<10	81	9	11.1	<0.0001*
	10-12	283	16	5.6	
	>12	1054	31	2.9	
T.Bil. düzeyi	<5	1245	27	2.2	<0.0001*
	5-10	133	16	12	
	10-20	33	9	27	
	>20	7	4	57.1	
D.Bil düzeyi	<3	1338	29	2.1	<0.0001*
	3-8	61	14	22.9	
	8-15	17	11	64.7	
	>15	2	2	100	
AST düzeyi	Normal	961	33	3.4	=0.04*
	2 kat artmış	229	11	4.8	
	3 kat artmış	199	10	5	
	4 kat artmış	29	2	6.9	
ALT düzeyi	Normal	819	23	2.8	=0.002*
	2 kat artmış	348	15	4.3	
	3 kat artmış	145	10	6.8	
	4 kat artmış	106	8	7.5	
Bilier drenaj	Uygulanmadı	403	14	3.4	<0.0001*
	Eksternal	61	4	6.55	
	Eksternal- internal	19	9	47.3	

Hastaların 1216'sına preoperatif cilt traşı yapılmazken 198 hastaya hemen operasyon öncesinde ameliyathanede, 4 hastaya ise bir gün önce klinikte cilt traşı yapıldığı saptandı (bayan hastaların hiçbirinde doğal olarak cilt traşı yapılmamıştı). Erkek hastalardan traş yapılmayan 529 hastanın 14'ünde (%2.7), traşı ameliyathanede yapılan 198 hastanın 14'ünde (%7) ve bir gün önce traş yapılan 4 hastanın 1'inde (%25) CAE izlendi. 687 bayan hastanın ise 27'sinde (%3.9) CAE gelişti. Tüm hastalar ele alındığında CAE gelişimi açısından gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttu ( $p=0,049$ ). Bir gün önce traş yapılan grupta yalnızca 4 hasta mevcut olması ve bayanlarda traş yapılmamış olması nedeniyle sadece erkek hastalardan traş yapılmayan ve ameliyathanede traş yapılan gruplar ele alındığında da arada anlamlı farklılık saptandı ( $p=0.036$ ).

Hastaların preoperatif ortalama total bilirubin (T.Bil.) düzeyi 1.4 olarak belirlendi. Tek değişkenli analizde T.Bil. düzeyinin 8.6'nın üzerinde olması CAE ile anlamlı olarak ilişkili olduğu görüldü ( $p=0.03$ ). Hastaların ortalama preoperatif direkt bilirubin (D.Bil.) düzeyleri ise 0.9 olarak saptandı. Tek değişkenli analizde D.Bil. düzeyinin 4.8'in üzerinde olması CAE ile anlamlı olarak ilişkili olduğu gösterildi ( $p=0.001$ ). Daha sonra hastalar preoperatif T.Bil. ve D.Bil. düzeylerine göre 4 gruba ayrıldı. Gruplar Tablo-3'te belirtilmiştir.

Preoperatif bilier drenaj uygulamasına göre hastalar 3 grupta incelendi. Endoskopik bilier drenaj yapılmış hastamız yoktu, toplam 82 hastaya perkütan bilier drenaj (PBD) uygulanmıştı. Bilier drenaj uygulanmayan 1336 hastadan 43'ünde (%3.22), eksternal perkütan bilier drenaj katateri yerleştirilen 63 hastadan 4'ünde (%6.35), eksternal-internal perkütan bilier drenaj katateri yerleştirilen 19 hastanın 9'unda (%47.36) CAE geliştiği saptandı. Tek değişkenli analizde preoperatif bilier drenaj uygulamasına bağlı olarak gruplar arasında CAE açısından anlamlı farklılık olduğu saptandı ( $p<0.0001$ ). Sadece tıkanma sarılığı olan hastalarımızı ele aldığımızda ise 483 sarılıklı hastanın 80'ine (PBD yapılan 2 hastanın bilier obstruksiyonu yoktu) preoperatif bilier drenaj yapılmıştı ve 27 hastada CAE mevcuttu (%5.6). PBD uygulanmayan 403 hastanın 14'ünde (%3.47),

eksternal perkütan bilier drenaj katateri olan 61 hastanın 4'ünde (%6.55), eksternal-internal perkütan bilier drenaj katateri olan 19 hastanın 9'unda (%47.36) CAE geliştiği saptandı. Gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttu ( $p<0.0001$ ). Üremelere bakıldığında eksternal-internal kateteri olan grupta etken mikroorganizmanın 7 hastada (%77.7) enterik bakteriler olduğu görüldü.

CAE'ye ilişkin tek değişkenli analizlerde incelenen diğer risk faktörleri ve anlamlılık düzeyleri Tablo 4'te verilmiştir.

Hastalar CAE'nun bağımsız risk faktörleri açısından multivaryans analizlerden lojistik regresyon ile incelendi. Multivaryans analiz sonuçlarına göre peroperatif dönemde yapılan kan transfüzyonunun CAE riskini 20.9 kat, dren varlığının 10.7 kat, preop yatış süresinin 8 günden daha fazla olmasının 8.1 kat, DM varlığının 6.2 kat, KOAH varlığının 6.1 kat, uygun olmayan antibiyotik profilaksisinin 6 kat, obezitenin 3.2 kat, preoperatif eksternal-internal bilier drenaj katateri varlığının 2 kat, preoperatif D.Bil. düzeyinin 15'in üzerinde olmasının 1.4 kat artırdığını saptadık. Bu risk faktörleri Tablo-5'te gösterilmektedir.

