



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**ÇOCUKLUK ÇAĞINDA KALP CERRAHİSİ SONRASI
MEDIASTİNİT (DERİN STERNAL YARA ENFEKSİYONU)
SIKLIĞININ VE RİSK FAKTORLERİNİN BELİRLENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. İLKİN HAJIYEV

Ankara, 2022



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**ÇOÇUKLUK ÇAĞINDA KALP CERRAHİSİ SONRASI
MEDIASTİNİT (DERİN STERNAL YARA ENFEKSİYONU)
SIKLIĞININ VE RİSK FAKTORLERİNİN BELİRLENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. İLKİN HAJIYEV

Tez Danışmanı: Prof. Dr. İlkay Erdoğan

Ankara, 2022

TEŞEKKÜR

Her zaman kendime örnek aldığım, asistanlık sürecinde her konuda destek olup yol gösteren, değerli hocam, Başkent Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı BaŐkanı Prof. Dr. Esra BASKIN 'a,

Tezimin hazırlanmasındaki katkılarından dolayı, çalıŐmamın tüm aŐamalarında değerli zamanımı ayırıp bilgi ve deneyimleriyle destek olan, her konuda yol gösteren tez danışmanım Prof. Dr. İlkey ERDOğAN' a,

Bilgisi ve deneyimleri ile yol gösteren, çok saygı duyduğum değerli hocalarım sayın Prof. Dr. N. KürŐad TOKEL' e, sayın Prof. Dr. Birgül VARAN' a, Prof Dr. Zafer ECEVİT' e,

Tezimin hazırlanmasındaki katkı ve desteklerinden dolayı, yaptığı ameliyatlara ve özenli çalışmalar ile veri toplamamda büyük katkıları olan sayın Doç. Dr. Murat ÖZKAN'a

Uzmanlık eğitimim süresince, değerli bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ve yetişmemde büyük katkıları olan tüm değerli hocalarıma ve birlikte çalıŐmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Bugüne kadar sevgi ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, varlıklarından onur duyduğum biricik anneme, canım babama ve sevgili eşime

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. İlkin HAJIYEV

ÖZET

Giriş: Derin sternal yara enfeksiyonu (DSYE), kalp cerrahisi sonrası görülebilen ciddi ve ölümcül olabilecek komplikasyonlardan biridir. Kalp cerrahisi geçiren hastaların %1-%3'ünde sternum ayrılması ve enfeksiyon da dahil olmak üzere derin sternal yara komplikasyonları ortaya çıkmaktadır. Gelişmiş cerrahi teknikleri ve ameliyat sonrası bakıma rağmen mediastinit sıklığı hala %5 civarındadır. Biz bu çalışmada, çocuklarda kalp cerrahisi sonrası DSYE sıklığını, klinik ve laboratuvar bulgularını, mikrobiyolojik özelliklerini ve olası risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmaya 2010-2020 yılları arasında Başkent Üniversitesi Hastanesi Çocuk Kalp Damar Cerrahisi bölümünde yaşları 0 gün- 18 yaş arasında olan açık kalp ameliyatı uygulanan çocuk hastalar dahil edildi. Ameliyat sonrasında DSYE gelişen olgular "yara" grubu olarak adlandırıldı. Ayrıca kalp cerrahisi uygulanmış ve yara grubundaki hastaların yaş ve tanılarıyla benzer özellikte olan hastalar arasından da "kontrol" grubu oluşturuldu. Hastalara ait demografik, klinik, laboratuvar ve mikrobiyolojik veriler retrospektif olarak incelenerek olası risk grupları araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 100 hastanın (57 erkek ve 43 kız) ortanca yaşı 3 ay (1 gün-15 yaş) olup 40 hasta yara, 60 hasta ise kontrol grubunda idi. Yara grubunda kültür pozitifliği 31 (%77,5) hastada saptandı. Yara grubunda hastaları 5 (%12,5) kadarında ameliyat sonrası sternum açık bırakılmıştı. Yara ve kontrol grupları karşılaştırıldığında; ortanca yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatış süresi yara grubunda 15 gün, kontrol grubunda 5 gün, ($p<0,001$), göğüs tüpü süresi (4 ve 3 gün, $p=0,03$), ortanca mekanik ventilasyonda kalma süresi (4 ve 2 gün, $p=0,001$) ve ameliyat sonrası ortanca CRP düzeyi 24 saatin sonunda (2 ve 0,2 mg/L, $p<0,001$) istatistiksel olarak daha yüksekti. Çok değişkenli lojistik regresyon modelinde ameliyat sonrası ateş varlığı (OR 11,6, %95 CI 2,9-45,2, $p<0,001$) ve mekanik ventilasyon süresinin (OR 1,2, %95 CI 1-1,34, $p=0,025$) DSYE için bağımsız prediktörler olduğu gösterildi. Tekrarlayan ölçümler varyans analizi yara grubunda günlük CRP değişiminin kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı olduğunu ortaya koydu ($p=0,022$). ROC eğrisi analizinde 24 saatin sonunda CRP=0,25 mg/L düzeyinin DSYE tanısı için %95 duyarlılık ve %69 özgüllüğe sahip olduğu saptandı (eğri altı alan: 0,739 (0,64 – 0,84), $p<0,001$).

Sonuçlar: Sonuç olarak çalışmamızda açık kalp ameliyatı sonrasında mediastinitin klinik, laboratuvar ve mikrobiyolojik özellikleri tanımlandı, ameliyat sonrası ateş varlığının ve uzamış mekanik ventilasyonun DSYE riskini artıran bağımsız faktörler olduğu gösterildi. Ayrıca CRP izleminin DSYE tanısında önemi ortaya konularak 24 saatin sonunda $>0,25$ mg/L düzeyinin %95 duyarlılık ve %69 özgüllüğe sahip olduğu saptandı.

Anahtar kelimeler: Açık kalp cerrahisi, mediastinit, derin sternal yara enfeksiyonu.

ABSTRACT

Determination of the frequency and risk factors of mediastinitis (deep sternal wound infection) after cardiac surgery in children. Başkent University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Ankara, 2022.

Background: Deep sternal wound infection (DSWI) is one of the serious and potentially fatal complications of cardiac surgery. Deep sternal wound complications, including sternal detachment and infection, occur in 1-3% of patients undergoing cardiac surgery. Despite advanced surgical techniques and postoperative care, the frequency of mediastinitis continues to be reported up to 5% in the literature. In this study, we aimed to determine the frequency, clinical and laboratory findings, microbiological features, and possible risk factors of DSWI after cardiac surgery in children.

Materials and Methods: The study included children aged between 0 days and 18 years who had open heart surgery in the Department of Pediatric Cardiovascular Surgery at Başkent University Hospital between 2010 and 2020. The cases that developed DSWI after the operation were defined as the "wound" group, and those that did not develop as the "control" group. The demographic, clinical, laboratory and microbiological data of the patients were analyzed retrospectively and statistical comparisons were made between the groups.

Results: The median age of 100 patients (57 boys and 43 girls) included in the study was 3 months (1 day - 15 years), 40 patients were in the wound group and 60 patients were in the control group. Postoperative positive culture rate (77.5% vs. 21.7%, $p<0.001$), postoperative sternal patency rate (12.5% vs. 0% $p=0.009$), median length of stay in ICU (15 vs. 5 days, $p<0.001$), chest tube time (4 and 3 days, $p=0.03$), median duration of mechanical ventilation (4 and 2 days, $p=0.001$), and postoperative median CRP level (2 and 0,2 mg/L, $p<0.001$) was statistically higher in the wound group compared to controls. In the multivariate logistic regression model, presence of postoperative fever (OR 11.6, 95% CI 2.9-45.2, $p<0.001$) and duration of mechanical ventilation (OR 1.2, 95% CI 1-1.34, $p=0.025$) were shown to be independent predictors of DSWI. Repeated measures

analysis of variance showed that the CRP change in the wound group was statistically different from the control group ($p=0.022$). In ROC curve analysis, CRP=0.25 mg/L level was found to have 95% sensitivity and 69% specificity for the diagnosis of DSWI (area under the curve: 0.739 (0.64 - 0.84), $p<0.001$).

Conclusions: In conclusion, our study described the clinical, laboratory and microbiological features of DSTI after open heart surgery, showing that the presence of postoperative fever and prolonged mechanical ventilation are independent factors for the risk of DSTI. In addition, the importance of CRP monitoring in the diagnosis of DSHI was demonstrated, and a level of >0.25 mg/L was found to have 95% sensitivity and 69% specificity.

Keywords: Open heart surgery, mediastinitis, deep sternal wound infection.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
KISALTMALAR VE SİMGELER	viii
TABLolar.....	ix
ŞEKİLLER	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Tanım	2
2.1.1. Etyoloji	2
2.1.2. Sınıflandırılması	3
2.1.3. Risk faktörleri:	4
2.1.4 Patogenez	5
2.1.5 Klinik bulgular	6
2.1.6 Tanı	6
2.1.7 Mediatinitin önlenmesi	7
2.1.8 Mediastinit tedavisi	8
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	10
3.1 Olgu seçimi	11
3.2 Klinik Veriler	11
3.2.1 Ameliyat Öncesi Veriler:	11
3.2.2 İntraoperatif Veriler:	12
3.2.3 Ameliyat Sonrası Veriler:	12
3.3 İstatistiksel Analiz.....	12
4. BULGULAR	13
5. TARTIŞMA.....	28
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	32
7. KAYNAKLAR.....	34

KISALTMALAR VE SİMGELER

ASD	atriyal septal defekt
AVSD	atriyovntriküler septal defekt
CRP	c-reaktif protein
CDC	centers for disease control and prevention
DSYE	derin sternal yara enfeksiyonu
ECMO	ekstrakorporal membran oksijenizasyonu
HB	hemoglobin
MRSA	metsiline dirençli <i>staphylococcus aureus</i>
ROC	“receiver operating characteristic”
SS	standart sapma
TGA	büyük arterlerin transpozisyonu
VAC	vakum yardımcı kapama
VSD	ventriküler septal defekt
YBÜ	yoğun bakım ünitesi

TABLULAR

	Sayfa
Tablo 1. Bazal demografik ve ameliyat öncesi klinik özellikler.	16
Tablo 2. Cerrahi veriler.....	17
Tablo 3. Ameliyat sonrası parametreler.....	21
Tablo 4. Derin sternal yara enfeksiyonlu hastaların klinik özellikleri.....	24
Tablo 5. Derin sternal yara enfeksiyonunu predikte eden faktörler	25

ŞEKİLLER

Sayfa

Şekil 1. Gruplara göre ameliyat öncesi tanı dağılımı.	13
Şekil 2. Ameliyat öncesi ateş sıklığı.	14
Şekil 3. Gruplara göre antibiyotik profilaksileri.	15
Şekil 4. Ameliyat sonrası ateş sıklığı.	18
Şekil 5. Ameliyat sonrası 48 saat sonrası ateş.	18
Şekil 6. Gruplara göre ameliyat sonrası kültür pozitifliği.	19
Şekil 7. Ameliyat sonrası sternumun açık bırakıldığı hastalar	20
Şekil 8. Mediastinit gelişen hastalarda yara kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı.	22
Şekil 9. Mediastinit gelişen hastalarda kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı.	23
Şekil 10. Gruplara göre ameliyat sonrası bir haftalık CRP izlemi	26
Şekil 11. ROC eğrisi analizi	27

1. GİRİŞ

Derin sternal yara enfeksiyonu (DSYE), kalp cerrahisi sonrası görülebilen ciddi ve potansiyel olarak ölümcül komplikasyonlardan biridir. Yapılan çalışmalarda ameliyat öncesi ve sonrası alınacak tedbirlerle mediastinit sıklığının azaltılmasının mümkün olabileceği gösterilmiştir. Ancak cerrahi yeniliklerle ve ameliyat öncesi ve sonrası bakımdaki gelişmelere rağmen, mediastinit hala önemli bir komplikasyon olmaya devam etmektedir. Mediastinit genellikle sternal osteomyelit ile ilişkili retrosternal bir yara enfeksiyonudur. Kalp cerrahisi geçiren hastaların %1-3'de sternum ayrılması ve enfeksiyonda da dahil olmak üzere derin sternal yara komplikasyonları ortaya çıkmaktadır. Mediastinit sıklığı literatürde %0,2-5 olarak bildirilmektedir. Prognozu pediatrik hastalarda yetişkin hastalardan daha iyidir. Derin sternal yara enfeksiyonlarının en yaygın belirtileri yara yerinde akıntı, dikişlerin açılması, hassasiyet ve sternal instabilitedir. Ameliyat sonrası mediastinit gelişme riski, hastaların komorbiditelerine ve cerrahi tekniklere (aşırı koter, uzun ameliyat süresi) bağlıdır. Deri ve nazal dekontaminasyon, antibiyotik profilaksisi, sıkı glisemik kontrol ve titiz cerrahi teknikler dahil olmak üzere önleyici tedbirler riski azaltmada çok önemlidir. Mediastinit tedavisi ampirik veya kültüre yönelik antibiyotik tedavisi, yara yerinde debridman, gerekirse sternal rekonstrüksiyon ve kapatmayı içerir.

