

## İÇİNDEKİLER (Contents)

### DERLEME

#### **Cerrahide Antimikrobiyal Profilaksi**

Antimicrobial Prophylaxis in Surgery

Süreyya Gül YURTSEVER, Serap URAL ..... 1

### KLİNİK ÇALIŞMA

#### **Farklı Kinolonların Solunum Sistemi Patojenlerine İn-Vitro Etkinliğinin Karşılaştırılması**

Comparison of the in-Vitro Activity of Different Quinolones to Respiratory System Pathogens

Serap URAL, Figen KAPTAN, Sibel EL, Sibel Yahni YAVAŞ, Nesrin TÜRKER, Bahar ÖRMEN,

Nejat Ali COŞKUN, İlknur VARDAR, Metin TÜRKER..... 9

#### **Rejyonel Anesteziye Kullanılan İğnelerin Bakteriye Kontaminasyon Açısından İncelenmesi**

Investigation of the needles used for regional anesthesia regarding bacterial contamination

Kubilay GÜLENC, Murat AKSUN, Kaan KATIRCIOĞLU, Aslı Gamze ŞENER,

Murat ÖZKALKANLI, Nurten BARAN, Serdar SAVACI..... 15

#### **Metisilin Dirençli Koagülaz Negatif Stafiloc Suşlarında Vancomycin için Makrodilüsyon, Mikrodilüsyon ve E-Test Yöntemlerinin Karşılaştırılması**

Comparison of Macrodilution, Microdilution and E-Test Methods for Vancomycin in

Methicillin Resistant Strains of Coagulase-Negative Staphylococci

Nükhet KURULTAY, Hakan ER, Nurten BARAN, Metin TÜRKER ..... 23

#### **Hastane İnfeksiyon Etkeni Olarak Soyutlanan 39 Acinetobacter Suş'unun Antibiyotiklere Duyarlılığı**

Antibiotic Susceptibility of 39 Acinetobacter Isolates Recovered as the Cause of Hospital Infections

Nükhet KURULTAY, İlhan AFŞAR, Gamze ŞENER, Süreyya GÜLYURTSEVER ..... 27

#### **Nozokomiyal Enterekoklarda Glikopeptid Antibiyotiklerin Makrodilüsyon ve E-Test İle Mik Tayinleri, Yöntemlerin Karşılaştırılması**

Comparison of Macrodilution and E-Test Methods For Glikopeptides Antibiotic of Nosocomial Enterococci

Nükhet KURULTAY, Rabiye OĞUZ, Süreyya GÜLYURTSEVER, Nurten BARAN,

A. Gamze ŞENER, İlhan AFŞAR..... 31

#### **İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi'nde İzole Edilen Metisilin Dirençli Stafilocok Suşlarının Glikopeptid Antibiyotiklere Duyarlılıklarının Karşılaştırmalı Prevalansı**

The Comparative Prevalence of Susceptibility to Glycopeptide Antibiotics of Methicillin - Resistant Strains of Staphylococci Isolated in Izmir Atatürk Training Hospital

Nükhet KURULTAY, Metin TÜRKER..... 35

## İÇİNDEKİLER (Contents)

### OLGU SUNUMU

#### **İyatrojenik Trakeobronşial Rüptürler (Beş Olgu)**

Iatrogenic Tracheobronchial Ruptures (Five Cases)

Soner GÜRSOY, Ahmet ÜÇVET, Cemil KUL, Halil TÖZÜM, Serdar ŞİRZAI,

Ata ÖZTÜRK, Oktay BAŞOK, Deniz ÇATAL..... 39

#### **Tiroid Oftalmopatili Bir Olgu**

The case with tiroid oftalmopathy

İdris KÖKEN, Sabiha TÜRE, Galip AKHAN..... 43

#### **ELDE SUBKUTAN YERLEŞİMLİ PRİMER KİST HİDATİK: Olgu Sunumu**

The Primary Hydatid Cyst in the Subcutaneous Localisation of the Hand: Case Report

Abuzer DİRİCAN, Bülent ÜNAL, Turgut PİŞKİN, Dinçer ÖZGÖR,

Cemalettin AYDİN, Nuray BASSULLU..... 47

Süreyya Gül YURTSEVER\*  
Serap URAL\*\*

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi

\* Mikrobiyoloji ve Klinik  
Mikrobiyoloji Laboratuvarı

\*\* İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik  
Mikrobiyoloji Kliniği

## CERRAHİDE ANTİMİKROBİYAL PROFİLAKSİ

### Antimicrobial Prophylaxis in Surgery

#### Anahtar Sözcükler:

Cerrahi antimikrobiyal  
profilaksi

#### Key Words:

Surgical antimicrobial  
prophylaxis

#### ÖZET

Cerrahi alan infeksiyonları (CAİ) cerrahi girişim sonrası morbidite, mortalite, hastanede kalış süresi ve tedavi maliyetlerini artıran en önemli problemlerden biridir. CAİ'lerin insidensi ve özellikleri kullanılan cerrahi malzemelere ve cerrahinin tipine göre değişir. CAİ'leri önleme yöntemlerinden biri antimikrobiyal profilaksidir. Antimikrobiyal profilaksi genellikle temiz-kontamine ve kontamine operasyonlarda veya yabancı implant kullanılan temiz operasyonlarda endikedir. Uygun antimikrobiyal profilaksi cerrahinin tipine göre değişir. Bununla birlikte antibiyotikler cerrahi yarada en sık kontaminasyona neden olacak patojenleri kapsamalıdır. Rasyonel antimikrobiyal profilaksi CAİ oranını düşürür ancak iyi bir cerrahi teknik veya asepsi ve antisepsi kurallarının yerini alamaz. Bu derleme ile antimikrobiyal profilaksiye ait güncel bilgileri ve pratik ipuçlarını vermeyi amaçladık.

#### SUMMARY

Surgical site infections (SSI) which increase morbidity, mortality, hospital stay and hospital costs of therapy following surgical interventions are the most important problems. The incidence and nature of SSI depends on the surgical equipment and the type of surgery. One of the prevention methods of surgical site infections is antimicrobial prophylaxis. Indications of antimicrobial prophylaxis are generally clean-contaminated and contaminated operations or clean operations with foreign implants. Appropriate antimicrobial prophylaxis must take into account the type of surgery. However, antibiotics should cover the common pathogens, which cause contamination at the surgical wounds. Rational antimicrobial prophylaxis reduces surgical site infection rates, but it does not replace good surgical techniques or rules of asepsis and antisepsis. We aimed to give some actual knowledge and practical tips of antimicrobial prophylaxis in this review.

#### GİRİŞ

Cerrahi alan infeksiyonları (CAİ) ciddi mortalite, morbidite artışına neden olmakta, hastanede kalış süresini uzatmakta, tedavi maliyetinin belirgin derecede arttırmakta ve modern cerrahinin önemli bir problemi olmaya devam etmektedir. Bu durum CAİ'nin önlenmesi konusunda daha dikkatli olmayı gerekli kılmaktadır (1-3).

Yazışma adresi: Uz. Dr. Süreyya Gül YURTSEVER  
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarı,  
Yeşilyurt / İZMİR  
Tel: 0505 236 30 81  
0 232 244 44 44 / 2839

Cerrahi insizyon steril olan dokuların steril olmayan çevre ile temas etmesine ve kontaminasyona neden olur. En iyi cerrahi teknik ve aseptik koşullarda bile bu kontaminasyona engel olunamamaktadır. Ayrıca, cerrahi travma ve anestezi de hastanın sistemik defans mekanizmalarını olumsuz etkileyerek CAİ gelişme riskini artırır (4). Bu nedenlerle cerrahi müdahale geçiren olgularda her zaman CAİ riski vardır. Bu olgularda yara enfeksiyonu, intraperitoneal apse oluşması, postoperatif peritonit gelişmesi, ameliyat komplikasyonu olarak sepsis ve enfeksiyon nedeniyle hastanın kaybedilmesine varan bir süreç olabilir (5). CAİ'lerin postoperatif sonuçlar ve tedavi maliyeti üzerine olan olumsuz etkileri nedeniyle CAİ gelişmesini önlemek için mutlaka her türlü önlem alınmalıdır. Bu önlemlerden biri de antimikrobiyal profilaksidir (AP) (6-10).

Cerrahide enfeksiyon profilaksisi deyince, sadece "cerrahi alan" da meydana gelebilecek bir enfeksiyonun önlenmesi anlaşılmaktadır (11). Cerrahi profilaksi, etken mikroorganizma ile temastan önce, temas olduğu dönemde veya hemen sonrasında, muhtemel etkene yönelik olarak kısa süreli antibiyotik uygulamasıdır (12). Bu uygulamanın amacı, bakteriyel florayı azaltmak, olabilecek kontaminasyonu kontrol altına almak, ameliyat sırasında uygun doku ve serum seviyesi sağlayarak cerrahi enfeksiyonların görülme oranını en aza indirmektir. Profilaksi ile tüm patojen mikroorganizmaların ortadan kaldırılması amaçlanmaz.

## TARİHÇE

Cerrahi bir girişime başlamadan önce antimikrobiyal ajanlarla cerrahi profilaksi düşüncesi 2. yüzyılın ikinci yarısında sık olarak gündeme gelmeye başladı. İlk kez 1957'de Miles ve ark (13), yaranın bakteriyel kontaminasyonundan sonraki 3-4 saat içinde, Burke (14) ise 1961 yılında bakteriyel kontaminasyonundan sonraki 3 saat içinde verilen antibakteriyel ilaçların yara enfeksiyonunu önlediğini bildirdi. 1964 ve 1969 yılında yapılan randomize klinik çalışmalarda ameliyattan hemen önce, ameliyat sırasında ve ameliyattan hemen sonra verilen antimikrobiyal ajanların CAİ'yi önlediğini bildirildi (15-18). Stone ve ark (19) ameliyattan önceki 1 saat içinde yapılan profilaksi ile en düşük CAİ oranlarının

ortaya çıktığını bildirdi. Classen ve ark da (20) 1992 yılında benzer bir sonuç bildirdiler. Ancak profilaksi endikasyonları, antibiyotik seçimi ve etki süresi iyi anlaşılamamıştı. Bunun nedeni profilaksi ve terapötik antibiyotik uygulaması konusunda kanıt dayalı rehberlerin olmaması idi. Devam eden yıllarda özellikle acil ameliyatlarda antibiyotik profilaksisinin önemi daha iyi anlaşılır hale geldi. Song ve Glenni kolorektal cerrahi yaptıkları hastalarda antibiyotik profilaksisine yönelik araştırmalarda uzamış profilaksinin yan etkilerini ortaya koydular ve cerrahi sonuçların daha kötü olduğunu bildirdiler (21).

## ANTİBİYOTİK PROFLAKSİNDE YANLIŞ UYGULAMALAR

Profilaktik antibiyoterapi ile cerrahi alanda gelişebilecek enfeksiyonların önemli ölçüde azaltılabileceğine inanılır (22). Bu nedenle cerrahi kliniklerinde ve pratik hekimliğin her aşamasında profilaktik antibiyotikler kullanılmaktadır. Ülkemizde cerrahi kliniklerinde kullanılan antibiyotiklerin %60-75'i profilaktik amaçla uygulanmaktadır. Ancak profilaktik antibiyotik uygulamasında ciddi eksiklikler ve yanlışlıklar yapılmaktadır. En sık yapılan hatalar, profilaksi süresinin gereğinden uzun tutulması, uygun antibiyotik seçilememesi ve antibiyotiğin verilmemesindeki yanlış zamanlamadır (23,24). Profilaksi verirken temel prensip, antibiyotiğin uygun dozda, mümkün olduğunca kısa süre için, 'tek doz' ve olası cerrahi girişimden önce uygulanmasıdır (3,25,26). Antibiyotik profilaksinin hedefleri; yan etki, hasta ya da hastane florasında olumsuz değişikliklere yol açmadan CAİ'leri önlemek, postoperatif dönemdeki enfeksiyöz nedenli morbidite ve mortaliteyi azaltmak, hastanın hastanede yatış süresi ve tedavi maliyetini azaltmaktır (27,28).

