

# Sistemik Hastalığı Olmayan Ortopedi ve Beyin Cerrahisi Hastalarında Cerrahi Alan Enfeksiyon Gelişimini Etkileyen Risk Faktörleri

Meftun Akgün

Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Meftun Akgün

Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul - Türkiye

Elektronik posta adresi / E-mail address: meftunakgun@marmara.edu.tr

Kabul tarihi / Date of acceptance: 12 Kasım 2012 / November 12, 2012

## ÖZET

Sistemik hastalığı olmayan ortopedi ve beyin cerrahisi hastalarında cerrahi alan enfeksiyon gelişimini etkileyen risk faktörleri

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, ortopedi ve beyin cerrahisi ünitelerimize elektif cerrahi girişim uygulanan hastalara Profilaktik Antibiyotik (PA) uygulamasının Cerrahi Alan Enfeksiyonu (CAE)'na etkisi araştırmak ve CAE ile ilişkili risk faktörlerini belirlemektir.

**Yöntemler:** Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ortopedi ve beyin cerrahisi ünitelerinde, 154 hasta prospektif olarak incelendi. Veriler araştırmacı tarafından hazırlanan "Hasta İzlem Formu" aracılığı ile yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak toplandı. Hastalar cerrahi girişimden taburcu olana kadar her gün CAE'nu ve aldığı antibiyotik yönünden izlendi. Taburcu olduktan sonra birinci, ikinci, üçüncü ve altıncı aylarda telefon anketi uygulanarak CAE semptomları soruldu.

**Bulgular:** Çalışmanın sonunda 13 hastada CAE geliştiği belirlendi. CAE'nu gelişen 13 hastadan birinde *Pseudomonas aeruginosa*, diğerinde *Enterococcus fecalis* ürettiği tespit edildi. CAE Gelişimini Etkileyen Risk Faktörlerinin Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde idrar sondasının enfeksiyon riskini 5.8 kat (Odds oranı; 5.80, P=0.031, %95 güven aralığı; 1.17-28.61) artırdığı bulundu. Diğer risk faktörlerinin (hastanede kalış süresi, protez takılması, operasyon süresi, vücut kütle indeksi) CAE ile istatistiksel ilişkisi gösterilemedi.

**Sonuç:** Hastada CAE gelişimini etkileyen risk faktörlerinin belirlenmesi, çok gerekmedikçe invaziv girişimlerin uygulanmaması CAE gelişmesini önleyebilir.

**Anahtar sözcükler:** Cerrahi alan enfeksiyonu, antibiyotik profilaksisi, cerrahi profilaksi

## ABSTRACT

The risk factors effecting the development of surgical site infection in orthopedic and neuro surgery patients without systemic disease

**Objective:** The aim of this study was to determine the risk factors and the effect of prophylactic antibiotic use on surgical site infection after elective operations in neurosurgery and orthopedic departments.

**Methods:** Prospectively 154 patient evaluated in neurosurgery and orthopedic departments at the Medical Faculty of Marmara University Hospital. All data collected by the method of face to face interview according to "Patient Follow-up Form". The patients observed for the sign and symptoms of infection and prophylactic antibiotic use, from the beginning to the end of hospitalization. After discharge the patients were asked about the sign and symptoms of infection by telephone interview.

**Results:** At the end of the study surgical site infection identified in thirteen patients: *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterococcus fecalis* were responsible for surgical site infections in two patients. Multivariate Logistic Regression Analysis of surgical site infection risk factors showed that urinary catheter use increase infection risk 5.8 times (Odds ratio; 5.80, P value=0.031, %95 Confidence intervals; 1.17-28.61). Other risk factors (duration of hospitalization, prosthesis implantation, duration of operation, body mass index) were not statistically related with surgical site infection.

**Conclusion:** In order to prevent the development of surgical site infection it is important to determine the risk factors and not to apply invasive procedures.

**Key words:** Surgical site infection, prophylaxis antibiotic, surgical prophylaxis

## GİRİŞ

Son yıllarda uzun ve komplike cerrahi girişimlerin sayısının, yaşlı ve kronik hasta popülasyonunun, implant kullanımının ve organ nakli sonrası immünoşüpresif tedavi uygu-

lanan hasta sayısının artması; cerrahi yöntem ve aseptik teknik kurallarının gerektiği gibi uygulanmaması ve uygun olmayan antibiyotik kullanımı gibi nedenlere bağlı olarak Cerrahi Alan Enfeksiyonları (CAE) artmakta ve ciddi klinik tablolar ile daha sık karşılaşılmaktadır (1).

CAE'nin gelişmesi cerrahide morbidite/mortalitenin artmasına, hastanede kalış süresinin uzamasına ve önemli oranda mali kayıplara yol açmaktadır (1). Postoperatif enfeksiyon oranları hastaya, ameliyathane koşullarına ve uygulanan cerrahi yönetime bağlı olarak büyük oranda değişiklikler gösterir (2). Bununla birlikte doğru uygulanan perioperatif antibiyotik profilaksisinin, postoperatif enfeksiyon oranını azalttığı çalışmalarda gösterilmiştir (3).

Antibiyotikler tüm dünyada özellikle ülkemizde en yaygın kullanılan ilaçlar arasındadır. Ancak bu yaygın kullanımda Profilaktik Antibiyotik (PA) kullanımı prensiplerine uyulmadığı gözlenmektedir (4). Antibiyotiklerin yaygın ve yanlış kullanımları, mikroorganizmalarda direnç, maliyet artışı, toksisite ve ekolojik değişiklikler gibi istenmeyen etkilere yol açmaktadır (5).

Tüm cerrahi dallarında olduğu gibi ortopedi ve beyin cerrahisinde de PA kullanımı oldukça yaygındır. Gelişmiş ülkelerde hastanelerde uygun olmayan antibiyotik tüketimi %40-50'lere ulaşınca, antimikrobiyal ilaçların kullanımının kontrol altına alınması gereği doğmuştur (6). Antibiyotik profilaksisi; eklem protez takılması, diz füzyonu, protez eklem revizyonu, kalça kırığı redüksiyonları, açık ve kapalı kırıklar gibi belirli ortopedik girişimlerde açıkça endikedir. Çünkü bu girişimlerde enfeksiyon riski %5 ile %15 iken, antibiyotik kullanımı ile enfeksiyon oranının %3'ün altına düştüğü saptanmıştır (7).