Biz bu çalışmada, çocuklarda kalp cerrahisi sonrası kliniğimizde tanı konulan derin sternal yara enfeksiyonlarının sıklığını, klinik ve laboratuvar bulgularını, mikrobiyolojik özelliklerini, risk faktörlerini ve tedavi yönetiminin sonuçlarını belirlemeyi amaçladık. Bu retrospektif çalışmaya, Başkent Üniversitesi Hastanesi Çocuk Kalp Damar Cerrahisi bölümünde kalp ameliyatı olduktan sonra mediastinit tanısı alan yaşı 0 gün ile 18 yaş arasında olan hastalar cinsiyet ayrımı yapılmadan alınmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Akut mediastinit, mediasteni tutan, nadir görülen ancak yaşamı tehdit eden bir klinik tablodur. Mediasten, göğüs kafesinde, üstte toraks girişi, altta diyafragma, önde sternum ve kosta kıkırdaklarla, arkadan torakal vertebraların sınırlandığı bölgedir. Kardiyak cerrahideki gelişmelerden önce en sık görülen mediastinit ösefagus perforasyonuna sekonder süperatif enfeksiyonlardan kaynaklanmaktaydı. Ösofagus perforasyonlarının en sık nedenleri iyatrojenik yaralanmalar ve şiddetli kusma sonucu görülen Boerhaave sendromudur. Nadiren, üst gastrointestinal sisteme uygulanan endoskopik girişimlerde, özellikle skleroterapi veya dilatasyon uygulandığında ösefagus perforasyonu görülebilmektedir. Antibiyotiklerin yaygın kullanılmadığı yıllarda mediastinitlerin %10-30'unu ise Ludwig anjini gibi dış ve farinks kaynaklı enfeksiyonlardan kaynaklandığı bildirilmektedir. Günümüzde en sık görülen form, kardiyotorasik cerrahi girişimler sonrası görülen mediastinittir. Kardiyak cerrahi sonrası görülen mediastinit, pediatrik kalp cerrahisinin ağır komplikasyonudur ve insidansı %0,2-5 arasındadır. Mortalite ise %2-8 aralığında saptanmıştır. Hastane yatış süresini, mortalite ve morbiditeyi artırır. Mediastinitin prognozu pediatrik hastalarda erişkin hastalardan daha iyidir, ancak bu komplikasyon özellikle mediastinitin endokardit ile ilişkili olduğu nadir durumlarda daha tehlikelidir [1].

2.1.1. Etyoloji

Cerrahi sonrası görülen mediastinitlerin etkenleri odontojenik veya baş-boyun kökenli enfeksiyonlardan yayılan mediastinitlerden farklıdır. Kardiyotorasik cerrahi sonrası gelişen mediastinitlerde en sık saptanan etkenler Gram-pozitif bakteriler olup, daha az sıklıkla da Gram-negatif bakteriler görülmektedir. Staphylococcus aureus ve koagülaz-negatif stafilokoklar %50-60, Gram-negatif basiller %15-25, enterokoklar %10-20, Candida türleri %2-5 oranında izole edilmektedir. Bazı serilerde en sık etken S.aureus iken bazı serilerde

koagülaz-negatif stafilokoklar ilk sıradadır. Son yıllarda Candida türlerinin de mediastinite yol açma sıklığı giderek artmaktadır [2].

Baş-boyun enfeksiyonlarının yayılması sonucu gelişen mediastinitlerde genellikle birden çok bakteri etkindir. En sık izole edilen bakteriler streptokokkus viridans, peptostreptokoklar gibi orofaringial flora elemanlarıdır. Sıklıkla anaerobik bakterilerin de etken olduğu bu tür enfeksiyonlardan alınan örneklerden anaerobik kültür yapılması güç olduğu için etken dağılımına ilişkin veriler sınırlıdır [3].

2.1.2. Sınıflandırılması

El Oakley ve Wright mediastinitin klinik sınıflamasını şu şekilde yapmışlardır [4]

- Tip 1: Operasyon sonrası ilk iki haftada risk faktörleri ve immunsupresan kullanımı olmaksızın
- Tip 2: Operasyon sonrası iki-altıncı haftada risk faktörleri ve immunsupresan kullanımı olmaksızın
- Tip 3: Tip 1 ve 2'ye ek risk faktörlerinin bulunması
- Tip 4: Başarısız bir terapötik cerrahi girişime rağmen tip 1,2 ve 3 şartlarını sağlayanlar
- Tip 5: Operasyondan altı haftadan sonra kronik osteomyelit, drenaj, kemik veya kıkırdak dokuda nekroz.

Jones ve arkadaşları median sternotomileri anatomik olarak aşağıdaki gibi sınıflamışlardır [5]:

- Tip 1: Yüzeysel enfeksiyonlar

Tip 1a: Deri ve subkutan tabaka

Tip 1b: Dikilmiş olan derin fasyanın tutulumu

- Tip 2: Derin enfeksiyonlar

Tip 2a: Sternal çelik tellerde sorun olmaksızın kemik tutulumu

Tip 2b: Sternal çelik tellerde ayrılmayla birlikte kemik tutulumu

• Tip 3: Derin enfeksiyonlar

Tip 3a: Kırık ve/veya nekrotik kemik, sternumda ayrılma, kalp tutulumu

Tip 3b: Tip 2 ve 3'e septiseminin eşlik etmesi

2.1.3. Risk faktörleri:

Kardiyovasküler cerrahi sonrası mediastinit riskini artıran faktörler üç grupta toplanmaktadır: ameliyat öncesi, ameliyat süresinde ve ameliyat sonrası. Bu risk faktörlerinin bazılarının önlenabilir veya değiştirilebilir olmaları nedeniyle bilinmeleri çok önemlidir. Ameliyat öncesi (preoperatif) risk faktörleri arasında özellikle erişkin hastalarda yara iyileşmesinin geciktiği ve enfeksiyona direncin azaldığı diabetes mellitus, nazofarinks kolonizasyonunun fazla olduğu ve sık öksürüğün sternotomi iyileşmesini geciktirdiği kronik obstrüktif akciğer hastalığı sayılabilir. Ameliyat öncesi 2-5 günden uzun süre hastanede kalış dirençli bakterilerle kolonizasyonu artırarak enfeksiyona yol açabilir. Mediastinit gelişen hastalarda ameliyat öncesi diğer enfeksiyonların, özellikle pnömoni veya üriner sistem enfeksiyonu sıklığının fazla olduğu gösterilmiştir [6, 7].

Ameliyat süresindeki (İntraoperatif) risk faktörleri arasında ilk sırayı ameliyat tipi almaktadır. Genellikle uzun süren ve endokardit zemininde uygulanan kapak anomalisi ya da anevrizma ameliyatlarında risk fazladır. Erişkin hastalarda arteria mammaria interna'nın kullanımı sternum kanlanması bozarak mediastinit ve osteomyelite neden olabilir. Ameliyatın uzun sürmesi intraoperatif kontaminasyon riskini artırır. Kardiyopulmoner bypass lökosit morfolojisinde değişikliklere, mononükleer hücre yıkımına, endotoksin ve tümör nekrozis faktöründe artışa yol açabilir. Doğal katil hücrelerinin (natural killer) ve T8 hücrelerinin aktiviteleri azalır. Bu değişiklikler bypass süresi ile doğru orantılıdır ve enfeksiyon riskini artırır. Pompa ve oksijen tüplerinden alınan örneklerin kültürleri sıklıkla pozitif bulunmaktadır. Elektrokoterizasyon nekrotik doku miktarını artırarak enfeksiyon riskini artırır. En önemli faktörlerden biri ameliyat ekibinde metisiline dirençli

Staphylococcus aureus (MRSA) taşıyıcısının olmasıdır. Özellikle belli dönemlerde ardı ardına MRSA mediastiniti görülen durumlarda böyle bir olasılık araştırılmalıdır.

Postoperatif risk faktörleri arasında ilk sıraları kanama ve hematoma oluşumu alır. Mediastinitli hastaların %50'sinin aşırı kanama ya da hematoma nedeniyle tekrar ameliyat edildikleri ve hematoma ek olarak yeni doku travması ve yara yüzeyinde kolonizan bakterilerin mediastene kontaminasyonu sonucu enfeksiyon riskini artırdığı bildirilmektedir. Aşırı kanama nedeni ile yapılan kan transfüzyonları da bağışıklığı baskılayarak mediastinit riskini artırmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde uzun süre kalmak kontaminasyon ve dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyonu artırır. 48 saatten uzun süre mekanik ventilasyon gereğinin enfeksiyon olasılığının artırması, yoğun bakım ünitesinde kalış süresinin uzatması ve kontamine aletlerden hava yolu ile bulaşmayı kolaylaştırmasına bağlanmıştır [6-9].

Castello ve arkadaşlarının çocuk hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada transfüzyon sayısı, ameliyat süresinin uzunluğu, mekanik ventilasyonda ve yoğun bakımda kalma süresinin uzunluğu majör risk faktörü olarak bulunmuştur [10].

2.1.4 Patogenez

Mediastinit ameliyat sırasında direkt kontaminasyona bağlı olarak gelişebileceği gibi, postoperatif yüzeysel yara enfeksiyonunun derinleşmesi ile de gelişebilir ancak bağışıklık sistemi yeterli çalışan bir kişide postoperatif 5-7 günde retrosternal yumuşak doku etkin bir bariyer oluşturarak enfeksiyonun mediastene yayılmasını engeller. Sternotomi sonrası sternum parçalarının instabilitesinin mediastinit patogenezinde önemli olduğu üzerinde durulmaktadır. Postoperatif sternumda lokal bir osteomyelit oluşması ve antibiyotiklerin ulaşamadığı bu enfeksiyon odağında enfeksiyonun mediastene yayılmasında diğer bir görüştür [11]. Ameliyattan bir yıl sonra bile görülen mediastinit olgularının bildirilmesine karşın, cerrahi sonrası mediastinit genellikle ilk iki haftada ortaya çıkar. Gram-negatif çomakların etken olduğu mediastinit olguları daha erken dönemde, gram-pozitif koklara bağlı olgular ise daha geç dönemde belirti verir [12].

2.1.5 Klinik bulgular

Mediastinit tanısının erken teşhis edilmesinin çok önemli olmasına ramen, bazen bulgular enfeksiyon ilerleyene kadar belirgin olarak ortaya çıkmayabilir. Mediastinitin en sık ve genellikle ilk bulgusu 38 derecenin üzerindeki ateş varlığıdır [12, 13]. Mediastinit tanısı alan hastalarda retrosternal ağrı diğer hastalara göre daha fazladır. Küçük bebeklerde ilk belirti huzursuzluk olabilir. Mediastinitli hastalarda yara yerinde eritem, selülit ve pürülan akıntının daha çok olmasına karşın, bazen bu bulgular yüzeysel enfeksiyondan ayırım için yeterli olmaz. Sternum instabilitesi ve ayrılması mediastinitli hastaların çoğunda olmakla beraber enfeksiyon olmayan hastalarda da bulunabildikleri için enfeksiyon kriteri değildir. İnstabil bir sternotomide bir sinus boyunca pürülan akıntı çok önemlidir, ancak çok geç bir belirtidir.

Laboratuvar testlerinde daha çok görülen lökositoz, periferik yaymada sola kayma ve akut faz reaktanlarında artış da spesifik olmayan enfeksiyon bulgularıdır. Radyolojik olarak direkt grafilerde ortaya çıkan mediastinal genişleme çok geç ortaya çıktığı için tanıda direkt grafilerin yeri yoktur. Tanıda en çok zorlanan kısım enfeksiyonun derinliğini tahmin etmektir ve bu konuda bilgisayarlı tomografiden faydalanılabilir. Bilgisayarlı tomografinin normal bulunması ağır seyirli bir enfeksiyon olasılığını ortadan kaldırır [14].

