

DERLEME VE TEKNİK MAKALELER / REVIEW ARTICLE

VASKÜLER GREFT ENFEKSİYONLARININ ÖNLENMESİ ve TEDAVİSİ

PREVENTION AND TREATMENT OF VASCULAR GRAFT INFECTIONS

Mustafa SAÇAR*, Suzan SAÇAR**

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, *Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, **İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Özet

Prostetik vasküler greft enfeksiyonları antibiyotik profilaksisi, lokal antibiyotik uygulamaları, sterilite önlemleri, minimal invaziv yaklaşım ve dikkatli yara bakımı uygulamalarına rağmen halen yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. İyi bir öykü ve fizik muayene vasküler greft enfeksiyonunun doğru tanısı için esastır. Enfekte greftin tamamen çıkarılması, uygun antibiyotik tedavisi ve extra-anatomik baypas yapılması halen yaygın olarak kullanılan tedavi stratejisidir. İn-situ antibiyotik kaplı greft replasmanı, in-situ allogreft ve in-situ otolog greft replasmanı ile yapılan tedavi yöntemleri son yıllarda bildirilen klinik araştırma sonuçları ile desteklenmektedir. Bu yazıda prostetik vasküler greft enfeksiyonlarının patogenezi, önlenmesine yönelik metotlar ve farklı cerrahi tedavi yöntemleri gözden geçirilmiştir. (Damar Cer Der 2007;16(3):1-12).

Anahtar kelimeler: Vasküler greft, Enfeksiyon, Profilaksi, Tedavi

Abstract

Despite antibiotic prophylaxis, local antibiotic applications, sterility precautions, minimal invasive approach and careful wound care practices, prosthetic vascular graft infections are still associated with high mortality and morbidity. A thorough history and physical examination are fundamentals of the accurate diagnosis of vascular graft infection. Total removal of the infected graft, appropriate antibiotic treatment and extra-anatomic by-pass are still the widespread used treatment strategies. Results from recent reported clinical investigations support treatment procedures consisted of in-situ antibiotic impregnated graft replacement, in-situ allograft and in-situ autologous graft replacement. In the present study pathogenesis of prosthetic vascular graft infection, methods to prevent them and different surgical treatment processes are overviewed. (Turkish J Vasc Sur 2007;16(3):1-12).

Keywords: Vascular graft, Infection, Prophylaxis, Treatment

Dr. Suzan Saçar

Pamukkale Üniversitesi Köklü Kalp Merkezi
Poliklinikler Binası 2. Kat B213, Köklü, Denizli
Tel: 258 2118585 (2293)
e-mail: suzansacar@yahoo.com

GİRİŞ

Prostetik greft enfeksiyonu nadir görülmesine rağmen, vasküler cerrahi işlemleri takiben ortaya çıkan oldukça ölümcül bir komplikasyondur. Lokal yayılım ile komflu dokulara da hasar verdiği bilinen vasküler greft enfeksiyon insidansı %0.05-12 arasında değişmektedir^[1]. Ancak enfeksiyon gelişmesi halinde, yoğun antibiyotik tedavisi ve cerrahi müdahalelere rağmen; mortalite oranı bypass yapılan bölgeye göre %25-88 arasında değişirken, %10-50 oranında da ekstremitte kaybına neden olmaktadır^[1,2]. Vasküler greft enfeksiyonu, vasküler cerrahiden günler-aylar hatta yıllar sonra farklı klinik bulgu ve semptomlarla karşımıza çıkabilir. Hasta; kasıkta akıntılı bir yara görüntüsü, karın ağrısı, ateş veya titreme veya aorto-enterik fistül gelişmesine bağlı olarak gastrointestinal kanama bulgularıyla başvurur^[3]. Bu derlemenin amacı aortik greft enfeksiyonlarının patogenezi, tanı yöntemlerini, tedavisini ve greft enfeksiyonlarının önlenmesinde uygulanan yöntemleri tartışmaktır.

RİSK FAKTÖRLERİ

Bakteriyel flora açısından oldukça zengin olması ve lenfatiklerin varlığı nedeniyle, kasık bölgesinde yapılan cilt insizyonu prostetik vasküler greft enfeksiyonu için ciddi bir risk faktörüdür^[4,5]. Direkt yayılım etkisine bağlı olarak yara yeri enfeksiyonu sonrası prostetik greft enfeksiyonu görülme insidansı da oldukça siktir^[4,6]. Steril cerrahi tekniklerin ihlali enfeksiyon açısından önemli bir risk faktörüdür. Kanser, immünsüpresif tedavi, bozulmuş glikoz metabolizması, immün sistem hastalıkları, erken dönemde tekrarlayan ve kirli bölgelerde uygulanan cerrahi girişimler vasküler greft enfeksiyonu gelişimi için zemin hazırlayan faktörlerdir. Bunun yanında acil cerrahi, girişim esnasında barsak yaralanması, perioperatif uygun antibiyotik kullanılmaması, yaygın lenfatik diseksiyon, uzamış operasyon zamanı, aynı bölgede tekrar yapılan operasyonlar, hastanede yatış süresinin uzamış olması, obezite, insizyonel hematoma gibi faktörler vasküler greft enfeksiyonu için

diğer predispozan faktörlerdir. Kolondaki bir iskemiye takiben oluşan bakteriyel translokasyon da aortik greft enfeksiyonuna neden olan mikroorganizma kolonizasyonu için potansiyel bir risk faktörüdür^[7-9].

ETİYOLOJİ

Erken greft enfeksiyonlarında genelde etken *Staphylococcus aureus* iken geç dönemde görülen greft enfeksiyonlarında ise en sık karşılaşılan etken *Staphylococcus epidermidis*'tir^[3]. Stafilokok sufları düşük-grade'li polisakarit ile biofilm enfeksiyonu oluşturmakta ve "slime" adı verilen yapışkan bir koruyucu membranla tedaviye daha dirençli hale gelmektedir. "Slime" oluşumu mikroorganizmanın grefte adhezyonuna izin verir ve bunun sonucunda mikroorganizma fagositozdan ve antikorlardan korunmaktadır. Bu mekanizma sayesinde enfeksiyon kronikleşmektedir^[10]. Metisilin-dirençli *S. aureus* (MRSA)'a bağlı greft enfeksiyonları mortalite açısından artmış risk ile ilişkilendirilememesine rağmen, amputasyon ve hastanede yatış süresinin uzamasında istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır^[11]. Prostetik vasküler greft enfeksiyonlarından sorumlu tutulan diğer ajanlar; *E. coli*, *Pseudomonas* türleri, *Salmonella* ve *Klebsiella pneumoniae* olup, genelde enfeksiyon monomikrobiyaldir^[10,12].