## ANTİBİYOTİK PROFLAKSİNDE ÖNEMLİ NOKTALAR

Profilaktik amaçla kullanılan antibiyotikler koaktaki bakterilerin çoğalmasını ve prostetik materyallere yapışmasını inhibe ederler ve bu şekilde cerrahi enfeksiyon riskini azaltırlar (29,30). Ancak, bilimsel temellere dayanmayan antibiyotik kullanımının hasta ve hastane mikroflorasında ve

konakçı direncinde olumsuz etkilere neden olacağı, bu nedenle faydadan çok zarar verebileceği ve hiçbir antimikrobiyal profilaksi iyi bir cerrahi tekniğin yerine geçemeyeceği unutulmamalıdır. Ayrıca uygun olmayan AP sırasında kullanılan antibiyotiğe bağlı olarak yan etkilerin ortaya çıkması riski de göz önünde bulundurulmalıdır.

Pratikte zaman zaman profilaksi ile tedavi karıştırılmaktadır. Daha önceden infekte olmuş dokuların operasyonunda “AP” değil “tedavi” yapılması gerekir. AP uygulamasında son kararı verirken hastaya bağlı birçok bireysel faktörün, hastane florasının ve bu florada bulunan dirençli bakterilerin göz önünde bulundurulması gerekir. Bu nedenle AP'nin en önemli sorusu hangi hastaya, ne zaman ve hangi antibiyotiklerin kullanılmasının uygun olacağıdır. Cerrahi girişim sonrası belli bir enfeksiyon riski olan ve antibiyotik profilaksisinden yararlanacak ameliyatlar önceden belirlenmelidir.

Proflaktik antimikrobiyal ajanların kullanımı ile ilgili bir çok rehberler yayınlanmıştır (3,28,31-34). Bu rehberlerde 1. ve 2. kuşak sefalosporinler gibi dar spektrumlu ilaçların kullanılması önerilmektedir. Eski seçeneklere göre daha etkili yeni antimikrobiyal ilaçlar konusunda bilgi yoktur. Direnç gelişimini önlemek için daha yeni ve geniş spektrumlu antimikrobiyal ilaçların sadece acil durumlarda kullanılması önerilmektedir. Günümüzde de eski jenerasyon ilaçların etkili olacağı bilinen durumlarda dahi yeni ilaçlar kullanılmaktadır. Örneğin günümüzde vankomisin cerrahi proflakside yaygın olarak kullanıldığı görülmektedir. Bu hatalı bir uygulamadır. Çünkü vankomisin proflakside tek kullanım yeri  $\beta$ -lactam allerjilerdir. Ancak proflakside vankomisin kullanıldığı bildirilen çalışmaların neredeyse yarısında  $\beta$ -lactam allerjilerden söz edilmemektedir. Dahası, hastaların %59.3'üne cerrahiye takiben 24 saatten daha uzun süre proflaksi uygulanmaktadır. Özellikle kardiyovasküler ve ortopedik cerrahiler için proflaksinin süresi tartışmalıdır ve genellikle cerrahların çoğu tüm dren ve tüplerin çıkarılmasına kadar proflaksiye devam ederler. Fakat kardiyovasküler ve ortopedik cerrahileri de içeren bir çok yayında tek ve düşük doz proflaksinin enfeksiyonu önlemedeki etkisinin daha uzun süreli

ilaç uygulanmasından daha etkili olduğu bildirilmektedir (31-37). Bunun yanısıra uzamış antimikrobiyal ajan uygulamasının bakterilerde dirence ve antibiyotiğe bağlı komplikasyon oranlarında artışa neden olduğu ispatlanmıştır (38-41).

## PROFİLAKTİK ANTİBİYOTİK KULLANIM İLKELERİ

**1. Etkeni tahmin etme/belirleme:** Postoperatif dönemde gelişebilecek olası enfeksiyonun etkenleri önceden tanımlanmalıdır. Bunlar genellikle girişim yapılan alana özgül endojen flora ile eksojen (çevre) floradır. Bu nedenle cerrahi alana uygun, olası enfeksiyon etkenine etkili olan ve etkinlikleri bilimsel klinik çalışmalar ile kanıtlanmış antibiyotikler tercih edilmelidir.

**2. Hasta seçimi:** Hangi hastaya AP gerektiği genellikle yaraların kontaminasyon derecesiyle ilgilidir. Cerrahi yaralar 1) temiz, 2) temiz-kontamine, 3) kontamine ve 4) kirli olarak dört gruba ayrılırlar. Postoperatif gelişecek bir enfeksiyonun mortalite riski taşıdığı beyin cerrahisi ve kalp cerrahisi hariç, vücut içine yabancı cisim yerleştirilmeyen temiz operasyonlarda profilaksiye gerek yoktur. AP temiz kontamine ve kontamine ameliyatlarda tercih edilir. Genelde CAİ riski %5'in üstünde olan olgularda AP yapılması önerilmektedir (42). Temiz cerrahi girişimlerde CAİ riski %3'ün altındadır. Bu nedenle bu olgularda (bazı özel durumlar dışında) AP yapmaya gerek yoktur (43-44). Enfeksiyon riski %1'in altında olan operasyonlarda ise AP endikasyonunun olmadığı bildirilmektedir. Ancak AP'ye karar vermede cerrahi travmanın derecesi, ameliyathane şartları ve hastaya ait nedenler (gebelik, diabetes, kanser, immunosüpresif ilaç kullanımı, yaşlılık, malnütrisyon ve nötropeni gibi) göz önünde bulundurulmalıdır (29). Kolorektal cerrahide profilaksi için kullanılan antibiyotiğe anaerob bakterilere etkili bir antibiyotiğin kombinasyonu gereklidir. Kolorektal cerrahide mekanik barsak temizliği ile birlikte oral antibiyotik kullanımı CAİ riskini azaltır. Bu nedenle seçilecek antibiyotik, yapılacak cerrahi prosedüre göre değişir. Cerrahi alanı kontamine etmesi muhtemel mikroorganizmalara etkili olması gereklidir (45).

**3. AP zamanlaması:** Antibiyotiklerin verilmiş zamanı oldukça önemlidir. Profilaktik antibiyotikler kesi esnasında serum ve dokularda etkin konsantrasyonda bulunacak şekilde uygun doz ve zamanda verilmelidir. Son yıllarda yaygın olarak kabul edilen görüş, antibiyotiğin genellikle ameliyattan hemen önce, anestezi induksiyonu sırasında ya da operasyon sırasında verilmesidir (14,44). Bu şekilde antibiyotikler cerrahi insizyonun yapıldığı anda yeterli doku düzeyine ulaşılmış olur. Genellikle tek doz profilaksi yeterli olmakla birlikte 3-4 saatten uzun süren operasyonlarda, intraoperatif 2. saatten sonra ek doz antibiyotik verilmelidir (27).

**4. Uygulama biçimi:** Oral veya intramüsküler uygulamada, operasyon esnasında dokuda etkin serum konsantrasyonuna ulaşmada bireysel farklılıklar gözlenebileceği için, profilaktik antibiyotiklerin intravenöz uygulaması tercih edilmelidir. Ancak, elektif kolorektal ameliyatlarda barsak dekontaminasyonu için oral verilebilir ve göz ameliyatlarında topikal olarak uygulanabilir (29).

**5. Doz seçimi:** Kabul edilen uygulama profilaktik antibiyotiklerin tedavide kullanılan injeksiyon dozunda kullanılmasıdır (29). Obez hastalarda dozun iki kat artırılmasını önerenler de vardır (46).

#### **6. Bölgelere göre antimikrobiyal cerrahi profilaksi**

**a. Baş-Boyun ve Ağız Cerrahisi:** Temiz operasyon sayılan tiroidektomi, paratiroidektomi, rinoplasti ve tonsillektomi gibi operasyonlarda profilaksi gerekli değildir ancak oral veya faringeal mukozaları kapsayan ameliyatlarda AP önerilir. Bu bölgede en çok üretilen mikro-organizmalar *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *Fusobacterium* spp., *Actinomyces* spp., *Peptostreptococcus* spp. olduğu için genellikle sefazolin veya ampisilin-sulbaktam ile AP yapılması daha uygun olacaktır (47-49).

**b. Göz Cerrahisi:** Gözde en sık *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Corynebacterium* spp., *P. aeruginosa*, *Proteus* spp., *E. coli*.ye bağlı enfeksiyonlara rastlanır. Penetran oküler yaralanmalarda, diyabetik hastalardaki katarakt ameliyatları ve lens implantasyonlarında profilaksi önerilmektedir. Profilaksi topikal uygulama, sistemik antibiyotik, subkonjon-

tival, intraoküler injeksiyon şeklinde ve %5 povidon iodine, ofloksasin, tobramisin veya sefazolin kullanarak yapılabilir (47-50).

**c. Kardiyak Cerrahi:** Kardiyak cerrahi sonrası gelişen endokardit veya mediastinit hayatı tehdit eder (25,51,52). Diğer yandan postoperatif infeksiyon gelişme riski de oldukça yüksektir (%20-25). Ancak AP ile bu oran çok aşağılara (%4-5) çekilebilir (51). Bu alandaki en sık saptanan etkenler *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Corynebacterium* spp., *E. coli*.dir. Bu nedenle sefazolin, sefuroksim,  $\beta$ -lactam alerjisi olan hastalarda ise vankomisin ile profilaksi yapılabilir. Tek doz profilaksinin 48 saatlik profilaksi kadar etkili olduğu bildirilmektedir. Tek doz yerine 3-4 doz antibiyotik kullanılması da önerilmektedir (52).

**d. Beyin Cerrahisi:** Temiz operasyon grubuna girmesine rağmen, postoperatif infeksiyöz komplikasyonlar mortal seyredebilir. Bu nedenle elektif kraniyotomi ve spinal cerrahide dahi profilaksi önerilir. Şant ameliyatlarında infeksiyon oranı yüksek ise profilaksi gereklidir. Ancak spinal füzyon ve laminektomide profilaksi önerilmemektedir. Bu alanda en sık saptanan etkenler *S. aureus*, *S. epidermidis*, streptokoklar, *E. coli*'dir. Bu nedenle AP olarak sefazolin, klindamisin ve  $\beta$ -lactam alerjisi olan hastalarda ise vankomisin kullanılması önerilir. BOS şant cerrahisi yapılacak ise, vankomisin 10 mg + gentamisin 3 mg serebral ventikül içine uygulanabilir (47,53).

**e. Vasküler Cerrahi:** Greft'li veya greft kullanılmaksızın yapılan tüm vasküler cerrahi ile amputasyonun uygulandığı durumlarda, abdominal aorta ile ilgili işlemlerde, kasık bölgesindeki insizyonlarında, iskemi nedeniyle yapılan amputasyonlarda profilaksi önerilir. Ancak perkütan translüminal anjiyoplastide AP gerekli değildir. Bu alanda en sık saptanan etkenler *S. epidermidis*, *S. aureus*, streptokoklar, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella* spp.dir. Profilaktik antibiyotik olarak sefazolin, sefuroksim, ve (infrainguinal vasküler cerrahide) siprofloksasin kullanılabilir (47,54,55).

**f. Toraks Cerrahisi:** Yüksek risk grubundaki hastalarda (65 yaşın üzeri, obezite, kronik bronşit ve/veya bronşektazi, amfizem, sigara kullanımı, solunum fonksiyonlarının bozukluğu) lobektomi ve pnömonektomide AP gerekir. Ancak toraks tüpü takılmasında profilaksi gerekli değildir. Bu alanda en sık saptanan etkenler *S. aureus*, *S. epidermidis*'dir. Profilaksi için sefazolin, sefuroksim kullanılabilir ve gentamisin ile kombine edilebilir.  $\beta$ -lactam alerjisi olan hastalarda ise vankomisin önerilir (47,51,56).

**g. Özofageal, Gastrik ve Duodenal Cerrahi:** Normal şartlarda mide sekresyonları steril kabul edilmektedir. Bu nedenle komplike olmayan duodenal ülserde profilaksi önerilmezken yüksek riskli hastalarda (tıkanmanın olduğu duodenal veya gastrik ülser, gastrik kanser vb.) profilaksi önerilmektedir. Bu alanda en sık saptanan etkenler Gram negatif basiller, orofaringeal anaeroplara ve streptokoklardır. Antibiyotik profilaksisi sefazolin, sefuroksim veya klindamisin+gentamisin ile yapılabilir (47,51,56).

**h. Acil Laparotomi:** İntestinal perforasyon varsa tedavi, yoksa profilaksi önerilir. En sık etkenler *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. ve *Bacteroides fragilis*'dir. Profilaksi için klindamisin + gentamisin veya sefazolin kullanılabilir (42,47, 51,56).