Bir diğer tanı yöntemi alınan kan ve yüzeysel kültürleridir. Bu kültürler hem tanı koymak hem de tedaviyi yönlendirmek açısından çok önemlidir. Yüzeysel yara kültürleri sıklıkla gerçek etkeni ortaya koyamaz ve yanıltıcı olur. Ateşi yüksek ve kan kültürü pozitif olan hastalarda en az iki yerden mediastinal iğne aspirasyonu yapılmalı ve sıvı elde edilmese bile iğnenin ucundaki materyalin kültürü yapılmalıdır. Tüm bu incelemelere rağmen tanısı konulamayan ancak mediastinit düşünülen vakalarda tanı için cerrahi eksplorasyondan kaçınılmamalıdır [15].

2.1.6 Tanı

Centers for Disease Control and Prevention'nin (CDC) spesifik enfeksiyonlar için yapmış olduğu tanımlamaya göre mediastinit tanısının konulması için aşağıdaki kriterlerden en az biri gereklidir [4].

1. Hastadan alınan bir kültürle veya kültür bazlı olmayan mikrobiyolojik test yöntemiyle mediastinal doku veya sıvıda organizmanın (organizmalar) gösterilmesi

2. Hastanın anatomik veya histopatolojik muayenesinde mediastinitin gösterilmesi

3. Hastada aşağıdaki belirtilerden veya semptomlardan en az birinin varlığı:

- Ateş ($> 38,0^{\circ} \text{C}$),
 - Göğüs ağrısı (Diğer sebepler dışlandıktan sonra)
- Sternal ayrılma (dehissens)
 - Mediastinal alandan pürülan drenajın olması
 - Görüntülemeye yöntemlerinde mediastinal genişlemenin saptanması

4. Hasta bir yaş altında ise başka bir sebep bulunamayan ateş ($> 38,0^{\circ} \text{C}$) veya hipotermi varlığı

2.1.7 Medisatinitin önlenmesi

Kardiyotorasik girişimlerdeki birçok faktör (ameliyat süresinin uzun olması, pompa kullanılması ve buna bağlı olarak immün sistemde meydana gelen değişiklikler vb.) enfeksiyonlara yatkınlığı artırır. Kardiyak operasyonlar, temiz girişimler olmasına rağmen gelebilecek enfeksiyonların ağır sonuçları olacağından ameliyat öncesi antibiyotik profilaksisi uygulanmalıdır. Postoperatif dönemde enfeksiyon gelişimini önlemek için yapılacak cerrahi profilaksi prosedürüyle ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Çıkan sonuçlarda en uygun antibiyotiğin sefazolin olduğu gösterilmiştir [16, 17]. Yapılan bir meta-analiz sonucunda profilakside kullanılan glikopeptidlerle beta-laktamlar karşılaştırılmış ve beta laktamların profilakside daha etkili olduğu gösterilmiştir. S.aureus taşıyıcılarının preoperatif dönemde belirlenmesi ve tedavi protokollerinin uygulanmasının postoperatif cerrahi alan enfeksiyonlarının önlenmesinde etkili bir yöntem olduğu belirtilmektedir [18, 19]. Profilaksi süresi ile ilgili farklı görüşler vardır. Bu görüşler içerisinde cerrahi profilaksi için 48 saatin en uygun süre olduğu gösterilmiştir [20].

2.1.8 Mediastinit tedavisi

Mediastinitin tedavisi esas olarak cerrahidir. Klinik ve radyolojik olarak mediastinit düşünülen olgularda kültür veya antibiyogram sonuçlarını beklemek hastanın yaşamını tehlikeye atabilir. Mediastinit düşünülen her hastaya hemen geniş spektrumlu antibiyoterapi başlanmalıdır.

Kardiyotorasik girişimlerden sonra gelişen mediastinitlerin tedavisinde sistemik antibiyotikle yanı sıra cerrahi drenaj ve debridman yapılması gerekmektedir. Mediastinitin cerrahi tedavisi açık ve kapalı olmak üzere iki farklı yaklaşım vardır. Açık yaklaşımda debridman ve drenaj sonrası mediasten açık bırakılmakta, cerrahi pansuman ve intravenöz antibiyotik tedavisiyle beklenen iyileşme sağlandıktan sonra geç dönemde kapatılmaktadır [21]. Bu yöntemin dezavantajları, toraksın mekanik desteğinin olmaması nedeniyle gelişen solunum yetersizliği, vasküler yapıların bütünlüğünün bozulması ve gecikmiş doku iyileşmesi olarak sıralanabilir [22]. Kapalı yöntemde enfekte dokular debride edildikten sonra sternum kapatılır ve mediastene yerleştirilen bir tüp aracılığıyla irigasyon uygulanır [23]. Bazı araştırmacılar, ilk debridman yapıldığı sırada mediasteni kapatabilmek için pektoral kas veya omental flep kullanılmasını önermektedir [22, 23]. Son yıllarda kullanılan vakum yardımıyla kapatma tedavisiyle başarılı sonuçlar elde edildiği rapor edilmektedir [24].

Negatif basınçlı yara tedavisi ilk olarak Argenta ve Morykwas tarafından tanıtıldı ve enfeksiyondan sonra farklı tipteki açık yaraların tedavisi için yaygın olarak kullanılan, etkili ve güvenilir bir yöntem haline geldi [10]. Vakum aracılı kapama (VAC) (Vacumm assisted closure) tedavisinin mediastinit tedavisindeki üstünlüğü zaman içerisinde çalışmalar ve meta analizler ile gösterilmiştir. Bununla birlikte, çocuk hastalarda poststernotomi mediastinitinin tedavisinde VAC yönteminin kullanımı için yeterli veri bulunmamaktadır [10].

Mediastinitin ampirik tedavisinde intravenöz geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılır. Etken izole edildiğinde etkene özgü tedaviye geçilir. Ampirik tedavinin Gram-pozitif koklar ve Gram-negatif basillere etkili olacak şekilde planlanması gereklidir. Metsiline dirençli stafilokoklara karşı etkili olacak şekilde glikopeptid (vankomisin, teikoplanin) ve anti-pseudomonos etkinliği sağlamak üzere siprofloksasin veya geniş spektrumlu beta-

laktam antibiyotikler (seftazidin, sefepim piperasilin-tazobaktam, karbapenemler) tercih edilmelidir [10, 24].

Tespit edilen etkene özgü tedavi, izole edilen etkenin antibakteriyel duyarlılık sonuçlarına göre yeniden düzenlenir. Metsiline dirençli stafilokok suşlarının etken olduğu mediastinitlerin tedavisinde vankomisin veya teikoplanin başlanması gereklidir. Tedavi süresi 1-3 ay arasında değişmek üzere, genellikle 6 hafta olarak önerilmektedir [25].

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya 2010-2020 yılları arasında Başkent Üniversitesi Hastanesi Çocuk Kalp Damar Cerrahisi bölümünde kalp ameliyatı olan yaşları 0 gün- 18 yaş arasındaki çocuk hastalar dahil edildi. Hastalara ait demografik ve klinik veriler retrospektif olarak incelendi. Ameliyat sonrasında DSYE gelişen olgular "yara" grubu olarak adlandırıldı. Ayrıca kalp cerrahisi uygulanmış ve yara grubundaki hastaların yaş ve tanılarıyla benzer özellikte olan hastalar arasından da "kontrol" grubu oluşturuldu. Derin sternal yara enfeksiyonu tanısı CDC tarafından belirlenen kriterlere göre konuldu. Buna göre, aşağıdakilerden en az birinin varlığı tanı için yeterli kabul edildi:

- 1) Klinik tanı veya tedavi amacıyla (gözetim amaçlı değil) yapılan kültür veya kültüre dayalı olmayan bir mikrobiyolojik test yöntemiyle mediastinal doku veya sıvıda mikroorganizma tanımlanması;
- 2) Anatomik veya histopatolojik muayenede mediastinit kanıtı;
- 3) Hastada ateş ($>38,0^{\circ}\text{C}$), göğüs ağrısı, bebeklerde huzursuluk veya sternal instabilite bulgularından en az birine ek olarak mediastinal bölgeden pürülan drenaj veya görüntüleme testinde mediastinal genişleme olması.

Hastaların yaş, cinsiyet, ağırlık, kan grupları, ameliyat öncesi tanıları, eşlik eden hastalıkları, ameliyat öncesi ateş ve üst solunum yolu enfeksiyonu öyküleri, profilaktik antibiyotik kullanımları ve hastanede kalış süreleri hastane elektronik veri tabanından elde edildi. Ameliyatta göğüs açılma şekli, pompa süresi, ameliyat süreleri ve kan ürünü transfüzyonu bilgileri ameliyat notlarından alındı. Ek olarak, operasyon sonrası ateş, kültür pozitifliği, yoğun bakım, göğüs tüpü veya mekanik ventilasyon ihtiyaçları, antibiyotik tedavileri her iki grup için not edildi. Yara ve kontrol grubu belirtilen demografik ve klinik özelliklere göre istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Diğer taraftan derin sternal yara enfeksiyonu gelişen hastalarda sternum ayrılma bulguları, sternum ayrılma zamanı, ikinci sternotomi uygulaması, VAC, ekstrakorporal membran oksijenizasyonu (ECMO), diyaliz gereksinimleri ve mikrobiyolojik kültür verileri kaydedildi.

Çalışmanın primer amacı çocuklarda kalp cerrahisi sonrasında derin yara enfeksiyonlarının demografik, klinik, laboratuvar ve mikrobiyolojik özelliklerini tanımlamak ve mediastinit riskini belirlemede faydalı olabilecek olası faktörleri ortaya koymaktır. Bu çalışma

Başkent Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan KA21/258 proje numaralı olarak bilimsel ve etik yönden uygun bulunmuştur.

3.1 Olgu seçimi

2010-2020 yılları arasında hastanemizde median sternotomi ile yapılan 4499 kalp ameliyatı sonrasında mediastinit tanısı alarak tedavi edilen 40 hasta alınarak birinci grup oluşturuldu. Kontrol grubuna ise median sternotomi ile açık kalp cerrahisi sonrası cerrahi alan enfeksiyonu veya mediastinit görülmeyen, benzer literatürlerdeki verilere bakılarak, random sayılar tablosu kullanılarak protokol numaralarına göre 60 hasta seçildi. Yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonları, 18 yaş üstü kalp cerrahisi yapılan olgular, minimal invazif açık kalp cerrahisi yapılan olgular çalışma dışı bırakıldı.

İki grup arasında preoperatif, intraoperatif ve postoperatif parametreler açısından karşılaştırma yapıldı. Median sternotomi ile açık kalp cerrahisi geçiren ve takiplerinde mediastinit tanısı alan hastalar ile DSYE enfeksiyonu geçirmeyen olgular karşılaştırılarak risk faktörü analizi yapıldı. Risk faktörlerinin mediastinit tedavisi üzerine olan etkinlikleri değerlendirildi.

3.2 Klinik Veriler

Hastaların demografik ve klinik verileri: ameliyat zamanındaki yaşı, cinsiyet, doğum ağırlığı, ameliyat öncesi vücut ağırlığı, ameliyat sonrası yoğun bakım (YBÜ) ve hastanede kalma süreleri, kardiyak tanıları ve ek komorbiditeleri değerlendirildi.

3.2.1 Ameliyat Öncesi Veriler:

Kardiyak tanı, cinsiyet, tanı tarihi, ameliyat zamanı, kan grubu, siyanotik, asiyanotik, CRP, üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), ateş, burun sürüntüsü, hemogloblin (HB), MRSA, ameliyat tarihi, ameliyat öncesi hastanede yatış süresi değerlendirildi.

3.2.2 İntrooperatif Veriler:

Ameliyat süresi, kardiyopulmoner bypass süresi ve göğüs açma şekli değerlendirildi.

3.2.3 Ameliyat Sonrası Veriler:

Hastaların ameliyat sonrası ilk 24 saatteki hemoglobin ve CRP değerlerine bakıldı. Enfeksiyon gelişen hastalarda en yüksek CRP değeri kaydedildi. Ameliyat sonrası kan ürünlerinin kullanması, VAC, diyaliz ihtiyacı değerlendirildi.