Buna karşın yabancı cisim yerleştirilmeyen temiz cerrahi girişimlerde genelde PA önerilmemektedir. Ancak kalça kırıklarının onarımında ve internal fiksasyon cihazlarının yerleştirdiği ortopedik girişimlerde kemoprofilaksi önerilmesine karşın, bu tür profilaksinin yararı konusunda güçlü bilimsel dayanaklara rastlanmamaktadır (8).

Mevcut çalışma, elektif cerrahi girişim geçirmek üzere ortopedi ve beyin cerrahisi servislerinde yatan hastalara uygulanan PA'nın uygunluğu ve CAE'ye etkisini belirlemek amacıyla planlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Marmara Üniversitesi Hastanesi, Ortopedi ve Beyin Cerrahisi Servislerinde, 05.11.2005-05.06.2006 tarihleri arasında prospektif olarak yürütüldü. Araştırmanın ortopedi ve beyin cerrahisi servislerinde yapılmasının nedeni, bu bölümlerde uygulanan ameliyatlarda temiz yara sınıfına girmesi, özellikle ortopedi ameliyatlarında protez uygulama-

masının yaygın olması ve bu branşlarda CAE ile ilgili çok fazla prospektif çalışmaya rastlanmamasıdır.

Çalışmanın sürdürülebilmesi için Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu izni, Marmara Üniversitesi Hastanesi kurum izni ve hasta onayı alındı.

Marmara Üniversitesi Hastanesi'nin ortopedi ve beyin cerrahisi servislerinde 1 Ocak 2004-31 Aralık 2004 tarihleri arasında 18-65 yaş aralığında, 374'ü ortopedi ameliyatı ve 194'ü beyin cerrahisi ameliyatı olmak üzere elektif cerrahi girişim amacıyla yatırılan toplam 568 hasta ameliyat edilmişti. Çalışmamızda bu sayının en az %30'u olan 167 hasta-ya ulaşılmaya planlandı.

Örnekleme, 18-65 yaş arası, ASA (American Society of Anesthesiologists) sınıfı I ve II olan, ameliyattan bir hafta öncesine kadar ve ameliyat gününde antibiyotik almayan, kortizon ve immün sistemi baskılayıcı ilaçlar kullanmayan, herhangi bir enfeksiyon ve sistemik hastalığı bulunmayan (obezite, malnütrisyon, anemi, diyabet, immün yetmezlik, malignite, böbrek/karaciğer yetmezliği, solunum/dolaşım bozukluğu vb.), iletişimi güçleştirecek engeli bulunmayan, çalışmaya katılmaya onay veren, yer, zaman ve ortama oryante olan hastalar hastaneye yatış sırasına göre alındı. On üç hastanın çalışmaya katılmayı kabul etmemesi nedeniyle çalışmaya 91'i ortopedi, 63'ü beyin cerrahisi servisinde yatan toplam 154 hasta alındı.

Veriler, konu ile ilgili literatürlerin ışığında ve uzman görüşü dikkate alınarak araştırmacı tarafından oluşturulan "hasta izlem formu" aracılığıyla, yüz yüze görüşme yöntemiyle toplandı. Her bir görüşme yaklaşık 20-25 dk. sürdü.

Hastalar cerrahi girişimden itibaren taburcu oluncaya kadar her gün, enfeksiyon varlığı ve uygulanan tüm antibiyotikler yönünden izlendi. Taburcu olduktan sonra bir, iki, üç ve altıncı aylarda telefonla iletişim kurularak enfeksiyon belirtileri (laboratuvar verileri ile doğrulanması gerekli olmayan insizyon yerinden pürülan drenaj olması; yara yerinden sızan ya da buradan aseptik şartlarda alınan sıvıya veya yara yeri doku kültüründe mikroorganizma varlığının gösterilmesi; lokalize şişlik, hassasiyet, ağrı, kızarıklık ve ısı artışı gibi enfeksiyon belirtilerinden en az birinin eşlik etmesi ve cerrah tarafından yaranın enfeksiyon tanısı ile açılmasının gerekli görülmesi; cerrah veya hastanın sorumlu doktorunun enfeksiyon varlığını düşünmesi) soruldu.

Verilerin analizinde SPSS 17.0 programı kullanılarak tanımlayıcı istatistikler, ki-kare ( $\chi^2$ ), Fisher's ki-kare, Kolmogorov-Smirnov Z ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı.

Lojistik regresyon modelinde 'enter' metodu kullanılarak anlamlı değişkenler belirlendi ve ilişki odds oranı ile ifade edildi. Vücut Kütle İndeksi (VKİ)  $\text{kg/m}^2$  formülüne göre hesaplandı. Veriler %95 güven aralığında,  $p < 0.05$  anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Ortopedi ve beyin cerrahisinde PA uygulaması ve CAE'lerin değerlendirilmesi amacıyla yapılan bu çalışmada hastaların bireysel özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Çalışma kapsamında yer alan 154 hastanın 13 (%8.4)'ünde CAE geliştiği bulundu (Tablo 1). Enfeksiyon gelişen grupta hastaların %38 (n=5)'inin, enfeksiyon gelişmeyen grupta ise %22 (n=31)'sinin 39-48 yaş aralığında olduğu saptandı.

Cinsiyet yönünden baktığımızda 96 kadın hastanın %12.5 (n=12)'inde ve 58 erkek hastanın %1.7 (n=1)'sinde enfeksiyon gelişmiş olduğu ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunduğu saptandı ( $\chi^2=5.432$ ;  $p=0.032$ ) (Tablo 1).

CAE'ye neden olabilecek risk faktörleri enfeksiyon gelişme durumuna göre incelendiğinde; kan ve kan ürünlerinin transfüzyon uygulanması ( $p=0.027$ ), idrar sondası takılması ( $p=0.009$ ), ASA skoru ( $p=0.005$ ) ve postoperatif hastanede kalış süresi ( $p=0.028$ )'nin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu. Transfüzyon yapılan, idrar sondası takılan, ASA II sınıfında yer alan, postoperatif hastanede yatış süresi uzun olan hasta grubunda enfeksiyon oluşumunun anlamlı ölçüde yüksek olduğu görüldü (Tablo 2).