**i. Safra Yolları ve Pankreas Cerrahisi :** Normal safra yolları ve safra steril kabul edilir. İnfeksiyon riskinin arttığı akut kolesistit, tıkanma sarılığı, taş, ileri yaş, acil cerrahi girişim, obezite, malnütrisyon, diabetes mellitus, geçirilmiş safra yolu ameliyatı gibi durumlarda ve laparoskopik kolesistektomide profilaksi önerilir. En sık saptanan etkenler *E. coli*, *Klebsiella* spp., *S. aureus*, *Clostridium* spp., *B. fragilis*'tir. Profilakside sefazolin, sefuroksim, ampisilin-sulbaktam kullanılabilir. Anaerop infeksiyon riski varsa metronidazol eklenmelidir (42,47,51,57). Pankreas cerrahisinde AP kullanımı ile ilgili geniş kontrollü çalışmalar yoktur. Pratikte metronidazol ilaveli safra yolu profilaksisine benzer bir profilaksi verilir (57).

**i. Apandektomi:** Perfore olmayan apandisitte tek doz "profilaksi", perfore veya gangrene apandisitte

ise "tedavi" önerilmektedir (42,47,51,58). En sık karşılaşılan etkenler *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp., *B. fragilis*, *Clostridium* spp. olduğundan profilaksi için sefazolin, klindamisin +gentamisin ve metronidazol kullanılabilir.

**j. Kolorektal Cerrahi:** Kolon cerrahisi postoperatif infeksiyon riskinin en yüksek olduğu ameliyatlardır. Etkisi konusunda fikir birliği olmasa da, birçok araştırmacı tarafından ameliyattan önce mekanik barsak temizliği yapılması önerilmektedir. Profilakside oral+parenteral yol, tek başına oral veya tek başına parenteral yol kullanılabilir. En sık saptanan etkenler: *E.coli*, *Klebsiella* spp., *S. aureus*, *B. fragilis*'dir. Metronidazol + sefazolin ± neomisin / eritromisin veya klindamisin +gentamisin kullanılarak AP yapılabilir (42,47,51,56,59).

**k. Plastik Cerrahi:** Temiz ve temiz-kontamine yaralarda tek doz profilaksi yeterlidir. En sık saptanan etkenler *S. aureus*, *S. epidermidis*'dir. AP için sefazolin, ampisilin-sulbaktam kullanılabilir (47,57).

**l. Travmatik yaralar:** en sık saptanan etkenler *S. aureus*, Grup A streptokok ve Clostridia'lardır. Antibiyotik olarak sefazolin 1.0 g, iv, 3x1/gün,  $\geq 5$  gün veya Seftriakson 2.0 g, iv, 24 saatte bir  $\geq 5$  gün tedavi amaçlı olarak kullanılır (60).

**m. Transplantasyon cerrahisi:** Transplantasyon cerrahisinde de profilaksi önerilmektedir. Antibiyotik olarak sefazolin, sefuroksim, ampisilin + sulbaktam, ampisilin +sulbaktam + flukonazol kullanılabilir (60).

**n. Jinekolojik Cerrahi:** Vaginal veya abdominal total histerektomide profilaksi önerilirken, subtotal histerektomi de profilaksi önerilmemektedir. Acil sezaryende profilaksi önerilir fakat elektif şartlarda yapılan sezaryende profilaksi genellikle önerilmez. Buna karşılık bakteriyel vaginöz varlığı, amniyotik membran rüptürü ile sezaryen arasındaki sürenin uzadığı durumlarda umbilikal kord klampe edilir edilmez profilaksi yapılması önerilir. Gebeliğin sonlandırılması (ikinci trimester) gibi durumlarda da profilaksi uygulanır. İnkontinans cerrahisi bilateral tuba uterina oklüzyonu, laparoskopik cerrahi, adneksiyal cerrahide profilaksi önerilmemektedir (47,51). Jinekolojik cer-

rahi sonrası en sık karşılaşılan etkenler Gram–negatif basiller, enterokoklar, B grubu streptokoklar ve anaeroplardır. Profilaksi sefazolin, sefuroksim, sefazolin, metronidazol ile yapılabilir.

**o. Ortopedik Cerrahi:** Diz, kalça gibi büyük eklemlerde artroplasti ve replasman, osteotomi, alt ekstremite amputasyonu ve açık kırık redüksiyonu, internal fiksasyonda profilaksi gerekli olduğu, laminektomi ve spinal füzyonda profilaksinin gerektiği bildirilmiştir (47,51). Tanı ve tedavi amacıyla yapılan artroskopik işlemlerde de profilaksi indikasyonu yoktur. En sık karşılaşılan etkenler *S. aureus*, koagülaz negatif stafilkoklar, Gram-negatif basillerdir ve sefazolin, ampisilin-sulbak-tam, veya klindamisin ile AP yapılabilir. Ancak endike durumlarda ise vankomisin kullanılabilir.

**p. Ürolojik Cerrahi:** Ürolojik cerrahide infeksiyon riski çok düşüktür. Bakteriüri varsa operasyondan önce tedavi edilmelidir. Transrektal prostat biyopsisi, nefrektomi, prostat ve endovezikal tümör cerrahisinde, protez uygulamalarında (penil protez, mesane sfinkter protezi) profilaksi önerilirken, üretra dilatasyonu, prostat biyopsisi ve prostatektomide profilaksi önerilmemektedir (47,51). Bu alanda en sık karşılaşılan etkenler *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp.dir. Protez uygulamasında *S. aureus*, *B. fragilis* ve *E. coli*'ye sık rastlanır. Profilakside sefazolin, sefuroksim, siprofloksasin, norfloksasin kullanılabilir.

7. Sadece profilaksi yapılmasına gerek duyulan temiz girişimlerde ameliyattan sonra antibiyotik verilmesine devam edilmemelidir. Tedavi amacıyla antibiyotik verilmesine ameliyattan sonra da devam edilmesi gerekiyorsa, profilakside kullanılan antibiyotik ile aynı olmamasına mümkün olduğunca dikkat edilmelidir.

8. Profilaksiye rağmen postoperatif dönemde gelişen infeksiyonların tedavisi için profilaksi amacıyla kullanılan antibiyotiklerin kullanılmaması gereklidir.

## SONUÇ

**P**rofilaktik antibiyotiklerin doğru şekilde kullanılması cerrahi alan infeksiyonlarını önemli oranda azaltır. Yanlış endikasyon, uygun olmayan

antibiyotik seçimi, yanlış zamanlama ve verilmiş yolu, uzun süre antibiyotik verme ve kanıt düzeyi yeterli olmayan klinik çalışmalara göre profilaksi uygulaması gibi nedenlerle hatalı yapılan AP, hem ekonomik kayıplara neden olur, hem de yan etki gözlenmesi ve direnç gelişimi gibi ciddi sorunlara yol açar (10).

Cerrahi profilaksinin tedavi maliyetlerini artıracığı bir gerçektir. Buna karşılık uygun antibiyotik profilaksisinin postoperatif infeksiyon riskini %55, bu infeksiyonlar nedeniyle ortaya çıkacak hospitalizasyon süresini %56 ve toplam tedavi maliyetlerini %56 oranında azaltacağı bildirilmiştir (60). AP tek başına infeksiyon oranlarını azaltamaz. Hastanın iyi değerlendirilmesi, antisepsi ve asepsi kurallarına sıkı sıkıya uyulması ve titiz bir ameliyat tekniği, doğru uygulanan bir antibiyotik profilaksisi ile birleştirilince, en düşük infeksiyon oranlarına kavuşulur.

Sonuç olarak infeksiyon profilaksisi ile ilgili protokoller, antibiyotik profilaksisinin temel ilkelerini ortaya koymaktadır. Bilimsel çalışmaların sonucuna göre konan bu protokoller hem gereksiz antibiyotik kullanımını önlemeye hem de etkili bir infeksiyon profilaksisi yapmaya yöneliktir. Her kurum ve her hekim bu ilkelere göre kendi protokollerini oluşturursa, hem doğru ve etkili profilaksi ile infeksiyon oranları düşürülür, hem de tedavi maliyetleri azaltılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Kılıç YA, Abbasoğlu O. Cerrahi alan İnfeksiyonları. Hastane İnfeksiyonları Dergisi, 2001; 5: 63-68
2. Song F, Glenn AM. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials. Br J Surg, 1998; 85: 1232–1241
3. Page CP, Bohnen JMA, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, et al. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care. Arch Surg, 1993; 128: 79–88
4. Uzunköy A, Coskun A, Akinci OF Koçyigit A. Systemic stress responses after laparoscopic or open hernia repair. Eur J Surg, 2000; 166: 467-471
5. Sawyer RG, Pruett TL. Wound Infections. Surg Clin North Am, 1994; 74: 519-536
6. Baum ML, Anish DS, Chalmers TC, Sacks HS, Smith H Jr, et al. A survey of clinical trials of antibiotic prophylaxis in colon surgery: evidence against further use of no-treatment controls. NEJM, 1981; 305:795-799



7. Lidwell OM: Air, antibiotics and sepsis in replacement joints. *J Hosp Infect*, 1988; 11: 18-40
8. Nichols RL. Preventing Surgical Site Infections: A Surgeon's Perspective. *Emerging Infectious Diseases*, 2001; 7: 220-224
9. Tourmousoglou CE, Yiannakopoulou EC, Kalapothaki V, Bramis J, Papadopoulos JS. Adherence to guidelines for antibiotic prophylaxis in general surgery: a critical appraisal. *J Antimicrob Chemother*, online on November 12, 2007.
10. Uzunköy A. Cerrahide Antibiyotik Profilaksisi. *ANKEM Derg*, 2005; 19: 55-59
11. Kalafat H. Cerrahide Profilaktik Antibiyotik Kullanımı. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Pratikte Antibiyotik Kullanımı Simpozyumu.2-3 Mayıs 1997, İstanbul, s. 119-127.
12. Sanderson PJ. Antimicrobial prophylaxis in surgery: microbiological factors. *J Antimicrob Chemother*, 1993; 31: 1-9
13. Miles AA, Miles EM, Burke J. The value and duration of defense reactions of the skin to the primary lodgement of bacteria. *Br J Exp Pathol*, 1957; 38: 79-96
14. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery*, 1961; 50: 161-168
15. Polk HC Jr, Lopez-Mayor JF. Postoperative wound infection: a prospective study of determinant factors and prevention. *Surgery*, 1969; 66: 97-103
16. Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele L, Dellinger EP, et al. Use of Antimicrobial Prophylaxis for Major Surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg*, 2005; 140:174-182
17. Craig WA, Uman ST, Shaw WR. Hospital use of antimicrobial drugs. *Ann Intern Med*, 1978; 89: 793-795
18. Roberts AW, Visconti JA. The rational and irrational use of systemic antimicrobial drugs. *Am J Hosp Pharm*, 1972; 29: 828-834
19. Stone HH, Hooper CA, Kolb LD, Geheber CE, Dawkins EJ. Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery. *Ann Surg*, 1976; 184: 443-452
20. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med*, 1992; 326: 281-286
21. Song F, Glenny AM. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Surg*, 1998; 85: 1232-1241
22. Bennett NJ, Bull AL, Dunt DR, Russo PL, Spelman DW, et al. Surgical antibiotic prophylaxis in smaller hospitals, *ANZ J Surg*, 2006; 76: 676-678
23. Hampson FG, Ridgway EJ. Prophylactic antibiotics in surgery. *Surgery*, 23: 290-293, 2005
24. Hoşloğlu S, Sünbül M, Erol S. A national survey of surgical antibiotic prophylaxis in Turkey, *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2003; 24: 758-761
25. Dellinger EP, Hausmann S, Bratzler D, Johnson RM, Daniel DM, et al. Hospitals collaborate to decrease surgical site infections. *Am J Surg*, 2005; 190: 9-15
26. Kılıç D. Cerrahi Antibiyotik Profilaksisi. XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi.16-20 Kasım 2005, Belek-Antalya.
27. Kernodle DS, Kaiser AB. Surgical and trauma-related infections. In eds; *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Mandell GL, Bennet JE, DolinR, Fifth Ed, Philadelphia, 2000; 3177-3191.
28. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Hospital Infection Control Practices Advisory Committee*. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1999; 20: 250-278
29. Antibiotic prophylaxis in surgery, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, <http://www.sign.ac.uk> (2000).
30. Cars O, Odentholt-Tornqvist I. The postantibiotic sub-MIC effect in vitro and in-vivo, *J Antimicrob Chemother*, 1993; 3: 159
31. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm*, 1999; 56: 1839-1888
32. No authors listed. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Med Lett Drugs Ther*. 2001; 43:92-97.
33. ACOG Committee on Practice Bulletins. Antibiotic Prophylaxis for Gynecologic Procedures. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; January 2001. *ACOG Practice Bulletin* 23.
34. Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*, 2003. 33rd ed. Hyde Park, Vt: Antimicrobial Therapy Inc; 2003:123-124.
35. Auerbach AD. Prevention of surgical site infections. In: Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM, et al, eds. *Making Health Care Safer: A Critical Analysis of Patient Safety Practices*. Rockville, Md: Agency for Healthcare Research and Quality; July 2001:221-244.
36. Meijer WS, Schmitz PI, Jeekel J. Meta-analysis of randomized, controlled clinical trials of antibiotic prophylaxis in biliary tract surgery. *Br J Surg*, 1990; 77: 283-290
37. Bucknell SJ, Mohajeri M, Low J, McDonald M, Hill DG. Single- versus multiple-dose antibiotics prophylaxis for cardiac surgery. *Aust N Z J Surg*, 2000; 70: 409-411
38. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation*, 2000; 101: 2916-2921

