

Kalp ve Damar Cerrahisinde Enfeksiyonlar



Editör
Doç. Dr. Ümit Arslan



LIVRE DE LYON

2023

Kalp ve Damar Cerrahisinde Enfeksiyonlar

Editör

Doç. Dr. Ümit Arslan



LIVRE DE LYON

Lyon 2023

Kalp ve Damar Cerrahisinde Enfeksiyonlar

Editör

Doç. Dr. Ümit Arslan



LIVRE DE LYON

Lyon 2023

Kalp ve Damar Cerrahisinde Enfeksiyonlar

Editor • Doç. Dr. Ümit Arslan • Orcid: 0000-0003-0695-5089

Cover Design • Motion Graphics

Book Layout • Motion Graphics

First Published • January 2023, Lyon

ISBN: 978-2-38236-519-9

copyright © 2023 by **Livre de Lyon**

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior written permission from the Publisher.

Publisher • Livre de Lyon

Address • 37 rue marietton, 69009, Lyon France

website • <http://www.livredelyon.com>

e-mail • livredelyon@gmail.com



LIVRE DE LYON

ÖNSÖZ

Değerli Okurlar;

Majör cerrahi kategorisinde olmaları nedeniyle, kalp ve damar operasyonları, hastalarda sistemik enflamasyona, anksiyeteye ve buna bağlı olarak beslenmede değişimlere, yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalış sürelerinde uzamaya yol açmaktadır. Ayrıca büyük cerrahi operasyonlarda hasta ve sağlık kaynaklı enfeksiyonların da riski kaçınılmaz olmaktadır. Diğer yandan; kapak ve greft operasyonlarında yerleştirilen kapak ve greftler ile hemodiyaliz için uygulanan kateterlerin de enfeksiyon odağı oluşturması her zaman olasılık dahilindedir.

Literatür, ders notları ve internet ortamında birçok bilgi olmasına rağmen, kardiyovasküler cerrahi ile ilgili enfeksiyonların tamamını sadece bir kaynaktan bulmak zor olduğu için; ülkemizin farklı illerinde çalışan dört farklı meslek grubundan 22 yazarın bir araya gelmesi ile **“Kalp ve Damar Cerrahisinde Enfeksiyonlar”** isimli kitabı hazırladık. Kalp ve Damar Cerrahi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Eczacılık ve Hemşirelik mesleğine mensup değerli yazarlarımızın bilgisi, klinik deneyimleri ve literatür taramaları ile katkıda buldukları 12 bölümden oluşan bu kitabın yararlı olmasını temenni ediyorum.

Son söz: “Öğretmeyi seviyorum ve öğrenmeye çalışıyorum.” Konfüçyüs

Editör

Doç. Dr. Ümit ARSLAN

Atatürk Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
BÖLÜM 1: CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONLARI	1
<i>İzatullah JALALZAI & İbrahim PİR & Furkan ÇELİK</i>	
BÖLÜM 2: PERİKARDİTLER	21
<i>Bilgen BORULU</i>	
BÖLÜM 3: MEDİASTİNİT	35
<i>Oktay TÜYDEŞ & Abdurrahman MURATOĞLU</i>	
BÖLÜM 4: İNFEKTİF ENDOKARDİT	53
<i>Serkan GÜME</i>	
BÖLÜM 5: PROTEZ KAPAK ENDOKARDİTİ	81
<i>Yasin KILIÇ</i>	
BÖLÜM 6: KALP NAKLİ SONRASI ENFEKSİYONLAR	93
<i>Yiğit ARSLAN & Ertürk KARAAĞAÇ & Ümit ARSLAN</i>	
BÖLÜM 7: DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONLARI VE CERRAHİ YÖNETİMİ	111
<i>Ebubekir SÖNMEZ & Alperen YILDIZ & Muhammed Çağrı AYKUT</i>	
BÖLÜM 8: VASKÜLER GREFT ENFEKSİYONLARI	127
<i>Nuri Utkan Tunca</i>	
BÖLÜM 9: TROMBOFLEBİT ve LENFANJİT	141
<i>Yaşar GÖKKURT</i>	
BÖLÜM 10: KALICI HEMODİYALİZ KATETERLERİNDE ENFEKSİYONLAR VE KATETER KAYNAKLI ENFEKSİYONLARIN YÖNETİMİ	155
<i>Ziya YILDIZ & Hüsnü Kamil LİMANDAL</i>	
BÖLÜM 11: ANTİMİKROBİYAL AJANLAR	163
<i>Merve ÇETİN & Selen Duygu ÇEÇEN</i>	
BÖLÜM 12: KALP VE DAMAR CERRAHİ ENFEKSİYONLARINDA HEMŞİRELİK BAKIMI	177
<i>Sema ÖZTÜRK & Songül ÖĞÜT</i>	

BÖLÜM 1

CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONLARI

İzatullah JALALZAI¹ & İbrahim PİR² & Furkan ÇELİK³

¹Araştırma görevlisi, Dr. Atatürk Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi
Anabilim Dalı, e-mail: ijalalzai@gmail.com ORCID:0000-0003-1591-4537

²Araştırma görevlisi, Dr. Atatürk Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi
Anabilim Dalı, e-mail: ibrahimpir29@gmail.com
ORCID: 0000-0002-4115-7982

³Araştırma görevlisi, Dr. Atatürk Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi
Anabilim Dalı, e-mail: frkn462525@gmail.com
ORCID: 0000-0002-6462-1549

Giriş

Sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyonlar; sağlık hizmetlerinin herhangi bir yönüyle temas yoluyla edinilen enfeksiyonlardır. Sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyonlar arasında sınıflandırılan cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) hem hasta hem de sağlık çalışanları için endişe kaynağıdır. Dirençli organizmalar dahil olmak üzere birçok organizma CAE'ye neden olur ve bu bölümde bu konu üzerinde duracağız.

Cilt normalde enfeksiyona neden olabilecek bir dizi mikroorganizma tarafından kolonize edildiğinden, bir cerrahi alanı enfeksiyonu diyebilmek için, mikrobiyolojik ajanın gösterilmesi, enfeksiyonun klinik belirti ve semptomlarının kanıtı olması gereklidir. CAE' ler sıklıkla yalnızca yüzeysel dokuları etkiler, ancak bazıları daha ciddidir. Enfeksiyonlar, prosedür sırasında manipüle edilen vücudun daha derin dokularını veya diğer kısımlarını da etkiler.

CAE'lerin çoğu, cerrahi bir prosedürden sonraki 30 gün içinde ortaya çıkar ve çoğu zaman ameliyat sonrası 5. ve 10. günler arasında kendini gösterir. Bununla birlikte, bir protez implantın kullanıldığı durumlarda, CAE'ler daha derin dokuları etkilediği için operasyondan birkaç ay sonra da ortaya çıkabilir.

Pek çok çalışma tarafından kullanılan CAE için sonuç ölçütü standart tanımlara dayanmasına rağmen Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) CAE'nin üç seviyesini tanımlar:

- Cilt ve deri altı dokuyu etkileyen yüzeysel kesi. Bu enfeksiyonlar, kesi yerinde kızarıklık, ağrı, ısı veya şişlik gibi lokalize belirtilerle veya irin akmasıyla gösterilebilir.
- Fasya ve kas katmanlarını etkileyen derin kesi. Bu enfeksiyonlar irin veya apse varlığı, yarada hassasiyetle birlikte ateş veya insizyonun kenarlarında derin dokuları açığa çıkaran bir ayrılma ile gösterilebilir.
- Eklem veya periton gibi cerrahi prosedür sırasında açılan veya manipüle edilen kesi dışında anatominin herhangi bir bölümünü içeren organ veya boşluk enfeksiyonu.

Bu enfeksiyonlar, püy akması veya histopatolojik veya radyolojik inceleme ile veya yeniden ameliyat sırasında saptanan bir apse oluşumu ile gösterilebilir. Ek olarak, yara sıvısı veya dokudan aseptik olarak elde edilen kültürlerden yara enfeksiyonunun mikrobiyolojik kanıtları da olabilir. Bununla birlikte, cilt bölgeleri normalde çeşitli organizmalar tarafından kolonize edildiğinden, klinik belirtilerin yokluğunda pozitif yara kültürleri nadiren CAE göstergesi olabilir.

Bazı çalışmalar insizyonun herhangi bir bölümünü etkileyen enfeksiyonları bildirirken, diğer çalışmalar yalnızca daha derin dokuları etkileyen enfeksiyonlara odaklanır, çünkü bunlar daha önemli kabul edilebilir ve tanımları daha az öznelir.

CAE'lerde yer alan bakteriler, hastaların kendilerinden karşılaşılanları ve ameliyathane ortamından bulaşanları içerir. Enfeksiyon kaynağı olan doğal kolonizasyon, yapılan ameliyatın türüne göre belirlenir. (örneğin, kolorektal cerrahide koliformlar ve anaeroblar) Havadaki mikroplardan, cerrahi ekipten veya aletlerin yetersiz sterilizasyonundan kaynaklanan gram-pozitif patojenler, cerrahi bölgenin nadiren de olsa kontaminasyon kaynakları olabilir.

CAE'ler, sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyonların yaklaşık beşte birini oluşturur ve açık cerrahi uygulanan hastaların en az %5'inde CAE gelişir. (1) CAE'ler, postoperatif ölümlerin üçte birinden fazlasıyla ilişkilidir; bu enfeksiyonlar nispeten önemsiz, kısa süreli bir yara akıntısından (örn. açık fitik cerrahisinden sonra) yaşamı tehdit edici olmaya (örn. mediastinit ve sternal yara açılması) kadar değişebilirler.(2)

Cerrahi yaraların temiz (Aseptik kuralların bozulmadığı, elektif, primer kapatılan ve açık dren konmayan, inflamasyon bulunmayan, gastrointestinal,

orofaringeal, solunum veya genitoüriner sistemlerin açılmadığı ameliyatlar), temiz-kontamine (Gastrointestinal, orofaringeal, solunum veya genitoüriner sistemlerin açıldığı ameliyatlar, kontaminasyonun bulunmadığı, enfeksiyonun bulunmadığı), kontamine (Açık, taze, travmatik yaralarla ilgili cerrahi işlemler, gastrointestinal sistemden gözle görülebilir bulaşın olduğu, akut, pürülan olmayan inflamasyonun bulunduğu) ve kirli (Eski travmatik yaralarla ilgili cerrahi işlemler, organ perforasyonu veya enfeksiyon varlığında yapılan ameliyatlar) olarak sınıflandırılması yaygın olarak kullanılmıştır.(3)

En yaygın kullanılan ve en kapsamlı tanım, Kuzey Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) tarafından önerilen tanımdır. (4) Çalışmaların karşılaştırılabilir olmasına izin vermek için aynı tanımların kullanılması önemlidir. En yaygın kullanılan ve en kapsamlı tanım, Hastalık Merkezleri tarafından önerilen tanımdır.

Bu sistem yalnızca bir CAE'nin ciddiyetini yansıtmayan kategorik veriler verir. Kısaca, CAE'ler üç düzeyde kategorize edilir: **yüzeysel insizyonel**, deri veya deri altı dokularda enfeksiyon; enfeksiyonun fasya veya kası kapsadığı **derin insizyon**; ve **derin/organ boşluğu**, örneğin akciğer cerrahisinden sonra plevra veya hepatik rezeksiyondan sonra karaciğeri içeren enfeksiyon. CAE'lerin çoğu yüzeysel gruba girer ve daha az yaygın olarak derin/organ boşluğu enfeksiyonları en ciddi veya yaşamı tehdit edici olanlardır.

Risk faktörleri

CAE riski şu faktörlerle artar:

- endojen kontaminasyon riskinin artması (örneğin, bağırsak gibi vücudun yüksek konsantrasyonda normal flora içeren kısımlarını içeren prosedürler)
- eksojen kontaminasyon riskinin artması (örneğin, dokuların maruz kalma süresini artıran uzun süreli operasyonlar)
- genel bağışıklık yanıtının (örneğin, diyabet, yetersiz beslenme veya radyoterapi, kemoterapi veya steroidlerle bağışıklık sistemini baskılayıcı tedavi) veya yerel bağışıklık yanıtının (örneğin, yabancı cisimler, hasarlı doku veya hematoma oluşumu) etkinliğini azaltmak.

Risk faktörleri için gruplar arasında karşılaştırılabilirliğin değerlendirilmesini gerektiren randomize kontrollü araştırmalar yapılmamıştır. CAE için risk faktörlerine ilişkin veriler, regresyon analizlerinin kullanıldığı gözlemsel çalışmalardan elde edilse de, bir ameliyat tipinde önemli olan faktörler diğer cerrahi prosedürlere genellenemeyebilir.

Yaş

142 tıp merkezinden toplanan verileri analiz etmek için lojistik regresyon kullanan ileriye dönük bir gözlemsel çalışma, yaşı CAE için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımladı.(5) Eğitimli hemşireler, genel ve vasküler cerrahi geçiren hastalarda CAE için doğal ve operatif risk faktörleri hakkında veri topladı. Çalışmaya dahil edilen 163 624 hastanın 7035'inde CAE gelişmiştir. Ameliyattan sonraki 30 gün içinde, 40 yaşın üzerindeki hastalarda CAE gelişme riski 40 yaşın altındakilere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti.

Eşlik eden hastalık

Amerikan Anestezistler Derneği'nin (ASA) fiziksel durum skoru sınıflandırması, bir hastanın ameliyat öncesi fiziksel durumunu değerlendirmek için kullanılır ve altta yatan hastalığın ciddiyetinin basit bir ölçüsünü sağlar. 11 hastaneden yetişkin cerrahi hastalarının (n=144.485) yer aldığı prospektif bir kohort çalışması, %1.2'lik bir CAE insidansı oranı bildirdi. ASA puanı 3 veya daha yüksek olanlarda, ASA puanı 1 veya 2 olanlara göre daha yüksek oranda CAE bildirildi.(6)

Ek olarak, CAE riskinin artmasıyla bağımsız olarak ilişkili bazı spesifik altta yatan hastalıklar veya durumlar vardır.

Kardiyak, omurilik, vasküler ve genel cerrahide yapılan bir dizi çalışma diyabetin artmış CAE riski ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir. Çalışmalar, diyabetli hastalarda CAE geliştirme riskinin iki ila üç kat arttığını bildirmektedir. Bu, değişen hücresel bağışıklık fonksiyonu ile ilişkili olabilir.(7)

Obezite

Adipoz doku yetersiz vaskülerizedir ve bunun sonucunda dokuların oksijenlenmesi ve bağışıklık tepkisinin işleyişi üzerindeki etkinin CAE riskini artırdığı düşünülmektedir. Ayrıca obez olan hastalardaki operasyonlar daha karmaşık ve uzun sürebilir. Obezitenin risk üzerindeki etkisi, kalp ve omurilik cerrahisinde ve sezaryende araştırılmıştır. Çalışmalar, vücut kitle indeksi 35 kg/m² veya daha fazla olan hastalarda CAE için 2 ile 7 kat daha fazla risk bildirmektedir(8).

Sigara

Yara iyileşme süreci, sigara içilmesiyle ilişkili vazokonstriktif etkilerden ve kanın oksijen taşıma kapasitesinin azalmasından etkilenebilir. 142 tıp

merkezinde genel ve vasküler cerrahi geçiren hastalardan (n=163.624) toplanan verileri analiz etmek için lojistik regresyon kullanan ileriye dönük bir gözlemsel çalışma, sigara içmeyi CAE için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımladı. Sigara içenler, sigara içmeyenlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla CAE geliştirme riskine sahipti (9).

Lojistik regresyon teknikleri kullanılarak CAE için risk faktörlerini araştıran kalp cerrahisine ilişkin retrospektif gözlemsel bir çalışma (n=3008), sigara içenlerin sigara içmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla sternal CAE geliştirdiğini ve periferik vasküler hastalığın da bağımsız bir risk olduğunu bulmuştur (10).

Kalp cerrahisi hastalarıyla ilgili başka bir prospektif çalışma, dahil edilen 2345 katılımcıda meydana gelen 199 CAE bildirdi. Çok değişkenli analiz ayrıca genelleştirilmiş periferik vasküler hastalığın CAE riskini istatistiksel olarak önemli ölçüde artırdığını gösterdi(11).

Cerrahi Yara Yeri Enfeksiyonunun Önlenmesi

Preoperatif Önlemler

Duş Almak

Deri kesildiğinde, yüzeyde kolonize olan mikroorganizmalar açıkta kalan dokuları kontamine edebilir ve daha sonra çoğalarak CAE'ye yol açabilir. Bu nedenle kesiyi çevreleyen derideki mikroorganizma sayısını azaltan müdahaleler CAE riskini azaltabilir.

Derideki mikrobiyal flora, dokunma ile alınan ve sabunla yıkanarak kolaylıkla uzaklaştırılan geçici mikroorganizmalar ile normalde deri uzantılarında (kıl folikülleri gibi) yaşayan yerleşik florayı içerir. Yerleşik flora genellikle patojenik değildir ancak sayıları antiseptiklerle azaltılabilir de sabunla o kadar kolay temizlenmez. Ameliyat öncesi banyo veya duş almanın klinik olarak enfeksiyon riskini azaltabilir. Dahil edilen bir çalışmada (n = 1093), klorheksidin ile tüm vücut yıkamanın, kesi yerinde yalnızca cilt bölgesinin yıkandığı kısmi vücut yıkamaya kıyasla, CAE insidansında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma sağladığı bulundu (8).

İnsizyon yerinin traşlanması

Ameliyat yerini yeterince görmek veya erişmek için tüylerin alınması gerekli olabilir ve bazen bu işlem, ameliyat yerinde kılların varlığından kaynaklanan mikrobiyal kontaminasyon riskinin artması nedeniyle

gerçekleştirilir. Bununla birlikte, özellikle ameliyattan birkaç saat önce yapılırsa, jilet kullanılarak yapılan tıraştan kaynaklanan ciltte mikro sıyrıklar, cilt içinde ve cilt yüzeyinde bakterilerin çoğalmasını destekleyebilir. Ameliyat bölgesini çevreleyen deriyi kolonize eden mikroorganizmaların sayısındaki artış, yaranın kontaminasyonunu ve sonrasında CAE gelişimini kolaylaştırabilir. Bu nedenle kılların alınması endike olduğunda, kullanılan yöntemin cilde verdiği zararı en aza indirmesi gerekir.

Ameliyat öncesi kılları almak için jilet kullanımının çoğunlukla 30 yaşın üzerinde olduğuna dair kanıtlar sunan çalışmalar, ancak kılavuzların çoğu, eğer saçların alınması gerekiyorsa, ameliyat zamanına yakın bir tek kullanımlık saç kesme başlığı ile alınması gerektiğini önermektedir (9,15) . Çalışmalar, seviye I kanıt verecek kadar sağlamdır. Ameliyattan çok önce tıraş olmanın cilde verdiği zarar, CAE riskini artıran organizmaların büyümesini teşvik eder.

Hastanın giydirilmesi

Hastaların ameliyathaneye götürülmeden önce serviste temiz giysiler giymeleri (ve bazı birimlerde iç çamaşırlarını çıkarmaları) bir gelenek olmuştur. Sosyal açıdan temiz giysilerden hava yoluyla yayılan herhangi bir enfeksiyon riskinin büyük olması muhtemel değildir, çünkü ameliyat ekibiyle karşılaştırıldığında, ameliyatlar sırasında çok az hasta hareketi meydana gelir ve böylece mikroorganizmaların deriden ve giysilerden dağılması azalır.

Mekanik bağırsak hazırlığı

CAE'lerin çoğu intraoperatif olarak hastanın derisini, gastrointestinal sistemini ve mukoz membranlarını kolonize eden bakteriyel floradan elde edilir. Geleneksel cerrahi uygulama, elektif kolorektal cerrahiden önce kolon ve rektumdan dışkı maddesinin uzaklaştırılmasının bir avantaj sağladığını ve mekanik bağırsak hazırlığının birçok ünite de bağırsak cerrahisinin temel bir bileşeni haline geldiğini ileri sürmektedir. Mekanik bağırsak hazırlığının, operasyon süresi, bağırsakların kullanım kolaylığı, stoma oluşum oranı ve bağırsak duvarındaki lezyonları palpe etme gibi kolaylığı mevcuttur.

Antibiyotik profilaksisi

Uygun cerrahi prosedürlerden sonra, antibiyotik profilaksisi CAE'leri önlemek için 1969'dan beri başarıyla kullanılmaktadır. Antibiyotik kürü almayı gerektiren tedavi ile karşılaştırıldığında, profilaksi genellikle ameliyat zamanına

yakın (anestezi indüksiyonu sırasında) intravenöz olarak uygulanan tek bir antibiyotik dozundan oluşur. Terapötik kullanımla ortak olarak, profilaksi için antibiyotik kullanımı, advers ilaç reaksiyonları (*Clostridium difficile* ile ilişkili diyare dahil) ve antibiyotiğe dirençli bakteri prevalansında artış riski taşır. Bir antibiyotik profilaksisi seçilirken, bu antibiyotiğin *C. difficile* ishali ile ne ölçüde ilişkili olduğu dikkate alınmalıdır.

Tüm yönergeler ve performans ölçütlerinde ortak olan, antibiyotik profilaksisinin akılcı kullanımını ve epilasyon için tıraş bıçağından kaçınılmasını destekleyen birinci düzey kanıttır.

Önemli düzey I kanıtlar, antibiyotik profilaksisinin temiz protez, temiz kontamine ve kontamine operasyonlardan sonra CAE'leri önemli ölçüde azalttığını göstermektedir (9-14)

Profilaksi hemen kesiden önceki süre içinde (kesi için <60 dakika) başlanmalı ve seçilen antibiyotik karşılaşılması muhtemel organizmaları kapsamalıdır. Seçilen antibiyotik, yerel direnç paternlerine bağlı olabilir ve yerel bir formülün rehberliği gerekli olabilir. Genellikle anestezi indüksiyonunda veya hemen öncesinde tek bir doz yeterlidir. Enfeksiyonun zaten var olduğu kirli operasyonlar, hem tedavi hem de profilaksi görevi gören daha uzun bir antibiyotik kürü gerektirecektir.

Yönergelerde önerilen bir diğer öneride, operasyonlar sırasında konağın fizyolojisini optimize etmeye yönelik yöntemlerdir; yani hipotermiden kaçınılması, yeterli glisemik kontrol sağlanması ve tamamlayıcı oksijen uygulamasıdır. Perioperatif hipotermiden kaçınmanın klinik değeri ilk olarak 15 yıl önce fark edildi. (16)

Klinik araştırmalardaki ikincil sonuçların analizinden, diyabeti olan ve kan şekeri kontrolden çıkmış hastaların CAE açısından daha fazla risk altında olduğu öne sürülmüştür. Bu, birçok fizyolojik mekanizmanın hiperglisemi tarafından bozulduğuna dair deneysel kanıtlarla desteklenmektedir. Elbette kılavuzların çoğu, diyabetik hastalarda kan şekerinin sıkı bir şekilde kontrol edilmesi gerektiğini önermektedir (14). Bununla birlikte, kalp cerrahisinden sonra, diyabetik olmayan hastalarda bile zayıf glikoz kontrolünün zayıf yara iyileşmesi ve sternal yaralarda ve safen venin alınmasından sonra bacak yaralarında CAE ile ilişkili olduğu inandırıcı bir şekilde gösterilmiştir (17)

Ameliyat İnsizyon Yeri Enfeksiyonunun Önlenmesi Ve Diğer Risk Faktörleri

Pek çok kılavuz ve inceleme, CAE insidansını etkileyebilecek diğer birçok faktörü listelemiştir; çoğu en iyi ihtimalle II. düzey kanıta dayalıdır (18,19)

Bu raporların çoğu, erkek olmanın veya yaşlı olmanın CAE riskinin artmasıyla ilişkili olduğunu düşündürmektedir.(20).

Obezite de çalışmalarda önemli, bağımsız bir risk faktörü olarak belirtilmektedir (9)

NSQIP, düşük albüminin cerrahi komplikasyonların bir belirleyicisi olduğuna vurgu yapmaktadır, ancak yalnızca daha ileri prospektif çalışmalar, onun CAE'nin bir göstergesi olarak gerçek rolünü doğrulayacaktır.

Enfeksiyon önleme programlarında MRSA riskini azaltmak amacıyla stafilocokların nazal dekontaminasyonu (baskılanması) başlatıldı. Hem MSSA hem de MRSA, CAE'ye neden olabilir ve stafilocoklar genel olarak en yaygın enfeksiyona neden olan organizmalar olmaya devam etmektedir. Nazal baskılama NICE veya SCIP tarafından CAE'yi azaltmak için önerilmemiştir, ancak artık bunun yararlı olduğuna dair kanıtlar vardır ve MSSA enfeksiyonlarının da bir o kadar önemli olduğunu hatırlamak önemlidir (21).

Cilt hazırlığı ameliyattan önce rutin olarak yapılır, ancak burada hangi antiseptik hazırlığın en iyi olduğuna dair çok az net kanıt vardır. Klorheksidin popüler bir cilt hazırlığı olmuştur, ancak %2'lik alkolde yüzeysel ve derin CAE'leri önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (22)

Cerrahi ekibin ellerini hazırlamak için topikal antiseptiklerin kullanılması ve hastaların geleneksel preoperatif scrub işlemini tanınması gereken iyi bir kanıt temeli vardır (23-25).

Antiseptik emdirilmiş örtülerle ilgili eski denemeleri gözden geçiren NICE kılavuzu, emdirilmemiş örtülerin kullanımlarının ilişkili CAE riskini açıkça artırdığı için antiseptik emdirilmiş örtü kullanılmasını tavsiye etti. Buna karşılık kılavuz, örneğin CAE riskini azaltmak için diyatermi kullanımını tavsiye etmez.

Cerrahi Yara Enfeksiyonu Tedavisi

Yüzeysel ve derin CAE'leri tedavi etmenin temel yönü, enfeksiyon alanını açmak ve irin boşaltmaktır. Derin CAE ile bu, tüm insizyonun açılmasını ve boşaltılmasını gerektirebilirken, yüzeysel CAE yalnızca sınırlı bir drenaj alanı gerektirebilir. Fibröz birikim debride edilmeli ve enfeksiyon alanında kalan dikişler veya zımbalar da varsa çıkarılmalıdır. Açık yara, ikincil iyileşmeye izin vermek için genellikle özel yara bakımına ihtiyaç duyar, ancak seçilmiş vakalarda gecikmiş birincil veya ikincil kapatma mümkün olabilir. Açık yara, etkileşimli nemli pansumanlarla yönetilir ve yaranın kurumamasından kaçınılmalıdır.

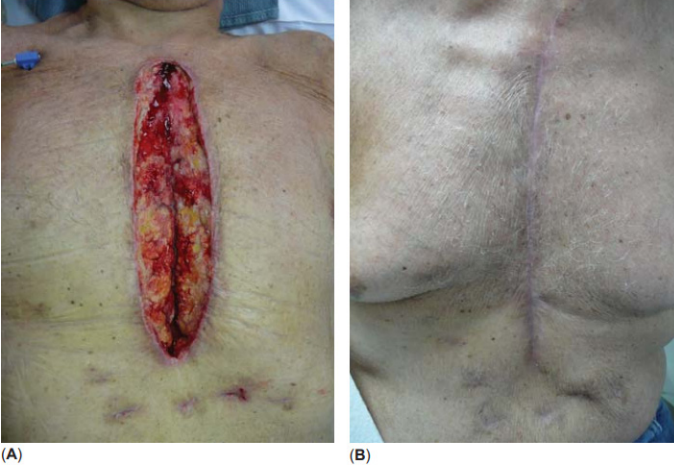
Topikal negatif basınçlı yara tedavisi, spesifik vakalarda istenebilir, ancak çoğu yüzeysel ve derin CAE, drenaj ve debridman hızlı olduğunda antibiyotik gerektirmez.

Antibiyotikler, lokal selülit veya yara nekrozu mevcut olduğunda tedaviye eklenmesi gerekir. ***Cerrahi Alan Enfeksiyonunun Tedavisinde Cerrahi Uygulamada Antibiyotik Kullanım Endikasyonları:***

- Selülit
- Lenfanjit
- Bacteremi
- Sistemik inflamatuvar yanıt ve çoklu organ disfonksiyonu sendromları
- Kesin patojenler (β -hemolitik streptokok)
- Çok sayıda organizma (kritik kolonizasyon lokal enfeksiyonu)
- Zayıf konak savunması (immünsüpresyon, diyabet)

Stafilokokal CAE için, MSSA veya MRSA için antibiyotik kapsamını yönlendirmek amacıyla mikrobiyolojik kültür ve duyarlılıklar gerekebilir. Organ/boşluk enfeksiyonu daha agresif önlemler gerektirebilir. Nekrotizan enfeksiyon ve fasyanın ayrılması olduğunda, debridman esastır ve fasya kaybı olduğunda abdominal yaralar için geçici emilebilir meşler gerekebilir. Karın içi apseler perkütan drenaj prosedürleri gerektirebilir. Sızan bağırsak sütür hattı gibi organ/boşluk enfeksiyonu kaynağının yönetimi, devam eden kontaminasyon kaynağını kontrol etmek için cerrahi yönetim gerektirebilir. Damar greftleri, kalp kapakçıkları ve protez eklemlerin bu enfeksiyonları özel problemler oluştursa da, enfekte protezler genellikle çıkarılmasını gerektirir. Antibiyotikler, organ/boşluk enfeksiyonları için neredeyse her zaman gereklidir ve özel seçimi kültür ve duyarlılık verileri tarafından yönlendirilmelidir. Organ/boşluk CAE patojenleri genellikle stafilokokaldır, ancak bu enfeksiyonlar genellikle hastane ortamındaki dirençli organizmalarla ilişkilidir. Antibiyotik tedavisi yine spesifik kültür ve duyarlılık verileri tarafından yönlendirilmelidir.

Bazen, bir CAE'nin uygun şekilde boşaltılmasından sonra, altta yatan yapıları korumak için ek cerrahi müdahale gerekir. Bu yapılar tendon veya sinir, iç organlar, mediasten, protezler, yerinde vasküler baypaslar vb. açığa çıkabilir. Bu durumlarda, kritik yapılar bir deri grefti, kas veya fasiyal flep veya bir mikrocerrahi prosedür vasıtasıyla korunabilir veya kurtarılabilir. (Resim 1)



(Resim 1) (A) Bu hasta kalp ameliyatı için median sternotomi sonrası cerrahi alan enfeksiyonu geçirdi. Debridman sternal tellerin çıkarılmasını, kısmi sternotomi ve mediasteninin drenajını gerektirdi. (B) Yara beş gün boyunca negatif basınçlı yara tedavisi ile tedavi edildi. Daha sonra kalp ve mediastinal yapıları korumak için kas flepleri ile rekonstrükte edildi. Bu iyileşmiş yaranın resmi. Kaynak: Courtesy of Mark S. Granick.

Tekrarlayan enfeksiyon riskini en aza indirmek için bir CAE bölgesinin rekonstrüksiyonuna yönelik herhangi bir girişimden önce yeterli yara yatağı hazırlığı zorunludur.(Resim 2)



Resim 2. Flep rekonstrüksiyonundan önce ilgili tüm dokuların kapsamlı debridmanı esastır. Yaranın yeterince debride edilmemesi, geç meydana gelen bir sinüs yolunun bu görüntüsünde gösterildiği gibi, kaçınılmaz olarak geç tekrarlayan enfeksiyona ve daha önce bir sternotomi yara enfeksiyonunun flep onarımı geçirmiş bir hastada tekrarlayan enfeksiyona yol açar. Kaynak: Mark S. Granick

Cerrahlar için yara örtüleri

Pansumanlar, yaraları tedavi etmek için kullanılan tıbbi cihazlardır ve ilaçlarla hemen hemen aynı üretim ve güvenlik gerekliliklerine tabidir. Altı hafta içinde iyileşen yaralar akut olarak kabul edilir. Ameliyat sonrası yaralar, travmatik yaralar, yanıklar, ısırıklar, deri greftleri, greft bölgeleri, deri sıyrıkları ve pilonidal sinüs cerrahisi akut yara olarak kabul edilir. (26) Dört ila altı haftadan uzun süredir gelişen bir yara kronik olarak kabul edilir. Bacak ülserleri, bası yaraları, diyabetik yaralar, kanser yaralar ve amputasyon güdükleri açık kronik yaralardır.

Yara tedavisi her şeyden önce etiyolojiktir ve pansumanlar sadece yaraların iyileşmesine yardımcı olur. Doğal iyileşmeye elverişli nemli bir ortam sağlarlar. Eksudaları emer ve yara çevresinde maserasyona engel olurlar veya kuruyorsa nemlendirirler. Yarayı enfeksiyondan ve dış travmadan korurlar. Bunlar yaraya yapışmayacak ve pansuman değişimlerinde ağrıyı azaltacak şekilde tasarlanmıştır. Birincil pansumanlar yara ile doğrudan temas halindedir; ikincil pansumanlar onları kaplayabilir

FARKLI PANSUMAN TÜRLERİ

Cerrahların Sık Kullanmadığı Pansumanlar

Hidrokolloidler

Hidrokolloidler (HC'ler), fiziksel ve kimyasal özellikleri olan emici polimerlerden oluşur. Karboksimetil selüloz (CMC) içerirler. HC'ler, dış yüzeyi tüm sıvılara karşı su geçirmez gibi davranan yapışkan sargılar olarak mevcuttur.

HC'lerin kullanımı, iyileşmenin tüm aşamalarındaki akut veya kronik yaralarda endikedir. HC'ler nemli, orta derecede eksudalı yaralara uygulanır. Pansumanı kaplayan film, dış bakteriyel kontaminasyona karşı korur ve hastaların düş almasına olanak tanır. Yaraya düşük yapışma nedeniyle pansuman değişiklikler acı verici değildir.

Köpük Pansuman

Köpük pansumanlar nemi korur ve yara kısmen debride edildiğinde, özellikle granülasyon veya epitelizeasyon aşamalarında endikedir. Bacak ülserlerinde ve bası yaralarında, greft donör bölgelerinde ve dikilmiş cerrahi yaralarda kullanılırlar.

Karboksümetil Selülozdan Oluşan Örtüler

Bu pansuman çok emicidir ve neredeyse bir aljinat olarak kullanılır. Ana fark, hemostatik olmamasıdır. Yaranın yüzeyinde, hidrofiber eksüda ile hemen etkileşerek yapışkan bir jel oluşturur ve aşırı eksüdayı kontrol ederken iyileşmeye elverişli nemli bir ortam yaratır.

Cerrahlar Tarafından Sık Kullanılan Pansumanlar

Aljinatlar

Bu polimerler alglerden elde edilir ve büyük ölçüde (>%50) aljinnattan oluşur. Önemli bir emme kapasitesine sahiptirler. Eksüda ile temas ettiklerinde jel oluşturarak yaraya yapışmamalarını sağlarlar. Halihazırda hemorajik yaralar için kullanılan aljinatlar, özellikle debridman aşamasında eksüdalı yaraların tedavisi için de kullanılabilir. Ayrıca bası yaralarında, bacak ülserleri ve diyabetik ayak ülserlerinin sarı ve nemli fibrin ile örtüldüğü aşamada aljinatlar tercih edilebilir.(27)

Yara temas tabakaları

Birincil pansumanlar antibiyotik, antiseptik veya steroid emdirilmiş gazlı bezlerdir. Doğrudan yaraya uygulanır ve ardından emici ikincil pansuman örtüleri ile kaplanırlar. Kompozit pansumanların bazıları ikincil pansuman olmadan kullanıma izin veren bir film veya emici bir örtüyü içerir.

Düşük eksüdalı yaralarda (sıyrıklar, epidermolizis bülloza yaraları, yanıklar, yüzeysel yaralar veya epitelizasyon sürecinde) kullanılırlar. Granülasyon ve epitelizasyon aşamalarında, özellikle yara iyileşmesinin son aşamasında veya çok yüzeysel yaralarda kullanılırlar.

Yapışkanlı, Yarı Geçirgen Steril Film

Bunlar esas olarak cerrahide insizyon örtüleri olarak veya merkezi kateterleri veya periferik venöz hatları korumak için pansuman olarak kullanılır. Ayrıca yapışkan olmayan pansumanlar için destek sistemleri (ikincil pansuman) olarak kabul edilirler. Negatif basınç tedavisi için de kullanılırlar.

Filmler yarı geçirgen zarların özelliklerine sahiptir. Oksijen ve su buharına geçirgen oldukları için maserasyondan kaçınırlar; diğer taraftan su geçirmez oldukları için nemi tutarlar ve harici bakteriyel kontaminasyonu önlerler.

Diğer Pansumanlar

İltihaplı Yaralar için Pansumanlar

Enflamatuar yaralar, enflamasyon belirtileri (kızarıklık, sıcaklık, ağrı, akıntı ve koku) olan yaralardır. Enfekte yaralar (spesifik antibiyotik tedavisi gerektiren), yüzeysel enfeksiyonlu yaralar veya kritik kolonizasyonlu yaralar olabilir.

En iyi bilineni gümüş (Ag) pansumanlardır. Gümüş sülfadiazin (SAG) 1930'dan (Fransa) beri mevcuttur ve yanıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Gümüş pansumanlar son zamanlarda enfeksiyöz enfeksiyon riski taşıyan enflamatuvar akut ve kronik yaraların tedavisi için piyasada ortaya çıkmıştır. Yaraların mikroplarla kolonizasyonunun artmasıyla antibiyotiklere dirençli olduğundan, gümüş pansumanlar geliştirilmiştir. Povidon veya polihekzametilen biguanid (PHMB) içeren pansumanlar da vardır.(28-31)

Yara bakımında vac ve hiperbarik oksijen tedavisi

Yara bakımı hastalar arası değişiklik göstermekle birlikte kalp ve damar cerrasindeki yaralarda genellikle damarsal patolojiler de eşlik ettiği için yara bakımı daha da önem kazanmaktadır. Damarsal patolojiler dışında yara iyileşmesini etkileyen diğer etmenler de (yaş, eşlik eden diğer hastalıklar, malzeme temini, hastanın yara bakımındaki bilinci vb.) göz önüne alınarak yara bakımı esnasında farklı tedavi yöntemleri uygulanabilmektedir.

Yara bakımında farklı pansumanlarla ve yara yöntemlerle karşılaşmaktayız: kuru pansuman, antiseptik pansuman, yaş pansuman, baskılı pansuman, emici pansuman vs. Bu başlık altında vakum aracılı kapama (vac) ve hiperbarik oksijen tedavisine değinilecektir.

Vac (vakum aracılı kapama-vacuum assisted closure)

Vac oluşturduğu negatif basınç sebebiyle yara iyileşmesinde farklı etki mekanizmalarıyla iyileşmeyi hızlandırmaktadır:

- yaranın sınır bölgelerinde negatif basınca bağlı olarak yara sınırlarının daha hızlı kontrakte olarak yaklaşmasına neden olur.
- hücresel seviyede farklılaşmayı ve bölünmeyi uyararak granülasyon dokusu oluşumunu ve anjiyogenezi hızlandırır.
- eksuda ve doku ödeminde azalma: yara dokusundaki özellikle enfektif eksüdanın ve ödemin uzaklaşmasını sağlayarak kanlanmayı ve var olabilecek enfeksiyonun ilerlemesini durdurur.
- yaranın sterilizasyonu ve ılık-nemli kalmasını sağlar

Bu gibi nedenlere bağlı olarak vac tedavi süresinde ve maliyetinde azalmaya neden olduğu için geleneksel yara bakımı yöntemlerine göre daha avantajlı olmaktadır. (Resim 3,4,5)



Resim 3 ve 4. Safen insizyon yarası ve uygulanan VAC tedavisi



Resim 5. Sternal yarada VAC tedavisi

Negatif basıncın ayarlanması ve vac'ın kurulumu

- 25 – 200 mmHg arasında bir değerde uygulanır. (kanamalı veya kanma ihtimali olduğu durumlarda daha düşük basınçlar tercih edilir)

- en sık ve en etkili değer 125 mmHg basınçta uygulanan basınçtır. (aralıklı uygulama: 5dk 'vacuum on', 2dk 'vacuum off')

- yara sınırları içerisinde kalacak şekilde köpük koyulur yara etrafının üstüne de yapışkan örtü örtülür. Köpük dolgu yaranın üzerine yerleştirildikten sonra sistemin dışarıdan hava çekmesini engellemek için üzeri yarı geçirgen, yapışkan poliüretan bir film örtü ile kaplanmaktadır. Bu örtüler şeffaf ve bakterilerin geçişine izin vermeyen bir yapıdadır.

- vac hazırlanırken etraf sağlık dokuda 3-5 cm kadarı ile yapışkan örtü altına alınarak negatif basınç ortamı oluşturulur.

- vac değişim süresi yaraya bağımlı olmakla birlikte ortalama 48-72 saat arasında olmalıdır.

vac endikasyonları	vac konrendikasyonları
cerrahi yarada ayrışmalar	organa veya vücut boşluğuna fistüleze
ampütasyon güdüğünde açık ve iyileşmeyen yara	yara
sternotomi sonrası mediastinit	aktif kanama
diyabetik ayak ülserleri	malignite
bası yaraları	yara yatağında açık damar, sinir, kemik veya organ bulunması
fasyatomi yaraları	nekrotik doku(debridasyon sonrası vac kullanılabilir)
ekstravazasyon yaraları	tedavi edilmemiş osteomyelit
	hasta uyumsuzluğu

Hiperbarik oksijen tedavisi (HBO)

Yüksek basınç (1-3 atm) altında uygulanan %100 oksijen tedavisine hiperbarik oksijen tedavisi denilmektedir. Hiperoksi sonucu plazmada oluşan yüksek çözünürlükteki oksijen dokularda oksijen difüzyonunu artırmaktadır. Özellikle damarsal patolojiler ve diyabete bağlı ayaklarda oluşan yaralarda iyileşmeyi artırmaktadır.

HBO tedavisi tek kişilik kapsüllerden çok kişilik basınç odaları arasında değişiklik göstermektedir. Hastalar HBO tedavisi altındayken aralıklı %100 oksijen alırlar. Ortalama 110-120 dk kadar sürmektedir. Günde tek seans olmak üzere hasta ve hastalığa bağlı olarak 30-60 arasında seans uygulanmaktadır.

HBO tedavisinin klinik kullanımı ile ilgili çalışmaların çoğu diyabetik ayak yaralarıyla ilgilidir. Diyabetik yaraların daha hızlı iyileşme süreci olduğu ve amputasyon oranlarının düştüğü görülmektedir. Vasküler kaynaklı yaralar ile ilgili çalışmalar daha az sayıdadır. İskemik yara modellerinde ve periferik arter hastalıklarında olumlu sonuçlar olduğu ifade edilmektedir. Geniş, enfekte

ve kompresyon bandajı kullanımına engel oluşturacak bir durum olmadığında HBOT'ye ihtiyaç olmayacağı yöndedir.

Yara iyileşmesinde HBOT'nin etkisi

#antihipoksik etki: yara dokusunun perfüzyonundaki yetersiz oksijen basıncı hiperbarik oksijen tedavisi ile artırılarak iyileşmeyi hızlandırır

#enfeksiyon kontrolü: patojenler makrofaj, monosit, nötrofil gibi savunma hücreleriyle fagosite edildikten süperoksit radikalleriyle etkisiz hale getirildiği için enfeksiyon gelişimini engellemektedir.

Özetle

CAE, cerrahi bakımın bir komplikasyonu olmaya devam etmektedir. Bu enfeksiyonlar, bazıları oldukça masum ve yönetimi kolayken, diğerleri yaşamı tehdit eden bir şiddet sürekliliğini kapsar. Önemli miktarda kanıt, CAE'nin önlenmesinde (örn. sistemik antibiyotik profilaksisi) yön sağlar, ancak birçok önleyici stratejinin ek klinik çalışmalarla daha iyi tanımlanması gerekir.

Kaynakça

1. Smyth ET, McIlvenny G, Enstone JE, et al. Four country healthcare associated infection prevalence survey 2006: overview of the results. *J Hosp Infect* 2008; 69: 230–248.

2. Astagneau P, Rioux C, Golliot F, et al. Morbidity and mortality associated with surgical site infections: results from the 1997–1999 INCISO surveillance. *J Hosp Infect* 2001; 48: 267–74

3. Berard F, Gandon J. Postoperative wound infections: the influence of ultraviolet irradiation of the operating room and of various other factors. *Ann Surg.* 1964;160(Suppl 2):1-192

4. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 606–8.

5. 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. *Journal of the American College of Surgeons* 2007;204:1178–87.

6. Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, et al. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *Journal of Bone and Joint Surgery – British Volume* 2005;87:844–50.

7. Latham R, Lancaster AD, Covington JF, et al. The association of diabetes and glucose control with surgical-site infections among cardiothoracic surgery patients. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2001;22:607–12.
8. Cruse PJ, Foord R. A five-year prospective study of 23,649 surgical wounds. *Archives of Surgery* 1973;107:206–10.
9. Davenport DL, Ferraris VA, Hosokawa P, Henderson WG, Khuri SF, Mentzer RM Jr. Multivariable predictors of postoperative cardiac adverse events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg*. 2007 Jun;204(6):1199-210
10. Talbot TR. Diabetes mellitus and cardiothoracic surgical site infections. *Am J Infect Control*. 2005;33(6):353-9.
11. Russo PL, Spelman DW. A new surgical-site infection risk index using risk factors identified by multivariate analysis for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2002;23:372–6.
12. Hayek LJ, Emerson JM, Gardner AM. A placebo-controlled trial of the effect of two preoperative baths or showers with chlorhexidine detergent on postoperative wound infection rates. *Journal of Hospital Infection* 1987;10:165–72.
13. Surgical site infection. Prevention and treatment of surgical site infection. National Institute of Health and Clinical Excellence. Clinical Guideline CG 74. 2008. [Available from: www.nice.org.uk/nicemedia/live/11743/42378/42378.pdf].
14. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic prophylaxis in surgery: a national clinical guideline. SIGN publication number 45. 2000. [Available, from:www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/45/index.html].
15. Fry DE. Surgical site infections and the surgical care improvement project (SCIP): evolution of national quality measures. *Surg Infect* 2008; 9: 579–84.
16. Alexander JW, Solomkin JS, Edwards MJ. Updated recommendations for control of surgical site infections. *Ann Surg* 2011; 253: 1082–93.
17. Berenquer CM, Ochsner MG, Lord SA, et al. Improving surgical site infections: using national surgical quality improvement program data to institute surgical care improvement project protocols in improving surgical outcomes. *J Am Coll Surg* 2010; 210: 737–41: 741–743.
18. Department of Health. HCAI Reducing healthcare associated infections. High Impact Intervention. Care bundle to prevent surgical site infection for prevention of SSI. [Available from: www.hcai.dh.gov.uk/files/2011/03/2011-03-14-HII-Prevent-Surgical-Site-infection-FINAL.pdf].

19. Tanner J, Woodings D, Moncaster K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD004122.

20. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical wound infection and shorten hospitalization. *N Engl J Med* 1996; 334: 1209–15.

21. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, et al. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 352–62.

22. Franz MG, Robson MC, Steed DL, et al. Guidelines to aid shealing of acute wounds by decreasing impediments of healing. *Wound Repair Regen* 2008; 16: 723–48.

23. Leaper DJ. Risk factors for and epidemiology of surgical site infections. *Surg Infect* 2010; 11: 283–287.

24. Kaye KS, Schmit K, Pieper C, et al. The effect of increasing age on the risk of surgical site infection. *J Infect Dis* 2005; 191: 1056–62.

25. Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim H, et al. Preventing surgical site infection in nasal carriers of staphylococcus aureus. *N Engl J Med* 2010; 362: 9–17

26. Darouiche RO, Wall MJ, Itani KM, et al. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for surgical site antisepsis. *N Engl J Med* 2010; 362: 18–26.

27. Leaper DJ. Surgical site infection. *Br J Surg* 2010; 97: 1610–02.

28. Noorani A, Rabey N, Walsh SR, et al. Systematic review and meta-analysis of preoperative antisepsis with chlorhexidine versus povidone-iodine inclean-contaminated surgery. *Br J Surg* 2010; 97: 1614–20.

29. Fournel I, Tiv M, Soulias M, et al. Meta-analysis of intraoperative povidone-iodine application to prevent surgical-site infection. *Br J Surg* 2010; 97: 1603–13.

30. Les pansements: indications et utilisations recommandées. Synthèse de rapport de 'HAS juin 2009

31. Belmin J, Meaume S, Rabus MT, et al. Sequential treatment with calcium alginate dressings and hydrocolloid dressings accelerates pressure ulcer healing in older subjects: a multicenter randomized trial of sequential versus non sequential treatment with hydrocolloid dressing alone. *JAm Geriatr Soc* 2002;50: 269–274

32. Bergin SM, Wraight P. Silver based wound dressing and topical agents for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD005082.

33. Lazareth I, Ourabah Z, Senet P, et al. Evaluation of a new silver foam dressing in patients with critically colonised venous leg ulcers. *J Wound Care* 2007; 16: 129–32.
34. Münter KC, Beele H, Russell L, et al. Effect of a sustained silver-releasing dressing on ulcers with delayed healing: the CONTOP study. *J Wound Care* 2006; 15: 199–206.
35. Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, et al. Topical silver for treating infected wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 24: CD005486.

BÖLÜM 2

PERİKARDİTLER

Bilgen BORULU

*Uzm.Dr. Ordu Devlet Hastanesi; Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Kliniği, Ordu. e-mail: bgborulu@gmail.com
ORCID: 0000-0001-5228-746X*

Giriş

Perikard, visseral ve pariyetal bölümlerden oluşan kalp ve büyük damarların köklerini çepeçevre saran kese şeklinde bir zar tabakasıdır. Visseral perikard epikarda yapışık olan kısım iken pariyetal perikard fizyolojik perikardiyal sıvı ile ayrılmış olan dış kese kısmıdır. Arada yaklaşık 50 ml kadar plazma ultrafiltratı bulunmaktadır. Perikardın ve kese içerisindeki bu sıvının önemli fonksiyonları bulunmaktadır. Perikard kalp odacıklarının distansiyonunu sınırlar ve odacıkların etkileşimini ve ventriküllerle atriyumların eşleşmesini kolaylaştırır.¹ Aşırı gerilmeyi ve kalbin ani yer değişikliklerine karşı korunmasını sağlar. Sürtünmeyi en aza indirmekle beraber çevre dokularda enfeksiyon varlığında bunun kalbe ulaşmasını engellemek için bariyer gibi çalışmaktadır. Perikardiyal aralıktaki ince tabaka halindeki sıvı, epikardiyal sürtünmeyi azaltır ve kalbe uygulanan yer çekimi etkilerini dengeler. Perikardın bu mekanik etkileri yanında immünolojik, vazomotor ve fibrinolitik fonksiyonları da bulunmaktadır.²

Perikardın hem kendisinden hem de iki tabaka arasındaki sıvıdan kaynaklanan önemli hastalıkları vardır. Bunlar klinik pratikte karşımıza perikardit (akut, kronik, kronik ve tekrarlayan, konstrüktif), perikardiyal effüzyon, tamponad ve kitleler olarak çıkmaktadır.^{3,4}

Perikardiyal hastalıklar yaygın olmasına rağmen klinik bulgu ve semptomlarının genellikle atipik ve sessiz seyretmesi nedeniyle tanısında zorluk yaşanan hastalıklardandır. Klinik olarak sessiz seyretmesine rağmen elektrokardiyografi (EKG), göğüs radyografisi ve ekokardiyografinin (EKO) etkin kullanımı ile tespit edilebilmektedir. Son yıllarda artan kalp damar

cerrahisi vakaları, hemodiyaliz uygulamaları, radyasyon tedavilerindeki artış nedeniyle perikardiyal hastalıkların özellikle perikarditlerin sıklığında artışa neden olmuştur. Bu nedenle hem Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC-American College of Cardiology) hem de Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC-European Society of Cardiology) gibi uluslararası otoriteler bu konu ile ilgili kılavuzlarını yakın zamanda güncellemiştir.^{5,6}

Bu bölümde perikardiyal hastalıkların önemli bir kısmını oluşturan perikarditler güncel kılavuzlar eşliğinde incelenecektir.

1-Tanımlar, epidemiyoloji, etiyoloji ve sınıflama

-Tanımlar

Akut perikardit: 4-6 haftadan kısa süren

Aralıksız : Remisyon dönemi olmadan 4- 6 haftadan uzun süren

Tekrarlayan: 4-6 haftalık iyileşme dönemi sonrasında semptomların yeniden ortaya çıkması

Kronik: 3 aydan uzun süren

- Epidemiyoloji

Hem ACC'nin hem ESC'nin referans olarak verdiği bir çalışmada 100.000'de 27,7 olarak gösterilmiş olmasına rağmen bu konudaki veriler oldukça yetersizdir.⁷ Aynı çalışmada perikardit görülen vakalara % 15 oranda miyokardit eşlik ettiğide bildirilmiştir. Acil servis başvurularının yaklaşık % 5'ini oluşturur ve göğüs ağrısı ile başvuruların ise % 0,01' ini oluşturmaktadır. ⁸ 16-65 yaş aralığındaki erkekler en fazla risk altındaki gruptur. Tanı konulmasındaki zorluklar ve hastaların büyük bir kısmının hafif semptomlar nedeniyle hastaneye başvurmaması gerçek insidansın ve prevalansın tespitini güçleştirir. Hastaneye akut perikardit tanısı ile yatırılan hastalarda mortalite eşlik eden pnömoni ve sepsis gibi faktörlere bağlı olarak artmış olsa da % 1,1 olarak görülmektedir.⁹ İlk atak sonrası 18 aylık dönemde tekrarlama ihtimali % 30 olarak kabul edilmektedir. Tekrarlayan ataklar ile daha komplike hale gelebilmektedir.¹⁰

-Etiyoloji

Çok geniş etiyolojik nedenler olmakla beraber bu etkenler hastanın bulunduğu popülasyon, epidemiyolojik ve klinik duruma göre değişkenlik gösterebilmektedir. Gelişmiş ülkelerde viral kaynaklı nedenler daha sık görülmesine rağmen gelişmekte olan ülkelerde tüberküloz daha sık olarak karşımıza çıkmaktadır.¹¹

Etken faktörler genel olarak ilk aşamada enfeksiyöz nedenler ve non-enfeksiyöz nedenler olarak ikiye ayrılmaktadır.(Tablo 1)

Tablo 1. Perikardit etiyolojik faktörler

1- Enfeksiyöz nedenler	
Viral	<i>Enterovirüs, Herpesvirüs, Adenovirüs, Parvovirüs B19,</i>
Bakteriyel	<i>Mikobakteriyum Tuberculosis, Coxiella Burnetti, Borrelia burgdorferi, Pneumococcus spp, Meningococcus spp, Gonococcus spp, Streptococcus spp</i>
Fungal	<i>Histoplazma, Aspergillus, Candida spp.</i>
Parazitik	<i>Echinococcus spp, Toxoplasma spp.</i>
2- Non-enfeksiyöz nedenler	
Otoimmün	<i>Sistemik otoimmün ve oto-inflamatuvar hastalıklar(SLE, Romatoid artrit, Skleroderma) Sistemik vaskülitler</i>
Neoplastik	<i>Primer (Mezotelyoma, fibrosarkom) Sekonder (meme, akciğer, melanom lenfoma, lösemi)</i>
Metabolik	<i>Üremi, miksödem, anoreksia nervoza v.b</i>
Travmatik ve İyatrojenik	<i>Künt, delici, cerrahi</i>
İlaç kaynaklı	<i>Hidralazin, prokainamid, izoniazid, siklosporin, antikoagülanlar, mesalazin, 5-flourasil, dantrolen v.b</i>
Diğer	<i>Amiloidozis, aort diseksiyonu, pulmoner hipertansiyon, kronik kalp yetersizliği</i>

Akut perikardit atağı öncesinde gastroenterit ya da gribal semptomların varlığı etiyolojide viral sebeplerin ön planda olduğunu düşündürmektedir.¹² Özellikle Parvovirüs B19 ve Epstein-Barr virüsü suçlanmaktadır.

- Sınıflama

1-Akut perikardit

Tipik göğüs ağrısı, patogonomik perikardiyal sürtünme sesi ve spesifik EKG değişiklikleri ile tanımlanan bir sendromdur. Hem ESC hem ACC kılavuzlarına göre 4 kriterden en az 2 tanesinin varlığı tanı için gerekli görülmektedir.