Çalışmamızda 154 hastanın %98 (n=151)'ine PA uygu-

landıği belirlendi. CAE gelişen 13 hastaya PA olarak %38.4 (n=5) oranında Sefazolin, %30.8 (n=4) oranında Sefuroksim ve %30.8 (n=4) oranında Vankomisin kullanıldığı; CAE gelişmeyen 138 hastada ise PA olarak %53.6 (n=74) oranında Sefazolin, %21 (n=29) oranında Sefuroksim, %22.4 (n=31) oranında Vankomisin ve %3 (n=4) oranında Sulbaktam-ampisilin kullanıldığı saptandı.

Protez takılan 89 hastanın %39.3 (n=35)'ünde vankomisin uygulanmıştı. Protez takılan ve PA olarak vankomisin uygulanan 35 hastanın %11.4 (n=4)'ünde, protez takılan ve vankomisin uygulanmayan 54 hastanın %9.2 (n=5)'inde CAE geliştiği ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı saptandı ( $p=0.684$ ). Profilakside vankomisin kullanılan hastalardan birinde ameliyat sonrasında, kan kültüründe Enterococcus fecalis izole edildi.

Cerrahi profilaksi uygulanan 151 hastanın %64.2 (n=97)'sinde PA uygulama zamanı uygun bulundu (Tablo 2). PA verilme dozuna baktığımızda enfeksiyon gelişen 13 hastanın hepsine tek doz, enfeksiyon gelişmeyen 138 hastanın 136'sına tek doz, bir hastaya iki doz, bir hastaya da üç doz uygulandığı saptandı. PA uygulanan 151 hastanın %63 (n=95)'ünde PA'nın zamanında kesildiği, %37 (n=56)'sinde antibiyotik kullanım süresinin ortalama  $4.2 \pm 2.4$  gün (dağılım, 1-11 gün) arttığı, antibiyotik kullanım süresi artan 56 hastanın 21'inde antibiyotiğin değiştirildiği, 33'ünde ise ikinci bir antibiyotiğin eklendiği belirlendi.

Çalışmamızda enfeksiyon gelişen gruptaki hastaların ameliyat süresinin ortalama  $191 \pm 143$  dk (dağılım, 70-620 dk), enfeksiyon gelişmeyenlerin ortalama  $164 \pm 108$  dk (dağılım, 20-810 dk); genel ameliyat süresinin ortalama

**Tablo 1:** Hastaların Bireysel Özelliklerinin Cerrahi Alan Enfeksiyonu Gelişme Durumlarına Göre Karşılaştırılması

| Bireysel özellikler                              | Enfeksiyon gelişen, n=13 | Enfeksiyon gelişmeyen, n=141 | Toplam n=154     | İstatistiksel anlamlılık    |
|--------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------|------------------|-----------------------------|
| Yaş (yıl) [ort. $\pm$ SS]                        | 50 $\pm$ 1.32            | 43 $\pm$ 14.8                | 43.6 $\pm$ 1.48  | Z=-1,512**<br>p=0,130       |
| Boy [ort. $\pm$ SS]                              | 166.9 $\pm$ 8.3          | 167.3 $\pm$ 12.4             | 167.3 $\pm$ 12.1 |                             |
| Kilo [ort. $\pm$ SS]                             | 68 $\pm$ 9.4             | 67.4 $\pm$ 9.6               | 67.5 $\pm$ 9.6   |                             |
| VK [*** (kg/m <sup>2</sup> ) (n (%))]            |                          |                              |                  |                             |
| Normal (18.5-24.9) ve normal altı (<18.5) kilolu | 8 (8)                    | 92 (92)                      | 100 (100)        | $\chi^2=0.072^*$<br>p=0.770 |
| Hafif kilolu (25-29.9) ve obez (30-34.9)         | 5 (9.3)                  | 49 (90.8)                    | 54 (100)         |                             |
| Cinsiyet [n (%)]                                 |                          |                              |                  |                             |
| Kadın                                            | 12 (12.5)                | 84 (87.5)                    | 96 (100)         | $\chi^2=5.432^*$<br>p=0.032 |
| Erkek                                            | 1 (1.7)                  | 57 (98.3)                    | 58 (100)         |                             |

ort. $\pm$ SS: ortalama $\pm$ standart sapma; \*Fisher's ki kare, \*\*Mann-Whitney U, \*\*\*VKİ (Vücut Kütle İndeksi-kg/m<sup>2</sup>); satır yüzdesi alınmıştır.

**Tablo 2:** CAE'ye Neden Olabilecek Risk Faktörlerinin Enfeksiyon Gelişme Durumuna Göre Karşılaştırılması

| Risk Faktörleri                                    | Enfeksiyon gelişen |      | Enfeksiyon gelişmeyen |      | Toplam  |     | İstatistiksel anlamlılık |
|----------------------------------------------------|--------------------|------|-----------------------|------|---------|-----|--------------------------|
|                                                    | Sayı               | %    | Sayı                  | %    | Sayı    | %   |                          |
| Transfüzyon durumu                                 |                    |      |                       |      |         |     |                          |
| Yapılan                                            | 8                  | 15.7 | 43                    | 84.3 | 51      | 100 | $\chi^2=5.18^{**}$       |
| Yapılmayan                                         | 5                  | 4.9  | 98                    | 95.1 | 103     | 100 | p=0.027                  |
| İdrar sondası takılma durumu                       |                    |      |                       |      |         |     |                          |
| Takılan                                            | 11                 | 14.3 | 66                    | 85.7 | 77      | 100 | $\chi^2=6.805^*$         |
| Takılmayan                                         | 2                  | 2.6  | 75                    | 97.4 | 77      | 100 | p=0.009                  |
| Hemovak takılma durumu                             |                    |      |                       |      |         |     |                          |
| Takılan                                            | 7                  | 14.3 | 42                    | 85.7 | 49      | 100 | $\chi^2=3.176^{**}$      |
| Takılmayan                                         | 6                  | 5.7  | 99                    | 94.3 | 105     | 100 | p=0.116                  |
| Protez yerleştirilme durumu                        |                    |      |                       |      |         |     |                          |
| Yerleştirilen                                      | 9                  | 10.1 | 80                    | 89.9 | 89      | 100 | $\chi^2=0.762^*$         |
| Yerleştirilmeyen                                   | 4                  | 6.2  | 61                    | 93.8 | 65      | 100 | p=0.383                  |
| ASA değerlendirme skoru                            |                    |      |                       |      |         |     |                          |
| ASA I                                              | 5                  | 4.4  | 109                   | 95.6 | 114     | 100 | $\chi^2=9.340^{**}$      |
| ASA II                                             | 8                  | 20   | 32                    | 80   | 40      | 100 | p=0.005                  |
| Ameliyat sonrası antibiyotik kullanma durumu       |                    |      |                       |      |         |     |                          |
| Kullanan                                           | 8                  | 10.1 | 71                    | 89.9 | 79      | 100 | $\chi^2=0.596^*$         |
| Kullanmayan                                        | 5                  | 6.7  | 70                    | 93.3 | 75      | 100 | p=0.440                  |
| Profilaktik antibiyotik verilme zamanı             |                    |      |                       |      |         |     |                          |
| Erken operatif (insizyondan 2 saat veya daha önce) | 3                  | 10.7 | 25                    | 89.3 | 28      | 100 | Z=0.184***<br>p=1.000    |
| Preoperatif (insizyondan 0-2 saat önce)            | 8                  | 8.2  | 89                    | 91.8 | 97      | 100 |                          |
| Perioperatif (insizyondan sonraki 3 saat içinde)   | 2                  | 7.7  | 24                    | 92.3 | 26      | 100 |                          |
| Hastanede kalış süresi (gün)                       |                    |      |                       |      |         |     |                          |
| Preoperatif hastanede kalış süresi (ort.±SS)       | 4.3±5.2            |      | 3.5±6.8               |      | 3.6±6.7 |     | Z=-1.205****<br>p=0.228  |
| Postoperatif hastanede kalış süresi (ort.±SS)      | 12.7±14.2          |      | 5.2±3.9               |      | 5.5±5.0 |     | Z=-2.192****<br>p=0.028  |