CAE gelişen 56 hastadan 31'i (%55.4) yüzeysel insizyonel, 20'si (%35.7) derin insizyonel, 5'i (%8.9) organ/boşluk CAE idi. Bu hastalardan 48'inde (%85.7) CAE postoperatif 3-7 gün sonra, 7'sinde (%12.5) postoperatif 8-14. günlerde, 1 (%1.7) hastada ise postoperatif 14.günden sonra saptandı. Toplam mortalite oranımız %2.7 (39 hasta) idi. Mortalite gelişen 39 hastadan 10'unda CAE mevcuttu. Mortalite gelişen ve CAE (+) olan 10 hastanın 7'sinde ölüm nedeni abdominal sepsis ve buna bağlı çoklu organ yetmezliğiydi. CAE (-) olan 1362 hastanın ise 29'unda mortalite gelişti. Mortalite gelişen hastalarda CAE anlamlı olarak daha sık saptandı ( $p<0.0001$ ). Toplam morbidite oranımız ise %17 (240 hasta) idi. En sık morbidite nedeni solunum yolu (atelektazi, pnomoni, plevral effüzyon) problemleriydi. CAE gelişen 56 hastanın 26'sında (%46.4), gelişmeyen 1362 hastanın 214'ünde (%15.7) morbidite izlendi. Yine morbidite grubunda CAE'nun anlamlı olarak daha sık izlendiği saptandı ( $p<0.0001$ ).

**Tablo-4:**CAE gelişiminde etkili diğer risk faktörleri ve tek değişkenli analizde anlamlılık düzeyleri

Risk Faktörü		n	CAE(+)	(%)	p değeri
<b>Başvuru şekli</b>	<i>Acil</i>	48	7	14.6	p<0.0001*
	<i>Elektif</i>	1370	49	3.6	
<b>Steroid Kullanımı</b>	<i>Var</i>	55	4	7.3	p=0.197
	<i>Yok</i>	1363	52	3.8	
<b>Malnutrisyon</b>	<i>Var</i>	54	5	9.3	p=0.041*
	<i>Yok</i>	1364	51	3.7	
<b>Obezite</b>	<i>Var</i>	132	15	11.4	p<0.0001*
	<i>Yok</i>	1286	41	3.2	
<b>Sigara</b>	<i>Var</i>	731	36	4.9	p=0.052
	<i>Yok</i>	687	20	2.9	
<b>Malignite</b>	<i>Var</i>	207	21	10.1	p<0.0001*
	<i>Yok</i>	1211	35	2.9	
<b>Cilt Kolonizasyonu</b>	<i>Var</i>	4	2	50	p<0.0001*
	<i>Yok</i>	1414	54	3.8	
<b>KOAH</b>	<i>Var</i>	112	22	19.6	p<0.0001*
	<i>Yok</i>	1306	34	2.6	
<b>DM</b>	<i>Var</i>	145	18	12.4	p<0.0001*
	<i>Yok</i>	1273	38	3	
<b>Dren</b>	<i>Var</i>	614	46	7.5	p<0.0001*
	<i>Yok</i>	804	10	1.2	
<b>Cilt Sütürü</b>	<i>Prolen</i>	453	33	7.3	p<0.0001*
	<i>Stapler</i>	965	23	2.4	
<b>Kan Tx</b>	<i>Var</i>	96	22	22.9	p<0.0001*
	<i>Yok</i>	1322	34	2.6	
<b>Albumin Düzeyi</b>	<i>&lt;2.5</i>	49	3	6.1	p=0.427
	<i>&gt;2.5</i>	1369	53	3.9	
<b>Prealbumin Düzeyi</b>	<i>&lt;0.10</i>	61	4	6.5	p=0.285
	<i>&gt;0.10</i>	1357	52	3.8	

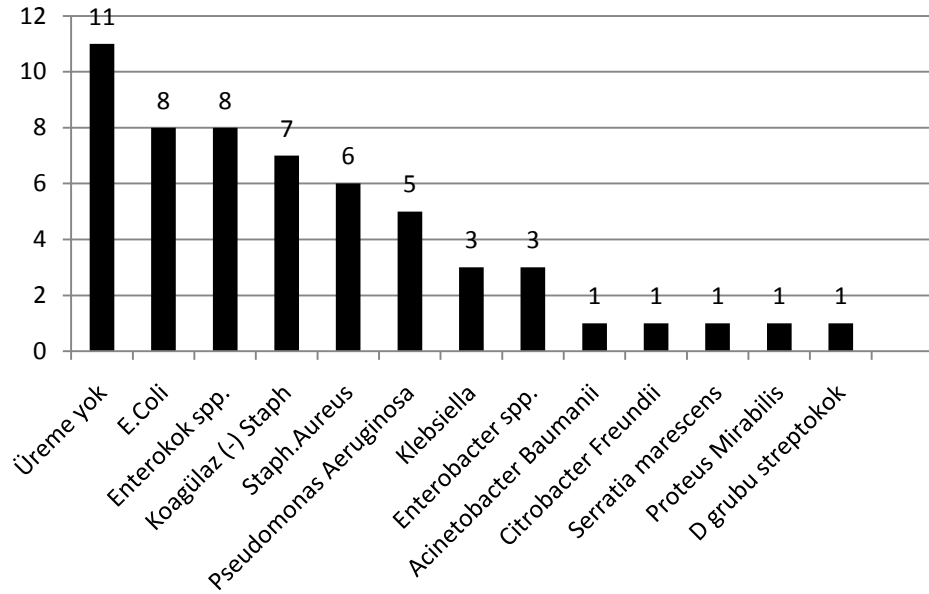
**Tablo-5: Multivaryans analizde CAE için bağımsız risk faktörleri**