1-Göğüs ağrısı (%85-90); Oturmak ve öne doğru eğilmekle azalan keskin retrosternal ağrı

2-Perikardiyal sürtünme sesi (%33);

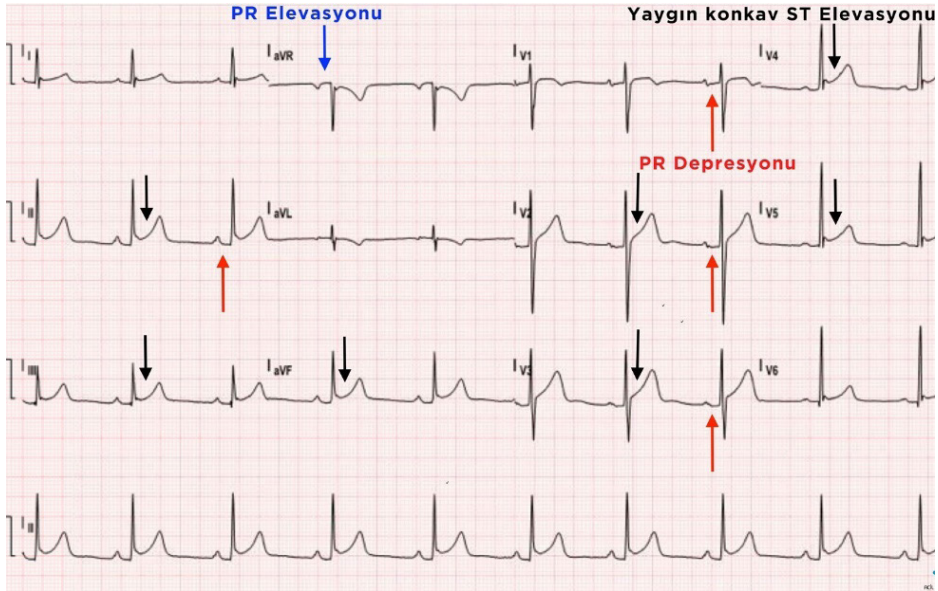
3-Tipik EKG değişiklikleri; akut fazda yeni yaygın ST yükselmesi veya PR çökmesi ile birlikte

4-Perikardiyal efüzyon

Alta yatan etiyolojik faktörlere ait semptomlarda klinik tabloya eşlik edebilir. C-reaktif Protein(CRP), eritrosit sedimentasyon hızı ve beyaz küre sayısı gibi enflamasyon parametrelerinin yüksekliği tanı konulmasında ve takipte yardımcı olsa da tanı kriteri olarak kullanılmamaktadır.¹³ Perikardit tanısı için spesifik bir laboratuvar tetkiki bulunmamakla beraber eşlik eden miyokardit olgularında troponin-I ve T yükseklikleri görülebilir.¹⁴

Hikaye **

- Tipik olarak akut perikarditte trapeziusun üzerine yayılan keskin retrosternal ağrı
- Perikardiyal ağrı sol kolun aşağısına yayılabilir ve iskemi ile karıştırılabilir
- Epigastriuma lokalize olabilir ve akut batını taklit edebilir.
- Yatmakla artar, oturmakla öne doğru eğilmekle azalır. İnciriyumda kötüleşir.
- Dispne, öksürük, disfaji ve hıçkırık eşlik edebilir



Şekil 1. Akut perikardit EKG bulguları

Fizik muayene **

- En önemli dinleme bulgusu perikardiyal sürtünme sesidir.
- Perikardiyal sürtünme sesi gelip geçicidir. Solunum ve vücut hareketleri ile değişiklikler gösterebilir
- En iyi dinleme noktası sol alt sternum kenarı ile apeks arasındaki kısımdır.

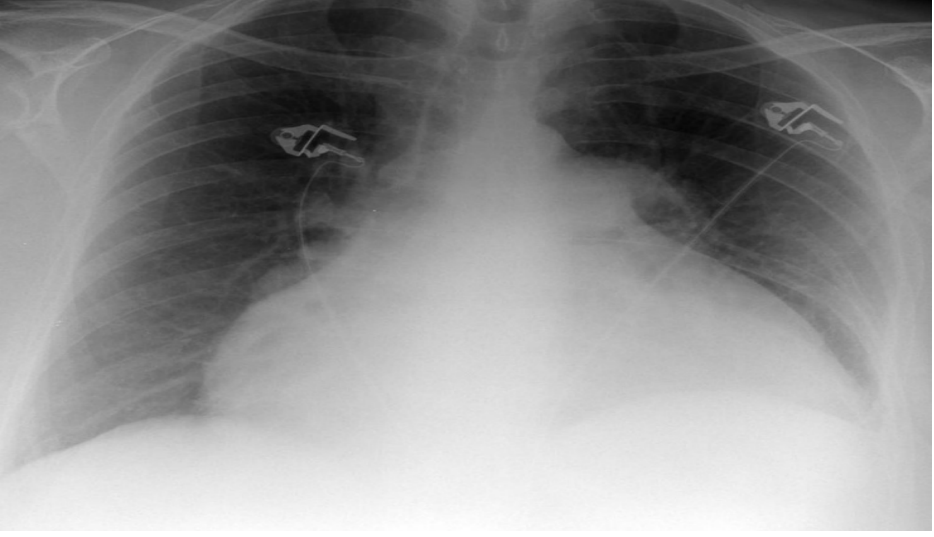
Klinik not: Ağrının niteliği, şiddeti ve lokalizasyonu farklılık gösterdiği için muayenenin tekraren yapılması önem arz etmektedir. Steteskobun diyaframının sürtünme sesleri ile karışmaması için vücuda tam oturtulmasında fayda vardır.

Akut perikardit tanısında görüntüleme yöntemlerinin katkısı çok fazla değildir. Bununla beraber ekokardiyografi ilk ve sıklıkla tek gerekli olan testtir.^{15,16} Tanısal katkılarının dışında tamponad, konstrüktif perikardit gibi komplikasyonların varlığını anlamak ve tedavinin etkinliğini takip edebilmek için oldukça etkilidir. Ekokardiyografinin görüntü kalitesinin düşük olduğu ve miyokardit şüphesinin belirgin olduğu durumlarda kardiyak manyetik rezonans görüntülemesi önerilmektedir.¹⁷

Görüntüleme **

- EKG tüm hastalara önerilir (Class 1C)*
- EKO tüm hastalar önerilir (Class 1C)*
- Akciğer grafisi tüm hastalara önerilir (Class 1C)*
- Enflamasyon tetkikleri ve miyokardiyal iskemi belirteçleri istenmelidir (Class 1C)*

* 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases



Şekil 2. Perikardiyal effüzyonun eşlik ettiği bir perikardit olgusu

Komplike olmamış akut perikarditte göğüs radyografisi genellikle normaldir. Efüzyon miktarının 300 ml ‘den fazla olduğu hastalarda genişlemiş bir kalp silüeti eşlik edebilir. Ayrıca göğüs radyografisi etiolojide etkili olabilecek hastalıklar (tüberküloz, fungal hastalık, pnömoni, malignite gibi) açısından destekleyici nitelikte olabilir.

Tüberküloz riskinin düşük olduğu ülkelerde perikarditin yaygın nedenleri için tanısal tetkiklerin düşük verimi ve etiolojik faktörlerin çoğunun iyi seyirli olması nedeniyle bu yönüyle yoğun bir çalışma yapılması gerekli değildir.^{12,18} Viral perikarditli vakalarda çoğunlukla viral aktiviteden uzun bir süre sonra tanı konulduğu için etiolojik tanı ve antiviral tedavi gerekli değildir. Ancak yüksek ateş (>38,0 °C), belirgin perikardiyal efüzyon varlığı, kardiyak tamponad ve bir haftalık nonsteroidal antiinflamatuvar tedaviye rağmen semptomların devam etmesi durumunda etiolojik tetkiklerin daha dikkatli yapılmasında fayda vardır.^{19,20} Bu durumda hastane yatışı gerekli olabilmektedir. Bunun dışındaki hastalarda ayaktan bir haftalık antiinflamatuvar tedavi ile kontrol yapılması genellikle yeterlidir.

Akut perikardit tanısı alan hastalarda etiolojik faktör olarak viral faktörler dışında bir neden düşünülüyorsa altta yatan sebebe yönelik tedavi düşünülmelidir.^{18,21}

Tedavi**

- Oral antienflamatuvar tedavi olarak öncelikle;
 - Asetilsalisilik asit 750-1000 mg günde 3-4 kez ve 1-2 hafta
 - Ibuprofen 600 mg günde 3 kez ve 1-2 hafta
 - Kolşisin (≤ 70 kg 0,5 mg günde bir kez, ≥ 70 kg ise günde iki kez) 3 ay
- Mutlaka gastrik koruma yapılmalıdır.
- Kolşisin, aspirin ya da ibuprofen tedavisine ek olarak verilir.

Klinik not: Özellikle yarışmalı sporlarla uğraşan hastalarda fiziksel aktivitenin ciddi oranda kısıtlanması önerilmektedir.²² Bu kısıtlamanın tanısal testlerin normale dönmesine ve semptomların tamamen geçmiş olmasına kadar sürmesi uygun olacaktır. Diğer hastalar için böyle bir kısıtlamanın sadece semptomların hafiflemesine kadar yapılmasında fayda vardır.²³

Klinik not: İndometazinin koroner kan akımını azaltması nedeniyle teorik bilgi olarak koroner arter hastalarında kullanımından kaçınmak faydalı olabilir.

Tedavinin yoğunluğu hastalığın şiddetine göre belirlenir ve şiddetli ağrılar için narkotikler kullanılabilir. Tedavinin ana gövdesini aspirin ve nonsteroidal antienflamatuvar tedavi oluşturmaktadır.²⁴ Kolşisin, medikal tedaviye yanıtı iyileştirmek ve nüksleri önlemek için tedaviye eklenir.^{25,26} Spesifik bir endikasyon yok ise kortikosteroid kullanımı uygun değildir. Steroid kullanımı viral hastalıklar için tetikleyici olabilir ve doz azaltıldığında rekürrenslere neden olabilir. Aspirin ve nonsteroid antienflamatuvar tedavi kontrendike ise veya tedaviye yeterli cevap alınamadıysa, enfeksiyöz nedenler dışlandıktan sonra kolşisin ile birlikte düşük ya da orta doz steroid (prednizon 0,2-0,5 mg/kg/gün veya eşdeğeri) başlanabilir. Semptomlar kaybolduktan sonra kademeli olarak doz azaltılarak kesilmelidir.

2- Aralıksız ve kronik perikardit

Aralıksız perikardit terimi akut tablodan sonra remisyon dönemi olmadan 4-6 haftadan uzun süren tabloları tarif etmek için kullanılmaktadır. Kronik terimi ise aralıksız 3 aydan daha uzun süren hastalık durumunu ifade etmektedir.²⁷

3- Rekürren(tekrarlayan) perikardit

İlk akut perikardit tablosunun semptomlarının kaybolmasından sonra 4-6 hafta semptomsuz bir dönem geçmesi ve semptomların yeniden ortaya

çıkması olarak tarif edilmektedir.^{28,29} Tüm nükslerde tanı ilk ataktaki kriterlere göre konulmaktadır. Rekürren veya relaps perikardit, hem hasta hem de hekim açısından oldukça zor klinik durumlardandır. Efüzyon eşlik edebildiği gibi efüzyon görülmeden de olabilmektedir. Tanı açısından perikardiyal ödem ve kalınlaşmayı gösterebilmesi yönüyle bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans kullanımının katkısı olabilir.^{16,30}

Tekrarlayan perikarditlerin çoğunlukla nedeni yeterli tedavi edilememiş akut ilk atak perikardit tablosudur. İlk atak sonrasında rekürrens oranı %15-30 arasında değişmektedir.³¹ Bu oran tedavide kolşisin kullanılmayan ve özellikle steroid kullanımının olduğu hastalarda %50 seviyelerine ulaşabilir.²⁹

Tekrarlayan perikardit durumunda tedavinin ana gövdesini yine aspirin ve nonsteroidal antiinflamatuar (NSAİ) tedaviler oluşturmaktadır. Kolşisin yükleme dozuna gerek olmadan mevcut tedaviye ek olarak verilmelidir. Aspirin/NSAİ ve kolşisin tedavisine yeterli yanıt alınamayan hastalarda bunlara alternatif olarak değil, destek olarak tedaviye düşük veya orta dozlarda steroid eklenebilir. Öncesinde bakteriyel enfeksiyon ve tüberküloz dışlanamıyorsa steroid tedavisinden kaçınılmalıdır. Steroid kullanımında doz azaltılması oldukça yavaş yapılmalıdır. En zor vakalar steroid dozu (prednizon 5-20 mg/gün) azaltıldığında yeniden ortaya çıkan vakalardır. Bunu önleyebilmek için birkaç hafta doz azaltımı yapılmadan kalınabileceği gibi 2-6 haftalık periyotlarda 1-2,5 mg/gün azaltılarak devam ettirilebilir.^{32,33} Kolşisin de aynı şekilde kademeli olarak kesilmeli, doz azaltmak için semptomsuz ve CRP'nin normal olduğu dönemler seçilmelidir.

Klinik not: İnfluenza perikardit için olağan bir etken olmadığı için tekrarlayan perikarditi olan hastalarda perikarditi önleyici olarak influenza aşısı önerilmemektedir.

Kortikosteroidlerin uzun süre sistemik olarak kullanımının ciddi yan etkileri olabileceği için steroidlerin topikal olarak uygulanmasını öneren çalışmalar olsa da bu konuda yeterli güçlü kanaat bulunmamaktadır.^{34,35} Çok uzun süre ve yüksek dozlarda kortikosteroid kullanılan ve yeterli/istenilen cevap alınamayan hastalarda azatioprin, IVIG (immünglobulin) ve anakinra (rekombinant IL-1 β reseptör antagonisti) gibi ajanlar kullanılabilir. Tüm bu tedavilere rağmen yeterli sonuç alınamayan hastalarda rekürrensleri tamamen ortadan kaldıramasada ciddi oranda azaltılabileceği için cerrahi müdahale ile perikardiyektomi düşünülebilir.

Miyoperikardit

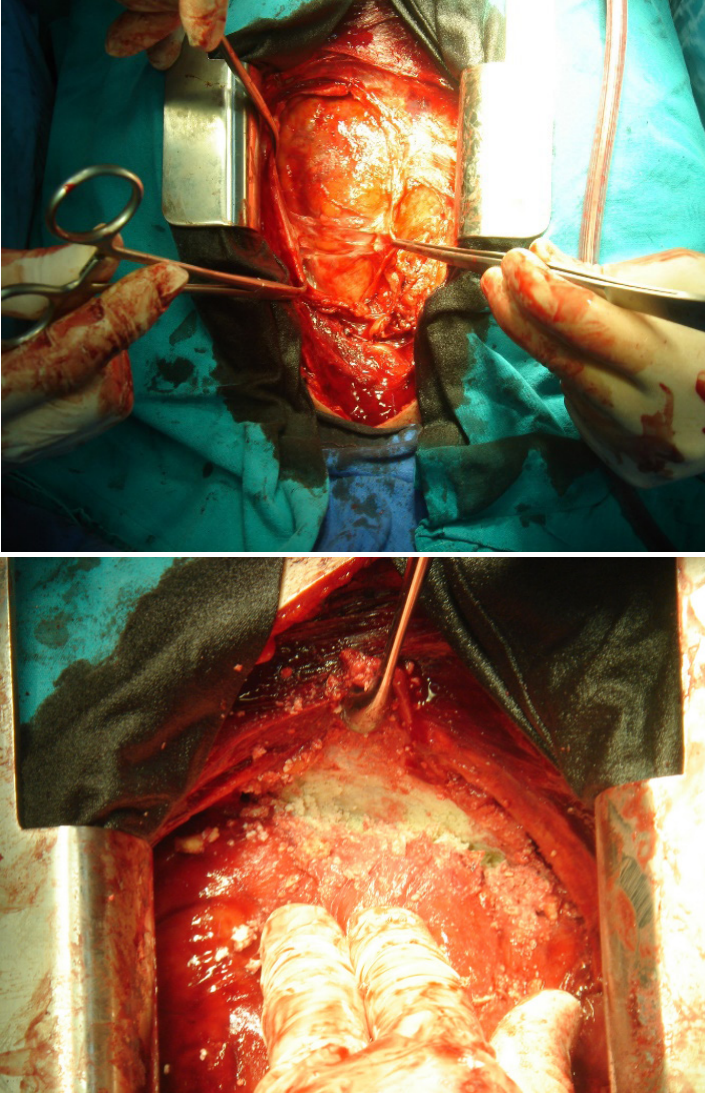
Miyokardit ve perikardit ortak etiyolojik faktörlerden oluşabildiği için aynı hastada birlikte ortaya çıkabilmektedir. Klinik olarak perikardit düşünülen bir hastada mevcut perikardit tanı kriterlerine ek olarak miyokardiyal hasarı gösteren laboratuvar verilerinin eşlik ettiği tablo olarak tanımlanmaktadır. Miyokarditin kesin tanısı invaziv bir işlem olan biyopsi ile konulduğu için olası tanı klinik bulgular doğrultusunda konulmaktadır. Akut koroner sendromları dışlayabilmek adına koroner anjiyografik görüntüleme önerilmektedir. Ayrıca kardiyak manyetik rezonans görüntüleme miyokardiyal tutulum hakkında fikir verebilmesi açısından faydalıdır.

Konstrüktif perikardit

Konstrüktif perikardit kalınlaşmış, skarlı ve sıklıkla kalsifiye perikardın ventriküllerin diyastolik dolumunu kısıtlayan durumudur. Akut perikarditlerin konstrüktif perikardite dönüşmesi teorik olarak mümkünse de genellikle idiyopatik durumlar, travma (cerrahi ve radyolojik tedavi) ve konnektif doku hastalıkları asıl sebeplerdir. Erkeklerde görülme sıklığı kadınlardan daha fazladır.³⁶ Gelişmiş ülkelerde idiyopatik ve viral nedenler ilk sırada gelse de gelişmekte olan ülkelerde tüberküloz halen daha ilk sırada akla gelmelidir.³⁷

Klinik olarak miyokardiyal hastalık veya kronik karaciğer hastalığının neden olduğu konjestif yetmezlik tablosuna benzemektedir. Klinik olarak dispne, yorgunluk, kilo artışı, abdominal huzursuzluk, bulantı, abdomen bölgesinde yoğunlaşan ödem ön plandadır. Hastalığın erken dönemlerinde venöz konjesyon, hepatomegali, plevral effüzyon gibi sağ kalp yetmezliği semptomları ön plandadır. Klasik olarak sol ve sağ ventrikül fonksiyonlarının korunduğu ancak sağ kalp yetmezliği kliniğinin olduğu tablo olsa da ileri vakalarda miyokardiyal skar ve neden olduğu fonksiyon kaybı ile sistolik fonksiyonlarda azalma belirginleşebilir.

Tanısında ekokardiyografi, BT, MRI ve kateterizasyon ile elde edilen tüm veriler beraber değerlendirilmeli ve sağ kalp yetmezliği kliniği ile beraber perikardiyal kalınlaşmanın birlikteliği gösterilmelidir.³⁸



Şekil 3. Konstrüktif perikardit olgusunun intraoperatif görünümü

Konstrüktif perikarditte kesin tedavi cerrahi olsa da medikal tedavi desteği mutlaka gereklidir. Özellikle tüberküloz kaynaklı olgularda antitüberküloz tedavi perikardiyal daralmanda ciddi oranda iyileşme sağlamaktadır.³⁸ Antienflamatuvar tedavi perikardiyal daralmanın %10-20 azalmasına katkı sağlayabilir.³⁹ Ayrıca cerrahi tedavinin uygun olmadığı hastalarda hastalığı kontrol altında tutabilmek adına medikal tedavinin kullanımı ciddi katkılar sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

- 1- Shabetai R. The pericardium: An essay on some recent developments. *Am J Cardiol* 1978; 42(6):1036-1043
- 2- Spodick D. Macrophysiology, microphysiology, and anatomy of the pericardium: A synopsis. *Am Heart J* 1992;124:1046-1051
- 3- Maisch B, Seferović PM, Ristić A et al. Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary. *Eur Heart J* 2004;25:587–610.
- 4- Imazio M Gaita F. Diagnosis and treatment of pericarditis. *Heart* 2015;101:1159–1168.
- 5- Adler Y, Charron P, Imazio M et al, ESC Scientific Document Group, 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), *European Heart Journal*, 2015;36(42):2921–64,
- 6- Chiabrando JG, Bonaventura A, Vecchié A, et al. Management of Acute and Recurrent Pericarditis. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:76-92
- 7- Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, et al. Myopericarditis versus viral or idiopathic acute pericarditis. *Heart* 2008;94:498–501.
- 8- LeWinter MM . Clinical practice. Acute pericarditis. *N Engl J Med* 2014;371:2410–2416.
- 9- Kytö V Sipilä J Rautava P . Clinical profile and influences on outcomes in patients hospitalized for acute pericarditis. *Circulation* 2014;130:1601–1606.
- 10- Imazio M, Brucato A, Cemin R et al. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N Engl J Med* 2013;369:1522-1528.
- 11- Mayosi B.M. Contemporary trends in the epidemiology and management of cardiomyopathy and pericarditis in sub-Saharan Africa. *Heart* 2007;93:1176-1183.
- 12- Imazio M, Brucato A, Derosa F.G et al. Aetiological diagnosis in acute and recurrent pericarditis: when and how. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2009;10:217-230.
- 13- Imazio M, Brucato A, Maestroni S et al. Prevalence of C-reactive protein elevation and time course of normalization in acute pericarditis: implications for the diagnosis, therapy, and prognosis of pericarditis. *Circulation* 2011;123:1092-1097.

14- Bonnefoy E, Godon P, Kirkorian G, Fatemi M, Chevalier P, Touboul P. Serum cardiac troponin I and ST-segment elevation in patients with acute pericarditis. *Eur Heart J* 2000;21:832-836.

15- Cheitlin M.D, Armstrong W.F, Aurigemma G.P et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:954-970.

16- Klein A.L, Abbara S, Agler D.A et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with pericardial disease: endorsed by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:965-1012.e15.

17- Cremer P.C, Kumar A, Kontzias A et al. Complicated pericarditis: understanding risk factors and pathophysiology to inform imaging and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:2311-2328.

18- Permanyer-Miralda G. Acute pericardial disease: approach to the aetiologic diagnosis. *Heart* 2004;90:252–254.

19- Lilly LS. Treatment of acute and recurrent idiopathic pericarditis. *Circulation* 2013;127:1723–1726.

20- Imazio M, Brucato A, Mayosi BM et al. Medical therapy of pericardial diseases: part I: idiopathic and infectious pericarditis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2010;11:712–722.

21- Imazio M, Brucato A, Mayosi BM, et al. Medical therapy of pericardial diseases: part II: noninfectious pericarditis, pericardial effusion and constrictive pericarditis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2010;11:785–794.

22- Seidenberg PH, Haynes J. Pericarditis: diagnosis, management, and return to play. *Curr Sports Med Rep* 2006;5:74–79.

23- Pelliccia A, Corrado D, Bjørnstad HH, et al. Recommendations for participation in competitive sport and leisure-time physical activity in individuals with cardiomyopathies, myocarditis and pericarditis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:876–885.

24- Imazio M, Spodick DH, Brucato A, et al. Controversial issues in the management of pericardial diseases. *Circulation* 2010;121:916–928.

25- Imazio M, Brucato A, Belli R, et al. Colchicine for the prevention of pericarditis: what we know and what we do not know in 2014—systematic

review and meta-analysis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2014;15:840–846.

26- Alabed S, Cabello JB, Irving GJ, Qintar M, Burls A. Colchicine for pericarditis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Aug 28;8:CD010652.

27- Imazio M, Adler Y. Management of pericardial effusion. *Eur Heart J* 2013;34:1186–1197.

28- Imazio M, Brucato A, Cemin R, et al. ICAP Investigators. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N Engl J Med* 2013;369:1522–1528.

29- Imazio M, Belli R, Brucato A et al. Efficacy and safety of colchicine for treatment of multiple recurrences of pericarditis (CORP-2): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2014;383:2232–2237.

30- Alraies MC, AlJaroudi W, Yarmohammadi H et al. Usefulness of cardiac magnetic resonance-guided management in patients with recurrent pericarditis. *Am J Cardiol* 2015;115:542–547.

31- Imazio M, Bobbio M, Cecchi E et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine for acute PERicarditis (COPE) trial. *Circulation* 2005;112:2012–2016.

32- Imazio M, Brucato A, Cumetti D et al. Corticosteroids for recurrent pericarditis: high versus low doses: a nonrandomized observation. *Circulation* 2008;118:667–671.

33- Brucato A, Brambilla G, Moreo A et al. Long-term outcomes in difficult-to-treat patients with recurrent pericarditis. *Am J Cardiol* 2006;98:267–271.

34- Maisch B, Ristić AD, Pankuweit S. Intrapericardial treatment of autoreactive pericardial effusion with triamcinolone: the way to avoid side effects of systemic corticosteroid therapy. *Eur Heart J* 2002;23:1503–1508.

35- Frasiolas JA, Cahoon WD. Intrapericardial triamcinolone administration for autoreactive pericarditis. *Ann Pharmacother* 2010;44:1641–1646.

36- Bertog SC, Thambidorai SK, Parakh K et al. «Constrictive pericarditis: etiology and cause-specific survival after pericardiectomy». *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1445–1452.

37- Mutyaba AK, Balkaran S, Cloete R, et al. Constrictive pericarditis requiring pericardiectomy at Groote Schuur Hospital, Cape Town, South Africa: causes and perioperative outcomes in the HIV era (1990–2012). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:3058–3065.e1.

38- Mayosi BM, Burgess LJ, Doubell AF. Tuberculous pericarditis. *Circulation* 2005;112:3608–3616.

39- Haley JH, Tajik AJ, Danielson GK, et al. Transient constrictive pericarditis: causes and natural history. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:271–275.

BÖLÜM 3

MEDIASTİNİT

Oktay TÜYDEŞ¹ & Abdurrahman MURATOĞLU²

¹(Op.Dr.) Bingöl Devlet Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

e-mail: oktaytuydes16@gmail.com

ORCID:0000-0002-7857-7331

²(Op.Dr.) Bingöl Devlet Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

e-mail: drabdrhmn@gmail.com

ORCID:0000-0002-9720-1890

Giriş

Mediastinit, mediasteninin inflamasyonu veya enfeksiyonudur. Mediasten, göğüs boşluğu içindeki boşluğu kapsar, yanlarda plevral keseler, üstte torasik outlet ve altta diyafram ile sınırlanır. Mediasten içinde kalp, büyük damarlar, trakea, ana bronşlar, yemek borusu, frenik sinir, vagus sinirleri ve torasik kanal gibi birçok hayati yapı vardır. Mediastinit nadir olmakla birlikte, daha önce belirtilen yapıları tutan herhangi bir enfeksiyon yaşamı tehdit edici kabul edildiğinden ve acil tedavi gerektirdiğinden, ayrıntı tanıya dahil edilmelidir (1, 2).

Mediasteninin Anatomisi:

Mediasten, göğüs kemiğinin (sternum) arkasında ve omurganın torasik kısmının (vertebral kolon) önünde yer alan akciğerler arasındaki bölgeyi temsil eder. Torasik kaviteden diyaframa uzanan, göğüs boşluğunun merkezi bir bölümü olarak görülür. Ayrıca ön, orta ve arka mediastene ayrılabilir.

Ön mediasten timus bezini, yağ dokusunu, lenfatik düğümleri ve iç meme damarlarını içerir. Orta mediasten perikard ile sınırlıdır ve kalbi ve büyük damarları, trakea ve bronşları, lenfatik düğümleri ve ayrıca temel sinirleri içerir. Son olarak, posterior mediasten yemek borusunu içerir.

Tanım

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) ilkelerine göre, mediastinit tanımı aşağıdaki kriterlerden en az birini gerektirir:

- Hastanın mediastinal doku veya sıvıdan kültürü yapılmış organizmaları olması.
- Hastanın gross anatomik olarak veya histopatolojik incelemede mediastinit kanıtı olması.
- Hastada belirtilerden veya semptomlardan en az biri olması: ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), göğüs ağrısı veya sternal instabilite.

Ve aşağıdakilerden en az biri:

- Mediastinal bölgeden pürülan drenaj;
- Görüntülemelerde mediastinal genişleme.

Sternotomi sonrası mediastinitin tanımı: İmplant takılı olsun ya da olmasın, ameliyatı takip eden 1 yıl içinde ortaya çıkan enfeksiyon ve enfeksiyonun ameliyat prosedürüyle ilişkili görünmesi ve aşağıdaki kriterlerden en az biri:

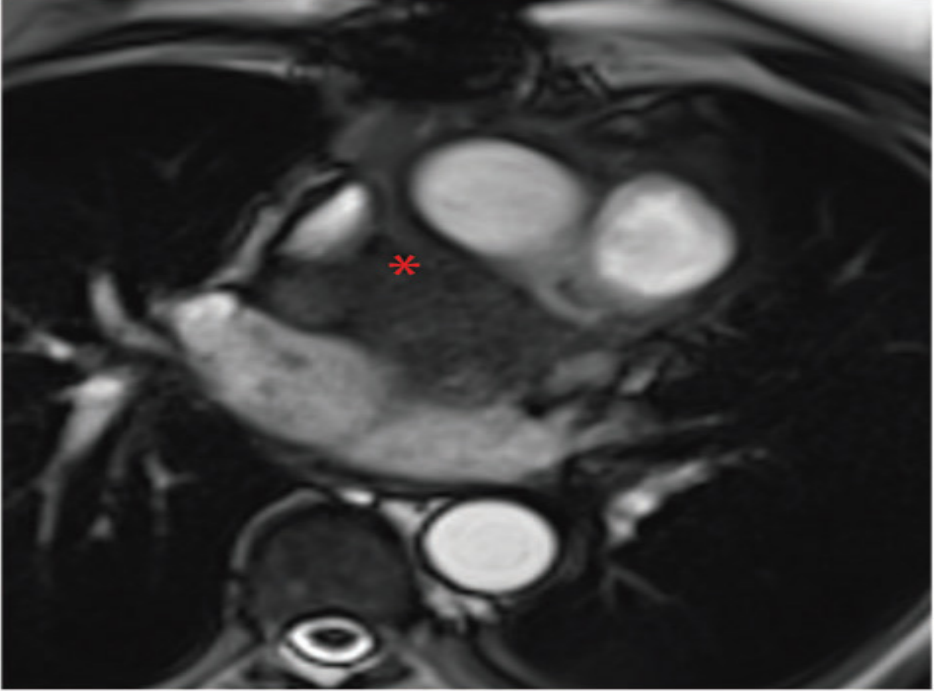
1. Hastada mediastinal doku veya sıvıdan kültürlenmiş organizmalar olması
2. Cerrahi bir operasyon veya iğne aspirasyonu sırasında elde edilen hastada cerrahi operasyon veya histopatolojik inceleme sırasında görülen mediastinit kanıtı olması.
3. Hastada bilinen başka bir neden olmaksızın aşağıdaki belirtilerden veya semptomlardan en az biri olması: ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), göğüs ağrısı veya sternal instabilite.

Ve aşağıdakilerden en az biri:

- a. Mediastinal bölgeden cerahatli akıntı;
- b. Mediastinal bölgeden kan veya spontan akıntıdan kültürlenen organizmalar;
- c. Mediastende enfektif bir sürecin radyolojik kanıtı.

Sternal yara enfeksiyonları, enfeksiyonun derinliğine göre “yüzeysel” ve “derin” enfeksiyonlar olarak da ayrılabilir. Erken enfeksiyonlar, hem dermise

ve deri altı dokuya ulaşan “yüzeysel” enfeksiyonları hem de sternumun altına ve anterior mediastene ulaşan derin sternal yara enfeksiyonları'nı (DSYI) içerir. DSYI “erken” (daha yaygın) veya “geç” bir enfeksiyon olarak ortaya çıkabilir. ‘Geç’ enfeksiyonlar genellikle yüzeysel ve derin enfeksiyonun bir kombinasyonunu içerir ve osteomyelit, deri altı apse ve sternokütanöz fistülleri içerir (3).



Şekil 1: Mediasteninin manyetik rezonans görüntülemesi, mediastinite işaret eden yumuşak dokuların sızmasını ve gelişmesini gösteriyor.

Etiyoloji

Mediastinit, iyatrojenik, travmatik veya enfeksiyöz nedenler dahil olmak üzere mediastinal yapıların bütünlüğünü bozan çeşitli patolojilerden kaynaklanabilir. Fibröz mediastinit ise mediasten içinde başlayan inflamatuvar bir süreçtir. Fibröz mediastinite neden olan kesin etiyoloji hala yeterince aydınlatılmamıştır. İdiyopatik olduğuna inanılmasına rağmen, hem enfeksiyöz hem de enfeksiyöz olmayan süreçlerle ilişkili olduğuna dair bildirimler yapılmıştır.

Postoperatif mediastinit en sık sternotomiler ve göğüs ameliyatları ile ilişkilidir. İntraoperatif enfeksiyonun girmesinden veya mediastene tohumlanan cerrahi yaranın enfeksiyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca sternotomi sonrası mediastinit veya derin sternal yara enfeksiyonları olarak da anılır (1, 4).

Potansiyel enfeksiyöz nedenler arasında histoplazmoz ve tüberküloz, literatürde sıklıkla immün aracılı bir aşırı duyarlılık reaksiyonuyla bağlantılı olarak tanımlanmıştır. Açıklanan enfeksiyöz olmayan nedenler sıklıkla sarkoidoz, retroperitoneal fibroz ve Riedel tiroiditi içerir (5)

Epidemiyoloji

Total mediastinit vakalarının ve inen nekrotizan mediastinit ve fibrozing mediastinit vakalarının kesin insidansı ve prevalansı henüz belgelenmemiştir. Ameliyat sonrası mediastinit, çoğu merkezde ortalama %1 ila %2 olmak üzere %0,3 ila %5 arasında değişen nispeten düşük bir insidansa sahiptir (6, 7). Daha yüksek insidans oranları, kalp nakli ameliyatları, torasik aort cerrahisi ile koroner arter baypas grefti (CABG) ve kapak cerrahisiyle eş zamanlı yapılan CABG ile ilişkilendirilmiştir. İzole CABG, izole kapak onarımları ve izole torasik onarımlarda daha düşük insidans oranları bulunmuştur (6, 8). Önceden, desendan nekrotizan mediastinit, mediastinit vakalarının %70'ini oluşturuyordu; ancak, görüntüleme ve antibiyotiklerdeki gelişmeler nedeniyle insidansta önemli bir azalma olmuştur (9).

Patofizyoloji

Mediastinit, doğrudan yaralanma veya akut enfeksiyöz sürece sekonder dahil olmak üzere, mediastinal yapılarda meydana gelen bir bozulmadan kaynaklanır. Postoperatif mediastinit intraoperatif kontaminasyonla ilişkilendirilmiştir, ancak enfeksiyöz yayılım postoperatif olarak enfekte bir cerrahi yaradan mediastene gerçekleşebilir. Vakaların çoğuna, vakaların %60 ila %80'ini oluşturan, özellikle *Staphylococcus aureus* ve koagülaz negatif stafilokok olmak üzere gram pozitif bakteriler neden olur. *S. aureus* ile bağlantılı enfeksiyon, sıklıkla cerrahin veya taşıyıcı olan cerrahi personelin intraoperatif veya hastaların burunlarından endojen olarak kontaminasyonundan kaynaklanır. Koagülaz-negatif Stafilokoklar, cilt florasının yaygın sakinleridir ve bu nedenle cerrahi yaraları enfekte etmelerine sebep olurlar. *S. aureus* ve koagülaz-negatif Stafilokok en yaygın nedenler olmasına rağmen, diğer gram-pozitif bakteriler,

gram-negatif bakteriler ve nadiren mantarlar da mediastinite neden olan ajanlardır (4, 6, 10).

Desendan nekrotizan mediastinit, mediastene doğru ilerleyen faringeal, odontojenik veya servikal bir enfeksiyonun yayılmasıdır. Enfeksiyon derin fasyal düzlemlere ve mediastene, en sık olarak posterior mediastene yayılabilir. Bu fulminan seyir boyunca selülit, apseler, sepsis ve nekroz görülebilir (11). Polimikrobiyal enfeksiyon, vakaların yaklaşık %58'ini oluşturur, geri kalanı streptokoklar veya anaeroblar dahil yalnızca gram-pozitif organizmalardır. Diyabetli hastalarda Klebsiella ve diğer gram negatif enterobakteriler etken olabilir (12). Fibröz mediastinitin kesin patofizyolojisi bilinmemekle birlikte, granülomatöz ve granülomatöz olmayan birçok varyantı olduğu gösterilmiştir. Bunlar daha sonra diffüz veya fokal olarak ikiye ayrılabilir (13). Bazı formlarda, özellikle histoplazmoz ile ilişkili olanlarda, gecikmiş bir immün aracılı aşırı duyarlılık tepkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Histoplazmoz ve tüberküloz, fokal formla yakından ilişkilendirilirken, diffüz form otoimmün sendromlarla bağlantılıdır (5).

Risk faktörleri

Mediastinit patogenezi karmaşık ve çok faktörlüdür. Birkaç risk faktörü tanımlanmıştır ve bunlardan diyabet ve obezite en önemli olmaya devam etmektedir. Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif değişkenler tanımlanmıştır:

Preoperatif risk faktörleri: Diabet, obezite, ileri yaş, KOAH, kalp yetmezliği ve sol ventrikül disfonksiyonu, sigara, kadın cinsiyet, yüksek serum kreatinin değeri veya rutin diyalize giren hastalar, periferik arter hastalığı, uzamış hastane yatışı, acil cerrahi geçiren hastalar.

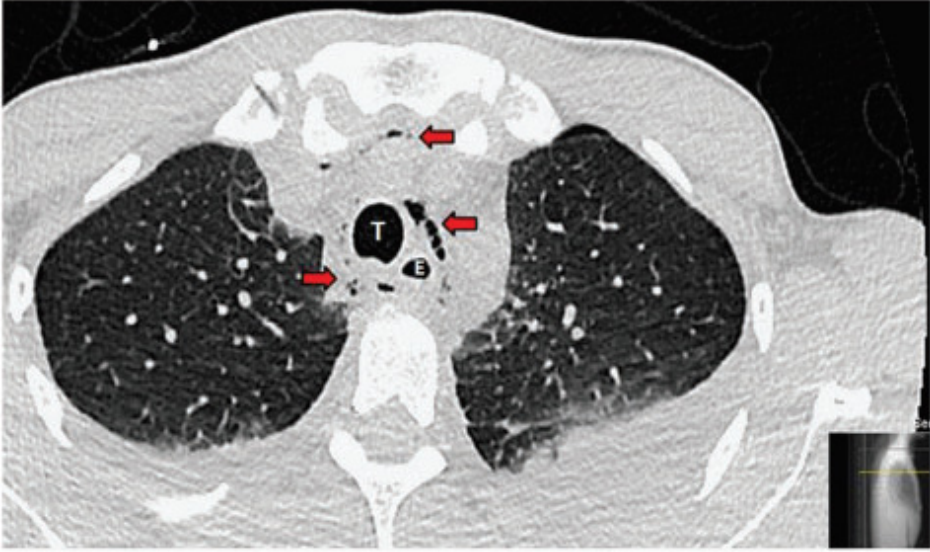
İntraoperatif risk faktörleri: CABG cerrahisinde LİMA veya RİMA grefti kullanılması, uzamış cerrahi süresi, uzamış aortik kros klemp süresi ya da uzamış perfüzyon süresi, redo kalp cerrahisi

Postoperatif risk faktörleri: postoperatif solunum yetmezliği, uzamış yoğun bakım yatış süresi.

Tanı

Mediastinit belirtileri ve semptomları tipik olarak kalp cerrahisinden sonraki 30 gün içinde ortaya çıkar. Lokal belirtiler arasında sternal yaradan pürülan drenaj ve sternal instabilite yer alır. Hastalar genellikle ateş, artmış

inflamatuvar belirteçler ve yavaş iyileşme veya iyileşme olmadığını bildirme ile başvururlar. Mediastinitin en güvenilir belirtilerinden biri, fizik muayenede kolayca anlaşılabilen ve genellikle hastaların kendileri tarafından bildirilen sternal instabilitedir.



Şekil 2: Peritonsiller apseli 33 yaşındaki bir erkek hastada anterior ve posterior desendan mediastinit belirtisi olarak mediastinal havayı (oklar) ve bilateral pleval efüzyonları gösteren BT taraması. E: özefagus; T: trakea

Mediastinal genişleme veya pnömomediasten belirtileri varsa bir göğüs radyografisi yardımcı olabilir; ancak, genellikle hastalık sürecinin uzantısını yeterince tasvir etmezler (7). Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme, mediastinitin değerlendirilmesinde daha iyi tanısal araçlardır. Postoperatif mediastinitin radyografik çalışmalarda sıklıkla tanımlanan fizyolojik postoperatif değişiklikler nedeniyle görüntüleme ile değerlendirilmesi zor olabilir. Ameliyattan 14 gün sonra bilgisayarlı tomografinin duyarlılığı ve özgüllüğü büyük ölçüde artar (14).

Desendan nekrotizan mediastinitte (DNM) görüntüleme, genişlemiş bir mediasten, mediastende artmış yağ yoğunluğu, bir apse oluşmuşsa havası seviyeleri veya mediastinitte yaygın olarak bulunan pleval efüzyonları gösterebilir. Perikard tutulmuşsa perikardiyal kalınlaşma, perikardiyal efüzyon veya pnömoperikardiyum olabilir (12).

Estrera ve arkadaşları tarafından belirlenen DNM tanısı için kriterleri şunları içerir (15):

- (i) şiddetli enfeksiyonun klinik belirtileri,
- (ii) karakteristik röntgenografik özelliklerin gösterilmesi,
- (iii) ameliyatta veya ölüm sonrası muayenede veya her ikisinde nekrotizan mediastinal enfeksiyonun belgelenmesi,
- (iv) orofaringeal veya servikal enfeksiyon ile nekrotizan mediastinal sürecin gelişimi arasındaki ilişkinin kurulması.

Diş enfeksiyonları ve tonsillit ve epiglottit gibi yaygın orofaringeal enfeksiyonların yanı sıra DNM'nin diğer potansiyel nedenleri arasında farenjit, birincil boyun enfeksiyonları (travma sonrası dahil), servikal lenfadenit, süpüratif tiroidit, parotit (16), travmatik endotrakeal entübasyon (DNM ile genellikle erken postoperatif dönem) ve juguler IV ilaç kullanımı/kötüye kullanımı vardır (17).

Ek olarak, primer enfeksiyon kaynağının belirlenmesine yardımcı olması için servikal bölgenin bilgisayarlı tomografisi çekilmelidir (2). Akut mediastinit için laboratuvar çalışmaları lökositoz, yüksek C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin ile kendini gösterebilir. Bakteriyemi hastalığın yaygın bir özelliği olduğundan, özellikle postoperatif mediastinit şüphesi olanlarda kan kültürleri de gönderilmelidir (7, 18).

Kronik fibrozan mediastinit veya "sklerozan mediastinit", mediastinitin daha sakin bir şeklidir ve genellikle granülomatöz enfeksiyonların bir komplikasyonu olarak ortaya çıkar, en yaygın olarak Histoplasma capsulatum veya daha nadiren Mycobacterium tuberculosis'e bağlıdır. Sıklıkla lokalize kitle hiler, paratrakeal veya subkarinal alanlardadır (19). Kronik fibroz mediastinit en sık bilgisayarlı tomografide mediastinal yağ düzlemlerini bozan ve çevre mediastinal yapılara uzanan infiltratif bir kitle olarak ortaya çıkar. Bir bölgeye yayılabilir veya lokalize olabilir. Fibröz mediastinit için iyileştirici bir tedavi yoktur ve antifungal ajanlar genellikle etkisizdir, ancak birkaç vaka raporu potansiyel bir fayda önermiştir (17, 20).

Hava yolu, vasküler ve/veya özofagus tıkanıklığını gidermek ve ayrıca trakeo-özofageal fistülü yönetmek için çok seçilmiş vakalarda cerrahi yapılabilir. Bununla birlikte, yaygın fibrozis, kalsifikasyon ve kollateral vaskülarizasyon cerrahinin faydalarını sınırlayabilir ve önemli morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (21, 22).

Ayırıcı Tanı

Mediastinit tetkikinde çeşitli farklılıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Dahil edilmesi gereken ancak bunlarla sınırlı olmayan birkaç tanesi şunlardır:

- Koroner arter hastalığı ve akut koroner sendrom
- Pulmoner embolizm
- Pnömotoraks
- Aort disseksiyonu
- Sellülit
- Baş veya boyunda lokalize enfeksiyon
- Tümör ya da kitle (5, 7, 23)

Tedavi Prensipleri

Mediastinitin klinik tanısından şüphelenildiğinde veya bu tanı konulduğunda, kan kültürü sonrası agresif antibiyotik tedavisi başlanmalıdır ve mevcut cerrahi teknikler dikkate alınabilir. Prensipten olarak, enfeksiyon kaynağının kontrolü ve etkilenen dokunun cerrahi olarak debridmanı tedavinin temelini oluşturur (24-27).

Antibiyotikler: Sternal yara enfeksiyonu mikrobiyal tanımlama ve antibiyotik duyarlılığı tanı konulduktan sonra mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır. Geniş spektrumlu antibiyotiklerle hızlı tedavi başlatılmalıdır (24). Obez hastalarda antimikrobiyal ajanların dozu, yeterli doku seviyelerini sağlamak için ayarlanmalıdır (28). Cerrahi revaskülarizasyon uygulanan hastalarda, IMA kullanılması peristernal dokuya antimikrobiyal penetrasyonu önemli ölçüde azaltır, bu da IMA kullanıldıktan sonra doz ayarlaması yapılması gerektiğini düşündürür (29). Sternal yara yeri enfeksiyonu başlangıçta IV antibiyotiklerle tedavi edilir. Koagülaz negatif Staphylococcus (KoNS) sıklıkla çoklu dirençli olduğundan ve bazı merkezlerde MRSA yaygın olduğundan, antimikrobiyal duyarlılık testlerinin sonuçları elde edilene kadar birinci basamak antibiyotik tedavisi genellikle IV vankomisindir. Cloxacillin ve diğer β -laktamaz dirençli stafilokokal antibiyotikler, S. aureus veya KoNS enfeksiyonu tespit edildiğinde yaygın olarak kullanılır.

Cerrahi stratejiler: Sternotomi sonrası mediastinitin cerrahi tedavisi için birçok yaklaşım tarif edilmiştir. Bunlar şunları içerir: açık pansumanlarla revizyon, birincil kapama, kapalı irrigasyon, negatif basınçlı yara tedavisi (NPWT) ve vaskülarize yumuşak doku flepleri (örn. omentum, pektoral kas)

ile rekonstrüksiyon. Derin sternal yara yeri enfeksiyonları için cerrahi tedavi genellikle gereklidir. Buna rağmen Sternal yara yeri enfeksiyonu tedavisi için en uygun cerrahi yaklaşım halen tartışılmaktadır, en azından yara debridmanının gerekli olduğu konusunda fikir birliği vardır.

Yarayı kapatmak için en yaygın iki yaklaşım vardır: (i) primer yaklaşım, yani yara kenarlarının bir araya getirilmesiyle yaranın kapatılması veya (ii) tersiyer yaklaşım veya gecikmeli primer kapatma, yani yaranın debride edilmesi ve tedavi için açık bırakılması ve gözlem ve birkaç gün sonra kapatılır. Sekonder yaklaşımda doğrudan kapanma yoktur ve yara granüle olur ve iyileşir, ancak nadiren kullanılır. Primer yaklaşımlı kapatma kullanıldığında, sternal açıklıklar genellikle ilk ameliyattakine benzer bir şekilde olur. Sternum fraktür riski varsa Robicsek tekniği kullanılarak daha güvenli bir şekilde yeniden bağlanabilir (30).

Derin sternal yara yeri enfeksiyonları için en erken tedavi, yaranın revizyonu, ardından açık yara pansumanları veya kapalı irrigasyondur. Tedavi açık yara sargısı değişiklikleri, parafinli gazlı bezlerin sık sık değiştirilmesini ve yaranın yakından izlenmesini içerir. Debridman ve açık yara pansumana ilk yardımcı tedavi, yaranın antibiyotikle irrigasyonu veya kapalı irrigasyonun kullanılmasıdır (31).

Primer kapamadan sonra sternumun stabilitesi tedavi yöntemi ne olursa olsun büyük önem taşımaktadır. Konvansiyonel tedavi sırasında sağ ventrikül perforasyonu vakaları tarif edilmiştir ve sıklıkla sternal yaraların ventriküler duvarı yırtmasına bağlı rüptür ile ilişkili olduğuna inanılmaktadır (32).

Yumuşak doku flep transpozisyonu genellikle tekrarlanan tedavi müdahalelerinden kaynaklanan bir sternal defekti doldurmak veya debridmandan sonra bir sternal yarayı doğrudan doldurmak için gereklidir. Subtotal sternektomiden sonra, yüksek oranda vaskülarize büyük omentumun sternal defekte transpozisyonundan sonra, yara gecikmiş primer yöntemle kapatılır. Omental flep yerine, günümüzde daha yaygın olarak pektoralis kas flebi kullanılmaktadır. Açık pansuman veya kapalı irrigasyona yanıt vermeyen hastalarda pektoralis majör ve bazı durumlarda rektus abdominis kası sternal defekti doldurmak için kullanılır.

Kas flepleri kullanılarak sternal rekonstrüksiyonu takiben özellikle zor bir problem, vakaların %40'ından fazlasında bildirilen kronik ağrı ve/veya sternal instabilite ve yaygın olarak bildirilen uzun süreli kas zayıflığıdır (33).

1990'ların sonlarında tanıtılan negatif basınçlı yara tedavisi (NPWT), sternumu stabilize edebilen ve yaranın granülasyonunu teşvik edebilen daha yeni bir tedavi yöntemidir (34).

Negatif basınçlı yara tedavisi, iyi kapatılmış bir yarada genellikle vakum olarak adlandırılan negatif basınç oluşturarak fazla sıvıların ve diğer kalıntıların uzaklaştırılması yoluyla farklı yara türlerinde iyileşmeyi destekler (şekil 3). NPWT'nin yara iyileşmesine yardımcı olduğu önerilen mekanizmalar çoktur; yaranın artan perfüzyonu, kolaylaştırılmış granülasyon dokusu oluşumu ve sıvının uzaklaştırılması. Yara iyileşmesinin teşviki, sitokinlerin bir antiinflamatuvar profile modülasyonu ve anjiyogenez, ekstrasellüler matrisin yeniden şekillenmesi ve granülasyon dokusunun birikmesi ile sonuçlanan mekanoreseptör ve kemoreseptör aracılı hücre sinyali ile gerçekleşir (35).



Şekil 3: Sternotomi sonrası gelişen mediastinitis olgusunda kullanılan NPWT sonrası oluşan granülasyon dokusu

DSYI için NPWT kullanıldığında, kalbin sağ ventrikülüne zarar gelmesini önlemek için debridmandan sonra sternal yaranın dibine çok sayıda parafin gazlı bez yerleştirilir. Parafinli gazlı bezler yerleştirildikten sonra poliüretan köpük yaraya göre kesilir ve üzeri steril bir yara örtüsü ile kapatılır; örtüdeki bir delikten basıncın iletilmesi için bir tüp takılır. Yaraya uygulanan negatif basıncın yaradan birkaç santimetre ötede mikrovasküler kan akışını arttırdığı, oysa yaranın

kenarına yakın yerlerde hipoperfüzyon görüldüğü gösterilmiştir(36). Son araştırmalar gazlı bezin poliüretan köpükle benzer sonuçlarla kullanılabileceğini göstermiştir(37).

Yara genellikle negatif basınçla tedaviden 2-4 gün sonra yeniden açılır. Klinisyen hem klinik gözlemlere hem de inflamasyon parametrelerine (nötrofil sayısı ve CRP gibi) dayanarak yaranın steril olup olmadığını ve yara iyileşmesinin proliferatif aşamasının başlayıp başlamadığını belirleyebilir (38). Yara iyileşmezse negatif basınçla yeni köpük yerleştirilir. DSYI'li hastalar genellikle NPWT tedavisinin bir parçası olarak toplam iki ila dört pansuman değişikliği gerektirir. Bu, köpüğün ilk yerleştirildiği ilk debridmanı ve yaranın kapatılmasını içerir(39). Yara iyileştikten ve tüm enfeksiyon belirtileri ortadan kalktıktan sonra sternum yeniden tellenir ve cilt kapatılır. Bu şekilde, çoğu durumda gecikmiş bir primer kapanma elde edilebilir(40). Birkaç rapor, NPWT'nin yarayı kapatma yöntemi olarak ikincil amaç için kullanımını tanımlamıştır, ancak bu genellikle daha kötü bir sonuca yol açmıştır(41).

Sternal yüzeyel yara enfeksiyonları için kullanıldığında NPWT ile ilgili komplikasyonlar çoğunlukla önemsizdir ve çoğunlukla negatif basıncın başlamasından kısa bir süre sonra yaranın kenarlarındaki ağrıyı içerir. Granülasyon dokusunun köpüğün içine doğru büyümesi de çıkarıldığında hafif kanamaya neden olabilir. Yanlış yerleştirilmiş tahliye tüplerinin neden olduğu bası yaraları ve yara kenarı üzerinden sağlıklı cilt üzerine yayılan köpüğün neden olduğu yara kenarlarında oluşan erozyon, çoğunlukla önlenemez küçük yara komplikasyonları arasında yer alır (42).

Sternotomi sonrası mediastinit dört gruba ayrılır ve mevcut kanıtlara dayalı olarak cerrahi yaklaşımlar önerilir (3) (bkz Tablo 1). Yazarlar sternotomi sonrası mediastiniti sternum stabilite canlılığı ve mevcut kemik stoğuna göre ayırmışlardır. Tip 1 ve 2, oldukça stabil bir sternum ile karakterize edilirken, Tip 3 ve 4, kararsız bir sternum ile karakterize edilir. Tip 1'de (nispeten stabil sternum ve minimum kemik kaybı) NPWT kullanımı tavsiye edilir. NPWT tedavisinin kullanımına ilişkin net kanıtlar, iki sistematik inceleme ve iki meta-analiz tarafından sağlanmaktadır (Sınıf I, Düzey B) (43-46)

Tip 2'de (yeterli ve canlı kemik stoğuna sahip nispeten stabil sternum), doğrudan kapatma önerilir. Bu, NPWT ile konservatif bir tedavi yönetimi olsun ya da olmasın yapılabilir. NPWT'nin kullanımı enfeksiyonun kapsamının daha iyi tanımlanmasına ve sternal canlılığın daha iyi değerlendirilmesine izin verdiğinden, son raporlar gecikmeli kapatma lehinedir. Ayrıca tedavinin konservatif fazında antibiyotik tedavisi uygulanabilir ve gecikmiş bir

yaklaşım ile debridman ve kapatmaya bağlı cerrahi riskler azaltılabilir (47-49). Tip 3 ve 4'te sternal instabilite vardır. Sternumun yaşayabilirliği bu iki varlığı birbirinden ayırır. Tip 3'te (canlı sternum), sternal stabilizasyon plaklar veya klipslerle sağlanabilir (50-53). Pektoral flep veya omentum kullanılarak veya kullanılmadan tam rekonstrüksiyon elde edilebilir (Class IIb, Düzey B). Yukarıda belirtilen nedenlerden dolayı, topikal negatif basınç (TNP) ile köprü tedavisi ile gecikmeli kapatma mantıklı bir yaklaşım gibi görünmektedir. Yalnızca yeniden kablolama, yeniden kablolama ve emmeli sulama sistemi ile karşılaştırıldığında bile, sonuç ikincisi ile daha iyi görünüyor; yakın tarihli bir çalışma, kapatma ve emme-irrigasyon drenajı ile karşılaştırıldığında TNP sisteminin üstünlüğünü göstermiştir (54). Sternal stabilizasyonu takiben pektoral kas flepleri veya omentum kullanımı önerilebilir, ancak bazı durumlarda enfeksiyon nedeniyle plakların çıkarılması gerekebilir (55). Tip 4'te sternum nekrotiktir; bu nedenle nekrotik dokunun debridmanı ve ardından flep rekonstrüksiyonu vaskülarize doku örtüsü, bir miktar sternal stabilite ve ölü boşluğun obliterasyonunu sağlar (Class IIb Düzey B). Bu tip rekonstrüksiyon için kas flebi (pektoralis ve rektus abdominis) ve omentum flebi tanımlanmış ve önerilmiştir (55-58).