39. Takesue Y, Yokoyama T, Akagi S. Changes in the intestinal flora after the administration of prophylactic antibiotics to patients undergoing a gastrectomy. *Surg Today*, 2002; 32: 581-586
40. Hecker MT, Aron DC, Patel NP, Lehmann MK, Donskey CJ. Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients: current patterns of misuse with an emphasis on the antianaerobic spectrum of activity. *Arch Intern Med*. 2003; 163: 972-978
41. Hoth JJ, Franklin GA, Stassen NA, Girard SM, Rodriguez RJ. Prophylactic antibiotics adversely affect nosocomial pneumonia in trauma patients. *J Trauma*, 2003; 55: 249-254
42. Sayek İ. Cerrahide antibiyotik kullanımı. *T Klin Cerrahi*, 1998; 3: 12
43. ASHP Commission on Therapeutics. ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery (2002).
44. Sayek İ, Wittmann D. Cerrahi antibiyotik profilaksi. *Hastane Enfeksiyon Derg*, 5: 95, 2001
45. Tetteroo GWM, Wagenvoort JHT, Bruining HA. Bacteriology of selective decontamination: efficacy and rebound colonization. *J Antimicrob Chemother*, 1994; 34: 139-148
46. MCW and FMLH Antibiotic Guide: Froedtert and Medical College, [http://www.intmed.mcw.edu/Antibiotic\\_Guide.html](http://www.intmed.mcw.edu/Antibiotic_Guide.html) (2000).
47. Martin C. Antimicrobial prophylaxis in surgery: general concepts and clinical guidelines. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1994; 15: 463-471
48. Kaiser BA. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *N Engl J Med*, 1986; 315: 1129-1138
49. Rodrigo JP, Alvarez JC, Gomez JR, Suárez C, Fernández JA, Martínez JA, et al. Comparison of three prophylactic antibiotic regimens in clean-contaminated head and neck surgery. *Head Neck*, 1997; 19: 188-193
50. Adenis JP, Robert PY. Local antimicrobial prophylaxis in cataract surgery: recent controversies and clinical guidelines. *Ophthalmologica*, 1997; 211: 77-80
51. Swedish-Norwegian Consensus Group. Antibiotic prophylaxis in surgery: summary of a Swedish - Norwegian consensus conference. *Scand J Infect Dis*, 1998; 30: 547-557
52. Kreter B, Woods M. Antibiotic prophylaxis for cardiothoracic operations. Meta-analysis of thirty years of clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992; 104: 590-599
53. Arnaboldi L. Antimicrobial prophylaxis with ceftriaxone in neurosurgical procedures. *Chemotherapy*, 1996; 42: 384-390
54. Hall JC, Christiansen KJ, Goodman M, Lawrence-Brown M, Prendergast FJ, et al. Duration of antimicrobial prophylaxis in vascular surgery. *Am J Surg*, 1998; 175: 87-90
55. Ross CB, Wheeler WG, Jones MJ, Kerins CA, Peek TE. Ceftriaxone versus cefazolin in peripheral arterial operations: a randomized, prospective trial. *South Med J*, 1997; 90: 16-22
56. Frey DJM, Reichmann AK, Mauch H, Kaiser D. "Single shot" antibiotic prophylaxis in thoracic surgery: reduction of postoperative infection rate. *Infection*, 1993; 21: 35-44
57. Barie P. A critical review of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Am J Surg*, 1996; 172: 38-43
58. Kasatpibal N, Nørgaard M, Sørensen HT, Nørgaard M, Sørensen HT, et al. Risk of surgical site infection and efficacy of antibiotic prophylaxis: a cohort study of appendectomy patients in Thailand. *BMC Infect Dis*, 2006; 6: 111
59. Kobayashi M, Mohri Y, Tonouchi H, Miki C, Nakai K, et al. Randomized clinical trial comparing intravenous antimicrobial prophylaxis alone with oral and intravenous antimicrobial prophylaxis for the prevention of a surgical site infection in colorectal cancer surgery. *Surg Today*, 2007; 37: 383-388
60. Dizer U. Cerrahi Profilakside Antibiyotik Kullanımı. Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Hastane Enfeksiyonları Sempozyumu", sempozyum el kitabı; 21-22 Ekim 1999, Samsun, s: 859-865.

Serap URAL\*  
Figen KAPTAN\*  
Sibel EL\*  
Sibel Yahni YAVAŞ\*  
Nesrin TÜRKER\*  
Bahar ÖRMEN\*  
Nejat Ali COŞKUN\*  
İlknur VARDAR\*  
Metin TÜRKER\*\*

\* İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

\*\* İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

## FARKLI KİNOLONLARIN SOLUNUM SİSTEMİ PATOJENLERİNE İN-VİTRO ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Comparison of the in-Vitro Activity of Different Quinolones to Respiratory System Pathogens

### Anahtar Sözcükler:

Solunum sistemi patojenleri, kinolonlar

### Key Words:

Respiratory system pathogens, quinolones

### ÖZET

**B**u çalışmada, solunum yolu infeksiyonu tanılı hastalardan alınan klinik örnekler bakteriyolojik kültür yöntemi ile incelendi. İzole edilen bakterilerin farklı kinolonlara duyarlılıkları in-vitro olarak incelendi ve sonuçlar karşılaştırıldı. Çalışmaya alınan 150 adet patojen bakteriden 97 (%64.7)'si gram olumsuz basil, 53 (%35.3)'ü gram olumlu kok idi. En sık izole edilen gram olumsuz basil ve gram olumlu kok sırası ile *Pseudomonas aeruginosa* ve metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) idi. Kinolonların in-vitro etkinlikleri karşılaştırıldığında gram olumlu koklara en etkin moksifloksasin (%98.2) idi. Bunu sırasıyla levofloksasin (%95.2), siprofloksasin (%78) ve ofloksasin (%77.6) izlemekte idi. Gram olumsuz basillere en etkin siprofloksasin (%76.2) idi. Bunu sırasıyla moksifloksasin (%71.5), levofloksasin (%71.1) ve ofloksasin (%60.7) izlemekte idi.

### SUMMARY

**I**n this report, clinical samples of the patients with respiratory system infections were evaluated using bacteriologic culture methods. In-vitro susceptibility of the isolated bacteria to different quinolones were investigated and the results were compared. Of the 150 pathogen bacteria that were included in the study 97 (64.7%) of them were gram negative bacilli and 53 (35.3 %) of them were gram positive cocci. The most frequently isolated gram negative bacilli and gram positive bacteria cocci were *Pseudomonas aeruginosa* and methicilline sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) respectively. When in-vitro activity of the quinolones were compared, the most active one against gram positive cocci was moxifloxacin (98.2 %) and it was followed by levofloxacin (95.2 %), ciprofloxacin (78 %), and ofloxacin (77.6 %). The most active quinolone against gram negative bacillus was ciprofloxacin (76.2 %) and it was followed by moxifloxacin (71.5 %), levofloxacin (71.1 %), and ofloxacin (60.7 %).

Yazışma adresi Dr. Serap URAL  
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,  
Basın Sitesi / İzmir  
Tel: 0232 244 44 44 - 2561.  
email: serapural@hotmail.com

## GİRİŞ

Solunum sistemi infeksiyonları heterojen bir hastalık grubu olup; hastaya, etkene ve infeksiyonun gelişme ortamına göre farklılıklar göstermektedir. Doğal olarak bu farklılıklar; oluşan klinik tablonun ağırlığını, tedavi yaklaşımını ve prognozu yakından etkilemektedir.

Solunum yolu infeksiyonlarının genel değerlendirme ilkelerinden olan infeksiyonun geliştiği ortam (toplum kaynaklı, hastane kaynaklı, yoğun bakım ünitesinde gelişen), mekanik solunum desteğine gereksinimin olup olmaması, altta yatan hastalıkların varlığı, tedavide kullanılan antibiyotiklere karşı direncin olup olmadığı, pnömonin ağırlığı, tedavi zamanlaması ve tedavinin uygunluğu gibi faktörler hastaya yaklaşımda ve prognozda önem taşımaktadır (1).

Toplum kaynaklı alt solunum yolu infeksiyonlarında major etkenler; *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*'tir. Nozokomiyal infeksiyonlarda ve özel durumu olan kronik (kronik bronşit, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kistik fibroz v.b) gram olumsuz enterik basiller ve nonfermantatif bakteriler ve grip epidemilerini takiben *Staphylococcus aureus* genel popülasyona oranla daha sık infeksiyon oluşturabilen bakterilerdir. Aspirasyon pnömonisinde anaerob bakteriler ve akciğer absesi ve ampiyemde *S. aureus*, enterik ve non enterik gram olumsuz basiller ve anaerob bakteriler daha sık infeksiyon etkeni olmaktadır (2).

Solunum yolu infeksiyonlarının ampirik tedavisinde, olası tüm etkenlere yönelik antibiyoterapi düşünüldüğünde, geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmaktadır. Üçüncü ve dördüncü kuşak yeni florokinolonlar bu özelliklere sahip olmaları nedeni ile tercih edilebilirler. Birinci kuşak kinolonlardan nalidiksik asid sadece *Enterobacteriaceae* üyelerine etkili olup, *P. aeruginosa*, anaeroplara ve gram olumlu bakterilere karşı etkinliği yoktur. İkinci kuşak kinolonlardan birinci alt grupta bulunan lomefloksasin, norfloksasin ve enoksasin *Enterobacteriaceae* yanı sıra *P. aeruginosa* suşlarına da etkilidir ve serum düzeyleri düşük olduğu için genellikle üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde kullanılırlar. Norfloksasinin *S. aureus* suşlarına da bir miktar etkinliği vardır. İkinci kuşak kinolonların ikinci alt grubunda

bulunan ofloksasin ve siprofloksasin *Enterobacteriaceae* yanı sıra *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* türlerine, *Chlamydia*, *Legionella*, *Mycoplasma* ve *Ureoplasma* gibi atipik bakterilere de etkilidir. Florokinolonlar *Haemophilus*, *M. catarrhalis* ve *Neisseria* türlerine oldukça iyi etkilidir. Ofloksasin, siprofloksasin ve fleroksasin *Mycobacterium tuberculosis*, *M. fortuitum*, *M. kansasii* ve *M. chelonae* gibi mikobakterilere etkili iken, *M. avium intracellulare* suşlarına etkileri zayıftır. İkinci kuşak kinolonların hiçbiri strepto-kok suşlarına yeterince etkili değilken üçüncü kuşak kinolonlar (levofloksasin, siprofloksasin ve grepofloksasin) pnömokoklar da dahil olmak üzere streptokok suşlarına etkilidir. Aynı zamanda ikinci kuşağa benzer şekilde *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, atipik bakteriler, *M. tuberculosis*, metisilin duyarlı *S. aureus* (MSSA) suşlarına da etkilidir. Dördüncü kuşak kinolonlar (moksifloksasin) siprofloksasine benzer etkinliğe ek olarak anaerob etkinliğe de sahiptir (3-5).