<b>Risk Faktörü</b>	<b>N</b>	<b>CAE(%)</b>	<b>OR(CI%95)</b>	<b>P değeri</b>
<b>Kan Transfüzyonu</b>				
<i>Yok*</i>	1322	2.6	1	
<i>Var</i>	96	22.9	20.9(5.9-73.9)	<0.0001
<b>Dren kullanımı</b>				
<i>Yok*</i>	804	1.2	1	
<i>Var</i>	614	7.5	10.7(2.4-48.1)	=0.002
<b>Preop Yatış Süresi</b>				
<i>0*</i>	437	3.6	1	
<i>1-2</i>	772	2.8	0.8(0.1-3.9)	=0.47
<i>3-7</i>	167	7.2	1.4(0.4-4.4)	=0.79
<i>&gt;8</i>	42	14.3	8.1(1.2-53.3)	=0.029
<b>DM</b>				
<i>Yok*</i>	1273	3	1	
<i>Var</i>	145	12.4	6.2(2.2-17.1)	<0.0001
<b>KOAH</b>				
<i>Yok*</i>	1306	2.6	1	
<i>Var</i>	112	19.6	6.1(3.0-12.5)	<0.0001
<b>AMP</b>				
<i>Uygun*</i>	1396	3.6	1	
<i>Uygunsuz</i>	22	22	6.0(1.8-20.2)	=0.004
<b>Obezite</b>				
<i>Yok*</i>	1286	3.2	1	
<i>Var</i>	132	11.4	3.2(1.2-8.3)	=0.016
<b>PBD</b>				
<b>(sadece sarılıklı hastalar)</b>				
<i>Yok*</i>	403	3.4	1	
<i>Eksternal</i>	61	6.5	1.5(0.5-6.7)	=0.48
<i>Eksternal-internal</i>	19	47.3	2.0(0.4-9.0)	=0.036
<b>D.Bil Düzeyi</b>				
<i>&lt;3*</i>	1338	2.1	1	
<i>3-8</i>	61	22.9	1.2(0.1-8.9)	=0.79
<i>8-15</i>	17	64.7	2.5(0.2-13.3)	=0.68
<i>&gt;15</i>	2	100	1.4(0.4-4.2)	=0.02

(\*): Standart Referans, OR: Odds Oranı, CI: Güven aralığı



CAE mevcut 38 (%67.9) hastanın tanısı hastanede, 18 (%32.1) hastamızın tanısı poliklinik takiplerinde konuldu. Hastaların tedavi sürecinde 21'i (%37.5) sadece pansuman ile takip edilirken 30 (%53.6) hastaya pansuman ile birlikte antibiyoterapi, 5 (%8.9) hastaya ise drenaj uygulandı. CAE tedavisi 14 (%25) hastada ayaktan, 42 (%75) hastada ise yatarak yapıldı. Hastaların tedavi süresi ortanca 7 gün sürdü (min:5-max:16). CAE gelişen tüm hastalardan kültür alınmasına rağmen 11 (%19.6) hastada üreme olmadı. Üreme olan kültürlerde izole edilen patojen mikroorganizmalar şekil-5'te belirtilmiştir.



**Şekil-5:** Kültürlerde izole edilen etkenler ve sayıları

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olan CAE bu enfeksiyona sahip hastaların ölümlerinin %77'sinden sorumlu tutulmaktadır (12). İnsidansı ülkeden ükeye, hastaneden hastaneye, klinikten kliniğe değişmektedir. Türkiye'de bazı merkezlerden yapılan yayınlarda %8.8 ile %34 arasında değişen çeşitli CAE oranları bildirilmiştir (6,29,30). Bizim kliniğimizde 2003 - 2009 yılları arasında yapılan CAE surveyans çalışması sonuçlarına göre toplam 4690 hastalık serimizde çalışmanın ilk yılında %7.5'lerde olan CAE oranı çalışma sonlandığında %4.1'e düşmüştür. Bu çalışmamızda da saptadığımız %3.94 gibi düşük bir CAE oranına surveyans çalışmamızın katkısı olduğunu düşünüyoruz. CAE gelişen hastalarımızın %91.1'inde insizyonel CAE, %8.9'unda ise organ/boşluk enfeksiyonu saptandı. İnsizyonel CAE'nin tüm CAE'lerin 2/3'ünden, organ/boşluk enfeksiyonlarının ise 1/3'ünden sorumlu olduğu bildirilmektedir (5). Kliniğimizde hepatobilier sistem cerrahisi ile uğraşan ayrı bir ekibin olması ve bu nedenle artan cerrahi teknik ile tecrübe, gelişen tıbbi teknolojinin sağladığı avantajlardan faydalanılıyor olması hem CAE oranımızın düşmesine hem de organ/boşluk enfeksiyonu oranlarının da literatürde bildirilen oranların altına inmesine sebep olduğunu düşünüyoruz.

Gün geçtikçe gelişen tıbbi deneyim ve teknolojiler ile yaşam süresi de giderek uzamakta ve yaşlı nüfus artmaktadır. Dolayısıyla cerrahi uygulanan yaşlı hasta sayısı da buna paralel olarak artmaktadır. Bazı çalışmalar yaşlı CAE' ye etkili bir risk faktörü olarak bildirmektedir.(31,32). Yine yaşın bir risk faktörü olmadığını gösteren yayınlar da mevcuttur (33,34). Bizim çalışmamızda da buna paralel sonuçlar elde edildi.

Laparoskopik kolesistektomi grubunda CAE oranı %1.1 iken diğer operasyon tiplerinde daha yüksekti. Laparoskopik cerrahide CAE gelişiminin daha nadir olduğu önceki çalışmalarda zaten bildirilmiştir (35). Beldi ve ark.'nın (36) çalışmasında ise 3 saatten uzun operasyon süresi ve intestinal anastamoz varlığının CAE riskini artırdığı belirtilmiştir. Yine geniş bir

çalışmada cerrahi sürenin ortalamasının %75'ini geçmesi CAE gelişiminde bağımsız risk faktörü olarak bildirilmiştir (37). Uygulanan prosedürün fazla kompleks olmaması, daha az cerrahi travma oluşması, ameliyat süresinin kısa olması ve herhangi bir intestinal anastamoz olmamasının laparoskopik kolesistektomi grubundaki düşük oranı ve diğer gruplardaki (özellikle bilier diversiyon ameliyatlarında) daha yüksek oranları açıklayabileceğini düşünüyoruz. Ayrıca bilier diversiyon ameliyatlarında daha fazla bakteriyel kontaminasyon olacağı aşikardır.