Cerrahi rekonstrüksiyonun zamanlaması konusunda fikir birliği yoktur. Kapanma sırasında negatif kültürlerin alınması gerekliliği konusunda endişeler devam etmektedir. Son zamanlarda yapılan iki çalışma, pozitif doku kültürlerinin varlığının tekrarlayan enfeksiyonla yeniden yatış oranını etkilemediğini bulmuştur (59).

Prognoz

Postoperatif ve desendan nekrotizan mediastinit, erken tedavi edilmezse yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Desendan nekrotizan mediastinit güncel tedavilere rağmen, %20-40 arasında değişen mortaliteye sahiptir (2, 60). Cerrahi yönetim tekniklerindeki ilerlemeler ve daha iyi değerlendirme ve tedavi rejimleri ile cerrahi sonrası mediastinit için mortalite şu anda %1 ila %14 olarak rapor edilmiştir ve bu oran, geçmiş raporlardan %12 ila %50 oranında iyileşme göstermiştir (61). Nispeten, tek taraflı tutulumun iki taraflı tutulumla göre daha iyi sonuçlara sahip olduğu gösterilen fibrozan mediastinit için daha iyi bir prognoz vardır (62).

Tablo 1. AMSTERDAM sınıflandırması
(Mediastinal Sternal Debridman ve Amaçlı Yönetim)

Tip	Sternal stabilite	Kemik viabilitesi ve stoğu	Rekonstrüksiyon	Rekonstrüksiyon evrelemesi
1	Stabil	Makul	Topikal negatif basınç	Class I, düzey B
2a	Stabil	Makul	Lokal kas flebi	Primer(class II,düzye B)
2b	Stabil	Makul	Kas veya omentum flebi	Gecikmiş (Class I düzey B)
3a	Unstabil	Viabil ve yeterli	Yeniden telleme/osteosentez	Primer/Gecikmiş (Class IIb, düzey B)
3b	Unstabil	Viabil ve yeterli	Yeniden telleme/osteosentez ve kas flebi	Primer/Gecikmiş (Class IIb, düzey B)
4a	Unstabil	Nekrotizan ve yetersiz	Kas flebi	Primer/Gecikmiş (Class IIb, düzey B)
4b	Unstabil	Nekrotizan ve yetersiz	Omental fleb	Primer/Gecikmiş (Class IIb, düzey B)
4c	Unstabil	Nekrotizan ve yetersiz	Kas ve omentum flebi	Primer/Gecikmiş (Class IIb, düzey B)

Komplikasyonlar

Mediasten birçok hayati organ ve yapıdan oluştuğu için, acil müdahale gerektiren bir dizi komplikasyon vardır. Komplikasyonlar şunları içerebilir:

- Perikardit
- Rekürren pnömoni
- Sepsis
- Şiddetli kanama veya hemoptizi
- Kor pulmonare
- Multiorgan yetmezliği
- Cerrahi tedavi veya debridmandan kaynaklanan komplikasyonlar (5, 11, 17)

Kaynaklar

1. van Wingerden JJ, de Mol BA, van der Horst CM. Defining post-sternotomy mediastinitis for clinical evidence-based studies. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2016;24(4):355-63.

2. Doddoli C, Trousse D, Avaro JP, et al. Acute mediastinitis except in a context of cardiac surgery. *Rev Pneumol Clin.* 2010 Feb;66(1):71-80.

3. van Wingerden JJ, Ubbink DT, van der Horst C, de Mol B. Poststernotomy mediastinitis: a classification to initiate and evaluate reconstructive management based on evidence from a structured review *J Cardiothorac Surg* 2014;9:179.

4. Fernández AL, Adrio B, Martínez Cereijo JM, Martínez Monzonis MA, El-Diasty MM, Alvarez Escudero J. Clinical study of an outbreak of postoperative mediastinitis caused by *Serratia marcescens* in adult cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2020;30(4):523-527.

5. Patel M, Lu F, Hannaway M, Hochman K. Fibrosing mediastinitis: a rare complication of histoplasmosis. *BMJ Case Rep.* 2015 Nov 04;2015

6. Goh SSC. Post-sternotomy mediastinitis in the modern era. *J Card Surg.* 2017 Sep;32(9):556-566.

7. El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac Surg.* 1996 Mar;61(3):1030-6.

8. Baldwin RT, Radovancevic B, Sweeney MS, Duncan JM, Frazier OH. Bacterial mediastinitis after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 1992 May-Jun;11(3 Pt 1):545-9.

9. Brook I, Frazier EH. Microbiology of mediastinitis. *Arch Intern Med.* 1996 Feb 12;156(3):333-6.

10. Baraboutis I, Belesiotou E, Platsouka E, et al.. Poststernotomy sternal osteomyelitis and mediastinitis by *Trichosporon asahii*: a rare occurrence with a grave prognosis. *Mycoses.* 2010 May;53(3):272-4.

11. Chen KC, Chen JS, Kuo SW, et al. Descending necrotizing mediastinitis: a 10-year surgical experience in a single institution. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008 Jul;136(1):191-8.

12. Prado-Calleros HM, Jiménez-Fuentes E, Jiménez-Escobar I. Descending necrotizing mediastinitis: Systematic review on its treatment in the last 6 years, 75 years after its description. *Head Neck.* 2016 Apr;38 Suppl 1:E2275-83.

13. Goussard P, Gie RP, Janson J. Lethal fibrosing mediastinitis in a child possibly due to *Mycobacterium tuberculosis*. *Pediatr Pulmonol.* 2018 Jun;53(6):E18-E20.

14. Jolles H, Henry DA, Roberson JP, Cole TJ, Spratt JA. Mediastinitis following median sternotomy: CT findings. *Radiology.* 1996 Nov;201(2):463-6.

15. Estrera AS, Lanay MJ, Grisham JM, Sinn DP, Platt MR. Descending necrotizing mediastinitis. *Surg Gynecol Obstet* 1983;157:545-52.

16. Guardia SN, Cameron R, Phillips A. Fatal necrotizing mediastinitis secondary to acute suppurative parotitis. *J Otolaryngol* 1991;20:54–6.
17. Kiernan PD, Hernandez A, Byrne WD, et al. Descending cervical mediastinitis. *Ann Thorac Surg* 1998;65: 1483–8.
18. Ambrosch A. Rational antibiotic treatment of mediastinitis. *Chirurg.* 2016;87(6):497-503.
19. Rossi SE, McAdams HP, Rosado-de-Christenson ML, Franks TJ, Galvin JR. Fibrosing mediastinitis. *Radiographics.* 2001;21(3):737-57.
20. Feigin DS, Eggleston JC, Siegelman SS. The multiple roentgen manifestations of sclerosing mediastinitis. *Johns Hopkins Med J* 1979;144:1.
21. Garrett HE Jr, Roper CL. Surgical intervention in histoplasmosis. *Ann Thorac Surg* 1986;42:711.
22. Mathisen DJ, Grillo HC. Clinical manifestation of mediastinal fibrosis and histoplasmosis. *Ann Thorac Surg* 1992;54:1053.
23. Krüger M, Decker S, Schneider JP, Haverich A, Schega O. Surgical treatment of acute mediastinitis. *Chirurg.* 2016;87(6):478-85.
24. Borger MA, Rao V, Weisel RD, et al. Deep sternal wound infection: risk factors and outcomes. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1050–6.
25. Falagas ME, Tansarli GS, Kapaskelis A, Vardakas KZ. Impact of vacuumassisted closure (VAC) therapy on clinical outcomes of patients with sternal wound infections: a meta-analysis of non-randomized studies. *PLoS One* 2013;8:e64741.
26. Raja SG, Berg G. A. Should vacuum-assisted closure therapy be routinely used for management of deep sternal wound infection after cardiac surgery?. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007;6:523–7
27. Damiani G, Pinnarelli L, Sommella L et al. Vacuum-assisted closure therapy for patients with infected sternal wounds: a meta-analysis of current evidence. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011;64:1119–23.
28. Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Adjustment of dosing of antimicrobial agents for bodyweight in adults. *Lancet*;2010;375:248–51.
29. Andreas M, Zeitlinger M, Hoeflerl M, et al. Internal mammary artery harvesting influences antibiotic penetration into presternal tissue. *Ann Thorac Surg* 2013;95(4):1323-9
30. Robicsek F, Daugherty HK, Cook JW. The prevention and treatment of sternum separation following open-heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977;73:267–8

31. Bryant LR, Spencer FC, Trinkle JK. Treatment of median sternotomy infection by mediastinal irrigation with an antibiotic solution. *Ann Surg* 1969;169:914–20.

32. Sartipy U, Lockowandt U, G€abel J, Jide' us L, Dellgren G. Cardiac rupture during vacuum-assisted closure therapy. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1110–1.

33. Yuen JC, Zhou AT, Serafin D, Georgiade GS. Long-term sequelae following median sternotomy wound infection and flap reconstruction. *Ann Plast Surg* 1995;35:585–9.

34. Obdeijn MC, de Lange MY, Lichtendahl DH, de Boer WJ. Vacuumassisted closure in the treatment of poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg* 1999;68:2358–60.

35. Glass GE, Murphy GF, Esmacili A, Lai LM, Nanchahal J. Systematic review of molecular mechanism of action of negative-pressure wound therapy. *Br J Surg* 2014;101:1627–36

36. Wackenfors A, Gustafsson R, Sjo'gren J, Algotsson L, Ingemansson R, Malmsjo' M. Blood flow responses in the peristernal thoracic wall during vacuum-assisted closure therapy. *Ann Thorac Surg* 2005;79: 1724–30.

37. Malmsjo' M, Gustafsson L, Lindstedt S, Gesslein B, Ingemansson R. The effects of variable, intermittent, and continuous negative pressure wound therapy, using foam or gauze, on wound contraction, granulation tissue formation, and ingrowth into the wound filler. *Eplasty* 2012;12:e5

38. Gustafsson R, Johnsson P, Algotsson L, Blomquist S, Ingemansson R. Vacuum-assisted closure therapy guided by C-reactive protein level in patients with deep sternal wound infection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:895–900

39. Sjo'gren J, Gustafsson R, Nilsson J, Lindstedt S, Nozohoor S, Ingemansson R. Negative-pressure wound therapy following cardiac surgery: bleeding complications and 30-day mortality in 176 patients with deep sternal wound infection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;12:117–20.

40. Gustafsson RI, Sjo'gren J, Ingemansson R. Deep sternal wound infection: a sternal-sparing technique with vacuum-assisted closure therapy. *Ann Thorac Surg* 2003;76:2048–53.

41. Domkowski PW, Smith ML, Gonyon DL, et al. Evaluation of vacuum-assisted closure in the treatment of poststernotomy mediastinitis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:386–90.

42. Braakenburg A, Obdeijn MC, Feitz R, van Rooij IA, van Griethuysen AJ, Klinkenbijn JH. The clinical efficacy and cost effectiveness of the

vacuumassisted closure technique in the management of acute and chronic wounds: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg* 2006;118:390–400.

43. Andreas M, Zeitlinger M, Shabanian S, et al. Early Antibiotic Prophylaxis Prior to Bypass Surgery Improves Tissue Penetration. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;68(8):669-673.

44. Sjögren J, Malmström M, Gustafsson R, Ingemansson R. Poststernotomy mediastinitis: a review of conventional surgical treatments, vacuumassisted closure therapy and presentation of the Lund University Hospital mediastinitis algorithm. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:898–905.

45. Tocco MP, Costantino A, Ballardini M, D’Andrea C, Masala M, Merico E, Mosillo L, Sordini P. Improved results of the vacuum assisted closure and Nitinol clips sternal closure after postoperative deep sternal wound infection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;35(5):833-8.

46. Bapat V, El-Muttardi N, Young C, Venn G, Roxburgh J. Experience with Vacuum-assisted closure of sternal wound infections following cardiac surgery and evaluation of chronic complications associated with its use. *J Card Surg*. 2008;23(3):227-33

47. Wong CHK, Senewiratne S, Garlick B, Mullany D. Two-stage management of sternal wound infection using bilateral pectoralis major advancement flap. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:148–52.

48. Fleck TM, Koller R, Giovanoli P, et al. Primary or delayed closure for the treatment of poststernotomy wound infections? *Ann Plast Surg* 2004;52:310–4.

49. Lindsey JT. A retrospective analysis of 48 infected sternal wound closures: delayed closure decreases wound complications. *Plast Reconstr Surg* 2002;109:1882–5.

50. Huh J, Bakaeen F, Chu D, Wall MJ. Transverse sternal plating in secondary sternal reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136:1476–80.

51. Fawzy H, Osei-Tutu K, Errett L, et al. Sternal plate fixation for sternal wound reconstruction: initial experience (retrospective study). *J Cardiothorac Surg* 2011;6:63.

52. Sansone F, Mossetti C, Bruna MC et al. Transomental titanium plates for sternal osteomyelitis in cardiac surgery. *J Card Surg* 2011;26:600–3.

53. Rocco G, Fazioli F, La Manna C et al. Omental flap and titanium plates provide structural stability and protection of the mediastinum after extensive sternocostal resection. *Ann Thorac Surg* 2010;90:e14–6.

54. Risnes I, Abdelnoor M, Veel T, Svennevig JL, Lundblad R, Rynning SE. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting: the effect of vacuumassisted closure versus traditional closed drainage on survival and reinfection rate. *Int Wound J* 2014;11:177–82.

55. van Wingerden JJ, Lapid O, Boonstra PW, de Mol B. A JM. Muscle flaps or omental flap in the management of deep sternal wound infection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;13:179–87

56. Litbarg NO, Gudehithlu KP, Sethupathi P, Arruda J. A L, Dunea G, Singh AK. Activated omentum becomes rich in factors that promote healing and tissue regeneration. *Cell Tissue Res* 2007;328:487–97.

57. De Brabandere K, Jacobs-Tulleneers-Thevissen D, Czaplaj J, La Meir M, Delvaux G, Wellens F. Negative-pressure wound therapy and laparoscopic omentoplasty: for deep sternal wound infections after median sternotomy. *Texas Hear Inst J* 2012;39:367–71.

58. Milano C. A, Georgiade G, Muhlbaier LH, Smith PK, Wolfe WG. Comparison of omental and pectoralis flaps for poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg* 1999;67:377–81.

59. Rodriguez Cetina Biefer H, Suñdermann SH, Emmert MY, et al. Negative microbiological results are not mandatory in deep sternal wound infections before wound closure. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;42:306–10.

60. Cross MR, Greenwald MF, Dahhan A. Esophageal Perforation and Acute Bacterial Mediastinitis: Other Causes of Chest Pain That Can Be Easily Missed. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(32):e1232.

61. Abu-Omar Y, Kocher GJ, Bosco P, et al. European Association for Cardio-Thoracic Surgery expert consensus statement on the prevention and management of mediastinitis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;51(1):10-29.

62. Scheubel R. Treatment of chronic mediastinitis. *Chirurg*. 2016;87(6):486-8.

BÖLÜM 4

İNFEKTİF ENDOKARDİT

Serkan GÜME

*(Dr. Öğr. üyesi) Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, e-mail: s.gume@hotmail.com
ORCID: 0000-0003-0362-3783*

Giriş

İnfektif endokardit (İE) en geniş tabirle, kalp kapaklarının, mural endokardın, aortanın, anevrizmal kesenin ya da diğer damarların, mikroorganizma yüklü vejetasyonlara yol açan mikrobiyal bir ajan tarafından kolonizasyonu ya da invazyonudur. İE ciddi kapak yetmezliğine, inatçı konjestif kalp yetmezliğine ve miyokardiyal apselere yol açabilir. Belirti ve semptomlar, enfekte ve steril emboliler ve çeşitli immünolojik olaylara bağlı geniş bir yelpazeye sahiptir. Klinik tanısı birçok kriterin varlığına bağlıdır. Günümüzde modern antibiyoterapi ve cerrahi tedavideki gelişmelere rağmen tanısı gereğinden fazla gecikirse veya tedavisi yetersizse İE yüksek mortalite ile seyreden bir hastalıktır. İnfektif endokarditin tedavisinde ve takibinde Kalp Damar Cerrahisi, Kardiyoloji, Enfeksiyon Hastalıkları'nın da içinde olduğu multidisipliner bir yaklaşım gereklidir.

Tarihçe

İnfektif endokarditin tarihi birkaç döneme ayrılabilir. 1674'te Lazaire Riviere, hastalığın major otopsi bulgularını ilk kez anıtsal eseri Opera Medica Universa'da tanımlamıştır. 1885'te William Osler, endokarditin ilk kapsamlı tanımını İngilizce olarak sunmuştur. Lerner ve Weinstein, «Antibiyotik Çağında Enfektif Endokardit» adlı dönüm noktası niteliğindeki makale dizilerinde bu hastalığın kapsamlı bir tartışmasını sunmuşlardır(1-3). Bu yazarlar, İE'nin doğası gereği en sık subakut olduğunu ve en yaygın patojenler olarak streptokok ve enterokok olduğunu belgelemişlerdir. O dönemde hastalığa neden olarak en sık görülen sebepler altta yatan kapak anormallikleri, romatizmal ateş ve

konjenital kalp hastalığı olarak gösterilmiştir. Bu sebeple hastalığın genç erişkinlik döneminde kendini gösterdiğini belirtmişlerdir.

Protez kalp kapakçıklarının, intrakardiyak kalp pillerinin ve intravasküler kateterlerin giderek artan kullanımıyla birlikte 1900'lerin sonlarında İE'nin doğası temelden değişmiştir. Doğası gereği çok daha akut hale gelip daha geniş bir patojen yelpazesine yaşlı bireyleri de etkilemeye başladığı gösterilmiştir. Bunlara özellikle *S aureus*, (hem MSSA hem de MRSA), gram negatif basiller, riketsiyal, klamidyal ve fungal patojenler dahildir (4). İntravasküler girişimlerin arttığı günümüzde bu uygulamalar da İE'nin artmasında etkili olmuştur. TAVI (transkateter aort kapak implantasyonu) uygulanan hastalarda cerrahiye göre İE riskinin daha fazla arttığı gösterilmiştir (5). Son zamanlarda artan iv ilaç bağımlılığı da infektif endokardit gelişiminde önemli rol oynamaktadır. İE, %30'luk genel mortalite oranıyla (6-8) önemli klinik zorluklar oluşturmaya devam etmektedir.

Epidemiyoloji

İnfektif endokardit, Dünya genelinde yaklaşık 3-10/100.000 oranında görülür ve bu oran Dünya'nın farklı bölgelerinde değişebilmektedir. İE sıklığı son yıllarda artmakta ve bu artış özellikle yaşlılarda ortaya çıkmaktadır (4,9-15). Günümüzde gelişmiş ülkelerde İE'li hastaların yaş ortalaması 60'ın üzerindedir ve 70 yaş üzeri kişilerde İE hızı 11.7-19/100 000 şeklinde belirlenmiştir (10-14). Ülkemizde İE ile ilgili bir insidans çalışması olmamakla birlikte gelişmiş ülkelere kıyasla İE riskini artıran akut romatizmal ateş (ARA) ve RKH gibi hastalıkların sıklığının en az 10 kat ve hastane kaynaklı bakteriyemi sıklığının ise 6 kat daha yüksek olması nedeniyle ülkemizde İE'nin daha sık görüldüğü düşünülmektedir (16-20). Ülkemizde İE'li hastaların yaş ortalaması yapılan çalışmalarda 49 iken, gelişmekte olan ülkelerdeki İE'li hastaların yaş ortalamasından düşüktür.

Gelişmiş ülkelerde İE sıklığının son yıllarda arttığı ve İE'nin, sepsis, pnömoni ve intraabdominal enfeksiyonlardan sonra yaşamı en çok tehdit eden 4. enfeksiyon olduğu görülmüştür. Ülkemizde infektif endokarditte mortalite hızları hastane yatışı sırasında bile %25-30'u bulmaktadır. Endokardit tanısı konulmuş hastalarda, bu enfeksiyona neden olan mikroorganizmaların belirlenme oranı gelişmiş ülkelerde %90'dan fazlayken, ülkemizde %60 civarında saptanmış olup tedaviyi etkileyen önemli bir durumdur (17,21).

Protez kapak endokarditlerinde yıllık insidans 4-6/1000 olarak bulunmuştur (5). Tüm İE olgularının %30'unu protez kapak endokarditleri oluşturmaktadır. Son yıllarda sıklıkla uygulanan TAVI hastalarında ise yıllık insidans 11-16/1000

olarak saptanmış olup bazı çalışmalarda bu hasta grubunda cerrahiye göre İE riskinin arttığı gösterilmiştir (5,22).

İntravenöz ilaç bağımlılığı infektif endokarditin iyi tanımlanmış ve önemli nedenlerinden biri olup, hayatı tehdit edebilmektedir. İV ilaç kullanımı, tedavi edilmemiş opioid kullanım bozukluğu ve diğer madde kullanım bozuklukları semptomlarını içerir (23). Şiddetli madde kullanım bozukluğu veya bağımlılık; madde kullanım kontrolünün kaybı, maddenin kompulsif kullanımı ve yoksunluk gelişmesi ve negatif sonuçlara rağmen madde kullanımının devamı ile karakterize, relapslarla seyreden, tedavi edilebilir, kronik bir medikal durumdur (24). İntravenöz ilaç bağımlılığına bağlı İE gelişen hastaların ortalama yaşı 40'tır, daha genç olanlar ve erkekler daha fazla etkilenir (%55-58) (25,26,27). Opioid bağımlılığının yaygınlaşmasıyla birlikte bazı 3. basamak merkezlerde tüm infektif endokardit vakalarının 1/3'i kadarını oluşturduğu gösterilmiştir (25).

Etiyoloji

İnfektif endokardit erkeklerde (%60-70), yaşlılarda, İE'ye eğilim yaratan kardiyak durumu olanlarda, iv ilaç bağımlılığı olanlarda, özellikle hemodiyaliz uygulananlar olmak üzere kronik böbrek yetmezliği (KBY) olanlarda, solid organ veya hematopoetik kök hücre nakli (KİT) yapılmış veya damar içi kateteri olan hastalarda normal popülasyondan çok daha yüksek sıklıkta görülmektedir. İE eğilimi yaratan en önemli kardiyak durumlar ise, protez kapak, protez ring, kardiyak implante edilebilir cihazlar (CİED; örneğin kalp pilleri, ICD, CRT..) ve ventrikül destek cihazı (VAD) gibi intrakardiyak yabancı cisim varlığı, geçirilmiş infektif endokardit, yapısal kalp kapak hastalıkları (romatizmal, dejeneratif veya diğer) ve konjenital kalp hastalıklarıdır.

Gelişmiş ülkelerde romatizmal kapak hastalıkları (RKH) İE etiyojisinde sıklığı giderek azalmakta ve önemini yitirmekte iken, gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir sorun olmaya devam etmektedir (28). RKH olanlarda İE riskinin, normal popülasyondan 58 kat daha yüksek olduğu bulunmuştur (29). RKH'ya bağlı İE gelişen hastalar genellikle gençtir ve etken genellikle ağız florası kaynaklı penisiline duyarlı streptokoklardır (16). Gelişmiş ülkelerde ise yetmezlikle birlikte mitral kapak prolapsusu (MVP), erişkinlerde İE etiyojisinde ilk sırayı almaktadır (30). MVP olan hastalarda İE riskinin normal popülasyondan 8 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Erişkinlerde doğal kapak endokarditinin en sık etkeni stafilokoklar ve streptokoklardır. Altta yatan kapak hastalığı olmayıp İE gelişen hastaların

daha genç (≤ 65 yaş) olduğu, bu hastalarda vejetasyon görülme sıklığının, kalp yetmezliği ve septik şok gibi komplikasyonların, cerrahi gereksiniminin ve mortalite hızının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (31).

Protez kapak endokarditleri tüm İE vakalarının %20'sini oluşturur. En yüksek risk kapak implantasyonu sonrası ilk 6 ay içindedir. Hem mekanik hem de biyoprotez kapaklarda İE riski artmıştır ve İE risklerinin genellikle benzer olduğu düşünülmektedir. Çalışmalarda enfeksiyonun mitral veya aortik protez kapaklarda aynı sıklıkta ortaya çıktığı gösterilmiştir. İlk 1 yıl içinde meydana gelen protez kapak endokarditleri erken protez kapak endokarditi iken 1 yıldan sonra ortaya çıkan endokarditler geç protez kapak endokarditi olarak adlandırılmaktadır. Bu ayrımı yapmak enfeksiyona neden olan mikroorganizmalar ve epidemiyolojik farklılıklar açısından önemlidir. Erken protez kapak endokarditleri protez kapak takılırken kazanılmış gibi düşünülmelidir. Bu dönem de enfeksiyon etkenine göre 2 aydan kısa ve 2-12 ay arası olmak üzere ikiye ayrılır. İlk 2 ay içinde enfeksiyon etkeni sıklıkla koagülaz negatif stafilokoklar ve *S. Aureus*'tur, bu etkenlerin yüksek oranda nozokomiyal yayılımı mevcuttur ve antibiyotik direnci yüksektir. Geç protez kapak endokarditinde ise birinci neden muhtemelen bakteriyemidir. Bu dönemde kapak etrafındaki halka ve paravalyüler dokular endotelize olmuştur ve etkenler doğal kapak endokarditine benzer olarak en sık Streptokoklar, *S. Aureus* ve enterokoklardır.

Geçirilmiş İE olması İE için önemli bir risk faktörüdür. İE geçiren hastaların ortalama %5'inde (%2,5-9 arası) yineleyen İE gelişmektedir (32). Bunun yanında aktif İE olan hastalarda biyoprotez kapak takılmasının mekanik protez kapak takılmasından daha iyi olduğuna dair kanıt gösterilememiştir.

Konjenital kalp hastalıkları olarak patent ductus arteriosus (PDA), ventriküler septal defekt (VSD), aort koarktasyonu, biküspid aort kapağı, Fallot tetralojisi (TOF) ve pulmoner stenoz, İE riskini normal popülasyona göre 15-140 kat artırmaktadır ve özellikle çocuklardaki endokarditlerde en önemli eğilim yaratan durumlardır. Erişkinlerde İE ile ilişkili bulunan en önemli konjenital kalp hastalığı biküspid aort kapağıdır. Normal popülasyonda biküspid aort kapağı sıklığı %0.5-2 arasında olup İE'nin bu hastalarda normal popülasyondan 11 kat daha fazla görüldüğü bulunmuştur (33).

Kardiyak implante edilebilen elektronik cihazların (CİED) varlığı da İE görülme ihtimalini arttıran bir durumdur. Kalıcı kalp pilleri (PPM), intrakardiyak defibrilatörler (ICD) ve kardiyak resenkronizasyon tedavi cihazları (CRTD) en sık kullanılan CİED'lerdir. Günümüzde tüm İE olgularının yaklaşık %10'unun CİED ile ilişkili olduğu, ülkemizde ise İE olgularının %7'sinin bu araçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (34).

İv ilaç bağımlılarında İE, bağımlı olmayan bireylerdekinin aksine, baskın olarak sağ kalp kapaklarında görülür (%76-79), daha az oranlarda da sol taraflı ya da iki taraflı İE de görülebilir (35-38). Vazoaktif ilaçların (özellikle kokain), valvüler intimada vasküler vazospazma neden olup burada lokal hasarı ve enfeksiyon için nidus rolü oynayan trombüs formasyonunu tetiklediğine dair kanıtlar mevcuttur (39). Bu mekanizma non-enjeksiyon madde kullanıcılarının İE açısından yüksek riskli olma nedenini açıklamaktadır (35). İlaç bağımlısı olmayanlarda olduğu gibi iv ilaç bağımlılarında da *S. aureus* en sık görülen etkindir.

Son dönemde artan hemodiyaliz gereksinimi olan hastalarda bağışıklık sisteminin bozulması, hemodiyaliz kateterlerinin olması ve damar içi kalsifikasyonların görülmesi nedeniyle İE açısından yüksek risklidir.

Hastane ilişkili endokarditler özellikle gelişmekte olan ülkelerde giderek artan oranlarda görülmekte olup toplumdan kazanılmış İE'lere göre daha mortal seyretmektedir (40). Hastane içinde ya da hastane dışındaki sağlık bakımıyla ilgili endokarditlerde etken olarak *S. aureus* artış göstermektedir. Bu hastalarda ileri yaş, eşlik eden hastalıklar, *S. aureus*'un kötü prognozlu seyretmesi gibi sebeplerden dolayı hastalığın tedavisi daha zor olmaktadır.

Patogenez

İE gelişebilmesi ve yayılabilmesi için genellikle 4 önemli kriter mevcuttur, bunlar; endotel hasarı, patojenin intravasküler alana girişi, patojenin endotele tutunması ve patojenin proliferasyonudur (41). Endotelde hasar meydana geldikten sonra trombositler bu bölgede çoğalır, fibrin oluşur; fokal trombosit adezyonu ve fibrin oluşumu vejetasyon oluşması için nidus görevi görür. Daha sonra çeşitli oral, gastrointestinal, jinekolojik, ürolojik işlemler sonucu ya da başka bir enfekte alandan hematogen yayılımla oluşabilen geçici bakteriyemi ile kana karışan mikroorganizmalar endotele yapıştıktan sonra bu steril trombosit-fibrin birikimini enfekte ederek ve hızlıca çoğalarak vejetasyon formunu oluştururlar. Bu vejetasyon formunun üzeri fibrin ve trombosit kılıfıyla kaplanır, bu sayede bakteriler immün sistemden korunmuş olur, oldukça yüksek sayıda bakteri üremesiyle sonuçlanır. Vejetasyonlar genel olarak kalp kapakçıklarının kapanma hattı boyunca oluşur. Kapak yapısındaki bozulmalar sonucu oluşan regürjitan jetler, atriyoventriküler kapakların atriyal yüzünde, semilunar kapakların ise ventriküler yüzünde vejetasyon oluşumuna yol açabilecek endotel hasarına neden olabilir.

Kapakların üzerinde oluşan bakteri yüklü vejetasyonlar, kapak koaptasyonunu bozarak kapaklarda yetmezliğe, korda rüptürüne, kapak

perforasyonu gibi durumlara neden olarak kaçağı artırır ve konjestif kalp yetmezliğine yol açabilir. Lokal doku hasarı ile paravalvüler apseler, ileti sisteminde bozukluklar, divertiküller, anevrizmalar ve fistüller de görülebilmekte, vejetasyonlardan kopan parçalar aynı zamanda embolik olaylara sebep olabilmekte, oluşan immün kompleksler glomerülonefrit ve vaskülit gibi ikincil otoimmün etkiler ortaya çıkarabilmektedir. Ortaya çıkan klinik tablo bu olayların oluşumuna göre ve etkene göre değişiklik göstermektedir.

Erken protez kapak endokarditlerinde endotelizasyon yeterince oluşmadığından bakteriler sütürlere veya buradaki oluşmuş trombositlere tutunarak endokardit oluşturur. Geç protez kapak endokarditlerinde epitelizasyon olduğu için patogenez doğal kapak endokarditine benzerdir. Protez kapak endokarditlerinde enfeksiyon sıklıkla paravalvüler dokulara yayılmakta ve sıklıkla paravalvüler kaçak, apse veya kapak ayrışması gibi ciddi problemlere sebep olabilmektedir.

Yabancı cisme bağlı oluşan endokarditlerde, yabancı cismin üzerinde oluşan biyofilm vejetasyonun büyümesine katkıda bulunarak İE oluşmaktadır.

Klinik

İE'de semptomların nonspesifik olması, kompleks bir hastalık olması ve antimikrobiyal ajanların gelişigüzel kullanımı sonucu veya zayıf, yaşlı, bağışıklığı baskılanmış kişilerde altta yatan koşullar tarafından belirtilerin maskelenebilmesi nedeniyle tanı koymada zorluklar yaşanabilmektedir. Tanısı için öncelikle yüksek klinik şüphe gereklidir. Ortaya çıkan klinik tablo bakteriyemi kaynaklı sistemik bulguları, kalpteki tutulumla bağlı bulguları, emboliye bağlı bulguları ve immün komplekslere bağlı bulguları içerebilir. Ateş, titreme, kilo ve iştah kaybı, yeni gelişmiş kardiyak üfürüm varlığı en sık bulguları oluşturur (42). Üfürüm karakteri hangi kapağın ya da kapakların tutulduğuna göre değişiklik gösterir. Bunun yanında ateş yaşlılarda, üremik ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda görülemeyebilir. Semptomların başlangıcına göre akut (ilk 6 hafta), subakut (6 hafta- 3 ay) ve kronik (3 aydan fazla) olarak sınıflandırılmaktadır.

Akut endokardit, genellikle normal kalp kapağında virülansı yüksek mikroorganizmalar tarafından oluşan yıkıcı bir enfeksiyon olup tedavisiz bırakılırsa hastaların %50'sinden fazlasında günler-haftalar içerisinde mortaliteye sebep olan bir tablodur. S. aureus genellikle akut endokardite sebep olur ve nekrotizan, ülseratif, invaziv ve yüksek oranda yıkıcı valvüler endokardit yapar. Klinik seyir daha hızlıdır.

Subakut endokardit ise daha önceden deforme olmuş kalp kapaklarında düşük virülanslı mikroorganizmalar tarafından meydana gelir, bu durumda enfeksiyonu tespit etmek haftaları veya ayları bulabilir. Subakut formun etkeni genellikle *S. viridans*'tır. Bu tabloda ilerleme hızı hastanın yaşına ve ek hastalıklarına, altta yatan kapak patolojisine, mikroorganizmanın virülansına göre değişiklik gösterir.

İntravenöz ilaç bağımlılarında sağ taraflı İE daha fazla görüldüğü için bu hastalarda semptomlar da değişebilmektedir. Bu hasta grubunda embolik olaylar, vasküler ve immünolojik fenomenler, üfürüm duyulması daha az oranlarda görülmektedir.



Resim 1: A: El ve ayaklarda Osler nodülleri (*David R ed. Color Atlas of Infective Endocarditis. UK, Liverpool. Springer-Verlag London Limited, 2006; 25'ten alınmıştır*).

B: Roth lekesi (*Chen E, Smith BJ, et al. Epidemiology and pathophysiology of infective endocarditis. Kılıç A ed. Infective Endocarditis: A Multidisciplinary Approach 1st Edition. Birleşik Krallık, 2022: Chapter 1, 12'den alınmıştır*).

C: Splinter hemoraji (*David R ed. Color Atlas of Infective Endocarditis. UK, Liverpool. Springer-Verlag London Limited, 2006; 23'ten alınmıştır*).

Klinik bulgulara nörolojik semptomlar da eşlik edebilmektedir. Serebral emboli, ensefalopati, mikotik anevrizma rüptürü, beyin apsesi gibi durumlar görülebilmektedir.

Sistemik embolizasyon vakaların %25-50'sinde görülebilir ve akut koroner sendromu (koroner arter embolisi), peritoniti (dalak, böbrek ya da bağırsaklara emboli), akut SVO (serebral emboli)'yu, pulmoner embolizmi (sağ taraflı endokarditlerde) taklit edebilir.

Fizik bakıda; septik embolilerin ekstremitelerinde arterlerini tıkayarak alt ve üst ekstremitelerde palmar ve plantar yüzeylede eritematöz, maküler, hassas olmayan lezyonlara neden olduğu lezyonlar (Janeway lezyonları) görülebilmektedir. Bunun yanında mukozal peteşiler, subungual hemorajiler, Osler nodülleri (el ve ayak parmak uçlarında ağrılı, hassas eritematöz nodüller), çomak parmak, arteriyel embolizm, splenomegali ve Roth lekeleri (gözdeki mikroembolilere sekonder retinal hemorajiler) görülebilmektedir (Resim 1). Peteşi, subungual hemoraji, Janeway lezyonları, Osler nodülleri ve Roth lekeleri gibi daha önceden klinik önemi olan bulgular, antibiyotik tedavisi sonucu hastalığın klinik seyrinin kısalması sebebiyle daha nadir görülmektedir. Bu bulgular İE tanısı için duyarlı ya da spesifik değildir.

Tanı

İE tanısı için 2015 yılında yayınlanmış Modifiye Duke kriterleri kullanılmaktadır (Tablo 1-2). Bu tabloya göre kriterler kesin (patolojik ve klinik), muhtemel ve dışlanmış olmak üzere üçe ayrılmıştır.

Kesin patolojik tanı için; tabloda belirtilen patolojik tanılardan herhangi biri yeterlidir.

Kesin klinik tanı için; 2 majör kriter, 1 majör ve birlikte 3 minör kriter veya 5 minör kriter gereklidir.

Muhtemel İE tanısı için ise, 1 majör ve 1 minör veya 3 minör kriter gereklidir.

Tablo 1: Patolojik tanı için Modifiye Duke Kriterleri

Kesin Patolojik Tanı
A. Mikroorganizmalar; kültür ya da vejetasyonların histolojik incelemesinde gösterilmiş.
• Embolize olmuş vejetasyon
• İntrakardiyak apse
B. Patolojik lezyonlar
• Histolojisinde aktif endokarditin gösterildiği vejetasyon ya da intrakardiyak apse varlığı

Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, *et al.* 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J.* 2015; 36: 3089-90

Tablo 2: Klinik tanı için Modifiye Duke kriterleri

Kesin Klinik Tanı
Majör Kriterler
1. İnfektif endokardit için pozitif kan kültürü sonuçları
A. Tipik mikroorganizmalar (İki veya daha fazla kan kültüründen)
<ul style="list-style-type: none"> • Viridans streptokoklar, <i>S. gallolyticus</i> (<i>S. bovis</i>), HACEK grubu, <i>S. aureus</i>, odak bulunmayan toplum kökenli enterokoklar
B. Sebatiyen pozitif kan kültürü
<ul style="list-style-type: none"> • 12 saat arayla alınan 2 veya daha fazla pozitif kan kültürü • Birinci ve sonuncu arasında en az 1 saat olması kaydıyla; 3 kültürün hepsinde, 4 veya daha fazla farklı kan kültürlerinin çoğunluğunda pozitiflik • <i>Coxiella burnetii</i> için tek pozitif kan kültürü ya da anti-faz 1 IgG antikor titresinin 1/800 üzerinde olması
2. Görüntüleme
A. Pozitif ekokardiyografi
<ul style="list-style-type: none"> • Vejetasyon • Apse, psödoanevrizma ya da intrakardiyak fistül • Valvüler perforasyon, anevrizma • Protez kapakta yeni gelişen dehisens
B. PET/BT tarafından saptanan (ameliyattan >3 ay sonra) ya da radyoaktif işaretli lökosit/SPECT BT ile gösterilen protez kapak bölgesinde anormal aktivite
C. Kardiyak BT’de kesin paravalvüler lezyonların görülmesi
Minör Kriterler
1. Predispozan kalp rahatsızlığı ya da iv ilaç kullanımı
2. 38 dereceden fazla ateş
3. Vasküler fenomenler (sadece görüntüleme ile saptananlar dahil): Majör arteriyel emboli, septik pulmoner infarktlar, mikotik anevrizma, intrakranial kanama, konjunktival kanamalar ve Janeway lezyonları
4. İmmünolojik fenomenler: glomerülonefrit, Osler nodülleri, Roth lekeleri, romatoid faktör
5. Mikrobiyolojik kanıt: Yukarıdaki ana kriterleri karşılamayan pozitif kan kültürleri veya İE ile uyumlu organizmalarla aktif enfeksiyonun serolojik kanıtı

*BT= bilgisayarlı tomografi; HACEK= *Haemophilus spp*, *Aggregatibacter spp*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella spp*, İE= infektif endokardit; IgG= immünglobülin G; PET= pozitron emisyon tomografisi; SPECT= tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi

Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J.* 2015; 36: 3089-90

Tanınım dışlanması için; alternatif kesin bir tanının varlığı veya 4 günden az süren antibiyoterapi ile semptomların geçmesi veya 4 gün veya daha az süreli tedavi sonrasında yapılan cerrahide/otopside patolojik İE tanısının olmaması gereklidir.

Duke kriterlerinin protez kapak enfeksiyonlarını saptamada yetersiz kaldığı düşünülerek PET/BT ve SPECT/BT gibi görüntüleme yöntemleri de tanı kriterlerine eklenerek Modifiye Duke kriterleri oluşturulmuştur.

Tüm endokarditlerin %5-20'sinde kandan hiçbir organizma izole edilemez (Kültür negatif endokardit). Bu durum sıklıkla önceki antibiyotik tedavisine ya da organizmayı kültürde üretmenin zorluğuna bağlıdır. Kültürü negatif fakat şikayetleri İE düşündüren hastalarda kültür negatif endokarditler (Bartonella, Coxiella burnetii, Legionella, Tropheryma whipplei, Chlamydia, Mycoplasma bakterileri ve Aspergillus gibi fungal etkenler) düşünülmelidir. Cerrahi yapılan hastalarda eksize edilen kapak dokularında ve vejetasyonlarda PCR yolu ile veya histopatolojik incelemeyle etkeni izole etmek mümkün olup bu hastalarda uygulanmalıdır. Tüm mikrobiyal testlerin negatif olduğu durumlarda maligniteye ve hiperkoagülabilitateye bağlı non bakteriyel trombotik endokarditler (NBTE) ve sistemik lupus eritematosus nedenli Libman-Sacks endokarditi göz önünde bulundurulmalıdır. NBTE'de tromboembolizm ön plandadır, ateş çok beklenen bir bulgu değildir. NBTE'de altta yatan patoloji tedavi edilmelidir.

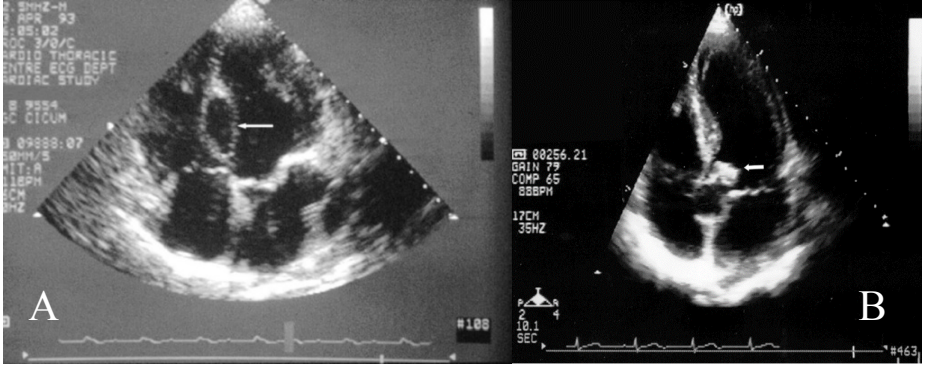
Laboratuvar

İnfektif endokarditte kanda sürekli bakteri olmasından kaynaklı sürekli antijenik uyarı olması sebebiyle akut inflamatuvar yanıt ve immünolojik yanıt mevcuttur, akut faz reaktanları, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), prokalsitonin artmıştır. Lökositoz veya lökopeni görülebilir. Dolaşımdaki antikor-antijen komplekslerinin (immün kompleks) glomerüllerde çökmesi sonucu glomerülonefrit ve buna bağlı kreatinin artışı görülebilir. Bunun yanında sepsise veya diğer organlardaki enfarktlara ve yetmezliklere bağlı bazı değerlerde artış veya düşüş görülebilir. Protez kapak endokarditlerinde türbülant akıma sekonder eritrosit yıkımına bağlı hemolitik anemi görülebilir.

Antibiyotik tedavisi başlanmadan önce 3 farklı bölgeden 3 set kan kültürü alınmalıdır. Sürekli bakteriyemi olduğu için de bu hastalarda kan kültürü almak için ateşin yükselmesini beklemeye gerek yoktur. Kültür alındıktan sonra en kısa sürede antibiyoterapi başlanmalıdır.

Görüntüleme

İE düşünülen hastalarda ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemi transtorasik ekokardiyografidir (TTE). Sadece tanıda değil, tedavi takibinde de sıklıkla kullanılır. Triküspit ve pulmoner kapakların göğüs duvarına yakınlığı sebebiyle en iyi sağ kalp endokarditlerinde bilgi verir (11). Görüntü kalitesinin kötü olduğu, klinik olarak İE şüphesi olan fakat TTE'nin negatif olduğu, protez kapağı ve kardiyak cihazı olan ve lokal komplikasyon (apse, intrakardiyak fistül, psödoanevrizma) düşünülen hastalarda mutlaka transözefageal ekokardiyografi (TÖE) yapılmalıdır. Sonuç olarak TTE'si pozitif olan, sağ kalp İE'li ve negatif TTE sonrası İE kuşkusunu olmayan hastalar dışında, tüm İE düşünülen hastalarda TÖE yapılmalıdır. TÖE vejetasyonların tespitinde TTE'den daha duyarlıdır.



Resim 2: 2 boyutlu TTE'de infektif endokardit bulguları

A: İnterventriküler septumda apse formasyonu. (David R ed. *Color Atlas of Infective Endocarditis*. UK, Liverpool. Springer-Verlag London Limited, 2006; 12'den alınmıştır).

B: Aort kapak üzerinde geniş pediküllü vejetasyon. (David R ed. *Color Atlas of Infective Endocarditis*. UK, Liverpool. Springer-Verlag London Limited, 2006; 55'ten alınmıştır).

Ekokardiyografi mümkün olan en erken zamanda yapılmalıdır. Bunun yanında erken dönemde TTE ile vejetasyonlar küçük olması sebebiyle görülemeyebilir, bu gibi durumlarda klinik şüphe varlığında birkaç gün arayla ekokardiyografinin tekrarlanması önerilir (32).

İE hastalarında ekokardiyografi tedavi izleminde ve vejetasyon boyutunun takibinde de kullanılmaktadır. Sistemik embolik olaylar vejetasyonun boyutu ile direkt ilişkili olup cerrahi kriterler arasında yer almaktadır. 10 mm üzerindeki vejetasyonlara uygun antibiyoterapi altında erken müdahale edilmesi önerilmiştir (43). Bu hastalarda emboli riski fazla olmakla birlikte 15 mm üzeri veya mobil vejetasyonu olanlarda, mitral kapağı tutan ve *S. aureus*'un etken olduğu vakalarda risk daha da artmaktadır (44-46).

Cerrahi yapılacak tüm hastalara intraoperatif TÖE önerilmektedir. Vejetasyonun boyutu, lokal hasarın ve intrakardiyak patolojilerin olması cerrahi stratejiyi belirlerken göz önünde tutulması gereken durumlardır. 3 boyutlu ekokardiyografi özellikle protez kapak endokarditi olan hastalarda paravalvüler patolojileri saptamak için etkili bir şekilde kullanılabilir.

Ekokardiyografideki negatif bir sonuç İE olasılığının düşük olduğunu gösterir fakat tamamen ekarte ettirmez. Bu gibi durumlarda ek görüntüleme yöntemleri gerekebilir. PET-BT, hastaya verilen radyofarmasötik maddenin (^{18}F -FDG) enfeksiyon bölgesindeki polimorf nüveli lökositler tarafından tutulumunu göstermekte olup tüm vücut görüntülemesini sağlar. Özellikle protez kapak endokarditlerinde, apselerde, kardiyak cihazı olan hastalarda, diğer vücut bölgelerindeki malignite ve enfeksiyon odaklarını saptamada önemli bir görüntüleme yöntemi olmuştur. Fonksiyonel bilgi de verdiği için tedaviye yanıtı değerlendirmede de kullanılabilir. Dezavantajı ise erken protez kapak endokarditlerinde operasyondan sonraki geçen süre 3 aydan az ise yalancı pozitiflik vermesi ve doğal kapak endokarditlerinde intrakardiyak patolojileri belirlemede duyarlılığının düşük olmasıdır.

Protez kapak ameliyatı sonrası ilk 3 ayda infektif endokardit düşünülen hastalarda işaretli lökosit sintigrafisi ile görüntüleme yapılabilir. Bu yöntemde, hastadan alınan kanda lökositlerin veya granüositlerin *in vitro* işaretlenmesi, ardından hastaya İV olarak verilmesinden sonra tüm vücutta enfeksiyon odağı araştırılmaktadır. Dezavantajı lökosit sayıları düşük olan hastalarda işaretleme sorunları oluşabilmektedir. İE tanısında özgüllüğü yüksek olup duyarlılığının zayıf olması da diğer bir negatif yönüdür. PET/BT'nin rezolüsyonu işaretli lökosit sintigrafisine göre daha yüksek olduğu için duyarlılığı da daha yüksektir (42).

Kardiyak BT perivalvüler apse, psödoanevrizma ve küçük vejetasyonları göstermede TÖE'den daha etkilidir. Aort kapağı İE'sinde kardiyak BT ekokardiyografiye ek olarak aort kapağı, aort kökü ve çıkan aortun boyutlarını,

anatomisini ve kalsifikasyonunu göstererek cerrahi girişimin planlanmasında da yardımcı olur (32,47).

Nörolojik hadise düşünülen, meningeal semptomu olan hastalarda ESC ve AHA kılavuzları tarafından BT ya da MR ile serebrovasküler görüntüleme yapılması önerilmektedir. Beyin lezyonlarının tanımlanmasında MRG, BT'den daha yüksek duyarlılığa sahiptir. Beyin MRG ile nörolojik belirtisi olmayan hastalarda bile özellikle iskemik lezyonlar kolayca saptanabilmektedir. Mikotik anevrizma tanısında altın standart yöntem konvansiyonel anjiyografidir fakat stroke, intrakranyal kanama, arteriyel diseksiyon ve girişim yerinde hematoma gibi komplikasyon risklerini taşır. Bu durumda BT anjiyografi ya da MR anjiyografi bu tür komplikasyonlara sebep olmadan yapılabilir. Yine aort kapakta vejetasyonları olan hastalarda konvansiyonel anjiyografinin riskleri nedeniyle (vejetasyon embolisi gibi) cerrahi öncesi koroner BT anjiyografi ile koroner arterler değerlendirilebilir.

İnfektif endokarditte EKG değişiklikleri de görülebilmektedir. Koroner arter embolisine bağlı akut koroner sendrom nedeniyle ST değişiklikleri, perikardit mevcutsa buna bağlı değişiklikler görülebilmektedir. Endokardiyal apseler daha sık olarak aort kapak tutulumunda görülür. Aort kapağın his demetiyle yakın komşuluğu sebebiyle apseler ileti sistemine uzanabilir, EKG'de çeşitli şekillerde tutulan bölgeye göre AV bloklar görülebilmektedir. Yine aynı şekilde koroner arterlerin mekanik basıya bağlı etkilenmesinden kaynaklı EKG değişiklikleri de olabilmektedir.

Özetle belirtmek gerekirse İE tanısı için geçerli tek bir tanı yöntemi olmayıp, her yöntemin belli başlı avantaj ve dezavantajları mevcut olup uygun hastalarda uygun görüntüleme yöntemleri tercih edilmelidir.

Prognoz

Spesifik patojen olup olmadığı, embolik fenomenlerin oluşu ve enfeksiyöz komplikasyonlar, eşlik eden komorbiditeler, valvüler tutulumun derecesi ve cerrahi girişim gerekliliği gibi birçok faktör prognozu etkiler (48). Cerrahi girişim uygulanmasının mortaliteyi azalttığı bulunmuştur. Kötü prognostik faktörler sol taraflı ya da paravalvüler tutulum, prostetik kapakta İE, multipl komorbiditeler, komplikasyonlar (Kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği gibi), MSS tutulumu, ileri yaş, stafilocokal ya da fungal enfeksiyonlardır (49-52). Hastanın klinik durumuna göre hastane içi mortalitesi %45'lere kadar çıkabilmektedir. İE'nin başlangıç tanısından itibaren, hastalar genel popülasyona göre kıyaslandığında

beklenen 1,3 ve 5 yıllık yaşam süreleri daha kısa bulunmuştur (53). İE aort kuspislerinde sınırlı olan hastalarda operasyon mortalitesi, çoğu yazıda %10'un altında olduğu bildirilmiştir. Protez kapak İE'lerinde mortalite %20-30 olmak üzere daha yüksektir. Aort kök absesi cerrahisinde de buna benzer oranlar mevcuttur.

Tedavi

İE tanı konulmadığı ve uygun tedavi başlanmadığı zaman yüksek mortalite ile seyrettiğinden erken dönemde uygun medikal tedavinin başlanması ve gerekirse cerrahi tedavisinin uygulanması önemlidir. Birçok sistemi tutan bir hastalık olması sebebiyle her hastada farklı klinik tabloyla ortaya çıkabilmesi, bu nedenle de tanı ve tedavisinde geç kalınabildiği için 2015 yılında AHA ve ESC kılavuzları tarafından multidisipliner ekip kurulması önerilmektedir. Ekipte mutlaka enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, kalp ve damar cerrahisi ve kardiyoloji uzmanı bulunmalıdır (32,47). Bu ekip komplikasyon gelişen (embolik-nörolojik komplikasyonlar, konjenital kalp hastalığı olması, konjestif kalp yetmezliği, apse, fistül, kapakta perforasyon gibi) hastaları referans merkezlere yönlendirmelidir. Bu ekibin hastane içi ve uzun dönem mortaliteyi azalttığı, enfeksiyöz embolik olayların komplikasyonunu azalttığı, uygun cerrahi zamanını kısalttığı ve daha düşük cerrahi mortaliteyi sağladığı gösterilmiştir (48, 54, 55). Aslında bu ekibin 1 yıllık sağkalımda bağımsız pozitif prediktif faktör olduğu da gösterilmiştir (56).

Etkin tedavi için mikroorganizmanın tespiti ve buna yönelik uygun antibiyoterapinin başlanması, intrakardiyak patolojilerin saptanarak cerrahi ihtiyacının değerlendirilmesi ve kalp dışı komplikasyonlara yönelik uygun müdahaleler gereklidir. Uygun antimikrobiyal tedavi, akut seyirli olgularda hem embolizm riskini hem de sepsise bağlı mortaliteyi azalttığı; subakut seyirli İE'li hastalarda ise embolizm riskini azalttığı için geciktirilmemeli ve kan kültürleri alındıktan sonra hemen ampirik olarak başlanmalıdır. İE tedavisi uzun sürelidir ve genellikle 4-6 hafta devam ettirilir (8-12 hafta olabilir). Ancak son yıllarda özellikle duyarlı viridans streptokokların neden olduğu İE olgularında 2 haftalık kombinasyon tedavisinin yeterli olduğu söylenmektedir.

2022 yılında yayınlanan Amerikan Kalp Cemiyeti' (AHA)nin yayınlamış olduğu kılavuzda, intravenöz ilaç bağımlılarında özellikle opioid kullanım bozukluğu mevcutsa hasta yattığı andan itibaren FDA onaylı tedaviler (özellikle buprenorfin ve metadon) önerilmektedir. Bu ilaçlar hem yoksunluk hem çekilme

tedavisinde kullanılır ve tüm nedenlere bağlı mortaliteyi %50'den fazla azaltır; ayrıca akut ağrı tedavisinde de etkilidirler (57-59). Ayrıca bu hastalarda altta yatan esas sebep olan madde bağımlılığının tedavi edilmesi gerektiği, sonuçları iyileştirmek için yargılayıcı olmayan psikososyal destek sağlanması gerektiği vurgulanmıştır. Madde kullanım bozukluğu tedavi edilmediği takdirde İE tedavisi sonrası bu hastalarda tekrar madde kullanımına bağlı rekürren İE görülme ihtimali yüksektir. Bağımlılık tedavisine bağlı kalan hastalar İv ilaç bağımlı İE'lerde en iyi sonuçlara sahiptir (60). Medikal tedavi kısmı kitabın diğer bölümünde detaylı olarak bahsedildiğinden burada cerrahi tedavi üzerinde durulacaktır.