VASKÜLER GREFT ENFEKSİYONUNUN PATOGENEZİ

Vücutta bulunan tüm protezlerin veya yabancı materyallerin enfeksiyona yatkınlığı artmasına rağmen vasküler greft enfeksiyonunun insidansı göreceli olarak daha düşüktür. Prostetik vasküler greft enfeksiyonları için temel bulgular mekanizmaları cerrahi esnasında grefte mikroorganizma bulgusu, operasyon sonrasında greftin yakını komfluluğunda var olan enfeksiyondan direkt yayılım veya uzak organ enfeksiyonundan kan yoluyla yayımdır. Enfeksiyonun en sık kaynağı hastanın kendi florasından kaynaklanan stafilokoklardır. Üriner sistem, akciğerler, plevral, peritoneal boşluklar ve cerrahi alanlarda enfeksiyona neden olan

mikroorganizmalar da kaynak olabilirler^[3]. Arteriyel sistemdeki anevrizma içindeki trombuslar veya arteriyel duvardaki bakteriler de enfeksiyon için bir kaynaktır^[13]. Greft implantasyondan sonraki 3 aya kadar olan zaman diliminde ortaya çıkan enfeksiyonlar erken greft enfeksiyonu, 3 aydan sonra ortaya çıkan enfeksiyonlar ise geç greft enfeksiyonu olarak değerlendirilmektedir^[3].

Vasküler greft materyallerine bakıldığında; klinik uygulamalarda Dakron ve PTFE greftleri en yaygın kullanılan iki greft türüdür. Her iki greft de biyokimyasal etkileşimde bulunmamakta ve vücut tarafından iyi tolere edilmektedirler. Yapılan çalışmalarında metisilin-dirençli *S. epidermidis* (MRSE)'in Dacron greftine afinitesinin PTFE greftine kıyasla daha fazla olduğunu gösterdik^[14,15]. Bazı çalışmalar Dakron greftlerdeki olumsuz enfeksiyonun tedaviye daha dirençli olduğunu ve sepsis gelişimine daha yatkın olduklarını bildirmişlerdir^[16].

KLİNİK BELİRTİ ve BULGULAR

Klinik belirti ve bulgular; greftin implantasyonundan enfeksiyonun ortaya çıkışına kadar geçen zaman aralığına, greftin lokalizasyonu ve etken mikroorganizmaya bağlıdır^[17]. Erken greft enfeksiyonunda genelde cerrahi alan enfeksiyonunu gösteren lokal inflamasyon bulguları olur. Diğer klinik belirti ve bulgular lokal abse formasyonu, sinüs trakt olufluğu, hemoraji, greft tıkanması, psödoanevrizma, greftin açığa çıkması ve kötü doku birleşimidir. Septik emboli ve distal doku iskemisi de görülebilir ve sistemik sepsis bulguları ortaya çıkabilir. Geç greft enfeksiyonunda ise kutanöz sinüs traktı, greft-enterik erozyon veya fistül gelişimi olur. Hemoraji ortaya çıkabilir ve hayatı tehdit edici olabilir. Greft trombozuna veya embolizasyonuna bağlı olarak ile birlikte distal iskemi de görülür. Anastomotik psödoanevrizma ekstremiteleri veya hayatı tehdit etmesi nedeniyle, acil bir durumdur. Greft-ilişkili enterik erozyon ve fistüle bağlı klinik semptomlar greft implantasyonundan yıllar sonra görülebilir. Erozyon varlığında hastalar sepsis gibi sistemik ve karın ağrısı gibi lokal bulgu ve belirtilerle başvurabilirler. Doğru

tanı hayatı kurtarıcıdır. Aorto-enterik fistül insidansı %0.6-2.3 oranları arasında bildirilmektedir. Fistül varlığında gastrointestinal traktüs kanaması, karın ağrısı, sepsis bulguları ortaya çıkar. Kan, greft ve perigreft doku kültürlerinde barsak florasından oluşan polimikrobiyal etkenler izole edilir^[3,18]

S. aureus, *Pseudomonas* ve diğer gram-negatif türlerin neden olduğu greft enfeksiyonları oldukça ağır seyreder ve anastomoz bölgesinde ayrılma, psödoanevrizma olufluğu, proteolitik enzim üretimine bağlı olarak anastomoz bölgesinde elastin ve kollajenlerin yıkılması görülebilmektedir. *S. epidermidis*'in neden olduğu vasküler greft enfeksiyonlarında ise ciddi bir klinik bulgu gözlenemeyebilir, hastada sadece halsizlik şikâyeti olabilir^[10,12].

VASKÜLER GREFT İNFEKSİYONUNDA TANI

Vasküler greft enfeksiyonları tanımlanmasında klinik değerlendirme, radyolojik görüntüleme ve mikrobiyolojik tetkikler kullanılmaktadır. Klinik tablo enfeksiyonun tanımlanmasında konulduğu döneme göre değişmektedir^[19]. Olası greft enfeksiyonu olan hastanın diagnostik değerlendirilmesinde en iyi tanı aracı bilgisayarlı tomografi (BT)'dir. BT tetkiki ile greft etrafındaki sıvı koleksiyonu ve inflamatuvar değişiklikler tespit edilebilmektedir. Bunun yanında bir sıvı koleksiyonu içinde hava kabarcıkları tespit edilmesi greft enfeksiyonu ile ilişkili abse formasyonunu veya aorto-enterik fistül olasılığını düşündürülebilir. Bu yöntemle anastomoz bölgesinde enfeksiyona bağlı olufabilen bir psödoanevrizma görüntüsü de ekarte edilebilir. Greft etrafındaki sıvı koleksiyonunun BT yardımıyla drene edilmesi ile kültürde izole edilen bakterilere yönelik en uygun antibiyotik verilmesi de sağlanmaktadır. Ancak operasyondan sonraki ilk sekiz hafta boyunca greft etrafında hava veya sıvı görülmesinin normal bir bulgu olabileceği düşünülmelidir^[16,20,21].