Preoperatif hastanede yatış süresinin uzamasının endojen patojen mikroorganizmaların sayısında artışa yani kolonizasyona neden olabileceği ve bu durumun hastane kökenli CAE neden olabileceği hipotezleri öne sürülmüştür (9). Garcia ve ark. (38) 2237 vakalık çalışmalarında preoperatif yatış süresinin her 3 gün uzaması ile CAE oranının 1.1 kat arttığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da multivaryans analizde preoperatif yatış süresinin 8 günden daha uzun olması halinde CAE gelişimi riskini 8.1 kat artırdığı saptanmıştır. Uzun yatış süreli hastalar genellikle altta yatan ciddi yandaş hastalıkları olan ve çoğunlukla da major cerrahi girişim geçiren hastalar olup zaten CAE için çoğu risk faktörünü taşımaktadır şeklinde düşünülebilir. Ancak multivaryans analizde etkili bir risk faktörü olması tek başına bile çok ciddiye alınması gereken bir faktör olduğunu göstermektedir. Ayrıca uzamış yatışlarda hastanın kendi florasındaki mikroorganizmalara hastane kaynaklı patojenlerin kolonize olarak eklenmesinin de etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Derleme bir yayında preoperatif dönemde cilt kıllarının uzaklaştırılmasının CAE gelişimini etkilemediği, ancak mutlak gerekli olduğu durumlarda bunun mümkünse traş etmek yerine kimyasal depilasyon yöntemleri ile yapılması önerilmektedir. Ayrıca traş işleminin operasyon günü ya da bir gün önce yapılmasının CAE gelişimi açısından farklı olmadığı belirtilmiştir (39). Ancak preoperatif cilt traşının CAE'nu artırdığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (40). Bizim çalışmamızda ise tek değişkenli analizlerde cilt traşının CAE'nu artırdığı gösterilmiştir.

Kliniğimizde hepatobilier cerrahi operasyonları öncesinde CAE profilaksisi amacıyla, eğer hasta başka bir antibiyotiği tedavi amaçlı

kullanmıyorsa 1. kuşak sefalosporin (sefazolin sodyum, 1gr ve tek doz) kullanılmaktadır ve uygulama anestezi induksiyonu ile eş zamanlı yapılmaktadır. Operasyon süresi uzarsa gerekli olduğunda ek doz yapılmaktadır. Çalışmamızda uygun olmayan profilaksinin CAE riskini 6 kat artırdığı gösterildi. Bu oranın AMP doz ve zamanlamasının ne kadar önemli olduğunu göstermekte yeterli olduğu kanaatindeyiz.

Klein ve ark. (41) 114 vakadan oluşan serilerinde preoperatif nutrisyonel durumun, postoperatif komplikasyonlar için anlamlı bir bağımsız prediktör faktör olduğunu göstermişlerdir. Bununla birlikte randomize ve kontrollü bir çalışmada preoperatif nutrisyonel desteğin CAE riskini azalttığı gösterilememiştir (42). Bizim çalışmamızda sadece univaryans analizde anlamlı çıkan bu faktörün CAE üzerine olan etkisi göz ardı edilemez.

Serimizde hastaların ASA skorları arttıkça CAE oranının da arttığı, CAE ile ASA skoru arasında anlamlı ilişki ( $p=0.002$ ) olduğu saptandı ki bu beklenen bir durumdur.

Steroid kullanımının CAE'nu artırdığını (43) ya da etkisi olmadığını (44) gösteren yayınlar mevcuttur. Bizim çalışmamızda steroid kullanımı ile CAE arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bunun sebebinin serimizde steroid alan hastaların büyük çoğunluğunu splenektomi yaptığımız (yani temiz yara) ITP'li hastaların oluşturması olduğunu düşünüyoruz.

İdeal kilonun %20'den fazlasının CAE'yi artırdığı ve karın duvarındaki ciltaltı yağ dokusu kalınlığı ile CAE gelişimi arasında direkt bir korelasyon olduğu bildirilmiştir (45). Başka bir çalışma ise vücut yağ oranı yüzdesinin artması ile CAE riskinin de arttığını bildirmiştir (46). Bizim serimizde obezite ile CAE gelişimi arasında anlamlı ilişki ( $p<0.0001$ ) olduğu, multivaryans analizde ise obezitenin bağımsız risk faktörü olduğu ve CAE riskini 3.2 kat artırdığı saptandı. Yağ dokusunun vaskülarizasyonun az olması ve doku oksijen saturasyonunun buna bağlı olarak düşüklüğü bu durumu açıklayabilir (47).

Çalışmamızda da olduğu gibi malignitenin CAE gelişiminde önemli bir faktör olduğunu bildiren çalışmalar mevcutken Malone ve ark.'nın (33) çalışmasında bu gösterilememiştir.

Sigaranın CAE gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (12,48). Ancak bizim çalışmamızda ilginç olarak sigara ile CAE gelişimi arasında anlamlı ilişki izlenmedi. Ancak hem tek değişkenli hem de çok değişkenli analizlerde KOAH CAE gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak tanımlandı ( $p < 0.0001$ ; 95% CI: 3.001 – 12.507) ve CAE'nu 6.1 kat arttırdığı tespit edildi. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı varlığı CAE için risk faktörü olarak tanımlansa da (49), yapılan bir çalışmada perioperatif yüksek fraksiyonlu oksijen (%80) inhalasyonu ile CAE ve postoperatif akciğer komplikasyonlarının azaltılması planlanmış ancak CAE üzerine anlamlı etkisi olmadığı saptanmıştır (50).

Önceki çalışmalarda DM CAE için bağımsız risk faktörü olarak bildirilmiştir (12). Perioperatif dönemde kan şekerinin 200mg/dl düzeyinin üzerinde olmasının CAE insidansını artırdığını bildirilmiştir (51). Araştırmamızda da DM bağımsız risk faktörü olarak tanımlandı.