Cerrahi

İE'li hastaların yaklaşık yarısında cerrahi tedavi gerekli olur. Ancak cerrahi girişimin zamanlaması, cerrahi girişim gerektiren endikasyona ve mevcut ek patolojilere göre değişiklik göstermektedir. İE cerrahi tedavisi erken ve geç dönem cerrahi olmak üzere ikiye ayrılır. Erken dönem cerrahide bahsedilen hastanın ilk yatışında uygulanan, antibiyotik tedavisi tamamlanmadan yapılan cerrahidir. Tanı konulmasından itibaren ilk 7-20 günlük süreci içerir. Geç dönem cerrahi tedavi ise 6 haftalık antibiyoterapi sonlandıktan sonra yapılan cerrahidir. Cerrahi zamanlama konusunda tam bir konsensus bulunmamakla birlikte erken cerrahinin mortalite ve morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir (61-64). Antibiyotik tedavisi başlangıcına göre cerrahi işlemler **acil cerrahi** (ilk 24 saat içinde), **öncelikli cerrahi** (ilk 7 gün içinde) ve **elektif cerrahi** (7-14 gün içinde) olarak sınıflandırılır. Antibiyotik tedavisinin tamamlanmadığı aktif infeksiyon döneminde en önemli cerrahi girişim endikasyonları, akut kapak yetmezliğine sekonder gelişen kalp yetmezliği, agresif enfeksiyona bağlı ileri yapısal doku hasarı ve sistemik embolilerin önlenmesidir. Tablo 3 ve 4'te ESC/EACTS (2015) kılavuzuna göre cerrahi endikasyonlar verilmiştir.

Cerrahi tedavinin amacı tüm enfekte dokuların çıkartılması, kapak tamiri ya da replasmanıya kapak fonksiyonunun sağlanması, kalp anatomisinin uygun şekilde onarımı ve rekonstrüksiyonudur. Cerrahi girişimin temel zorluğu, mikroorganizma toksinleri ve enzimlerinin yol açtığı doku bütünlüğü bozulması veya ayrışmasıdır. Cerrahi girişim yoluyla, biyofilmle kaplanmış, dolayısıyla antibiyotiklerin ulaşamadığı odaklar ortaya konulur; vejetasyonlar ve enfekte nekrotik dokular eksize edilir. Perikardiyal yama kullanılarak çevre dokular desteklenmelidir. Perivalvüler lezyonların en sık aortik pozisyonunda ve protez

kapaklarda görüldüğü unutulmamalıdır (65). Eksize edilen dokular kültüre gönderilerek etken mikroorganizmaların belirlenmesi ile antibiyotik tedavisinin etkinliğinin artması sağlanır. Cerrahi tedavinin başarısı, cerrahi işlemin kendisi kadar, hastanın etken mikroorganizmaya yönelik uygun antibiyotik tedavisini alıyor olmasına ve görüntüleme yöntemleriyle doku ve organ tutulumlarının gösterilmesine de bağlıdır (32).

Enfeksiyon kapak yaprakçıklarında ve küspislerinde sınırlı ise, kapak tamiri ya da replasmanı için herhangi bir metod kullanılabilir. Bununla birlikte özellikle önemli bir hasar olmayan mitral ve triküspit kapak enfeksiyonlarında kapak tamiri mümkün olduğunca tercih edilmelidir (66). Tek bir küspis ya da yaprakçıkta meydana gelen perforasyon varlığında otolog ya da sığır perikardiyal yama ile onarım uygulanabilir. İzole ya da çoklu rüptüre korda varlığında neo-korda tamiri uygulanabilir. Lokal olarak kontrolsüz enfeksiyonun bulunduğu kompleks durumlarda paravalüler sızıntılardan kaçınmak için, enfekte ve nekrotik dokuların tamamen eksizyonunu takiben kapak replasmanı yapılmalı ve kapak tespitini sağlamak için ilgili defektlerin giderilmesi gerekmektedir.

Tablo 3: Sol kalp kaynaklı kapak endokarditlerinde cerrahi girişim endikasyonları

Cerrahi girişim endikasyonları	Zamanlama	Öneri sınıfı	Kanıt düzeyi
1. Kalp yetmezliği			
Dirençli pulmoner ödem ya da kardiyojenik şoka neden olan akut ciddi kapak yetersizliği, obstrüksiyon ya da fistül varlığına yol açan aortik veya mitral nativ/protez kapak endokarditi	Acil	I	B
Kalp yetmezliği semptomlarına neden olan ya da ekokardiyografik olarak tolere edilmesi zor görülen ciddi kapak yetersizliği ya da obstrüksiyona yol açan aortik veya mitral nativ/protez kapak endokarditi	Erken	I	B
2. Kontrol edilemeyen enfeksiyon			
Lokal olarak kontrol edilemeyen enfeksiyon varlığı (apse, psödoanevrizma, fistül, büyüyen vejetasyon)	Erken	I	B
Mantar ya da çoğul dirençli organizmalara bağlı enfeksiyon	Erken/ Elektif	I	C
Uygun antibiyotik tedavisi ve septik metastatik odakların yeterli kontrolüne rağmen (5-7 gün süren) kan kültürü pozitifliğinin devamı	Erken	IIa	B
Stafilokok ya da HACEK grubu olmayan gram negatif bakterilerin neden olduğu yapay kapak endokarditi	Erken/ Elektif	IIa	C
3. Embolizmin önlenmesi			
Uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen bir veya daha fazla emboli atağı sonrası devam eden >10 mm vejetasyonların olduğu aortik veya mitral nativ/protez kapak endokarditi	Erken	I	B
Ciddi kapak stenozu veya yetersizliğiyle ilişkili, >10 mm vejetasyonları olan ve cerrahi riski düşük olan aortik veya mitral nativ kapak endokarditi	Erken	IIa	B
İzole çok geniş vejetasyonun olduğu (>30 mm) aortik ya da mitral nativ/protez kapak endokarditi	Erken	IIa	B
Cerrahi için başka bir endikasyon olmayan durumlarda, izole geniş vejetasyonun olduğu (>15 mm) aortik ya da mitral nativ/protez kapak endokarditi (Nativ kapağı koruyan bir prosedür mümkünse cerrahi yapılabilir)	Erken	IIb	C

Tablo 4: Sağ kalp kaynaklı kapak endokarditlerinde cerrahi girişim endikasyonları

Cerrahi girişim endikasyonları	Zamanlama	Öneri sınıfı	Kanıt düzeyi
Uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen eradike edilmesi zor (persistan fungal enfeksiyon gibi) mikroorganizmalarla enfeksiyon ya da >7 gün uzun süren bakteriyemi (örn. S. Aureus, P. Auringosa) varlığı	Elektif	IIa	C
Sağ kalp yetmezliği olsun olmasın rekürren pulmoner emboli sonrası persistan >20 mm triküspit kapak vejetasyonları	Elektif	IIa	C
Diüretik tedaviye zayıf yanıt veren ciddi triküspit kapak yetmezliğine sekonder sağ kalp yetmezliği	Elektif	IIa	C
İv ilaç bağımlılarında mümkünse cerrahiden kaçınmak gereklidir		IIa	C

Mekanik ve biyoprotez kapaklar benzer cerrahi mortaliteye ve rekürren enfeksiyon oranlarına sahiptir (67). Her hasta ve klinik durumu kendi içinde değerlendirilerek uygun kapak seçimi yapılmalıdır. Özellikle aort kök apsesi varlığında, çoğu kurumda homogreft kullanımının kapak protezi kullanımına tercih edildiğine yönelik çalışmalar bildirilmiştir (68). Ross prosedürü (pulmoner otogreft) deneyimli ellerde çocuk ve adölesan yaş grubunda büyümeye olanak tanımak ve genç erişkinlerde uzun dönem sağlamlık için uygulanabilir (69).

Nörolojik komplikasyonlar İE hastalarında sık görülmektedir. Serebral emboliler genellikle sessiz emboli şeklinde olup hastaların %30-60'ında görülür. Bu hasta grubunda cerrahi kararı ve zamanlaması oldukça tartışmalı bir konudur. Cerrahide kardiyopulmoner bypassa girileceği ve antikoagülasyon yapılacağı için bu hastalarda mevcut nörolojik hasar ilerleyebilmekte, ödem ve kanama şifti riskleri nedeni ile cerrahi risk artmaktadır. Nörolojik belirtileri olan hastalarda mutlaka görüntüleme yapılmalıdır. Çok geniş, genişleyen veya rüptüre olmuş mikotik anevrizma varlığında preoperatif dönemde anevrizmanın durumuna ve lokalizasyonuna göre nörocerrahi veya endovasküler girişim uygulanabilir. BT ya da MR görüntüleme yapılarak mikotik anevrizma görülemiyorsa ve kuvvetli şüphe varsa tanıda altın standart yöntem olan konvansiyonel anjiyografi yapılmalıdır.

Sessiz emboli veya geçici iskemik atak olanlarda postoperatif nörolojik bozukluk riski düşük olup cerrahi girişim geciktirilmeden yapılmalıdır.

İskemik inme sonrası kalp cerrahisinin ne zaman yapılacağı konusunda konsensus olmamakla birlikte 1-7 gün içinde yapılan cerrahinin hastane içi mortaliteyi arttırmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Kranyal BT ya da MR ile görüntüleme yapılarak serebral hemoraji ekarte edildikten sonra ve nörolojik hasar çok fazla değilse (örneğin koma) kalp yetmezliği, kontrolsüz enfeksiyon, apse ve persiste eden yüksek emboli riskleri nedeniyle gereken ameliyat geciktirilmemelidir, bu hastalarda postoperatif nörolojik bozukluk riski düşüktür ve tam nörolojik iyileşme ihtimali yüksektir. Ciddi nörolojik hasarı olan hastalarda ise düzelme görülene kadar cerrahi girişim yapılmamalıdır. Hasta stabilse ve yineleyen embolizm riski düşükse cerrahi girişim 1-2 hafta ertelenebilir. Acil cerrahi endikasyonu olan hastalarda ise erken cerrahi girişimin düşünülmesi önerilmektedir. Komplike vakalarda cerrahi girişimin zamanlamasına multidisipliner ekip karar vermelidir.

Kanama veya kanamalı inme olanlar hastalarda nörolojik prognoz kötüdür ve cerrahi girişim en az 1 ay ertelenmelidir. Bunun yanında intrakranyal kanama sonrası 2 hafta içinde cerrahi işlem uygulanan hastalarda nörolojik kötüleşmenin düşük riskli olduğunu gösteren bir çalışma da mevcuttur (70). Özellikle acil kalp cerrahisi gerekiyorsa, nöroşirürji ekibi ile endokardit ekibinin yakın iş birliği yapması zorunludur.

İntravenöz ilaç bağımlılığına bağlı İE gelişen hastalarda sağ taraflı endokarditler daha sık görülmektedir. Bir çalışmada kompleks olmayan sağ taraflı endokarditlerde hastaların küçük bir kısmının (%5-40) cerrahiye gittiği belirtilmiştir (71). Eğer triküspit kapak tutulmuşsa, uygun ise medikal tedavi önerilmekte; cerrahi gerektiğinde ise mümkünse protez kapaktan kaçınılarak kapak tamiri önerilmektedir. Triküspit kapakta yetmezlik mevcutsa vejetasyon çıkarıldıktan sonra tipik olarak tamir önerilir, çünkü normal fonksiyonlu bir kapak perioperatif morbiditeyi azaltır. Replasmanda kapak tamirine göre rekürrens oranı ve mortalite daha yüksek olmasına rağmen (72), sağ taraflı İE’de replasman sonrası erken cerrahi sonuçları iv ilaç bağımlılığı ile ilişkisiz İE’ye benzerdir (73). Geniş yamalar ile kapak tamirinin replasmana üstünlüğü gösterilemediği için eğer tamir mümkün değilse replasman önerilmektedir. Cerrahi dışında bu hastalarda gelişebilecek septik pulmoner emboliyi önlemek amacıyla perkütan yolla vejetasyon yükünü azaltmak sağ taraflı cerrahiye alternatif olabilir. Yüksek cerrahi riskli hastalarda AngioVac sistemleri ve aspirasyon vejektomi kullanılabilir (74).

Dalak embolisi İE hastalarında sıklıkla görülmesine rağmen dalak absesi daha nadir görülmektedir. Kalıcı veya rekürren ateş ve bakteriyemi tanıyı

destekler. Tanı için bu hastalara batın BT, MR ya da ultrasonografi yapılabilir. Tedavisi uygun antibiyotik tedavisinin uygulanmasını içerir. Antibiyotiğe yanıtız ve geniş dalak absesi varlığında rüptür riski nedeniyle ve rüptür varlığında, acil olmadığı sürece kardiyak cerrahi uygulanmadan önce splenektomi yapılmalıdır. Böylelikle yeni protezin de enfekte olmasının önüne geçilmiş olunur (75-76).

Postoperatif Komplikasyonlar

Özellikle acil ya da erken cerrahi gerektiren İE nedeniyle opere olmuş hastaların hastane içi mortalitesi %10-20 arasında değişiklik göstermesi nedeniyle bu hastalar yakın takip edilmelidir. En sık görülen postoperatif komplikasyonlar ciddi koagülopati, kanama ve tamponat, akut böbrek yetmezliği, hemodiyaliz ihtiyacı, inme, düşük debi sendromu, pnömoni, atriyoventriküler blok ve pacemaker gereksinimidir (77)

Hasta takibi

Taburculuk sonrası görülebilen en önemli komplikasyonlar rekürren enfeksiyon, kalp yetmezliği, kapak cerrahisi gereksinimi ve ölümdür. İE geçirmiş hastalarda rekürrens riski %2-6 oranında bildirilmiştir (78). Rekürrens, relaps ve reinfeksiyon şeklinde görülebilmektedir. İnfektif endokardit 6 ay içinde yinelemiş ve etkeni aynı ise relaps, daha sonraki dönemde tekrarlamışsa reinfeksiyon olarak adlandırılır. Relapslar genellikle tedavinin yetersiz süre verilmesi, başlangıç antibiyotığının suboptimal verilmesi veya enfeksiyon odağının süregelmesine bağlıdır.

Daha önce İE geçirmiş hastalarda reinfeksiyon riski artmıştır (79), koruyucu önlemler sıkı bir şekilde hastalara anlatılmalıdır. İv ilaç bağımlılarında, protez kapak endokarditlerinde, kronik diyaliz hastalarında ve İE için çoklu risk faktörü olan hastalarda daha sık görülür. Reinfeksiyon durumunda ölüm riski ve kapak değişimi ihtiyacı daha yüksektir (80).

Hastalar taburculuk sonrası infektif endokarditin belirti ve semptomları hakkında bilgilendirilmeli ve bu hastalığın tekrarlayabileceği konusunda uyarılmalıdır. Hastalara, ağız hijyenine dikkat etmeleri, diş bakımına gerekli özeni göstermeleri, ağızda enfeksiyon kaynağı varsa onları tedavi ettirmeleri, dövme ve pirsing yaptırmaktan kaçınmaları gerektiği açıklanmalıdır. Yeni başlayan ateş, titreme ve diğer enfeksiyon bulguları acil değerlendirilmeli ve ampirik antibiyoterapi başlanmadan önce kan kültürleri alınmalıdır. İkincil kalp yetmezliği gelişimini takip etmek amacıyla özellikle ilk 1 yıl içinde seri

ekokardiyografiler yapılmalıdır. İntravenöz ilaç bağımlılığı olan hastalar rehabilitasyon programları konusunda bilgilendirilmeli ve psikososyal destek sağlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Lerner PI, Weinstein L. Infective endocarditis in the antibiotic era. *N Engl J Med.* 1966;274(5):259-66 contd.
2. Lerner PI, Weinstein L. Infective endocarditis in the antibiotic era. *N Engl J Med.* 1966 Jan 27. 274(4):199-206 contd.
3. Bruschi J. *Infective Endocarditis: Management in the Era of Intravascular Devices.* New York, NY: Informa Healthcare; 2007.
4. Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson GB, et al. Challenges in Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2017;24. 69 (3):325-344.
5. Regueiro A, Linke A, Latib A et al. Association Between Transcatheter Aortic Valve Replacement and Subsequent Infective Endocarditis and In-Hospital Death. *JAMA.* 2016;13;316(10):1083-92. doi: 10.1001/jama.2016.12347.
6. Hackett AJ, Stuart J. Infective endocarditis: identification and management in the emergency department. *Emerg Med Pract.* 2020;22(9):1-24.
7. Weinstein LW, Bruschi JL. *Infective Endocarditis.* New York, NY: Oxford University Press; 1996.
8. Wang A, Athan E, Pappas PA et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA.* 2007;28.297(12):1354-61.
9. Cresti A, Chiavarelli M, Scalese M, et al. Epidemiological and mortality trends in infective endocarditis, a 17-year population-based prospective study. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017;7(1): 27-35.
10. Slipczuk L, Codolosa JN, Davila CD, et al. Infective endocarditis epidemiology over five decades: a systematic review. *PLoS One.* 2013;8(12):e82665.
11. Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, Hoen B, Miro JM, Fowler VG, Jr. Infective endocarditis. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16059.
12. Toyoda N, Chikwe J, Itagaki S, Gelijns AC, Adams DH, Egorova NN. Trends in infective endocarditis in California and New York State, 1998-2013. *JAMA.* 2017;317(16):1652-60.
13. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century. *Arch Intern Med.* 2009;169(5):463-73.

14. Selton-Suty C, Celard M, Le Moing V, *et al.* Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis.* 2012;54(9): 1230-9.
15. Hoen B AF, Selton-Suty C, Béguinot I, *et al.* Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: The International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *JAMA.* 2002;288(1): 75-81.
16. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet.* 2016;387(10021): 882-93.
17. Hoen B, Duval X. Clinical practice. Infective endocarditis. *N Engl J Med.* 2013;368(15): 1425-33.
18. Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clin Epidemiol.* 2011;3: 67-84.
19. Tibazarwa KB, Volmink JA, Mayosi BM. Incidence of acute rheumatic fever in the world: a systematic review of population-based studies. *Heart.* 2008; 94(12): 1534-40.
20. Allegranzi B, Nejad SB, Combescure C, *et al.* Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2011; 377(9761): 228-41.
21. Şimşek-Yavuz S, Şensoy A, Kaşıkçıoğlu H, *et al.* Infective endocarditis in Turkey: aetiology, clinical features, and analysis of risk factors for mortality in 325 cases. *Int J Infect Dis.* 2015; 30: 106-14.
22. Butt JH, Ihlemann N, De Backer O, Søndergaard L, Havers-Borgersen E, Gislason GH, Torp-Pedersen C, Køber L, Fosbøl EL. Long-Term Risk of Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2019;9;73(13):1646-1655. doi: 10.1016/j.jacc.2018.12.078.
23. Li JS, Sexton DJ, Mick N *et al.* Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000;30:633–638. doi: 10.1086/313753
24. Taylor JL, Samet JH. Opioid use disorder. *Ann Intern Med.* 2022;175:ITC1–ITC16. doi: 10.7326/AITC202201180
25. Kadri AN, Wilner B, Hernandez AV *et al.* Geographic trends, patient characteristics, and outcomes of infective endocarditis associated with drug abuse in the United States from 2002 to 2016. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e012969.
26. Colville T, Sharma V, Albouaini K. Infective endocarditis in intravenous drug users: a review article. *Postgrad Med* 2016;92:105e11.

27. Hilbig A, Cheng A. Infective endocarditis in the intravenous drug use population at a tertiary hospital in Melbourne, Australia. *Heart Lung Circ* 2020;29:246e53.
28. Yew HS, Murdoch DR. Global trends in infective endocarditis epidemiology. *Curr Infect Dis Rep*. 2012 Aug;14(4):367-72. doi: 10.1007/s11908-012-0265-5. PMID: 22592632.
29. Baskerville CA, Hanrahan BB, Burke AJ, Holwell AJ, Remond MG, Maguire GP. Infective endocarditis and rheumatic heart disease in the north of Australia. *Heart Lung Circ*. 2012; 21(1): 36-41.
30. Griffin BP, Sabe MA. Kardiyovasküler Hastalıklar El Kitabı 4. Baskı. Lippincott Williams&Wilkins; 2014: 327-347.
31. Olmos C, Vilacosta I, Fernandez C, *et al*. Comparison of clinical features of left-sided infective endocarditis involving previously normal versus previously abnormal valves. *Am J Cardiol*. 2014; 114(2): 278-83.
32. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, *et al*. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015; 36(44): 3075-128
33. Regueiro A, Linke A, Latib A, *et al*. Association between transcatheter aortic valve replacement and subsequent infective endocarditis and in-hospital death. *JAMA*. 2016; 316(10): 1083-92.
34. Aydin M, Yildiz A, Kaya Z, *et al*. Clinical characteristics and outcome of cardiovascular implantable electronic device infections in Turkey. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2016; 22(5): 459-64.
35. Chambers HF, Morris DL, Täuber MG, Modin G. Cocaine use and the risk for endocarditis in intravenous drug users. *Ann Intern Med* 1987;106:833e6.
36. Chambers HF, Korzeniowski OM, Sande MA. Staphylococcus aureus endocarditis: clinical manifestations in addicts and nonaddicts. *Medicine* 1983;62:170e7.
37. Frontera JA, Gradon JD. Right-side endocarditis in injection drug users: review of proposed mechanisms of pathogenesis. *Clin Infect Dis* 2000;30:374e9.
38. Miró JM, Moreno A, Mestres CA. Infective endocarditis in intravenous drug abusers. *Curr Infect Dis Rep* 2003;5:307e16.
39. Sanaiha Y, Lyons R, Benharash P. Infective endocarditis in intravenous drug users. *Trends Cardiovasc Med* 2020;30(8):491-7

40. Benito N, Miró JM, de Lazzari E, et al. Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition. *Ann Intern Med.* 2009;5;150(9):586-94.

41. Sullam PM, Drake TA, Sande MA. Pathogenesis of endocarditis. *Am J Med* 1985;78:110e5.

42. Şimşek-Yavuz S, Akar AR, Aydoğdu S, et al. Diagnosis, treatment and prevention of infective endocarditis: Turkish consensus report. *Klinik Derg.* 2019; 32(1): 2-116

43. Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update. *Clin Med (Lond).* 2020;20(1):31-35.

44. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation.* 2005; 112(1): 69-75.

45. Garcia-Cabrera E, Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, et al. Neurological complications of infective endocarditis: risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: a multicenter observational study. *Circulation.* 2013; 127(23): 2272-84.

46. Mohanane D, Mohadjer A, Pettersson G, et al. Association of vegetation size with embolic risk in patients with infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2018;178(4): 502-10.

47. SEC Working Group for the ESC 2015 Guidelines on the Management of Infective Endocarditis, Expert Reviewers for the ESC 2015 Guidelines on the Management of Infective Endocarditis, and the SEC Guidelines Committee. Comments on the ESC 2015 Guidelines for the Management of Infective Endocarditis. *Rev Esp Cardiol.* 2016; 69(1): 7-10.

48. Botelho-Nevers E, Thuny F, Casalta JP et al. Dramatic reduction in infective endocarditis-related mortality with a management-based approach. *Arch Intern Med* 2009;169:1290e8.

49. Watanakunakorn C, Burkert T. Infective endocarditis at a large community teaching hospital, 1980-1990. A review of 210 episodes. *Medicine* 1993;72:90e102.

50. Miro JM, Anguera I, Cabell CH et al. Staphylococcus aureus native valve infective endocarditis: report of 566 episodes from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Clin Infect Dis* 2005;41:507e14.

51. Mylotte JM, Tayara A. Staphylococcus aureus bacteremia: predictors of 30-day mortality in a large cohort. *Clin Infect Dis* 2000;31:1170e4.

52. Kiefer T, Park L, Tribouilloy C et al. Association between valvular surgery and mortality among patients with infective endocarditis complicated by heart failure. *J Am Med Assoc* 2011;306:2239e47.
53. Thuny F, Giorgi R, Habachi R et al. Excess mortality and morbidity in patients surviving infective endocarditis. *Am Heart J* 2012;164:94e101.
54. Lancellotti P, Rosenhek R, Pibarot P et al. ESC Working Group on Valvular Heart Disease position paper—heart valve clinics: organization, structure, and experiences. *Eur Heart J* 2013;34:1597e606.
55. Chirillo F, Scotton P, Rocco F et al. Management strategies and outcome for prosthetic valve endocarditis. *Am J Cardiol* 2013;112:1177e81.
56. Kaura A, Byrne J, Fife A et al. Inception of the “endocarditis team” is associated with improved survival in patients with infective endocarditis who are managed medically: findings from a before-and-after study. *Open Heart* 2017;4:e000699.
57. Pearce LA, Min JE, Piske M et al. Opioid agonist treatment and risk of mortality during opioid overdose public health emergency: population based retrospective Cohort study. *BMJ*. 2020;368:m772. doi: 10.1136/bmj.m772
58. Sordo L, Barrio G, Bravo MJ et al. Mortality risk during and after opioid substitution treatment: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ*. 2017;357:j1550. doi: 10.1136/bmj.j1550
59. Peterkin A, Laks J, Weinstein ZM. Current best practices for acute and chronic management of patients with opioid use disorder. *Med Clin North Am*. 2022;106:61–80. doi: 10.1016/j.mcna.2021.08.009
60. Kimmel SD, Walley AY, Li Y et al. Association of treatment with medications for opioid use disorder with mortality after hospitalization for injection drug use-associated infective endocarditis. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e2016228. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.16228
61. Kang DH, Kim YJ, Kim SH et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med*. 2012;28;366(26):2466-73. doi: 10.1056/NEJMoa1112843.
62. Anantha Narayanan M, Mahfood Haddad T, Kalil AC et al. Early versus late surgical intervention or medical management for infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2016;15;102(12):950-7. doi: 10.1136/heartjnl-2015-308589.
63. Lalani T, Cabell CH, Benjamin DK et al. Analysis of the impact of early surgery on in-hospital mortality of native valve endocarditis: use of propensity

score and instrumental variable methods to adjust for treatment-selection bias. *Circulation*. 2010;2;121(8):1005-13.

64. Liang F, Song B, Liu R, Yang L, Tang H, Li Y. Optimal timing for early surgery in infective endocarditis: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016;22(3):336-45. doi: 10.1093/icvts/ivv368.

65. Baumgartner FJ, Omari BO, Robertson JM et al. Annular abscesses in surgical endocarditis: anatomic, clinical, and operative features. *Ann Thorac Surg*. 2000;70(2):442-7. doi:10.1016/s0003-4975(00)01363-1.

66. de Kerchove L, Vanoverschelde JL, Poncelet A et al. Reconstructive surgery in active mitral valve endocarditis: feasibility, safety and durability. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:592–599

67. Edwards MB, Ratnatunga CP, Dore CJ, Taylor KM. Thirty-day mortality and longterm survival following surgery for prosthetic endocarditis: a study from the UK heart valve registry. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;14:156–164.

68. Klieverik LM, Yacoub MH, Edwards S et al. Surgical treatment of active native aortic valve endocarditis with allografts and mechanical prostheses. *Ann Thorac Surg* 2009;88:1814–1821

69. Schmidtke C, Dahmen G, Sievers HH. Subcoronary Ross procedure in patients with active endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2007;83:36–39

70. Wilbring M, Irmscher L, Alexiou K, Matschke K, Tugtekin SM. The impact of preoperative neurological events in patients suffering from native infective valve endocarditis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014;18:740–747

71. Shmueli H, Thomas F, Flint N, Setia G, Janjic A, Siegel RJ. Right-sided infective endocarditis 2020: challenges and updates in diagnosis and treatment. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e017293. doi: 10.1161/JAHA.120.017293

72. Di Mauro M, Foschi M, Dato GMA et al; Italian Group of Research for Outcome in Cardiac Surgery (GIROC). Surgical treatment of isolated tricuspid valve infective endocarditis: 25-year results from a multicenter registry. *Int J Cardiol*. 2019;292:62–67. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.05.020

73. Witten JC, Hussain ST, Shrestha NK et al. Surgical treatment of right-sided infective endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157:1418–1427. e14. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.07.112

74. Hameed I, Lau C, Khan FM et al. AngioVac for extraction of venous thromboses and endocardial vegetations: A meta-analysis. *J Card Surg*. 2019;34:170–180. doi: 10.1111/jocs.14009

75. Yoshikai M, Kamachi M, Kobayashi K, Murayama J, Kamohara K, Minematsu N. Splenic abscess associated with active infective endocarditis. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;50(11):478e80.
76. Simsir SA, Cheeseman SH, Lancey RA, Vander Salm TJ, Gammie JS. Staged laparoscopic splenectomy and valve replacement in splenic abscess and infective endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2003;75(5):1635e7.
77. David TE, Gavra G, Feindel CM, Regesta T, Armstrong S, Maganti MD. Surgical treatment of active infective endocarditis: a continued challenge. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:144–149.
78. Heiro M, Helenius H, Hurme S et al. Long-term outcome of infective endocarditis: a study on patients surviving over one year after the initial episode treated in a Finnish teaching hospital during 25 years. *BMC Infect Dis* 2008;8:49.
79. Schmidtke C, Dahmen G, Sievers HH. Subcoronary Ross procedure in patients with active endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2007;83:36–39.
80. Alagna L, Park LP, Nicholson BP et al. Repeat endocarditis: analysis of risk factors based on the International Collaboration on Endocarditis – Prospective Cohort Study. *Clin Microbiol Infect* 2014;20: 566–575.

BÖLÜM 5

PROTEZ KAPAK ENDOKARDİTİ

Yasin KILIÇ

*(Uzm. Dr.), Atatürk Üniversitesi Kalp ve
Damar Cerrahisi Anabilim Dalı,
E-mail: k.yasin_ssb@hotmail.com
ORCID:0000-0003-4657-2496*

Giriş

Protez kalp kapakları için kullanılan malzemelerde ve uygulanan tekniklerdeki 40 yıllık gelişim ile birlikte kapak replasman ameliyatları günümüzde artık daha düşük morbidite ve mortalite ile gerçekleştirilmektedir. Bütün bu pozitif ilerlemelere rağmen; özellikle protez materyali enfeksiyonları son derece ciddi bir komplikasyon olarak halen devam etmektedir.

Protez kapak endokarditi (PKE), tüm infektif endokardit (İE) vakalarının %10-30'unu oluşturan, kapak replasmanlarının ciddi, hayatı tehdit eden bir komplikasyonudur ve yılda hasta başına %0.3-1.2'lik bir insidansa sahiptir(1). Protez kalp kapağı olan hastalar İE gelişimi için yüksek risk altında kabul edilir(2). Mekanik ve biyolojik protez kapaklarda PKE insidansı ve sağkalım oranları ile ilgili farklı bulgular vardır. Aktif infektif endokardit replasman cerrahisi uygulanan hastalarda, özellikle neden olan organizma bilinmiyorsa veya antibiyotik tedavisi yetersizse erken PKE riski daha yüksektir. Geç PKE insidansı, mekanik protezlerde biyoprotezlere göre daha düşüktür.

Tanı ve tedavideki ilerlemeler nedeniyle PKE'deki ölüm oranı, 1970'lerdeki %60 seviyelerinden günümüzde %22,8 oranlarına kadar önemli ölçüde düşmüştür (3). Ama ne yazık ki mortalite hala yüksektir ve bunun nedeni, ağırlıklı olarak erken PKE'de spesifik patogenez nedeniyle komplikasyonların daha sık görülmesi olabilir(4). Erken tanı, uygun antibiyotik tedavisi ve kapak replasmanı yapıldığında bile, ölüm oranı tıbbi tedavi gören hastalarda %26 ila %75 arasında değişirken, cerrahi olarak tedavi edilen hastalarda bu oran %23-43'tür(2).

Epidemioloji

Ostergaard ve ark. (5) tarafından yayınlanan çalışmada, infektif endokardit için yüksek risk taşıyan çok sayıda hasta değerlendirilmiştir ve İE insidansının daha önce İE olan hastalarda 16.1/1000 kişi/yıl ve protez kalp kapağı olan hastalarda 6.0/1000 kişi/yıl olduğunu gösterilmiştir. Protez kapaklı hastalarda 5 ve 10 yılda kümülatif İE riski sırasıyla %2,8 ve %4,5 idi ve eleştirilmiş kontrollerle karşılaştırıldığında, protez kalp kapağı olan hastalarda İE riskinde önemli bir artış olduğu görüldü (5).

PKE'li hastalar ile ilgili yapılan bir araştırmada, hastaların %43'ünde erken PKE (ameliyattan sonraki ilk 12 ayda) saptanırken, hastaların %57'sinde geç PKE (ameliyatın ilk 12 ayından sonra) saptandı(6). PKE hastalarının %66,5'inde aort kapağı, %40.7'sinde mitral, %2.9'unda triküspit ve %7.2'sinde multivalvüler tutulum vardı (6). Mitral ve aortaya uygulanan biyoprotez kapaklarının, mekanik kapaklı hastalara kıyasla daha yüksek İE riski taşıdığı gösterilmiştir(7). Daha yaşlı hastalarda, mekanik aort kapağı olan hastalarda, biyoprotez aort kapağı olan hastalara göre 12 yıllık İE insidansının daha düşük olduğunu bildirilmiştir(8). Bununla birlikte, kapak türü (mekanik ve biyoprotez) ile İE riski arasında nedensel bir bağlantının tanımlanmasına net bir olanak sağlayamadıklarından, bu retrospektif çalışmalardaki veriler dikkatle değerlendirilmelidir. Protez kapak tipi ile İE oluşumu arasında herhangi bir ilişki bulamayan çalışmalar da vardır(9). Bununla birlikte, bu çalışmalarda İE sonlanım noktası olmadığından, etkinliklerinin kapak tiplerindeki herhangi bir varyasyonu tanımlamada yetersiz olması muhtemeldir. Geniş bir meta-analiz, biyolojik kapak grubunda endokardit nüksünün ve yeniden ameliyat riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir(10).

Prognoz

Mekanik ve biyoprotez kapaklar enfeksiyondan etkilenebilir ve prevalans 5 yılda benzerdir(%5,7). Ameliyattan sonraki ilk 3 ayda mekanik kapakların daha yüksek enfeksiyon riski altında olduğu görülmektedir(5,7). Ameliyattan sonraki bir yıl içinde ve sonrasında ortaya çıkan PKE'ler arasında, patolojiye neden olan mikroorganizmalar açısından önemli farklılıklar göz önüne alındığında, erken PKE tanımı için cerrahi girişimden sonraki ilk 12 ay, geç PKE tanımı için ilk 12 aydan sonraki süreç kabul edilmektedir(1,2,4). Erken PKE (bir yıllık sürede ortaya çıkan) en sık kapak değişiminden sonraki ilk 2 ayda görülür ve kapak değişimi operasyonu sırasında protezi istila eden mikroorganizmalar veya ilk

gün veya aylarda hematojen yayılım nedeniyle oluşur. İlginç bir şekilde, kapak replasmanından sonraki 2 ay içinde ortaya çıkan PKE ile ameliyattan sonraki 2 ila 12 ay arasında ortaya çıkan PKE arasında benzer mikrobiyolojik profiller gözlenmiştir (8).

Mikroorganizmalar protez halkasını istila ederek perivalvüler dokuda apse, psödoanevrizma veya fistül oluşumu ve kapak dehissensi riskini artırır. Ameliyat sonrası erken dönemde mekanik protezin endotelizasyonunun olmaması trombotik riski artırır. Protezin endotelizasyonunun zamanla meydana geldiği göz önüne alındığında, geç PKE gelişme riski, doğal kapak endokarditi (DKE) riskine eş değerdir. Sonunda fibrin ve trombositlerden oluşan trombüsler oluştuğunda, mikroorganizmaların adezyonu için uygun bir ortam görevi görürler. Geç PKE’de perivalvüler doku, patojen virülansından bağımsız olarak önemli ölçüde daha az etkilenir. PKE daha invazivdir ve sıklıkla perivalvüler apse oluşumu ve kapak dehissensi ile komplike hale gelir. Biyoprotez kapaklarda enfeksiyon genellikle kapak replasmanından 18 ay sonra ortaya çıkar ve esas olarak yaprakçıkları etkileyerek vejetasyon görünümüne ve hatta yaprakçık perforasyonuna neden olur(11). Kapak replasmanından sonraki ilk yılda aort ve mitral kapaklar, mekanik ve biyolojik protez tutulumunda fark olmaksızın eşit şekilde etkilenmektedir(12).

PKE gelişiminin zamanı, neden olan ajan ile ilişkilidir(4,13,14). Erken PKE’ye (implantasyondan sonraki iki ay içinde) neden olan en yaygın mikroorganizmalar, *S. aureus* (%36), koagülaz negatif stafilokoklar (%17) ve mantarlardır. Geç ortaya çıkan PKE’de, *S. aureus* ve koagülaz negatif stafilokok insidansı(%18-20), enterokoklar ve *Streptococcus viridans* lehine azalır(10-%13). *S. aureus*’un neden olduğu PKE’li hastalar, artmış komplikasyon riski ve daha yüksek mortalite ile karakterize benzersiz bir alt grubu temsil etmektedir(15). Geç dönemdeki PKE’ye neden olan ajanlar, doğal kapak endokarditindekilere benzer. Kandida türlerinin neden olduğu PKE, yayınlanmış vaka serilerinde nadir görülmesine rağmen mortalitesi %37-62.5 oranları ile yüksektir(16,17). Nozokomiyal veya sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlar, bu PKE’nin en sık nedenidir.

Sağ taraflı İE yaygın değildir, İE vakalarının yalnızca %5-10’unu oluşturur ve büyük çoğunluğu (%90) triküspit kapağı içerir(18). Sağ ve sol taraflı İE klinik olarak iki farklı antiteyi temsil eder. Yalnızca sağ taraflı İE’yi içeren çalışmalar; %11’inde triküspit kapak endokarditi karşılık tüm pulmoner kapak İE’lerinin %43’ünde pulmoner kapak endokarditi bulunduğunu göstermiştir(18). Sağ taraflı İE insidansı, resenkronizasyon tedavisi ve defibrilatörler için yeni

cihazların piyasaya sürülmesinden sonra önemli ölçüde arttı. Araştırmacılar, *S. aureus* prevalansının daha yüksek olmasına ve sağ taraflı İE hastalarının yalnızca %5-16'sının medikal tedaviye yanıt vermemesine rağmen, sağ taraflı İE'nin sol taraflı İE'den daha iyi huylu olduğunu göstermiştir(19).

Transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) sonrası İE insidansı yaklaşık %1'dir ve erkek hastalarda daha yüksektir(19,20). TAVI'ye bağlı İE'nin etken maddeleri koagülaz negatif stafilokoklar, *S. aureus*, enterokoklar ve oral streptokoklardır. Daha az oranda da gram-negatif bakteriler, TAVI İE'nin nedenleri arasında sayılır(21). TAVI'de transfemoral giriş yolunun kullanılması ve kasıkların genitoüriner sistemle yakınlığı enterokok enfeksiyonu riskini arttırırken (%34.4), transapikal TAVI yaklaşımında stafilokoklar (%29.4) baskındır(22). Amat-Santos ve ark., enterokokların en çok TAVI (%34.4) sonrasında ve *S. aureus*'un transkateter pulmoner kapak replasmanı (%29.4) sonrasında bulunduğunu bildirmiştir (20). Araştırmacılar, TAVI hastalarının yarısından fazlasında vejetasyonların kapak yaprakçıklarında ve daha az sıklıkla stent veya her iki yapıda lokalize olduğunu bildirmiştir. Perkütan uçtan uca mitral kapak onarımı yapılan hastalarda (MitraClip gibi) İE riski düşüktür(23).

Tanı

Sadece PKE için klinik prezentasyon özelliği yoktur(1). Hastalar genellikle ateş ve iştahsızlık şikayeti ile başvururlar. Ancak bu belirtilerin ameliyat sonrası sıklıkla görülmesi nedeniyle PKE kliniği ihmal edilebilir. Yeni kardiyak üfürüm, sol dal bloğu, kalp yetmezliği veya embolik olaylarda PKE akla gelmelidir. Osler düğümleri, Janeway lezyonları ve Roth lekeleri gibi diğer belirtiler bu hastalarda yaygın değildir(24). Miyokard enfarktüsü, koroner arter embolizasyonuna bağlı gelişen bir komplikasyon olabilir. Ani ölümün birincil nedeni genellikle kapağın bozulmasıdır.

PKE tanısı, doğal kapak endokarditinde olduğu gibi, pozitif kan kültürleri ve ekokardiyografik vejetasyon örtüsü, paravalvüler apse, fistül veya kapak açılması bulgularına dayanır. Bununla birlikte, kan kültürleri, özellikle erken PKE'de, önceden antibiyotik kullanımına bağlı olarak sıklıkla temiz çıkar. Önceden antibiyotik verilmediğinde, PKE'li hastaların %90'ında kan kültürleri pozitif çıkar. Steril örneklerin yanı sıra, izole edilmiş koagülaz negatif staphylococcus içeren tek bir kan kültürü bile PKE'yi dışlamak için jel elektroforezi ile DNA testi gerektirir ve tanı koymak zorlaşır(24). PKE'de poliklonal bir enfeksiyonun varlığı, ameliyathanenin doğrudan kontaminasyonunun bir sonucu olabilir.

PKE'de görüntüleme zordur(25). Transözofageal ekokardiyografi (TEE), valvüler hemodinamik değerlendirme ve sonunda vejetasyon örtüsü, apse veya fistülün saptanması için tüm şüpheli PKE vakalarında gereklidir. Yaprakçıkların hareketliliğini ve halkanın stabilitesini tahmin etmede yararlıdır. Kapaklardan kaynaklanan artefaktlar nedeniyle vejetasyon tespiti zor olabilir ve bu nedenle transtorasik ekokardiyografi (TTE) altın standart olarak kabul edilemez. PKE'nin, vejetasyon, apse ve perivalvüler lezyonların saptanmasında TEE'nin duyarlılığı %82 ile %96 arasında değişirken, %17 ile %36 duyarlılığı olan TTE üzerine üstünlüğü mevcuttur(26,27). PKE şüphesi olan hastalarda hem TTE hem de TEE'nin negatif prediktif değeri %86 ile %94 arasında değişmektedir(28,29). Doğrulanmamış, ancak yüksek şüpheli PKE durumunda, ekokardiyografik incelemeyi yedi gün sonra tekrarlamak gerekir. Hem TTE'nin hem de TEE'nin PKE'nin saptanmasındaki üstünlüğü, DKE durumundakinden daha düşüktür.

Paravalvüler apseler, vejetasyonlar, psödoanevrizmalar ve kapak ayrılmasının tanısında çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) ve ekokardiyografinin etkinliğine ilişkin geniş karşılaştırmalı çalışmaların olmaması, ÇKBT'nin eşdeğer veya üstün etkinliğinin iddia edilmesi söz konusu değildir(30). Ek olarak, PKE hastalarının preoperatif değerlendirmesinde önemli olan koroner arterlerin anatomik değerlendirmesine imkan sağlar.

Son yıllarda, 18F-fluodeoxyglucose pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (18F-FDG PET/CT) taraması, şüpheli PKE vakalarında yardımcı tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır. 18F-FDG PET/CT'nin enfeksiyon odağındaki inflamatuvar aktivitenin saptanmasındaki yüksek duyarlılığı tanı koymada yardımcı olur. Bu yöntemin PKE ve endokardit tanısı koyulması açısından intrakardiyak cihazlara üstünlüğü gösterilmiştir(30). Yapay kapak bölgesinde anormal 18F-FDG birikiminin bulunması yeni bir majör kriter haline geldi ve modifiye Duke kriterlerinin duyarlılığını özgüllüğü etkilemeden %70'ten %97'ye çıkardı(31). Son meta-analiz, PKE için 18FFDG PET/CT ile teşhis doğruluğunun %80,5 duyarlılığı ve %73,1 özgüllük ile göstermiştir(32). Tüm vücut PET/BT'de hastaların %17'sinde ek ekstrakardiyak enfeksiyon odakları bulundu(32). Sistemik bir derlemede Nuvoli ve ark., 18F-FDG PET/CT'nin duyarlılık ve özgüllük değerlerinin sırasıyla %73 ile %96,6 ve %80 ile %94 arasında değiştiğini bildirmiştir(33). Protez implantasyonundan sonra erken dönemde reaktif inflamatuvar aktivite nedeniyle yanlış pozitif bulgular mümkünken, minör vejetasyon veya önceki antibiyotik tedavisinin varlığı yanlış negatif sonuçlara neden olabilir(32,34).

18F-FDG PET/manyetik rezonans görüntüleme (MRI) son zamanlarda, önemli ölçüde daha iyi çözünürlüğü nedeniyle PET/CT'den bile daha anlamlı bir teknik olarak önerilmiştir. Ancak, bu konuyla ilgili veriler hala azdır.

Komplikasyon

PKE'nin birden fazla komplikasyonu mevcuttur. Çoklu pozitif kan kültürleri, septik emboli, kalp yetmezliği ve ölüm en önemlileridir(1). Kalıcı enfeksiyon ve kalp yetmezliği, protez kapak endokarditi olan hastalarda hastane içi mortalitenin en güçlü prediktif faktörleridir. DKE hastalarındakine benzer olmasına rağmen, PKE komplikasyonlarının tedavisi daha zordur. *S. viridans*'ın neden olduğu enfeksiyon, 48 saat sonra bile steril hale gelebilirken, metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) bakteriyemisinde, uygun tedaviden 7 gün sonra bile pozitif kan kültürleri bulunabilir(35).

PKE ile ilişkili septik emboli, mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde artırır. DKE'ye benzer şekilde serebral, dalak veya renal apse ve enfarkt şeklinde ortaya çıkabilir. PKE'li 111 hasta grubunda inme insidansı %23 olarak bulundu. Ek olarak, PKE'li hastaların %42'sinde hemorajik transformasyon bu durumlarda sıklıkla verilen antikoagülasyon tedavisine sekonder olarak görüldü(36). Erken PKE'de enfeksiyonun miyokardiyuma yayılma riskinin arttığı bildirilmiştir. Aynı zamanda, vakaların %55'ine varan oranda kalp yetmezliği ve ölüm riskini artıran perivalvüler apse ile de ilişkilidir(37). Kısmi veya tam kapak ayrışması, belirli bir komplikasyon tipini temsil eder.

Sinotübüler bileşkeye mekanik kapak dislokasyonu ile ilişkili erken bir stafilokokal PKE vakası bildirilmiştir(38). Kalp yetmezliği, %56'ya varan insidansla PKE'nin en sık görülen komplikasyonudur ve hastane içi mortalitenin en önemli belirleyicilerinden biridir (39).

Prognoz ve Tedavi

Farinas ve ark., PKE gelişimi için risk faktörlerini araştırmışlardır ve ateş ile birlikte gastrointestinal kanaması olan yoğun bakım ünitesindeki hastalar, New York Heart Association sınıf III ve IV kalp yetmezliği semptomları olan hastalar, önceki İE öyküsü, alkol kullanımı olan hastalar ile PKE arasında anlamlı bir korelasyon bulmuşlardır(40).

PKE ileri yaş, diabetes mellitus, sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyonlar, stafilokok ve mantar enfeksiyonları, erken postoperatif PKE gelişimi, kalp yetmezliği, inme ve intrakardiyak apse gibi birçok faktörle ilişkilidir(30). Bu

hastalar genellikle antibiyotik tedavisine ek olarak cerrahiye içeren daha agresif bir tedaviye ihtiyaç duyarlar. Luciani ve ark., kadın cinsiyet, şok durumu, tedaviden sonraki 3 ay içinde önceki cerrahi prosedürler, multivalvüler tutulum, apse ve acil cerrahinin PKE hastalarında kısa dönem (30 günlük) mortalitenin bağımsız belirteçleri olduğunu göstermiştir(6).

10.754 İE hastasını içeren bir meta-analiz, biyolojik kapak grubunun tüm nedenlere bağlı ölüm riskinin mekanik kapak grubundan daha yüksek olduğunu göstermiştir(10). Biyolojik kapaklı hastalarda İE nüksü ve tekrar ameliyat olma riski anlamlı olarak daha yüksekti. PKE'li hastalarda biyolojik kapak grubu ile mekanik kapak grubu arasında sağkalım oranları açısından anlamlı bir fark yoktu.

Kalp yetmezliği, yüksek embolizasyon riski, geniş vejetasyon, akut kalp yetmezliği gelişimi, apse oluşumu, sürekli pozitif kan kültürleri, stafilkokal ve fungal bakteriyemi gibi yukarıda belirtilen tüm komplikasyonlar cerrahi tedavi endikasyonlarıdır. Klinik çalışmalardan elde edilen erken cerrahi girişimlerin faydaları tartışmalıdır(41,42). Bununla birlikte, akut pulmoner ödem ve kardiyojenik şoka ilerleme ve refrakter kalp yetmezliği riski olan durumda acil tekrarlayıcı cerrahi gereklidir(30). PKE'li hastalarda cerrahi tedavinin temel amacı, enfekte materyalin tamamen debridmanı ve sağlıklı dokuya yeni kapağın implantasyonudur(43).

Mitral perivalvüler apsenin varlığında cerrahi tedavisi söz konusu olduğunda, mitral PKE'de perioperatif mortalite %13'e kadar çıkmaktadır (44).

Hemodinamik olarak ciddi problemlerin yokluğunda bile, tekrarlayan enfeksiyonu veya yaygın vejetasyonu olan PKE hastalarında erken cerrahi önerilir (30,45). Bununla birlikte, antibiyotiklere ek olarak cerrahinin tek başına antibiyotik tedavisine kıyasla herhangi bir fayda sağlayıp sağlamadığı açık değildir. Sadece antibiyotiklerle tedavi edilen hastalardaki mortalite %23-29 olarak tahmin edilirken, ek cerrahi tedavi uygulananlarda bu oran %24-35'tir(46,47). Buna göre önemli sayıda hastanın tek başına antibiyotik tedavisi ile tedavi edilebileceği sonucuna varılmaktadır. Stafilkok dışında PKE'si olan ve hemodinamik olarak stabil hastalar gibi önemli sayıda hastanın tek başına antibiyotik tedavisi ile tedavi edilebileceği sonucuna varılmaktadır. Antibiyotik tedavisi, DKE'li hastalarda verilen ile benzerdir; PKE'li hastaların tedavi sırasında daha yakından izlenmesi ve antibiyotik tedavisinin tamamlanmasından sonra yakın takip edilmesi gerekmektedir(48).

Protez kapaklar, rekonstrüktif cerrahide kullanılan prostetik materyaller, önceki transkateter kapak replasmanı veya önceki İE epizodu olan tüm hastalarda antibiyotik profilaksisi şiddetle tavsiye edilmektedir(30).

Sonuç

Sonuç olarak PKE, kapak replasmanı ameliyatının ciddi bir potansiyel komplikasyonudur ve önemli mortalite oranına sahiptir. Tanı koymak kolay olmayabilir ancak günümüzde duyarlılık ve özgüllük arasında iyi bir orana sahip birkaç görüntüleme yöntemi mevcuttur. Bununla birlikte, ekokardiyografi tanıda hala ilk seçenek olmaya devam etmektedir. PKE'nin karmaşıklığı ve bu hastaların sık görülen komorbiditeler nedeniyle yüksek risk profili nedeniyle PKE'nin tedavisi daha da zordur. Stafilokokal etyoloji, yüksek embolizasyon riski olan geniş vejetasyon, paravalvüler veya miyokardiyal apse, fistül, kapak dehissensi ve kalp yetmezliği, tıbbi ve sıklıkla cerrahi yaklaşımlar gerektiren durumlardır. Ameliyatın zamanlaması ve kalp kapağının tipi halen tartışma konusudur. Transkateter kapak implantasyonlarının ve cihazlarının piyasaya sürülmesi, PKE hastalarına yaklaşımı önemli ölçüde değiştirdi. Bu potansiyel olarak ölümcül komplikasyon için terapötik stratejileri tanımlamak için ek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Habib G, Thuny F, Avierinos JF. Prosthetic valve endocarditis: current approach and therapeutic options. *Prog Cardiovasc Dis* 2008;50:274–81.
2. Nataloni M, Pergolini M, Rescigno G, Mocchegiani R. Prosthetic valve endo carditis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2010;11:869–83.
3. Slaughter L, Morris JE, Starr A. Prosthetic valvular endocarditis. A 12-year review. *Circulation* 1973;47:1319–26.
4. Wang A, Athan E, Pappas PA. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA* 2007;297:1354–61.
5. Ostergaard L, Valeur N, Ihlemann N et al. Incidence of infective endocarditis among patients considered at high risk. *Eur Heart J* 2018;39:623–9.
6. Luciani N, Mossuto E, Ricci D et al. Prosthetic valve endocarditis: predictors of early outcome of surgical therapy. A multicentric study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;52:768–74.
7. Ostergaard L, Valeur N, Ihlemann N et al. Incidence and factors associated with infective endocarditis in patients undergoing left-sided heart valve replacement. *Eur Heart J* 2018;39:2668–75.
8. Brennan JM, Edwards FH, Zhao Y et al. Long-term safety and effectiveness of mechanical versus biologic aortic valve prostheses in older patients: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery National Database. *Circulation* 2013;127:1647–55.

9. Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WG, Oprian C, Kim T, Rahimtoola SA. Comparison of outcomes in men 11 years after heart-valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis. Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *N Engl J Med* 1993;328:1289–96.
10. Tao E, Wan L, Wang W, Luo Y, Zeng J, Wu X. The prognosis of infective endocarditis treated with biological valves versus mechanical valves: a meta-analysis. *PLoS One* 2017;12:e0174519.
11. Grover FL, Cohen DJ, Oprian C. Determinants of the occurrence of and survival from prosthetic valve endocarditis. Experience of the veterans affairs cooperative study on valvular heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:207.
12. Rutledge R, Kim BJ, Applebaum RE. Actuarial analysis of the risk of prosthetic valve endocarditis in 1,598 patients with mechanical and bioprosthetic valves. *Arch Surg* 1985;120:469.
13. Chu VH, Miro JM, Hoen B. Coagulase-negative staphylococcal prosthetic valve endocarditis – a contemporary update based on the International Collaboration on Endocarditis: prospective cohort study. *Heart* 2009;95:570.
14. Lopez J, Revilla A, Vilacosta I et al. Definition, clinical profile, microbiological spectrum, and prognostic factors of earlyonset prosthetic valve endocarditis. *Eur Heart J* 2007;28:760–5.
15. Tan HL, Chai LY, Yeo TC, Chia BL, Tambyah PA, Poh KK. Predictors of in-hospital adverse events in patients with prosthetic valve infective endocarditis. *Heart Lung Circ* 2015;24:705–9.
16. Rivoisy C, Vena A, Schaeffer L et al. Prosthetic valve *Candida* spp. endocarditis: new insights into long-term prognosis – The ESCAPE study. *Clin Infect Dis* 2018;66:825–32.
17. Falcone M, Barzaghi N, Carosi G. *Candida* infective endocarditis: report of 15 cases from a prospective multicenter study. *Medicine* 2009;88:160–8.
18. Akinosoglou K, Apostolakis E, Koutsogiannis N, Leivaditis V, Gogos CA. Rightsided infective endocarditis: surgical management. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;42:470–9.
19. Hussain ST, Shrestha NK, Witten J et al. Rarity of invasiveness in right-sided infective endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;155:54–61.
20. Amat-Santos IJ, Ribeiro HB, Urena M et al. Prosthetic valve endocarditis after transcatheter valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8:334–46.

21. Regueiro A, Linke A, Latib L. Association between transcatheter aortic valve replacement and subsequent infective endocarditis and in-hospital death. *JAMA* 2016;316:1083–92.

22. Eggebrecht H, Schelle S, Puls M et al. Risk and outcomes of complications during and after MitraClip implantation: experience in 828 patients from the German TRAnscatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015;86:728–35.

23. Boeder NF, Dörr O, Rixe J et al. Endocarditis after interventional repair of the mitral valve: review of a dilemma. *Cardiovasc Revasc Med* 2017;18:141–4.

24. Nagpal A, Sohail MR, Steckelberg JM. Prosthetic valve endocarditis: state of the heart. *Clin Invest* 2012;2:803–17.

25. Gomes A, Glaudemans AWJM, Touw DJ et al. Diagnostic value of imaging in infective endocarditis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2017;17:e1–4.

26. Vered Z, Mossinson D, Peleg E. Echocardiographic assessment of prosthetic valve endocarditis. *Eur Heart J* 1995;16:63.

27. Daniel WG, Mügge A, Grote J. Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiography for detection of abnormalities of prosthetic and bioprosthetic valves in the mitral and aortic positions. *Am J Cardiol* 1993;71:210.

28. Morguet AJ, Werner GS, Andreas S, Kreuzer H. Diagnostic value of transesophageal compared with transthoracic echocardiography in suspected prosthetic valve endocarditis. *Herz* 1995;20:390.

29. Sochowski RA, Chan KL. Implication of negative results on a monoplane transesophageal echocardiographic study in patients with suspected infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:216.

30. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC), Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015;36:3075–128.

31. Saby L, Laas O, Habib G. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular 18F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2374–82.