Vasküler greft enfeksiyonunun tanımlanmasında manyetik rezonans görüntülemesi de oldukça etkili bulunmuştur. Cerrahiden sonraki erken dönemde

olufan hematoma greft etrafında biriken s›v› veya enflamatuvar deşiflikliklerden ayr›labilmektedir. Radyolojik görüntüleme yöntemi olarak indiyum-111 ile ifaretlenmiş lökosit taraması ve galliyum-67 taraması da kullanılmaktadır. Yakın zamanda yapılan cerrahi girişim, prostetik materyal etrafındaki inflamatuvar deşifim ve diğer inflamatuvar süreçler aortik greft enfeksiyonu tanı›n› güçleştirebildiği için bu görüntüleme yöntemlerinin yorumlanmasında çok dikkat edilmesi gerekmektedir^[19-22].

Ç›karılan greftlerden ve greft etrafındaki dokudan alınan kültür örnekleri ile etken bakterinin tanımlanması yapılabilir. Kan kültürü pozitifliği ancak hastaların yarısından azında elde edilebilir^[17]. Stafilokokların ürettiği slime denen biofilm tabakanın antijenik yapısına karşı vücutta oluşan antikorların ölçümü ile de vasküler greft enfeksiyonu hakkında fikir sahibi olunabilir. Ancak bu yöntem klinik çalışmalarla halen doğrulanmaktadır^[23].

Aortik greft implantasyonu yapılan bir hastada masif gastrointestinal kanama varlığında aorto-enterik fistül mutlaka düflünülmelidir ve tanı›da üst ve alt gastrointestinal sistem endoskopisi yardımcı olur. Tanısal amaçlı aortografi ile aortik greft enfeksiyonu hakkında yeterli bilgi edinilemez ancak bu yöntem ile daha önceden yapılmış olan baypas greftlerinin ve distalindeki nativ damarların açıklığı ve anatomisi değerlendirilebilir. Ayrıca aortografi ile renal arter altında kalan aort uzunluğu da ölçülebilir. Bu segment operasyon öncesinde aortik greft eksizyonunun planlanmasında çok önemlidir^[21,22].

VASKÜLER GREFT ENFEKSİYONUNA YAKLAŞIM PRENSİPLERİ

Hayat› tehdit eden vasküler greft enfeksiyonu saptanan bir hastada, öncelik sepsis kontrolü ve distal organ perfüzyonunun sağlanmasına verilmektedir. Vasküler greft enfeksiyonu multidisipliner bir yaklaşım ile tedavi edilmelidir. Operasyondan sonra damar cerrahisi kliniklerinde düzenli aralıklarla yapılan kontroller greft enfeksiyonu, psödo anevrizma ve greft oklüzyonu gibi komplikasyonların erken aklamada tespit edilmesini sağlamak ve tedavi

başlamasını artırmaktadır. Tedavinin planlanmasında; enfeksiyonun derinliği (cilt, ciltaltı, greft), greftin ne kadar›n›n enfekte olduğu, anastomoz bölgesinin enfekte olması, greftin tromboze olması, kanama gibi faktörler mutlaka değerlendirilmelidir^[1,6,16].

a. Sepsis kontrolü: vasküler greftin çıkarılması

Ciddi vasküler greft enfeksiyonu olan hastada öncelik hastanın hayat›n› kurtarmak ve sepsis ilerleyişini önlemek/durdurmadır. enfeksiyon kaynağını temizlemek için uygulanan etkili tedavi greftin tamamen çıkarılmasıdır. Bu sayede sadece enfeksiyon kaynağı temizlenmiş olmaz, aynı zamanda enfeksiyonun tekrarlaması ve aorto-enterik fistül riski de önlenmiş olur. Ancak greftin çıkarılmasından sonra revaskülarizasyonun yapılmaması ekstremitte kaybına neden olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Farklı bölgelerdeki prostetik greft enfeksiyonları için greftin tam çıkarılması kadar kısmi çıkarılmasının da yeterli olduğu savunan çalışmaların yanı sıra, enfekte greftin tam olarak çıkarılmadığı vakalarda greft enfeksiyonunun çok yüksek oranda tekrarladığını öne süren yayınlar da vardır. Bu konuda farklı görüşler olması nedeniyle cerrahi iflem yapılacak bölgelerin kapsatıldığı olduğu hemodiyaliz amaçlı prostetik greft implantasyonu, yafl› hasta grubu, veya ek kardiyovasküler sorunu olan hastalarda kısmi greft çıkarma yönteminin yapılması düflünülebilir^[1,6,16,24-26].

b. Antibiyotik tedavisi

Etken genelde stafilokoklar olduğu için antistafilokokal penisilinler, veya penisilin alerjisi durumunda sefalosporinler kullanılabilir. Ancak metisilin-dirençli stafilokoklar etken olduklarında tedavide glikopeptitlerin yer alması gerekmektedir. Bakteriyolojik tefhiste flüpe varsa başlangıç tedavisi, gram-negatif basillere başlı olası enfeksiyon göz önünde bulundurularak, yapılmalıdır. Geniş spektrumlu penisilinler, sefalosporinler ve aminoglikozidler kullanılabilir. Batın içi enfeksiyon varlığında, enteroprostetik fistül olması nedeniyle, sefoksitin, beta laktam-beta laktamaz inhibitör kombinasyonları, karbapenem, klindamsin, metronidazol gibi anaerob bakterisid florasına etkili

antibiyotikler kullanılmaktadır^[17]. Geç dönemde görülen enfeksiyonlarda, eğer hastanın kliniği stabil ise etken patojenin tanımlanmasına kadar antibiyotik tedavisi bekletilebilir ve kültür sonucuna göre uygun antibiyotik tedavisine başlanabilir^[27]. Genelde 6 haftalık parenteral tedavi rejimi tercih edilmektedir. Greft enfeksiyonu tespit edilen ancak eflık eden ciddi hastalar nedeniyle cerrahi iflem yapılmamasının mümkün olmadık hastalarda indüksiyon (altı haftalık parenteral) tedavi ile enfeksiyon kontrol altına alındıktan sonra uzun süreli (6 aylık, bazen ömür boyu) oral antibiyotiklerle baskılayıcı tedavi uygulanabilir^[31].