Yara sınıflaması CAE gelişimi açısından risk belirleyen önemli değişkenlerden biridir. Ülkemizde genel cerrahi kliniklerinde yapılan bir çalışmada; 262 temiz yaranın %1.5'inde, 473 temiz-kontamine yaranın %4.2'sinde, 178 kontamine yaranın %12.9'unda ve 211 kirli enfekte yaranın %18'inde CAE geliştiğini bildirilmiştir (52). ABD kaynaklı geniş bir seride genel cerrahi servisinde yara sınıfına göre CAE oranlarının temiz yaralar için % 2.3, temiz-kontamine yaralar için % 3.6 ve kontamine-kirli yaralar için % 5.7 olduğu belirlendi (53). Bizim serimizde ise tek değişkenli analizde CAE ile yara sınıfı arasında anlamlı ilişki saptanırken yara sınıfının bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilemedi.

Rosenthal ve ark.'nın (54) çalışmasında cerrahi tecrübenin eğer vaka seçimi doğru yapılırsa ve tecrübesiz cerrah tecrübeli bir cerrah eşliğinde çalışırsa CAE riskinin artmayacağını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda ise CAE oranı öğretim üyeleri için %5, kıdemli asistanlar için %2 ve kıdemli asistanlar için %4.7'di. Sadece tek değişkenli analizde cerrah tecrübesi ile CAE arasında ilişki olduğu görüldü. Biz bunun sebebinin öğretim üyelerinin daha uzun süreli ve komplike operasyonları daha sık yapmasına bağlıyoruz.

Malone ve ark. (33) ameliyat süresi uzadıkça CAE arttığını rapor etmişlerdir. Bu sonuç aslında birçok makale tarafından desteklenmektedir. Bizim çalışmamızda da tek değişkenli analizlerde CAE ile ameliyat süresi arasında anlamlı bir ilişki saptandı, ameliyat süresi uzadıkça gruplarda CAE oranı da artmaktaydı ancak çok değişkenli analizlerde ameliyat süresi CAE için bağımsız risk faktörü olmaması sürpriz bir sonuç olarak kabul edilebilir.

Özellikle ameliyatlarda kullanılan implant ve protezler mikroorganizmalar için uygun ortam oluşturabilirler. Cerrahi insizyondan çıkarılan drenlerin CAE oranını artırdığı, negatif basınçlı ve kapalı drenlerde CAE oranının azaldığı bildirilmiştir (12). Pessaux ve ark.'nın (34) yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi cerrahi girişim sonrası dren varlığı CAE gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmiştir ( $p=0.002$ , Odss Oranı: 10.7). Kliniğimizde cilt sütürü olarak prolen ve stapler sütürler kullanılmaktadır, ipek sütür tercih edilmemektedir. Çalışmamızda prolen sütür kullanılan grupta CAE oranı stapler kullanılan gruptan daha yüksekti. Kullanılan sütür ile CAE arasında anlamlı ilişki olduğu ( $p<0.0001$ ) saptansa da bağımsız risk faktörü olarak gösterilemedi. Prolen sütür ile kapatılan yaralarda cerrahi tekniğe dikkat edilmez ise kontaminasyon riski ve yaranın travmatizasyonu staplere göre daha fazla olabilir. Ayrıca kliniğimizde kirli-enfekte yaralar açık bırakılmakta, kontamine yaralar ise cerrahın kanaatine göre açık bırakılmakta ya da prolen ile seyrek olarak sütüre edilebilmektedir. Prolen sütür kullanımında CAE'nu daha sık saptamamız bu şekilde açıklanabilir.

Ameliyat süresince yapılan kan transfüzyonunun immünsüpresif etkisinin bulunduğu ve CAE gelişme olasılığını 5-6 kat arttırdığı bazı araştırmalarda öne sürülmektedir (55-57). Bizim çalışmamızda da kan transfüzyonunun CAE için bağımsız risk faktörü olduğu ve CAE'nu 20.9 kat arttırdığı saptandı. Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ile CAE ilişkisinin net olarak ortaya konması, hem CAE gelişmesinin önlenmesi için hem de ameliyat süresince sadece en uygun endikasyonlarda transfüzyon yapılması bakımından önemlidir. Diğer yandan yapılan çalışmalarda hem preoperatif hem de postoperatif aneminin CAE riskini artırdığı fakat postoperatif

aneminin bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (33,56). Bizim sonuçlarımıza göre Hgb düzeyi 10'un altında olan grupta CAE oranı daha yüksekti ancak bağımsız risk faktörü olduğu gösterilemedi.

Neumayer ve ark.'nın (58) çalışmasında serum total bilirubin düzeyinin 1'in üzerinde olması ve albumin düzeyinin 3.5 altında olması CAE üzerine etkili bağımsız risk faktörü olarak bildirilmiştir. Hipoalbumineminin CAE için risk faktörü olduğu başka bir yayında da bildirilmiştir (59). Bizim çalışmamızda total bilirubin, direk bilirubin, AST ve ALT düzeyleri arttıkça hastalarda CAE oranının arttığı, bunun da tek değişkenli analizlerde anlamlı olduğu saptandı. Multivaryans analizde ise D.Bil. düzeyinin 15'in üzerinde olmasının bağımsız risk faktörü olduğu ve CAE riskini 1.4 kat artırdığı saptandı. Ancak serum albumin düzeyi ve kısa süreli malnutrisyonun iyi bir ölçütü olan prealbumin düzeyinin CAE ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığı görüldü. Sarılıklı hastalarda albumin ve koagülasyon faktörlerinin de içinde bulunduğu bir çok proteinin karaciğerde sentezi azalır, bilirubin kandaki artışı karaciğerin RES fonksiyonlarını baskılar ve bozulmuş ince barsak mukozal bariyerinin sonucu oluşan portal endotoksemi sistemik dolaşıma geçerek immüsupresyon ve sepsis gelişimine öncülük eder (23). Dolayısıyla tıkanma sarılığı CAE de dahil olmak üzere tüm enfeksiyonlar için bir risk faktörüdür.