ort.±SS: ortalama±standart sapma; \*ki kare, \*\*Fisher's ki kare, \*\*\*Kolmogorov-Smirnov Z, \*\*\*\*Mann-Whitney U; satır yüzdesi alınmıştır.

**Tablo 3:** CAE Gelişimini Etkileyen Risk Faktörlerinin Çok Değişkenli Regresyon Analizi

| Bağımsız değişkenler   | Odds oranı | Güven aralığı (%95) | İstatistiksel anlamlılık |
|------------------------|------------|---------------------|--------------------------|
| İdrar sondası          | 5.80       | 1.17-28.61          | p=0.031                  |
| Hastanede kalış süresi | 1.06       | 0.98-1.14           | p=0.115                  |
| Protez takılması       | 1.72       | 0.42-7.10           | p=0.448                  |
| Operasyon süresi       | 0.99       | 0.98-1.00           | p=0.240                  |
| Vücut kütle indeksi    | 1.05       | 0.82-1.33           | p=0.695                  |

Veriler, %95 güven aralığında ve p<0.05 anlamlılık düzeyinde yorumlandı

166±111 dk (dağılım, 20-810 dk) olduğu görüldü.

CAE gelişimini etkileyen risk faktörlerin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizinde, idrar sondasının CAE riskini 5.8 kat (Odds oranı: 5.80,  $p=0.031$ , %95 güven aralığı: 1.17-28.61) artırdığı; hastanede kalış süresi ( $p=0.115$ ), protez takılması ( $p=0.448$ ), ameliyat süresi ( $p=0.240$ ) ve vücut kütle indeksi ( $p=0.695$ )'nin CAE gelişiminde risk faktörü oluşturmadığı bulundu (Tablo 3).

Ameliyat sonrası enfeksiyon gelişen 13 hastanın sadece yedisinden kültür alındığı, kültür alınan bir hastada *Pseudomonas aeruginosa*, bir hastada *Enterococcus fecalis* ürediği, diğer beş hastada üreme olmadığı belirlendi.

Araştırmamıza dahil ettiğimiz hastaların cerrahi yaralarını kontaminasyon riskine göre değerlendirdiğimizde; tüm olgularda yaranın elektif şartlarda primer olarak kapatıldığı, travma, enfeksiyon ve inflamasyon bulgusunun olmadığı, aseptik tekniğin bozulmadığı, temiz yaralar olduğu ve ameliyat sırasında herhangi bir komplikasyonun gelişmediği saptandı.

Hastaların taburculuk sonrası birinci, ikinci, üçüncü ve altıncı aylarda ameliyat sonrası enfeksiyon gelişimi yönünden izlemleri değerlendirildiğinde; %5.8 ( $n=9$ )'inde bir ay sonra, %2.5 ( $n=4$ )'ünde iki ay sonra enfeksiyon görüldü. Bu çalışmada 13 (%8.4) hastada gelişen CAE'nin hastaların üçünde hastane enfeksiyonu, birinde de organ-boşluk enfeksiyonu olduğu belirlendi.

## TARTIŞMA

Ortopedi ve beyin cerrahisi girişimleri temiz ameliyat grubuna girmesine karşın oluşabilecek enfeksiyonlar ciddi sonuçlara neden olmaktadır. Bu nedenle ortopedi ve beyin cerrahisi girişimleri sonrasında oluşabilecek enfeksiyonların değerlendirilmesine ilişkin yapılan bu çalışmada elde edilen bulgular literatür doğrultusunda tartışılmıştır.

Ameliyat sırasında yapılan çoklu kan ve kan ürünleri transfüzyonları enfeksiyon riskini arttıran bir faktördür (2,9). Literatürde bir ünite kan transfüzyonu enfeksiyon riskini %1; 2-4 ünite transfüzyonun %20; 5-8 ünite transfüzyonun %50; 9 ünitenin üzerindeki transfüzyonların ise %69 oranında arttırdığı gösterilmiştir (10). Yapılan sınırlı sayıda çalışmalarda transfüzyonun doğal öldürücü hücre aktivitesini ve lenfosit proliferasyonunu azalttığı gösterilmiş (11), kan transfüzyonlarının bağışıklık sistemini baskıladığı öne sürülmüştür (12). Talbot ve arkadaşları yaptıkları çalışmada

perioperatif kan transfüzyonu ile CAE arasında çok ileri düzeyde anlamlı fark olduğunu, kan transfüzyonunun CAE riskini 3.19 kat arttırdığını (Odds oranı, 3.19; %95 güven aralığı, 1.54-6.62) saptamışlardır (11). Çalışmamızda tek değişkenli analizde transfüzyon uygulamasının CAE gelişiminde risk faktörü olduğu ( $p=0.027$ ), ancak çok değişkenli analizde risk faktörü olmadığının belirlenmesi hasta sayısının yeterli olmamasının bir sonucu olabilir.