Bunun yanında enfekte greftin çıkarılmadan sadece lokal olarak antibiyotik ile yoklanması savunun araştırma sonuçları da vardır^[28]. Ancak bu çalışmaların sonuçları halen tartışılmaktadır ve klinik uygulamada bir fikir birliği sağlanamamıştır.

c. Geniş ve tam debridman

Enfekte ve nekrotik dokuların geniş bir şekilde eksize edilmesi ile yara yeri iyice temizlenir ve yara iyileşmesi hızlanır. Debridmanın yetersiz yapılması durumunda tekrarlayan enfeksiyonlar sık görülmektedir. Enfekte greftin etrafındaki dokular rezeke edildikten sonra kalan dokunun steril olduğundan emin olmak gereklidir^[29].

Greftte ilerlememiş ve sadece yara yerinde lokalize olan enfeksiyon durumunda ise debridman sonrasında vakum ile kapama yöntemi de uygulanmaktadır. Vakum yöntemi ile granülasyon dokusunun daha çabuk oluflu, re-epitelizasyonun hızlandırılması ve yara yerindeki bakteriyel içeriğin azalması gösterilmektedir. Ancak bu yöntemin yüksek maliyetli olması ve uzun süreli uygulanması gerektiği için kullanımını kısıtlıdır. Doslu ve arkadaşları tarafından vakum ile kapama yöntemi kullanılarak tedavi edilen dört hastada tekrarlayan enfeksiyon olmadığı bildirilmiştir^[30].

Günümüzde greftin çıkarılmadan yapılan tedavide, geniş debridman sonrasında doğrudan kas flebi çevrilerek kapama uygulanması ile başarı oranı %75'e ulaşmaktadır. Kan dolaşımına açısından zengin olan kas flepleri ile ortama daha fazla antibiyotik taşınmakta, doku oksijenizasyonu sağlanmakta ve yara iyileşmesi hızlandırılmaktadır^[31].

d. Distal organların kan akımının yeniden sağlanması

Hedef distal kısmın kan akımının yeniden sağlanarak ekstremitte kaybının önlenmesi ve metabolik asidoz, end-organ iskemisi ve kompartman sendromu gibi komplikasyonların gelişmesinin önlenmesidir [1,6,16].

Aort greftinin çıkarılmasından sonra uygulanan revaskülarizasyon yöntemleri

Enfekte greftin tamamen çıkarılması konusunda görüş birliği olmamasına rağmen revaskülarizasyon yöntemi konusunda görüş ayrılıkları vardır.

i. Ekstra-anatomik baypas

Enfekte greftin çıkarılmasından sonra in-situ baypas yerine ekstra-anatomik baypas yöntemi, enfekte bölgeden uzakta yeni bir cerrahi iflemin yapılması nedeniyle, daha güvenli olarak bilinmektedir. Aynı zamanda enfekte greftin çıkarılması ve ekstra-anatomik baypas cerrahisinin yapılması belli mortalite ve morbiditeyi de beraberinde getirmektedir^[32]. Hemodinamik durumu stabil olan hastalarda ekstra-anatomik baypas girişimi aortik greftin çıkarılmasından sonra yapılmaktadır. Nadir de olsa, rüptüre enfekte aortik grefte veya aorto-enterik fistüle bağlı masif gastrointestinal kanamaları olan hastalarda hemostazın sağlanması acil ve öncelikli durumdur. Bu durumda distal revaskülarizasyon ikinci planda düşünülür. Diğer bir yaklaşım tercihi ise ekstra-anatomik baypas girişiminin aortik greftin çıkarılmasından iki-üç gün önce yapılarak alt ekstremitelerin iskemik kalmasının önlenmesidir^[22,33]. Tam olarak greft eksizyonu yapılan ve ekstra-anatomik baypas uygulanan ilk serilerde amputasyon oranları %25-50 ve mortalite oranları %36-79 olarak bildirilmekteydi^[34]. Günümüzde ise mortalite oranları %4-23'e geriletilmiştir^[33,35]. Ekstra-anatomik baypas operasyonunun en büyük dezavantajları, aort güdük rüptürü, tromboz ve ekstra-anatomik baypas greftinin yeniden enfekte olmasıdır^[36]. Tablo 1'de greft eksizyonu ve ekstra-anatomik baypas uygulanan çalışmalar özetlenmiştir.

Tablo 1. Greft eksizyonu ve ekstraanatomik baypas uygulanan çalışmalar.

Çalışma	Yıl	Hasta (n)	Operasyon mortalitesi	Amputasyon oranı	Reenfeksiyon oranı	Takip mortalitesi	Primer açıklık	Sekonder açıklık
Seeger ³³	2000	36	16	5	20	42	75	100
Quinones-Baldrich ³²	1991	45	24	15.6	15	51	30	66
Reilly ³⁴	1984	92	14			12		
Yeager ³⁶	1999	60	13	10	10	53	73	92
Kuestner ³⁷	1995	31	19	9	16	10	88	
Davidovic ³⁸	2004	37	13.5		8.1	8.1	80.4	

ii. İn-situ prostetik greft replasmanı

Bu yaklaşım ile vasküler greft enfeksiyonu durumunda enfekte greft çıkarılmakta ve ardından Dakron veya PTFE vasküler greft kullanılarak revaskülarizasyon yapılmaktadır. Bu tedavi yaklaşımı greft enfeksiyonu ve sınırlanmış düzeyde sepsis durumunda tercih edilmektedir. Ekstra-anatomik baypas ile karşılaştırıldığında in-situ baypas cerrahisinin bazı avantajları bulunmaktadır. Özellikle rezeke edilen aortun distalinde kalan güdükten rüptür riski azalmakta, greft açıklığı daha iyi olmakta ve ekstremiteler kurtarılma oranı daha fazla olmaktadır. Bunun yanında tekrarlayan enfeksiyon riski açısından extra-anatomik baypas ile benzer sonuçlar bildiren çalışmalar da mevcuttur^[39-41]. İn-situ baypas cerrahisinde tercih edilen greftlerin sırasıyla cryopreserved allograft, olog femoral ven veya antibiyotik kaplı prostetik greftler olması nedeniyle tekrarlayan enfeksiyon oranı da oldukça düşüktür^[41-43].

ii-1. İn-situ rifampisin kaplı greft replasmanı

İn-situ prostetik greft replasmanı sonrası sonuçları bildirilmeye başlandıktan sonra, araştırmacılar aort greft enfeksiyonu olan hastalarda antibiyotik kaplı sentetik greftlerin kullanılması üzerine yoğunlaştırdılar^[44]. Bunun yanı sıra enfeksiyona dirençli olabilecek her türlü madde ile greft kaplanması çalışmaları da hız kazanmıştır. İn vitro çalışmalarda rifampisin kollajen veya jelatin kaplı sentetik greftlere bağlanabildiği ve implantasyondan sonra 19. güne kadar greftten salınarak antibakteriyel etki gösterdiği kanıtlanmıştır^[45]. Ancak tedavi yaklaşımları planlanırken sepsis derecesi, hemodinamik stabilite gibi hastanın klinik durumunun göz önünde bulundurulması önemlidir. Tablo 2'de in-situ rifampisin kaplı greft replasmanı ile yapılan çalışmalar özetlenmiştir.