## GEREÇ YÖNTEM

Öcak 2004 - Haziran 2004 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin farklı klinikleri veya yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan veya ayaktan başvuran ve solunum yolu infeksiyonu tanısı alan hastalarda, bakteriyel etkenler konvansiyonel kültür yöntemi ile araştırıldı. İzole edilen mikroorganizmaların farklı kinolonlara duyarlılıkları in-vitro olarak değerlendirildi.

Hastalardan alınan örnekler üst ve alt solunum yolları infeksiyon etkenlerinin üreyebileceği orta kulak aspirasyon sıvısı, burun, ağız içi lezyon ve boğaz sürüntüleri, trakeal aspirat, balgam ve kandan seçildi. Çalışmaya alınan kan kültürleri kan ve solunum yolu örneklerinden aynı mikroorganizmanın izole edildiği örnekler ve klinik ve radyolojik olarak pnömoni tanısı olup balgam temin edilemeyen veya balgam / trakeal aspirat kültürlerinde üreme saptanmayan örneklerden oluşmakta idi. Kültür için alınan 185 adet klinik örnekten kontaminasyon olduğu düşünülen ve flora bakterilerinin ürediği saptanan 35 örnek çalışma dışı bırakıldı.

Örnekler %5 koyun kanlı agar, çukulatamsı agar ve eosin metilen blue agar (EMB)'a ekildi. Kan kültürü

için otomatize sistemler (BACTEC-9240) kullanıldı. İlk 24 saatlik enkübasyon sonunda üreme saptanmayan örnekler 48 saat sonunda tekrar değerlendirildi. Kan kültürleri 10 gün izlendi. İzole edilen bakteriler koloni morfolojisi ve gram boyama özelliklerine göre ayrılarak identifikasyonuna gidildi ve bakteriler konvansiyonel yöntemler ile tanımlandı. İdentifiye edilmelerinde güçlük çekilen bakterilerin tanımlanması için otomatize sistemler (Crystol BBL) kullanıldı. Solunum yolu infeksiyonu etkeni olduğu düşünülen 150 bakteri izolatının kinolon grubu antibiyotiklere (ikinci kuşak kinolonlardan ofloksasin ve siprofloksasin, üçüncü kuşak kinolonlardan levofloksasin ve dördüncü kuşak kinolonlardan moksifloksasin) duyarlılıkları in-vitro Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırıldı. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) standartlarına göre değerlendirildi (6). Gram olumsuz ve gram olumlu bakterilerin farklı kinolonlara duyarlılıkları kendi aralarında gruplandırılarak karşılaştırıldı. Bu çalışmada anaerob kültür ve atipik etkenler için inceleme yapılmadı.

İstatistiksel değerlendirmede Chi-Square ve Fisher's Exact Test kullanıldı. Değişkenler sayı ve yüzde olarak özetlendi. Analizler SPSS 10.0 for Windows istatistik paket programında %95 güvenle yapıldı. İstatistiksel olarak  $p < 0.005$  ise anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

**S**olunum yolu infeksiyonu etkeni olarak tüm örneklerden toplam 150 bakteri izole edildi. Bu bakterilerin 97 (%64,7)'si gram olumsuz basil ve 53 (%35,3)'ü gram olumlu kok idi. Bakterilerin dağılımı ve izole edildikleri örneğe göre dağılımı sırası ile Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

Kan kültüründen izole edilen gram olumsuz basiller *Escherichia coli* (n=12), *Klebsiella pneumoniae* (n=10), *Acinetobacter spp* (n=8), *P. aeruginosa* (n=7), *Enterobacter spp* (n=7), *Proteus vulgaris* (n=4), *Citrobacter spp*, (n=4), *Proteus mirabilis* (n=1) ve *Stenotrophomonas maltophilia* (n=1) idi. Gram olumlu koklar *S. pneumoniae* (n=6), metisilin duyarlı *S. aureus* (MSSA) (n=5), metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) (n=3) *Enterococcus faecalis* (n=4), D grubu streptokok (n=3), *Enterococcus durans* (n=1) ve *Enterococcus faecium* (n=1) idi.

**Tablo 1.** Solunum yolu infeksiyonu etkeni olarak izole edilen 150 mikroorganizmanın dağılımı

Üreyen mikroorganizma	Sayı (%)
Gram olumsuz basil 97 (64.6)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21 (14)
<i>Escherichia coli</i>	18 (11.3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15 (10)
<i>Acinetobacter spp</i>	13 (8.6)
<i>Citrobacter spp</i>	10 (6.9)
<i>Enterobacter spp</i>	7 (4.6)
<i>Proteus vulgaris</i>	7 (4.6)
<i>Proteus mirabilis</i>	3 (2)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2 (1.2)
<i>Burkholderia cepacia</i>	1 (0.6)
Gram olumlu kok 53 (35.3)	
MSSA	18 (12)
MRSA	17 (11.3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9 (6)
<i>Enterococcus faecalis</i>	4 (2.6)
D grubu streptokok	3 (2)
<i>Enterococcus durans</i>	1 (0.6)
<i>Enterococcus faecium</i>	1 (0.6)

**Tablo 2.** Solunum yolu infeksiyonu etkeni olarak izole edilen 150 mikroorganizmanın izole edildikleri örneğe göre dağılımı

İncelenen örnek	Gram olumsuz basil	Gram olumlu kok	Toplam
Kan	54	23	77
Trakeal aspirat	22	12	34
Balgam	8	8	16
Boğaz sürüntüsü	7	3	10
Orta kulak sıvısı	4	2	6
Burun sürüntüsü	1	4	5
Ağız içi lezyon	1	1	2
Toplam	97	53	150

Trakeal aspirat örneklerinden izole edilen gram olumsuz basiller *P. aeruginosa* (n=7), *K. pneumoniae* (n=3), *Acinetobacter spp* (n=3), *Citrobacter spp* (n=3), *E. coli* (n=3), *Proteus vulgaris* (n=1), *Stenotrophomonas maltophilia* (n=1) ve *Burkholderia cepacia* (n=1) idi. Oniki izolat gram olumlu kok olarak saptandı ve MRSA (n=5), MSSA (n=5) ve *S. pneumoniae* (n=2) suşlarından oluşmakta idi.

**Tablo 3.** İzole edilen bazı mikroorganizmaların kinolon duyarlılıkları (%)

	Siprofloksasin			Moksifloksasin			Levofloksasin			Ofloksasin		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
<i>S. pneumoniae</i>	75	-	25	100	-	-	100	-	-	75	-	25
MSSA	100	-	-	100	-	-	97.6	-	2.4	100	-	-
MRSA	86.6	-	13.4	100	-	-	100	-	-	76	-	24
<i>E. fecalis</i>	-	-	100	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<i>E. durans</i>	-	-	100	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<i>E. faecium</i>	100	-	-	100	-	-	100	-	-	100	-	-
<i>E. coli</i>	75	-	25	75	-	25	75	-	25	25	-	75
<i>K. pneumoniae</i>	84.8	-	15.2	86.6	-	13.4	86.6	-	13.4	71.4	6.6	12
<i>P. aeruginosa</i>	80	9	11	89	-	11	89	-	11	83.5	7.5	9
<i>P. mirabilis</i>	75	-	25	75	-	25	100	-	-	100	-	-
<i>Enterobacter spp</i>	86	-	14	86	-	14	86	-	14	100	-	-

S: Duyarlı I: Intermediate R: Dirençli

**Tablo 4.** Kinolonların gram olumlu kok ve gram olumsuz basillere karşı etkinliklerinin değerlendirilmesi (%)

	Siprofloksasin			Moksifloksasin			Levofloksasin			Ofloksasin		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Gram olumlu kok	78	-	12	98.2	1.2	0.4	95.2	0.4	4.4	77.6	-	22.4
Gram olumsuz basil	76.2	4.9	18.9	71.5	9.9	18.6	71.1	2.9	26	60.5	11	28.5

S: Duyarlı I: Intermediate R: Dirençli

Boğaz kültürlerinden izole edilen gram olumsuz basiller *P. aeruginosa* (n=2), *Acinetobacter spp* (n=2), *E. coli* (n=1), *K. pneumoniae* (n=1) ve *Citrobacter spp* (n=1) idi. Gram olumlu kok olarak MRSA (n=1), MSSA (n=1) ve *S. pneumoniae* (n=1) saptandı. Balgam örneklerinden izole edilen gram olumsuz basiller *P. aeruginosa*, (n=4), *E. coli* (n=1), *K. pneumoniae* (n=1), *Citrobacter spp* (n=1) ve *Proteus vulgaris* (n=1) idi. Gram pozitif kok olarak MSSA (n=5) ve MRSA (n=3) saptandı.

Orta kulak aspirasyon sıvısı kültürlerinden izole edilen gram olumsuz basiller *Proteus mirabilis* (n=2), *P. aeruginosa* (n=1), ve *Proteus vulgaris* (n=1) idi. Gram olumlu kok MRSA (n=2) idi. Burun sürüntü kültürlerinden gram olumsuz basil olarak *Citrobacter spp* (n=1) izole edildi. Gram olumlu koklar MRSA (n=2) ve MSSA (n=2) idi. Ağız içi lezyonların kültüründen *E. coli* (n=1) ve MRSA (n=1) izole edildi.

Solunum yolu infeksiyon etkenleri olarak üretilen bazı mikroorganizmaların kinolonlara olan duyarlı-

lıkları ve direnç oranlarının karşılaştırılması Tablo 3'de gösterilmiştir.

En fazla gram olumlu etkinlik dördüncü kuşak kinolonlardan moksifloksasin (suşların %98.2'si duyarlı) ve üçüncü kuşak kinolonlardan levofloksasinde (suşların %95.2'si duyarlı) saptandı. Levofloksasin ve moksifloksasinin antibakteriyel etkinlikleri arasında anlamlı farklılık saptanmazken (p=0.618), bu etkinlik ofloksasin ve siprofloksasinden anlamlı derecede üstün bulundu (p=0.002).

En fazla gram olumsuz etkinlik ikinci kuşak kinolonlardan siprofloksasinde (suşların %76.2'si duyarlı) saptandı ve bu antibiyotiği sırası ile moksifloksasin (suşların %71.5'i duyarlı), levofloksasin (suşların %71.1'i duyarlı) ve ofloksasin (suşların %60.5'si duyarlı) izlemekte idi. Etkinlikleri açısından kinolonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi (p=0.755).

Bu bulgular ile üçüncü ve dördüncü. kuşak kinolonlarda gram olumsuz etkinlik yanında güçlendirilmiş gram olumlu etkinliğin olduğu görüldü. Sonuçlar Tablo 4'de gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

**F**lorokinolonlar son on yıldır solunum yolu infeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaktadır. İkinci kuşak kinolonlar özellikle gram olumsuz mikroorganizmaların neden olduğu infeksiyonların tedavisinde uygundur (7). Oysa gram olumlu spektrumu genişletilmiş olan üçüncü ve dördüncü kuşak kinolonlar olası tüm solunum yolu infeksiyonu etkenlerine etkilidirler (3). İlk florokinolonlar *S. pneumoniae* gibi gram olumlu patojenlere yeterli etkinlik gösterememekte iken dördüncü kuşak florokinolonlardan olan moksifloksasin bu sorunları aşabilecek antibakteriyel etkinliğe sahiptir (8, 9). Moksifloksasin ayrıca *S. pyogenes*'e karşı diğer florokinolonlardan daha etkili bulunmuştur (10).

Moksifloksasin ile levofloksasinin karşılaştırıldığı bir çalışmada (11), penisilin duyarlı *S. pneumoniae* suşları için MIC<sub>90</sub> değerleri sırası ile 0.06-0.25 mg/L ve 1-2 mg/L; penisilin dirençli *S. pneumoniae* suşları için ise MIC<sup>90</sup> değerleri sırası ile 0,12-0,25 mg/L ve 1-2 mg/L bulunmuş ve moksifloksasinin *S. pneumoniae* suşlarına etkinliğinin levofloksasinden üstün olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada (11), moksifloksasin ve levofloksasinin MSSA, MRSA ve *K. pneumoniae* suşları için MIC<sup>90</sup> değerleri sırası ile 0.12 mg/L, 2 mg/L, 0.12-0.25 mg/L ve 0.25 mg/L, 1mg/L, 0.5 mg/L bulunmuştur. Çalışmamızda da literatür bilgilerine uygun olarak *K. pneumoniae* ve MSSA suşlarına karşı moksifloksasinin etkinliği levofloksasine göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0.002). Ancak MRSA suşlarına karşı bu iki florokinolon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.114).