32. Mahmood M, Kendi AT, Ajmal S et al. Metaanalysis of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of infective endocarditis. *J Nucl Cardiol* 2019 ;26(3):922-935

33. Nuvoli S, Fiore V, Babudieri S et al. The additional role of 18F-FDG PET/CT in prosthetic valve endocarditis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018;22:1744–51.
34. Chen W, Kim J, Molchanova-Cook OP, Dilsizian V. The potential of FDG PET/CT for early diagnosis of cardiac device and prosthetic valve infection before morphologic damages ensue. *Curr Cardiol Rep* 2014;16:459–66.
35. Levine DP, Fromm BS, Reddy BR. Slow response to vancomycin or vancomycin plus rifampin in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endocarditis. *Ann Int Med* 1991;115:674–80.
36. Cho IJ, Kim JS, Chang HJ, Kim YJ, Lee SC. Prediction of hemorrhagic transformation following embolic stroke in patients with prosthetic valve endocarditis. *J Cardiovasc Ultrasound* 2013;21:123–9.
37. Kuyvenhoven JP, van Rijk-Zwikker GL, Hermans J, Thompson J, Huysmans HA. Prosthetic valve endocarditis: analysis of risk factors for mortality. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994;8:420–4.
38. Krishna RK, Casanova P, Larrauri-Reyes M, Santana O. Complete dehiscence and unseated prosthetic aortic valve causing severe aortic insufficiency: an unusual complication of prosthetic valve endocarditis. *Case Rep* 2014;25.bcr2014206925
39. López J, Sevilla T, Vilacosta I, García H, Sarriá C. Clinical significance of congestive heart failure in prosthetic valve endocarditis. A multicenter study with 257 patients. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2013;66:384–90.
40. Fariñas CM, Pérez-Vázquez A, Fariñas-Álvarez C et al. Risk factors of prosthetic valve endocarditis: a case-control study. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1284–90.
41. Lalani T, Chu VH, Park LP et al. Inhospital and 1-year mortality in patients undergoing early surgery for prosthetic valve endocarditis. *JAMA Intern Med* 2013;173:1495–504.
42. Kiefer T, Park L, Tribouilloy C et al. Association between valvular surgery and mortality among patients with infective endocarditis complicated by heart failure. *JAMA* 2011;306:2239–47.
43. d’Udekem Y, David TE, Feindel CM, Armstrong S, Sun Z. Long-term results of operation for paravalvular abscess. *Ann Thorac Surg* 1996;62:48–53.
44. Greason KL, Thomas M, Steckelberg JM, Daly RC, Schaff HV. Outcomes of surgery in the treatment of isolated nonnative mitral valve infective endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:349–54.
45. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications:

a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2015;132:1435–86.

46. Akowuah EF, Davies W, Oliver S, Stephens J, Riaz I. Prosthetic valve endocarditis: early and late outcome following medical or surgical treatment. *Heart* 2003;89:269–72.

47. Truninger K, Attenhofer Jost CH, Seifert B, Vogt PR, Follath F. Long term follow up of prosthetic valve endocarditis: what characteristics identify patients who were treated successfully with antibiotics alone? *Heart* 1999;82:714–20.

48. Chourdakis E, Koniari I, Hahalis G, Kounis NG, Hauptmann KE. Endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: a current assessment. *J Geriatr Cardiol* 2018;15:61–5

BÖLÜM 6

KALP NAKLİ SONRASI ENFEKSİYONLAR

Yiğit ARSLAN¹ & Ertürk KARAAĞAÇ² & Ümit ARSLAN³

¹(Dr) Aşkale Devlet Hastanesi, Erzurum.

e-mail: yigitarslan.md@gmail.com

ORCID:0000-0002-2837-048X

²(Op. Dr) Muş Devlet Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

e-mail: erturkkaraagac@gmail.com

ORCID:0000-0002-4935-0816

³(Doç. Dr) Atatürk Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi ABD, Erzurum

e-mail: kvcumit@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0695-5089

Giriş

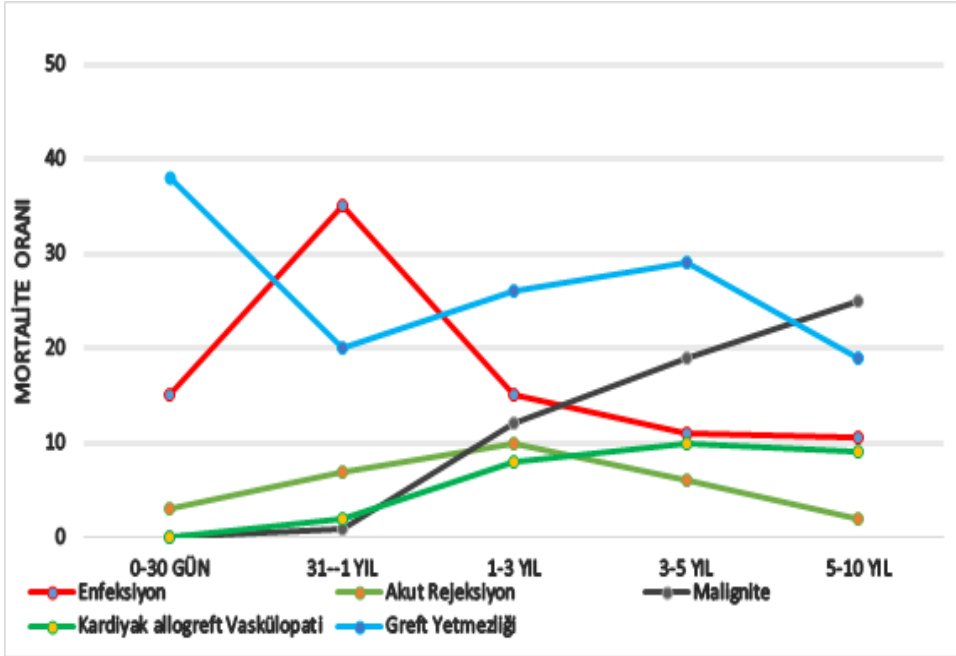
1954'te yapılan ilk başarılı böbrek naklinden günümüze solid organ transplantasyonları immünosupresif tedavilerin ve cerrahi tekniklerin de gelişimiyle kalp, böbrek, karaciğer gibi organların son dönem hastalıklarında en önemli tedavi seçeneği haline gelmiştir.

İlk başarılı kalp transplantasyonu 1967'de Christian Barnard tarafından yapılmış ve alıcı ameliyat sonrası iyi bir hemodinamik performans göstermesine rağmen transplantasyondan 18 gün sonra pnömoni nedeniyle hayatını kaybetmiştir.^{1,2} Ülkemizde ilk kalp nakli 1968 yılında Ankara Yüksek İhtisas Hastanesinde Dr. Kemal Bayazıt tarafından yapıldı.7 Eylül 1989 tarihinde Dr. Cevat Yakut ve arkadaşları tarafından Koşuyolu Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde ilk başarılı kalp nakli yapılmıştır.²

İmmünosupresif tedavi ve greft sağkalımı gelişmesine rağmen enfeksiyon ve maligniteler organ transplantasyonu sonrasında hastaliksız sağ kalım önündeki en büyük engeller olarak karşımıza çıkmaktadır³.(Şekil 1) Kalp nakli

uygulanan hastalar tüm enfeksiyonlara karşı duyarlıdır⁴. Bu hastalarda en sık gözlenen enfeksiyonlar bakteriyel pnömoniler, üriner enfeksiyonlar, herpes virus enfeksiyonları ve invaziv fungal enfeksiyonlardır⁵.

Şekil 1: Kalp transplant hastalarının takibinde 2010-2018 yılları arasında görülen ölüm nedenlerinin görülme sıklığı (ISHLT 2019 yılı verilerinden düzenlenmiştir.)⁶⁾



Genel prensipler

Transplant hastalarında enfeksiyon hastalıklarının önlenmesi, ortaya çıkmaları durumunda hızlı tanınıp agresif tedavi edilmesi klinik sonuçlar açısından çok önemlidir. Bu hastalarda immünosupresif tedavinin etkisiyle enfeksiyon hastalıklarının tanınması ve tedavisi birçok bakımdan zorluklar içermektedir.

- Potansiyel enfeksiyon ajanları bu hastalarda geniş bir yelpazede yer alırlar. İmmünosupresyon nedeniyle bu hastalarda bilinen enfeksiyon ajanları dışında klinik gösterebilen fırsatçı patojenler de hastalık etkeni olabilmektedirler^{7,8}.

- İmmünoşpresif tedavi sonucu enfeksiyon hastalıklarının semptom ve bulguları baskılanabilir, silik bir klinik ve radyolojik tabloya neden olabilir ki bu da enfeksiyon hastalıklarının bu hastalarda daha geç tanı almasına ve tedavinin daha geç başlamasına neden olabilir⁸.

- Greft rejeksiyonu, ilaç reaksiyonları, otoimmün hastalıklar gibi nonenfeksiyöz durumlar ateşe neden olabilir ki ateş enfeksiyonun ne spesifik ne de sensitif bir göstergesidir. Enfeksiyonların %40'a kadarı (özellikle fungal enfeksiyonlar) ateşe sebep olmayabilmektedir³.

- Transplant hastalarında antimikrobiyal seçimi genelde daha kompleksdir çünkü tedavinin aciliyeti ve immünoşpresif tedavi ajanları ile aralarındaki etkileşimler ve toksisiteler de klinikte sık karşılaşılan problemlerdendir⁹.

- Serolojik testler akut enfeksiyon tanısında çok kullanışlı değildir çünkü bu hastalarda serokonversiyon genelde gecikir veya hiç olmayabilir³.

Enfeksiyona Zemin Hazırlayan Risk Faktörleri:

Transplantasyon sonrası enfeksiyon riskini belirleyen iki temel faktör vardır⁸:

- Hastanın epidemiyolojik maruziyeti (karşılaştığı potansiyel enfektif ajanlar)
- Hastanın net immünoşpresyon durumu (hastanın enfeksiyon riskine etkisi olan tüm faktörler)

Bu iki durumla ilişkili olarak risk faktörleri şu şekilde sıralanabilir¹⁰:

- Nakil işlemiyle ilişkili cerrahi ve anatomik faktörler
- Ameliyat öncesi, ameliyat sırasında ve sonrasında bakımla ilişkili faktörler: Kateter bakımı, dren bakımı, endotrakeal tüp bakımı, yoğun bakımda kalma süreci
- Toplum kökenli enfeksiyon etkenlerine çevresel maruziyet; Solunum yolu enfeksiyonu etkenleri, Kontamine su ve gıda alımı, Vektör aracılı etkenler
- İmmünoşpresyonun derecesi
- Hastanın yaşı
- Komorbid durumlar: Diyabet, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği
- CMV, EBV gibi immün sistemi etkileyen enfeksiyonların varlığı
- Kronik malnütrisyon

Epidemiyolojik Temas

Donör kaynaklı enfeksiyonlar, alıcı kaynaklı enfeksiyonlar, nazokomiyal (sağlık bakımı ilişkili) enfeksiyonlar ve toplum kökenli enfeksiyonlar olarak gruplandırılır. Kişideki immünsupresif durumun doğasına göre değişir. Transplant hastalarında immün sistemin birçok ayağında defekt olabilir.

Kaynağına Göre Enfeksiyon Türleri ve Kalp Nakli

Verici Kaynaklı Enfeksiyonlar

Vericilerin doku ve organlarında latent kalmış, transplantasyon sırasında gözden kaçmış olan aktif enfeksiyonlar veya vericinin nazokomiyal olarak kapıldığı ve sonrasında alıcıda aktifleşen enfeksiyonlar en önemli temas tipini oluşturur^{3,11-13}. Anamnez, kültür ve serolojik tarama testleri sayesinde donör ve alıcı kaynaklı birçok enfeksiyon engellenmesine rağmen hastanelerde, toplumda hızla artan antimikrobiyal direnci sonucu, rutin cerrahi profilaksiler bazı yaygın enfeksiyonlar bulaşını önlemede başarısız kalabilir¹⁴⁻¹⁸. İmmünsupresif konaklarda enfeksiyonun klasik bulguları (lökositoz,eritem vs.) yerine nonspesifik bulgular (bozulmuş bilinç, yükselmiş karaciğer enzimleri, yara ayrılması, açıklanamayan hipotansiyon gibi) görebiliriz³.

Kadavra ve canlı donörler, alıcıya bulaşı engellemek amacıyla bazı enfeksiyonlar açısından araştırılmasına karşın donörden alıcıya enfeksiyon bulaşı yine de olabilir.

Tablo 1: Organ Transplantasyonunda Donör Kaynaklı Enfeksiyonlar*³

Virusler
Herpes virüsler – Sitomegalovirüs, Epstein-Barr virus, İnsan Herpesvirüs, Herpes simplex virüs, Varicella-zoster virüs
İnsan T Hücre Lenfotropik Virüsü 1 ve 2
HİV
Batı Nil Virüsü
Kuduz
Lenfositik Koryomenenjit Virüsü
COVİD-19(akciğerler)
Bakteriler
Tüberküloz
Nontüberküloz mikobakteriler
Meningokok
Sifiliz
Transplant sırasında bakteriyemi veya fungemia (birçok organizma)
Antimikrobiyallere dirençli organizmalar(kolonizasyon veya enfeksiyon)
Mantarlar
Kandida türleri (genellikle santral venöz kateter ilişkili)
Aspergillus
Endemik mikozlar (Histoplazma capsulatum,Coccidoides spp, Cryptococcus gattii)
Cryptococcus neoformans
Parazitler
Toksoplazma gondii
Trypanosoma cruzi
Malarya
Babesia
Strongiloides stercoralis
Balamuthia mandrillaris

*Tablo transplant alıcılarındaki potansiyel patojenleri göstermektedir donör kaynaklı ek patojenler tanımlanmaya devam etmektedir.

Alıcı Kaynaklı Enfeksiyonlar

Vericiler gibi alıcılar da transplantasyon sürecinde nozokomial, antimikrobiyal dirençli enfeksiyonlara sahip olabilirler. Transplantasyon öncesinde alıcı adayında aktif enfeksiyon bulunmamalıdır. Bu nedenle alıcı adayında tesit edilen enfeksiyonların uygun antimikrobiyallerle klinik yanıt alınıncaya kadar tedavi edilmesi gerekmektedir.

Bu enfeksiyonların tedavi edilmemesi transplantasyon sonrasında kullanılan immünsupresif tedavilerin etkisiyle ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Alıcı kaynaklı enfeksiyonlar arasında tüberküloz, bazı parazitler (*Strongyloides stercoralis*, *T.cruzi*), virüsler (Sitomegalovirüs (CMV), Epstein-Barr virüs (EBV), Herpes simplex virüs (HSV), Varicella Zoster virüs, HBV, HCV, HIV) ve bazı endemik mikozlar sayılabilir⁷.

Toplum Kökenli Enfeksiyonlar

Resipientler toplumda birçok potansiyel organizmayla karşılaşabilir. Bu organizmalar arasında solunum yolu virüsleri (influenza, parainfluenza, RSV, adenovirüs, metapneumovirüs, SARS-CoV-2) bakteriyel-viral-paraziter gastrointestinal sistem patojenleri, *S.aureus*, *Mycoplasma*, *Legionella*, *Listeria monocytogenes* ve *Salmonella* sayılabilir. Uygun coğrafik bölgelerde bazı endemik mikozlar ve sık çevresel etkenler (*Aspergillus*, *Cryptococcus neoformans*) izlenebilir³.

Nozokomiyal Enfeksiyonlar

Alıcılar, özellikle uzamış yatış süresi olan ve mekanik ventilasyon gereksinimi duyanlar transplant sonrası erken dönemde sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonlara duyarlıdırlar. Sık karşılaşılan patojenler:

Gram pozitif organizmalar: Antibiyotik dirençli enfeksiyonlar (MRSA, VRE)

Gram negatif basiller: *Pseudomonas*, çoklu ilaç dirençli gram negatif enfeksiyonlar, *Legionella* spp.

Aspergillus, non-albicans veya azol dirençli *Candida* türleri

Clostridioides difficile koliti

Viral respiratuar enfeksiyonlar (influenza, SARS-CoV-2)

Bu enfeksiyonların hastanın yattığı sağlık kurumunun epidemiyolojik özelliklerine göre değişiklik gösterebileceği unutulmamalıdır⁷.

COVID-19 Enfeksiyonu

Hem donör hem de alıcı transplantasyon öncesi taranmalıdır^{19,20}. Klinik bulgular transplant alıcılarda çok değişken olabilir. Kötü sonuçlar özellikle komorbid durumların bulunması, aşırı immünsupresyon ve entübe edildikten sonra mantarlar veya antimikrobiyal dirençli bakterilere bağlı koenfeksiyonların gelişimi ile ortaya çıkar⁷.

İmmünsupresyonun Net Durumu:

Hastanın enfeksiyon riskine etkisi olan tüm faktörlerin toplamı şeklinde tariflenebilir²¹⁻²⁵:

- İmmünosupresif tedavinin tipi, dozu, süresi ardışık immünosupresif tedaviler (en önemli risk faktörü)
 - Altta yatan hastalıklar veya komorbid durumlar
 - Ölü doku veya sıvı kolleksiyonlarının bulunması
 - İnvaziv girişimlerin bulunması (kateterler, sondalar, drenler ve ventrikül destek cihazı)
 - İmmün fonksiyonu etkileyen konak faktörleri: nütropeni, hipogamaglobulinemi ve metabolik problemler (beslenme bozukluğu, üremi, diyabet, sirozun eşlik ettiği alkolizm)
 - İmmünomodulator virüs enfeksiyonları: CMV, EBV, HHV-6, HHV-7, HBC ve HCV

Tablo 2: Spesifik immünosupresif rejimlerle ilişkili enfeksiyonlar³

Antilenfosit Globulinler (T hücre azaltan antikorlar)
Özellikle Herpes virüs olmak üzere latent virüs enfeksiyonlarının aktivasyonu, sitokin salınımı
Glukokortikoidler
Bakteriler, Pneumocystis pnömonisi (PCP), Küf mantarları, Hepatit C ve Hepatit B aktivasyonu, gecikmiş yara iyileşmesi
Azathiopürin (Nötropeniye neden olabilen antimetabolit)
Human papilloma virüs enfeksiyonunda muhtemel rolü olabilir
Mikofenolat Mofetil (Nötropeniye ve/veya B hücre supresyonuna neden olabilen antimetabolit)
Erken bakteriyel enfeksiyonlar, geç başlangıçlı CMV'de rolü olabilir.
Cyclosporine veya Tacrolimus (Calcineurin inhibitörleri)
Viral replikasyonda artış, B hücre depresyonu, gingival enfeksiyon, intraselüler patojenler
Rapamycin (mtor inhibitörü)
Şu anki ajanlarla kombinasyonunda artmış enfeksiyon riski, idiosenkratik pulmoner sendrom, genelde aynı anda bulunan respiratuar patojenlerle, gecikmiş yara iyileşmesi
Belatacept (CTLA-4 inhibitörü/kostimülasyon blokörü)
EBV aracılı post-transplant lenfoproliferatif hastalık, CMV ciddiyetinde artma, PCP
Rituximab (Anti CD-20 antikor/B-hücre azaltan antikorlar)
Bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, özellikle Hepatit B reaktivasyonu
Ecuzumab (terminal kompleman sistem inhibitörü)
Kapsüllü organizmalar; Pnömonokok, H. influenza ve Neisseria meningitidis
Plazmaferez
Kapsüllü bakteri

Nakil hastalarında transplant sonrası dönem hastanın epidemiyolojik teması ve immünosupresif tedaviye (immünosupresyonun net durumu) göre kabaca 3 döneme ayrılabilir⁷.

Post-transplant erken dönem (ilk 4 hafta): Bu dönemde enfeksiyon gelişmesinin iki majör sebebi vardır. Alıcıda/vericide önceden var olan enfeksiyonlar ve transplant cerrahisi veya hospitalizasyon ile ilişkili enfeksiyöz komplikasyonlar. İmmünosupresyonun majör etkileri henüz tam oturmamıştır³. Açık ara farkla, bakteriyel enfeksiyonlar özellikle antimikrobiyal dirençli

patojenlerle olan enfeksiyonlar en sık görülenlerdir. Bunun yanında invaziv katete-girişimlerle ilişkili enfeksiyonlar, nozokomiyal pnömoniler, cerrahi alan enfeksiyonları ve kullanılan antimikrobiyalere ve hastanede yatışa bağlı görülen *Clostrides difficile* enfeksiyonu görülebilir.

Post-transplant orta dönem (1-6 ay sonrası): İmmüno-supresyonun etkilerinin maksimuma ulaştığı, sıklıkla fırsatçı enfeksiyonların görüldüğü dönem. Özellikle CMV başta olmak üzere viral enfeksiyonlar ve *P.jirovecii*, *Toxoplasma Gondii*, *Aspergillus* gibi enfeksiyonlar sık görülür.

Post-transplant geç dönem (6-12 ay sonrası): Çoğu hasta immüno-supresyonun azaltılmış veya idame seviyelerini almakta olduğundan dolayı bu dönemde daha çok toplum kaynaklı pnömoni etkenleri olan virüslerle, *Legionella*, *Pnömonokok*, gibi etkenlerle karşılaşılır.

Tablo 3: Kalp transplant hastalarında dönemlere göre etkenler²⁶

Erken Dönem (0-1 AY)	Orta Dönem (1-6 Ay)	Geç Dönem (>6 Ay)
Bakteriyel Enfeksiyonlar	Viral enfeksiyonlar	Viral Enfeksiyonlar
Gram pozitif bakteriler	Cytomegalovirus	Epstein-Barr Virus
Gram negatif enterik basiller	Epstein-Barr Virus	Varicella-Zoster
	Varicella-Zoster virüs	Toplum Kökenli Viral Enfeksiyonlar
	Human Herpes Virus-6	
	Hepatit B virüs	
	Hepatit-C virus	
Fungal enfeksiyonlar		
Viral enfeksiyonlar	Fırsatçı enfeksiyonlar	Fırsatçı enfeksiyonlar
Herpes simplex virüs	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>
Nozokomiyal solunum yolu virüsleri	<i>Toxoplasma gondii</i>	<i>Nocardia</i> spp.
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Aspergillus</i> spp.

Etkenine Göre Enfeksiyon Türleri ve Kalp Nakli:

Bakteriyel Enfeksiyonlar

Kalp nakli uygulanan hastalarda en sık görülen enfeksiyonlar bakteriyel (%50) enfeksiyonlardır. Bakteriyel enfeksiyonların %50'sinden gram pozitif etkenler, %40'dan gram negatif etkenler sorumludur.

Kalp nakli uygulan hastalarda transplant sonrası en sık enfeksiyonlar bakteriyel pnömoniler, üriner enfeksiyonlar, herpesvirüs enfeksiyonları, ve invaziv fungal enfeksiyonlardır. Enfeksiyonun en sık kaynağı akciğerlerdir⁵. Pnömonilerin nedeni erken dönemde hospitalizasyon dolayısıyla nozokomiyal iken, geç dönemde immünsupresyonun etkilerinin maksimuma gelmesi, hastanın epidemiyolojik temaslarına bağlı olarak fırsatçı etkenlere bağlı pnömoni ve toplum kökenli pnömoni olarak karşımıza çıkar. En sık etkenler tabloda da görülebileceği üzere Gram negatif basiller ve S.aureus'dur.

Tablo 4: Kalp nakli alıcılarında pnömoni etkenleri⁵

ERKEN PNÖMONİ (≤30 GÜN)	GEÇ PNÖMONİ (>30 GÜN)
En sık nedenler	En sık nedenler
Gram negatif basiller	Pnömokok
Stafilokokkus aureus	H.influenza
Aspirasyon	İnfluenza virüs
Daha az yaygın nedenler	Daha az yaygın nedenler
Aspergillus	Pneumocystis
Herpes simplex virüs	Legionella
Legionella	Varicella-zoster virüs
Toxoplasma gondii	Mikobakteri
	Respiratuar virüsler*

*; Influenza, parainfluenza, RSV, metapnömovirüs, coronavirüs, rinovirüs, veya adenovirüs gibi virüsleri içerir.

Kalp nakli uygulanan hastalarda yaklaşık %15 oranında erken postoperatif dönemde bakteriyemi geliştiği %57'sinden (E.coli,Pseudomonas ve Klebsiella türleri,Enterobacter clocae ve Acinetobacter türleri) gibi gram negatif basiller, %34'den S.aureus ve Koagülaz negatif stafilokoklar'ın bakteriyemi etkeni olarak sorumlu olduğu bulunmuştur.

Ventriküler destek cihazları kalp nakli hastalarına nakil öncesi köprü oluşturmak için sıklıkla kullanılmaktadır. Bu cihazların nakil öncesi kullanılması

hastaları bakteriyemilere, LVAD endokarditlerine, cep enfeksiyonlarına ve mediastinit gibi enfeksiyonlara duyarlı hale getirmektedir⁴.

Mediastinit, cerrahi yara yeri enfeksiyonları gibi enfeksiyonlar kalp, kalp-akciğer nakli hastalarına özgüdür ve bu hastalarda %2,5 oranında görülür⁵. Bu enfeksiyonlardan sıklıkla Stafilokoklar ve cilt florasının elemanı olan *S. epidermidis* sorumludur. Ateş bu hastalarda en sık semptom iken immünosupresif tedavinin etkisiyle enfeksiyonun kardinal bulguları (lökositoz ve ateş) silik olabilir. Göğüs ağrısı mediastinit geçiren hastalarda en belirgin semptomdur. Yara yerinde eritem, hassasiyet ve pürülan akıntı görülebilir. Bu hastalarda tedavinin ana basamağını drenaj oluşturur; aynı zamanda antimikrobiyaller de tedaviye eklenmelidir. *M.hominis*, *Legionella*, *Aspergillus*, *Nocardia* gibi etkenler de bu hastalarda yara yeri enfeksiyonu ve mediastinite neden olabilen atipik etkenlerdendir⁵.

P. jirovecii, **Listeria**, **Toxoplasma gondii** gibi enfeksiyonlara karşı Trimethoprim-Sulfametoksazol (TMP-SMX) koruma sağlar. *Listeria* enfeksiyonu genelde gastrointestinal semptomlarla başlar ve bakteriyemiye ilerleyebilir. Bu bakterinin merkezi sinir sistemine tropizmi vardır ve menenjitte de neden olabilir. Tedavide ampisilin kullanılır.

M. tuberculosis enfeksiyonu da kalp nakli uygulanan hastalarda immünosupresyon nedeniyle reaktive olabilir. Bu hastalarda reaktivasyon %2 oranında görülebilir⁴. Genellikle transplant sonrası ilk 6 ayda ve rejeksiyon geliştiren hastalarda görülür⁴. Klinik nakil olmayan hastalara benzer olabilir. Tanıda ARB, kültür ve PCR gibi yöntemler kullanılırken tedavide ise 4'lü antitüberküloz tedavi verilir.

Viral Enfeksiyonlar

Nakil hastalarında CMV başta olmak üzere EBV, HHV-6, HHV-7, HBC ve HCV gibi immünomodulator virüs enfeksiyonlar görülebilir.

Transplantasyon açısından en önemli viral enfeksiyon etkeni **CMV'dir**^{27,40}. CMV enfeksiyonunun seroprevalansı yaş, sosyoekonomik düzey ve coğrafi bölgelere göre değişmektedir. Ülkemizde erişkin yaşlarda seropozitivite oranı % 90'ların üzerinde bulunmuştur^{27,40}. Özellikle verici veya alıcıda latent CMV enfeksiyonu var ve bu açıdan profilaktik tedavi alınmamış ise genellikle transplant sonrası 3 ay içerisinde CMV reaktivasyonu gerçekleşmektedir. En yüksek risk vericinin CMV açısından seropozitif iken alıcının seronegatif olduğu (CMV uyumsuzluğu) durumdur ki bu durumda alıcının kalp nakli

sonrası enfeksiyon geliştirme riski %85'lere kadar çıkabilmektedir⁴. Bu nedenle tüm verici ve alıcıların CMV açısından taranması gerekmektedir.

CMV Herpesviridae ailesine ait çift sarmallı lineer DNA'ya sahip bir virüs olup primer enfeksiyon sonrası myeloid seride latent kalabilen bir virüsdür. CMV en sık mononükleoz benzeri ateş, yorgunluk, sitopenilerle karakterize bir tabloya neden olur. Bunun dışında akciğer, gastrointestinal sistem, karaciğer tutulumu yapabilir. CMV aynı zamanda immunomodulator etkiye sahip olduğundan aktif CMV enfeksiyonu invaziv fungal enfeksiyonlar, EBV-ilişkili PTLD gibi enfeksiyonlar açısından bağımsız bir risk faktörüdür⁴. CMV, kalp nakli alıcılarında ilerleyici koroner arter hastalığı gibi akut ve kronik allograft vaskülopatisi yapabilir⁴. Tanıda CMV PCR testi kullanılabilir. CMV'nin önlenmesi amacıyla profilaksi ve preemtiv tedavi olmak üzere iki yöntem yaygın olarak kullanılmaktadır. CMV enfeksiyon tedavisinde iv gansiklovir veya bunun oral biyoyaralanımı daha iyi olan formu olan valgansiklovir kullanılabilir. Tedavi süresi genellikle viremi veya CMV semptom/bulguları kaybolana kadar en az 2 hafta süreyle uygulanmalıdır²⁸.

EBV insan B hücrelerini ve epitel hücrelerini enfekte eden Herpesviridae ailesinden bir virüsdür. İmmünitesi sağlam kişide enfeksiyöz mononükleoz kliniği veya subklinik enfeksiyon yaparken organ alıcılarında basit bir lenfoproliferyondan lenfomalara uzanan Posttransplant Lenfoproliferatif Bozukluk (PTLD) yapabilir. Organ alıcılarında enfeksiyon greftten bulaşabilir veya latent enfeksiyonun tekrar reaktif olmasıyla kendini gösterebilir. Maalesef PTLD'de dominant form olan latent virüse karşı asiklovir ve gansiklovirin etkisi yoktur. Preemptif yaklaşımda artan viremi karşısında immünsupresif tedavinin dozunun azaltılması daha düşük PTLD riskiyle ilişkilendirilmiştir²⁹.

Transplant alıcılarında RSV, adenovirüs, HHV-6 gibi diğer viral enfeksiyonlar da önemli mortalite ve morbiditeye neden olan virüslerdendir.

Fungal Enfeksiyonlar

Solid organ nakli yapılan hastalarda invazif fungal enfeksiyonlar ciddi mortalite ve morbiditeyle ilişkilidir. Bu enfeksiyonlar arasında en sık %53 oranında invazif kandidoz yer alırken, %19 invazif aspergilloz, %8 kriptokokkoz izlenir. Bu hastalarda yine *P.jirovecii*, uygun coğrafik bölgelerde *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* ve *Blastomyces dermatitidis* gibi dimorfik mantar enfeksiyonları da görülebilir.

Candida enfeksiyonları bu hastalarda mukozal tutulumdan fungemiye bundan da karaciğeri, gözü, dalağı, böbrekleri, kalbi tutabilen disemine hastalığa kadar değişik durumlarda karşımıza çıkabilir⁴. Basit mukozal tutulum ile post-transplant herhangi bir zamanda karşılaşılabilirken daha ciddi tutulumlar genellikle hospitalizasyon ile ilişkilidir⁴. Tanı mukozal yüzeylerden alınan kazıntı veya biyopsilerle, steril bölgelerden alınan örneklerden kültürde yapılan üremeye veya etkilenen organların histolojik boyamalarıyla konur. Kandidemi tedavisinde Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) kılavuzunda ilk seçenek olarak belirtilen ekinokandin grubu kaspofungin, mikafungin ve anidilafungin kullanılabilirken klinik açıdan stabil olan ve flukanozol direnci olası olmayan hastalarda flukanozol de tercih edilebilir.

Kalp nakli hastalarında **Aspergillus** enfeksiyonuna neden olan en önemli risk faktörü immünosupresif tedavidir³⁰. Kalp nakli hastalarında yapılan bir çalışmada alıcıların invazif Aspergillosis nedeniyle mortalite oranı % 66,7 bulunmuştur³¹. Sıklıkla santral sinir sistemi enfeksiyonu yapmasına rağmen gastrointestinal sisteme, karaciğere, böbreğe, akciğere diğer organlara yayılabilir buralarda abse, nekrotik lezyonlara yol açabilir. Hastalarda yüksek ateş, öksürük, nefes darlığı nadiren de hemoptizi görülür³⁰. İnvazif aspergilloz tedavisinde ilk seçenek vorikonazol iken ekinokandinler kurtarma tedavisinde kullanılabilir.

Kriptokokoz genellikle etkenin inhalasyonla alınmasıyla akciğerlerde başlar sonrasında hematojen olarak diğer organlara yayılabilir. Etkenin menenjit, meningoensefalit, osteomyelit, selülit gibi tablolar oluşturmaya eğilimi vardır. Tanısı kriptokokal polisakkarit kapsül antijeninin serumda ve/veya BOS'da lateks aglütinasyon testi ile gösterilmesiyle, etkenin kültürde üretilmesiyle veya mikroorganizmanın dokuda histolojik olarak kapsülünün musikarmin ile boyanması ile konulur. Tedavide amfoterisin B ve flusitozin birlikte başlanır ve sonrasında flukanozol idame tedavisinde verilir.

P.jirovecii enfeksiyonu profilaksi başlanmayan olgularda transplant sonrası ilk altı ayda görülür. Dispne, kuru öksürük, hipoksemi ile kendini gösterir. Bronkoalveolar lavaj veya balgam örneğinde methanamin gümüş boyasıyla boyanan disk şeklindeki mayaların görülmesiyle tanı konulabilir. Tedavisinde yüksek doz Trimetoprim/Sulfametaksazol kullanılabilir.

Kalp nakli uygulanan hastalarda uygun coğrafik bölgelerde Histoplasma capsulatum, Coccidioides immitis ve Blastomyces dermatitidis gibi dimorfik mantar enfeksiyonları da görülebilir.

Paraziter Enfeksiyonlar

Kalp nakli uygulanan hastalarda diğer solid organ transplantlarına göre daha çok probleme açan Toksoplazmozis ve Trypanosomiasis olmak üzere iki paraziter enfeksiyon vardır. Bu enfeksiyonlar özellikle kalpte enfeksiyona neden olabilirler ve donörün organla alıcıya geçebilirler⁴.

Toksoplazmozis hastalarda ya latent enfeksiyonun reaktivasyonu ya da seronegatif alıcıya enfekte organla bulaş sonucu primer enfeksiyon olarak görülür³⁰. En sık görülen klinik tablo miyokardit ve ensefalittir. Tedavide primetamin, sulfadiazin ve folinik asit birlikte kullanılır.

Chagas hastalığı ile endemik olduğu Güney Amerika ve Amerika'nın merkezinde sıklıkla karşılaşılmaktadır. Klinik bulgular genel olarak ateş, miyokardit ve deri lezyonlarıdır. Tedavide benznidazol kullanılır.

AR-CoV-2 Virs ve Kalp Nakli

COVID-19 enfeksiyonu klinik olarak solid organ transplantı uygulanan hastalarda değişken olabilir fakat genel olarak immünitisi normal olan insanlardakine benzer şekilde karşımıza çıkar. Fakat ateş immünsupresif tedavinin sistemik inflamatuvar cevap üzerine olan etkisinden dolayı daha az görülebilir^{26,32-34}. New York' ta solid organ transplant alıcılarında yapılan 2 farklı vaka serisinde ateş %58 ve %70 oranında başlangıç semptomu olarak bulunmuştur^{33,34}. Lenfopeni de yaygın olarak görülmekle beraber transplant uygulanmayan hastalara göre COVID-19 hastalarında daha ciddi olabilir. Amerika'da takip edilen 400 kalp nakilli hastanın 22'sinde COVID-19 saptandığı ve bu hastalarda klinik bulguların normal popülasyona benzer olduğu bildirilmiştir³⁵. Kalp transplant alıcılarında yürütülen başka bir çalışmada COVID-19 olduğu doğrulanmış 28 alıcıda mortalite oranının %25 olduğu ve transplant alıcılarında COVID-19'un ağır seyrettiği bildirilmiştir³⁶.

Günümüzde henüz COVID-19'a karşı etkin bir tedavi ajanı bulunamamıştır ve bu alandaki çalışmalar devam etmektedir³⁷. Fakat remdesivir, deksametazon, tosilizumab, barisitinin gibi ajanların mortalite açısından yararlı olabileceği öne sürülmüştür³⁸.

Sonuç

Transplant hastalarında enfeksiyonlar mortalite ve morbiditenin önemli sebeplerindendir. Bu hastalarda enfeksiyonu önlemek amacıyla bütüncül bir şekilde hastaların değerlendirilmesi epidemiyolojik temaslarına,

immünsupresyon durumlarına göre muhtemel enfeksiyon ajanlarına karşı profilaktik tedavi verilmesi gerekmekte ve mortalite ve morbiditeyi azaltmak amacıyla bu hastalarda enfeksiyon bulgularının iyi gözlenmesi gerekmektedir. Hastaların kullandığı immünsupresif tedavi dolayısıyla enfeksiyona yanıtın silik olabileceği/yanıtın olmayacağı göz önünde bulundurulmalı ve tanı konulduğunda tedavinin tam olarak yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Barnard CN. The operation: a human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. *South African Medical Journal*. 2017;107(12):1041-1044.
2. Örer A, Oto Ö. Dünden bugüne kalp cerrahisi. *GKDC dergisi*. 1999;7:1-6.
3. Kim TH, Kim NJ. Infection in the Solid Organ Transplant Recipient. *Korean Journal of Infectious Diseases*. 2002;34(5):318-330.
4. Clauss HE, Bettiker RL, Samuel R, Truant AL, Jungkind D, Suh B. Infections in heart and lung transplant recipients. *Clinical Microbiology Newsletter*. 2012;34(3):19-25.
5. Singh N, Limaye AP. Infections in solid-organ transplant recipients. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 2015:3440.
6. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-fifth adult heart transplantation report—2018; focus theme: multiorgan transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2018;37(10):1155-1168.
7. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(25):2601-2614.
8. Fishman JA, Issa NC. Infection in organ transplantation: risk factors and evolving patterns of infection. *Infectious Disease Clinics*. 2010;24(2):273-283.
9. Sparkes T, Lemonovich TL, Practice AIDCo. Interactions between anti-infective agents and immunosuppressants—guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clinical transplantation*. 2019;33(9):e13510.
10. Kıralkı K, Mansuroğlu D, Ömeroğlu SN, et al. Kalp transplantasyonunda 12 yıllık Koşuyolu deneyimi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg*. 2001;9:62-67.

11. Chong PP, Razonable RR. Diagnostic and management strategies for donor-derived infections. *Infectious Disease Clinics*. 2013;27(2):253-270.

12. Fishman JA, Greenwald MA, Grossi PA. Transmission of infection with human allografts: essential considerations in donor screening. *Clinical infectious diseases*. 2012;55(5):720-727.

13. Fishman JA, Grossi PA. Donor-derived infection—the challenge for transplant safety. *Nature Reviews Nephrology*. 2014;10(11):663-672.

14. Fishman J. Vancomycin-resistant Enterococcus in liver transplantation: what have we left behind? Vol 5: Wiley Online Library; 2003:109-111.

15. Hashimoto M, Sugawara Y, Tamura S, et al. Pseudomonas aeruginosa infection after living-donor liver transplantation in adults. *Transplant Infectious Disease*. 2009;11(1):11-19.

16. Herrero IA, Issa NC, Patel R. Nosocomial spread of linezolid-resistant, vancomycin-resistant Enterococcus faecium. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(11):867-869.

17. Keven K, Basu A, Re L, et al. Clostridium difficile colitis in patients after kidney and pancreas–kidney transplantation. *Transplant infectious disease*. 2004;6(1):10-14.

18. West M, Pirenne J, Chavers B, et al. Clostridium difficile colitis after kidney and kidney-pancreas transplantation. *Clinical transplantation*. 1999;13(4):318-323.

19. Fishman JA, Roberts MB, Zhang EW, Kumar D, Hirsch HH, Maggiore U. Case 29-2020: a 66-year-old man with fever and shortness of breath after liver transplantation. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(12):1168-1180.

20. Heart ISo, Transplantation L. Guidance from the International Society of Heart and Lung Transplantation regarding the SARS CoV-2 pandemic. *Date accessed*. 2020;12.

21. Fishman JA. Prevention of infection due to Pneumocystis carinii. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1998;42(5):995-1004.

22. Fishman JA. Treatment of infection due to Pneumocystis carinii. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1998;42(6):1309-1314.

23. George MJ, Snyderman DR, Werner BG, et al. The independent role of cytomegalovirus as a risk factor for invasive fungal disease in orthotopic liver transplant recipients. *The American journal of medicine*. 1997;103(2):106-113.

24. Hadley S, Karchmer A. Fungal infections in solid organ transplant recipients. *Infectious disease clinics of North America*. 1995;9(4):1045-1074.

25. Van den Berg A, Klompmaker I, Haagsma E, et al. Evidence for an increased rate of bacterial infections in liver transplant patients with cytomegalovirus infection. *Clinical transplantation*. 1996;10(2):224-231.
26. Azak E, Topçu AW. Kalp nakli sonrası görülen enfeksiyonlar. 2020.
27. Yağdı T, Engin Ç, Özbaran M. Türkiye’de kalp transplantasyonunun güncel durumu. *Türk Kardiyol Dern Arş-Arch Turk Soc Cardiol*. 2014;42(8):771-778.
28. Razonable RR, Humar A. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients—Guidelines of the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clinical transplantation*. 2019;33(9):e13512.
29. Lee TC, Savoldo B, Rooney CM, et al. Quantitative EBV viral loads and immunosuppression alterations can decrease PTLTD incidence in pediatric liver transplant recipients. *American journal of Transplantation*. 2005;5(9):2222-2228.
30. Özbaran M, Yağdı T, Nalbantgil S, Hamulu A, Zoghi M, Nart D. Kalp transplantasyonu sonrası erken ve geç dönem komplikasyonlar. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*. 2002;10(3):149-154.
31. Alangaden G, Chandrasekar P, Samuel R, et al. *Infections in solid-organ transplant recipients*. ASM Press; 2008.
32. Guillen E, Pineiro GJ, Revuelta I, et al. Case report of COVID-19 in a kidney transplant recipient: does immunosuppression alter the clinical presentation? *American Journal of Transplantation*. 2020;20(7):1875-1878.
33. Pereira MR, Mohan S, Cohen DJ, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: initial report from the US epicenter. *American journal of transplantation*. 2020;20(7):1800-1808.
34. Tschopp J, L’Huillier AG, Mombelli M, et al. First experience of SARS-CoV-2 infections in solid organ transplant recipients in the Swiss Transplant Cohort Study. *American Journal of Transplantation*. 2020;20(10):2876-2882.
35. Singhvi A, Barghash M, Lala A, et al. Challenges in heart transplantation during COVID-19: a single-center experience. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2020;39(9):894-903.
36. Latif F, Farr MA, Clerkin KJ, et al. Characteristics and outcomes of recipients of heart transplant with coronavirus disease 2019. *JAMA cardiology*. 2020;5(10):1165-1169.
37. Bader F, Manla Y, Atallah B, Starling RC. Heart failure and COVID-19. *Heart failure reviews*. 2021;26(1):1-10.

38. DeFilippis EM, Farr MA, Givertz MM. Challenges in Heart Transplantation in the Era of COVID-19. *Circulation*. 2020;141(25):2048-2051.

39. Bayezid Ö. Kalp Transplantasyonunun Tarihçesi. Bayezid Ö.(editör) Kalp ve Akciğer Transplantasyonu.1. Baskı Antalya: Akdeniz Üniversitesi Yayınları 2010.p.11-23.

40. Günseren F.Kalp Transplantasyonu Sonrasında Gelişen Enfeksiyon Hastalıkları. Bayezid Ö.(editör) Kalp ve Akciğer Transplantasyonu.1. Baskı Antalya: Akdeniz Üniversitesi Yayınları 2010.p.353-386

BÖLÜM 7

DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONLARI VE CERRAHİ YÖNETİMİ

Ebubekir SÖNMEZ¹ & Alperen YILDIZ² & Muhammed Çağrı AYKUT³

*¹(Arş. Gör. Dr.), Atatürk Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, e-mail: e.sonmezkv@gmail.com
ORCID:0000-0002-3893-7865*

*²(Arş. Gör. Dr.), Atatürk Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, e-mail: ua.alpera@hotmail.com
ORCID:0000-0002-8980-4325*

*³(Arş. Gör. Dr.), Atatürk Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, e-mail: cagriaykut17@gmail.com
ORCID:0000-0001-9513-229X*

GİRİŞ

Diyabetes mellitus (DM), tüm damarları etkileyen yıkıcı ve ilerleyici bir hastalıktır. Diyabetik hastaların yaklaşık %25'inin sağlık kuruluşlarına ilk başvuru şikayeti ayak yarasıdır. Ayak yarası olan diyabetik hastaların %50'sinde ise vaskülopati vardır(1). Ayak yaraları diyabetin en yaygın ve ciddi komplikasyonlarından biridir ve diyabete bağlı hastaneye yatışların en sık nedenidir (2-4). Diyabetik ayak ülserinin yıllık popülasyona dayalı insidansının %1,0 ile %4,1 arasında değiştiği tahmin edilmektedir(5). Yaşam boyu insidans %25'e kadar çıkabilmektedir(6,7). Diyabetik ayak ülserinin varlığı, travmatik olmayan ayak amputasyonları için en önemli predispozan faktördür(8). Bu amputasyonların %85'inin öncesinde enfeksiyon olduğu tahmin edilmektedir(6,9,10). Etkili bir kanıta dayalı önleme programı uygulanması, hasta eğitimi, multidisipliner bir ekip tarafından ayak ülseri tedavisi ve periyodik izlem ile amputasyon oranının %49-85 oranında azaltılabileceği tahmin edilmektedir(11).

Tanım (diyabetik ayak patogenezi)

Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) “diyabetik ayağı” nöropati ve/veya periferik arter hastalığı (PAH) ile ilişkili ayağın derin dokularının enfeksiyon, ülserasyon veya harabiyeti olarak tanımlamıştır.(12) Nöropati, vaskülopati ve immünopatiden oluşan risk faktörleri diyabetik ayak triadı” olarak bilinir. Hangi hastada hangi risk faktörünün olduğu iyi belirlenip tedavi planlaması ona göre yapılmalıdır.

A) Nöropati sinir harabiyetidir. Temelinde siniri besleyen damarın (vasa neuronumun) tıkaçıcı hastalığı yatmaktadır. Sinirde oluşan nekroz sonucu nöropati gelişmektedir. Nöropati üç şekilde ortaya çıkabilir; motor nöropati, sensoriyal nöropati ve otonom nöropati.

- Motor nöropatide; ayak kas atrofisi buna bağlı kemik deformitesi, bası noktalarında keratinizasyon (nasır oluşumu) ve enfeksiyon gelişimi olabilir.

- Duysal nöropatide hiperestezi, hipoestezi, anestezi veya parestezi (iğne batması) şeklinde olabilir.

- Otonom nöropatide ciltte bulunan, ama normal şartlarda kapalı olan arteriyovenöz (AV) şantları kontrol eden sempatik sinirlerin hasarına bağlı sempatik blokaj ortadan kalkar. Normalde çalışmayan şantların vazodilatasyonu sonucu AV şantlar aktif hale gelmektedir. Buna bağlı olarak ısı kontrol mekanizması değişen ayaklarda cilt kuruluğu ve çatlaklar meydana gelmektedir. Böylece bakteriler vücuda daha kolay girerler. Prekapiller AV şantların aktivasyonu sonrası deriyi besleyen arteriyollerdeki kan akımında düşüş olmakta bu düşüş ayakta yara açılmasının nedeni olmayıp, yaranın geç iyileşmesinin nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. IWGDF (International Working Group on the Diabetic Foot) 2019 kılavuzunda bu hususta görüş beyan edilmiş ve iyileşmeyen yaralarda makrovasküler hastalığın araştırılması önerilmiştir(13).

B) İkinci komponent vaskülopatidir. İki çeşit vaskülopati vardır; makroanjyopati ve mikroanjyopati.

- Makroanjyopati büyük-orta boy arterlerin aterosklerotik hastalığıdır.

- Mikroanjyopati ise arteriol, venül ve kapillerlerde görülür. Terminal arteriyollerde endotel bazal membranında kalınlaşmaya bağlı tıkanma gelişir.

C) Üçüncü komponent immünopatidir. Lökosit fonksiyonlarında bozukluk olmasına bağlı olarak enfeksiyonlara yatkınlık gelişmektedir.

Diyabetik ayak enfeksiyonları

Yumuşak doku ve ayak enfeksiyonları diyabetik hastalarda daha sık görülmektedir. Diyabetik hastalarda, non-diyabetiklere kıyasla ayak selülit dokuz kat, osteomyelit ise 12 kat daha sık görülmektedir.[14] Bu ayak enfeksiyonlarının %25-50'si minör amputasyon, yaklaşık %10-40'ı majör amputasyon ile sonuçlanmaktadır.(15)

Diyabetik ayak enfeksiyonlarında temel patojenler Gram pozitif koklardır (*Stafilokokkus aureus*, Grup B *Streptokokkus pyogenes*, Grup A *Streptokokkus agalaktiae* ve Metisiline dirençli *Stafilokokkus aureus*). Ülkemizde Gram negatif basiller de sıklıkla tespit edilmektedir. Bunlar arasında en sık *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Proteus vulgaris* ve *Escherichia coli* bulunmaktadır. *Pseudomonas aeruginosa*, ülkemiz gibi hastanın ayak parmak aralarının çoğu kez ıslak kaldığı Müslüman topluluklarda ya da nemli iklimlerde yaşayan hastalarda yaygın olarak karşılaşılan patojenlerden biridir.

Diyabetik ayak yaralarının hafif enfeksiyonları sıklıkla monomikrobiyal ve Gram pozitif koklara bağlıken, ciddi enfeksiyonlar polimikrobiyaldir. Derin ve kronik enfeksiyonlar ve/veya daha önce antibiyoterapi uygulanmış hastalarda gelişen enfeksiyonlar, genelde polimikrobiyaldir. Etken olarak Gram pozitifler ağırlıkta olup, yara derinliği arttıkça *Bacteroides fragilis*'in başı çektiği anaerob ajanlar da sıklıkla etken olmaktadır.

Travma, fraktür, tromboflebit, Charcot osteoartropati, gut gibi enflamasyona sebep olacak diğer sebepler dışlandıktan sonra, ayaktaki kızarıklık, ısı artışı, şişlik, duyarlılık veya ağrı gibi enflamasyon bulgularından en az ikisinin mevcudiyetinde veya pürülan akıntı varlığında diyabetik ayak enfeksiyonu düşünülmelidir.

Diyabetik ayak enfeksiyonu teşhisi alan hastalar yaranın derinliği ve genişliği, enfeksiyonun sistemik bulgularının olup olmaması gibi kriterlere dayanılarak enfeksiyon şiddeti açısından hafif, orta derece veya şiddetli enfeksiyon olarak sınıflandırılır:

- Hafif olanda; yalnız deri ve deri altı dokusu tutulmuştur. Sistemik bulgu yoktur.
- Orta derecede enfeksiyonda derin doku tutulumu, fasiit, derin nekroz, gangren, apse, kas, tendon, eklem ve kemik tutulumu olabilir. Sistemik enflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) bulguları yoktur.
- *Şiddetli* enfeksiyonda yaygın nekroz ya da gangren vardır. SIRS bulguları mevcuttur.

Diyabetik ayak enfeksiyonlarında tanı

Enfeksiyon tanısı konulan hastalarda patojeni saptamak için antibiyoterapi öncesi doku biyopsisi almak gerekmektedir. Yüzeysel sürüntü kültürleri sıklıkla gerçekte patojeni saptamakta faydasızdır. Ayrıca, diyabetik ayak enfeksiyonuna eşlik eden osteomyelit tanısını da koymak zordur. Teşhiste altın standart histopatolojik incelemelerdir. (16,17) Hastada yara olmaksızın enflamasyon bulgularının olması durumunda, aynı ayakta önceden diyabetik ayak yarası ya da geçirilmiş amputasyon öyküsünün bulunması, osteomyelit açısından risk faktörleridir. (18,19) Diyabetik ayak enfeksiyonu tanısı konulan hastada öncelikle lezyon bölgesindeki kemik deformitelerini, yabancı cisimleri ya da yumuşak dokudaki gaz oluşumlarını saptamak amacıyla direkt grafi çekilmelidir. (19,20) Tedaviye yanıt alınamayan olgularda, osteomyelit ya da derin yumuşak doku enfeksiyonu, apse düşünülen hastalarda manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) daha duyarlı ve daha özgüdür.

Diyabetik ayak ülserlerinin sınıflandırılması

Diyabetik ayak ülserlerini cerrahi olarak tedavi ederken, tedavi edilecek yarının türünü anlamak zorunludur. Bir ülseri sınıflandırmak için belirli bir yol seçerken, iskemi ve enfeksiyon seviyesi kadar ülserin derinliğini de detaylandırmak önemlidir. Bu amaçla, Texas Üniversitesi Diyabetik Yara Sınıflandırma sistemi, meslektaşlarımız arasında yaraları sınıflandırmak için uygun bir araç olarak kabul edilmiştir (Tablo 1). Bu hastaların tedavi ve takiplerinde ayrıca WIfI (yara, iskemi, ayak enfeksiyonu) sınıflamasının kullanılması önerilmektedir. (21) (Tablo 2)

Tablo 1. WIfI klinik evreleme

Bileşen	Puan	Tanımlama		
Yara (W)	0	Ülser yarası yok (istirahat ağrısı var)		
	1	Bacajın distali veya ayakta gangren olmadan		
	2	Kemik, eklem veya tendonun açığa çıktığı derin ülser ± ayak parmaklarına sınırlı gangren bulguları		
	3	Çok derin ülser, tam kalınlıkta topuk ülseri ± kalkaneus tutulumu ± ileri seviye gangren		
İskemi (I)		AKI	ABB (mmHg)	APB veya tcO ₂
	0	≥0.80	>100	≥60
	1	0.60-0.79	70-100	40-59
	2	0.40-0.59	50-70	30-39
	3	≤0.40	<50	<30
Ayak enfeksiyonu (ft)	0	Enfeksiyon semptom veya bulguları yok		
	1	Sadece cilt ve cilt altına sınırlı enfeksiyon		
	2	Cilt ve cilt altından daha derin yerleşimli enfeksiyon		
	3	Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu		

Diyabetik ayak bakımında ekip yaklaşımı

Diyabetik ayak tanısı alan hastaya yapılacak müdahalelerin doğru zaman ve doğru sırada yapılması gerekir ki aksi durumda enfeksiyon hızla ilerleyebilir, nekroza sebep olabilir; bu hızlı süreç uzvun kaybedilmesine sebep olabileceği gibi, hastanın ölümü ile de sonuçlanabilmektedir. IWGDF 2015 tedavi algoritmasına göre diyabetik ayak hastalığı olan bir hastayla karşılaştığımızda şu yolları izlemeliyiz:

1. Ayak yükten kurtarılmalıdır(Off loading), yaralı ayağın dinlendirilmesi ve ayağın basılarda uzak tutulması önerilmektedir
2. Revaskülarizasyon
3. Enfeksiyonun kontrolü
4. Lokal yara bakımı
5. Cerrahi müdahale
6. Uygun ayakkabı ve tabanlık temini
7. Risk faktörlerine yönelik araştırma yapılması ve tedavilerinin düzenlenmesi
8. Hasta eğitimi
9. Hastanın düzenli takip programına alınması

Diyabetik ayakta tedavi

Konservatif tedavi çabalarına rağmen, her zaman yarayı iyileştirmek için cerrahi müdahale gerektirecek yaralar olacaktır. Tipik olarak bu, enfeksiyonun ortadan kaldırılmasını, artan basınç alanlarını boşaltmak için tasarlanmış cerrahi prosedürleri, azalan vasküler akışı iyileştirmeyi veya bunların hepsinin kombinasyonunu içerir. Piagessi ve ark. tarafından çeşitli tipte diyabetik ayak yaraları olan 21 hastadan oluşan bir kohortun birleşimiyle yürütülen randomize bir çalışmada, cerrahi müdahale ile yara iyileşme süresinin cerrahi olmayan tedaviye göre daha hızlı olduğu belirtilmiştir(22). Risk altındaki ya da açık yarası veya enfeksiyonu olan hastaların tedavisine yönelik bir cerrahi plan formüle edilecekse, uygun tedavi stratejisini uygulamak için diyabetik ayak ülserlerinin tedavisinde metodik, kanıta dayalı klinik ve cerrahi bir yaklaşım benimsenmelidir.