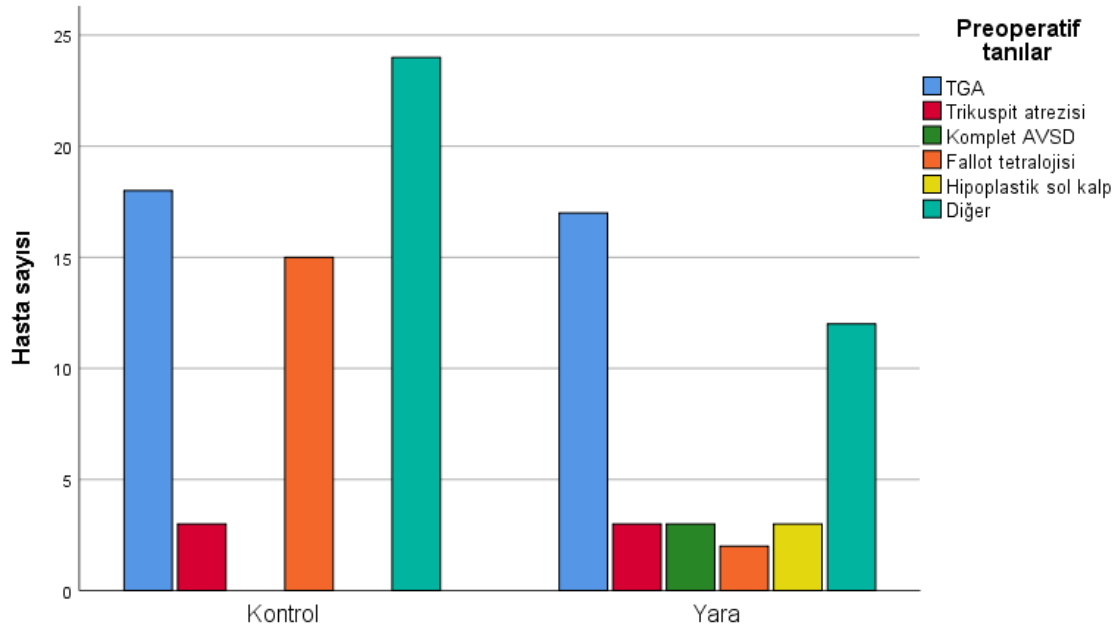
Ameliyat sonrası ateş varlığı 24 saat, 24-48 saat ve 48 saat üzeri olarak, alınan kültürler, antibiyotik tedavisi, ameliyat sonrası sternum açık kalan hastalar, yoğun bakımda kalma süreleri, mekanik ventilasyon süreleri, sternumun ayrılma zamanı ve bulguları, göğüs tüpü gün sayısı ve drenaj miktarı değerlendirildi.

3.3 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM® SPSS versiyon 25 yazılımı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı analizler kategorik değişkenlerde sıklık ve yüzde, sürekli değişkenlerde ise ortanca (min-max) veya ortalama±standart sapma (SS) ile sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Kategorik değişkenlerde bağımsız grup karşılaştırmaları χ^2 veya Fisher testleri kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerde ise bağımsız gruplar yerine göre Mann-Whitney U veya Student t-testi ile analiz edildi. Çokdeğişkenli analizde, önceki analizlerde belirlenen olası faktörler kullanılarak mediastinit riskini öngörmedeki bağımsız prediktörler lojistik regresyon analizi kullanılarak incelendi. Model uyumu için Hosmer-Lemeshov testi kullanıldı. Ameliyat sonrası CRP düzeyinin yara enfeksiyonunu öngörmede tanısal karar verdirici özelliği ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi analizi ile araştırıldı. Zamanla CRP değişimine grupların etkisi tekrarlı ölçümler varyans analizi (Repeated Measures ANOVA) kullanılarak incelendi. İstatistiksel anlamlılık için tip-1 hata düzeyi %5 olarak belirlendi.

4. BULGULAR

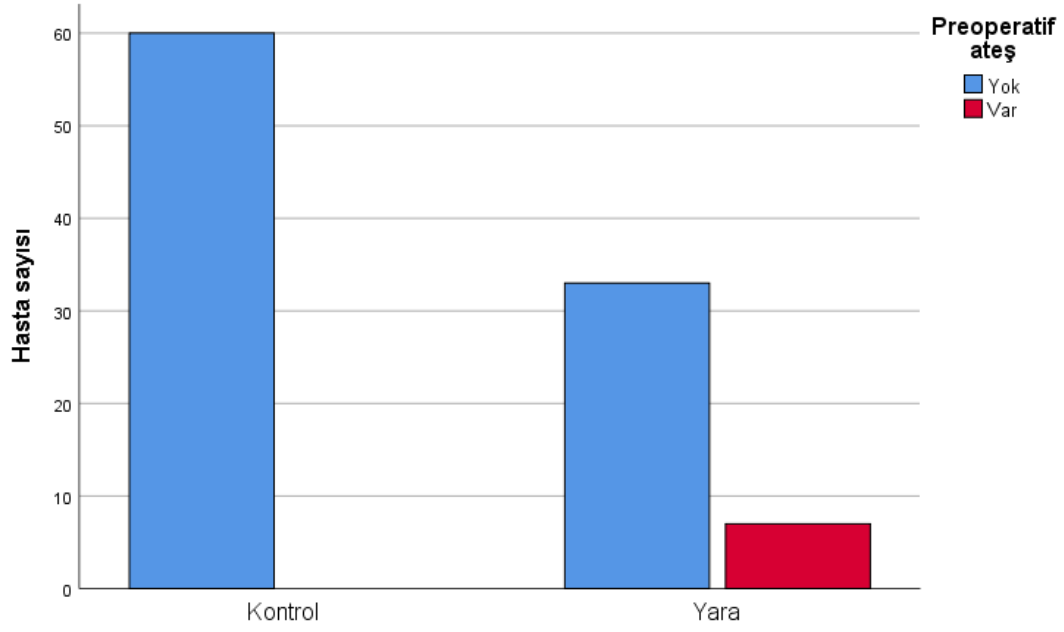
Çalışmaya dahil edilen toplam 100 hastanın (57 erkek ve 43 kız) ortanca yaşı 3 ay (1 gün-15 yaş) idi. Yara grubuna 40, kontrol grubuna ise 60 hasta dahil edildi. Yara grubundaki hastaların yaşları 23'ünde (%57,5) 0-28 gün, 11'inde (%27) 28 gün-1 yaş arası, üçünde 1-5 (%7,5) yaş arası ve üçünde de (%7,5) 10-18 yaş arasında idi. Çalışma grubunda yer alan hastalar ağırlıklı olarak yenidoğan yaş grubundan oluşmaktaydı. Yara ve kontrol grupları yaş ($p=0,158$), cinsiyet ($p=0,187$), kan grubu dağılımı ($p=0,846$), genetik sendrom varlığı ($p=0,192$) ve siyanotik kalp hastalığı varlığı ($p=0,198$), eşlik eden hastalık bulunması ($p=0,471$), nazal sürüntü kültüründe MRSA olması ($p=0,386$) ve ameliyat öncesi HB düzeyi ($p=0,871$) açısından benzerdi. Yara grubundaki hastaların ortanca ameliyat kilosu kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü (3,83 ve 6,1 kg, $p=0,035$). Ameliyat gerektiren hastalık her iki grupta da en sık büyük arterlerin transpozisyonu (TGA) idi ($p=0,005$, Şekil 1).



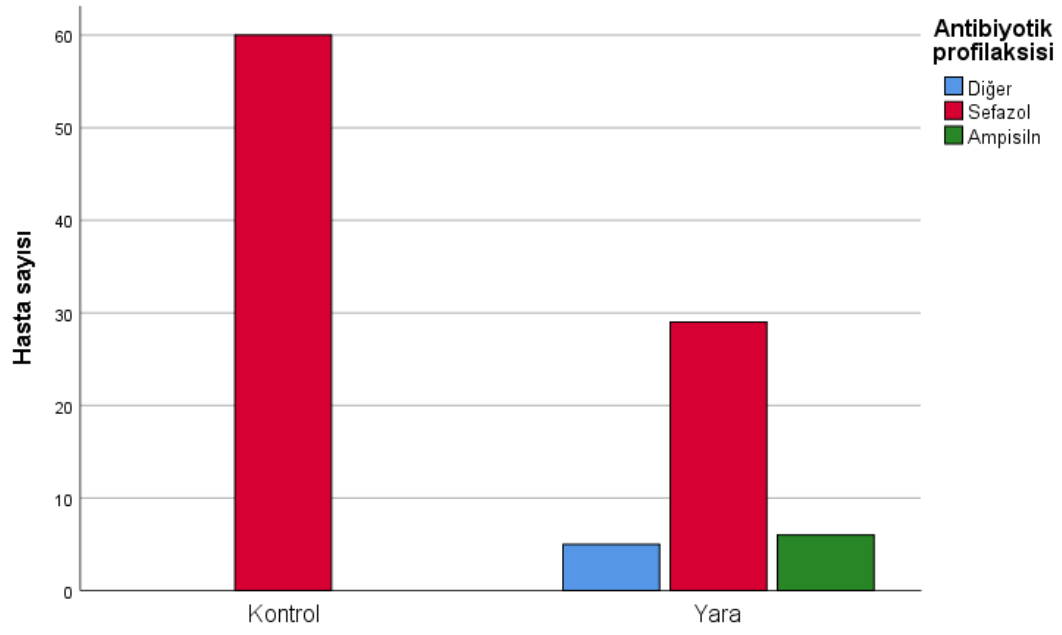
Şekil 1. Gruplara göre ameliyat öncesi tanı dağılımı.

Yara grubunda 7 (%17,5) hastada ameliyat öncesi ateş varken, kontrol grubundaki hastalarda ameliyat öncesi ateş öyküsü yoktu ($p=0,001$, Şekil 2).

Ameliyat öncesi antibiyotik profilaksisi yara grubunda 29 (%72,5) hastada sefazolin ile sağlanmış, kontrol grubundaki hastaların ise tamamına sefazolin uygulanmıştı (p<0,001, Şekil 3).



Şekil 2. Ameliyat öncesi ateş sıklığı.



Şekil 3. Gruplara göre antibiyotik profilaksileri.

Aynı zamanda ortanca ameliyat öncesi hastanede kalış süresi yara grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla idi (3 ve 1 gün, $p=0,005$, Tablo 1)

Tablo 1. Bazal demografik ve ameliyat öncesi klinik özellikler.

Özellikler, n (%)		Yara grubu (n=40)	Kontrol grubu (n=60)	p değeri
Yaş, gün		14 (3-5010)	180 (1-5760)	0,158
Cinsiyet	Erkek	26 (65)	31 (51,7)	0,187
	Kız	14 (35)	29 (48,3)	
Kilo		3,83 (2,3-54)	6,1 (2,8-52)	0,035
Kan grubu	A Rh (+)	14 (35)	22 (35,7)	0,846
	B Rh (+)	7 (17,5)	14 (23,3)	
	0 Rh (+)	15 (37,5)	18 (30)	
	B/AB Rh (-)	4 (10)	6 (10)	
Genetik sendrom varlığı		6 (15)	4 (6,7)	0,192
Siyanotik kalp hastalığı		32 (80)	41 (68,3)	0,198
Ameliyat öncesi tanı	TGA	17 (42,5)	18 (30)	0,005
	Triküspit atrezisi	3 (7,5)	3 (5)	
	Komplet AVSD	3 (7,5)	0 (0)	
	Fallot tetralojisi	2 (5)	15 (25)	
	Hipoplastik sol kalp	3 (7,5)	0 (0)	
	Diğer	12 (30)	24 (40)	
Eşlik eden hastalık bulunmaması		38 (95)	54 (90)	0,471
Nazal MRSA taşıyıcılığı		3 (7,5)	2 (3,3)	0,386
Ameliyat öncesi ateş		7 (17,5)	0 (0)	0,001
Ameliyat öncesi ÜSYE		2 (5)	0 (0)	0,158
Antibiyotik profilaksisi	Sefazolin	29 (72,5)	60 (100)	<0,001
	Ampisilin	6 (15)	0 (0)	
	Diğer	5 (12,5)	0 (0)	
Ameliyat öncesi hastanede kalış süresi, ortalama(min-max), gün		3 (1-23)	1 (1-25)	0,005
Ameliyat öncesi hemogloblin düzeyi, ortalama±SS, g/dL		13,25±2,4	13,2±2,8	0,871

AVSD, atriyoventriküler septal defekt; MRSA, metisiline dirençli *Stafilokokkus aureus*; ÜSYE, üst solunum yolu enfeksiyonu; SS, standart sapma; TGA, büyük arterlerin transpozisyonu.