Perkütan bilier drenaj (PBD) kateteri özellikle kolanjitin eşlik ettiği tıkanma sarılığı mevcut olgularda sıklıkla kullanılmaktadır. Preoperatif bilier drenajın postoperatif sepsis, CAE gelişimi ve uzun süreli hastanede yatış riskini artırdığı bildirilmiştir (27,60). Derleme bir yayında ise PBD kateterlerinin safra kültür pozitifliği nedeniyle CAE gelişimini artırdığını bildirilmektedir (61). Kloek ve ark.'nın (28) çalışmasında ise hiler kolanjiokarsinom nedeniyle opere edilen ve preoperatif bilier drenaj uygulanmış 101 hastalık seride, endoskopik drenajın perkütan bilier drenaja kıyasla enfeksiyöz komplikasyonları artırdığı; endoskopik drenaj yapılan hastalarda preoperatif yeterli drenajın sağlanması için daha uzun süre beklendiği (ortalama 15 hafta) bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da preoperatif perkütan bilier drenaj kateteri yerleştirilmesinin CAE ile anlamlı bir

ilişkisi ( $p < 0.0001$ ) olduğu, eksternal-internal perkütan bilier drenaj katateri yerleştirilmesinin ise bağımsız risk faktörü olduğu ve CAE riskini 2 kat artırdığı saptandı. Endoskopik bilier dreanja bir yönüyle benzeyen eksternal-internal bilier drenaj kateterinin riski artırmasının ince barsak florasındaki mikroorganizmaların asendan yolla safraya geçmesi nedeniyle olduğunu düşünüyoruz. Nitekim bu hastalarda üreyen bakteriler daha çok enterik bakterilerdi. Ancak literatürde CAE gelişimi ile bilier drenaj tipleri arasındaki ilişkiyi gösteren bir klinik çalışmaya rastlamadık.

Kaya ve ark.'nın (6) çalışmasında cerrahi alandan alınan kültürde üreyen mikroorganizmalar sıklık sırasına göre %20 S.aureus, %17.8 E.coli, ve diğer enterik bakteriler olmuştur. Kültürde üreme saptanmayan örneklerin oranı ise %17.8 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise sıralamada E.Coli (%14.3), Enterokok spp. (%14.3), Koagülaz negatif staph. (%12.5) gibi enterik bakteriler ön plandadır. Üreme olmayan kültür yüzdemiz ise %19.6'dır. Yani izole edilen etkenlerde gram (-) bakterilerin hakim olduğu saptanmıştır, bunun sebebi hastanemizin bir referans hastanesi olması nedeniyle dış merkezlerden çok fazla hasta kabul edilmesi bunun sonucunda da hastane florasına dirençli gram (-) suşlar eklenmesi olabilir. Hastanemizde rutin anaerobik kültür yapılamıyor olması kültür negatif enfeksiyon sayısının bu derece yüksek olmasını açıklayabilir.

Çalışmamızda birçok risk faktörü incelense de multivaryans analizlerde peroperatif kan transfüzyonu, dren varlığı, preoperatif uzun hastane yatış süresi, DM, KOAH, uygun olmayan AMP, obezite, eksternal-internal PBD katateri, D.Bil. düzeyinin 15'in üzerinde olması bağımsız risk faktörleri olarak gösterilmiştir. Bunlardan eksternal-internal PBD kateteri ve D.Bil. düzeyinin 15'in üzerinde olması dışındakiler daha önce çeşitli çalışmalarda diğer abdominal genel cerrahi ameliyatları için tanımlanmış risk faktörleridir. Eksternal-internal PBD katateri ve D.Bil. düzeyinin 15'in üzerinde olması ise hepatobilier sistem cerrahisine özgü risk faktörleridir.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre preoperatif dönemde sadece gerekli endikasyonlarda bilier drenaj uygulayarak ve cerrahi girişim öncesinde safranin ince barsak lümenine akması sağlanıp bilirubin düzeylerinin normal



düzelere inmesi için yeterli süre beklenererek buna bağlı gelişecek CAE azaltılabilir. Eğer kısa dönem PBD yapılacak ise bu durumda sadece eksternal bilier drenajın tercih edilmesi yine CAE'nu azaltmakta yardımcı olabilir. Hepatobilier cerrahide major operasyonların çoğunluğu tıkanma sarılıklı hastalara uygulanmaktadır ve bu hastalar CAE için geçerli olan pek çok risk faktörüne sahiptirler. Ancak hepatobilier cerrahiye özgü bir risk faktörü olarak saptadığımız preoperatif bilier drenaj tipleri ile CAE arasındaki ilişkiyi değerlendirmeye yönelik daha geniş klinik çalışmalarına ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Gaynes RP, Horan TC. Surveillance of nosocomial infections. in: Mayhall CG (ed). Hospital Epidemiology and Infections Control. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 1999.1285-1317
2. Anaya DA, Dellinger EP. Surgical Site Infections and Choice of Antibiotics. in: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers M, Mattox KL. (eds). Sabiston Textbook of Surgery: The biological basis of modern surgical practice. 17th ed. Philadelphia:Elsevier Saunders, 2004.257-263
3. Nichols RL. Prophylaxis for surgical infections. in: Gorbach SL, Bartlett JG, BlacklowNR (eds). Infections Diseases. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company,1998.470-480
4. Kernodle DS, Kaiser AB. Postoperative infections and antimicrobial prophylaxis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000.3177-3191
5. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:247-278.
6. Kaya E, Yetim I, Dervişođlu A, Sünbül M, Bek Y. Risk Factors and Effect of a One-Year Surveillance Program on Surgical Site Infection at a University Hospital in Turkey. Surg Infect 2006;7:519-526
7. Kılıç YA, Abbasođlu O. Cerrahi Alan İnfeksiyonları: Giriş ve Tanımlar. Hast İnfek Derg 2001;5:63-68.
8. Seçkin RÇ, Akalın H. Bulaşıcı hastalıklarda surveyans: Niçin? Nasıl? Ne durumdayız? Uludağ Üniv Tıp Fak Derg. 2008;34:135-142
9. Wong ES. Surgical site infections. in: Mayhall CG (ed). Hospital Epidemiology and Infections Control. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 1999:189-210.
10. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. Am J Med 1991;91:152-157
11. Polk HC Jr, Christmas AB. Prophylactic antibiotics in surgery and surgical wound infections. Am Surg 2000;66:105-111
12. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of surgical site infection 1999. Am J Infect Control 1999;27:97-134.
13. Nichols RL. Surgical infections: Prevention and treatment-1965 to 1995. Am J Surg 1996;172:68-74.
14. Centers for Disease Control and Prevention. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986-April 1996, issued May 1996. A report from the National