Bir çalışmada (12), levofloksasinin hem gram olumlu hem gram olumsuz mikroorganizmalara karşı geniş bir etkinlik yelpazesi olduğu ve etkinliğinin bu sınıftaki diğer ilaçlarla karşılaştırılabilir düzeyde olduğu gösterilmiştir. Yapılan diğer çalışmalarda (12-14), başlıca solunum yolu patojenlerine karşı florokinolonların in-vitro etkinliğindeki farklılıklar karşılaştırılmıştır. Levofloksasin, siprofloksasin ve ofloksasinin gram olumsuz etkinliğinde önemli bir fark gözlenmemiştir. Ayrıca levofloksasin ve siprofloksasinin *P. aeruginosa* suşlarına karşı etkinlikleri benzer bulunmuştur.

Çalışmamızda tüm gram olumsuz basillere karşı etkileri açısından siprofloksasin ve levofloksasin karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0.514). *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *Enterobacter* suşlarına karşı levofloksasin ile siprofloksasinin etkinliği karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir farklılık gözlenmezken (p=1.000) *Proteus mirabilis* suşlarına karşı siprofloksasinin etkinliği anlamlı derecede yüksek saptandı (p<0.005). *P. aeruginosa* suşlarına karşı etkileri açısından siprofloksasin ile levofloksasin karşılaştırıldığında da aralarında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.663). *P. aeruginosa* için ofloksasin ve siprofloksasin arasında da anlamlı bir farklılık bulunmadı (p=0.663). Ancak levofloksasinin ofloksasine göre etkinliği anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.023). Gram olumlu koklara karşı ise levofloksasinin etkinliği siprofloksasine göre anlamlı derecede üstün bulundu (p=0.023).

Dördüncü kuşak kinolonlardan moksifloksasin *S. pneumoniae* ve *S. pyogenes* gibi streptokok türlerine, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *M. catarrhalis* ve *S. aureus* suşlarına karşı hızlı bakterisidal etkinlik göstermektedir. Ek olarak *Mycoplasma*, *Chlamydia* ve *Legionella* gibi hücre içi patojenlere ve *M. tuberculosis* suşlarına karşı da etkilidir (7). Moksifloksasinin solunum sistemine penetrasyonunun iyi olması ve penisilin dirençli *S. pneumoniae* suşlarına karşı yüksek intrinsek etkinliği sahip olması da bu mikroorganizmanın neden olduğu infeksiyonların tedavisinde kullanımını desteklemektedir (15).

Araştırmalar moksifloksasinin gram olumlu koklara karşı in-vitro etkinliğinin diğer florokinolonlardan daha güçlü olduğunu, *Enterobacteriaceae* ailesine karşı ise levofloksasin ve siprofloksasin ile eşdeğer bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir (15). Bir başka çalışmada da moksifloksasin *K. pneumoniae* suşlarına karşı siprofloksasin ile benzer in-vitro etkinlikte; *S. pneumoniae* ve *S. aureus* suşlarına karşı üç ile on kat daha etkin olduğu bildirilmiştir (16). Çalışmamızda da *K. pneumoniae* suşlarına karşı moksifloksasin ile siprofloksasin arasında etkinlik açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=1.000). Ancak *S. pneumoniae* ve *S. aureus* suşlarına karşı moksifloksasinin etkinliği siprofloksasinden anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0.002).

Moksifloksasinin etkinliği antibiyotik dirençli suşlar üzerinde de incelenmiştir. Klugman ve Cooper (17), moksifloksasin MIC değerini *S. pneumoniae* penisilin duyarlı suşları için 0.06 mg/L iken penisilin ve makrolid dirençli suşları için ise daha yüksek (0.125 mg/L) saptadıklarını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada (17), penisilin ve makrolid dirençli *S. pneumoniae* suşlarında MIC değeri ofloksasin ve siprofloksasin için 2 mg/L ve levofloksasin için 1mg/L olarak bildirilmiştir. Woodcock ve ark. (18), da siprofloksasin duyarlı suşlara karşı moksifloksasinin etkinliğinin siprofloksasine dirençli suşlar ile kıyaslandığında iki kat daha güçlü olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da diğer kinolonlar ile karşılaştırıldığında, moksifloksasinin gram olumlu koklara karşı daha güçlü antibakteriyel etkinliği olduğu görüldü. Bu etkinin MRSA ve enterokok suşlarında daha belirgin olarak ortaya çıktığı ve levofloksasin ile karşılaştırıldığında moksifloksasinin etkisinin anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu ( $p=0.042$ ). Ancak tüm gram olumlu koklar ve *Streptococcus pneumoniae* suşları açısından değerlendirildiğinde moksifloksasin ve levofloksasinin etkinliğinin birbirine yakın olduğu, görüldü ( $p=0.618$ ). Moksifloksasin ve levofloksasinin her ikisi de tüm gram olumlu koklar açısından değerlendirildiğinde, ofloksasin ve siprofloksasinden anlamlı derecede daha etkili olduğu saptandı ( $p=0.002$ ). Gram olumsuz basillerle karşı kinolonların etkinliği açısından aralarında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ( $p=0.775$ ).

Yeni florokinolonların gram olumsuz etkinliklerinin yanı sıra artırılmış gram olumlu antibakteriyel etkiye de sahip olması özellikle solunum yolu enfeksiyonları tedavisinde yeni bir umut olmuştur.

## KAYNAKLAR

1. Duma R. Pneumococcal Pneumoniae. In: Goldman L, Bennett JC. Eds. Cecil Textbook of Medicine. Philadelphia: WB Saunders, 2000: 1603-1609.
2. Marrie TJ. Community-Acquired Pneumonia: Epidemiology, Etiology, Treatment. Inf Dis Clin N Amer 1998; 12: 723-739.
3. Ball P. Quinolone generations: natural history or natural selection. J Antimicrob Chemother 2000; 46: 17.
4. Hooper DC. Quinolones. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 404.
5. Hooper DC. New uses for new and old quinolones and challenge of resistance. Clin Infect Dis 2000; 30: 243.
6. National Committee for Clinical Laboratory Disk Susceptibility tests. Approved Standards M2-A6 Wayne, PA: NCCLSA, 1997.
7. Eliopoulos GM. In vitro activity of fluoroquinolones against gram-positive bacteria. Drugs 1995; 49: 48-57.
8. Goldstein FW, Acor JF. Epidemiology of quinolone resistance: Europe North and South America. Drugs 1995; 49: 36-42.
9. Piddock LJV. Fluoroquinolone resistance. BMJ 1998; 317: 1029-30.
10. Marchese A, Baca D, Balistreti G. et al. Activity of moxifloxacin (BAY 12-8039) against erythromycin-resistant *streptococcus pyogenes*. Antiinfect Drug Chemother 1998; 42: 1868.
11. Blondeau JM. A review of the comparative in vitro activities of 12 antimicrobial agents with a focus on five new respiratory quinolones. J Antimicrob Chemother 1999; 43: 1-11.
12. Isaacson DM, Fernandez JA, Fracom et al. Levofloksasin: a review of its antibacterial activity. Recent Res Pevel Antimicrobial Chemother 1996; 1: 301-439.
13. Davis R, Bryan HM. Levofloxacin a review of its antibacterial activity, pharmacokinetics and therapeutic efficacy. Drugs 1994; 47: 677-700.
14. Goofz TD, McGuirk PR. New quinolones in development. Expert Opin Invest Drugs (UK) 1994; 3: 93-114.
15. Boswell FJ, Andrews JM, Wise R. Pharmacodynamic properties of BAY 12-8039 on gram positive and gram negative organisms as demonstrated by studies of time-kill kinetics and post antibiotic effects. Antimicrob Agents Chemother 1999; 43: 13-8.
16. Rouse MS, Piper KE, Patel R et al. In vitro and in vivo activity of ciprofloxacin, levofloxacin, sparfloxacin or BAY 12-8039 against penicillin-resistant *streptococcus pneumoniae*. 37 th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC) 1997; Toronto, Canada: B-3
17. Kligman KP, Cooper T. Concentration-dependent killing of antibiotic-resistant pneumococcus by the methoxyquinolone moxifloxacin. J Antimicrob Chemother 1997; 40: 797-802.
18. Woodcock JM, Andrews JW, Boswell FJ et al. In vitro activity of BAY 12-8039, a new fluoroquinolone. Antimicrob Agents Chemother 1997; 41:101-6.



## KLİNİK ÇALIŞMA

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ TIP DERGİSİ 2008, 46 (1): 15-21

Kubilay GÜLENC\*  
Murat AKSUN\*\*  
Kaan KATIRCIOĞLU\*\*  
Aslı Gamze ŞENER\*\*\*  
Murat ÖZKALKANLI\*\*  
Nurten BARAN\*\*\*  
Serdar SAVACI\*\*

\* Selçuk Devlet Hastanesi  
\*\* İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi Anesteziyoloji ve  
Reanimasyon Kliniği, İzmir  
\*\*\* İzmir Atatürk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi  
Mikrobiyoloji ve Klinik  
Mikrobiyoloji, İzmir

### REJYONAL ANESTEZİDE KULLANILAN İĞNELERİN BAKTERİYEL KONTAMİNASYON AÇISINDAN İNCELENMESİ

Investigation of the needles used for regional  
anesthesia regarding bacterial contamination

#### Anahtar Sözcükler:

Rejyonel anestezi, aseptik  
teknik, bakteriyel  
kontaminasyon

#### Key Words:

Regional anesthesia,  
aseptic technique, bacterial  
contamination

#### ÖZET

**E**lektif şartlarda ortopedik, jinekolojik ve ürolojik cerrahi operasyon planlanan ve spinal ya da epidural anestezi uygulaması düşünülen 20–80 yaşları arasında ASA I-II-III klasifikasyonuna uyan toplam 250 hasta çalışmaya dahil edildi. Daha önce Anestezi polikliniği tarafından operasyona uygunluğu değerlendirilen hastalar ameliyattan bir gün önce tekrar değerlendirildi ve yazılı onamları alındı. Operasyon günü premedikasyon yapılmaksızın operasyon odasına alınan hastalara monitörizasyonu takiben anestezi uzmanı veya uzman gözetiminde 1 yılını doldurmuş anestezi asistanı tarafından spinal ya da epidural anestezi uygulaması yapıldı. Uygulayıcı başlık, yüz maskesi ve steril cerrahi eldiven kullandı. Hastaya oturur veya yan yatar pozisyon verildikten sonra cilt antisepsisi povidon-iyot solüsyonu ile yapıldı. Uygulamadan hemen sonra kullanılan iğne steril kültür tüpüne konularak inceleme için mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırıldı. Bakteriyolojik incelemesi yapılan 250 iğnenin hiç birinde üreme görülmedi. 87 tane girişim çoklu girişim diye tanımladığımız, teknik güçlüğüne bağlı olarak birden çok cilt geçişi yapılan iğnelere aitti. Sonuç olarak, kliniğimizde spinal ve epidural anestezi uygulamasında kullandığımız aseptik tekniğin ve bu işlem sırasında kullandığımız povidon-iyot solüsyonunun iğnelerin kontamine olarak merkezi sinir sisteminde bir enfeksiyöz durumu tetikleme olasılığı bakımından güvenli olduğu kanısına vardık. Eğer asepsi işlemi ve sonrasında yapılan girişim özenli bir şekilde yapılırsa kullanılan iğnelerin kontamine olma olasılığının bulunmadığını düşünmekteyiz.

#### SUMMARY

**I**n this study were included 250 ASA-I-II and III patients of ages between 20 and 80, who were planned for elective orthopedic, gynecologic and urologic operations, and who were considered to have a spinal or epidural anesthesia. The patients who were evaluated earlier by the anesthesia department to be convenient for the operation were re-evaluated on the previous day of the operation, and the written approvals were taken from them. The patients were taken in the operation room without premedication, and after monitoring they were given spinal or epidural anesthesia by an anesthesia specialist

Yazışma adresi Dr. Murat AKSUN  
Erzene mah. 116/10 sok. No:7 D:11  
Bornova/İzmir  
Tel: 0.532.3631614  
E-mail: murataksun@yahoo.com

or by an at least 1 year experienced anesthesia assistant under the observation of the specialist. The practitioner used a bonnet, a face mask, and steril surgery gloves. After the patients were given a posture of sitting or lying on side position, the skin antisepticity was given by povidone-iodine. The needles were sent to the microbiology laboratory in steril culture tubes soon after the application. Upon the examination later on, no one of the 250 needles revealed a bacterial grow. In 87 of the needles there were more than one skin puncture due to technical difficulties known as multiple needle insertion. As a result, we were came to a conclusion that the aseptic technique that were used in spinal and epidural anesthesia in our clinic, and the povidone-iodine solution needles used in our process are safe against the possibility of triggering a contamination infection in the central nervous system. We have the opinion that the needles used do not have a possibility of contamination when the attempts in an asepticity and afterwards are given a good care.