Tablo 2. İn-situ rifampisin kaplı greft replasmanı ile yapılan çalışmalar.

Çalışma	Çalışma aralığı	Hasta (n)	Operasyon mortalitesi	Amputasyon oranı	Reenfeksiyon oranı	Takip mortalitesi	Primer açıklık	Sekonder açıklık
Young ⁴²	99	9	8	0	11	26	86	
Hayes ⁴⁶	1999	11	18	0	0	18		
Torsello ⁴⁷	1993	5	0	0	0	0		
Oderich ⁴⁸	2006	43	8		11	0	89	
Bandyk ⁴⁵	2001	27	8	0	8	0		

ii-2. İn-situ allogreft replasmanı

Allogreftler›n temel avantaj› enfekte greftin tamamen ç›kar›lmas›ndan sonra anatomik revaskularizasyonda kullan›labilmeleri ve enfeksiyona oldukça dirençli olmalar›dır. Homogreft olarak da bilinen allogreft; kadavradan al›nd›ktan sonra çeşitli iflemlerle immünolojik antijenitesi ve rejeksiyon riski azalt›lmaktadır. Gluteraldehit ile muamele edilen umbilikal venlerden dondurulmuş safen venlere kadar çeşitli greftler periferik arteriyel cerrahide kullan›ma girmifftir ^[16,49-52]. Doku tiplendirmesi ve viral organizmalarla mücadelede yeterince ilerleme olmamas› taze allogreftler›n kullan›m›n› k›s›tlamaktadır. Ancak allogreft bankas›nda muhafaza edilen greftler antijenite ve virüs taramas›ndan geçirilmekte ve kullan›ma hazır bir şekilde tutulabilmektedir. Allogreftlerin diğer bir avantaj› da istenilen ebatta bulunabilmesidir ^[16,49-52].

Allogreftler›n kullan›ma girmesiyle birlikte greftlerdeki dejeneratif ilerlemeye bağ› olarak anevrizma rüptürü ve buna bağ› olarak masif kanama görülen vakalar bildirilmifftir ^[53]. Uzun dönem kullan›m için yeterince dayan›kl› olmayan bu greftler baz› merkezlerde enfekte greftin ç›kar›lmas›ndan sonra enfeksiyonun kontrol altına alınmas›na kadar geçen süre için implante edilip, daha sonra prostetik greftlerle değiftirilmektedir ^[54]. Tablo 3’de in-situ allogreft replasman› ile yap›lan çal›şmalar özetlenmifftir.

Tablo 3. İn-situ allogreft greft replasman› ile yap›lan çal›şmalar.

Çalışma	Yıl	Hasta (n)	Greft ilişkili erken mortalite (%)	Greft ilişkili geç mortalite	Amputasyon	Reenfeksiyon
Kieffer ⁴⁹	2004	179	2.2	2.1	11	1.1
Verhelst ⁵³	2000	90	6.7	4.4	1.1	
Nevelsteen ⁵⁰	1998	30	6.7		6.7	6.7
Noel ⁵¹	2002	56	4		5	9
Zhou ⁵²	2006	42			14.3	0
Vogt ⁴⁰	2002	49	2	6.1	0	0

ii-3. İn-situ otolog greft replasmanı

Otolog greftler tekrarlayan enfeksiyona karşı oldukça dirençli ve yap›lar› bakım›ndan da dayan›kl›dır. Ancak arteriyel sistem bas›nc›na maruz kalan venöz greftlerin zaman içinde anevrizmatik değifim gösterdiği de bildirilmektedir ^[55]. Femoral-popliteal ven, in-situ replasman için infrarenal aorta bölgesinde çap uyumundan dolayı oldukça iyi bir tercihtir ^[43]. Ayrıca venin duvar›n›n daha kal›n olması nedeniyle enfeksiyona direnç bakım›ndan safen venden daha üstün olduğu düşünölmektedir ^[56]. Klinik uygulamada safen ven greft enfeksiyonuna karşı oldukça dirençli olmasına rağmen çap olarak uygun bir greft değildir. Ayrıca safen vendeki kapakç›k k›s›mlar›nda kısmi darlık olulabildiği ve safen venin neo-intimal hiperplaziye oldukça yatk›n olduğu bilinmektedir ^[57]. Tablo 4’te in-situ otolog greft replasman› ile yap›lmış olan çal›şmalar verilmiştir.

VASKÜLER GREFT İNFEKSİYONUNUN ÖNLENMESİ

Greft enfeksiyonunun önlenmesinde en önemli nokta asepsi-antisepsi kurallar›na uyulmasıdır. ‹yodin kaplı drape kullan›m› tercih edilmelidir. Ayrıca cerrahi sahadaki k›llar›n temizlenmesi esnas›nda cilt travmas›ndan kaç›nmak gerekmektedir. Antimikrobiyal profilakside cilt floras›na etkili antibiyotikler kullan›lmalıdır. Profilaktik antibiyotikler cilt inziyonundan önceki saat dilimi içerisinde yap›lmalıdır. Cerrahi prosedürün uzamas›

Tablo 4. <n-situ otolog greft replasman> ile yap>lm>fl olan çalışmalar.