- Nosocomial infections Surveillance (NNIS) System. *Am J Infect Control* 1996;24:380-388.
15. Schnüriger B, Inaba K, Eberle BM et al. Microbiological profile and antimicrobial susceptibility in surgical site infections following hollow viscus injury. *J Gastrointest Surg.* 2010 ;14:1304-10
  16. Ali SA, Tahir SM, Memon AS, Shaikh NA Pattern of pathogens and their sensitivity isolated from superficial surgical site infections in a tertiary care hospital. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2009;21:80-2
  17. Miliani K, L'Heriteau F, Astagneu P. Non-compliance with recommendations for the practice of antibiotic prophylaxis and risk of surgical site infection: results of a multilevel analysis from the INCISO Surveillance Network. *JAC* 2009;64:1307-1315.
  18. Nichols RL. Preventing surgical site infections: A surgeon's perspective. *Em Infect Dis* 2001;7:220-224.
  19. Rouzi AA, Khalifa F, Ba'aqueel H, Al-Hamdan HS, Bondagji N. The routine use of cefazolin in cesarean section. *Int J Gynecol Obstet* 2000;69:107-112.
  20. Ahrendt SA, Pitt HA. Biliary Tract. in: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers M, Mattox KL. (eds). *Sabiston Textbook of Surgery: The biological basis of modern surgical practice.* 17th ed. Philadelphia:Elsevier Saunders, 2004.1597-1606.
  21. Csendes A, Burdiles P, Maluenda F et al. Simultaneous bacteriologic assessment of bile from gallbladder and common bile duct in control subjects and patients with gallstones and common duct stones. *Arch Surg.* 1996;131:389-94.
  22. Thompson JE Jr, Pitt HA, Doty JE, Coleman J, Irving C. Broad spectrum penicillin as an adequate therapy for acute cholangitis. *Surg Gynecol Obstet.* 1990;171:275-82.
  23. Assimakopoulos SF, Scopa CD, Vagianos CE. Pathophysiology of increased permeability in obstructive jaundice. *World J Gastroenterol* 2007;13:6458-6464.
  24. Nalbant E, Kaya Y, Kara E, Coşkun T. Tıkanma sarılığının fizyopatolojik sonuçları. *T Klin Gastroenterohepatoloji* 2004;15:54-58.
  25. Scott-Conner CE, Grogan JB. The pathophysiology of biliary obstruction and its effect on phagocytic and immune function. *J Surg Res.* 1994;57:316-36.
  26. Matsumoto T, Ajiki T, Kajiwara E et al. Decreased expression of intestinal chemokine TECK/CCL25 in experimental obstructive jaundice and its reversal following internal biliary drainage. *J Gastroenterol* 2008;43:390-396.
  27. Jethwa P, Breuning E, Bhati C et al. The microbiological impact of pre-operative biliary drainage on patients undergoing hepato-biliary-pancreatic (HPB) surgery. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 15;25:1175-80.
  28. Kloek JJ, van der Gaag NA, Aziz Y et al. Endoscopic and percutaneous preoperative biliary drainage in patients with suspected hilar cholangiocarcinoma. *J Gastrointest Surg.* 2010;14:119-25.

29. Wilke A, Baskan S, Palabiyikoglu İ, Erdem B, Köse T. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi'nde 1992-1998 yıllarında gözlenen hastane infeksiyonları. *Hast İnfek Derg* 2001;5:31-37.
30. Geyik FM, Kökoğlu ÖF, Hoşoğlu S, Ayaz C, Boşnak V. Dicle Üniversitesi Hastanesi'nde nozokomiyal infeksiyonlar 1998. *Hast İnfek Derg* 2000;4:160-163.
31. Utsumi M, Shimizu J, Miyamoto A et al. Age as an independent risk factor for surgical site infections in a large gastrointestinal surgery cohort in japan. *J Hosp Infect* 2010;75:183-187.
32. Kaye KS, Anderson DJ, Sloane R et al. The Effect of Surgical Site Infection on Older Operative patients. *JAGS* 2009;57:46-54
33. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res* 2002;103:89-95.
34. Pessaux P, Msika S, Atalla D, Kay 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. *Arch Surg* 2003;138:314-324.
35. Howard DPJ, Datta G, Cunnick G, Gatzon C, Huang A. Surgical site infection rate is lower in laparoscopic than open colorectal surgery *Colorectal Dis* 2009;12:423-427.
36. Beldi G, Bisch-Knaden S, Banz V, Mühleman K, Candinas D. Impact of intraoperative behaviour on surgical site infections. *Am J Surg* 2009;198;157-162.
37. Leong G, Wilson J, Charlett A. Duration of operation as a risk factor for surgical site infection: comparison of English and US data. *J Hosp Infect* 2006;63;255-262.
38. Lizan-Garcia M, Garcia-Caballero J, Asensio-Vegas A. Risk factors for surgical-wound infection in general surgery: a prospective study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:310-315.
39. Tanner J, Woodings D, Moncaster K. Preoperative hair remmoval to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;3;1-27.
40. Celik SE, Kara A. Does shaving the incision site increase the infection rate after spinal surgery? *Spine* 2007;32:1575-1577.
41. Klein JD, Hey LA, Yu CS et al. Perioperative nutrition and postoperative complications in patients undergoing spinal surgery. *Spine* 1996 15;21:2676-2682
42. Brennan MF, Pistors PW, Posner M, Quesada O, Shike M. A prospective randomized trial of total parenteral nutrition after major pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg.* 1994 220(4):436-41.
43. Post S, Betzler M, von Ditfurth B et al. Risks of intestinal anastomoses in Crohn's disease. *Ann Surg* 1991;213:37-42.
44. Ziv Y, Church JM, Fazio VW, King TM, Lavery IC. Effect of systemic steroids on ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum* 1996;39:504-508.
45. Nyström PO, Jonstam A, Höjer H, Ling L. Incisional infection after colorectal surgery in obese patients. *Acta Chir Scand* 1987;153:225-227.