## GİRİŞ

Santral nöroaksiyel blok uygulamaları sırasında derinin iğne ile delinmesi, merkezi sinir sistemi için insan vücudundaki en önemli bariyere zarar verir. Santral bloklardan sonra ciddi enfeksiyöz komplikasyonlar rapor edilmiştir (1,2,3). Girişim öncesi aseptik prensiplere göre derinin dezenfeksiyonu ve kullanılan ekipmanın steril olmaları gereklidir. Girişim öncesi aseptik prensipler üzerine hala tartışmalar sürmektedir. Epidural kateterlerin bakteriyel kolonizasyon oranı önceden araştırılmıştır (4,5). Fakat spinal ve epidural anestezide kullanılan iğnelerin kontaminasyon oranına ilişkin çok az çalışma vardır ve yapılan bu çalışmalar birbirinden farklı sonuçlar vermektedir. Rejyonel anestezide kullanılan iğnelerin epidural ve subaraknoid bölgeye ulaşınca kadar kontamine olarak, menenjit ve epidural abse gibi mortalite ve morbiditesi yüksek komplikasyonları tetikleyebileceği ihtimali üzerinde durulmuş ancak buna ait klinik veriye rastlanmamıştır (5). Çalışmamızda standart bir aseptik teknikle yapılan spinal ve epidural anestezi uygulamalarında kullanılan iğnelerin bakteriyel kontaminasyon insidansını ve bunun uygulamadaki güçlüğüne bağlı olarak artıp artmadığını araştırdık.

## GEREÇ YÖNTEM

Bu çalışma, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde üroloji, kadın hastalıkları ve doğum ile ortopedi ve travmatoloji kliniklerince elektif cerrahi operasyon geçirecek ve anestezi yöntemi olarak spinal ya da epidural anestezi planlanan 20–80 yaşları arasında ASA I-II-III sınıflamasına uyan toplam 250 hasta üzerinde planlandı. Premedikasyon

yapılmaksızın ameliyathaneye alınan hastalara sürekli EKG, noninvaziv arter basıncı (anestezi uygulaması öncesi ve perop ilk 20 dakika 3 dakikada bir, daha sonra 5 dakikada bir sıklıkta), kalp hızı ve puls oksimetri (SpO<sub>2</sub>) monitörizasyonu uygulandı. Sol ya da sağ el dorsal yüzünden 20G kanül ile periferik venöz damar yolu açılarak 7–8 ml/kg % 0,9 NaCl solüsyonu ile 15–30 dakikada hidrasyon sağlandı. Operasyon odasında preanestezik hazırlığı bu şekilde yapılan hastaya spinal ya da epidural anestezi uygulaması için yan yatar (Şekil 1) ya da oturur (Şekil 2) pozisyon verildi. Uygulama, anestezi uzmanı ya da anestezi uzmanı gözetiminde 1 yılını doldurmuş anestezi asistanı tarafından yapıldı. Uygulayıcı başlık, yüz maskesi ve steril eldiven kullanarak işleme başladı, steril giysi kullanmadı ve cilt antisepsisi sonrası uygulama alanı steril örtü ile örtülmedi (Şekil 1,2). Cilt antisepsisi için % 10'luk povidon-iyot solüsyonu kullanıldı. Bu solüsyon genellikle operasyon odasında bulunan ve daha önceden kullanılmış şişelerde bulunmaktaydı. Uygulama sahası bu solüsyonla uygulayıcı tarafından L 3–4 vertebra aralığı merkez kabul edilerek merkezden periferik doğru dairesel şekilde 2 kez silinerek kurumaya bırakıldı (Şekil 1). Spinal anestezi için tek kullanımlık steril 25 Gauge iğne, epidural anestezi için 18 Gauge Tuohy tip epidural set (Perifix®; Braun) kullanıldı. Girişim L 3–4 intervertebral aralıktan yapıldı (Şekil 2). Spinal anestezide uygun aralığa girildikten sonra beyin omurilik sıvısı (BOS) gelişi gözlemlendi ve aspirasyonla bu doğrulandıktan sonra hiperbarik bupivakain (Marcain® spinal heavy Astra Zeneca Türkiye) uygun dozda verildi. Uygulama sonrası kullanılan iğne uygulayıcı tarafından

steril kültür tüpüne konuldu. Epidural anestezi uygulamasında direnç kaybı yöntemiyle uygun aralığa girilerek kateter yerleştirildikten sonra kullanılan iğne uygulayıcı tarafından steril kültür tüpüne konuldu.



Şekil 1. Ponksiyon Bölgesinin sterilizasyonu



Şekil 2. Girişimin uygulanışı

Spinal ve epidural anestezi işlemi uygulanırken kullanılan iğne ile uygun aralığa tek denemede ulaşıldıysa bu durum tek girişim olarak tanımlandı. Eğer uygun aralık bulunamadıysa iğne çıkarılarak ya aynı aralıktan ya da bir üst veya bir alt aralıktan tekrar denendi. Bu şekilde birden çok cilt geçişi yapılan bu uygulama ise çok girişim olarak tanımlandı.

Bu şekilde elde edilen materyal 10 dakika içerisinde hastanemiz Mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırıldı ve değerli materyal kabul edilerek bekletilmeden

işleme konuldu. Mikrobiyoloji laboratuvarında iğne uçlarının bulunduğu tüplere 1 ml steril BBL (Becton Dickinson Biosciences, Lane Cove) trypticase soya suyu eklendi. 30 saniyelik şiddetli vorteks işleminden sonra 0,5 mililitresi alındı ve %5 defibrine edilmiş at kanı Colombia Agar tepsisi üzerinde inoküle edildi. Tepsiler havada kurutulduktan sonra 35 °C'de 24 saat süreyle %5 karbondioksit ilave edilerek aerobik olarak inkübe edildi ve sonunda hiçbir üreme görülmediyse 24 saat daha beklendi.

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi SPSS 11,0 for Windows istatistik paket programında %95 güvenle yapıldı. Independent samples t-test, chi-square test istatistiksel analizleri kullanıldı. Veriler ortalama ± Standart Deviasyon (SD) olarak sunuldu. P< 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmamızda ortopedik, ürolojik ve jinekolojik operasyon planlanan ve spinal ya da epidural anestezi uyguladığımız 250 hastada kullanılan 125 spinal ve 125 epidural iğne bakteriyojik olarak incelendi. İncelenen iğnelerin hiç birinde üreme saptanmadı (% 95 güven aralığında, % 0- 7,4 bakteriyel kontaminasyon olgusu için).

Tablo 1. Anestezi yöntemine göre olguların dağılımı

Cinsiyet	Spinal Anestezi (n:125)	Epidural Anestezi (n:125)
Kadın	54 (% 43)	61 (% 49)
Erkek	71 (% 57)	64 (% 51)

Çalışmamızda 125 spinal anestezi uygulamasının 36'sında, 125 epidural anestezi uygulamasının da 51 tanesinde teknik güçlüklerle karşılaşıldı (Tablo 2).

Tablo 2. Teknik Güçlüğü Anestezi Yöntemine Göre Dağılımı

Anestezi yöntemi	Tek Girişim (n:163)	Çok Girişim (n:87)
Spinal Anestezi	89 (%54,6)	36 (%41,3)
Epidural Anestezi	74 (%45,4)	51 (%58,6)

Çalışmaya alınan olguların yaş ortalaması 53,2±16,2 olarak bulundu. Yaş ortalaması tek girişim yapılan hastalarda 47,3±16,2 ve çok girişim yapılan hastalarda 59,1±16,1'di. Yaş açısından bakıldığında çoklu girişim yapılan hastalarda yaş ortalamasının istatis-

tiksel olarak anlamlı bir biçimde daha yüksek olduğu bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Tablo 3).

Hastaların kilo ortalaması  $72,7\pm 8,0$  kg olarak bulundu. Kilo ortalaması tek girişim yapılan hastalarda  $73,0\pm 8,0$  kg ve çok girişim yapılan olgularda  $72,5\pm 8,1$  kg'dı. Tek girişim ve çok girişim yapılan olgular kilo özelliği bakımından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 3).

Çalışmaya katılan hastaların boy ortalaması  $166,8\pm 7,1$  cm olarak bulundu. Boy ortalaması tek girişim yapılan hastalarda  $167,0\pm 6,7$  cm ve çok girişim yapılanlarda  $166,6\pm 7,5$  cm'di. Boy açısından tek girişim ve çok girişim yapılan olgular karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 3).

Olgular her iki grup arasında cinsiyet açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 3).

**Tablo.3.** Olguların demografik özellikleri

	Tek Girişim (n:163)	Çok Girişim (n:87)	P
Yaş (yıl)	47,35±16,2	59,16±16,1	0,000*
Kilo (kg)	73,02±8,0	72,55±8,1	0,659
Cinsiyet			
Erkek(n)	89 (%66)	46 (%34)	0,794
Kadın(n)	74 (%64)	41 (%36)	
Boy (cm)	167,05±6,7	166,60±7,5	0,631

## TARTIŞMA

**E**pidural ve spinal anestezide kullanılan iğnelerin kontaminasyon insidansını incelediğimiz bu çalışmada, hiçbir iğnede kontaminasyona rastlanmadı. Bu bulgu literatürdeki verilerle uyumludur (6).

Enfeksiyon ve epidural abse spinal ve epidural anestezinin önemli komplikasyonlarıdır. Spinal ve epidural anestezi uygulaması sırasında deriden başlayarak spinal ve epidural alana ulaşmaya kadar dokuların iğne ile travmatize edilmesi merkezi sinir sistemi enfeksiyonuna karşı insan vücudundaki önemli bariyere zarar verir. Geleceğe ve geçmişe yönelik geniş araştırmalar sonucunda, enfeksiyöz komplikasyonlar bakımından spinal ve epidural anestezinin güvenli olduğu görülmeye rağmen

santral bloktan sonra nadiren ciddi enfeksiyonlar rapor edilmiştir (3,4,7,8,9).

Gerek bir seferde yapılan enjeksiyon, gerek sürekli santal nöroaksiyal blok sırasında yalnızca sürekli lumbal spinal veya epidural anestezide kullanılan kateterler incelenmiş bununla birlikte enjeksiyonda kullanılan iğnelerin enfeksiyon tetikleyici özelliği ile ilgili bir ihtimal birkaç kez araştırılmış bu araştırmalarda da birbiriyle çelişkili sonuçlar bildirilmiştir.

İlk olarak Readler ve ark. (10) 114 spinal ve 20 epidural iğnenin bakteriyel kontaminasyon oranını incelemiş ve yüksek oranlarda kontaminasyon tespit etmişlerdir. Bütün iğnelerin 24'ünde (% 17,9) üreme olmuştur. Başta koagülaz negatif stafylokok (21; %15,7) ve bunu izleyen mayalar (2; %1,5) olmak üzere, enterokok (1; % 0,8) pnömokok (1; %0,8) ve mikrokok (1; % 0,8) görülmüştür. Hastaların hiçbirinde enfeksiyöz komplikasyon izlenmemiştir. Çalışmada antiseptik solüsyon olarak, bizim de çalışmamızda kullandığımız %10'luk povidon -iyot çözeltisi kullanılmıştır. Uygulayıcı başlık, steril giysi giyerek işlemi gerçekleştirmiştir. Ancak yüz maskesi kullanılıp kullanılmadığından bahsedilmemektedir. Ayrıca uygulama alanını örtmek için steril delikli örtü kullanılmıştır. Biz çalışmamızda bu tür bir örtü kullanmadık. Yine uygulanan 134 rejyonel anestezi işleminin tek seferde gerçekleştiği, çoklu girişim olmadığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da toplam 250 hastanın 163 tanesine tek seferde girişim yapıldı ve iğnelerin bakteriyolojik incelemesinde hiçbirinde üreme tespit edilmedi.