Çalışma	Yıl	Hasta (n)	Erken mortalite	Geç mortalite	Toplam mortalite	Reenfeksiyon	Amputasyon	Greft açıklığı
Clagett ⁵⁷	1993	20	10	5		0	10	
Gibbons ⁵⁸	2003	26	3.8	3.8		0	0	% 100
Clagett ⁴³	1997	41	0	7.3		0	5	% 83
Brown ⁵⁹	1999	8	0	12.5		0	0	100
Cardozo ⁶⁰	2002	12			15.3		13	
Franke ⁶¹	1997	7	28.6	14.3	42.85		14.3	
Gibbons ⁶²	2000	11	9.1	0	9.1	0	0	
Daenens ⁴¹	2003	49	8.2	29	34.7	0	2	% 91

durumunda, profilakside kullan>lan ilac>n yararlanma ömrüne göre antibiyotikler belirli aral>klarla tekrar edilmelidir. Profilaksinin 24 saaatenden fazla sürdürülmesi cerrahi alan enfeksiyonunun azalt>lmas>nda herhangi bir ek yarar sağlamamaktadır^[12]. Perioperatif sistemik antibiyotik profilaksisinin prostetik vasküler greft enfeksiyonunu azaltt>đ> prospektif, randomize ve plasebo-kontrollü çalışmalar ile gösterilmiştir^[63,64]. Profilakside birinci veya ikinci kufak sefalosporinlerin kullan>ma çok yaygın olmasına rağmen bu antibiyotiklere direnç gelişimi de görülmeye başlanmıştır. Kardiyak cerrahi veya alt ekstremité revaskülarizasyonu geçiren hastalarda hastanede kalış süresi ile ilişkili olarak, deri florasının deşiftiği ve çoklu antimikrobiyal direnç gösteren stafilokoklardan oluştuğu ve cerrahi alan enfeksiyonuna neden olan antibiyotiklere dirençli stafilokokların izolasyonunda artış olduğu gösterilmiştir^[65,66]. Aktif sürveyans çalışmalarında araç-ilişkili enfeksiyonlarda metisilin-dirençli stafilokokların sık etken olduğu tespit edildiğinde profilakside vankomisin kullan>lmalıdır^[67]. Daha önce yapılmış olduğumuz deneysel çalışmalar ile glikopeptid antibiyotik olan vankomisin ve teikoplaninin MRSE'ye bağlı greft enfeksiyonunu önlediğini gösterdik^[14,15]. Fakat günümüzde glikopeptidlere azalmış duyarlılıkta stafilokoklar bildirilmektedir^[68]. Böyle durumda ülkemizde mevcut olan tek ilaç linezolidir. Deneysel çalışmalar ile linezolidin de

dirençli gram-pozitif mikroorganizmalara bağlı greft enfeksiyonunu önlediğini gösterdik^[69,70]. Fakat bu tür antibiyotikler, dirençli mikroorganizmaların yayılımına neden olmamaları için ancak uygun endikasyonlarda kullan>lmalıdır.

Antibiyotik kaplı greftlerin ve gentamisin toplanın da greft enfeksiyonunun önlenmesinde etkisi gösterilmemiş olmasına rağmen, bu uygulamalar greft cerrahisinde alışlagelmış deşildir^[44]. Bu çalışmalar genelde deneysel olarak yürütülmektedir. Sadece rifampisin ile kaplanan vasküler greftlerin klinik kullan>ma mevcuttur. Yapılmış çalışmada rifampisin ve vankomisin kaplı greftlerin greft enfeksiyonunu önlemede etkili, fakat greft enfeksiyonunu önlemede en bağlı rejimin sistemik yolla verilen vankomisin ve rifampisin kaplı greftin kombinasyonundan oluşan profilaksinin olduğunu gösterdik^[14]. Ancak rifampisine karşlı giderek direnç gelişimi söz konusudur ve dikkatli kullan>lmalıdır.

Aortik cerrahi uygulaması esnasında eř zamanlı olarak apendektomi, kolesistektomi gibi gastrointestinal operasyonların yapılmasından kaçınılmalıdır. Bu önlemlerin yanı sıra elektif flartlarda greft yerleştirilecek hastalarda, uzak organlardaki enfeksiyonun operasyondan önce tedavi edilmesi gereklidir. Omentum mobilize edilerek tüm aort greftinin üzerine yayılıp, bağrsaklarla prostetik aortik greftin direkt teması önlenerek, aortik cerrahiden sonra görülen aorto-enterik fistüllerin ortaya çıkması engellenir^[71].