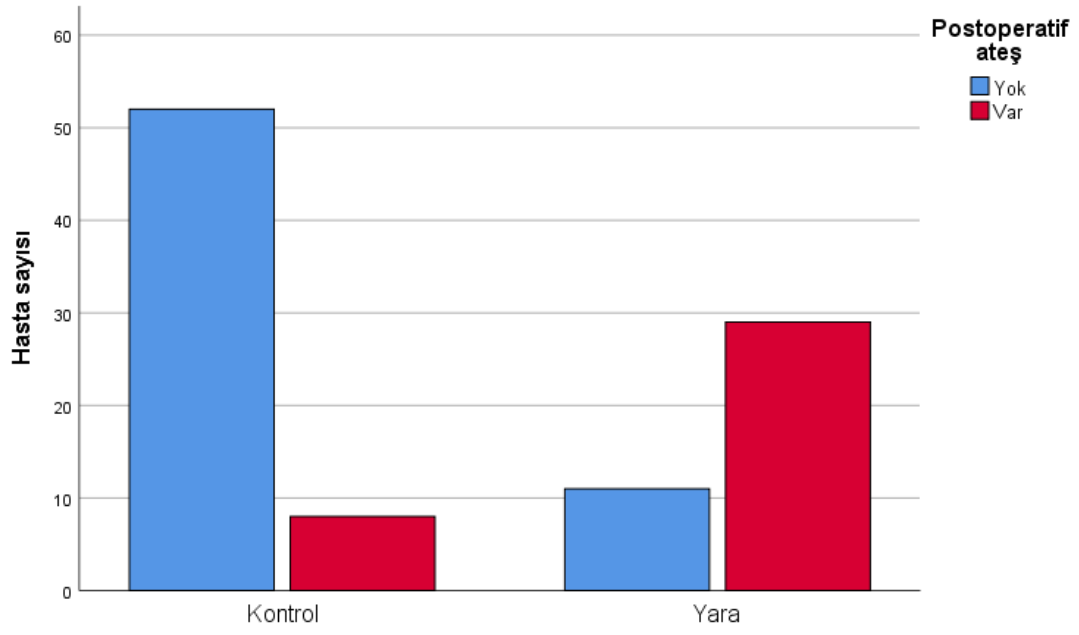
Cerrahi veriler incelendiğinde gruplar arasında göğüs açılma şekli ($p=0,999$), pompa süresi ($p=0,171$), ortalama ameliyat süresi ($p=0,068$) ve kan ürünü transfüzyon sıklığı ($p=0,328$) açısından istatistiksel olarak fark olmadığı görüldü (Tablo 2).

Ameliyat sonrası gözlem verileri incelendiğinde yara grubundaki hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla sıklıkta ateş gözlemlendiği görüldü (%72,5 ve %13,3 $p<0,001$, Şekil 4).

Tablo 2. İntraoperatif veriler.

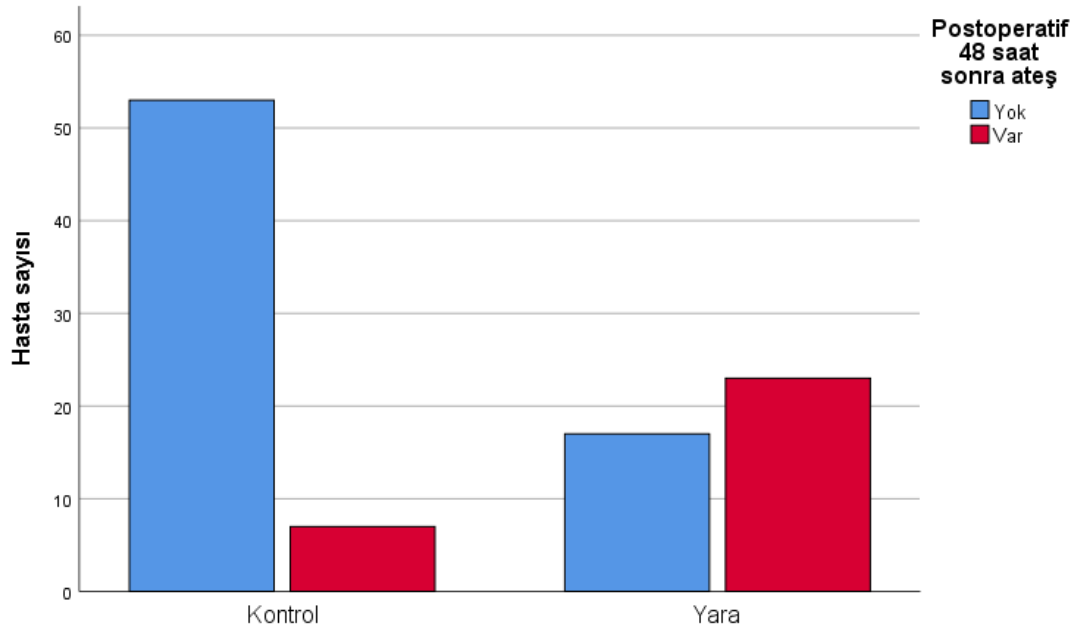
Veriler, n (%)		Yara grubu (n=40)	Kontrol grubu (n=60)	<i>p değeri</i>
Göğüs açılma şekli	Median sternotomi	40 (100)	59 (98,3)	0,999
	Diğer	0 (0)	1 (1,7)	
Pompa süresi	Girmedi	5 (12,5)	4 (6,7)	0,171
	0-99 dk	10 (25)	28 (46,7)	
	100-149 dk	19 (47,5)	21 (35)	
	150 dk ve üzeri	6 (15)	7 (11,7)	
Ameliyat süresi, ortalama±SS, dk		215±79	190±57	0,068
Kan ürünü transfüzyonu		35 (87,5)	48 (80)	0,328

SS, standart sapma



Şekil 4. Ameliyat sonrası ateş sıklığı.

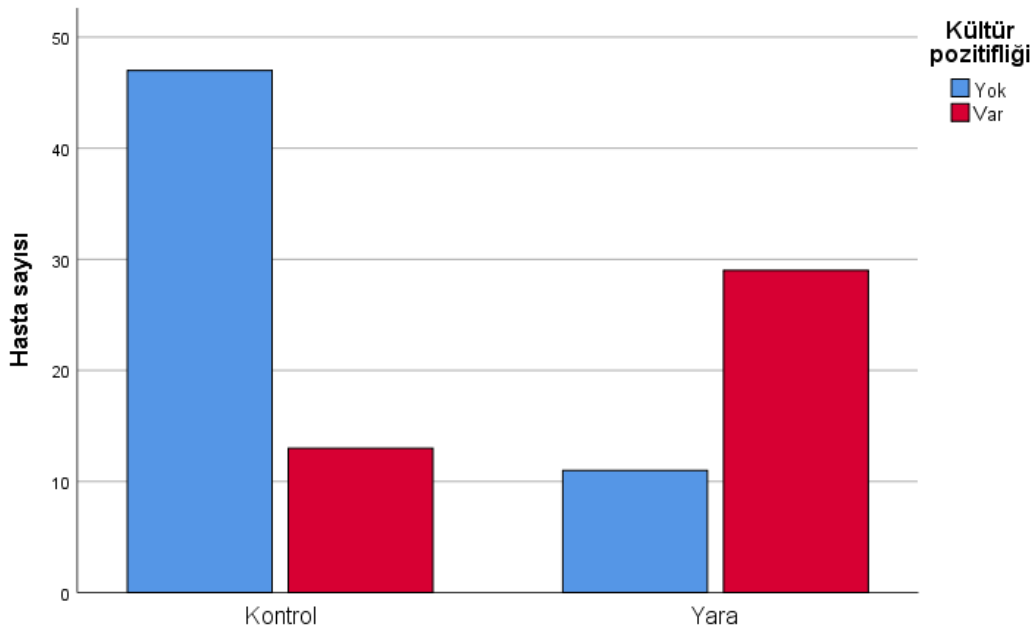
Yara grubunda 23 (%57,5) hastada ameliyat sonrası 48. saat sonunda ateş devam ederken, kontrol grubunda 7 (%11,7) hastada 48. saat sonunda ateş vardı ($p < 0,001$, Şekil 5).



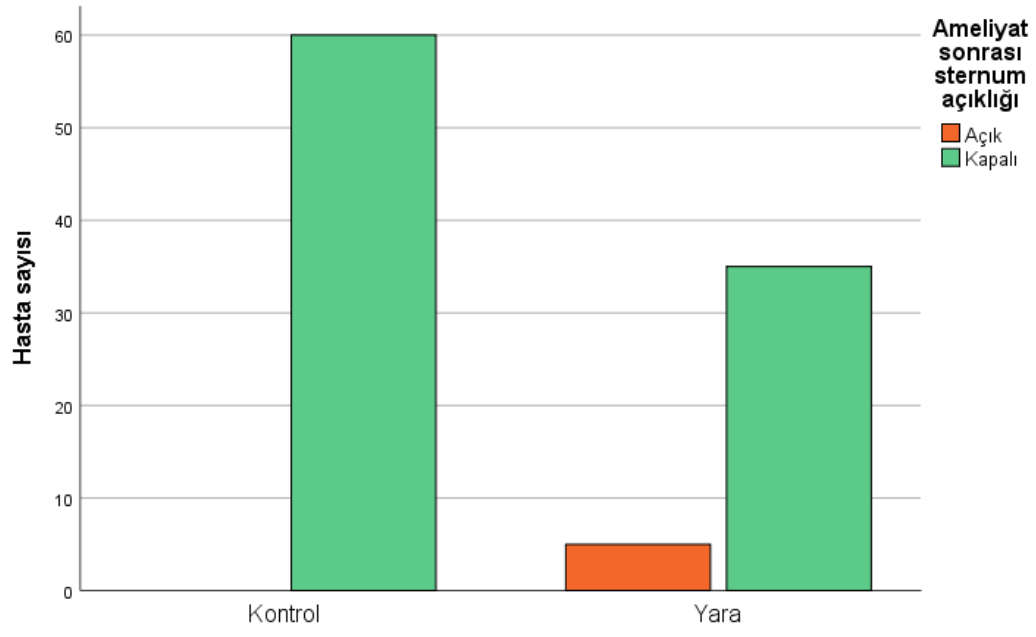
Şekil 5. Ameliyat sonrası 48 saat sonrası ateş.

Yara grubunda kontrol hastalarına göre ameliyat sonrası kültür pozitiflik sıklığı (%77.5 ve %21.7, $p<0,001$), ameliyat sonrası sternumun açık bırakılma sıklığı (%12.5 ve %0, $p=0,009$) idi. YBÜ yatış süresi yara grubunda ortalama 15 gün (1-90), kontrol grubunda ise 5 gün (2-32) ($p<0,001$) idi. Göğüs tüpünün takılı kalma süresi yara grubunda ortalama 4 gün (2-17) ve kontrol grubunda 3 gün (2-13) ($p=0,03$) idi. Mekanik ventilasyonda kalma süresi yara grubunda ortalama 4 gün (1-60) ve kontrol grubunda 2 gün (1-11) ($p=0,001$) idi. Ameliyat sonrası sıfırıncı gün ortalama CRP düzeyi yara grubunda 2 mg/l (0,2-34) ve kontrol grubunda 0,2 mg/L(0.2-87)($p<0,001$) idi (Şekil 6, 7).

Hastaların ameliyat sonrası süreçte aldığı antibiyotik tedavilerine bakıldığında yara grubunda Vankomisin, Meropenem, Klindamisin, Amikasin, Piperasilin-tazobaktam ve Teikoplanin antibiyotiklerinin kontrollere göre istatistiksel olarak daha fazla kullanıldığı ortaya konuldu (Tablo 3).



Şekil 6. Gruplara göre ameliyat sonrası kültür pozitifliği.



Şekil 7. Ameliyat sonrası sternumun açık bırakıldığı hastalar

Tablo 3. Ameliyat sonrası parametreler.