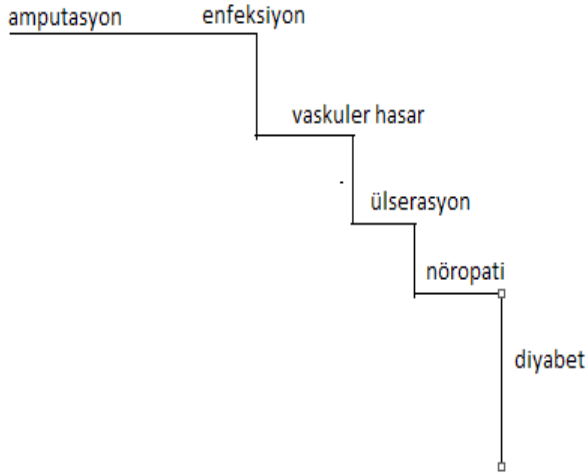
Diyabetli birçok hasta, bir düzeyde periferik arter hastalığı ile karşımıza çıkacaktır ve bu nedenle, diyabetik ayak ülserlerinin tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım önemlidir. Periferik arter hastalığı, yara iyileşmesinde önemli bir

sınırlayıcı faktördür, ancak bir vasküler cerrahi ekibinin çabalarıyla birçok iskemik yara, iskemik olmayan yaralara dönüştürülebilir. Diyabetik hastaların büyük bir kısmında periferik arter hastalığı gelişmesinden dolayı, bu karmaşık popülasyonu en verimli şekilde yönetmek için gereken temel görevleri yerine getirebilecek bakım modellerinin geliştirilmesi önemlidir. Etkili bir araç olan podiatrik cerrahın damar cerrahıyla yakın iş birliği içinde çalıştığı model, diyabetik ayak bakımının “ayak parmağı ve akış” modeli olarak bilinir hale gelmiştir(23). Periferik arter hastalığı, tek başına veya ayak ülseri gibi bir yaralanma ile birleştiğinde kritik ekstremitte iskemisine yol açabilir. Diyabetik ayak ülserinde iyileşme olması için yeterli kan dolaşımı gerekir. Bu dolaşım bozulduğunda ve oksijen talebi arteriyel sistemden gelen miktarı aştığında, kritik ekstremitte iskemisi meydana gelir ve ekstremitte kaybı riski doğar. (Resim 1)

Diyabetlilerde genellikle amputasyona yol açan ortak bir yol vardır. Bu yol, hastalığın kendisi ile başlar ve genellikle ayak ülserasyonuna yol açan periferik nöropati ile ilerler. Altta yatan ekstremitte iskemisi varsa, yara tahmin edilebileceği üzere iyileşmeyecektir. Yara açık kaldığı için enfeksiyon olasılığı ve alt ekstremitte amputasyonu olasılığı artar. Bu ortak yol, her adımın başka bir komplikasyona ilerlediği, amputasyona giden bir merdiven olarak görülebilir. Bazı örtüşmeler ile birlikte, damar cerrahı veya podiatrist hastayı hangi basamakta bulduklarına bağlı olarak tedaviyi devralacaktır (Şekil 1).

Tablo 2. Diyabetik yara sınıflama sistemi; Texas Sağlık Bilimleri Merkez Üniversitesi, San Antonio.

	DERECE			
	0	I	II	III
EVRE	Pre/post ülseratif lezyon tamamen epitelize	yüzeysel yara (tendon eklem kapsülü veya kemik tutulumu yok)	Derin yara+ tendon veya eklem kapsülüne penetre ancak kemik/eklem tutulumu yok	eklem veya kemik tutulumu olan yara
A	İskemi ve enfeksiyon yok	İskemi ve enfeksiyon yok	İskemi ve enfeksiyon yok	İskemi ve enfeksiyon yok
B	Enfeksiyon var	Enfeksiyon var	Enfeksiyon var	Enfeksiyon var
C	İskemi var	İskemi var	İskemi var	İskemi var
D	İskemi ve enfeksiyon mevcut	İskemi ve enfeksiyon mevcut	İskemi ve enfeksiyon mevcut	İskemi ve enfeksiyon mevcut



Şekil 1. Amputasyona giden merdiven

Diyabetik ayak yarası ile başvuran her hastada mutlaka damar muayenesi yapılmalıdır. Hastanın nabızları palpe edilemiyorsa, sinyalleri dinlemek için bir el dopleri kullanılmalıdır. İlk muayenenin sonuçlarına göre ankle-brachial indeksleri ve parmak basınçları dahil olmak üzere invaziv olmayan vasküler çalışmalara geçilebilir. Birçok çalışma, bu incelemeleri, alt ekstremitte yaraları olan hastalarda iyileşme belirteçleri olarak kabul etmiştir. Kalani ve ark., 30 mmHg'den yüksek parmak basınçlarının duyarlılık, özgüllük ve %15, %97 ve %67'lik pozitif prediktif değerleri gösterdiğini bulmuşlardır (24). Apelqvist ve ark. tarafından diyabetik ayak yarası olan 314 hastayı değerlendiren bir çalışmada, ayak parmağı basıncı 45 mmHg'nin üzerinde olan hastaların %85'inde birincil iyileşme sağlandı. Ayak parmağı basıncı 45 mmHg'nin altında olan hastaların sadece %36'sı amputasyon olmaksızın iyileşmiştir (25). Bu incelemelerin hiçbiri yara iyileşmesini tahmin etmede tamamen doğru olmasa da, diyabetik ayak yarası olan bir hasta için bir sonraki adımda ne yapılacağına karar vermede hekime yardımcı olabilir. Ekstremitte tehdit eden enfeksiyon yoksa bu tetkiklerde düşük değerleri olan hastalar, damar cerrahisi ile anjiyografi ve/veya girişimsel cerrahi açısından değerlendirilmelidir. İdeal olarak, ekstremitte perfüzyonu sağlandıktan sonra, ekibin "ayak parmağı" tarafı bir kez daha yaranın tedavisini üstlenebilir.

DİYABETİK AYAK CERRAHİSİNİN RİSK TABANLI SINIFLANDIRILMASI

2003 yılında Armstrong ve ark., diyabetik ayağın cerrahi tedavisi için risk ve endikasyon değerlendirmesinde mevcut olan temel değişkenlere dayanan bir sınıflandırma modeli önerdiler: (1) nöropati varlığı (koruyucu duyu kaybı); (2) açık bir yaranın varlığı veya yokluğu; (3) ekstremiteleri tehdit eden herhangi bir akut enfeksiyonun varlığı veya yokluğu (26). Bu sınıflandırmanın kavramsal çerçevesi, (Tablo 2)'de özetlendiği gibi, yüksek seviye amputasyon için artan risk sırasına göre farklı cerrahi sınıflarını tanımlamaktır.

Bu sınıflandırma sistemi, tanıtılmasından bu yana, Armstrong ve meslektaşları tarafından retrospektif bir kohort modeli ve cerrahi bir prosedür uygulanan 180 tane diyabetli hastanın tıbbi kayıtlarının soyutlanması yoluyla doğrulanmıştır. Hastalar, ayağın kliniğine göre belirlenen uygun sınıflara ayrıldı. Periferik vasküler hastalık tanısı alan hastalar çalışmanın dışında bırakıldı. Ayak cerrahisi gereksinimi artışı ile postoperatif komplikasyonların artış eğiliminde olduğu bildirildi (27).

Diyabetik ayak cerrahisi sınıflarından, sınıf III (iyileştirici) ve sınıf IV (acil) prosedürler, mevcut bir diyabetik ayak ülseri veya açık yarayı içerir. Aşağıdaki metinde, diyabetik ayak ülselerinin tedavisinde en sık uygulanan cerrahi yaklaşımlardan bazıları, açık yaraları içeren riske dayalı sınıflandırma sistemine dayalı olarak tartışılmaktadır.

Sınıf IV: Acil Cerrahi

Acil durum prosedürleri, akut, ekstremiteleri tehdit eden enfeksiyonların yayılmasını sınırlamak için uygulanan prosedürlerdir. Bu ameliyat sınıfı, enfeksiyonun daha fazla yayılmasını önlemek için ekstremitede iskemi varlığında gerçekleştirilebilir. Vasküler müdahale ihtimali, bu prosedürle birlikte veya ameliyattan hemen sonra hastanede yatış döneminde düşünülmelidir.

Önceki metinde bahsedildiği gibi, diyabetik ayak enfeksiyonlarının çoğundan önce bir ülser gelir. Sunum anında, bu enfeksiyonların çoğu, Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği kategorilerinden cerrahi insizyon ve drenaja ek olarak IV antibiyotikler için hastaneye yatış gerektiren orta ila şiddetli enfeksiyonlar kategorisine girecektir (Tablo 3).

Enfeksiyona cerrahi müdahalenin temel amacı apse oluşumunu boşaltmak, nekrotik dokuyu çıkarmak ve daha fazla yayılma riskini en aza indirmektir.

Enfeksiyonu tedavi etmek için cerrahi yaklaşımın temel ilkeleri insizyon, eksplorasyon, debridman, yara lavajı ve cerrahi kapamadır.

Sınıf III: Küratif Ayak Cerrahisi

İyileştirici işlemin amacı diyabetik ayak yarasının iyileşmesini hızlandırmak ve bu yaranın tekrarını önlemektir. Cerrahi karar, büyük ölçüde yaranın tipine ve yerine bağlıdır. Diyabetik ayaktaki kronik ülserasyonların çoğu, periferik nöropati varlığında artan plantar basıncın doğrudan bir sonucudur. Bu tip ülserlerde cerrahinin amacı, basınç artışının kaynağını ortadan kaldırmaktır.

KEMİK REZEKSİYONU

En eski prosedürlerden bazıları, bir çeşit kemik rezeksiyonu içerir. Bu prosedür, yaranın altında yatan basıncı ortadan kaldırmaya yardımcı olur. Ön ayakta, kemik rezeksiyonunun bir yarayı daha hızlı iyileştirebildiği, ülserin yeniden oluşmasını önleyebildiği ve konservatif tedaviye kıyasla enfeksiyon insidansını azalttığı belgelenmiştir (28,29). İzole metatarsal baş rezeksiyonu, pan metatarsal baş rezeksiyonu, transmetatarsal amputasyon (TMA), ekzostektomi ve kısmi kalkanektomi bunlara örnektir.

Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği'nin Yara Bakım Ortak Görüş kılavuzunda diyabetik ayakla ilgili öneriler şu şekildedir(30):

→ *Hiç yara açılmamış hastalarda:*

- Nöropati ve PAH yoksa; 12 ayda bir kontrol
- Sadece nöropati veya sadece PAH var ise; 6-12 ayda bir kontrol
- Hem nöropati hem de PAH var ise; 3-6 ayda bir kontrol

→ *Yara açılma öyküsü ve/veya amputasyon ve/veya son dönem kronik böbrek yetmezliği öyküsü bulunan hastalarda;*

- Sadece nöropati veya sadece PAH var ise; 1-3 ayda bir kontrol

→ *Öneriler:*

• Diyabetik ayak ülserleri multidisipliner bir ekip tarafından tedavi edilmelidir.

• Tüm diyabetik ayak ülseri (DAÜ) hastalarında enfeksiyonun tanınması ve kontrolü öncelikle yapılmalıdır.

• Otuz günden fazla süredir iyileşmeyen bir ülser enfeksiyon açısından şüphe uyandırmalıdır.

• Glisemik kontrolde bozulma, DAÜ olan hastalarda derin ayak enfeksiyonu ihtimalini akla getirmelidir.

• Steril bir prob kullanılmak suretiyle gösterilmiş (probe-to-bone test), yaradan kemiğe kadar uzanan bir tünel, olguların %97'sinde osteomyelit için belirleyici bir bulgudur.

• Ciddi enfeksiyon bulunan tüm hastalar ile seçilmiş orta derece enfeksiyonu bulunan hastalar ileri tetkik ve tedavi için hastaneye yatırılmalıdır.

• Diyabetik ayak ülseri olan tüm hastalar periferik nöropati ve PAH açısından incelenmelidir. (Resim 1)

• Ayak bileği kol indeksi (ABİ)'nin 0.6'dan küçük olması ciddi hemodinamik bozulma ile ilişkili zayıf ülser iyileşmesine işaret eder.

• ABİ >0.6, başparmak basıncı >40 mmHg ve/veya TcPO₂ >50 mmHg hastalar öncelikle 4-6 haftalık optimal yara bakımı ile tedavi edilmelidir.

• ABİ <0.6 veya ayak bileği basıncı <80 mmHg (hangisi daha düşük ise) ve başparmak basıncı <50 mmHg olan hastalar revaskülarize edilmelidir.

• Ultrason, BTA, MRA ve DSA infrapopliteal arteriyel sistemi görüntüleme kabul edilir görüntüleme yöntemleridir.

Tablo 3. Diyabetik ayak enfeksiyonu sınıflama sistemi
(Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Cemiyeti)

Klinik tanımlama	Enfeksiyon derecesi
Yara veya enfeksiyon bulgusu yok	Enfekte değil
İnflamasyonun 2 veya daha fazla bulgusu varlığı: yara, ağrı, hassasiyet, sıcaklık veya eritem endurasyon çapı <2 cm. enfeksiyon cilde ve subkutanöz dokuya sınırlıdır. hastalığın sistemik semptomu yok.	hafif
Takibinde en az bir tane olması durumu: selülit >2 cm, lenfanjit çizgilenmeleri, fasya altına yayılma, abse, gangren veya kas tendon kemik nefiziyeti. sistemik hastalık ve metabolik instabilite	orta
ateş hipotansiyon lokositöz azotemi gibi sistemik toksisite yanında lokal enfeksiyon varlığı	şiddetli



Resim 1. Kliniğimizde periferik arter hastalığı ve diyabetik ayağı olan bir hastanın diz altı amputasyonu sonrası yara yeri takibi

CİLT GREFTLEME VE ASELLÜLER DOKU GREFTLERİ

Diyabetik ayak ülserasyonuna neden olan deforme edici nedenlerin düzeltilmesinden sonra, genellikle primer olarak kapatılamayan büyük bir defekt kalır. Bu yaraları daha hızlı iyileştirmenin bir yolu greftlemedir. Farklı yara derinlikleri için farklı ürünler belirtilmiştir, ancak mümkün olduğu kadar kısmi kalınlıkta cilt grefti, yeterli granülasyona sahip yaralar için en iyi tedavi seçeneklerinden biri olmaya devam etmektedir.(Resim 2) Lokal rotasyonel fleplerin veya serbest fleplerin kullanılması da yaranın kapanmasını sağlamak için uygulanabilir bir seçenektir. Bu teknikler, tedavi eden cerrah tarafından belirli bir düzeyde uzmanlık gerektirir ve bir plastik cerrahın katılımına ihtiyaç duyulabilir.



Resim 2. Kliniğimizde diyabetik ayak nedeniyle takibini yaptığımız hastaya plastik ve rekonstruktif cerrahi tarafından kısmi kalınlıkta deri grefti uygulandı

CHARCOT AYAK SENDROMUNDA DİYABETİK ÜLSER

Charcot'lu birçok hastanın, kemik yıkımını ve ayak çökmesini takiben sıklıkla kemik çıkıntılarının altında yatan ülserasyonlar geliştirdiğini not etmek önemlidir. Kemik çıkıntısının basit bir rezeksiyonu bu hastaların bazılarını tedavi etmek için yeterli olabilir, ancak çoğu zaman çoklu osteotomiler veya eklem füzyonlarını içeren daha kapsamlı bir rekonstrüksiyon gerekir.

SONUÇ

Diyabetik ayak ülserlerinin cerrahi tedavisi, multidisipliner bir yaklaşımın dahil olduğu metodik ve stratejik bir planı içerir. Ayrıntılı bir yara sınıflandırma sistemi ve riske dayalı bir cerrahi sınıflandırma kullanarak ülser tipini ve eşzamanlı iskemik veya enfeksiyöz bileşenleri anlamak, cerrahlara yaraların daha hızlı iyileşmesine neden olan, enfeksiyon, reülserasyon ve amputasyon insidansını en aza indiren kanıta dayalı bir tedavi taktiği konusunda rehberlik edecektir.

KAYNAKÇA

1. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia* 2007;50:18-25.
2. Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention. *Diabetes Care* 1990; 13: 513–21.
3. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005; 293:217–28.
4. Aguiar ME, Burrows NR, Wang J, Boyle JP, Geiss LS, Engelgau MM. History of foot ulcers among persons with diabetes - United States, 2000–2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52: 1098–102.
5. Reiber GE. Epidemiology of foot ulcers and amputations in the diabetic foot. In: Bowker J, Pfeifer M, eds. *The Diabetic Foot*. St. Louis: Mosby, 2001: 13–32.
6. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Tredwell J, Boulton AJ. Diabetic foot syndrome: evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and non-Hispanic whites from a diabetes disease management cohort. *Diabetes Care* 2003; 26: 1435–8.
7. Bakker K. IWGDF-epidemiology of diabetic foot infections in a population based cohort. In: *International Working Group on Diabetic Foot*. Noordwijkerhout, Netherlands: IWGDF, 2003.
8. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, et al. Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline (2006 revision). *J Foot Ankle Surg* 2006; 45(5 Suppl): S1–66.
9. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005; 366: 1719–24.
10. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP et al. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 1288–93.
11. Apelqvist J, Larsson J. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot? *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16(1):75–83.
12. World Health Organization. Fact sheet No 312 August 2011 (Internet). <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (erişim tarihi 10.12.2022)
13. Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J et al. Guidelines on diagnosis, prognosis, and management of peripheral artery disease in patients with

foot ulcers and diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev* 2020;36(1):e3276.

14. International Consensus on the Diabetic foot. In: Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Nabuurs-Franssen MH, Schaper NC, editors. Maastricht: International Working Group on the Diabetic Foot; 1999. p. 1-96.

15. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, et al. Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2012;54:e132-73.

16. Aragón-Sánchez FJ, Cabrera-Galván JJ, Quintana-Marrero Y. et al. Outcomes of surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis: A series of 185 patients with histopathological confirmation of bone involvement. *Diabetologia* 2008;51:1962-70.

17. Rajbhandari SM, Sutton M, Davies C, Tesfaye S, Ward JD. ‘Sausage toe’: A reliable sign of underlying osteomyelitis. *Diabet Med* 2000;17:74-7.

18. Ertugrul BM, Savk O, Ozturk B, Cobanoglu M, Oncu S, Sakarya S. The diagnosis of diabetic footosteomyelitis: Examination findings and laboratory values. *Med Sci Monit* 2009;15:CR307-12.

19. Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis* 1997;25:1318-26.

20. Dinh T, Snyder G, Veves A. Current techniques to detect foot infection in the diabetic patient. *Int J Low Extrem Wounds* 2010;9:24-30.

21. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev* 2020;36(1):e3280

22. Piaggese A, Schipani E, Campi F, et al. Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. *Diabet Med* 1998; 15: 412–17.

23. Rogers L, Armstrong DG. Podiatry care. In: Cronenwett J, Johnston K, eds. *Rutherford’s Vascular Surgery*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010: 1747–60.

24. Kalani M, Brismar K, Fagrell B, Ostergren J, Jörneskog G. Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1999; 22: 147–51.

25. Apelqvist J, Castenfors J, Larsson J, Stenström A, Agardh CD. Prognostic value of systolic ankle and toe blood pressure levels in outcome of diabetic foot ulcer. *Diabetes Care* 1989; 12: 373–8.

26. Armstrong DG, Frykberg RG. Classifying diabetic foot surgery: toward a rational definition. *Diabet Med* 2003; 20: 329–31.

27. Armstrong DG, Lavery LA, Frykberg RG, Wu SC, Boulton AJ. Validation of a diabetic foot surgery classification. *Int Wound J* 2006; 3: 240–6.

28. Armstrong DG, Rosales MA, Gashi A. Efficacy of fifth metatarsal head resection for treatment of chronic diabetic foot ulceration. *J Am Podiatr Med Assoc* 2005; 95: 353–6.

29. Armstrong DG, Lavery LA, Vazquez JR, et al. Clinical efficacy of the first metatarsophalangeal joint arthroplasty as a curative procedure for hallux interphalangeal joint wounds in persons with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 3284–7.

30. Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği Yara Bakım Ortak Görüş kılavuzu Editörler: Dr. Cenk Eray Yıldız Dr. Eren Karpuzoğlu Dr. Murat Uğur E-ISBN - 978-605-69205-7-8 Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği; 2021.

BÖLÜM 8

VASKÜLER GREFT ENFEKSİYONLARI

Nuri Utkan Tunca

(Uzm. Dr) Muş Devlet Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği,

e-mail: utkan_tunca@yahoo.com

ORCID: 0000-0001-8876-3149

Giriş

Vasküler girişimlerden sonra görülen greft ve endogreft enfeksiyonları, nadir görülmesine karşın, mortalite ve morbiditeyi önemli şekilde artıran komplikasyonlardandır. Son yıllarda hızla gelişen ve yaygınlaşan, başarılı endovasküler prosedürlerin yanında, gerek anevrizmatik, gerekse ateroskleroza sekonder oklusif hastalıkların cerrahi tedavisinde dakron ve politetrafloroetilen(PTFE) greftler halen sıklıkla kullanılmaktadır¹. Ateroskleroz ve diyabetes mellitus insidansındaki artış, periferik arter hastalıklarına bağlı vasküler girişim sayısını giderek artırmaktadır. Vasküler girişimlere bağlı enfeksiyon görülme sıklığı %0,2-%5 oranlarında olmakla birlikte, bu risk girişim bölgesine göre değişiklik göstermektedir(Tablo 1)². Örneğin geniş kapsamlı bir derlemede periferik vasküler greftlerde bu oran %4 olarak belirtilmekte iken, aortik greftlerde enfeksiyon görülme sıklığı daha düşüktür(%1-3)³. Aortik endogreft enfeksiyonları üzerine yapılan çalışmalarda, vasküler greftlerin eksplantasyonu durumunda, işlemin zorluğu da göz önünde bulundurularak, %18-30 oranında mortalite riski olduğu ortaya konmuştur^{4,5}. Periferik greft enfeksiyonlarında ise ekstremitte kaybı ile birlikte mortalite riski daha da yükselmektedir³. Günümüzde revaskülarizasyon ve anevrizma tedavilerinde sıklıkla kullanılan vasküler greft ve endogreftlerin, girişim sonrası en önemli komplikasyonlarından olan greft enfeksiyonları, tanı ve tedavisindeki zorluklar da göz önüne alındığında, vasküler girişimler için ciddi mortalite ve morbidite nedenleri arasında yerini korumaktadır.

Tablo 1: Vasküler/endovasküler Greftlerin İmplantasyon Bölgesine Göre Enfeksiyon İnsidansı²

Greft İmplantasyon Alanı	İnsidans(%)
Desendan aorta/torakoabdominal	0.5-1.9
Aortoiliak	0.2-1.3
Aortofemoral	0.5-3
Femorofemoral	1.3-3.6
Aksillofemoral	5-8
Femoropopliteal	0.9-4.6
Femorotibial	2-3.4
Karotid patch	0.25-0.5
Karotikosubklavyen	0.5-1.2
Aksilloaksiller	1-4
Aortik stent-greft(endovasküler)	0.1-1.2
Periferik stent	<0.1

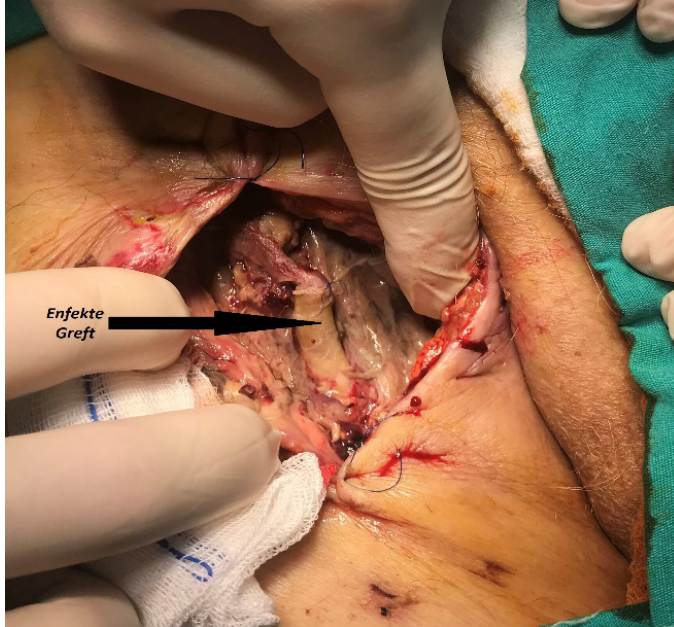
Sınıflandırma

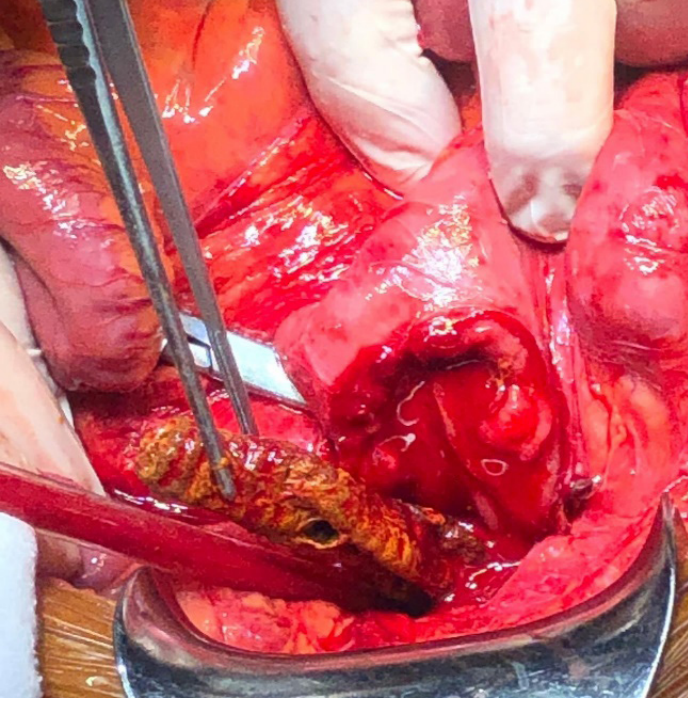
Greft enfeksiyonları; görülme zamanı, yara yeri enfeksiyonları ile ilişkisi (Szilagyı sınıflaması) ve greft tutulumunun derecesine (Bunt sınıflaması) göre sınıflandırılmaktadır. Greft implantasyonundan sonraki 4 ay içerisinde ortaya çıkan greft enfeksiyonları “erken”, 4 aydan sonra gelişenler ise “geç” greft enfeksiyonları olarak tanımlanır. Erken dönem greft enfeksiyonları Szilagyı grade 3 yara enfeksiyonları ile ilişkili olup, sıklıkla hastane kaynaklı mikroorganizmalar ile ilişkilidir(Tablo 2)². Bu hastalarla sepsis ile birlikte ilerlemiş yara yeri enfeksiyonu(Şekil 1), yüksek ateş, lökositoz ve bakteriyemi tablosuyla karşılaşılabılır. Erken dönem greft enfeksiyonları genellikle periferik vasküler greftlerde görülür ve hemen taburculuk sonrası ortaya çıkar. Szilagyı grade 2 ve 3 yara yeri enfeksiyonları ise sıklıkla geç dönem greft enfeksiyonları ile ilişkilidir². Geç dönem greft enfeksiyonları(Şekil 2), Stafilokokus epidermidis veya Candida türleri gibi düşük virülanslı mikroorganizmaların greft kolonizasyonu sonucu gelişir². Geç enfeksiyonlarda enfeksiyon parametrelerinde belirgin yükselme ve sepsis bulgularının olmaması, kültürlerde üreme görülmemesi gibi nedenler, tanı ve tedavi süreçlerini görece daha zor ve karmaşık hale getirmektedir.

Tablo 2: Greft Enfeksiyonlarında Sınıflama²

<p><i>Ortaya Çıkış Zamanına</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Erken: <4 ay • Geç: >4 ay
<p><i>Yara Yeri Enfeksiyonu ile İlişki(Szilagyi Sınıflaması)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Grade 1: yara yerinde sellülit • Grade 2: subkutanöz dokuyu kapsayan enfeksiyon • Grade 3: vasküler grefti kapsayan enfeksiyon
<p><i>Greft Tutulumunun Derecesi(Bunt Sınıflaması)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • P0: kaviter greft enfeksiyonu(aortik ark, abdominal ve torasik aort interpozisyonları, aortoiliak, aortofemoral ve iliofemoral greftler) • P1: non-kaviter greft enfeksiyonu(karotikosubklavyen, aksilloaksiller, aksillofemoral, femorofemoral, femoropopliteal, diyaliz akses greftleri) • P2: kaviter orijinli, ekstrakaviter sonlanımlı greft enfeksiyonu(aortofemoral greftlerdeki kasık enfeksiyonları, aortokarotit greftlerdeki boyun enfeksiyonları) • P3: patch plasti uygulanan damarların enfeksiyonu(karotis, femoral) • Greft-enterik erozyon • Greft-enterik fistül • Enfekte greft eksizyonu sonrası gelişen sepsis

Şekil 1: Erken Dönem Yara Yeri Enfeksiyonuna Sekonder Greft Enfeksiyonu



Şekil 2: Geç Dönem Aortofemoral Greft Enfeksiyonu

Risk Faktörleri

Vasküler greft enfeksiyonları için risk faktörleri hasta kaynaklı ve cerrahi kaynaklı olarak ayrılabilir. Hasta kaynaklı risk faktörleri arasında ileri yaş, erkek cinsiyet, yüksek vücut kitle indeksi, kalp yetmezliği, immün yetmezlik, Diyabetes Mellitus, böbrek yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, işlem sırasında mevcut bakteriyemi veya deri ülserleri, ameliyat öncesi uzamış hastanede kalış süresi gibi nedenler sayılabilir. Cerrahi kaynaklı risk faktörleri arasında ise cerrahi alan dışında kalan ve arteriografi için yapılan ponksiyonlar, kasık kesisi, redo cerrahi, barsak yaralanması, kapsamlı lenfatik manipülasyon, cerrahi sırasında gerçekleşen yaralanmalar sayılabilir. Bunların dışında postoperatif yara yeri enfeksiyonları, hematom ve psödoanevrizma gibi etmenler de greft enfeksiyonu riskini artıran nedenler arasında sayılabilir⁶⁻⁸. PTFE greftler ile karşılaştırıldığında Dacron greftlerin enfeksiyon insidansında önemli bir fark olmamakla birlikte, enfeksiyon geliştikten sonra Dacron greftlerin enfeksiyonun eradikasyonuna karşı PTFE greftlere göre daha dirençli olduğu ve sepsis ile daha sık ilişkili olabileceği düşünülmektedir⁹.

Patogenez

Vasküler greft enfeksiyonları, genellikle operasyon sırasında hastanın cilt florasından direkt mikrobiyal kontaminasyon nedeniyle greft ve yara yerinde bakteriyel kolonizasyona bağlı gelişir. Bunun dışında cilt altı dokular aracılığıyla doğrudan yayılma, aterosklerotik plakta bakteriyel kolonizasyon veya anevrizma kesesindeki hematoma kaynaklı da gelişebilmektedir¹⁰.

Uygun tedavi için patojen mikroorganizmanın izolasyonu önem arz etmektedir; kan kültürü, intraoperatif örnekleme gibi farklı numune alma teknikleri kullanılarak, vakaların yaklaşık %75 ila %98'inde mikroorganizmalar izole edilebilir^{11,12}. Vasküler greft enfeksiyonlarında izole edilen mikroorganizmalarda çeşitlilik mevcut olmasına rağmen, stafilokokların baskınlığı aşikardır. *S. aureus*, *S. epidermidis* ve *E. coli* en sık saptanan patojen mikroorganizmalardır, bunların dışında *proteus*, *strepptokoklar*, *enterokoklar*, *candida* ve *pseudomonas* gibi etmenler de görülebilmektedir¹³⁻¹⁵. İzole edilen mikroorganizmalar vasküler greftin bulunduğu bölgeye göre de değişiklik gösterebilmektedir (Tablo 3)². *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve Gram-negatif organizmalar gibi virulan organizmalar, greft materyalinde kolayca kolonize olur ve proteolitik ve hemolitik toksinler üretir. Bu toksinler, erken greft enfeksiyonlarında yaygın olarak ortaya çıkan anastomoz bozulmasından ve ciddi yara enfeksiyonlarından sorumludur¹⁶. Greft-arter anastomozundaki bozulma, greft enfeksiyonlarındaki patogenez basamaklarının son aşamasıdır. Bu basamaklar (1) greft veya stent yüzeyine bakteri adhezyonu, (2) mikrokoloni formasyonu, (3), nötrofil kemotaksisi, kompleman aktivasyonu vb. immün aktivasyon, (4) greft çevresi doku ve anastomozlarda inflamatuvar yanıt olarak sıralanır².

Tablo 3: Vasküler Greft Enfeksiyonlarında Bakterioloji²

Mikroorganizma	Torasik Aorta	Greft-Enterik Fistül/Erozyon	Aortofem-oral	Femoral/popliteal /Tibial	Karotid
<i>S. aureus</i>	%32	%4	%27	%28	%50
<i>S. epidermidis</i>	%20	%2	%26	%11	%15
<i>Streptococcus spp.</i>	%2	%9	%10	%11	%3
<i>Pseudomonas spp</i>	%10	%3	%6	%16	%6
Koliform/Gr Negatif ^a	%14	%49	%28	%29	%9
Diğer/ <i>Candida</i>	%10	%15	%1	%3	%5
Üreme/kültür yok	%12	%18	%2	%2	%12

Tanı Yöntemleri

Vasküler greft enfeksiyonlarında tanı; mikrobiyolojik ve klinik bulgular, görüntüleme teknikleri ile inflamatuvar belirteçler dahil olmak üzere çeşitli unsurları içerir. Özellikle geç başlangıçlı enfeksiyonlarda, vasküler greftin intraabdominal olduğu vakalarda ve düşük virülanslı mikroorganizmaların patojen olduğu olgularda tanı koymak zorlaşmaktadır¹⁷. Vasküler greft enfeksiyonlarında tanı ve tedavi yaklaşımları merkezler arasında klinik deneyimler ve değişken güncel çalışma sonuçlarına göre farklılıklar içermektedir. Yapılan bir çalışmada vasküler greft enfeksiyonları tanı kriterlerini sınıflandırmada klinik/cerrahi, radyolojik bulgular ve laboratuvar bulgularına göre majör ve minör kriterler tanımlanmıştır¹⁸. Bu sınıflama kriterlerine göre, üç farklı kategoriden bir majör veya iki minör kriter varlığında vasküler greft enfeksiyonundan şüphelenilir ve en az bir majör kriter ve başka bir kategoriden herhangi bir kriter olduğunda vasküler greft enfeksiyonu için tanısaldır (Tablo 4).

Tablo 4: Vasküler Greft Enfeksiyonunda Tanı Kriterleri¹⁸

	Klinik/Cerrahi	Radyolojik	Laboratuvar
Majör kriter	-Cerrahi esnasında greft çevresinde veya anevrizma kesesinde mikroskopik olarak doğrulanmış pürulan mayi saptanması -Ekspoze greft ile birlikte açık yara -Aortoenterik vb. fistül gelişimi -Enfekte sahaya greft yerleştirilmesi	-İşlem sonrası 3. aydan itibaren BT ile greft çevresinde sıvı saptanması -Girişim sonrası 7. haftadan itibaren BT ile greft çevresinde gaz saptanması -Seri görüntülemelerde greft çevresindeki gaz miktarında artış	-Eksplante greftten mikroorganizma izole edilmesi -İntraoperatif örneklemede mikroorganizma izole edilmesi -Graft çevresi sıvıdan perkutan yapılan aspirasyonda mikroorganizma izole edilmesi
Minör kriter	-Eritem, ısı artışı, pürulan akıntı, ağrı gibi lokalize klinik bulgular -Vasküler greft enfeksiyonunun olası neden olduğu durumlarda 38C ⁰ 'yi geçen ateş	-Graft çevresinde şüpheli gaz/sıvı -Anevrizmatik genişleme -Fokal barsak duvarı kalınlaşması -Osteomyelit -FDG PET/CT'de şüpheli metabolik aktivite	-Vasküler greft enfeksiyonu dışında olası neden bulunmayan durumlarda kan kültürü pozitifliği - Vasküler greft enfeksiyonu dışında olası neden bulunmayan durumlarda inflamatuvar belirteçlerde yükselme

Yara yerinden alınan yüzeysel veya derin doku örneklerinde flora kolonizasyonu görülebilmektedir. Bu yüzden mikrobiyolojik tanıda esas, majör kriterlerde bahsedildiği üzere eksplante greftten veya greft çevresi sıvıdan alınan kültürlerde mikroorganizma izole edilmesidir¹⁹. Yeterli örnekleme için sıklıkla cerrahiye ihtiyaç duyulmaktadır, ancak cerrahi ile direkt örneklemenin yanında radyolojik rehber eşliğinde greft çevresinden sıvı aspirasyonu da vasküler greft enfeksiyonu ile seroma, hematoma gibi enfekte olmayan sıvıların ayırımında oldukça faydalıdır²⁰.

Klinik tanıda bulgular çoğu zaman değişkenlik gösterir ve greftin yerleşim yeri, enfeksiyonun geç veya erken başlangıçlı olması gibi faktörlere bağlıdır. Erken başlangıçlı (girişimden sonraki 4 ay içerisinde gelişen) greft enfeksiyonlarında akut başlangıçlı ateş, ağrı, bakteriyemi, ısı artışı, akıntı, kanama, ülser, greft oklüzyonu ve psödoanevrizma gibi bulgular saptanabilir. Geç enfeksiyonlar (>4 ay) ise farklı olarak sırt ağrısı, fistül ve asemptomatik anevrizma gibi bulgularla ortaya çıkabilir. Sistemik enfeksiyon bulguları genellikle yoktur ve kan kültürleri negatiftir³. Şekil 3, geç dönem aortik endovasküler stent-greft'in enterik fistül kliniği ile gelişen greft enfeksiyonuna örnektir.

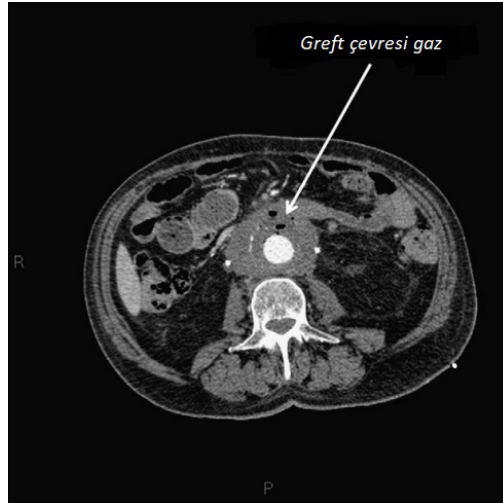
Şekil 3: Aortoenterik Fistül



Enfekte vasküler greftin radyolojik değerlendirmesinde sıklıkla kullanılan yöntemler arasında ultrason, kontrastlı bilgisayarlı tomografik anjiyografi (BTA), 18F-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (FDGPET) ve füzyon PET/bilgisayarlı tomografi yer alır. Ultrason ile greft çevresindeki sıvı ve inflamasyon hızlı bir şekilde saptanabilir. Ancak tanısal test olarak bilgisayarlı

tomografi kabul edilmektedir. BTA ile ektopik gaz, greft çevresi sıvı, perigraft yumuşak doku artışı, psödoanevrizma oluşumu, anevrizmal kesenin yapısı gibi parametreler değerlendirilir²¹. Tekrarlayan BTA sonuçlarında greft çevresindeki gaz ve sıvı artışı tanı için oldukça önemlidir(Şekil 4)²². Tanısal değeri BTA değerlendirmesinden düşük olmakla birlikte, ultrasonografide girişim üzerinden >7 hafta geçmesine rağmen var olan gaz veya psödoanevrizma görülmesi, >3 ay geçmesine rağmen sıvı koleksiyonu görülmesi vasküler greft enfeksiyonu açısından anlamlı olabilmektedir²³. Ultrason kontrolü ile vasküler greft çevresi sıvı görülmemesi vasküler greft enfeksiyonu tanısını dışlamamakla birlikte, greft trombozunu da gösterebilmesi, maliyet-etkin ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle ilk aşamada sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir. Ancak ultrasonografi sonrası, tanıda düşük sensitivite nedeniyle mutlaka ileri tetkikler gerekmektedir. Tanıda halen referans görüntüleme yöntemi olarak BT anjiyografi kullanılmakla birlikte, Manyetik rezonans anjiyografi, 18F-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (FDGPET) ve füzyon PET/bilgisayarlı tomografi gibi yöntemlere de hasta özelliklerine göre başvurulabilmektedir. Özellikle morfolojik anormalliklerin olmadığı olgularda 18-FDG PET/BT, enflamasyon ve enfeksiyonun gösterilmesinde giderek önem kazanmaktadır²⁴.

Şekil 4: Greft Çevresi Gaz Görünümü²²



Vasküler Greft Enfeksiyonunda Önleme Stratejileri

Operasyon sırasında hastanın cildinden direkt bakteri inokülasyonu veya lokalize cilt hasarı, yara yeri enfeksiyonlarına yol açabilir. Progresif yara yeri

enfeksiyonlarına sekonder vasküler greft enfeksiyonu en sık kasık bölgesinde görülmektedir. Bu yüzden kasık bölgesindeki girişimlerde özel bir hassasiyet gerekmektedir. Vasküler greft enfeksiyonu ile ilişkili faktörler; uzamış hastane yatışı, elektif cerrahi esnasında farklı bölgede bir enfeksiyon varlığı, cerrahi sahanın jilet ile tıraş edilmesi, abdominal aort greft implantasyonu ile eş zamanlı intestinal cerrahi ve nazal *S. Aureus* taşıyıcılığı sayılabilir^{3,25}. Operasyon öncesi uygun cilt hazırlığı ve nazokomiyal *S. Aureus* eradikasyonu hasta kaynaklı yara yeri enfeksiyonu riskini azaltmaktadır^{25,26}. Preoperatif profilaktik antibiyoterapi, normotermi ve kan şekeri kontrolü de enfeksiyon riskini azaltma açısından önemsenmelidir³. Antibiyotik profilaksisinin ideal olarak insizyon zamanına olabildiğince yakın uygulanmalı ve hemoraji olması halinde veya cerrahi işlemin uzaması durumunda 4 saatte bir tekrarlanmalıdır¹⁷. Preoperatif antiseptik ajan ile yapılan banyonun, standart yıkanmaya göre faydalı olmadığı belirtilmektedir²⁷. Genellikle, MRSA ve koagülaz negatif stafilkokların yüksek prevalanslı olduğu yerler hariç, sefazolin gibi sıklıkla kullanılan profilaktik bir antibiyotiğe vankomisin veya daptomisin eklenmesinin yara yeri enfeksiyonunu engellemede faydalı olmadığı gösterilmiştir²⁸. Yine operasyon esnasında zorunlu haller dışında eldiven değiştirmenin de faydası görülmemiştir²⁹. Yara yeri iyileşmesi üzerine yapılan bir çalışmada, monoflaman emilebilir sutür ile yara yerinin kapatılmasının, stapler ile kapamaya göre yara yeri enfeksiyonu açısından üstün olduğunu göstermiştir³⁰.

Tedavi

Değişen klinik görünümler ve geniş kapsamlı bir konsesus olmaması nedeniyle vasküler greft enfeksiyonlarının tedavi yönetimi için net bir kılavuz yoktur. Tedavi planlamasında, geniş spektrumlu bir antibiyotik ile başlanarak, sorumlu mikroorganizma tespit edildikten sonra tedavi spektrumunun daraltılması önerilmektedir¹¹. Yine bazı özellikli olgularda antibakteriyel tedaviye antifungal ajan eklenmesi de gerekebilir. Bunun yanında vasküler greft enfeksiyonlarında tedavi yönetimi, antibiyoterapi ile birlikte cerrahi girişimi de içermelidir. Cerrahi olmadan uygulanan antibiyotik tedavisi, tedaviye yanıtta yetersizlik ve yüksek mortalite ile ilişkili saptanmıştır¹.

Optimal antibiyotik tedavisi ile ilgili kesin bir süre belirtilmemekle birlikte, prostetik greftin ekstirpe edilebildiği ve yeterli yara yeri debridmanı yapılabilen olgularda 2 hafta intravenöz tedaviyi takiben 2-4 hafta oral idame antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Enfekte greftin yerine yeni vasküler greft yerleştirildiği durumlarda 4-6 haftaya kadar yoğun antibiyotik tedavisinin

uzatılması, yeni greftin korunması açısından önerilmektedir¹¹. Komorbiditeleri nedeniyle cerrahiye uygun olmayan hastalarda minimum 3-6 ay süren, bazı olgularda ömür boyu sürmesi muhtemel uzun süreli supresif antibiyotik tedavileri uygulanabilir^{31,32}.

Cerrahi tedavide uzun süre, uygun antibiyotik tedavisi ile birlikte enfekte greftin ekstirpe edilmesi, yeterli debridman ve enfekte alanın dışından ekstraanatomik baypas altın standart olarak uygulanmıştır. Bu tedavi modalitesi eğer mümkünse iki aşamalı olarak uygulanmaktadır¹¹. Ancak ekstraanatomik baypasta uzun işlem süresi, düşük patensi, yüksek amputasyon oranları ve sutür hattında yırtılma benzeri dezavantajlar mevcuttur. Bu nedenle tedavide, enfekte greftin rezeksiyonu sonrası geniş debridman ile birlikte, enfeksiyona daha dirençli otolog venöz greftler, arteriel greftler veya gümüş kaplı prostetik greftler gibi materyaller ile in situ rekonstrüksiyon tercih edilmektedir^{26,33,34}. Cerrahi girişim sonrası, özellikle cilt ve cilt altı dokuların kapatılmadığı veya yeterli debridman imkanı olmayan vakalarda, cerrahi kapamaya basmak olarak veya primer yara iyileşmesi amacıyla negatif basınçlı yara tedavisi(vakum yardımcı kapama) kullanılabilir^{35,36}. Ek olarak özellikle torasik ve abdominal prosedürlerde, greft ve anastomozların omentum, kas veya perikardiyal yama gibi canlı dokularla kapatılması, greftlerin barsak gibi viseral organlar ile temas etmemesi önerilmektedir¹¹.

Sonuç

Vasküler greft/endogreft enfeksiyonları, işlem öncesi gerekli özen ve profilaksi yöntemleri ile önlenabilir olmasına rağmen, vasküler cerrahinin kaçınılmaz bir sonucu olarak ciddi mortalite ve morbidite nedenleri arasında önemini korumaktadır. Tanı, tedavi ve korunma yöntemleri açısından daha detaylı kılavuzlara ihtiyaç olmakla birlikte, mevcut olan çalışmalar ve önerilerin iyi analizi, cerrahların bu tarz katastrofik komplikasyonlardan uzak kalmasını sağlayabilir.

Kaynaklar

1. Saleem BR, Meerwaldt R, Tielliu IF, Verhoeven EL, van den Dungen JJ, Zeebregts CJ. Conservative treatment of vascular prosthetic graft infection is associated with high mortality. *The American Journal of Surgery*. 2010;200(1):47-52.
2. Sidawy AP, Perler BA. *Rutherford's vascular surgery and endovascular therapy*. Elsevier health sciences; 2018.

3. Hasse B, Husmann L, Zinkernagel A, Weber R, Lachat M, Mayer D. Vascular graft infections. *Swiss medical weekly*. 2013;143:w13754.

4. Lyons O, Patel A, Saha P, Clough R, Price N, Taylor P. A 14-year experience with aortic endograft infection: management and results. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2013;46(3):306-313.

5. Murphy EH, Szeto WY, Herdrich BJ, et al. The management of endograft infections following endovascular thoracic and abdominal aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery*. 2013;58(5):1179-1185.

6. Antonios VS, Noel AA, Steckelberg JM, et al. Prosthetic vascular graft infection: a risk factor analysis using a case-control study. *Journal of Infection*. 2006;53(1):49-55.

7. Turtiainen J, Saimanen E, Partio T, et al. Surgical wound infections after vascular surgery: prospective multicenter observational study. *Scandinavian Journal of Surgery*. 2010;99(3):167-172.

8. Nagpal A, Sohail MR. Prosthetic vascular graft infections: a contemporary approach to diagnosis and management. *Current infectious disease reports*. 2011;13(4):317-323.

9. Swain III TW, Calligaro KD, Dougherty MD. Management of infected aortic prosthetic grafts. *Vascular and endovascular surgery*. 2004;38(1):75-82.

10. Seeger JM. Management of patients with prosthetic vascular graft infection. *The American Surgeon*. 2000;66(2):166.

11. Chakfé N, Diener H, Lejay A, et al. Editor's Choice-European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 clinical practice guidelines on the management of vascular graft and endograft infections. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2020;59(3):339-384.

12. Legout L, D'Elia P, Sarraz-Bournet B, et al. Diagnosis and management of prosthetic vascular graft infections. *Médecine et maladies infectieuses*. 2012;42(3):102-109.

13. Herscu G, Wilson SE. Prosthetic infection: lessons from treatment of the infected vascular graft. *Surgical Clinics of North America*. 2009;89(2):391-401.

14. Bandyk DF, Novotney ML, Back MR, Johnson BL, Schmacht DC. Expanded application of in situ replacement for prosthetic graft infection. *Journal of vascular surgery*. 2001;34(3):411-420.

15. Erb S, Sidler JA, Elzi L, et al. Surgical and antimicrobial treatment of prosthetic vascular graft infections at different surgical sites: a retrospective study of treatment outcomes. *PloS one*. 2014;9(11):e112947.

16. Tatterton M, Homer-Vanniasinkam S. Infections in vascular surgery. *Injury*. 2011;42:S35-S41.

17. Fitridge R, Thompson M. *Mechanisms of vascular disease: a reference book for vascular specialists*. University of Adelaide Press; 2011.

18. Lyons O, Baguneid M, Barwick T, et al. Diagnosis of aortic graft infection: a case definition by the Management of Aortic Graft Infection Collaboration (MAGIC). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2016;52(6):758-763.

19. FitzGerald S, Kelly C, Humphreys H. Diagnosis and treatment of prosthetic aortic graft infections: confusion and inconsistency in the absence of evidence or consensus. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2005;56(6):996-999.

20. Fujii T, Watanabe Y. Multidisciplinary treatment approach for prosthetic vascular graft infection in the thoracic aortic area. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2015;ra. 15-00187.

21. Low R, Wall S, Jeffrey Jr R, Sollitto R, Reilly L, Tierney Jr L. Aortoenteric fistula and perigraft infection: evaluation with CT. *Radiology*. 1990;175(1):157-162.

22. Jamieson RW, Burns PJ, Dawson ARW, Fraser SC. Aortic graft preservation by debridement and omental wrapping. *Annals of Vascular Surgery*. 2012;26(3):423. e1-423. e4.

23. Bruggink JL, Slart RH, Pol JA, Reijnen MM, Zeebregts CJ. Current role of imaging in diagnosing aortic graft infections. Elsevier; 2011:182-190.

24. Chrapko BE, Chrapko M, Nocun A, et al. Patterns of vascular graft infection in 18F-FDG PET/CT. *Nuclear Medicine Review*. 2020;23(2):63-70.

25. Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(1):9-17.

26. Calligaro KD, Veith FJ, Yuan JG, Gargiulo NJ, Dougherty MJ. Intra-abdominal aortic graft infection: complete or partial graft preservation in patients at very high risk. *Journal of vascular surgery*. 2003;38(6):1199-1204.

27. Stewart AH, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Journal of vascular surgery*. 2007;46(1):148-155.

28. Stone PA, AbuRahma AF, Campbell JR, et al. Prospective randomized double-blinded trial comparing 2 anti-MRSA agents with supplemental coverage

of cefazolin before lower extremity revascularization. *Annals of surgery*. 2015;262(3):495.

29. Zdanowski Z, Danielsson G, Jonung T, et al. Intraoperative contamination of synthetic vascular grafts. Effect of glove change before graft implantation. A prospective randomised study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2000;19(3):283-287.

30. Parizh D, Ascher E, Raza Rizvi SA, Hingorani A, Amaturio M, Johnson E. Quality improvement initiative: preventative surgical site infection protocol in vascular surgery. *Vascular*. 2018;26(1):47-53.

31. Baddour LM, America IDSo. Long-term suppressive antimicrobial therapy for intravascular device-related infections. *The American journal of the medical sciences*. 2001;322(4):209-212.

32. Kahlberg A, Melissano G, Mascia D, Loschi D, Grandi A, Chiesa R. How to best treat infectious complications of open and endovascular thoracic aortic repairs. Elsevier; 2017:95-102.

33. Töpel I, Audebert F, Betz T, Steinbauer MG. Microbial spectrum and primary resistance to rifampicin in infectious complications in vascular surgery: limits to the use of rifampicin-bonded prosthetic grafts. *Angiology*. 2010;61(5):423-426.

34. Revest M, Camou F, Senneville E, et al. Medical treatment of prosthetic vascular graft infections: review of the literature and proposals of a Working Group. *International journal of antimicrobial agents*. 2015;46(3):254-265.

35. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Annals of plastic surgery*. 1997;38(6):553-562.

36. Dosluoglu HH, Loghmanee C, Lall P, Cherr GS, Harris LM, Dryjski ML. Management of early (< 30 day) vascular groin infections using vacuum-assisted closure alone without muscle flap coverage in a consecutive patient series. *Journal of vascular surgery*. 2010;51(5):1160-1166.

BÖLÜM 9

TROMBOFLEBİT VE LENFANJİT

Yaşar GÖKKURT

(Op. Dr.) Bingöl Devlet Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

e-mail: yasargokkurt@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-3207-0524

TROMBOFLEBİT

Giriş

Yüzeysel tromboflebit, birlikte bulunan venöz tromboz ile birlikte yüzeysel damarların inflamatuvar bir hastalığıdır (1, 2). Genellikle alt ekstremiteleri, özellikle vena safena magna'yı (%60 ila %80) veya küçük/kısa safen damarını (%10 ila %20) etkiler. Ancak başka yerlerde de (%10-20) ve bilateral (%5-%10) olabilir (3). Geleneksel olarak, bu nispeten yaygın süreç, iyi huylu ve kendi kendini sınırlayan olarak kabul edilir. Daha yakın zamanlarda, yüzeysel ven trombozu (SVT) olarak da adlandırılan yüzeysel tromboflebit, başta derin ven trombozu (DVT) ve pulmoneremboli (PE) olmak üzere diğer venöz tromboembolik bozukluklarla ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle, destekleyici tedavi ile tamamen klinik bir tanıdan fazlasını içerir (1-5). Etkilenen hastalarda venöz tromboembolik olayların tekrarlama riski yüksektir (4).

Etyoloji

Hiperkoagülabilité durumu, uzun süreli immobilizasyon veya damar duvarı travması SVT riskini artırabilir. Yüzeysel tromboflebit, ilk DVT veya PE için düzeltilmiş popülasyona atfedilebilir riskin %5,4'ünü oluşturur. SVT, bazı kalıtsal trombofililerde ortaya çıkan semptom olmuştur. Çeşitli çalışmalara göre, protein C veya S eksikliği olan hastaların %11 ila %15'inde ve faktör V Leiden mutasyonu olan hastaların yaklaşık %40'ında görülür (5). Ancak başka bir çalışma, bu sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermiştir (6).

Hamilelikte, SVT riski, en yaygın olarak doğum sonrası dönemde DVT'ye benzer. İleri yaş, ekzojen östrojenler, otoimmün veya bulaşıcı hastalıklar, obezite, yakın zamanda geçirilmiş travma veya cerrahi, aktif malignite, venöz tromboembolik hastalık öyküsü ve solunum veya kalp yetmezliği de SVT riskini artırır (2-4,6). Önceki olaylar, sonrakilerin riskini artırır. Vakaların %75 ile %88'inde belirtildiği gibi, varisli damarlar, SVT için klinik olarak tanımlanabilir en önemli predispozan faktör olarak kabul edilir (2-6).

Epidemiyoloji

Yüzeysel tromboflebitin gerçek insidansı belirsizdir. Fransa'da toplum temelli bir çalışma SVT insidansının %0,64 olduğunu belirtirken, farklı bir toplum temelli çalışma insidansın DVT'nin yarısı kadar olduğunu ve PE'ye benzer olduğunu bulmuştur (3, 6). Diğer çalışmalar, genel popülasyondaki prevalansının DVT ve PE insidansından iki ila altı kat daha yüksek olduğunu göstermektedir (2, 4, 6).