Literatürdeki gözlemsel çalışmalarda preoperatif üriner yol enfeksiyonlarının eklem-protez implant enfeksiyonuyla ilişkili olduğu belirtilmektedir (13). Pessaux ve arkadaşları 2374 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, antibiyotik profilaksisinin CAE'yi belirgin bir şekilde azalttığını, fakat preoperatif üriner kateter enfeksiyon riskinde herhangi bir azalmaya yol açmadığını göstermişlerdir (Odds oranı, 2.1; %95 güven aralığı, 1.1-4.6). Üriner kateter uygulamasının çoğunun endikasyon olmadan yapıldığı düşünülerek, mümkünse kateter uygulamasından kaçınılması gerektiği belirtilmektedir (14). Çalışmamıza alınan hastaların %50 ( $n=77$ )'sine idrar sondası takıldı. İdrar sondası takılanların %73 (56)'ü kadındı. CAE gelişen hastaların %84.6 ( $n=11$ )'si operasyonda idrar sondası yerleştirilen hastalardı. Aynı zamanda CAE gelişen hastaların %92.3 ( $n=12$ )'ü kadın ve operasyonda idrar sondası takılan hastalardı. Çalışmamızda idrar sondası uygulanan hastalarda CAE'nin takılmayanlara göre 5.8 kat daha fazla olduğu lojistik regresyon analiziyle de gösterildi (Odds oranı, 5.8; %95 güven aralığı, 1.17-28.61;  $p=0.031$ ). Bulgumuz önceki çalışma (14) sonuçlarını desteklemektedir.

Son yıllarda ortopedik implantların kemik kırığı ve eklem artritinde tedavi amacıyla daha sık kullanılmaya başlanması ve implant kullanımının artışıyla birlikte bunlara bağlı enfeksiyon sayılarında da giderek bir artış olduğu bilinmektedir (15,16). ABD'de her yıl oluşan iki milyon nozokomiyal enfeksiyon olgusunun yaklaşık yarısının gövde içine giren cihazlarla ilişkili olduğu, cerrahi implantlarla ilişkili enfeksiyonların kateterle ilişkili enfeksiyonlardan çok daha az olmakla birlikte, daha uzun süre antibiyotik tedavisi ve tekrarlayan cerrahi girişimler gerektirdiğinden, genellikle enfeksiyonu tedavi etmenin daha zor olduğu saptanmıştır (17). Çalışmamızda protez takılmasının CAE riski oluşturmaya rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür (Odds oranı, 1.72, %95 güven aralığı, 0.42-7.10;  $p=0.448$ ). Bunun nedeninin ameliyatların planlı yapılması, temiz cerrahi yara grubunun alınması, hasta sayısı ve CAE risk faktörü

olduğu kabul edilen kriterleri taşıyan hastaların çalışma dışı bırakılmasından kaynaklanmış olduğu düşünülmektedir.

ASA skoru, hastanın sağlık durumunun subjektif bir değerlendirmesi olduğu için, hastanın postoperatif enfeksiyona yatkınlığını da ifade etmektedir (18). Malone ve arkadaşları ameliyat sonrası CAE'lerde risk faktörlerinin analizini belirlemek amacıyla 6301 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, ASA skoru arttıkça CAE insidansının da arttığını belirtmişlerdir (Odds oranı, 1.58; %95 güven aralığı, 1.26-1.99;  $p=0.0001$ ) (19). Tran ve arkadaşları sezeryan sonrası CAE risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla 969 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, ASA skoru 3 ve daha büyük olan hastalarda postoperatif enfeksiyon riskinin 5.3 kat (Odds oranı, 5.3; %95 güven aralığı, 1.1-24.0;  $p=0.029$ ) arttığını göstermişlerdir (20). Yıldız ve arkadaşları 60 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında ASA skorunun ( $>1$ ) CAE gelişmesinde anlamlı olarak rol oynamadığını saptamışlardır (Odds oranı, 0.388; %95 güven aralığı, 0.044-3.441) (21). Bu çalışmada yapılan tek değişkenli analizde ASA skorunun CAE açısından risk faktörü olduğunun ( $p=0.005$ ), ancak çok değişkenli analizde risk faktörü olmadığının görülmesi, hasta sayısının azlığı ve CAE risk faktörleri arasında yer alan sistemik ve yandaş hastalıklara sahip hastaların çalışmaya alınmaması ile açıklanabilir.

CAE'nin önlenmesinde en önemli faktörlerden biri profilaktik antibiyotik kullanımıdır. CAE'nin önlenmesinde antimikrobiyal profilaksinin etkinliği 1960'lı yıllarda kanıtlanmış ve sonrasında yapılan çalışmalarda da profilaksinin etkinliği gösterilmiştir (12). Antibiyotik seçiminde olası enfeksiyon etkenlerini içeren en dar spektrumlu ajanların seçilmesi ve direnç gelişimini önlemek için tedavide sık kullanılan antibiyotiklerin profilakside kullanımından kaçınılması gerekmektedir (22). Genel olarak prostetik materyal kullanılacak temiz cerrahi işlemlerde ve temiz kontamine cerrahide, ameliyat kesisinden hemen önce (anestezi induksiyonu sırasında) sefazolin gibi birinci kuşak bir sefalosporinin tek doz olarak ve intravenöz yoldan kullanımı önerilmektedir (12). Bu anlamda sefazolin birçok operasyon için önerilebilecek uygun ajandır. Ortopedik girişimler sonrası gelişen enfeksiyonların çoğundan stafilokoklar sorumludur. Sefazolin olası patojenlere karşı etkili olması, kemik, yumuşak doku ve serumda yeterli düzeylere ulaşması, dar spektrumlu, ucuz ve toksisitesinin düşük olması nedeniyle önerilmektedir (21). Yıldız ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada kontamine ve kirli cerrahi yarası olan dört olgu dışın-

da tüm hastalara (%93.3) sefazolin profilaksisi uyguladıklarını belirtmişlerdir (21). Literatürle uyumlu olarak bu çalışmada da PA uygulanan 151 hastanın çoğuna ( $n=79$ ; %52.3) sefazolin kullanıldığı görüldü.