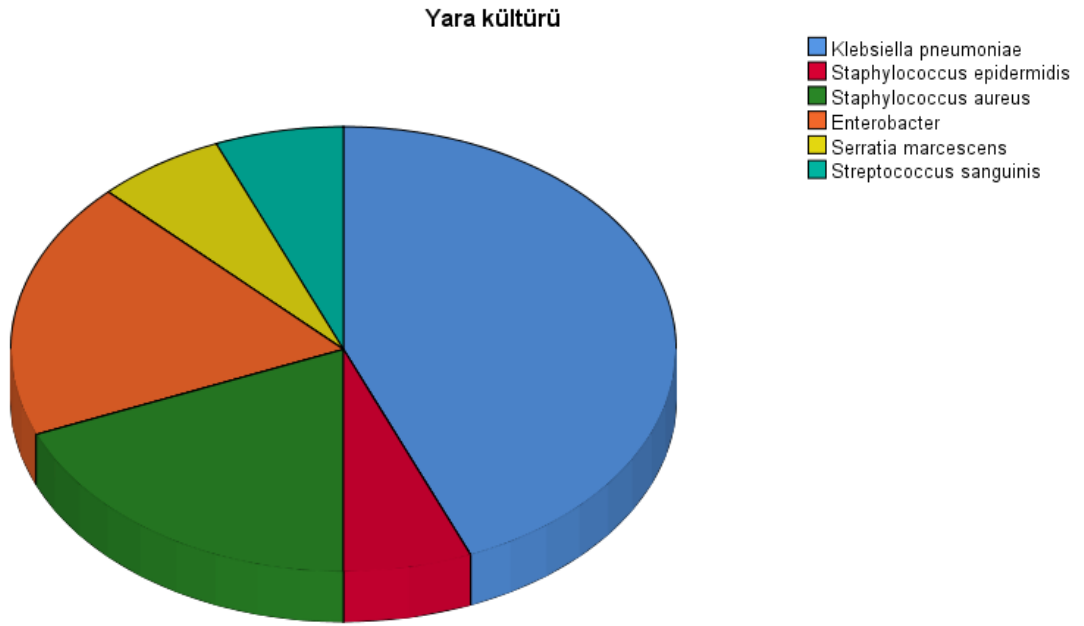
Parametreler, n (%)	Yara grubu (n=40)	Kontrol grubu (n=60)	p değeri	
Ateş	29 (72,5)	8 (13,3)	<0,001	
İlk 24 saatte ateş	6 (15)	3 (5)	0,151	
24-48 saat arası ateş	4 (10)	3 (5)	0,433	
48 saat sonrası ateş	23 (57,5)	7 (11,7)	<0,001	
Kültür pozitifliği	31 (77,5)	13 (21,7)	<0,001	
Sternumun açık bırakılması	5 (12,5)	0 (0)	0,009	
YBÜ yatış süresi, ortanca (min-max), gün	15 (1-90)	5 (2-32)	<0,001	
Göğüs tüpü süresi, ortanca (min-max), gün	4 (2-17)	3 (2-13)	0,03	
Mekanik ventilasyon süresi, ortanca (min-max), gün	4 (1-60)	2 (1-11)	0,001	
24 saatlik drenaj- (ml/kg/gün)	19 (0,8-70)	16 (3,4-50)	0,210	
48 saatlik drenaj- (ml/kg/gün)	13 (1,5-46)	8,6 (0,7-40)	0,024	
CRP, ortanca(min-max), mg/L	2 (0,2-34)	0,2 (0,2-87)	<0,001	
Antibiyoterapi	Vankomisin	29 (72,5)	6 (10)	<0,001
	Meropenem	30 (75)	11 (18,3)	<0,001
	Klindamisin	13 (32,5)	4 (6,7)	0,001
	Amikasin	9 (22,5)	5 (8,3)	0,045
	Piperasilin-tazobaktam	5 (12,5)	0 (0)	0,009
	Teikoplanin	4 (10)	0 (0)	0,023
	Gentamisin	2 (5)	4 (6,7)	0,999
	Kolistin	1 (2,5)	0 (0)	0,444
	Sefotaksim	3 (7,5)	0 (0)	0,061
	Seftriakson	1 (2,5)	0 (0)	0,444

CRP, c-reaktif protein; YBÜ, yoğun bakım ünitesi.

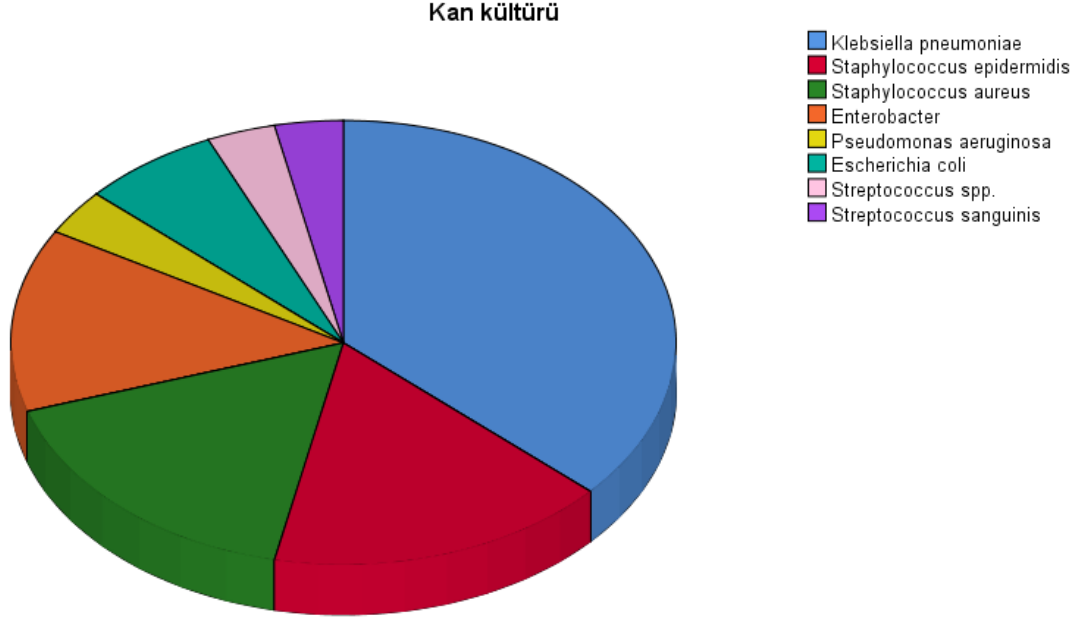
DSYE gelişen hastaların klinik ve mikrobiyolojik özellikleri incelendiğinde hastalarda saptanan ilk bulgu 38 (%95) hastada yara yerinde akıntı, 8 (%20) hastada ise yara yerinde kızarıklıktı. Sternumda ayrılma (dehiscence) fark edilen hastalarda sternumun ayrılma zamanı ortanca 8 (3-28) gün idi. Bu hastaların yirmi üçünde (%57,5) yara yerinin cerrahi olarak tekrar açılması, gerekli olanlarda mediastende debridman ve sternum onarımı gerekmiş, Hastaların birinde (%2,5) VAC uygulaması yapılmış, dördünün de (%10)

izleminde periton diyaliz ihtiyacı olmuştu. Hastalarda hem yara, hem de kan kültürlerinde en sık saptanan mikroorganizma *Klebsiella pneumoniae* idi (Şekil 8, 9, Tablo 4).

Çalışmamızda açık kalp cerrahisi sonrasında derin sternal yara enfeksiyonu gelişme riskini predikte eden faktörler çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile belirlendi. Yapılan regresyon modelinde ameliyat öncesi hastanede kalış süresi, ameliyat sırasındaki vücut ağırlığı, kültür pozitiflik sıklığı, ameliyat sonrası sternumun açık bırakılma sıklığı, göğüs tüpü süresi, 48 saatlik drenaj ve CRP düzeyi istatistiksel olarak anlamlı risk oluşturmaz iken, ameliyat sonrası ateş varlığı (OR 11.6, %95 CI 2,9-45.2, $p < 0,001$) ve mekanik ventilasyon süresinin (OR 1.2, %95 CI 1-1.34, $p = 0,025$) bağımsız prediktörler olduğu gösterildi (Tablo 5)



Şekil 8. Mediastinit gelişen hastalarda yara kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı.



Şekil 9. Mediastinit gelişen hastalarda kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı.

Tablo 4. Derin sternal yara enfeksiyonlu hastaların klinik özellikleri.

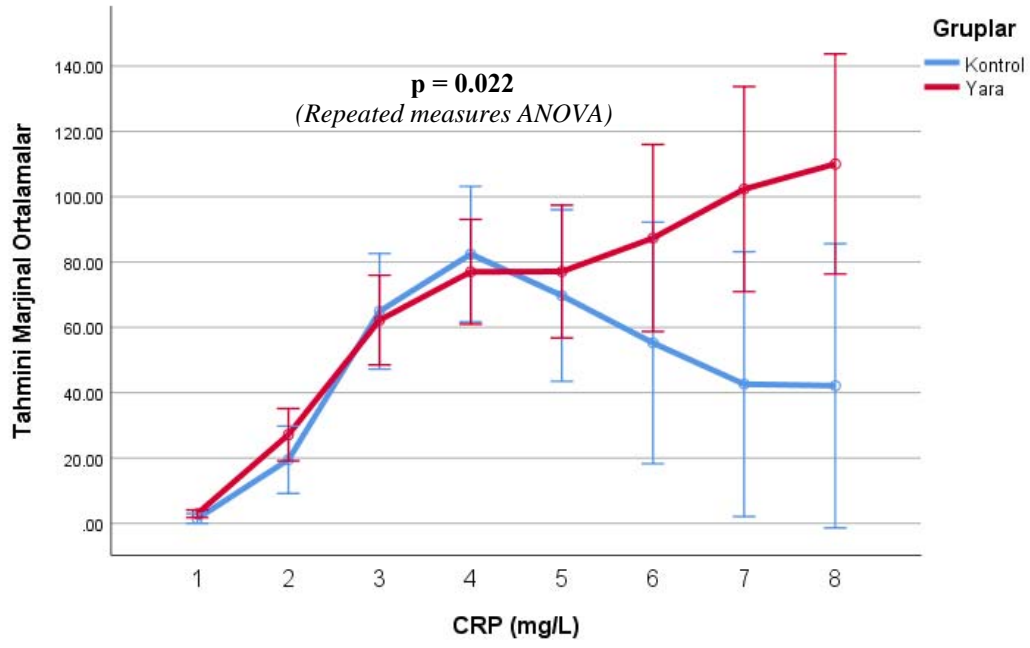
Özellikler		Sıklık, n (%), (n=40)
Sternum ayrılma bulguları	Kızarıklık	8 (20)
	Akıntı	38 (95)
Sternum ayrılma zamanı, ortalama (min-max), gün		8 (3-28)
Sternum onarımı		23 (57,5)
İkinci sternotomi gereksinimi		21 (52,5)
VAC uygulaması		1 (2,5)
ECMO gereksinimi		0 (0)
Periton diyaliz ihtiyacı		4 (10)
Pozitif yara kültürü		16 (40)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7 (17,5)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (7,5)
	<i>Enterobacter</i>	3 (7,5)
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (2,5)
	<i>Serratia marcescens</i>	1 (2,5)
	<i>Streptococcus sanguinis</i>	1 (2,5)
Pozitif kan kültürü		30 (75)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11 (27,5)
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5 (12,5)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (12,5)
	<i>Enterobacter</i>	4 (10)
	<i>Escherichia coli</i>	2 (5)
	<i>Streptococcus spp.</i>	1 (2,5)
	<i>Streptococcus sanguinis</i>	1 (2,5)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (2,5)

ECMO, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu.

Tablo 5. Derin sternal yara enfeksiyonunu predikte eden faktörler (çok değişkenli lojistik regresyon analizi).

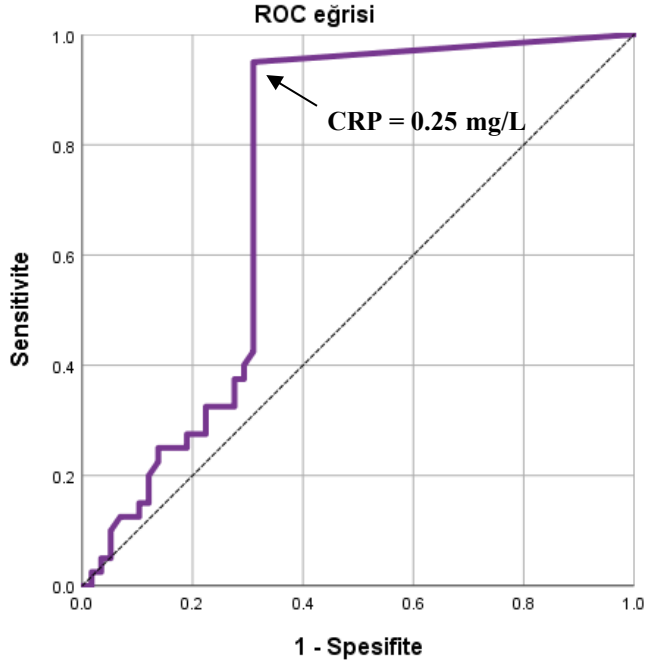
Prediktif faktörler	Odd` s oranı	%95 Güven aralığı	p değeri
Ameliyat öncesi hastanede kalış süresi, gün	1,12	0,96- 1,3	0,130
Kilo	1	1- 1	0,367
Ameliyat sonrası 48. saatte ateş varlığı	11,6	2,9- 45,2	<0,001
Kültür pozitifliği	2,5	0,7 - 9	0,157
Mekanik ventilasyon süresi, gün	1,2	1 – 1,34	0,025
Ameliyat sonrası sternum açıklığı	0	0	0,999
Göğüs tüpü süresi	1,25	0,83 – 1,9	0,280
Ameliyat sonrası 48 saat aralığında göğüs tüpü direnaja miktarı, ml/kg/saat	0,99	0,9 – 1,08	0,907
CRP, (dördüncü gün), mg/L	1,002	0,98-1,01	0,760

Gruplar ameliyat sonrası 7 günlük CRP takibine göre karşılaştırıldı. Yapılan günlük tekrarlayan ölçümler varyans analizinde yara grubunda CRP değişiminin kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü (p=0,022). Ameliyat sonrası 4. günden itibaren yara grubunda CRP düzeylerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu ortaya konuldu (Şekil 10).