SVT genellikle ayakta tedavi gören popülasyonda görülür; genellikle, bir çalışmada etkilenen hastaların %50 ila %70'ini oluşturan kadınlar; 60 yaş ortalama yaş; 25 kg/m²'yi aşan vücut kitle indeksi; ve varisli damarlara sahiptir (2, 3, 6).

SVT öyküsü olan kişilerde yaşam boyu DVT veya PE riski dört ila altı kat artar. DVT veya PE'li hastalarda üç aylık mortalite %5 civarında iken SVT'li hastalarda %1'den azdır. SVT'li hastalarda mortalitenin daha düşük olmasının nedeni, hastaların yaşının genç olması ve komorbiditenin daha az olmasıdır. (3). Trombüsün safenofemoral bileşkedeki derin damarlara, safenopopliteal bileşkeye veya bir hiperkoagülobilite durumu sırasında perforan bir venden göçü, SVT ile DVT veya PE arasındaki ilişkiye neden olabilir (3, 6).

Patofizyoloji

Yüzeysel tromboflebit, mikroskobik tromboz ile başlar. Venöz türbülans veya staz, damar duvarı yaralanmaları, anormal pıhtılaşma veya damar duvarı yaralanmaları olduğunda, mikro trombüs çoğalabilir ve ardından makroskopik trombüs oluşturabilir. Vasküler endotel hasarı, ani trombosit adezyonu ile sonuçlanan bir inflamatuvar yanıtı tetikleyerek güvenilir bir şekilde trombüs oluşumu ile sonuçlanır. Trombosit agregasyonuna trombin ve tromboksan A2 aracılık eder.

Öykü ve Fizik Muayene

Yüzeysel tromboflebitli hastalar tipik olarak yüzeysel bir damar yolunu kaplayan kızarıklık, sıcak, iltihaplı, hassas bir bölge ile başvururlar (şekil 1). Sıklıkla palpe edilebilen bir kord vardır. Çevreleyen bazı ödem veya ilişkili kaşıntı oluşabilir. Ekstremitenin belirgin şişmesi daha yaygın olarak DVT ile ilişkilidir ve sadece DVT ekarte edildikten sonra SVT akla gelmelidir (1-3, 6, 7). Hastaların, varisli damarlar için yakın zamanda yapılan skleroterapi gibi, intravenöz kanülasyon veya iritanların infüzyonunu içerebilen önceki bir travma öyküsü olabilir (2, 8).



(Şekil 1: Vena safena magna trasesinde ortaya çıkan tromboflebit görüntüsü)

Venöz tromboembolizm için risk faktörlerini belirlemek için dikkatli bir öykü çok önemlidir. Diğer risk faktörleri olmayan 40 yaşından büyük hastalarda ilk başvuru, altta yatan maligniteyi düşündürmelidir (2,6). İyi belgelenmiş bir paraneoplastik fenomen olan gezici tromboflebitli hastalar da altta yatan malignite açısından değerlendirilmelidir (2, 6, 9). Gezici tromboflebit genellikle pankreatik veya diğer viseral malignitelerle ilişkilidir ve sıklıkla Trousseau sendromu olarak adlandırılır. Başta gövde ve kuyruk olmak üzere pankreas kanserinin %5 ila %15'inde başvuru şikayeti olabilir (6, 9, 10).

Tanı ve Değerlendirme

Geleneksel olarak, yüzeysel tromboflebit klinik bir tanıdır. Bununla birlikte, eşlik eden DVT veya PE ile ilişkinin artan gerçekliği ile kompresif ultrasonografi önerilir (2, 5, 6). Fizik muayene yeterli değildir, hastalığın yaygınlığını yeterince tanımlamayabilir; fizik muayene ile hastaların %77'sine varan oranda tanının atlandığı gösterilmiştir. Kompresif ultrasonografi, eşlik eden DVT'yi tanımlayabilir, trombüsün boyutunu değerlendirebilir ve tanıyı doğrulayabilir (2, 6).

Prospektif Gözlemsel Yüzeysel Tromboflebit (POST) çalışması, etkilenen alt ekstremitenin venöz dupleks taramasını gözden geçirdi ve hastaların %23,5'inde eşzamanlı DVT olduğunu gösterdi. Bu DVT'lerin yarısından fazlası SVT ile bitişik değildi; %17'sinin kontralateral alt ekstremitayı etkilediği, sadece %1'inin kontralateral ekstremitede izole DVT'ye sahip olduğu kaydedildi. Bu bulgular, SVT'yi değerlendirmek için düzenli ultrason kullanımını desteklemektedir. POST çalışması ayrıca ilişkili DVT olasılığını artıran ultrasonik bulguları belirlemeye çalıştı. Odds oranı 8.1 olan perforan bir ven tutulmuşsa veya safenofemoral bileşkedeki 3 cm'den daha az bir olasılık oranı 3.3 olan bir SVT mevcutsa riskin önemli ölçüde arttığını bulmuştur.

D-dimer testi, SVT'yi tespit etmede sınırlı fayda sağlar. SVT'de değişken olarak yükselir ve izole SVT'yi DVT'den ayırt etmek için kullanılamaz (2).

Belirgin bir tetikleyici neden olmaksızın yaygın yüzeysel tromboflebit ile başvuran hastaların, hiperkoagülobilitesinin SVT ile ilişkili olduğu göz önüne alındığında, trombofilik için bir değerlendirme yapılması gerekip gerekmediğini tartışılmaktadır. Bununla birlikte, bugüne kadar, hiperkoagülobilite ile SVT arasındaki ilişkiyi tanımlayan kesin bir çalışma yapılmamıştır (2).

Daha önce belirtildiği gibi, gezici tromboflebit, viseral neoplazm için değerlendirmeyi garanti eder. İlk tromboflebit atağı olan 40 yaşından büyük hastalar da alta yatan neoplazm için değerlendirilmelidir (6, 9).

Yüzeysel meme damarlarının yüzeysel tromboflebitine Mondor hastalığı denir. 1992'den bir vaka serisi, ilişkili meme kanseri riskinin %12.7 olduğunu göstermiştir, ancak bu sınırlı bir çalışmaydı, bu nedenle insidansın daha fazla olabileceği iddia edilmektedir. Bu nedenle bu klinik bulgu ile gelen hastalarda mamografi düşünülebilir (6).

SVT'li hastalarda DVT varlığı için ön test olasılığının belirlenmesine yardımcı olmak için, İnternal Karotis Arter Oklüzyonu (ICARO) Çalışma Grubu aşağıdaki beş değişkeni özetlemiştir:

- Aktif malignite (1,5 puan)
- Ekstremitte ödemi (1,5 puan)
- Elli yaş ve üzeri (1 puan)
- Halat benzeri bir işaret (-1 puan)
- Provoke edilmemiş SVT (-1 puan) (11)

ICARO Çalışma Grubu, bu tür hastaları bir arada bulunan DVT açısından değerlendirirken yardımcı olması için bu puanlama sistemini önerdi:

Düşük olasılık (sıfır puandan az): %1,1 olasılık

Ara olasılık (0'dan 1'e kadar puan): %12,0 olasılık

Yüksek olasılık (1,5 veya daha fazla puan alındı): %32,3 olasılık (11)

Ancak, bu puanlama sistemini kullanan daha yeni bir çalışma, geçerliliğini desteklememektedir (12).

Tedavi Yönetimi

Yapılan çalışmaların sayısına rağmen, yüzeysel tromboflebit için uygun tedavi konusunda hala tartışmalar vardır.

Düşük riskli yüzeysel tromboflebitte semptomları kontrol etmek ve trombozun uzamasını ve PE riskini azaltmak için birçok strateji önerilmiştir (2). Düşük riskli trombozlar, diğer tromboembolik hastalıkların varlığı veya yatkınlığı ile ilişkili olmayanlardır. Bu vakalarda, fikir birliği, nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar, ısı ve antikoagülanların hepsinin makul olduğu yönündedir (7).

Daha yüksek risk altında olanlar, alt ekstremitede en az 5 cm uzunluğunda SVT'si olan hastalar; Dizin proksimalinde, özellikle safenofemoral bileşkenin 10 cm içinde SVT olması; şiddetli semptomların varlığı; daha büyük safen ven tutulumu; önceki SVT/venöz tromboembolik hastalık; aktif malignite; veya yakın zamanda cerrahi operasyon geçiren hastalardır (6). 2018 yılında yayınlanan Cochrane incelemesine göre bu hastalara 45 gün süreyle subkutan olarak 2,5 mg/gün fondaparinuxs verilmelidir (1). Bu Cochrane derlemesi ayrıca topikal ve cerrahi tedavileri de değerlendirdi, ancak bu tedaviler ve bunların venöz tromboembolik hastalık üzerindeki etkileriyle ilgili verilerin çok sınırlı olduğunu kaydetti, bu nedenle şu anda daha fazla çalışma yapılması önerilir (1). 45 gün boyunca günde 10 mg rivaroksaban'ın, SURPRISE çalışmasında karşılaştırılabilir bir güvenlik profili ile venöz tromboembolik komplikasyonları önlemede fondaparinuxs'tan aşağı olmadığı bulundu. Bununla birlikte, Cochrane incelemesi, kullanımı ve diğer doğrudan oral faktör-X veya trombin

inhibitörleri hakkında daha fazla araştırma yapılmasını ve ek olarak, nonsteroid antiinflamatuvar ajanların ve düşük moleküler ağırlıklı heparinlerin kullanımı hakkında daha fazla çalışma yapılmasını önerdi (1, 13).

Bir infüzyondan yüzeysel tromboflebit gelişen hastalarda, tedavi için birden fazla ajan değerlendirilmiştir. Bu konunun 2015 Cochrane incelemesine göre, topikal tedaviler, nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar veya sistemik antikoagülasyon için güvenlik, gereken doz veya tedavi süresi konusunda fikir birliği önerisi yoktur (8).

Birleşik Krallık'taki uygulamalar, kompresyon çoraplarının ek tedavilerle birlikte veya ek tedaviler olmadan kullanılmasını önermektedir, ancak Amerika Birleşik Devletleri'nde bunların kullanımına yönelik veya aleyhine güncel bir öneri bulunmamaktadır (2, 6).

Antibiyotikler sadece kesin enfeksiyon bulgusu varsa faydalıdır (2).

Trousseau sendromu için ana öncelik, altta yatan maligniteyi ortadan kaldırmaktır. Bununla birlikte, bu genellikle bir zorluk olduğundan, trombüsün gelişimine birden fazla yolun katkıda bulunduğu göz önüne alındığında, heparin önerilen tedavidir. Düşük moleküler ağırlıklı heparinler kullanılmıştır, ancak bazıları heparinden daha az etkili olmuştur; bu nedenle, daha fazla çalışma önerilir. Fondaparinux da değerlendirilmiştir ancak heparinden daha az etkili olduğu bulunmuştur ve bu ajanın faydası da daha fazla çalışma gerektirmektedir (9). Konuyla ilgili bir vaka raporu, heparin ve ardından oral antikoagülanlar ile başlangıç tedavisini önermiş, ancak belirli bir ajan veya doz programı belirtmemiştir (10).

Ayrı ayrı tartışılan Mondor hastalığı genellikle kendi kendini sınırlar ve iyi huyludur ve dört ila sekiz hafta içinde düzelir. Ancak vaskülit, malignite veya hiperkoagülopatiye bağlıysa tedavi altta yatan nedene yöneliktir (14).

Ayırıcı Tanı

Bir hastayı değerlendirirken yüzeysel tromboflebiti ayırıcıda tutmak esastır. Diğer hususlar arasında selülit, diğer venöz trombo embolik hastalıklar, hematoma, lenfanjit, lenfödem, vaskülit, tendinit veya sporla ilgili yaralanmalar ve venöz yetmezlik sayılabilir (15-19).

Prognoz

Yüzeysel tromboflebitin prognozu altta yatan nedene bağlıdır. Düşük riskli SVT'de genellikle olumludur, ancak tekrarlayan hastalık için kesin bir risk vardır. SVT riski daha yüksek olanlarda, uygun tedavi ile genel prognoz

da olumludur. Altta yatan malignite nedeniyle SVT'si olanlar için prognoz, nedensel süreçle ilgilidir.

Komplikasyonlar

DVT ve PE, yüzeysel tromboflebitin önemli komplikasyonlarıdır. Birden fazla çalışma, hastaların %6 ila 36'sında SVT ile birlikte DVT'yi bulmuştur. Bu aynı çalışmalar klinik olarak %2-13 oranında eşlik eden PE'den şüphelenildi ve düzenli akciğer taramaları performansı asemptomatik PE oranının %33'e yaklaştığını ortaya koydu (3).

Hem birinci basamak hem de ikinci/üçüncü basamak merkezlerden yapılan diğer retrospektif çalışmalar, ilk başvuruda eşlik eden DVT veya semptomatik PE olduğunu %25-30 olarak bildirmiştir. Bu hastaların yaklaşık %5-7'sinde semptomatik PE vardı (3,4).

Ancak, asemptomatik hastalarda daha sıkı bir tarama sürecinin kullanılmasıyla birlikte PE görülme sıklığı %17'ye yükseldi (4). Safenofemoral bileşkedeki 3 cm'ye kadar trombusu olan hastalar, %14 ila 70'inin DVT'ye ilerlediği göz önüne alındığında, DVT için tedavi edilmelidir (4, 5).

Konsültasyon

Antikoagülasyon gerektiren ancak antikoagülasyon için kontrendikasyonları olan yüzeysel tromboflebitli hastalarda bir damar cerrahisi ile konsültasyon istenebilir. Kronik venöz yetmezlik ortamında tekrarlayan SVT'si olanlarda da bir seçenek olabilir (2, 3, 6).

Altta yatan trombofili veya malignitesi olan hastalarda hematoloji/onkolojik konsültasyonu da düşünülebilir (2).

Caydırıcılık ve Hasta Eğitimi

Hastalar, risk faktörlerine dayalı olarak hastalık yayılımının ve nüksünün olasılığı ve önemi konusunda eğitilmelidir. Gezici tromboflebit varlığında veya ilk başvuruları sırasında 40 yaşından büyüklerse ve venöz tromboembolik hastalık için başka risk faktörleri yoksa daha ileri değerlendirme ihtiyacı konusunda bilgilendirilmelidirler.

Sonuçların İyileştirilmesi

Eşlik eden venöz tromboembolik hastalık insidansı ve yayılma olasılığı göz önüne alındığında, sağlık bakım ekibi üyelerinin yüzeysel tromboflebitin

artık iyi huylu bir hastalık olarak kabul edilmediğini anlaması çok önemlidir (1-5).

Klinisyenler, hemşireler, orta düzey pratisyenler ve eczacılardan oluşan profesyoneller arası sağlık ekibi için, gezici tromboflebitin nadir görülen bir viseral malignite sunumu olabileceği ve en iyi sonuçlar için bir ekip değerlendirmesi gerektirdiğini kabul etmesi de önemlidir, hastayı tedavi etmek için koordineli bir ekip çalışması gerekir (6, 9).

LENFANJİT

Tanım

Lenfanjit, enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan nedenlere bağlı olarak lenfatik damarların inflamasyonu anlamına gelir. Enfeksiyöz nedenler arasında bakteriler, mikobakteriler, virüsler, mantarlar ve parazitler bulunur.

Epidemiyoloji (ABD’de):

Bir mantar enfeksiyonu olan sporotrikoid lenfanjit birkaç 100 vaka/yıl olarak bildirilmiştir; bakteriyel lenfanjit daha yaygındır ancak herhangi bir çalışma bildirilmemiştir.

Fiziksel Bulgular

Akut Lenfanjit:

- Genellikle bakteriyel selülit ile ilişkilidir. (şekil 2)
- Genellikle mikroorganizmaların derideki lezyonlardan lenfatik damarlara inokulasyonundan sonra veya distal bir enfeksiyondan yayılım sonucu gelişir.
- Bir cilt travması bölgesini tanıyabilir veya tanımayabilir (yani yırtılma, delinme, ülser).
 - Saatler ile günler içinde, proksimale doğru uzanan lineer eritematöz çizgilerle distalde eritem, ödem ve hassasiyet .
 - Muhtemel lenfadenit ve ateş.
 - Kontrol altına alınamayan diabetes mellitus, kronik lenfödem, ve yüzeysel mantar enfeksiyonları (örn. tinea pedis).

Sporotrikoid veya Nodüler Lenfanjit:

- İlgili lenfatiklerin yolu boyunca gelişen subkutan nodülleri içerir.
- En yaygın olarak el derisinin aşılmasından kaynaklanır.

- Genellikle öncesinde iyi tanımlanmış kutanöz inokülasyon veya travma epizodu gelir.
- Aşılamadan bir ila birkaç hafta sonra ortaya çıkan lezyonlar.
- Başlangıçta nodüler veya papüler lezyon; ülser olabilir.
- Açık irin veya kanlı akıntı olabilir.
- Sistemik şikayetler yaygın değildir, ancak ateş, titreme, miyalji ve baş ağrısı ile ilişkili belirli mikroorganizmalarla enfeksiyon görülür.



(Şekil 2: Sağ bacağı çevreleyen eritemli skar. Skardan dize kadar eritematöz gövde benzeri lenfanjit kordonu.

Etiyoloji

- Akut lenfanjit: genellikle *Streptococcus pyogenes* (grup A streptokok) ve daha az ölçüde toplumdan edinilmiş metisiline dirençli *S. aureus* (CA-MRSA) dahil olmak üzere stafilokok türleri ile ilişkilidir.
- Çeşitli organizmalardan birinin neden olduğu nodüler lenfanjit.

1. *Sporothrix schenckii* (“Gül bahçivani hastalığı”).
 - a. Amerika Birleşik Devletleri’nde en yaygın bilinen neden
 - b. Toprakta ve bitki artıklarında bulunan mantar.
2. *Nocardia brasiliensis*: Toprakta bulunan gram-pozitif çubuk şekilli bakteri.
3. *Mycobacterium marinum*: Suyla ilgili travma ile ilişkili (örn. akvaryumlar, yüzme havuzları, balıklar).
4. *Leishmania brasiliensis*: İnsanlara tatarcık sinekleri tarafından, çoğunlukla endemik bölgelerdeki gezginlere bulaşan protozoal parazit.
5. *Francisella tularensis*: Gram-negatif bakteri. Enfekte memelilerle (ör. tavşanlar, sincaplar) temas, kene ısırıkları ve (nadiren) suya maruz kalma ile ilişkili

Ayırıcı Tanı

- Nodüler lenfanjit.
- Böcek veya yılan sokması.
- Filaryaz.

Çalışma

- Akut lenfanjit: kan kültürleri.
- Nodüler lenfanjit: kesin tanı koymak için çeşitli boyalar ve drenaj kültürleri veya aşılama bölgelerinin biyopsi örnekleri.

Laboratuvar Testleri

- WBC’ yüksekliği (muhtemelen selülit ile yükselmiştir).
- Helmintik enfeksiyonlarda sık görülen eozinofili.
- Nodüler lenfanjitte tanıyı doğrulamak için deri biyopsisi ve mikrobiyolojik kültürler gerekli olabilir.

Tedavi

Akut Lenfanjit

- Penisilin muhtemelen yeterlidir, ancak antistafilokokal koruma sağlamak için yaygın olarak kullanılan 1 hafta dikloksasilin veya sefalekssin 500 mg PO; TK-MRSA’dan şüpheleniliyorsa, oral Bactrim DS one PO bid veya klindamisin 300 mg PO q6H kullanılır. IV tedavisi gereken hastalar için her 12 saatte bir 1 g IV vankomisin kullanılır.

- Penisilin alerjisi varsa:

1. 7 gün boyunca klindamisin 300 mg PO qid veya
2. Eritromisin 500 mg PO 7 gün süreyle.
3. Levofloksasin 500 mg PO günlük veya moksifloksasin 400 mg PO günlük 7 gün.

- Nodüler lenfanjit: Etiyolojik ajana yönelik spesifik tedavi.
- Yüzeysel mantar enfeksiyonları için verilen tedavi, akut lenfanjitin tekrarını önleyebilir.

Eğitim

- Akut lenfanjit: genellikle tedavi ile düzelir.
- Tekrarlayan ataklar: ekstremitelerde kronik lenfödeme yol açabilir, nadiren fil hastalığı nostrasına (nonfilarial fil hastalığı) neden olabilir.
- Nodüler lenfanjit: genellikle uygun tedaviye yanıt verir
- Non farmakolojik tedavi olarak bacak elevasyonu önerilir.

Referans

- Akut lenfanjit hafif bir hastalıktan daha fazlasıysa veya yüzü içeriyorsa.
- Nodüler lenfanjit veya filaryazdan şüpheleniliyorsa.

Dikkat Edilmesi Gerekenler

- Kronik lenfödem veya fil hastalığı, tekrarlayan epizotlardan kaynaklanır.
- Kronik lenfödem için, uzuvları yüksekte tutmak, kompresyon/destek çorapları ve yeterli glisemik kontrol (diyabetli hastalar için) akut lenfanjit riskini azaltabilir.

Kaynaklar

1. DiNisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. Cochrane Database SystRev. 2018;25;2:CD004982.
2. Nasr H, Scriven JM. Superficial thrombophlebitis (superficial venous thrombosis). BMJ. 2015;22;350:h2039.
3. Décousus H, Bertolotti L, Frappé P. Spontaneous acute superficial vein thrombosis of the legs: do we really need to treat? J Thromb Haemost. 2015;13(1):230-7.

4. DiMinno MN, Ambrosino P, Ambrosini F, Tremoli E, DiMinno G, Dentali F. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2016;14(5):964-72.
5. Tait C, Baglin T, Watson H et al. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the investigation and management of venous thrombosis at unusual sites. *Br J Haematol.* 2012;159(1):28-38.
6. Scott G, Mahdi AJ, Alikhan R. Superficial vein thrombosis: a current approach to management. *Br J Haematol.* 2015;168(5):639-45.
7. Maddox RP, Seupaul RA. What Is the Most Effective Treatment of Superficial Thrombophlebitis? *AnnEmergMed.* 2016 May;67(5):671-2.
8. DiNisio M, Peinemann F, Porreca E, Rutjes AW. Treatment for superficial infusion thrombophlebitis of the upper extremity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;20;(11):CD011015.
9. Varki A. Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms. *Blood.* 2007;110(6):1723-9.
10. Diaconu C, Mateescu D, Bălăceanu A, Marcu M, Jianu V, Stănică A. Pancreatic cancer presenting with paraneoplastic thrombophlebitis:casereport. *J Med Life.* 2010;3(1):96-9.
11. Pomero F, DiMinno MN, Tamburini Premunian E et al. A clinical score to rule out the concomitant presence of deep vein thrombosis in patients presenting with superficial vein thrombosis: The ICARO study. *ThrombRes.* 2015;136(5):938-42.
12. Frappé P, Brosse Q, Seffert B, Décousus H, Bertoletti L. STEPH Study Group. Ruling out deep vein thrombosis in patients with superficial vein thrombosis: external validation of the ICARO score. *J Thromb Thrombolysis.* 2019;47(1):96-101.
13. Werth S, Bauersachs R, Gerlach H, Rabe E, Schellong S, Beyer-Westendorf J. Superficial vein thrombosis treated for 45 days with rivaroxaban versus fondaparinux: rationale and design of the SURPRISE trial. *J Thromb Thrombolysis.* 2016;42(2):197-204.
14. Amano M, Shimizu T. Mondor's Disease: A Review of the Literature. *Intern Med.* 2018;15;57(18):2607-2612.
15. Useche JN, de Castro AM, Galvis GE, Mantilla RA, Ariza A. Use of US in the evaluation of patients with symptoms of deep venous thrombosis of the lower extremities. *Radiographics.* 2008;28(6):1785-97.

16. Hall LD, Dalton SR, Fillman EP, Dohse L, Elston DM. Re-examination of features to distinguish poly arteritis nodosa from superficial thrombophlebitis. *Am J Dermatopathol.* 2013;35(4):463-71.
17. Barnes RW, Wu KK, Hoak JC. Differentiation of superficial thrombophlebitis from lymphangitis by doppler ultrasound. *Surg Gynecol Obstet.* 1976;143(1):23-5.
18. Taute BM, Melnyk H, Podhaisky H. Alternative sonographic diagnoses in patients with clinical suspicion of deep vein thrombosis. *MedKlin(Munich).* 2010;105(9):619-26.
19. Tian F, Mazurek KR, Malinak RN, Dean SM, Kaffenberger BH. Pseudocellulitis Need Not be Benign: Three Cases of Superficial Migratory Thrombophlebitis with “Negative” Venous Duplex Ultrasonography. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2017;10(12):49-51.

BÖLÜM 10

KALICI HEMODİYALİZ KATETERLERİNDE ENFEKSİYONLAR VE KATETER KAYNAKLI ENFEKSİYONLARIN YÖNETİMİ

Ziya YILDIZ¹ & Hüsnü Kamil LİMANDAL²

¹(Op. Dr.), Erzurum Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği,
e-mail: ziyayildiz1976@gmail.com
ORCID:0000-0002-8631-9535

²(Op. Dr.), Erzurum Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği,
e-mail: hkl61@hotmail.com
ORCID:0000-0002-5565-4912

Genel

Hemodiyalize ihtiyacı olan kronik böbrek yetmezliğine (KRY) sahip hastalarda geçici veya kalıcı damar yolu için tünelli veya tünelsiz hemodiyaliz kateterlerinin kullanılması hemodiyaliz ünitelerindeki enfeksiyon kaynaklarının çok görülen nedenlerindendir. Hemodiyaliz kateteri kaynaklı enfeksiyonlar ciddi morbidite ve mortaliteye sahiptirler (1). KRY'li hastalarda tünelli hemodiyaliz kateterleri giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Kateterler hemodiyalize alınan KRY'li hastalarda bakteriyemi riski Arterio-venöz fistülü (AVF) olanlara göre çok daha yüksek oranlarda tespit edilmiştir (2). Bakteriyemi, ya bakterinin kateter dış yüzü boyunca migrasyonu ile veya kateter lümeninin kontaminasyonu ile ortaya çıkar. Bakteriyemi için en önemli risk faktörleri kateterizasyon süresi ve kateter lokalizasyonudur. Gram pozitif bakteriler özellikle stafilokok türleri en sık görülen enfeksiyon sebeplerindendir (3). Vasküler erişim enfeksiyonları nedeniyle hastanelere yatışlar giderek artmaktadır bu ise yetersiz kateter bakımı ile açıklanmaktadır. Enfeksiyonlar; çıkış yerinde, tünel bölgesinde ve kanda görülebilir. Kandaki enfeksiyonlar doğal olarak çok daha ciddi ve tehlikelidir. Kateter ile ilgili enfeksiyonlar şüphesiz

ciddi morbidite ve mortalite kaynağıdır. Kateter ile ilgili enfeksiyonların önlenmesinde iyi bir eğitim yüksek farkındalık ileri derecede önemlidir.

Giriş

Tünelli ve tünelsiz kateterler: Kalıcı tünelli santral ven kateterleri genellikle vasküler erişim için hemodiyaliz hastalarında nihai bir kaynak olarak kabul edilir. Hemodiyaliz erişimi için tünelli kateterlerin tünelsiz kateterlere göre daha çok tercih edilmesindeki ana argümanlardan biri, enfeksiyon riski, septik komplikasyonlar gibi morbidite ve mortalite kaynağı sebepleri azaltmaktır. Hemodiyaliz gerektiren birçok böbrek rahatsızlığında tünelli kateterler cilt altı tünel bölgesinin enfeksiyonlara karşı bariyer görevi gördüğü için tünelsiz kateterlere göre enfeksiyon açısından daha emniyetlidir.

Günümüzde yaşam süresinin uzaması ilerleyen yaşlarda eşlik eden kardiyovasküler hastalıklar ve diyabetes mellitusun (DM) giderek artması hemodiyaliz uygulanması gereken KRY hastalarında Arterio Venöz Fistül (AVF) kalitesini bozmakta ve oluşturulan AVF'ün ömrünün azalmasına sebep olabilmektedir. Tüm faktörler birlikte değerlendirildiğinde günümüzde her ne kadar kalıcı hemodiyaliz kateterlerinin kullanımı zorunlu olmadıkça önerilmemesine rağmen kullanım sıklığı giderek artmakta ve hayat kurtarıcı olmaya devam etmektedirler(4).

Tanı

Katetere bağlı oluşan enfeksiyonun kesin teşhisi ve tanısı çok önemli olup tanı rutin olarak intravenöz kateter kültürü ve periferik kan kültürleri ile konulmaktadır.

Patojenler

Kateter ile ilişkili enfeksiyonların için tanımlanan risk faktörleri arasında kötü hasta hijyeni, daha önce geçirilmiş kateter enfeksiyonu, kısa süre önce hastaneye yatış hikâyesi, daha uzun süre kateter kullanılması, yetersiz diyaliz, albümin düşüklüğü, S. aureus nazal taşıyıcılık, DM, bağışıklık sisteminin baskılanması, ateroskleroz ve hipertansiyon sayılabilir (5).

Kateter ile ilişkili enfeksiyonların büyük kısmı literatürde Gram mikroorganizmalar olarak bildirilmiştir. Gram+ mikroorganizmalar %50-80 sıklığında bildirilmiş olup serilerin çoğunda S. aureus yaklaşık %20-40 oranlarında ve Metisiline dirençli S. aureus (MRSA) ise yaklaşık %10-35 oranlarında bildirilmiştir (6, 7).

Metastatik olan enfeksiyöz komplikasyonlar (endokardit, osteomyelit, tromboflebit, septik artrit, spinal-epidural apse ve büyük atriyal trombus vb.) enfektif atakların %5-40 'ından sorumludur (8). Epidural apse ve büyük atriyal trombus nadiren ortaya çıkar ve genellikle staphylococcus izolatları ile ilişkilidir. Kateter kurtarma girişiminde bulunduğu enfeksiyöz komplikasyonların riski daha yüksektir (8).

Hemodiyaliz hastalarında S.aureusa bağlı nazal taşıyıcılık oranları yüksek olarak bildirilmektedir. Bu hastalarda katetere bağlı enfeksiyon gelişme oranı nispeten daha yüksektir. S.aureusa bağlı bakteriyemiler hastalarda daha mortal seyredip yıllık insidansı %10-%30 arasında iken MRSA bakteriyemilerinde mortalite oranları daha yüksek olarak bildirilmektedir (9).

Gram negatif bakteriyemiler kateter bağlı enfeksiyonların ortalama %25'inden sorumlu olup morbidite ve mortalite oranları nispeten daha düşük oranlardadır (10). Özellikle Pseudomonaslara bağlı enfeksiyonların mortalitesi yüksektir (11).

Kateter kaynaklı enfeksiyonların kalan nedenleri içinde ise çoklu mikro organizmaların sebep olduğu enfeksiyonlar gelmekte olup bu gruptaki enfeksiyonları tedavi oldukça zor, pahalı ve çok zaman gerektirmektedir (12).

Enfeksiyonun önlenmesi

1-Kateterin yeri:

Tromboz, temizlik, terleme bölgesi olması ve diğer birçok sebepten dolayı femoral bölgeden yerleştirilen kateterler diğer bölgelerden yapılan girişimlere göre daha yüksek enfeksiyon riskine sahip olup bu nedenle mümkün olduğunca ve zorunda kalmadıkça femoral bölgeler hemodiyaliz kateterleri için tercih edilmemelidir (13, 14).

Femoral bölgeden girişim yapılması düşünülürse yüksek enfeksiyon riski hatırlatılmalı ve dikkatli olunmalıdır. Subklavyen bölge ise olası stenotik komplikasyonlar sebebiyle öncelikle tercih edilememelidir. Tüm bölgeler düşünüldüğünde ve olası riskler analiz edildiğinde en güvenilir kateter girişim bölgesi internal juguler venlerden yapılan hemodiyaliz kateterizasyonları olarak karşımıza çıkmaktadır (14).

2-Hemşirelik Bakımı:

Bir hemodiyaliz kateterinin hemodiyalize başlamadan önce hemodiyaliz sırasında ve sonrasında hemodiyaliz hemşiresi tarafından evrensel önlemler uygulanmalı her türlü kateter manipülasyonu tek kullanımlık steril malzeme

ile yapılmalıdır. İdeal şartlara hemodiyaliz ünitelerinde her bir hasta için iki hemodiyaliz hemşiresinin görev yapması birinin sadece hasta ve kateter ile ilgilenmesi diğersinin ise hastanın bağlandığı hemodiyaliz cihazı ile ilgilenip yönetmesi ve herkesin kendi alanındaki temizlik ve sterilizasyona çok dikkat ederek çalışıp hemodiyalizin sorunsuz gerçekleşmesini sağlaması gerekmektedir. İdeal şartların sağlamadığı durumlarda hemodiyaliz hemşiresinin hasta-kateter-hemodiyaliz makinesi geçişlerinde sürekli eldiven değiştirmesi ve sterilizasyona çok dikkat etmesi gerekmektedir. Böylece hastanın ve kateterin enfekte olması önlenerek kateterin ömrü artırılıp hastanın konforu yükselecek ve sağlıklı bir hemodiyaliz sağlanacaktır (15).

3- Çıkış yeri pansumanları:

Hemodiyaliz öncesi cilt antisepsisinin yanında hemodiyaliz sonrasında kateter çıkış yeri bölgesi öncelikle gazlı steril bezlerle hijyen kurallarına dikkat edilerek pansuman yapılarak kapatılmalıdır. Gazlı bezlerle yapılan pansumanların kuru olması gerekmektedir ve gazlı bezler ıslandığında ise hasta neler yapması gerektiğini bilmeli ve pansumanını steril koşullara uyararak değiştirmeli ya da bunun için yakın bir sağlık kuruluşuna başvurmalıdır. Kateter çıkış yeri pansumanları her zaman kuru kalmalıdır (16).

4-Kateter çıkış yerine antibiyotikli merhem uygulaması:

Kalıcı hemodiyaliz kateterlerinin çıkış yerlerine antibiyotikli merhem uygulanması olası çıkış yeri enfeksiyonlarının önlenmesinde yararlı olarak bulunmuştur (9). Bu uygulamanın özellikle diyaliz sonrası yapılması önerilmektedir. Uygulamanın iyileşme sağlandıktan sonra ya da enfekte olamayan bölgelerde yapılmaması tavsiye edilmekte olup aksi takdir merhemlere direnç gelişmesini ve kandida kolonizasyonunu artırabileceği belirtilmektedir. Bu antibiyotik merhemlerde etken madde olarak mupirosin, gentamisin, basitrasin, gramisidin ve polimiksin B sık olarak kullanılmaktadır.

Tedavi:

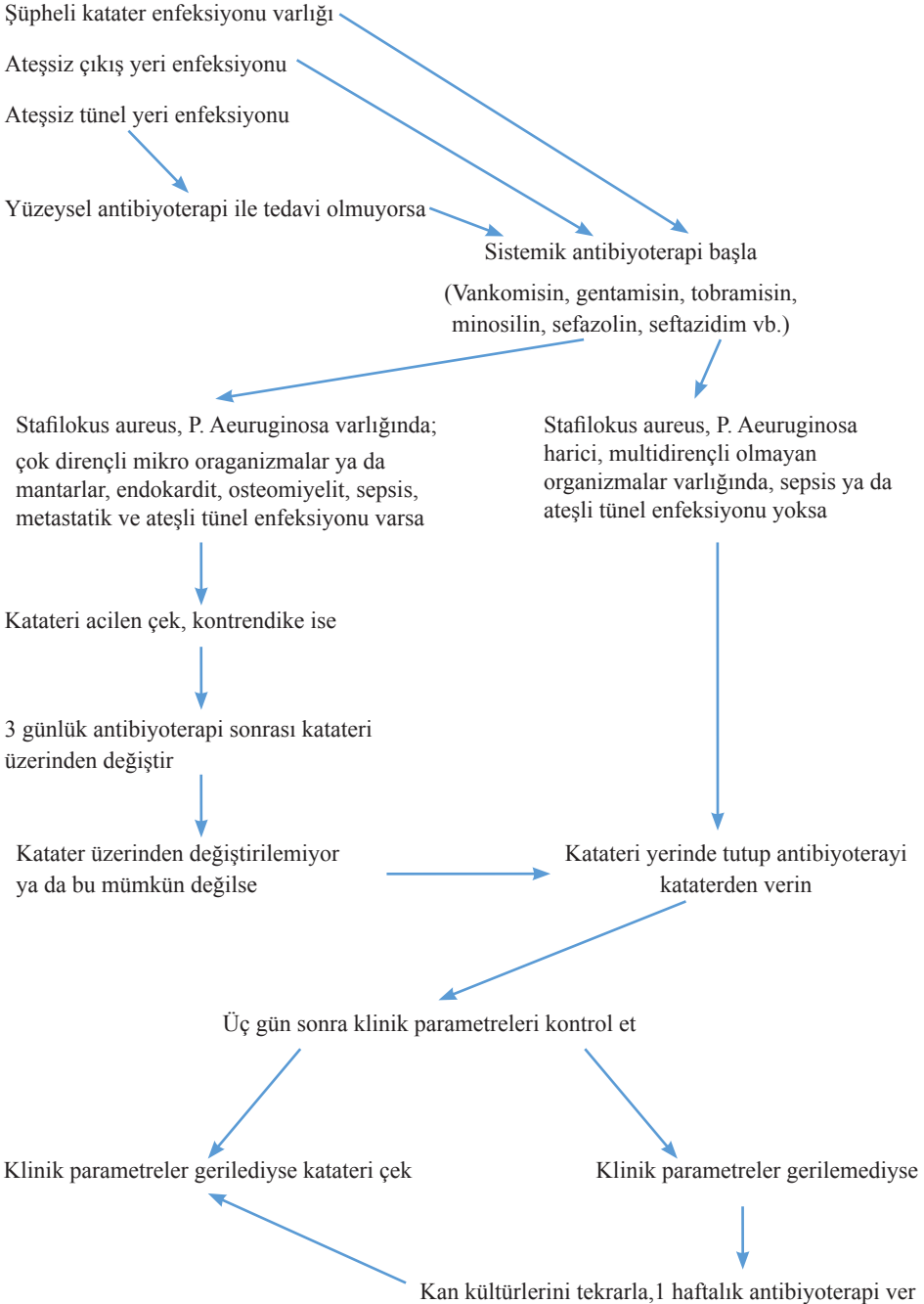
Kateter enfeksiyonlarının tanısı kateterden ve eş zamanlı periferden alınan kan kültürleri sonrası konulmaktadır ve temelde tespit edilen etkene yönelik tedaviler ile sağlanılmaktadır. Etken tespiti yapılamıyorsa en sık karşılaşılan nedenlere yönelik tedaviler başlanılmalı ve etken tespit edildikten sonra etkene yönelik tedaviye geçilmelidir. Tedavide başarı, tespit edilen etkene yönelik

ajanlar kullanıldığı zaman sağlanabilmektedir. Bazı kültürlerde çok sayıda enfeksiyöz ajan birlikte tespit edilebilir. Bu tip tedavilerde uzun süreler boyunca farklı birçok etkili ajanların birlikte kombine kullanılması gerekebilir. Hangi etken olursa olsun kateter kaynaklı enfeksiyonlarda tedaviye rağmen tekrarlama oranları yüksek olup tedavide başarı sağlanıncaya kadar mikroorganizmaya ya da mikroorganizmalara etkili yüksek konsantrasyonlarda tedavi planlanıp uygulanmalı ve tedavinin etkinliği için düzenli aralıklara kültürler tekrarlanmalı ve tedavinin gidişatı kontrol edilmelidir. Tedavideki en önemli parametrelerden birisi ise tedavideki ajana karşı direnç gelişip gelişmediği olup tedavi sırasında bu durum araştırılmalı tedavi dozu değerlendirilmeli gerekirse tedavi değiştirilmelidir. Tüm bu durumlar multidisipliner ve uyumlu bir ekip birlikte yönetilmelidir. Hastanın tedaviye uyumu için hasta sıkı takip edilmeli ve tedaviye uyumu sağlanmalıdır. Tedavi kaynaklı komplikasyonları araştırılması için hastada düzenli aralıklarla laboratuvar testleri alınmalı, tedavi kaynaklı komplikasyonların oluşması engellenmeli ve kar-zarar hesabı yapılarak tedavi tekrar gözden geçirilmelidir. Etkene yönelik diğer bir önemli nokta ise uygulanan tedaviye karşı hasta duyarlılığıdır. Tespit edilen patojene karşın, etkene yönelik tedavi verildiği halde tedavide gecikme oluyorsa, istenilen fayda bir türlü sağlanamıyorsa ve tedavi süresi uzuyorsa direnç akla getirilmelidir. Bu durumda tedavi tekrar planlanmalı ve tedavide kullanılan ajanın dozu artırılmalı ya da ajanlar kombine edilerek kullanılmalıdır. Her merkezde enfeksiyöz nedenler farklı olabilmektedir. Bu yüzden her merkez kendi veri kaynaklarından en sık karşılaşılan enfeksiyöz etkenleri tespit etmelidir. Bu tespit sonucu merkezler koruyucu ve öncelikli protokoller geliştirmelidir. Kültür sonuçları çıkıncaya kadar en sık karşılaşılan ajanlara göre tedavi planlaması yapılmalıdır. Bu merkezde artan sıklıkta kateter kaynaklı enfeksiyonlar varlığında bu hasta grubunun takip ve tedavisinde rol alan tüm klinikler uyarılmalı mevcut protokoller gözden geçirilip olası problem ve nedenler tespit edilerek bu nedenler düzeltilmeye çalışılmalıdır. Bu sebeplerle multidisipliner iyi bir ekip çalışması bu hasta grubu için hayati öneme sahiptir.

Kalıcı hemodiyaliz kateteri olan hastalarda kateter enfeksiyonunun yönetimi:

Kateterin çıkarılması için stratejiler de dahil olmak üzere, şüpheli veya kanıtlanmış kateterle ilişkili enfeksiyon durumunda aşamalı bir yaklaşımı özetleyen akış şeması aşağıda gösterilmiştir. (Şema 1)

Şema 1. Kateter enfeksiyonlarına yaklaşım



Sonuç

Kateter kaynaklı enfeksiyonlar ciddi morbidite ve mortalite nedenlerindedir. Her merkezin standart tedavi protokollerini bilmesi ve kendi veri tabanından en sık karşılaşılan etkenleri araştırıp bulması kültür sonuçları çıkıncaya kadar öncelikle bunlara yönelik tedavileri geciktirmeden başlaması önemlidir. Tüm dünyadaki verilerin ve yeni tedavilerin takip edilmesi olası artan ve değişen enfeksiyöz ajanlara karşı güçlü ve etkili tedavi protokollerinin geliştirilmesinde yararlı olacaktır. Zor ve mortalitesi yüksek bir hasta grubunda tanı, tedavi ve takip multidisipliner iyi bir ekip çalışması gerektirmektedir. Tecrübe, iyi bir takım çalışması, sağlıklı veri alt yapısı, bilgilerin sürekli güncel tutulması hasta sağlığı için belirleyici en önemli ve temel etkenlerdir.

Kaynaklar

1. Wiradana A, Wibawa I, Budiarta IB. Bloodstream Infection of Double Lumen Catheter among Hemodialysis Patient. Journal of Indonesian Society for Vascular and Endovascular Surgery. 2021;2(1).
2. Sinclair MR, Souli M, Ruffin F et al. Staphylococcus aureus Bacteremia Among Patients Receiving Maintenance Hemodialysis: Trends in Clinical Characteristics and Outcomes. American Journal of Kidney Diseases. 2022;79(3):393-403.e1.
3. Balıkcı E, Yılmaz B, Tahmasebifar A, Baran ET, Kara E. Surface modification strategies for hemodialysis catheters to prevent catheter-related infections: A review. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials. 2021;109(3):314-27.
4. Malik J, Lomonte C, Rotmans J et al. Hemodialysis vascular access affects heart function and outcomes: Tips for choosing the right access for the individual patient. The Journal of Vascular Access. 2021;22(1):32-41.
5. Taylor G, Gravel D, Johnston L et al. Incidence of bloodstream infection in multicenter inception cohorts of hemodialysis patients. American journal of infection control. 2004;32(3):155-60.
6. Kumbar L, Yee J. Current concepts in hemodialysis vascular access infections. Advances in chronic kidney disease. 2019;26(1):16-22.
7. Farrington CA, Allon M. Complications of hemodialysis catheter bloodstream infections: impact of infecting organism. American journal of nephrology. 2019;50(2):126-32.

8.Mokrzycki MH, Zhang M, Cohen H, Golestaneh L, Laut JM, Rosenberg SO. Tunnelled haemodialysis catheter bacteraemia: risk factors for bacteraemia recurrence, infectious complications and mortality. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2006;21(4):1024-31.

9.James MT, Conley J, Tonelli M et al. Meta-analysis: antibiotics for prophylaxis against hemodialysis catheter-related infections. *Annals of internal medicine*. 2008;148(8):596-605.

10.Balestrino D, Souweine B, Charbonnel N et al. Eradication of microorganisms embedded in biofilm by an ethanol-based catheter lock solution. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2009;24(10):3204-9.

11.Blanco-Mavillard I, Rodríguez-Calero MÁ, de Pedro-Gómez J, Parra-García G, Fernández-Fernández I, Castro-Sánchez E. Incidence of peripheral intravenous catheter failure among inpatients: variability between microbiological data and clinical signs and symptoms. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2019;8(1):1-11.

12.Rupp ME, Karnatak R. Intravascular catheter-related bloodstream infections. *Infectious Disease Clinics*. 2018;32(4):765-87.

13.Lemaire X, Morena M, Leray-Moragués H et al. Analysis of risk factors for catheter-related bacteremia in 2000 permanent dual catheters for hemodialysis. *Blood purification*. 2009;28(1):21-8.

14.Murea M, Grey CR, Lok CE. Shared decision-making in hemodialysis vascular access practice. *Kidney international*. 2021;100(4):799-808.

15.Salvadori M, Tsalouchos A. Microbiota, renal disease and renal transplantation. *World Journal of Transplantation*. 2021;11(3):16.

16.Beathard GA, Urbanes A, editors. Infection associated with tunneled hemodialysis catheters. *Seminars in dialysis*; 2008: Wiley Online Library.

BÖLÜM 11

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR

Merve ÇETİN¹ & Selen Duygu ÇEÇEN²

¹(Asistan Eczacı) Bülent Ecevit Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi, Zonguldak e-mail: mervecetin25@hotmail.com
ORCID:0000-0001-8440-2805

²(Asistan Eczacı) Bülent Ecevit Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi, Zonguldak e-mail:duygucecen94@gmail.com
ORCID: 0000-0002-3628-9892

Giriş

Antimikrobiyaller, mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyon hastalıklarını tedavi etmek için kullanılan ilaçlardır. Dezavantajları olarak, yan etkilerinin olması ve mikroorganizmalarda direnç gelişimine neden olmaları gösterilebilir. Bu nedenle sadece gerektiğinde, konağa ve etkene ait faktörler dikkate alınarak kullanılmalrı gerekir.

Antimikrobiyaller, etki mekanizmalarına göre beş sınıfta toplanırlar:

a. Hücre duvarı sentez inhibitörleri

1. Glikopeptitler (vankomisin, teikoplanin);
2. Beta laktamlar (penisilinler, sefalosporinler, monobaktamlar, karbapenemler, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonları);
3. Diğerleri (fosfomisin, sikloserin, basitrasin, ristosetin, ramoplanin, mersasidin, moenomisin)

b. Protein sentez inhibitörleri

1. 30S alt üniteye bağlanarak etkili olanlar (aminoglikozidler, tetrasiklinler, glisilsiklinler);
2. 50S alt üniteye bağlanarak etkili olanlar (makrolidlerketolidler, linkozamidler, streptograminler, kloramfenikol, oksazolidinonlar);
3. Diğerleri (mupirosin, nitrofurantoin)

c. Antimetabolitler (trimetoprim-sülfametoksazol, paraamino salisilik asit)**d. Nükleik asit sentez inhibitörleri (kinolonlar, rifamisinler, metronidazol)****e. Membran bütünlüğünü bozanlar**

1. Peptid antibiyotikler (polipeptit antibiyotikler [basitrasin, gramisidin S, polimiksiner], lineer katyonik peptitler [defensiner, maganiner], ribozomal peptitler [lantibiyotikler], diğerleri [pirokorsin, drododoin, apiadesin]);

2. Siklik lipopeptitler (daptomisin).

A. Hücre Duvarı Sentezini İnhibe Eden Antimikrobiyaller**1. Beta Laktamlar**

Bakteri öldürücü etki gösteren bu antimikrobiyaller, bakterilerin hücre duvarında bulunan peptidoglikan sentezinde rol alan transpeptidaz ve karboksipeptidaz enzimlerine bağlanarak hücre duvarı sentezini durdururlar.

Penisilinler: Beş gruba ayrılırlar:

1. Doğal Penisilinler: Penisilin G (parenteral penisilin) ve penisilin V (oral penisilin) başlıca üyeleridir. Etkili oldukları mikroorganizmalar ; beta laktamaz üretmeyen gram pozitif kok ve basiller, anaeroblar, Neisseria türleri, Haemophilus türleri ve Pasteurella multocida gibi gram negatif bakterilerle Treponema ve Leptospira gibi spiroketlerdir.

2. Penisilinaza Dirençli Penisilinler: Bu grubun üyeleri; metisilin, nafsilin, oksasilin, kloksasilin ve flukloksasilin'dir. Bu grup penisilinler penisilinaz üretir ve penisilinlere direnç geliştiren bakterilerin tedavisinde kullanılır. Spesifik olarak, metisine duyarlı stafilokoklar ve streptokokların neden olduğu enfeksiyonlarında etkilidir.(1)

3. Aminopenisilinler: Ampisilin ve amoksisilin bu grubun üyesi antibiyotiklerdir. Etki spektrumu bakımından doğal penisilinlere benzer. Bununla beraber, enterokoklara, Listeria ve Haemophilus türlerine, Proteus mirabilis, Salmonella, Shigella ve Escherichia coli gibi enterik basillere karşı antimikrobiyal etkileri penisiline oranla daha yüksektir.(1,2)

4. Karboksipenisilinler: Karbenisilin, tikarsilin' den oluşur.

5. Üreidopenisilinler: Azlosilin, mezlosilin, piperasilin içeren bu grup antimikrobiyaller, anti-pseudomonal penisilinler olarak adlandırılır ve gram negatif bakterilere karşı diğer antimikrobiyallerden daha yüksek etkinliğe sahiptir.(3)

Monobaktamlar: Günümüzde kullanılan tek monobaktam aztreonamdır. Sadece gram-negatif aerob mikroorganizmalara etkilidir.(4)

Karbapenemler: Bu grupta imipenem, meropenem, ertapenem ve doripenem yer alır. En geniş spektrumlu antimikrobiyaller olarak sınıflandırılır. Gram pozitif ve gram negatif aerob ve anaeroblara karşı etkilidir. İmipenem, gram pozitif koklara, meropenem ise gram negatif basillere karşı daha yüksek etkiye sahiptir.(2) Vankomisine dirençli enterokoklar, metisiline dirençli stafilokoklar, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* ve *Flavobacterium* karbapenemlere dirençlidir.(5) Ertapenem, birçok beta-laktamazdan etkilenmemesi nedeniyle diğerlerine göre üstünlük gösterir ve bu sayede, komplike üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılabilir.(4,6) Ertapenemin *Pseudomonas*, *Acinetobacter* türleri ve enterokoklar üzerinde etkisi yoktur.(2,7) Doripenem, meropenem ile benzer etki spektrumuna sahiptir, ancak anti-stafilokokal ve anti-pseudomonal etkinliği diğer karbapenemlerden daha yüksektir. *Acinetobacter* türleri ve *S. maltophilia*'ya karşı etkinliği zayıftır.(8)

Karbapenem grubu antibiyotikler son derece geniş spektrumlu oldukları için rezerv olarak saklanmalı ve daima son seçenek olarak kullanılmalıdırlar. Bu geniş spektrum onların genellikle bazı istisnalar dışında tek ilaç olarak kullanılmalarına olanak sağlar. Bu nedenle daha çok kaynağı bilinmeyen sepsis gibi ciddi infeksiyonların ampirik başlangıç tedavisinde, birden çok bakteri ile oluşan mikst infeksiyonlarda, ciddi *P.aeruginosa* infeksiyonlarında, çoğul dirençli gram-negatif bakterilerin neden olduğu hastanede gelişen pnömoni, gramnegatif bakteremi/sepsis, komplike üriner sistem infeksiyonları, pelvik ve intra-abdominal infeksiyonlar, tedaviye yanıtız gram-negatif bakteri osteomyelitlerinde ve febril nötropenik hastaların ampirik başlangıç tedavilerinde kullanılırlar. Karbapenemler ciddi *P.aeruginosa* infeksiyonlarının tedavisinde bir aminoglikozit ile kombine edilmelidirler. Nedeni bilinmeyen ciddi infeksiyonlarda, metisiline dirençli stafilokok olasılığının yüksek olduğu durumlarda glikopeptidlerle kombine edilebilirler. Karbapenemlerin antianaerop etkinlikleri çok iyi olduğundan anaerop infeksiyon düşünülen durumlarda yanına bir antianaerop ajan eklemenin hiçbir gereği ve yararı yoktur.

Karbapenemleri diğer beta-laktam antibiyotiklerden ayıran kimyasal farklılık beta-laktam halkasındaki tiyazolidinik ekinde 4. pozisyonda sulfon yerine karbon içermeleridir.