Amerika Sağlık Bakım Epidemiyolojisi Derneği preoperatif dönemde yalnızca MRSA taşıyıcısı olduğu bilinen hastaların profilaksisinde sefalosporinler yerine vankomisin uygulanmasını önermektedir (23). Mevcut çalışmada vankomisin kullanımı (%23) uluslararası çalışmalara göre yüksek olmakla birlikte, vankomisin kullanılan hastaların tümünün protez takılan olgular olması, ortopedik protezler ve ventrikül şantları ile ilişkili enfeksiyon gelişme riskinin yüksek olmasından dolayı bu riskin azaltılmasına yönelik çabaların bir sonucu olabilir.

Literatürde antibiyotik uygulama zamanının cerrahi profilaksinin en önemli faktörlerinden biri olduğu ve tüm olguların %81 ila %94'ünde antibiyotik profilaksisinin uygulandığı, PA uygulanan olguların %27 ila %54'ünde de uygulama zamanının yanlış olduğu belirtilmektedir (24). Classen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada antibiyotik profilaksisinin insizyondan önceki 2 saat içinde uygulanması gerektiğini, insizyondan 4 saat önce uygulanan antibiyotiğin hiç profilaksi uygulanmayanlarla aynı enfeksiyon oranına sahip olduğunu saptamışlardır (25). Çalışmamızda PA uygulama zamanına göre CAE gelişimini değerlendirdiğimizde; erken operatif (insizyondan 2 saat veya daha önce) dönemde PA verilen hastaların %10.7'sinde, preoperatif (insizyondan 0-2 saat önce) dönemde verilenlerin %8.2'sinde, perioperatif (insizyondan sonraki 3 saat içinde) dönemde verilenlerin %7.7'sinde CAE geliştiği görülmüş olup, PA verilme dönemi ile CAE gelişmesi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=1.000$ ). Çalışmamızda PA uygulanan 151 hastanın %36 ( $n=54$ )'sında uygulama zamanının yanlış olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmanın sonucu literatür sonuçları (24) ile benzerlik göstermektedir.

Antibiyotik kullanımına ilişkin önemli faktörlerden biri de profilaktik antibiyotik uygulama dozudur. Literatürde profilakside kullanılacak antibiyotik dozunun ilacın standart terapötik dozundan daha az olmaması gerektiği; serum ve dokulardaki antibiyotik konsantrasyonunun tüm ameliyat boyunca ve en azından insizyon kapatıldıktan birkaç saat sonrasına kadar terapötik dozlarda devam etmesi gerektiği; ameliyat süresi seçilen ajanın terapötik seviyesinin devam etmesinden daha uzun sürüyorsa dozun tekrarlanması gerektiği ve yabancı cisim (dren, stapler, greft) kul-

lanılan temiz insizyonlar ile temiz-kontamine insizyonlarda intravenöz yolla tek doz 1. kuşak sefalosporinlerin kullanılması gerektiği belirtilmektedir (26). Boxma ve arkadaşları kapalı kırıkların cerrahi tedavisinde tek doz profilaktik antibiyotik CAE'ye etkisini belirlemek için, 2195 hasta üzerinde yaptıkları çalışma sonucunda, plaseboda %8.3, seftriakson grubunda ise %3.6 CAE geliştiğini, tek doz antibiyotik profilaksi uygulaması ile CAE'nin azaltıldığını belirtmişlerdir (27). Zahid ve arkadaşları 2000-2002 yılları arasında kolesistektomi uygulanan ve 150 hastayı kapsayan araştırmalarında, tek doz profilaksi ile üç doz profilaksi uygulanan hastalarda postoperatif CAE gelişme riski açısından anlamlı bir fark görmediklerini, tek doz antibiyotik profilaksisinin CAE'yi önlemede güvenli ve etkili olduğunu saptamışlardır (28). Çalışmamızda 154 hastanın 151'ine antibiyotik profilaksisinin uygulandığı, 149'una tek doz, bir hastaya 2 doz, bir hastaya da 3 doz profilaksi uygulandığı belirlenmiştir. PA verilme dozu ile CAE gelişme durumunun karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ( $p=0.944$ ). Çalışmamız önceki çalışmaların sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Literatürde profilaksi süresinin insizyonun primer olarak kapatıldığı durumlarda operasyondan sonra sürdürülmesi, ancak kanıta dayalı olmayan bazı özel durumlarda profilaksi süresinin 48-72 saate kadar uzatılabileceği belirtilmektedir. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda tek dozla, uzun süreli tedavi arasında fark olmadığı da gösterilmiştir (22,23). Özkurt ve arkadaşları çalışmalarında, hastaların %82.8'inde profilaksi süresinin gereğinden uzun tutulduğu, uygulamaların sadece %17'sinde tek doz ya da 24-48 saat ile (kardiyovasküler cerrahi için) sınırlı olduğu, %54.8'inde 48 saatten 5 güne kadar, %28'inde ise 6-10 gün sürdürüldüğünü bildirmişlerdir (22). Talon ve arkadaşları cerrahi profilaksi ile ilgili yapılan yanlışların %24'ünün profilaksi süresi ile ilgili olduğunu saptamışlardır (29). Gagliotti, cerrahi profilakside en sık (%41) uygulama süresi konusunda hata yapıldığını bildirmiştir (30). Bu çalışmada profilaktik antibiyotik uygulanan 151 hastanın %63 ( $n=95$ )'ünde profilaktik antibiyotik zamanında kesilmiş, %37 ( $n=56$ )'sinde antibiyotik süresi ortalama dört gün uzatılmıştır. Oysa hastalarımızdaki cerrahi yaralar temiz ve primer olarak kapatılmıştır. Bu durum antibiyotik profilaksinin tek doz veya kısa süreli perioperatif bir uygulamadan daha çok, ameliyatta başlanan ve postoperatif dönemde uzun süre devam eden bir tedavi gibi algılanmasının bir sonucudur.