SONUÇ

Aortik greft enfeksiyonlarına yaklaşımlar vasküler cerrahların ve enfeksiyon uzmanlarının bafı etmesi gereken ciddi ve uıraflı bir konudur. Aortik greft baypas operasyonu geçiren hastalarda kasık bölgesinde selülit veya enfeksiyöz bir görünüm fark edildiğinde greft enfeksiyonundan flüphelenilmelidir. Erken tan ve zamanında müdahale ile tedavisi zor olan greft enfeksiyonlarına karşı bafımlar sağlanabilmektedir. Enfekte greftin tamamen çıkarılıp, uygun antibiyotik tedavisinin bafılanması ve revaskularizasyonun yapılması tedavide esas nokta olmasına rağmen, cerrahinin zamanlaması, replase edilecek greftin türü, aortik revaskularizasyon tekniği gibi noktalarda farklı yaklaşımlar mevcuttur. Greft enfeksiyonunun akut dönemindeki bafımlar cerrahi girişime rağmen, greft enfeksiyon riski halen sürdüğü için bu hastalar operasyondan sonra uzun süreli olarak antibiyotik tedavisi ile takip edilmelidir. Multidisipliner yaklaşımlar ve deneyimler sonucunda cerrahi stratejilerin geliştirilmesine bafımlar olarak gelecekte vasküler greft enfeksiyonlarında daha düşük mortalite ve morbidite sağlanabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Castelli P, Caronno R, Ferrarese S, et al. New trends in prosthesis infection in cardiovascular surgery. *Surg Infect* 2006;7(2):S45-47.
2. Jones L, Braithwaite BD, Davies B, et al. Mechanism of late prosthetic vascular graft infection. *Cardiovasc Surg* 1997;5:486-489.
3. Baddour LM, Wilson WR. Infections of prosthetic valves and other cardiovascular devices. In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*, Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. (eds). 6th ed. Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia, Pennsylvania, 2005: 1022-1044.
4. Antonios VS, Noel AA, Steckelberg JM, et al. Prosthetic vascular graft infection: a risk factor analysis using a case-control study. *J Infect*. 2006;53(1):49-55.
5. McIntyre KE. Graft infections following infrainguinal arterial surgery. In: *Vascular graft infections*, Bunt TJ. (ed). Armonk, NY, USA: Futura Publishing Company, Inc., 1994: 375-396.
6. Chiesa R, Astore D, Frigerio S, et al. Vascular prosthetic graft infection: epidemiology, bacteriology, pathogenesis and treatment. *Acta Chir Belg* 2002;102:238-247.
7. Kolakowski S, Dougherty MJ, Calligaro KD. Does the timing of reoperation influence the risk of graft infection? *J Vasc Surg*. 2007;45(1):60-64.
8. Chang JK, Calligaro KD, Ryan S, et al. Risk factors associated with infection of lower extremity revascularization: analysis of 365 procedures performed at a teaching hospital. *Ann Vasc Surg* 2003;17:91-96.
9. Lee ES, Santilli SM, Olson MM, et al. Wound infection after infrainguinal bypass operations: multivariate analysis of putative risk factors. *Surg Infect (Larchmt)* 2000; 1:257-63.
10. Speziale F, Rizzo L, Sbarigia E, et al. Bacterial and clinical criteria relating to the outcome of patients undergoing in situ replacement of infected abdominal aortic grafts. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;13:127-133.
11. Earnshaw JJ. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: vascular surgeons should fight back. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;24:283-286.
12. Bandyk DF. Antibiotics-why so many and when should we use them? *Semin Vasc Surg* 2002;15:268-274.
13. Macbeth GA, Rubin JR, McIntyre EE, et al. The relevance of arterial wall microbiology to the treatment of prosthetic graft infections: graft infection versus arterial infection. *J Vasc Surg* 1984;1:750-756.
14. Sacar M, Goksin I, Baltalarlı A, et al. The prophylactic efficacy of rifampicin-soaked graft in combination with systemic vancomycin in the prevention of prosthetic vascular graft infection: an experimental study. *J Surg Res*. 2005;129(2):329-334.
15. Turgut H, Sacar S, Kaleli I. Systemic and local antibiotic prophylaxis in the prevention of *Staphylococcus epidermidis* graft infection. *BMC Infect Dis* 2005;5:91.
16. Wilson SE. New alternatives in management of the infected vascular prosthesis. *Surg Infect (Larchmt)* 2001;2:171-175; discussion 175-177.
17. Karchmer AW, Gibbons GW. Infections of prosthetic heart valves and vascular grafts. In: *Infections Associated with Indwelling Devices*, Bisno AL, Waldvogel FA (Eds.), 2nd ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1994:212-249.
18. Calligaro KD, Veith FJ, Yuan JG, et al. Intra-abdominal aortic graft infection: complete or partial graft preservation in patients at very high risk. *J Vasc Surg* 2003;38:1199-1205.
19. Valentine RJ. Diagnosis and management of aortic graft infection. *Semin Vasc Surg* 2001;14:292-301.
20. Orton DF, LeVeen RF, Saigh JA, et al. Aortic prosthetic graft infections: radiologic manifestations and implications for management. *Radiographics* 2000;20:977-993.
21. Oderich GS, Panneton JM. Aortic graft infection. What have we learned during the last decades? *Acta Chir Belg* 2002;102:7-13.

22. Reilly L. Aortic graft infection: evolution in management. *Cardiovasc Surg* 2002;10:372-377.
23. Selan L, Passariello C, Rizzo L et al. Diagnosis of vascular graft infections with antibodies against staphylococcal slime antigens. *Lancet* 2002;359:2166-2168.
24. Mirzaie M, Schmitt JD, Tirilomis T, et al. Surgical management of vascular graft infection in severely ill patients by partial resection of the infected prosthesis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33(5):610-613.
25. Schutte WP, Hemler SD, Salazar L, Smith JL. Surgical treatment of infected prosthetic dialysis arteriovenous grafts: total versus partial graft excision. *Am J Surg* 2007;193(3):385-388.
26. Bandyk DF, Novotney ML, Back MR, et al. Expanded application of in situ replacement or prosthetic graft infection. *J Vasc Surg* 2001;34:411-419.
27. Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *New Engl J Med* 2004;350:422-429.
28. Calligaro KD, Veith FJ, Yuan JG, et al. Intra-abdominal aortic graft infection: complete or partial graft preservation in patients at very high risk. *J Vasc Surg* 2003;38:1199-1205.
29. Zeltsman D, Tzarnas CD, Kerstein MD. Management of vascular prosthetic infections: results of long-term follow-up. *Am Surg* 1999;65:331-333.
30. Dosluoglu HH, Schimpf DK, Schultz R, et al. Preservation of infected and exposed vascular grafts using vacuum assisted closure without muscle flap coverage. *J Vasc Surg* 2005;42:989-992.
31. Williams M, Milling MAP, Shandall AA. Vascularized muscular flaps and arterial graft infection in the groin. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:390-395.
32. Quinones-Baldrich WJ, Hernandez JJ, Moore WS. Long-term results following surgical management of aortic graft infection. *Arch Surg* 1991;126:507-511.
33. Seeger JM, Pretus HA, Welborn MB, et al. Long-term outcome after treatment of aortic graft infection with staged extra-anatomic bypass grafting and aortic graft removal. *J Vasc Surg* 2000;32:451-459; discussion 460-451.
34. Reilly LM, Altman H, Lusby RJ, et al. Late results following surgical management of vascular graft infection. *J Vasc Surg* 1984;1:36-44.
35. Perera GB, Fujitani RM, Kubaska SM. Aortic graft infection: update on management and treatment options. *Vasc Endovascular Surg* 2006;40:1-10.
36. Yeager RA, Taylor LM, Jr., Moneta GL, et al. Improved results with conventional management of infrarenal aortic infection. *J Vasc Surg* 1999;30:76-83.
37. Kuestner LM, Reilly LM, Jicha DL, et al. Secondary aortoenteric fistula: contemporary outcome with use of extraanatomic bypass and infected graft excision. *J Vasc Surg* 1995;21:184-195; discussion 195-186.
38. Davisovic LB, Mitric MS, Kostic DM, et al. Axillobifemoral bypass grafting. *Srp Arh Celok Lek.* 2004;132(5-6):157-162.
39. Noel AA, Gloviczki P, Cherry KJ, Jr, et al. Abdominal aortic reconstruction in infected fields: early results of the United States cryopreserved aortic allograft registry. *J Vasc Surg* 2002;35:847-852.
40. Vogt PR, Brunner-LaRocca HP, Lachat M, et al. Technical details with the use of cryopreserved arterial allografts for aortic infection: influence on early and midterm mortality. *J Vasc Surg.* 2002;35(1):80-86.
41. Daenens K, Fourneau I, Nevelsteen A. Ten-year experience in autogenous reconstruction with the femoral vein in the treatment of aortofemoral prosthetic infection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:240-245.
42. Young RM, Cherry KJ, Jr., Davis PM, et al. The results of in situ prosthetic replacement for infected aortic grafts. *Am J Surg* 1999;178:136-140.
43. Clagett GP, Valentine RJ, Hagino RT. Autogenous aortoiliac/femoral reconstruction from superficial femoral-popliteal veins: Feasibility and durability. *J Vasc Surg* 1997; 25: 255-270.
44. Torsello G, Sandmann W. Use of antibiotic-bonded grafts in vascular graft infection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 14 Suppl A:84-87, 1997.
45. Bandyk DF, Novotney ML, Johnson BL, et al. Use of rifampin-soaked gelatin-sealed polyester grafts for in situ treatment of primary aortic and vascular prosthetic infections. *J Surg Res* 95:44-49, 2001.
46. Hayes PD, Nasim A, London NJ, et al. In situ replacement of infected aortic grafts with rifampicin-bonded prostheses: the Leicester experience (1992 to 1998). *J Vasc Surg* 1999;30:92-98.
47. Torsello G, Sandmann W, Gehrt A, Jungblut RM. In situ replacement of infected vascular prostheses with rifampin-soaked vascular grafts: early results. *J Vasc Surg* 1993;17(4):768-773
48. Oderich GS, Bower TC, Cherry KJ, Jr., et al. Evolution from axillofemoral to in situ prosthetic reconstruction for the treatment of aortic graft infections at a single center. *J Vasc Surg* 2006;43:1166-1174.
49. Kieffer E, Gomes D, Chiche L, et al. Allograft replacement for infrarenal aortic graft infection: early and late results in 179 patients. *J Vasc Surg* 2004;39:1009-1017.
50. Nevelsteen A, Feryn T, Lacroix H, et al. Experience with cryopreserved arterial allografts in the treatment of prosthetic graft infections. *Cardiovasc Surg* 1998;6:378-383.
51. Noel AA, Gloviczki P, Cherry KJ, Jr., et al. Abdominal aortic reconstruction in infected fields: early results of the United