Şekil 10. Gruplara göre ameliyat sonrası bir haftalık CRP izlemi (tekrarlayan ölçümler varyans analizi).

Ameliyat sonrası CRP düzeyinin yara enfeksiyonunu öngörmeye tanısız karar verdirici özelliği ROC eğrisi analizi ile araştırıldı. Yapılan analizde 24 saatin sonunda CRP=0,25 mg/L düzeyinin DSYE tanısı için %95 duyarlılık ve %69 özgüllüğe sahip olduğu saptandı (Eğri altı alan: 0,739 (0,64 – 0,84), $p < 0.001$, Şekil 11).



Şekil 11. ROC eğrisi analizi [Eğri altı alan: 0.739 (0.64 - 0.84), $p < 0.001$, Sensitivite: %95, Spesifite: %69].

5. TARTIŞMA

Derin sternal yara enfeksiyonları hastane masraflarını, yatış süresi ve ölüm oranını yükselten çok ciddi bir komplikasyondur. Derin sternal yara enfeksiyonlarının klinik ve finansal sonuçları hasta, klinisyen ve hastane açısından oldukça ağırdır. DSYE sıklığı arttığında kalp hastalıklarının cerrahi tedavilerinin morbidite ve mortalitesinde de önemli bir artış olmaktadır. Bu da hastaneye, hastaya ve topluma daha yüksek maliyetlere dönüşmektedir. Bu nedenlerle çok sayıda büyük çalışmada mediastinit için çeşitli risk faktörleri araştırılarak bu komplikasyonların azaltılması amaçlanmıştır [26, 27].

Kardiyak cerrahi sonrası çocuk hastalarda mediastinit insidansı %0,1'den %8 kadar geniş bir aralıkta bildirilmesine rağmen çoğu çalışmada %1-3 aralığında görülmüştür. Yves Durandy ve arkadaşlarının [1] çalışmasında bu oran %0,2-5 arası iken Chirantan V. Mangukia mediastinit çalışma grubunda bu oran %3,2 civarındadır [10]. Çalışmamızda medyan sternotomi uygulanarak yapılan kardiyak cerrahi sonrası mediastinit insidansı %0,89 olarak hesaplandı. Bu literatürde bildirilenden belirgin olarak düşük bulunmuştur. Bunun en önemli sebeplerinden biri çocuk kalp damar cerrahisi ameliyatlarının düzenli olarak aynı odada ve aynı ekiple yapılıyor olması, ekipteki iş tanımının çok belirli olması gösterilebilir.

Preoperatif mediastinit risk faktörleri birçok merkezin geniş kapsamlı çalışmalarında incelenmiştir. Costello ve arkadaşları [26], Rosanova ve arkadaşları [28] ameliyat kilosunun mediastinit için predispozan bir faktör olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmada da ameliyat kilosunun mediastinitini öngörmeye anlamlı bir değişken olduğunu, ancak bağımsız bir risk faktörü olmadığını saptadık. Çalışma grubumuzda ağırlıklı olarak yenidoğan ve küçük bebekler yer almasına rağmen mediastinit sıklığı literatüre göre daha az bulunmuştur. Bu nedenle ameliyat sırasında ve sonrasında enfeksiyon için alınan tedbirlerin hastaların yaşı ve kilosuna rağmen mediastinit sıklığını kontrol altına almakta önemli olduğu düşüncesindeyiz.

MRSA neden olduğu mediastinit, pediatrik kalp cerrahisi sonrası ciddi bir komplikasyondur. Tomoyuki Katayanagi ve arkadaşlarının [29], yaptığı çalışmada ameliyat öncesi MRSA kolonizasyonu, Hb değerleri ve ameliyat öncesi hastanede yatış süresinin mediastinit için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda

preoperatif MRSA kolonizasyonunun ve Hb değerlerinin mediastinit için risk faktörü oluşturmadığı görüldü. Ancak ameliyat öncesi hastanede yatış süresinin mediastiniti öngörmede anlamlı bir değişken olduğu ama bağımsız bir risk faktörü olmadığı gösterildi.

Ameliyat öncesi hastanede kalış süresi ameliyat sonrası mediastiniti etkileyen önemli bir faktör olarak görülmektedir. Ameliyat öncesi hastanede kalış süresinin kısaltılması, MRSA ve diğer bakterilerle kontaminasyonunu azaltır. Bu nedenle ameliyat öncesi hastanede kalış süresi DSYE'lerin önlenmesinde önemlidir [29].

Yine Tomoyuki Katayanagi ve arkadaşlarının [29], yaptığı çalışmada cerrahi veriler incelendiğinde intraoperatif pompa süresinin ve ortalama ameliyat süresinin, postoperatif kan ürünü transfüzyon sıklığının mediastinit için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise intraoperatif pompa süresi, ortalama ameliyat süresi ve postoperatif kan ürünü transfüzyon sıklığı mediastinit için bir risk faktörleri arasında olmadığını gördük.

Genel olarak, DSYE profilaksisi için antimikrobiyal seçimi maliyet, güvenlik, farmakokinetik profil ve antimikrobiyal aktiviteye dayalıdır. Cerrahi profilaksi için antibiyotiklerin karşılaştırmalı çalışmaları sınırlıdır. Bununla birlikte, geniş spektrumlu antimikrobiyal ajanların, daha dar spektrumlu antimikrobiyal ajanlara kıyasla daha düşük postoperatif DSYE oranları ile sonuçlandığını gösteren çok az kanıt vardır.

Dale W. Bratzler ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada [30], antimikrobiyal profilaksi için kanıtlanmış etkinliği ile en çok çalışılan antimikrobiyal ajan sefazolin olduğu gösterilmiştir. Sefazolin, ameliyatta yaygın olarak karşılaşılan organizmalara karşı arzu edilen bir etki süresine, aktivite spektrumuna ve mükemmel bir güvenlik profiline ve düşük maliyete sahiptir. Streptokoklara, metisiline duyarlı stafilokoklara ve birçok gram negatif organizmaya karşı aktiftir [31, 32].

Bizim çalışmada da antibiyotik profilaksisinin sefazolin ile uygulanmasının mediastiniti öngörmede anlamlı bir değişken olduğunu, ancak bağımsız bir risk faktörü olmadığı gösterildi.

Postoperatif mediastinit fulminan veya subakut bir klinik seyir izleyebilir. Hemen hemen tüm hastalarda ateş, taşikardi, göğüs ağrısı veya sternal instabilite, sternal yara enfeksiyonu belirtileri veya mediastinal bölgeden pürülan akıntı vardır. MC Farinas ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, postoperatif mediastiniti olan 34 hastanın 29'unda (% 85) sternal yara

drenajı ve/veya selülit mevcuttu [33]. Bizim çalışmamızda mediastinit gelişen hastaların klinik özellikleri incelediğinde literatüre benzer olarak 38 hastada (%95) yara yerinde akıntı, 8 hastada (%20) ise yara yerinde kızarıklık vardı.

Vance G Fowler Jr ve arkadaşları 60 ay süren bir çalışmada medyan sternotomi yoluyla kalp cerrahisi uygulanan hastalarda postoperatif mediastinit tanısında kan kültürünün faydasını incelemiştir [34]. Bu çalışmada 5500 hasta değerlendirilmiş kalp cerrahisinden sonraki 90 gün içerisinde *S. aureus* bakteriyemisi olan 60 hastanın 46'sında (%77) aynı organizmaya bağlı mediastinit olduğu görülmüş. Diğer organizmalara bağlı bakteriyeminin aynı prognostik öneme sahip olmadığı saptanmış. Bakteriyemi sebebi *S. aureus* olmayan 126 hastanın sadece 15'inde (%12) bakteriyemi mediastinit geliştiğini göstermiş. Kan kültüründe üreme saptanmayan hastalarda da mediastinit olma olasılığının önemli ölçüde daha düşük olduğu görülmüş.

Chirantan V. Mangukia ve arkadaşları yaptıkları retrospektif bir çalışmada *Stafilokok* türlerinin, mediastinit gelişen hastalarda en sık patojen olduğunu göstermişler [10, 34]. Özker ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise gram-negatif organizmaların mediastinit için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirmiştir [34].

Bizim çalışmamızda ise hem yara hem de kan kültürlerinde en çok üreyen mikroorganizmanın *Klebsiella pneumoniae* olduğunu ve gram negatif organizmaların mediastiniti öngörmede anlamlı bir değişken olduğunu, ancak bağımsız bir risk faktörü olmadığını gösterdik. Çalışmamızdaki mikroorganizmanın farklı olmasının hastalarımızın ağırlıklı olarak yenidoğan yaş grubunda oluşmasına bağlı olabileceğini düşündük.

DSYE gelişiminde önemli rol oynayan faktörlerden biri de yoğun bakımda yatış ve mekanik ventilasyon süreleridir [35-37]. Galit Holzman-Pazgal ve arkadaşlarının [38], ve Metha PA arkadaşlarının [27], yaptıkları çalışmada ameliyat sonrası yoğun bakımda yatış ve mekanik ventilasyonda kalma sürelerinin bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermişler.

Bizim çalışmamızda ameliyat sonrası yoğun bakımda yatış sürelerinin literatürle benzer olarak mediastiniti öngörmede anlamlı bir değişken olduğunu, ancak bağımsız bir risk faktörü olmadığını, mekanik ventilasyon süresinin ise (OR 1.2, %95 CI 1-1.34, p=0,025) bağımsız prediktörler olduğunu gösterdik.

Yapılan bazı çalışmalarda ateş yüksekliğinin ve CRP değerlerinin DSYE tanısında önemli bir bulgu olduğu belirtilse de kaçınıcı saatten sonra yüksek olduğunu gösteren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır [39, 40]. Çalışmamızda ameliyat sonrası 48. saatte ateş varlığının (OR 11.6, %95 CI 2,9-45.2, $p<0,001$) bağımsız bir prediktör olduğunu gösterdik. CRP değerleri için yaptığımız analizlerde 4. günden itibaren yara grubunda CRP düzeylerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu gösterdik. Bu veriden dördüncü günden sonra yüksek kalan veya yükselmekte olan CRP değerlerinin varlığında mediastinit olabileceği akılda tutularak bu hastaların yakından izlenmesi ve gerekli araştırmaların yapılmasını önerebiliriz. Ameliyat sonrası CRP düzeyinin yara enfeksiyonunu öngörmede tanısal karar verdirici özelliğini ROC eğrisi analizi ile araştırdık. Yapılan analizde 24 saat sonundaki CRP değerinin 0,25 mg/L düzeyinin üzerinde olmasının DSYE tanısı için %95 duyarlılık ve %69 özgüllüğe sahip olduğunu saptadık (Eğri altı alan: 0,739 (0,64 – 0,84), $p<0.001$, Şekil 11). Bu değerini mediastiniti öngörmede anlamlı bir değişken olduğunu, ancak bağımsız bir risk faktörü olmadığını saptadık. Bu nedenle postoperatif birinci gündeki CRP değerleri 0,25 mg/l' nin üzerinde olan hastalar klinik olarak yakından izlenmelidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Mediastinit kalp cerrahisi sonrası görülen nadir ancak önemli bir komplikasyondur. Mediastinit gelişmesinde tanımlanmış bir takım risk faktörleri bulunmaktadır. Risk faktörleri ve hastalığın prognozu demografik yapı, hasta, hastalık ve ameliyatı gerçekleştiren cerrah hatta aynı cerrahın birlikte çalışmakta olduğu ekip ve nihayet hastane koşullarına göre değişiklik gösterebilmektedir.