Literatürde ameliyat öncesi dört günden fazla hastanede yatan hastalarda hastane kaynaklı mikroorganizmaların kolonize olduğu ve CAE oranlarında artış görüldüğü (12) ve CAE gelişen bu hastaların hastanede fazladan kalış süresinin 1.3 ila 23.8 gün arasında değiştiği belirtilmektedir (31). Ayrıca ameliyat öncesi hastanede kalma süresi uzadıkça CAE riskinin arttığını gösteren çalışmalar olsa da, bunların hastanede kalış süresinden çok hastanın diyabet, hipertansiyon gibi sistemik hastalıklarının da beraberinde bulunması ile ilişkili olduğu vurgulanmaktadır (2). Yıldız ve arkadaşları ortopedik cerrahi girişim sonrası gelişen CAE'nin prevalansını ve ilişkili risk faktörlerini saptamak amacıyla 60 hastada yaptıkları çalışmada, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası yatış süresinin CAE gelişmesine katkıda bulunduğunu göstermişlerdir ( $p=0.001$ ) (21). Eriksen ve arkadaşları enfeksiyon gelişen hastalarda postoperatif hastanede kalış süresinin ortalama 13 gün (1-64 gün), gelişmeyenlerde ise ortalama 5.4 gün (1-30 gün) olduğunu belirtmişlerdir (32). Whitehouse ve arkadaşları ise çalışmalarında postoperatif CAE gelişen ortopedi hastalarında hastanede fazladan kalış süresinin ortalama 14 gün (5-19 gün;  $p=0.0001$ ) olduğunu göstermişlerdir (33). Bu çalışmada preoperatif hastanede kalış süresinin CAE açısından anlamlı bir fark oluşturmaması ( $p=0.228$ ), hastaların preoperatif hastanede kalış süresinin kısa ve CEA açısından risk faktörleri arasında yer alan sistemik ve yandaş hastalığı olan hastaların çalışma kapsamı dışında bırakılmasından kaynaklanması ile açıklanabilir. Önceki çalışmalara benzer şekilde (21,32,33) bu çalışmada da postoperatif dönemde hastanede kalma süresinin CAE gelişimine katkıda bulunduğu, ancak çok değişkenli regresyon analizinde hastanede kalma süresinin CAE için bir risk faktörü olmadığının saptanması ( $p=0.115$ ), enfeksiyonu olan hastaların postoperatif hastanede kalma süresinin daha uzun olması, enfeksiyon nedeniyle yatış süresinin uzamasına veya yatış süresinin uzun olması nedeniyle enfeksiyon görülme oranının artmasına bağlı olabilir. Konuya ilişkin kapsamlı çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance) verilerine göre CAE'nin 2/3'ünün yüzeysel insizyonel, 1/3'ünün organ-boşluk enfeksiyonu olduğu bildirilmektedir (34). Çalışmamızda cerrahi sonrası enfeksiyon gelişen 13 hastanın üç tanesinde hastane enfeksiyonu, birinde organ-boşluk enfeksiyonu olduğu gözlemlendi. CDC (Centers for Disease Control and Prevention)'ye göre ABD'de CAE insidansı %2.8 olarak tahmin edilirken, Avrupa ülkelerinde CAE'nin

%2 ila %5 arasında olduğu belirtilmektedir (35,36). Arabshahi ve arkadaşları İran'da Tahran Eğitim Hastanelerinde 918 hasta üzerinde CAE risk faktörlerini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada CAE oranını %8.4 olarak bulmuşlardır (35). Bu çalışmada CAE oranını %8.4 olarak saptadık; bu oran ABD ve Avrupa ülkelerinde belirtilen (35,36) CAE oranından daha yüksek, ancak Arabshahi ve arkadaşlarının (35) çalışmalarıyla benzerdi. Aynı zamanda bir hastada organboşluk enfeksiyonunun gözlenmesi, sonuçların literatürle (34) uyumlu olduğunu göstermektedir.

NNIS verilerine göre CAE'ye neden olan mikroorganizmalar sıklık sırasına göre *Staphylococcus aureus*, koagülaz negatif stafilokoklar, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve enterobakter türleridir. CAE'ye neden olan mikroorganizmalar sıklıkla cerrahi girişim uygulanan bölgenin normal flora bakterileridir. NNIS verileri CAE'den izole edilen mikroorganizmaların oranının son 10 yıl içinde değişmediğini göstermektedir (37,38). Literatürde proteze bağlı enfeksiyonun, implantın karakteristik özelliğine, yapıldığı kimyasala, maruz kaldığı mikroorganizmaya, mikroorganizmanın virülansına ve konağın enfeksiyona direnç kapasitesine bağlı olarak değiştiği, gram-pozitif mikroorganizmalar, özellikle de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* ve *Enterococcus faecalis*; gram-negatif basil, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*; mayalar, *Candida albicans* gibi mikroorganizmaların görüldüğü belirtilmektedir (39). Koagülaz negatif stafilokokların genellikle protez ameliyatlarında en sık enfeksiyon etkeni olması (39) ve çalışmamızda 154 hastanın 89 (%58)'una protez yerleştirilmesine rağmen CAE etkeni arasında yer alması,

yapılan ameliyatların elektif, temiz ameliyatlardan olması ve hastaların yandaş hastalıklarının olmaması ile açıklanabilir. Bir hastada *Pseudomonas aeruginosa*, diğer hastada da *Enterococcus faecalis* üremesi literatürle uyumludur.

## SONUÇ

Bu çalışma sonuçları CAE gelişme oranının %8.4 olduğunu; kan transfüzyonunun, ASA skorunun (I ve II), postoperatif hastanede kalış süresinin istatistiksel anlamlılıkta olmamasına rağmen CAE riskini etkilemediğini; ve idrar sondası uygulamasının CAE riskini arttırdığını göstermektedir.

CAE'leri azaltmak için elektif cerrahi uygulanacak ve temiz yara sınıfında olan hastalara protez takılmayacak ise tek doz profilaksi uygulanması; profilaksinin tedavinin devamı gibi algılanmayıp tedavisinden dolayı hastanın gereksiz yere postoperatif dönemde hastanede uzun süre yatırılmaması, cerrahi profilaksi protokollerinin hazırlanması, hekim-hemşire-anestezi ekibine yönelik kapsamlı eğitim çalışmalarının yapılması ve etkin bir sürveyans sisteminin yerleştirilmesi önerilmektedir.

## Teşekkür

Marmara Üniversitesi Hastanesi cerrahi sevisinde çalışan hemşire meslektaşlarıma ve emeği geçenlere teşekkür ederim.

Bu çalışma Meftun Akgün'ün "Cerrahide Profilaktik Antibiyotik İle Yara Enfeksiyonu Arasındaki İlişki" başlıklı doktora tezi kaynaklıdır.