- States cryopreserved aortic allograft registry. *J Vasc Surg* 2002;35:847-852.
52. Zhou W, Lin PH, Bush RL, et al. In situ reconstruction with cryopreserved arterial allografts for management of mycotic aneurysms or aortic prosthetic graft infections: a multi-institutional experience. *Tex Heart Inst J* 2006;33:14-18.
53. Verhelst R, Lacroix V, Vraux H, et al. Use of cryopreserved arterial homografts for management of infected prosthetic grafts: a multicentre study. *Ann Vasc Surg* 2000;14:602-607.
54. Pirrelli S, Arici V, Bozzani A, Odero A. Aortic graft infections: treatment with arterial allograft. *Transplant Proc.* 2005;37(6):2694-2696.
55. Dieter RS, Patel AK, Yandow D, et al. Conservative vs. invasive treatment of aortocoronary saphenous vein graft aneurysms: treatment algorithm based upon a large series. *Cardiovasc. Surg* 2003;11:507-513.
56. Yeager RA, Porter JM. Arterial and prosthetic graft infection. *Ann Vasc Surg* 1992;5:485-491.
57. Clagett GP, Bowers BL, Lopez-Viego MA, et al. Creation of a neo-aortoiliac system from lower extremity deep and superficial veins. *Ann Surg* 1993;218:239-249.
58. Gibbons CP, Ferguson CJ, Fligelstone LJ, Edwards K. Experience with femoro-popliteal vein as a conduit for vascular reconstruction in infected fields. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:424-431.
59. Brown PM, Jr., Kim VB, Lalikos JF, et al. Autologous superficial femoral vein for aortic reconstruction in infected fields. *Ann Vasc Surg* 1999;13:32-36.
60. Cardozo MA, Frankini AD, Bonamigo TP. Use of superficial femoral vein in the treatment of infected aortoiliac prosthetic grafts. *Cardiovasc Surg* 2002;10:304-310.
61. Franke S, Voit R. The superficial femoral vein as arterial substitute in infections of the aortoiliac region. *Ann Vasc Surg* 1997;11:406-412.
62. Gibbons CP, Ferguson CJ, Edwards K, et al. Use of superficial femoropopliteal vein for suprainguinal arterial reconstruction in the presence of infection. *Br J Surg* 2000;87:771-776.
63. Kaiser AB, Clayson KR, Mulherin JL, Jr, et al. Antibiotic prophylaxis in vascular surgery. *Ann Surg* 1978;188:283-289.
64. Hasselgren PO, Ivarson L, Risberg B, et al. Effects of prophylactic antibiotics in vascular surgery A prospective randomized double blind study. *Ann Surg* 1984;200: 86-92.
65. Levy MF, Schmitt DD, Edmiston, CE, et al. Sequential analysis of staphylococcal colonization of body surfaces of patients undergoing vascular surgery. *J Clin Microbiol* 1990;28(4):664-669.
66. Archer GL, Tenenbaum MJ. Antibiotic-resistant *Staphylococcus epidermidis* in patients undergoing cardiac surgery. *Antimicrob Agents Chemother* 1980;17:269-272.
67. Haas DV, Kaiser AB. Antibiotic prophylaxis of infections associated with foreign bodies. In: Bisno AL, Waldvogel FA (Eds), *Infections Associated with Indwelling Devices*. 2nd ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1994:375-388.
68. Center for Disease Control and Prevention. Update: *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin– United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46:813.
69. Saçar M, Saçar S, Kaleli <, et al. Linezolid alone and in combination with rifampicin prevents experimental vascular graft infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. *J Surg Res* 2007;139(2):170-175.
70. Saçar S, Saçar M, Kaleli <, et al. Linezolid compared with vancomycin for the prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* or *Staphylococcus epidermidis* vascular graft infection in rats: a randomized, controlled, experimental study. *Curr Ther Res* 2007; 68:23-31.
71. Swain TW, 3rd, Calligaro KD, Dougherty MD. Management of infected aortic prosthetic grafts. *Vasc Endovascular Surg* 2004;38:75-82.