Çalışmamızda açık kalp ameliyatı sonrasında mediastinit gelişen hastalar incelendi ve klinik, laboratuvar ve mikrobiyolojik özellikleri tanımlandı, risk faktörleri araştırıldı. Ameliyat sonrası 48. saatte ateş varlığı (OR 11.6, %95 CI 2,9-45.2, $p<0,001$) ve mekanik ventilasyon süresinin (OR 1.2, %95 CI 1-1.34, $p=0,025$) bağımsız prediktörler olduğu gösterildi. Bu nedenle postoperatif mekanik ventilasyon süresinin mümkün kadar kısa tutulması ve 48. saatte ateşi hala devam eden hastaların dikkatli olarak değerlendirilmesi ve takip edilmesi gerektiğini saptadık.

Çalışmamızda yara ve kontrol grupları yaş ($p=0,158$), cinsiyet, kan grubu dağılımı ($p=0,846$), genetik sendrom varlığı ($p=0,192$) ve siyanotik kalp hastalığı varlığı ($p=0,198$), eşlik eden hastalık bulunması ($p=0,471$), nazal sürüntü kültüründe MRSA olması ($p=0,386$) ve ameliyat öncesi hemoglobin düzeyi ($p=0,871$) açısından karşılaştırıldı, aralarında anlamlı bir fark saptanmadı. Tanı olarak her iki grupta da en sık TGA saptanmıştır ($p=0,005$, Şekil 1). Yara grubundaki hastaların ortanca ameliyat kilosu kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü (3,83 ve 6,1 kg, $p=0,035$).

Yara grubunda kontrol hastalarına göre ameliyat sonrası kültür pozitiflik sıklığı daha çok saptandı (%77,5 ve %21,7, $p<0,001$). Yara grubunda ameliyat öncesi hastanede kalış süresinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla olduğu gösterildi (3 ve 1 gün, $p=0,005$, Tablo 1).

Hem yara hem de kan kültürlerinde en sık saptanan mikroorganizma *Klebsiella pneumoniae* oldu.

DSYE gelişen hastalarda saptanan ilk bulgu yara yerinde kızarıklık 8 (%20) ve akıntı 38 (%95) olmuştur. Bu nedenle ameliyat sonrası hastaların yaraları dikkatle izlenmeli kızarıklık ve akıntı olan hastalarda mediastinit gibi daha önemli bir enfeksiyonun da olabileceği akılda tutulmalıdır. Yara grubunda YBÜ yatış süresi ($p<0,001$), göğüs tüpünün

kalma süresi ($p=0,03$) ve günlük drenaj miktarının kontrol grubundan daha çok olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda cerrahi veriler incelendiğinde hem yara hem de kontrol grupları arasında göğüs açılma şekli ($p=0,999$), pompa süresi ($p=0,171$), ortalama ameliyat süresi ($p=0,068$) ve kan ürünü transfüzyon sıklığı ($p=0,328$) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü (Tablo 2).

Çalışmamızda yara grubundan sadece bir hastaya VAC (%2,5) uygulaması yapılmış, dört (%10) hastada ise periton diyaliz ihtiyacı olmuştur.

Ameliyat sonrası 4. günden itibaren yara grubunda CRP düzeylerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu ortaya konuldu. ROC eğrisi ile Yapılan analizde 24 saat sonundaki CRP=0,25 mg/L düzeyinin DSYE tanısı için %95 duyarlılık ve %69 özgüllüğe sahip olduğu saptanmıştır.

Hastalığın sıklığının ve doğal sonucu olan mortalite ile morbiditenin azaltılması ve önüne geçilmesi temel amaçtır. Risk faktörlerinin standardize edilmesi, skorlama sistemlerinin oluşturulup geliştirilmesi, tedavilerin geliştirilerek daha etkin hale getirilmesi için çalışmaların ve olgu sayılarının artması büyük önem arz eder. Bu nedenle, etiyojolojiyi anlamak, yara yeri enfeksiyonlarını azaltmak ve görüldüğünde en etkili tedaviyi uygulamak multidisipliner ve özverili bir yaklaşım ve çabayı gerektirmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Durandy Y: Mediastinitis in pediatric cardiac surgery: Prevention, diagnosis and treatment. *World J cardiol* 2010, 26;2(11):391-8.
2. Tammelin A, Hambræus A, Stahle E: Mediastinitis after cardiac surgery: improvement of bacteriological diagnosis by use of multiple tissue samples and strain typing. *Journal of clinical microbiology* 2002, 40(8): 2936-41.
3. Horan Teresa C, Andrus M, Dudeck Margaret A: CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *American journal of infection control* 2008, 36: 309-32.
4. Oakley RM el, Wright JE: Postoperative Mediastinitis: Classification and Management. *Ann Thorac Surg* 1996, 61:1030-6. 1996;61:1030–6.
5. Jones G, Jurkiewicz M, Bostwick J, Wood R, Bried J, Culbertson J: Management of the infected median sternotomy wound with muscle flaps. The Emory 20-year experience. *Ann surg* 1997, 225 (6):766–76.
6. Goh SSC: Post-sternotomy mediastinitis in the modern era. *J Card Surg* 2017, 32(9):556-566.
7. Cotogni P, Barbero C, Rinaldi M: Deep sternal wound infection after cardiac surgery: Evidences and controversies. *World J Crit Care Med* 2015, 4(4):265-73.
8. Kaul P: Sternal reconstruction after post-sternotomy mediastinitis. *J Cardiothorac Surg* 2017, 12(1):94.
9. Lemaigen A, Birgand G, Ghodhbane W, Alkhoder S, Lolom I, Belorgey S, Lescure FX, Armand-Lefevre L, Raffoul R, Dilly MP, Nataf P, Lucet JC: Sternal wound infection after cardiac surgery: incidence and risk factors according to clinical presentation. *Clin Microbiol Infect* 2015, 21(7):674.e11-8.
10. Mangukia CV, Agarwal S, Satyarthi S, Datt V, Satsangi D: Mediastinitis following pediatric cardiac surgery. *J Card Surg* 2014, 29(1):74-82.
11. Grossi EA, Culliford AT, Krieger KH, Kloth D, Press R, Baumann FG, Spencer FC: A survey of 77 major infectious complications of median sternotomy: a review of 7,949 consecutive operative procedures. *Ann Thorac Surg* 1985, 40(3):214-23.
12. Bor DH, Rose RM, Modlin JF, Weintraub R, Friedland GH: Mediastinitis after cardiovascular surgery. *Rev Infect Dis* 1983, 5(5):885-97.

13. Wouters R, Wellens F, Vanermen H, De Geest R, Degrieck I, De Meerleer F: Sternititis and mediastinitis after coronary artery bypass grafting. Analysis of risk factors. *Tex Heart Inst J* 1994, 21(3):183-8.
14. Kay HR, Goodman LR, Teplick SK, Mundth ED: Use of computed tomography to assess mediastinal complications after median sternotomy. *Ann Thorac Surg* 1983, 36(6):706-14.
15. Kohman LJ, Coleman MJ, Parker FB Jr: Bacteremia and sternal infection after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1990, 49(3):454-7.
16. Engelman R, Shahian D, Shemin R, Guy TS, Bratzler D, Edwards F, Jacobs M, Fernando H, Bridges C; Workforce on Evidence-Based Medicine, Society of Thoracic Surgeons: The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part II: Antibiotic choice. *Ann Thorac Surg* 2007, 83(4):1569-76.
17. Bolon MK, Morlote M, Weber SG, Koplan B, Carmeli Y, Wright SB: Glycopeptides are no more effective than beta-lactam agents for prevention of surgical site infection after cardiac surgery: a metaanalysis. *Clin Infect Dis* 2004, 38(10):1357-63.
18. Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, Zimmerman MB, Pfaller MA, Sheppard D, Twombly J, French PP, Herwaldt LA; Mupirocin And The Risk Of Staphylococcus Aureus Study Team: Intranasal mupirocin to prevent postoperative Staphylococcus aureus infections. *N Engl J Med* 2002, 346(24):1871-7.
19. Talbot TR: Surgical site infections and antimicrobial prophylaxis. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Churchill Livingstone Elsevier 2010, 3891-904.
20. Desmond J, Lovering A, Harle C, Djorevic T, Millner R: Topical vancomycin applied on closure of the sternotomy wound does not prevent high levels of systemic vancomycin. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003, 23(5):765-70.
21. Song DH, Wu LC, Lohman RF, Gottlieb LJ, Franczyk M: Vacuum assisted closure for the treatment of sternal wounds: the bridge between débridement and definitive closure. *Plast Reconstr Surg* 2003, 111(1): 92-7.
22. Rupp ME: Mediastinitis. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* 2005, 1070-8.
23. Sjögren J, Malmsjö M, Gustafsson R, Ingemansson R: Poststernotomy mediastinitis: a review of conventional surgical treatments, vacuum-assisted closure therapy and presentation of the Lund University Hospital mediastinitis algorithm. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006, 30(6): 898-905.

24. Luckraz H, Murphy F, Bryant S, Charman SC, Ritchie AJ: Vacuum assisted closure as a treatment modality for infections after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003, 125(2): 301-5.
25. Biberoglu K: Mediastinitis. In: Willke Topcu A, Soyletir G, Doganay M, eds. *Infeksiyon Hastaliklari ve Mikrobiyolojisi*. Istanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2002, 615-7.
26. Costello JM, Graham DA, Morrow DF, Morrow J, Potter-Bynoe G, Sandora TJ, Pigula FA, Laussen PC: Risk factors for surgical site infection after cardiac surgery in children. *Ann Thorac Surg* 2010, 89(6):1833-41.
27. Mehta PA, Cunningham CK, Colella CB, Alferis G, Weiner LB: Risk factors for sternal wound and other infections in pediatric cardiac surgery patients. *Pediatr Infect Dis J* 2000, 19(10):1000-4.
28. Rosanova MT, Allaria A, Santillan A, Hernandez C, Landry L, Ceminara R, Berberian G: Risk factors for infection after cardiovascular surgery in children in Argentina. *Braz J Infect Dis* 2009, 13(6):414-6.
29. Katayanagi T: Nasal methicillin-resistant *S. aureus* is a major risk for mediastinitis in pediatric cardiac surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2015, 21(1):37-44.
30. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, Fish DN, Napolitano LM, Sawyer RG, Slain D, Steinberg JP, Weinstein RA; American Society of Health-System Pharmacists (ASHP); Infectious Diseases Society of America (IDSA); Surgical Infection Society (SIS); Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2013, 14(1):73-156.
31. Kreter B, Woods M: Antibiotic prophylaxis for cardiothoracic operations. Meta-analysis of thirty years of clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992, 104(3):590-9.
32. Galbraith U, Schilling J, von Segesser LK, Carrel T, Turina M, Geroulanos S: Antibiotic prophylaxis in cardiovascular surgery: a prospective randomized comparative trial of one day cefazolin versus single dose cefuroxime. *Drugs Exp Clin Res* 1993, 19(5):229-34.
33. Fariñas MC, Gald Peralta F, Bernal JM, Rabasa JM, Revuelta JM, González-Macías J: Suppurative mediastinitis after open-heart surgery: a case-control study covering a seven-year period in Santander, Spain. *Clin Infect Dis* 1995, 20(2):272-9.
34. Özker E, Saritaş B, Vuran C, Yörüker U, Ulugöl H, Türköz R: Delayed sternal closure after pediatric cardiac operations; single center experience: a retrospective study. *J Cardiothorac Surg* 2012, 2;7:102.
35. Urrea M, Pons M, Serra M, Latorre C, Palomeque A: Prospective incidence study of nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2003, 22(6):490-4.

36. Valera M, Scolfaro C, Cappello N, Gramaglia E, Grassitelli S, Abbate MT, Rizzo A, Abbruzzese P, Valori A, Longo S, Tovo PA: Nosocomial infections in pediatric cardiac surgery, Italy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001, 22(12):771-5.
37. Mrowczynski W, Wojtalik M, Zawadzka D, Sharma G, Henschke J, Bartkowski R, Pawelec-Wojtalik M, Wodzinski A, Westerski P: Infection risk factors in pediatric cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2002, 10(4):329-33.
38. Holzmann-Pazgal G, Hopkins-Broyles D, Recktenwald A, Hohrein M, Kieffer P, Huddleston C, Anshuman S, Fraser V: Case-control study of pediatric cardiothoracic surgical site infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008, 29(1):76-9.
39. Levy I, Ovadia B, Erez E, Rinat S, Ashkenazi S, Birk E, Konisberger H, Vidne B, Dagan O: Nosocomial infections after cardiac surgery in infants and children: incidence and risk factors. *J Hosp Infect* 2003, 53(2):111-6.
40. Gaynes R, Marosok R, Mowry-Hanley J, Laughlin C, Foley K, Friedman C, Kirsh M: Mediastinitis following coronary artery bypass surgery: a 3-year review. *J Infect Dis* 1991, 163(1):117-21.