Sefalosporinler: Beta-laktamazlara karşı penisilinlere göre daha dirençlidirler. Antimikrobiyal etki spektrumlarına göre 4 gruba ayrılırlar. Birinci

kuşaktan dördüncü kuşağa doğru gram pozitif etkinlik azalır, gram negatif etkinlik artar. Birinci kuşak sefalosporinler (sefadroksil, sefradin, sefaleksil, sefalotin sodyum, sefazolin, sefapirin); enterekoklar, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ve penisiline dirençli pnömokoklar dışında bütün gram pozitif bakteriler üzerinde etkilidir. İkinci kuşak sefalosporinlerin (sefaklor, sefprozil, lorakarbef, sefuroksim aksetil, sefamandol, sefonisid, seforanid) ve sefamisinlerin (sefoteten, sefoksitin, sefmetezol) gram pozitif etkinliği birinci kuşaktakilere benzemekle birlikte gram negatif etkinlikleri arttırılmıştır. Üçüncü kuşak sefalosporinlerde (sefiksim, sefditoren pivofil, seftibuten, sefdinir, sefpodoksime proksetil, seftazidim, sefotaksim, sefoperazon, seftizoksime, seftriakson, moksolaktam) gram negatif etkinlik yüksektir. Seftazidim, sefoperazon ve seftizoksime, pseudomonaslar üzerinde de etkilidir. Dördüncü kuşak sefalosporinler (sefepim, sefpirom), gram pozitif ve gram negatif bakterilere geniş spektrumlu antimikrobiyal etkinlik gösterir.(1,2)

Beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonları: Beta-laktamaz enzimleri, beta-laktam halkasını parçalar ve antimikrobiyal etkisiz hale getirir. Parçalanmayı önlemek için beta-laktam antimikrobiyaller, beta laktamaz inhibitörleri ile kombine halde kullanılabilirler. Etki spektrumları beta-laktam antimikrobiyale benzerlik gösterir. En çok kullanılan beta laktamaz inhibitörleri, klavulanik asit, tazobaktam, ve sulbaktamdır.(9) Klavulanik asit, amoksisilin ile; sulbaktam, ampisilin ve sefoperazon ile; piperasilin ise tazobaktam ile kombine kullanılmaktadır. Bunlar arasında en geniş spektrumlu beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonu, piperasilin/tazobaktamdır.(10)

2. Glikopeptitler Bu grupta, büyük polar moleküller olan vankomisin ve teikoplanin yer alır. Gram negatif bakterilerin hücre duvarından geçemedikleri için, etki spektrumları aerob ve anaerob gram pozitif bakterilerle (metisiline dirençliler dahil stafilokoklar, streptokoklar, enterokoklar, *Corynebacterium* ve *Bacillus* türleri, *Listeria monocytogenes*, peptostreptokoklar, *Actinomyces* ve *Clostridium* türleri) sınırlıdır.(2,11)

3. Diğerleri

Fosfomisin: Hücre duvarı sentezinde gerekli MurA enzimine bağlanarak bakteri öldürücü etki gösterir. Ayrıca, üropatojenitede önemli role sahip bakteri fimbriyalarının sentez ve hareket kabiliyetini azaltır.(12) Gram negatif etkinliği (*Pseudomonas* türleri hariç) daha güçlüdür. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretenler dahil *E. coli* ve *Klebsiella* gibi enterik basillere ve vankomisine dirençli enterokoklara etkilidir.(12,13) Komplike olmamış alt

üriner sistem enfeksiyonlarında oral tek doz tedavi avantajı olmasına rağmen üst üriner sistem enfeksiyonlarında kullanımı tavsiye edilmemektedir.(12)

B. Protein Sentezini İnhibe Eden Antimikrobiyaller

1. 50S Ribozomal Alt Üniteye Bağlananlar

Makrolidler ve Ketolidler: Makrolidler (eritromisin, klaritromisin, azitromisin) ve ketolidler (telitromisin, setromisin), ribozomlara bağlanarak protein sentezini inhibe ederler. Bakteriyostatik etki gösterir.(14) Gram pozitif bakterilere ve hücre içi yerleşen atipik mikroorganizmalara (Chlamydia, Mycoplasma, Legionella türleri gibi) karşı etkilidirler. MRSA, Haemophilus influenzae, Bacteroides fragilis, Peptostreptococcus türleri ve penisiline dirençli pnömokoklara etkisi yoktur. Hidrofobik yapıları nedeniyle, Enterobacteriaceae ailesi üyeleri, Pseudomonas ve Acinetobacter türleri gibi çoğu gram negatif bakterinin hücre duvarına penetre olamazlar.(14,15) Eritromisin; Neisseria türlerine, Bordetella pertussis, Treponema pallidum, Ureaplasma urealyticum, Borrelia burgdorferi ve bazı riketsiya türlerine karşı etkilidir. Klaritromisinin etki spektrumu eritromisine benzer ancak, streptokoklara, metisiline duyarlı S. aureus (MSSA), H. influenzae, Moraxella catarrhalis, Helicobacter pylori ve B. burgdorferi'ye daha etkilidir. Azitromisinin H. influenzae ve M. catarrhalis'e karşı etkisi eritromisin ve klaritromisinden daha fazla, gram pozitiflere etkisi daha azdır.(15)

Kloramfenikol: Geniş spektrumludur. H. influenzae, N. meningitidis, stafilokok ve pnömokoklara bakterisidal etkilidir. B. fragilis dahil anaerob bakterilere en etkili antimikrobiyallerdendir. Advers etkileri sebebiyle tedavide ilk olarak tercih edilmezler(18,19)

Linkozamidler: Linkozamidlerin iki üyesi linkomisin ve klindamisinidir. Klindamisinin antibakteriyel etkinliği linkomisine oranla daha yüksektir. Antibakteriyel spektrum ve etki mekanizmaları makrolidlere benzerlik gösterir. Gram pozitif bakteriler, anaeroblar, bazı mikoplazma türleri ve protozoonlar üzerinde etkilidir. Stafilokok, pnömokok, alfa ve beta hemolitik streptokoklara etkinlikleri eritromisinden daha yüksektir. Klindamisin, B. fragilis üzerinde en etkili antibiyotiklerden biridir. Enterobacteriaceae ailesi üyeleri üzerinde etkisizdir, Pseudomonas ve Acinetobacter türleri linkozamidlere doğal olarak dirençlidir.(16) **Streptograminler:** Quinupristin (streptogramin A) ve dalfopristin (streptogramin B) ribozom üzerinde makrolid ve linkozamidlerle aynı bölgeye bağlanır. Bu nedenle bu üç grup içinde çapraz direnç sıkır. Metisiline dirençli stafilokoklar, penisiline dirençli pnömokoklar, streptokoklar,

Corynebacterium türleri, Clostridium perfringens, Neisseria meningitidis, M. catarrhalis, Legionella pneumophila ve Mycoplasma pneumoniae'ya etkilidir. Vankomisine dirençli E. faecium'a karşı bakteriyostatik etkili, E. faecalis üzerinde etkisizdir.(2,17)

Oksazolidinonlar: Bu grubun üyesi linezolidir. Bakteriyostatik etkisi vardır. Metisiline dirençli stafilokoklar, vankomisine dirençli enterokoklar, L. pneumophila, Chlamydomydia pneumoniae, H. influenzae, Nocardia türleri ve hızlı üreyen atipik mikobakteriler üzerinde etkilidir.(2,20) MRSA ilişkili deri ve yumuşak doku infeksiyonları ile cerrahi infeksiyonların tedavisi, diyabetik ayak infeksiyonları, VRE ilişkili endokarditlerde etkili olan linezolid; sentetik bir ürün olup, kimyasal yapısı diğer antibiyotiklere benzememektedir. Bakterilerde protein sentezini inhibe eder. Bakteri ribozomunda 50S subnite bağlanır ve protein sentezinde ilk basamakta inhibisyon oluşturur. Diğer protein sentez inhibitörleriyle çapraz direnç göstermez. Linezolid, dirençli Gram pozitif bakterilere etkili bir antimikrobiyaldir. İn-vitro çalışmalarda koagülaz-negatif stafilokoklara, S.aureus'a (MRSA dahil), S.pneumoniae (PRSP dahil) ve enterokoklara (Vankomisin Rezistans Enterokok dahil) etkin olduğu gösterilmiştir. Linezolid vankomisine dirençli S.aureus'a karşı da etkilidir. Bunların yanı sıra Gram pozitif anaerobik mikroorganizmlere de etkili bulunmuştur. Çabuk üreyen atipik mikobakterilere etkilidir (Mycobacterium fortuitum ve Mycobacterium chelonae gibi).Hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda VRE'lara bağlı endokarditlerde alternatif tedavide yer alabileceği gösterilmiştir. Linezolid renal ve non-renal mekanizmalarla atılmaktadır. İki önemli oksidatif metaboliti bulunmaktadır. Bu metabolitler antimikrobial aktivite ya da toksisite göstermemektedir. Linezolid dozunun yaklaşık % 30'u idrarla ana ilaç olarak, % 55'i metabolitleri olarak, % 10'u da dışkıyla metabolit olarak atılmaktadır. Yarılanma ömrü büyük çocuklar ve erişkinde 4-6 saat arasındadır, bu nedenle günde iki doz olarak kullanılması gerekmektedir. Renal yetmezlikte ve hafif/orta karaciğer yetmezliğinde doz ayarlaması gerekmemektedir. En sık rastlanılan yan etkiler ishal, kusma ve baş ağrısıdır.

2. 30S Ribozomal Alt Üniteye Bağlananlar

Aminoglikozidler: Bu grubun üyeleri streptomisin, kanamisin, amikasin, tobramisin, dibekasin, netilmisin, gentamisin, sisomisin, isepamisin, neomisin, paramomisin ve spektinomisin'dir. Bakterisidal etkiye sahiptir. Özellikle gram negatif aerob basillere, stafilokoklara ve mikobakteriler üzerinde etkilidir.

Anaeroblara ve gram pozitif basillerin çoğuna karşı etkisizdirler.(21,22) Beta laktam antibiyotiklerle kombine kullanılmaları durumunda sinerjik etki gösterirler.(23) Gentamisin, tobramisin ve amikasinin etkinlikleri benzer olmakla birlikte, *Pseudomonas* enfeksiyonlarında tobramisin öncelikli olarak tercih edilir. Amikasin, diğer aminoglikozidlere dirençli bakterilerle oluşan enfeksiyonların tedavisinde denenebilir. Streptomisin; tularemi, veba, bruselloz ve tüberküloz tedavisinde öncelikli olarak tercih edilir.(22)

Glisilsiklinler: Tetrasiklin molekül yapısında değişiklikler yapılarak elde edilen semisentetik tetrasiklin analoglarıdır. Tetrasiklinlere göre daha karardır, ribozomlara tetrasiklinlerden daha yüksek afinite ile bağlanırlar ve tetrasiklinleri etkisiz hale getiren direnç mekanizmalarından etkilenmezler. (26,27) Grubun temsilcisi tigesiklidir. Geniş etki spektrumuna sahiptir. Birçok gram pozitif ve gram negatif aerob ve anaeroblar üzerinde etkilidir. *Acinetobacter* türleri, GSBL üreten bakteriler, MRSA ve enterokoklar gibi çoklu dirençli patojenlere karşı yüksek etkinlik gösterirler.(26-28) Bununla birlikte, *Pseudomonas aeruginosa*, *B. cepacia*, *Providencia* türleri, *Serratia marcescens*, *S. maltophilia* ve *P. mirabilis*'e karşı etkinliği yok veya çok düşüktür.(26)

Tetrasiklinler: Bakteriyostatik etkiye sahip, geniş spektrumlu antimikrobiyallerdir. Gram pozitif ve gram negatif bakterilere, anaerobların çoğuna, klamidya, mikoplazma, riketsiya türlerine ve bazı parazitler (*Plasmodium falciparum*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Leishmania major*, *Trichomonas vaginalis* ve *Toxoplasma gondii* gibi) üzerinde etkilidirler. (18,24,25) Enterobacteriaceae ailesi üyeleri, pseudomonaslar, Neisseriae, *Haemophilus* ve *Vibrio* türleri gibi gram negatif bakterilerde tetrasiklin direnci yüksektir.(25)

3. Diğerleri

Nitrofurantoin: DNA ve RNA sentezinde, karbonhidrat metabolizması ve diğer metabolik yollarda görev yapan bakteriyel enzimleri inhibe eder. Nitrofurantoinin birçok yolak üzerine etki etmesi, direnç gelişimini zorlaştırır. Üropatojenleri de kapsayan geniş gram pozitif ve gram negatif etkinliğe sahiptir. *P. mirabilis* ve *Pseudomonas* türleri üzerinde etkinliği düşüktür.(29,30) Oral alımdan kısa süre sonra glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyonla yüksek oranda idrara geçmesi nedeniyle alt üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılır. (30,31) Renal parankimde yeterli doku konsantrasyonuna ulaşmaması nedeniyle üst üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılması önerilmemektedir.(32)

C. Nükleik Asit Sentezini İnhibe Eden Antimikrobiyaller

Kinolonlar: DNA giraz (topoizomeraz II) topoizomeraz ve IV enzimini inhibe ederek DNA replikasyonunu bozarlar. Her iki enzim de bakteri hücrelerinde başarılı bir DNA replikasyonu ve hücre bölünmesi için esastır. Genel olarak kinolonların gram-negatif etkinliği DNA giraz, gram-pozitif etkinliği ise topoizomeraz IV inhibisyonuna bağlıdır. DNA giraz inhibisyonu sonucu, bakteri DNA'sı bakteri içine sığamayacak kadar uzun bir molekül halini alır, bakterinin şekli bozulur. DNA'nın replikasyonu, transkripsiyonu ve gereğinde tamiri yapılamaz hale gelir. Sonuç olarak, bakteri hücresi anormal şekilde uzayarak ölür. Topoizomeraz IV enzimi ise bölünmekte olan bakteri hücresinde replikasyon sonucu oluşan yavru DNA moleküllerinin birbirine sarılarak pozitif süpersarmal haline gelmesini sağlar. Topoizomeraz IV'ün inhibe edilmesiyle de bakterinin bölünmesi sırasında yeni oluşan DNA'nın genç bakterilere bölünmesi işlemi engellenmiş olur. Dolayısıyla kinolonlar rutin dozlarda bakterisiddir. Nalidiksik asit (Kinolonların ilk üyesi, 1962), oksolinik asit, sinoksasin, piromidik asit, pipemidik asit, flumekin gibi kinolon türevleri birinci kuşak kinolonlardır. Bu grubun üyeleri, aerob gram negatif bakteriler üzerinde etkili, gram pozitif aeroblar ve anaeroblar üzerinde etkisizdir.(33) Düşük serum düzeyine sahip olmaları sebebiyle sistemik enfeksiyonlarda kullanılamazlar. Yüksek idrar konsantrasyonlarına ulaşmaları sayesinde üriner sistem enfeksiyonlarında yaygın olarak kullanılmışlar, bu da hızlı direnç gelişimine neden olmuştur.(34) Florlanmış kinolonlar olarak bilinen ikinci kuşak kinolonların (siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin) gram negatif etkinliği daha iyidir bununla beraber gram pozitif etkinliğe de sahiptir. Siprofloksasin ayrıca güçlü anti-pseudomonal etki gösterir. Anaerob etkinlikleri yoktur.(33,35) Üçüncü kuşak kinolonların (levofloksasin), özellikle pnömokoklar üzerinde artmış gram pozitif etkinlikleri vardır ve anaeroblara karşı da etkilidir.(33, 36) Dördüncü kuşak kinolonlar (moksifloksasin ve gemifloksasin), pnömokoklara ve anaeroblar üzerinde güçlü etkinliğe sahiptirler.(36)

Kinolonların, özellikle safra, akciğer, bronş mukozası, prostat dokusu, feçes, idrar, çizgili kas, nötrofiller ve makrofajlardaki konsantrasyonu, plazma konsantrasyonundan daha yüksektir. Siprofloksasinin nötrofillerdeki konsantrasyonu plazmadaki konsantrasyonunun 4-7 katı kadardır. Moksifloksasin dışında, böbrek ve idrar konsantrasyonları, majör atılım yolu böbrek olan kinolonlar için yüksektir.

D. Antimetabolitler

Trimetoprim-Sülfametoksazol: Bakteri hücresi, DNA sentezi için gerekli olan folik asidi kendi sentezler. Trimetoprim, folik asit sentezinde görev alan dihidrofolat redüktaz enzimini, sülfonamidler ise tetrahidropiteroik asit sentetaz enzimini inhibe ederek bakterilerde DNA sentezini inhibe eder. Bakteriyostatik etkili bu iki ajanın beraber kullanımı ile güçlü antimikrobiyal etki sağlanır. Renal dokulara ve idrara yüksek konsantrasyonda geçmesi ve sıklıkla etken olan *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *P. mirabilis* gibi bakteriler üzerinde etkili olması nedeniyle, üriner sistem enfeksiyonlarında öncelikli olarak kullanılması önerilmektedir.(37-40)

E. Membran Bütünlüğünü Bozan Antimikrobiyaller

Daptomisin: Kullanıma yeni giren siklik lipopeptid ajanların ilk üyesidir ve ülkemizde 2010 yılında onay almıştır. Bakteri hücresi duvarında bol miktarda bulunan lipoteikoik asidin içinde transmembran kanallar oluşturarak bakteri membranının sentezini inhibe ederek bakterisidal etki gösterir. Kalsiyuma bağlanarak aktif hale geçmekte ve hücre membranı ile etkileşerek iyon kanallarından hücre dışına K^+ iyonlarının çıkışı olmakta ve bunun sonucunda da hücre membranında depolarizasyon meydana gelmektedir. Bunun yanında; hücre duvarını rüptüre etmeden, bakteri hücrelerini lizis yapmadan bakterilerin ölümüne neden olduğundan toksin salınımına bağlı komplikasyon gelişme riski de azalmaktadır. Metisiline dirençli stafilokoklar, vankomisine direnç gösteren enterokoklar gibi gram pozitif koklara; *Lactobacillus*, *Pediococcus* ve *Leuconostoc* türleri gibi vankomisine direnç gösteren bakterilere, *Bacillus* ve *Corynebacterium* türlerine ve anaeroblara (peptostreptokoklar, *Clostridium difficile* ve diğer klostridiumlar) karşı etkilidir. Komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonları ile *S. aureus* bakteriyemisinde kullanımına onay verilmiştir.(43)

Daptomisinin yarılanma ömrü yaklaşık 8 saattir ve 6-10 saatlik bir post antibiyotik etkiye sahiptir. Bu nedenle günde tek doz kullanım kolaylığı sağlamaktadır. Sadece intravenöz formulasyonu bulunmaktadır. 30 dakikalık intravenöz infüzyon şeklinde uygulanmakla birlikte 2 dakikalık enjeksiyon olarak da uygulanabilmektedir. Önerilen doz 4-6 mg/kg olmakla birlikte ciddi enfeksiyonlarda doz 8-10 mg/kg'a kadar çıkılabilmektedir. Proteine bağlanma oranı % 90-93'dür. Pulmoner surfaktan tarafından inaktive edildiğinden dolayı pnömoni tedavisinde rolü yoktur. Primer olarak böbrek yoluyla atılmaktadır. Kreatinin klirensi 30 ml/dk'nın altında olan hastalarda doz ayarlaması

yapılmalı ve ilaç 48 saate bir 4 mg/kg olarak uygulanmalıdır. P450 sitokrom ile etkileşmediğinden tedavi sırasında önemli bir ilaç etkileşimi görülmemektedir. Statinler ile birlikte kullanıldıklarında kas toksisitesi açısından vakalar yakından takip edilmelidir. Bunun yanında beta-laktamlar, aminoglikozidler ve rifampisin ile sinerjik etkisi bildirilmektedir.

Polimiksinler: 1940'larda keşfedilen polipeptid antibiyotiklerden olan polimiksin grubu antibiyotikler Gram negatiflere en etkili antibiyotiklerdendir. Polimiksinler kimyasal olarak 5 farklı bileşik içeren (polimiksin A-E) polipeptid antibiyotiklerdir. İnsanlarda kullanılan polimiksinler sadece polimiksin B ve polimiksin E (kolistin)'dir. Polimiksinlerin ana hedefi bakteri dış membranının lipopolisakkarid komponentidir. Polimiksinler ciddi anlamda pozitif yüklüdür ve hidrofobik acyl zincirine sahiptirler; bu nedenle lipopolisakkarid moleküllerine yüksek bağlanma afinitesine sahiptirler. Elektrostatik olarak bu moleküller ile etkileşir ve kompetitif olarak divalant katyonları yerinden oynatırlar; bu da membranın zarar görmesine sebep olur. Bunun sonucunda hücre çeperi geçirgenliği artar, hücre içeriği dışarı sızar ve hücre ölümü gerçekleşir. En önemli yan etkileri nefrotoksisite ve nörotoksisitedir. Nefrotoksisite geçmişde daha sık bildirilirken; yeni çalışmalarda oran düşüktür. Kolistin nefrotoksisitesi genellikle geri dönüşlüdür. Nörotoksisite daha nadirdir, hafiftir ve ilacın kesilmesi ile kaybolur. Tedavisi güç, çoklu dirençli Pseudomonas ve Acinetobacter türleri gibi non-fermenter gram negatiflerle oluşan enfeksiyonların tedavisinde son seçenek olarak değerlendirilmelidir. Proteus ve Providencia türleri, Morganella morganii, S. marcescens ve B. cepacia hızlı direnç geliştirir. Gram pozitif bakteriler, Neisseria türleri, M. catarrhalis, H. pylori, Vibrio türleri, Brucella türleri ve anaeroblar doğal olarak dirençlidir.(41,42)

Antibiyotiklerle İlişkili İlaç ve Gıda Etkileşimleri

İlaç etkileşimi; besinlerin, besin desteklerinin, içerdiği yardımcı maddelerin, çevresel faktörlerin, diğer ilaçların, hastanın ilaca olan yanıtının değişmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. İlaçlar arası etkileşimler ile ilaçların etki ve/veya yan etkisinde artma, etki ve/veya yan etkide azalma, etkileşim içinde olan ilaçlardan beklenmeyen bir yanıtın ortaya çıkması şeklinde sonuçlar oluşabilir. (43) Etkileşme oluşması için iki ilacın vücutta ve etkileşme yerinde aynı zamanda zamanda bulunmaları gerekir.

Bir ilaç veya bir besin, başka bir ilacın emilimini, metabolizmasını, atılımını, yarılanma ömrünü, reseptör üzerindeki etkisini (artma veya azalma) değiştirebilir. Kişiler arasında büyük farklılıklar gösteren etkileşimlerde yaş,

genetik polimorfizm, beslenme tarzı önemlidir ancak özellikle Sitokrom P450 enzim sistemi anahtar rol oynamaktadır.(44) Örneğin, greyfurt suyu Sitokrom enzim sistemini belirgin ölçüde inhibe ederek etki göstermektedir. Aşağıda ilaç-ilaç ve ilaç-besin etkileşimi ile örnekler verilmiştir (45-47):

1. Rifampisin SP450'yi indükleyerek; antikoagulanlar, digitoksin, oral kontraseptif düzeylerini etkiler.
2. Proteaz inhibitörleri başlanmadan rifampin tedavisi kesilmelidir.
3. Tetrasiklin ve furosemid; nefrotoksisite açısından dikkat edilmelidir. Ayrıca furosemid ile sefalosporinlerin nefrotoksisitesini arttırabilir.
4. Siprofloksasin, enoksasin teofilin ve kafeinle etkileşerek GİS semptomlarına ve hipertansiyona yol açar.
5. Al, Mg içeren antasitler, kinolonların biyoyararlanımını %90'lara kadar azaltabilir.
6. Trimetoprim, Potasyum tutucu diüretik alan kişilerde hiperkalemiye; tiyazit grubu diüretiklerle birlikte ise ağır hiponatremiye neden olabilir. Sülfametoksazol ie Warfarinin etkisini arttırır.
7. Etanol ve yiyecekler (klaritromisin hariç) tüm makrolidlerin emilimini azaltır.
8. Eritromisin digoksin alan hastalarda digoksin konsantrasyonunda artışa neden olur.
9. Sefoperazon, sulfametoksazol, metronidazol gibi ilaçlar alkol tüketiminden sonra disülfiram benzeri reaksiyona yol açarlar. Eritromisin, gastrik boşalmayı hızlandırarak alkol emilimini arttırır.
10. Tetrasiklin, siprofloksasin, eritromisin gibi bazı antibiyotikler, süt ve süt ürünlerindeki kalsiyum ile şelat oluşturmaları nedeniyle emilimleri azalır.
11. Amoksilin, yüksek karbonhidrat besinlerle alındığında biyoyararlanımı azalır.
12. Yeşil çay ile penisilinlerin kullanımında penisilin etkisi artabilir.
13. Bazı sıtma ilaçları, nitrofurantoin, sulfonamidler, ko-trimaksazol, kloramfenikol gibi ilaçların Glukoz 6-fosfat dehidrojenaz enzim eksikliğinde hemolize yol açtığı unutulmamalıdır.

Kaynakça

1. Ayaz C. Beta laktamların genel özellikleri ve penisilinler. 3. Baskı Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi sistemlere göre enfeksiyonlar ed: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. Nobel Tıp Kitabevi, Türkiye 2008.

2. Khardori N. Antibiotics Past, Present, and Future. *Med Clin N Am* 2006;90;1049-76.

3. Akova M, Kayaalp SO. Beta laktam antibiyotikler I: Penisilinler. 10. Baskı Rasyonel Tedavi önünden Tıbbi Farmakoloji ed: Kayaalp SO. Ankara: Hacettepe Taş 2002. p. 210-33.

4. Şenol E, Karbepenemler ve Monobaktam. 3. Baskı Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi sistemlere göre enfeksiyonlar ed: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevi 2008. p. 288-94.

5. Mülazımoğlu L. 1986'dan Günümüze Karbepenemler. *ANKEM Derg* 2010;24;33-5.

6. Yıldırım F, Yaşar KK, Şengöz G, Sandıkçı S, Nazlıcan Ö. Ertapenem: komplike üriner sistem enfeksiyonları için yeni bir antibiyotik seçeneği. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 2009;40;17-21.

7. Zhanel GG, Wiebe R, Dilay L, Thomson K, Rubinstein E, Hoban DJ, et al. Comparative review of the carbapenems. *Drugs* 2007;67;1027-52.

8. Matthews SJ, Lancaster JW. Doripenem monohydrate, a broad-spectrum carbapenem antibiotic. *Clin Ther* 2009; 31;42-63.

9. Shahid M, Sobia F, Singh A, Malik A, Khan HM, Jonas D, et al. Beta-lactams and beta-lactamase-inhibitors in current- or potential-clinical practice: a comprehensive update. *Crit Rev Microbiol* 2009;35;81-108.

10. Sili U, Mert A. 1986'dan 2010'a Beta-Laktamaz İnhibitörleri. *ANKEM Derg* 2010;24;28-32.

11. Öncül O. Vankomisin ve Teikoplanin Hikayesi. *ANKEM Derg* 2010;24;101-9.

12. Baylan O. Fosfomisin: Dünü, Bugünü ve Geleceği. *Mikrobiyoloji Bülteni* 2010;44;311-21. 13. Popovic M, Steinort D, Pillai S, Joukhardar C. Fosfomycin: an old, new friend? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;29;127-42.

14. Zhanel GG, Dueck M, Hoban DJ, Vercaigne LM, Embil JM, Gin AS, et al. Review of macrolides and ketolides: focus on respiratory tract infections. *Drugs* 2001;61;443-98.

15. Tünger Ö. Makrolitler, Ketolitler, Linkozamitler. 3. Baskı Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Sistemlere Göre Enfeksiyonlar ed: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2008. p. 313-26.

16. Aydın K. Makrolidler ve Linkozamidler. *ANKEM Derg* 2007;21;57-61.

17. Fraser TG, Hansen C, Long JK. Newer Antibiotics for Serious Gram-Positive Infections. *Cleve Clin J Med* 2006;73;847-53.

18. Usluer G. Tetrasiklinler ve Kloramfenikol. ANKEM Derg 2007;21;45-51.
19. Mutlu B. Kloramfenikol. 3. Baskı Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Sistemlere Göre Enfeksiyonlar ed: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2008. p. 303-8.
20. Usluer G. Linezolid. ANKEM Derg 2010;24;114-8.
21. Topçu AW. Aminoglikozitler. 3. Baskı Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Sistemlere Göre Enfeksiyonlar ed: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2008. p. 294-303.
22. Jana S, Deb JK. Molecular understanding of aminoglycoside action and resistance. Appl Microbiol Biotechnol 2006;70;140-50.
23. Yamazhan T. Sulfonamidler ve Aminoglikozidler. ANKEM Derg 2007;21;52-6.
24. Griffin MO, Fricovsky E, Ceballos G, Villarreal F. Tetracyclines: a pleiotropic family of compounds with promising therapeutic properties. Review of the literature. Am J Physiol Cell Physiol 2010;299;539-48.
25. Chopra I, Roberts M. Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance. Microbiol Mol Biol Rev 2001;65;232-60.
26. Noskin GA. Tigecycline: a new glycylycylone for treatment of serious infections. Clin Infect Dis 2005;41;113-9.
27. Garrison MW, Neumiller JJ, Setter SM. Tigecycline: an investigational glycylycylone antimicrobial with activity against resistant gram-positive organisms. Clin Ther 2005;27;12-22.
28. Livermore DM. Tigecycline: what is it, and where should it be used? J Antimicrob Chemother 2005;56;611-4.
29. Guay DR. An Update on the Role of Nitrofurans in the Management of Urinary Tract. Infections Drugs 2001;61;353-64.
30. Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. Efficacy and safety profile of long-term nitrofurantoin in urinary infections: 18 years' experience. J Antimicrob Chemother 1998;42;363-71.
31. Kashanian J, Hakimian P, Blute M Jr, Wong J, Khanna H, Wise G, et al. Nitrofurantoin: the return of an old friend in the wake of growing resistance. BJU Int 2008;102;1634-7.
32. Yüksel S, Öztürk B, Kavaz A, Özçakar ZB, Acar B, Güriz H, et al. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 2006;28;413-6.

33. Andriole VT. The quinolones: past, present, and future. *Clin Infect Dis* 2005;41;113-9.

34. Appelbaum PC, Hunter PA. The fluoroquinolone antibacterials: past, present and future perspectives. *Int J Antimicrob Agents* 2000;16;5-15.

35. Van Bambeke F, Michot JM, Van Eldere J, Tulkens PM. Quinolones in 2005: an update. *Clin Microbiol Infect* 2005;11;256-80.

36. Ulusoy S. 1986'dan 2010'a Kinolonlar. *ANKEM Derg* 2010;24;96- 100.

37. Nicolle L. Best pharmacological practice: urinary tract infections. *Expert Opin Pharmacother* 2003;4;693-704.

38. Masters PA, O'Bryan TA, Zurlo J, Miller DQ, Joshi N. Trimethoprim-sulfamethoxazole revisited. *Arch Intern Med* 2003;163;402-10.

39. Wisell KT, Kahlmeter G, Giske CG. Trimethoprim and enterococci in urinary tract infections: new perspectives on an old issue. *J Antimicrob Chemother* 2008;62;35-40.

40. Aksu H, Candevir A. Sulfonamidler, Trimetoprim ve Trimetoprim / Sulfametoksazol. 3. Baskı Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Sistemlere Göre Enfeksiyonlar ed: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2008. p. 368-72.

41. Kwa AL, Tam VH, Falagas ME. Polymyxins: a review of the current status including recent developments. *Ann Acad Med Singapore* 2008;37;870-83.

42. Molina J, Cordero E, Pachón J. New information about the polymyxin/colistin class of antibiotics. *Expert Opin Pharmacother* 2009;10;2811-28.

43. Dresser GK, Spence JD, Bailey DG. Pharmacokinetic-pharmacodynamic consequences and clinical relevance of cytochrome P450 3A4 inhibition. *Clinical pharmacokinetics*. 2000;38(1):41-57

44. Jacobson TA. Comparative pharmacokinetic interaction profiles of pravastatin, simvastatin, and atorvastatin when coadministered with cytochrome P450 inhibitors. *The American journal of cardiology*. 2004;94(9):1140-6.

45. Ceylan A, Aktay G. İlaç-İlaç etkileşimleri. *Eczacının Başvuru Rehberi*. 3. Bölüm Editör: Prof. Dr. Cengiz Yakıncı, Prof. Dr. Göknur Aktay. Türk Eczacıları Birliği Eczacılık Akademisi. Türkiye; 1. Baskı;2015

46. Ceylan A, Aktay G. İlaç-Besin etkileşimleri. *Eczacının Başvuru Rehberi*. 4. Bölüm Editör: Prof. Dr. Cengiz Yakıncı, Prof. Dr. Göknur Aktay. Türk Eczacıları Birliği Eczacılık Akademisi. Türkiye; 1. Baskı;2015

47. Ceylan A, Aktay G. İlaç-Tıbbi bitki etkileşimleri. *Eczacının Başvuru Rehberi*. 5. Bölüm Editör: Prof. Dr. Cengiz Yakıncı, Prof. Dr. Göknur Aktay. Türk Eczacıları Birliği Eczacılık Akademisi. Türkiye; 1. Baskı;2015

BÖLÜM 12

KALP VE DAMAR CERRAHİ ENFEKSİYONLARINDA HEMŞİRELİK BAKIMI

Sema ÖZTÜRK¹ & Songül ÖĞÜT²

¹(Uzm. Hemşire, Atatürk Üniversitesi Kalp ve
Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, e-mail: Ozturksema341@gmail.com
ORCID:0000-0001-7837-7551

²(Hemşire), Atatürk Üniversitesi Kalp ve
Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, e-mail: Sngl4457@gmail.com
ORCID:0000-0002-1966-0952

Giriş

Kalp ve damar hastalıkları, yüksek maliyet, mortalite ve morbidite oranları nedeniyle tüm dünyada önemli bir sağlık sorunudur. Kalp ve damar cerrahisinde takip ve tedavisi yapılan hastalarda özellikle postoperatif dönemde ve yoğun bakım ünitesinde enfeksiyon gelişmesi en önemli komplikasyonlar arasında yer almaktadır. Yoğun bakım sürecinde ve sonrasında gelişebilecek komplikasyonlarda hasta bazlı bakımların tasarlanarak fiile geçirilmesinde sağlık ekibinin bir üyesi olan hemşirelere önemli sorumluluklar düşmektedir. Bu nedenle, hemşirelerin hem kalp ve damar cerrahi işlemlerini hem de cerrahi uygulanan hastalarda gelişebilecek komplikasyonlarla ilgili bilgi düzeylerinin istenilen seviyede olması gerekir.(1)

Hemşirelik mesleğinin kurucusu olarak kabul edilen Florence Nightingale'in Kırım Savaşı'nda enfeksiyonları önlemek için başlattığı çalışmalar sonucunda enfeksiyon kontrol hemşireliği (EKH) gündeme gelmiş ve bu sayede, öğrenim ve kazanımların artması ile EKH sağlık alanında vazgeçilmez bir bölüm olmuştur. Önceki yıllarda görülen salgın hastalıklar ve enfeksiyonlarla savaşırken, enfeksiyon kontrol hemşireliğine ihtiyaç doğmuştur.

Sağlık kuruluşlarında enfeksiyonları engellemek için planlama, örgütleme, yürütme, denetim ile enfeksiyon önleme çalışmaları yapılmalıdır. (2) Cerrahi operasyon geçiren bireylerde komplikasyonların önüne geçmek ve yaşam kalitesi artırmak için hemşirelik bakımının planlanması önem kazanmaktadır. (3)



Resim-1. Enfeksiyon zinciri

Enfeksiyon gelişimi; hastanede kalış süresini uzatmakla birlikte, ek antibiyotik kullanımı ile tedavi maliyetinin artmasına, ek cerrahi girişimlerin yapılmasına, işlev kaybı ve hastanın yaşam kalitesinin azalmasına ve aynı zamanda iş yükünün de artmasına sebep olmaktadır. (Resim 1)

Enfeksiyonların önlenmesinde göz önünde bulundurulacak önemli hususlar şöyledir;

- El hijyeni,
- Deri bütünlüğü,
- Ağız bakımı,
- Beslenme,
- Çevre düzeni,
- Diyabetik Kontrol,
- Üriner kateter enfeksiyonları,
- Kateter ve santral venöz kateter enfeksiyonları,
- Cerrahi yara enfeksiyonları

1-El Hijyeni

Mikroorganizmaların yayılmasında aktif rol alanı olarak eller görülmektedir. Sağlık ekibi içerisinde ilk olarak hemşirelerin daha sonra diğer sağlık personeli olmak üzere hasta bakımında görevli olan bireylerin bakım aşamasında el hijyeninde gereken özeni göstermesi istenir.



Resim-2 ⁽¹⁵⁾

Hemşire;

- Ellerde kirlenme görüldüğünde,
- Bireylere uygulanan işlemler öncesi ve sonrasında,
- Bireylerin vücut sıvılarıyla temas ettikten sonra,
- Bireyin vücudundaki kirli bir alan ile etkileşim sonrası temiz olarak değerlendirilen farklı bir alana temas edilmeden önce,
- Bireylerin yer aldığı alan ile etkileşim sonrası,
- Aseptik işlemlerden önce,
- Eldiven kullanım öncesinde ve sonrasında el hijyeni sağlanmalı,
- Hijyen için su, antimikrobiyal solüsyonlar veya sabun kullanılmalı,
- Ellerde bariz bir kirliliğin olmadığı durumlarda ise alkollü el antiseptikleri tavsiye edilir.

2-Deri Bütünlüğü

Vücudun en önemli savunma mekanizması olarak görülen deri, mikroorganizmaların vücuda erişimini önlemektedir. Bireylere duş alma ve perine bölgesinin hijyeni hakkında gerekli bilgilerin verilmesi ve doğru bilinen sağlık davranışlarının hemşireler tarafından gözlemlenerek uyulması gereken konularda hastaların bilgilendirilmeleri gerekir. Deride invaziv işlemler sırasında veya sonrasında herhangi bir yaralanmaya sebep olacak girişimlerden sakınmak ve derinin nemli kalmasını sağlamak gerekir. Hemşireler, bireyler için başlatılan

invaziv işlemlerde cerrahi aseptik yöntemlerin kullanılmasını sağlamalıdır ve invaziv işlemlerde seçilen alana ilişkin enfeksiyon bulgularının rutin olarak takip etmelidirler. Deri bütünlüğünde değişim olmayan bireylere klorheksidin ile banyo yapması tavsiye edilir.

3-Ağız Bakımı

Tükürük salgısı ve mukoza, mikroorganizmaların dağılımının önlenmesinde hayati önem taşımaktadır. Hemşirelerin bireylere bakım verirken, ağız mukozasının değerlendirmeleri, ağız bakım alışkanlıklarının gözlemleri, ağız bakımında bireylerin ihtiyacına göre eğitim almaları gereklidir ve verilen eğitim sonrası bireylerin ağız bakımlarının istenilen seviyede tutmaları sağlanmalıdır.

Şuuru açık olan bireylerden yemek yedikten sonra ve uyumadan önce minimum dört defa ağız bakım solüsyonuyla dişlerin ve ağız mukozanın hijyeni sağlanması istenir. Şuuru kapalı ise 2 ile 8 saatte bir aspirasyon veya ağız bakım ürünleriyle hijyen sağlanmalıdır. Dudakların kurummasını önlemek için dudaklar nemlendirilmelidir.

4-Beslenme

Enfeksiyonların gelişimini önlemek için önemli hususlardan biri de bireylerin beslenme şekilleridir. Bireylerin hastanede kalış süresinde ve taburcu olduktan sonraki süreçte gerekli olan besinlerin temin edilmesi ve tüketilmesinde bakım verenlerin özen göstermesi ile enfeksiyon oluşumu ve bağışıklık sisteminin güçlenmesi sağlanmış olacaktır. Bireylerin beslenmesinde protein, vitamin ve kalori oranı yüksek besinlerle diyeti planlanmalıdır.

5-Çevre Düzeni

➤ Enfeksiyon gelişimini önlemek için hastaların mümkün olduğunca tek kişilik odalarda tedavi görmeleri gerekir.

➤ Hasta odalarının havalandırılması, özellikle de mantar enfeksiyonlarının gelişimini engellemek için yapılmalıdır.

➤ Hasta odalarında pozitif basınçlı hava akımının kullanılması sağlanır.

➤ Enfeksiyon görülme oranı yüksek olan bireylerde, odanın havalandırılması gerekiyorsa bireyin izole edilerek, bakım verecek olan personelin koruyucu ekipmanlar kullanarak bakım yapması sağlanır. Bu

ekipmanlar; maske, eldiven, koruyucu önlük ve damlacık yoluyla bulaşma riski olan bireylerde de siperlik kullanımıdır.

➤ Hasta odasında enfeksiyon riski olarak görülen canlı çiçeklerin ve evcil hayvanların bulundurulmaması konusunda birey ve ailesi bilgilendirilir.

➤ Hasta odalarının temizliğinde toz ve partiküllerin yayılımının engellenmesi amacıyla nemli paspas kullanılmalıdır.

➤ Hemşireler oda temizliğine yönelik temel bilgileri bilmeli ve temizliğin uygun olarak gerçekleştirilmesini sağlamalıdır.

➤ Tıbbi cihazların temizliği, hastane politikasına göre belirlenmiş olan dezenfektan ürün ile günlük olarak cihazların dezenfeksiyonu sağlanmalıdır.

➤ Hemşirelerin hastaya kullanılacak olan malzemeleri kullanmadan önce dezenfekte etmesi gerekmektedir. (4)

6-Diyabetik Kontrol

Yatan hastalarda yüksek kan glukoz düzeyleri ve insülin direnci ile birlikte enfeksiyon görülme sıklığı arttığı için kan glukoz takibi yapılmalıdır ve değer aralıklarına göre açlık kan glukoz düzeyinin 120 mg/dl den, tokluk kan glukoz düzeyinin ise 180 mg/dl den yüksek olmaması istenir. (5)

7-Üriner Sistem Enfeksiyonu

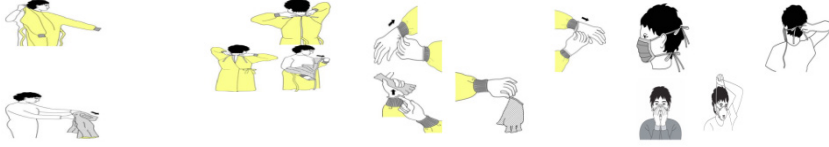
Üriner sistem enfeksiyonları, hastane enfeksiyonları arasında %40 oranında görülmektedir. Üriner sistem enfeksiyonunun görülmesinde; bilinç durumunda değişimler, üriner ekol kusurları, mesane atonisi, perianal kaslarda güçsüzlük, idrar kaçırma, üriner katater kullanımı ve perine hijyeninin sağlanamaması önemli nedenler arasındadır. (6)

Üriner kateter enfeksiyonlarında hemşirelik bakımı;

- Kateter aseptik teknikler kullanarak takılmalı
- Üriner kateterin temiz ve tıkalı olup olmadığı değerlendirilmeli,
- Üriner torbanın mesane düzeyinin altında olduğu kontrol edilmeli,
- İdrar takibi yapılırken düz konumda olmasına özen gösterilmeli,
- Belli periyotlarla cilt bölgesinin hijyeni sağlanmalı,
- Üriner drenaj renk, koku ve pürülan açısından takip edilmeli,
- Hasta transferi yapılmadan önce drenaj torbası boşaltılmalı,
- Mesane distansiyon açısından izlenmelidir (7).

8- Santral Venöz Kateter Bakımı

Kateter kullanımı özellikle yoğun bakımlar olmak üzere cerrahi alanlarda sıklıkla kullanılan girişimsel işlemler arasındadır. Kateter kullanımıyla beraber görülebilecek olası komplikasyonlar arasında enfeksiyon yer alır.



Resim-3⁽¹⁵⁾

Kateterin acil ve aseptik koşullara uyulmadan takılması, tedavi sürecinin uzamasına bağlı olarak kateter kullanımının uzaması, kateter bakımının düzenli yapılmaması ve steril koşulda pansuman edilmemesi, sıklıkla femoral kateterizasyonun seçilmesi ve hastanede kalma süresinin uzaması kateter enfeksiyonlarının risk faktörleri arasında yer almaktadır.

Kateter bölgesinin pansumanında el hijyenin uygun bir şekilde sağlanması ve pansuman değiştirilmesi sırasında temiz veya steril eldiven giyilmesi, antiseptik olarak klorheksidin, povidon iyot, iyodofor ve %70 alkolün kullanılması enfeksiyon önleme yöntemleridir.(8)

Kateter yerinin enfeksiyon belirti ve bulgular açısından sıklıkla değerlendirilmesi, pansumanın kirlenmesi ve gevşemesi durumunda değiştirilmesi enfeksiyon önemlerindedir. (9)

Santral venöz kateterizasyon; yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla kullanılan geniş ve uzun süreli bir damar yoludur. SVK'nın en önemli iki komplikasyonu ven trombozu ve kateter enfeksiyonudur. Kateter enfeksiyonu kateterin türüne ve yerine göre farklılık göstermektedir.

Yetersiz beslenme, başka hastalıklar, kateter süresinin uzun olması, steril koşullarda yapılmayan kateter bakımı, kateterin acil olarak takılması, femoral venin tercih edilmesi ve sağlık personelinin kaynaklanan bulaş gibi nedenler bu enfeksiyonların çıkış sebebi olabilir.

Kateter takılırken aseptik tekniklere uygun şekilde takılmalıdır. Kateter takılması sırasında steril eldiven, maske, bone, önlük giyilmesi vb. önlemlerin alınması gerekmektedir. (10)

Enfeksiyonda Hemşirelik Bakımı

Hasta risk faktörleri açısından izlenmeli, doktor orderında yer alan antibiyotiklerin tedavi saatinde ve uygun dozda yapılması sağlanır. Yara alanı;

ateş, kızarma, mayi artışı gibi enfeksiyon bulguları açısından gözlemlenir. Yara alanına yerleştirilen drenlerin, sıvı miktarındaki artışların önlenmesi enfeksiyon gelişmesini azaltır. Drenajın niteliği, rengi ve kokusu gözlemlenir. Pansuman yenilenirken aseptik yöntemler sırasıyla uygulanır. Hastanın bilinci açıksa işlem hakkında bilgilendirme yapılır. Hasta ailesi ve çevresi enfeksiyon riskleri konusunda bilgilendirilir. Bakteri oluşumunun önlenmesi içinde oral mukozanın temizliği hakkında hastaya eğitim verilmesi de hemşirelik bakımını kapsamaktadır.(1)

Enfeksiyonlarda hemşirelik bakımının amaçları; enfeksiyon bulgularının görülmesini en aza indirmek, hasta için gerekli besinlerin alınmasını sağlamak, tıbbi tedavilerin etki ve yan etkilerini gözden geçirmek, uygun egzersizlerin hasta veya bakım verici bireyler tarafından yapılmasını sağlamak, gelişebilecek sorunlara engel olmaktır. Hemşirelik bakımında hastanın en iyi şekilde bakım almasını sağlamak için planlama, uygulama ve değerlendirme esastır.

8-Cerrahi Yara Enfeksiyonları

Cerrahi yara enfeksiyonları, operasyon sonrası %30 ile %90 arasında görülebilen enfeksiyonlardır. İşlem yapılan bölgen, operasyon öncesinde saç veya kıllardan arındırılmalı, uygun antibiyotik alımı sağlanmalı, cerrahi el hijyeni ve cilt bakımının tamamlanmış olması gerekir. Bunun yanı sıra hastanın diyeti, oksijen ihtiyacının karşılanması, kan glukoz düzeyinin ölçülmesi, sıvı elektrolit miktarının düzenlenmesi, steril malzeme kullanımı ve aseptik tekniklere uyumun sağlık çalışanları tarafından bilinmesi ve uygulanması sağlanmalıdır. Hatalı veya yetersizlik gibi durumlarda cerrahi alan enfeksiyonlarında artış görülebileceği de sağlık personelinin bilmesi gereken bir diğer husustur. (11)

Hastane enfeksiyonları (HE) hastalık tanısına göre yatışı yapılmadan önce kulukça süresinde yer almayan, hastaneye kabul edildikten sonra 48 ile 72 saatte veya hastaneden çıkış yapıldıktan sonra 10 günü izleyen süreçte ortaya çıkabilecek enfeksiyonlardır. Bireylere tedavi amaçlı kalıcı aletlerin takılması sonucu bir sene içinde gelişebilecek enfeksiyonlara da hastane enfeksiyonları adı verilir. Hastane enfeksiyonları adı verilen bu grup enfeksiyonlar, toplumun sağlık alanındaki harcamalarda artışa ve ölüm oranlarında yükselmeye sebep olmaktadır.

Hastane enfeksiyonlarının sürekliliğini en aza indirmek için Enfeksiyon Kontrol Komitelerinin oranladığı sık karşılaşılan enfeksiyon faktörü patojenlerin dağılımı ve bulaşmasını önlemek amacıyla el hijyeninin sağlanması ve gerekli

tedbirlerin alınmasıyla enfeksiyon oluşumunun önüne geçmeyi hedefler. Gereksiz girişimsel uygulamalardan kaçınmak ve uygun antibiyotik kullanımı da hastane enfeksiyonlarının görülme oranında azalma gösterir. (12) HE, bulaşma riski bulunan ve izole edilmesi gereken hastalarda tahlil ve tedavi ihtiyacının artmasına ve maliyette ciddi kayıpların yaşanmasına sebep olmaktadır. Ayrıca, servis veya yoğun bakım ünitelerinde kalış süresinin uzaması sonucu hastalarda mental ve fiziksel travmaların görülmesini de artırır.

Ameliyat öncesi hastanın hazırlanması sırasında alınacak önlemler

Operasyon öncesinde enfeksiyon riskleri tanımlanmalı ve gereken önlemler alınmalıdır.

Cerrahi Enfeksiyonu Önlemek İçin Alınacak Önlemler Şunlardır:

1. Yara yerinde bulunan kılların tıraşı işlem öncesinde tamamlanmalıdır.
2. İmkanlar doğrultusunda hastaların operasyon öncesinde duş almaları veya antiseptik solüsyonlarla vücut bakımlarının tamamlanmış olması gerekir.
3. Diyabet tanısı olan hastalarda kan glukoz düzeyi kontrol edilmelidir.
4. Cerrahi işlemden önce hastanede kalış süresinin, operasyon öncesi hazırlık aşamasına mani olmadan en aza indirilmesi gerekir.
5. Cerrahi işlemden minimum 30 gün önce sigara vb. kullanımı bırakılmalıdır.

Yarada Bakım

Yara bakımında görevli hemşirelerin yaranın rehabilitasyonu için yara bakımını hassasiyetle yapmaları, enfeksiyon görülme olasılığını azaltır. Bu sebeple yara bakımı ve yaranın rehabilitasyonun da hemşirelik modelinin önemi vurgulanır. Yara yerinin değerlendirilmesinde; ağrı, kızarıklık, hassasiyet, renk değişimi, hematoma veya yara yerinden kanama, pürülan akıntı ve mayi artışı gibi semptomların takibi yapılır.

Yaralarda Hemşirelik Bakımı

- Yaranın daima kuru ve temiz olması sağlanır.
- Ameliyat sonrası birinci günde pansuman yenilenir.
- Yara travmalardan korunur.
- Yara bakımı yaparken hastaya uygun pozisyon verilir.

- Hastanın aldığı çıkardığı takibi yapılır.
- Hasta ve yakınlarına yara bakımı hakkında bilgi verilerek katılımları sağlanır.
- Hastaya taburcu olduktan sonra evde yapması gerekenler hakkında bilgi verilir.
- Ameliyatın 3.-5. gününden sonra enfeksiyon belirtileri ortaya çıkacağından ateş, gerginlik, kızarıklık ve ağrı gibi enfeksiyon belirtileri kontrol edilir.
- Dren takibi yapılır. Gelen sıvının miktarı, rengi, yoğunluğu değerlendirilir.
- Yaranın daima kuru ve temiz olması sağlanır.
- Pansuman 8 veya 12 saatte bir yenilenir.
- Yaranın çevresi enfeksiyon açısından gözlenir.
- Yaranın rengi kontrol edilir.
- Gerekirse yaranın derinliği ve genişliği ölçülür.
- Kirlenen ped miktarı, rengi, kokusu kayıt edilir
- Hasta ve yakınlarına aseptik teknik hakkında eğitim yapılır.
- Hasta odasına ziyaretçi kısıtlaması yapılır.
- Pansumanlar her zaman temiz tutulmalıdır.
- Enfeksiyon gelişmiş yaralarda, tam/kısmi izolasyon uygulanmalıdır.
- Yaranın çabuk iyileşmesi, fibrin ve kollajen oluşumunu sağlamak için yara bölgesinin hareketi sınırlandırılmalıdır.
- Ameliyat sonrası cerrahi yara takibi çok önemlidir. Yara bakımı hemşire ve doktorun sorumluluğundadır.
- Cerrahi yaraların bakımında en önemli hemşirelik bakımları; yaranın kontrolü, yaranın temiz tutulması ve dren varsa kontrol edilmesidir

Sonuç

Eleman sayısının az olduğu, koruyucu ekipmanın yetersizliği, çalışma saatlerinin uzaması, hastanede kalış sürelerinin uzun olması ve gerekli bakımların yetersiz kalması sonucunda enfeksiyon riski artmaktadır. Riski azaltmak için şartların iyileştirilmesi ve bakım kalitesinin artırılmasında hemşirelere önemli görevler düşmektedir. Hemşirelerin enfeksiyon belirti ve bulgularını bilmeleri, hastaların takip ve tedavilerini zamanında ve uygun yöntemlerle gerçekleştirmeleri sağlanmalıdır. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde eğitimli personellerin istihdam edilmesi gerekmektedir.

Antibiyotiklere karşı bağıışıklığı ve antibiyotiklerin lüzumsuz kullanımı sonucunda maliyet oranını düşürmek ve yaşam kalitesinin artırılması için uygun antibiyotik kullanımına özen gösterilmesi gerekmektedir.

Hasta güvenliğini sağlamak ve koruyucu önlemler için rehber oluşturarak, sağlık alanında istihdam edilen personelin bu rehberlere erişim kolaylığının sağlanması önerilir. (2)

Hemşirelik tanısı: Enfeksiyon Riski

Amaç: Enfeksiyonla alakalı etkenleri bilmek ve enfeksiyonlara karşı bireyleri korumak olmalıdır.

Hemşirelik girişimleri:

- Dikkatli el yıkama yapılmalıdır.
- Aseptik tekniklere dikkat edilmelidir.
- Birey, tüm ziyaretçilerden ve personelden kendisine yaklaşımadan önce elleri yıkamasını isteyebilmelidir.
- İnvaziv araçlar sadece zorunlu olanlarla sınırlandırılmalıdır.
- Hasta enfeksiyon belirtileri açısından (ateş, kızarıklık vb.) gözlemlenmelidir.
- Enfeksiyonun bulaşıcılığı ve nedenleri, riskleri konusunda birey ve aile bilgilendirilmelidir.
- Antibiyotik tedavisinin etkileri izlenmelidir. Verilen antibiyotik planlanan zamanda, en fazla 15 dakika içinde uygulanmalıdır.(12)
- Hastanın yaşam bulguları ve laboratuvar bulguları takip edilmelidir.
- Mevcut DM tanısı nedeniyle yara yeri iyileşmesinin geç olabileceği konusunda hasta ve aile bilgilendirilmelidir.(13)
- Enfeksiyon kontrol uygulamaları el hijyenini, kateter kullanımını, bariyer önlemlerini, yatak içi pozisyonlarını, kapsamlı ağız bakımını ve komplikasyonları önlemeyi kapsar.
- Hemşireler bu süreçte ekibin merkezinde bulunan ve üyeler arasında koordinasyonu sağlayan kişidir.(14)

Kaynakça

1. Çam Yanık T, Gürdil Yılmaz S. Kardiyovasküler cerrahi sonrası yoğun bakımda yaşanan sorunlar ve hemşirelik bakımı. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hemşirelik Dergisi 2019;1(2):122-127.

2. Sandra I, Berríos T, Craig A et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152(8):784-91.
3. Ünal H, Güner Ş, Gür A. Kardiyak Kitlesi Olan Hastanın Yoğun Bakım Döneminde Hemşirelik Bakımı: Olgu Sunumu. *Van Tıp Dergisi.* 2019;26(3):384-87.
4. Tarakçıoğlu, GH. Hemşirelerin nötropenik hastada enfeksiyon kontrolüne ilişkin bilgi ve uygulamaları. Yüksek lisans tezi. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi. 2012
5. Şahin H, Kahraman H. Tip 2 Diyabetli Hastalarda Kan Glukoz Düzeyi ile Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi Arasındaki İlişki. *KSU Medical Journal.* 2022;17(3):22-29.
6. Dindar Demiray E.K, Alkan S, Önder T, Öntürk H, Önder A. Yaşlılıkta Kırılganlık ve Üriner Sistem Enfeksiyonları. *BSJ Health Sci.* 2022;5(1):143-149
7. Dağcan N, Görücü S, Gürol Arslan G. Marfan Sendromlu Yoğun Bakım Hastasının Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeli, NANDA-I ve NIC Girişimlerine Göre Hemşirelik Bakımı Yönetimi. *Turkiye Klinikleri J Nurs Sci.* 2022;14(1):246-55
8. Kiray S, Yıldırım D, Özçiftçi S, Akın Korhan E, Uyar M. Santral Venöz Kateter Bakımı ve Enfeksiyon: Bir Sistematik Derleme. *J Turk Soc Intens Care* 2019;17:60-74.
9. Aslan H, Gürdap Z. Hemşirelerin kanıta dayalı hemşireliğe yönelik tutumları ve periferik venöz kateterle ilişkili enfeksiyonu önlemeye yönelik bilgi düzeyleri. *Jour Turk Fam Phy* 2021;12 (2):84-98.
10. Kavak, M, Caner, M. Santral Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonları Ve Klorheksidinin Etkinliği. *Cerrahi Ameliyathane Sterilizasyon Enfeksiyon Kontrol Hemşireliği Dergisi.* 2020;1(1):39-44
11. Dindar Demiray EK, Mızrakçı S. Pandemide Sağlık Hizmetiyle İlişkili Enfeksiyonların Yönetiminde Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlık Dalının Artan Önemi. *Phnx Med J.* 2022;4(1):46-47
12. Samlıoğlu P, Atalay S. Erişkin ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde Santral Sinir Sistemi, Kan ve Santral Venöz Kateterle ilişkili Hastane Enfeksiyonu Etkenlerinin Beş Yıllık Analizi. *J Biotechnol & Strategic Health Res.* 2021;5(2):119-124.
13. Koştu N, Ok D. Kateter Yeri Enfeksiyonu Gelişen Hemodiyaliz Hastasının Fonksiyonel Sağlık Örüntülerine Göre Hemşirelik Bakımı: Olgu Sunumu. *HBD.* 2021;4(2):106-113

14. Koçan, S, Gürsoy, A. Septik Şok Ve Hemşirelik Bakımı. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2016;32(1):173-185.

15. Alp E. Enfeksiyon Kontrol Programı. Erciyes Üniversitesi Hastaneleri Enfeksiyon Kontrol Kurul Başkanlığı. 2012;55(1) 5-43.