46. Waisbren E, Rosen H, Bader AM et al. Percent body fat and prediction of surgical site infection. *J Am Coll Surg* 2010;210:381-389.
47. Hopf HW, Hunt TK, West JM et al. Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients. *Arch Surg* 1997;132:997-1004
48. Jones JK, Triplett RG. The relationship of cigarette smoking to impaired intraoral wound healing: a review of evidence and implications for patient care. *J Oral Maxillofac Surg.* 1992;50:237-239.
49. Sergeant G, Buffet W, Fieuws S, de Gheldere C, Vanclooster P. Incisional surgical site infections after colorectal surgery: time to appraise its true incidence *Acta Chir Belg* 2008;108:513-517.
50. Meyhoff CS, Wetterslev J, Jorgensen LN et al. Effect of high perioperative oxygen fraction on surgical site infection and pulmonary complications after abdominal surgery: the PROXI randomized clinical trial. *JAMA* 2009;302:1543-1550.
51. McConnell YJ, Johnson PM, Porter GA. Surgical site infections following colorectal surgery in patients with diabetes: association with postoperative hyperglycemia *J Gastrointest Surg* 2009;13:508-15.
52. Coşkun D, Dağ Z, Göktaş P. Cerrahi alan infeksiyonu gelişmesinde predispozan risk faktörlerinin araştırılması. *Hast İnfek Derg* 1999;3:151-155.
53. Weiss CA, Statz CL, Dahms RA et al. Six years of surgical wound infection surveillance at a tertiary care center. *Arch Surg* 1999;134:1041-8
54. Rosenthal R, Weber WP, Zwahlen M et al. Impact of surgical training on incidence of surgical site infection. *World J Surg* 2009;33:1165-1173.
55. Razavi SM, Ibrahimpoor M, Sabouri Kashani A, Jafarian A. Abdominal surgical site infections: incidence and risk factors at an Iranian teaching hospital. *BMC Surg.* 2005;5:1-5.
56. Weber WP, Zwahlen M, Reck S et al. The association of preoperative anemia and perioperative allogeneic blood transfusion with the risk of surgical site infection. *Transfusion* 2009;49:1964-1970
57. Bernard AC, Davenport DL, Chang PK, Vaughan TB, Zwischenberger JB. Intraoperative transfusion of 1 U to 2 U packed red blood cells is associated with increased 30-day mortality, surgical-site infection, pneumonia, and sepsis in general surgery patients. *J Am Coll Surg* 2009;208:931-937
58. Neumayer L, Hosokawa P, Itani K et al. Multivariable predictors of postoperative surgical site infection after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg* 2007;204:1178-1187.
59. Christou NV, Nohr CW, Meakins JL. Assessing operative site infection in surgical patients. *Arch Surg.* 1987 ;122(2):165-9.
60. Pisters PW, Hudec WA, Hess KR et al. Effect of preoperative biliary decompression on pancreaticoduodenectomy-associated morbidity in 300 consecutive patients. *Ann Surg* 2001;234:47-55

61. Garcea G, Chee W, Ong SL, Maddern GJ. Preoperative biliary drainage for distal obstruction: the case against revisited. *Pancreas* 2010;39:119-26.

## TEŞEKKÜR

Asistanlık hayatım boyunca tüm bilgi ve becerilerini benimle paylaşan, çoğu zaman bir ağabey gibi bana cerrahi eğitiminin yanında hayat tecrübelerini de aktaran tüm hocalarıma; tezim konusunda her türlü desteği veren danışmanım Prof.Dr.Ekrem Kaya'ya,

Tez yazım süresi boyunca yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarım Dr.Hikmet Aktaş ve Dr.Serkan Yazıcı'ya,

Hastanede ailelerimizden çok birbirimizi gördüğümüz, bir parça yemeği paylaştığımız, uykusuz sabahlara beraber eriştiğimiz tüm asistan, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Bugün burada olmamın başlıca nedenleri annem, babam ve kardeşime,

En çömez olduğum dönemde benden daha çömez olan, her türlü maddi ve manevi sıkıntıya göğüs gerip bana destek olan, asla şikayet etmeden sabırla 3 yıldır oğlumuza hem anne hem babalık eden biricik eşim Miyase Işık'a; doğumuyla hayatıma anlam katan, gözümün önünde göremeden büyüyen oğlum Ahmet'e,

Ve adını sayamadığım emeği olan herkese teşekkür ederim.

**Dr.Özgen IŞIK**

## ÖZGEÇMİŞ

27 Eylül 1980 tarihinde İstanbul'da doğdum. İlköğretimimi Eskişehir Milli Zafer İlkokulu'nda, orta öğretimimi ise Eskişehir ve Lüleburgaz Anadolu Lise'lerinde tamamladım. 1998 yılında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimime başladım. 2004 yılında mezun olduktan sonra Nisan 2005 sınav döneminde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi bölümünü kazandım. Haziran 2005'ten bu yana Genel Cerrahi asistanı olarak çalışmaktayım. Evliyim ve bir oğlum var.