## KAYNAKLAR

1. Kılıç YA, Abbasoğlu O. Cerrahi alan enfeksiyonları: Giriş ve tanımlar. Hastane Enfeksiyonları Dergisi. 2001;5:63-68.
2. Ok E. Cerrahi hastalarda nozokomiyal enfeksiyonlar için risk faktörleri. ANKEM Derg. 2005;19(Ek 2):157-160.
3. Sayek İ, Wittmann D. Cerrahi antibiyotik profilaksisi. Hastane Enfeksiyonları Dergisi. 2001;5(2):95-102.
4. Urbarlı A. Antibiyotiklerin uygun kullanımı. Servis Aktüel Tıp Dergisi. 1998;3(7):191-193.
5. Bakır M. Antibiyotik kullanımının temel ilkeleri. Klimik Dergisi. 2001;14(3):95-101.
6. Çolak H. Hastanelerde antibiyotik kullanım politikasının saptanması. Kısıtlama mı? Eğitim mi? Flora. 1998;3(1):16-19.
7. Woods R K, Dellinger EP. American Family Physician. Current Guidelines for Antibiotic Prophylaxis of Surgical Wounds. Am Fam Physician. 1998;57(11):2731-2740.
8. Şardan YÇ. Cerrahi profilaksi. Enfeksiyon Hastalıkları Serisi. 2001;4(2):75-86.
9. Dellinger EP, Anaya DA. Infectious and immunologic consequences of blood transfusion. Crit Care. 2004;8(Suppl 2):18-23.
10. Dinççağ A. Cerrahide dirençli enfeksiyonlara karşı önlemler. ANKEM Derg. 2004;18(Ek 2):222-228.
11. Talbot TR, Agata EMCD, Brinsko V, Lee B, Speroff T, Schaffner W. Perioperative blood transfusion is predictive of poststernotomy surgical site infection: Marker for morbidity or true immunosuppressant? Clin Infect Dis. 2004;38:1378-1382.

12. Terzi C. Cerrahi alan enfeksiyonları. *ANKEM Derg.* 2006;20(3):187-193.
13. Darouiche RO. Antimicrobial approaches for preventing infections associated with surgical implants. *Clin Infect Dis.* 2003;36(10):1284-1289.
14. Pessaux P, Atallah D, Lermite E, Msika S, Hay JM, Flamant Y, Arnaud JP. Risk factors for prediction of surgical site infections in "clean surgery". *AJIC.* 2005;33(5):292-298.
15. Widmer AF. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants. *Clin Infect Dis.* 2001;33(Suppl 2):94-106.
16. Gosden PE, MacGowan AP, Bannister GC. Importance of air quality and related factors in the prevention of infection in orthopaedic implant surgery. *J Hosp Infect.* 1998;39:173-180.
17. Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *The New N Engl J Med.* 2004;350(17):1424-1429.
18. Platt R, Yokoe DS, Sands KE. Automated methods for surveillance of surgical site infections. *Emerg Infect Dis.* 2001;7(2):212-216.
19. Malone DL, Genuit T, Tracy K, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: Reanalysis of risk factors. *Surg Res.* 2002;103(1):89-95.
20. Tran TS, Jamulitrat S, Chongsuvivatwong V, Geater A. Risk factors for postcesarean surgical site infection. *Obstet Gynecol.* 2000;95(3):367-71.
21. Yıldız O, Alp E, Duygulu F, Aygen B, Sümerkan B, Doğanay M. Prevalance of surgical wound infections following orthopedic surgery at Erciyes University Hospital. *Erciyes Med J.* 2006;28(2):57-64.
22. Özkurt Z, Kanadalı A, Ertek M, Erol S, Parlak M. Cerrahi profilakside antibiyotik kullanımı. *ANKEM Derg.* 2005;19(3):111-114.
23. Hunt TK, Mueller RV, Goodson WH. Inflammation, Infection and Antibiotic. Lawrence W. Way, eds. *Current Surgical Diagnosis and Treatment.* A Lange Medical Book. Tenth edition. Connecticut: Appleton and Lange: 1994. pp.103.
24. Akalin E. Surgical prophylaxis: The evolution of guidelines in an era of cost containment. *J Hosp Infect.* 2002;50(Suppl A):3-7.
25. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infection. *N Engl J Med.* 1992;326:281-286.
26. Gündoğdu H. Cerrahi alan enfeksiyonlarının önlenmesi. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi.* 2004;8(2):116-121.
27. Boxma H, Broekhuizen T, Pakta P, Oosting H. Randomised controlled trial of single-dose antibiotic prophylaxis in surgical treatment of closed fractures: The Dutch Trauma Trial. *Lancet.* 1996;347(27):1133-1137.
28. Zahid MA, Bakhsh R, Dar FS, Akhter N, Malik ZI. Comparison of single dose and three dose antibiotic prophylaxis cefotaxime sodium in cholecystectomy. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2003;15(1):38-40.
29. Talon D, Mourey F, Touratier S, Marie O, Arlet G, Decazes JM, Schlemmer B, Faure P. Evaluation of current practices in surgical antimicrobial prophylaxis before and after implementation of local guidelines. *J Hosp Infect.* 2001;49(3):193-198.
30. Gagliotti C, Ravaglia F, Resi D, More ML. Quality of local guidelines for surgical prophylaxis. *J Hosp Infect.* 2004;56(1):67-70.
31. Wong ES. The price of a surgical-site infection. More than just excess length of stay. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20(11):722-724.
32. Eriksen HM, Chugulu S, Kondo S, Lingaas E. Surgical-site infections at Kilimanjaro Christian Medical Center. *J Hosp Infect.* 2003;55:14-20.
33. Whitehouse JD, Friedman D, Kirkland KB, Richardson WJ, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections following orthopedic surgery at a community hospital and a university hospital: adverse quality of life, excess length of stay, and extra cost. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002;23(4):183-189.
34. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1990-May 1999. *Am J Infect Control.* 1999;27:520-532.
35. Arabshahi KS, Koohpayezade J. Investigation of risk factors for surgical wound infection among teaching hospitals in Tehran. *Int Wound J.* 2006;3(1):59-62.
36. Barie PS. Surgical site infections. *Epidemiology and prevention.* *Surg Infect.* 2002;3:9-21.
37. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Special Report: Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20(4):250-278.
38. A report from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986-April 1996, issued May 1996. *Am J Infect Control.* 1996;24:380-388.
39. T Hüseyin. Ortopedik protez enfeksiyonları: Epidemiyoloji, Tanı ve Tedavisi. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi.* 2005;9:203-211.