Readler ve ark.'nın (10) araştırmasında başlık, steril eldiven ve steril örtü kullanımından bahsedilmekte, ancak yüz maskesinden bahsedilmemektedir. Bunların olmayışı, kullanılan kültür yöntemiyle çoğalan ve yüksek oranlarda bakteriyel kontaminasyona neden olabilecek bir sonuç ortaya çıkarabilir. Yüz maskesi kullanılmadığı zamanki bakteriyel kontaminasyon riski epidural abseden alınan bakteri kültürünün, işlemi yapan anestezistin burun florasında bulunanla tamamen aynı olduğuna dair olgu sunumu ile aydınlatılmıştır (11).

Orlikowski ve ark. (12) epidural kateter uygulamasındaki güçlükten sonra, epidural iğnenin bakteriyel

kontaminasyonunun uygulamadaki güçlüğe bağlı olarak artıp artmadığını tespit etmek için 48 epidural iğnenin bakteriyolojik incelemesini yapmış ve hiçbir üreme tespit etmemişlerdir. Bu da bizim bulduğumuz sonuçla uyumludur. Çalışmada kullanılan aseptik teknik bizimkiyle aynıydı. Bizim çalışmamızdan farklı olarak uygulayıcı steril giysi giymiş ve antiseptik solüsyon olarak da % 70 alkol ve % 0,5 klorheksidin solüsyonu kullanmıştı. Bizim çalışmamızda %10'luk povidon-iyot çözeltisi kullanıldı ve farklı antiseptik solüsyon kullanılmasına rağmen aynı sonuçlara ulaşılması bizde, kontaminasyon açısından kullanılan antiseptiğin primer faktör olmadığı sonucunu düşündürdü.

Orlikowski ve ark.(12) yaptıkları araştırmada hiç üreme tesbit etmemelerini kullandıkları antiseptik solüsyona bağlamışlar % 0,5'lik klorheksidin solüsyonunun %10'luk povidone -iyot solüsyonundan daha etkili bir antiseptik olduğunu belirtmişlerdir. Sato ve ark.(13) vertebra cerrahisine alınan 69 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, operasyon bölgesini %0,5'lik klorheksidin veya %10'luk povidon iyot ile üç kat aplikasyonla hazırlamışlar. Kesilmiş deri örneklerinden yapılan incelemede povidon-iyot numunesindeki %32,4 lük pozitif kültüre karşı, klorheksidin grubunda %5,7'lik pozitif kültür tespit edilmiştir.

Ungemach ve ark. (14) yaptıkları araştırmada doğru yapılmış dezenfeksiyondan sonra derideki dekontaminasyonun ve rekolonizasyonun profilaksisinde povidon-iyot solüsyonunun üstünlüğünü göstermişlerdir. Bununla birlikte bazı çalışmalar daha önce açılıp kullanılmış şişelerdeki solüsyonun bakteriyel kontaminasyonu hakkında kuşku oluşturmakta ve bu açıdan % 0,5'lik klorheksidin solüsyonunun üstünlüğüne dikkat çekmektedir (15). Çalışmamızda çoğunlukla (%70) daha önce açılıp kullanılmış şişelerdeki povidon iyot solüsyonunu kullanmamıza rağmen bu solüsyonla yaptığımız cilt temizliğinden sonra kullandığımız iğnelerde kontaminasyon tespit edilmemiştir.

Antiseptikler geçici deri florasını dekontamine etmede etkili olduklarını kanıtlamışlar, fakat derinin dezenfeksiyonundan sonra bile kolonize olarak duran ve derinin altında derinlerde yerleşmiş olan

florayı dekontamine edememişlerdir. Viridans streptokoklar kadar stafilokokların da insan derisinde ve mukoza membranının florasında buldukları düşünülür ve konakla benign bir ilişki içindedirler. Bununa birlikte derinin doğal bariyerleri hasar görürse, örneğin iğne ile delinmede olduğu gibi, bu ajanlar konak dokulara penetre olarak patojen hale gelebilirler. Epidural ve spinal anestezi uygulamasının teknik olarak güç olduğu ve birden çok girişim yapılmasının gerektiği durumlarda, iğne ve bu iğnenin içinden geçen kateter kontamine olabilir (12).

Mikroorganizmaların epidural ya da spinal aralığa girebileceği birkaç yol bulunabilir. Enfeksiyon kaynağı kontamine olmuş lokal anestezi yoluyla, hematolojik bakteri yayılmasıyla veya doğrudan doğruya kontamine olmuş kateterin takılmasıyla epidural ya da spinal aralığa ulaşır (10).

Epidural kateterlerin bakteriyel kolonizasyon oranı ve bunun epidural abse ile olan ilişkisi birçok çalışmada araştırılmıştır. Literatürde tesbit edilen kontaminasyon oranı %4 ile %53 arasında değişmektedir. Strasser ve ark. (16) kateterin ortalama 23 saat takılı kaldığı jinekolojik operasyonlardan sonra bakteriyel kontaminasyonu 100 epidural kateterde 4 olarak rapor etmiştir. Bauer ve ark. (17) obstetrik cerrahi sonrası %5,7'lik nispeten düşük bir kontaminasyon oranı rapor etmişlerdir.

Holt ve ark. (18) mikrobiyolojik olarak incelenen 147 epidural kateterden 78 tanesinin (%53) kontamine olduğunu bulmasına karşılık Harukini ve ark. (19) %17'lik kontaminasyon oranı rapor etmiştir. Kültürü yapılan 1443 kateter ucundan oluşan en geniş tetkik Simpson ve ark. (20) tarafından yayınlanmıştır ve %28,8' lik bir kontaminasyon oranı bulmuşlardır. Bu oran kot ve pelvis kırıkları bulunan travma hastalarında sırasıyla % 66 ve % 46 olarak daha sık görülmüştür. Steffen ve ark (21) yaptıkları çalışmada % 5,8 lik kontaminasyon oranı bildirmişlerdir. Staphylococcus Epidermitis %76 Staphylococcus Aureus %14 ve Streptococcus Viridans %9 oranında izole edilmiştir. Bu izole edilen mikroorganizmalar spinal-epidural abselerle ilgili olarak literatürdeki sonuçlarla benzerlik göstermektedir (17,20,22). Çalışmada kateter kültürlerinde

kolonizasyon tesbit edilen hastaların hiçbirisinde abse formasyonu gözlenmemiştir. Epidural abse oluşması için uzun süreli kateterizasyona ilave olarak diabet, malignite, ileri yaş gibi durumların hazırlayıcı risk faktörleri olabileceği belirtilmiştir.

Ancak Schroeder ve ark (23) yayınladıkları bir olgu sunumunda sayılan risk faktörlerinin hiç birinin bulunmadığı bir hastada doğum analjezisi için uygulanan kısa süreli (6 saat) epidural kateterizasyon sonrası epidural abse formasyonu olayını rapor etmişlerdir. Daha önce kısa süreli epidural kateterizasyona bağlı epidural abse vakası rapor edilmiştir.

Kindler ve ark. (24) 1947'den 1996'ya kadar olan literatürü gözden geçirdiğinde %33'ü torasik % 45'i lumbal kateter yerleştirilmiş 42 tane spinal epidural abseli hasta belirtmiştir. Kontaminasyon sıklığı kaudal kateterlerinde daha da yüksek gibi görünmektedir. McNeely ve ark.(25) 46 lumbal kateterden 2'si (% 4) ile karşılaştırıldığında çocuklara takılan 45 kaudal kateterden 9'unda (% 20) bakteriyel kontaminasyon gözlemlenmiştir.

## SONUÇ

**K**liniğimizde spinal ve epidural anestezi uygulamasında kullandığımız aseptik tekniğin ve bu işlem sırasında kullandığımız povidon-iyot solüsyonunun, iğnelerin kontamine olarak merkezi sinir sisteminde bir enfeksiyöz durumu tetikleme olasılığı bakımından güvenli olduğunu ve eğer asepsi işlemi ve sonrasında yapılan girişim özenli bir şekilde yapılırsa teknik uygulamadaki güçlüğüne bağlı olarak cilt geçişi sayısındaki artış ve antiseptik solüsyonun daha önce kullanılmış şişelerden elde edilmesi gibi faktörlerin iğnelerin kontaminasyonu için risk oluşturmayacağını düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Brown DL. Spinal, Epidural and Caudal Anesthesia. In: Miller R D. Anesthesia. 5th Ed. Volume I, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:1491-1519.
2. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık 2004; 552-586.
3. Philips OC, Ebner H, Nelson AT, Black MH. Neurologic complications following spinal anaesthesia with lidocaine: A

prospective review of 10440 cases. Anesthesiology 1969; 30: 284-289.

4. Danhlgren N, Törnebrant K. Neurological complications after anaesthesia: A follow-up of 18000 spinal and epidural anaesthetics performed over three years Acta Anaesthesiol Scand 1995; 39: 872-880.
5. Bromage PR. Mechanism of action of extradural analgesia. Br. J. Anaesth. 1975; 47: 199-211.
6. Orlikowski C, Majedi PM, Keil AD. Bacterial contamination of epidural needles after multiple skin passes. British Journal of anaesthesia 2002; 89: 922-924.
7. Scot DB, Hibbard BM. Serious non-fatal complications associated with extradural block in obstetric practise. Br J Anaesth 1990; 64: 537-541.
8. Aromaa U, Lahdensuu M, Cozanitis DA. Severe complications associated with epidural and spinal anaesthetics in Finland 1987-1993. A study based on patient insurance claims. Acta anaesthesiologica Scandinavica 1997; 41: 445-452.
9. Moen V, Dahlgren N, Irested T L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. Anesthesiology 2004; 101: 950-959.
10. Reader C, Lass-Flörl C, Kolbits CH, Lingnau W, Benzer A. Bacterial contamination of needles used for spinal and epidural anaesthesia. British Journal of Anaesthesia 1999; 83: 657-658.
11. North JB, Brophy BP. Epidural abscess: A hazard of spinal epidural anaesthesia Aust. NZJ. Surg. 1974; 49: 484-485.
12. Orlikowski C, Majedi PM, Keil AD. Bacterial contamination of epidural needles after multiple skin passes. British Journal of anaesthesia 2002; 89: 922-924.
13. Bengtsson M, Nettelblad H, Sjöberg F. Extradural catheter related infections in patients with infected cutaneous wounds. British Journal of Anaesthesia 1997; 79: 668-670.
14. Ungemach J, Jaminet M, Striebel JP, Tolksdorf W. Bacteriological examination of catheters for peridural anaesthesia. Anaesthesiologie und Intensivmedizin. In: Weis KH CUNITZ G (eds): Berlin: Springer, 1980: 362-365.
15. Birnbach DJ, Stein DJ, Murray O Thys DM, Sordillo EM. Povidone-iodine and skin disinfection before initiation of epidural anesthesia. Anesthesiology 1998; 88: 668-672.
16. Strasser K, Hirsch I, Tomaschoff E. Bacteriological controls of epidural catheters after use. Anaesthesist 1974; 23: 351-353.
17. Bauer M, Knippenberger H, Kubli F, Von Fournier D Radacic A, Mehringer R. The bacterial contamination of epidural catheters with aerobe and anaerobe germs in obstetrics. Anesthesiology 1979; 39: 1054-1056.

18. Holt HM, Andersen SS, Andersen O, Gahrn H, Hansen B, Siboni K. Infections following epidural catheterization .J. Hosp. Infect. 1995; 30: 253–260.
19. Harukini I, Matsumiya N, Ndo T . Culture of the irrigating fluid of the epidural space obtained during chronic epidural catheterization. Masui 1993; 42: 1313–1316.
20. Simpson RS, Macintyre PE, Shaw D, Norton A, Mccann JR, Tham EJ. Epidural catheter tip cultures:results of a 4 years audit and implications for clinical practice. Reg Anesth Pain Med. 2000; Jul-Aug;25 (4): 360-7.
21. Steffen P, Seeling W, Essig A, Stiepan E, Rockmann MG. Bacterial contamination of epidural catheters: Microbiological examination of 502 Epidural Catheters used for postoperative analgesia . Journal of Clinical Anesthesia 2004; 163: 92–97.
22. Reihnsaus E, Waldbaur H, Seeling W. Spinal epidural abscess: a metaanalysis of 915 patients. Neurosurg. Rev. 2000; 232: 175–204.
23. Schroeder TH, Krueger WA, Neeser E, Hahn U, Unertl K. Spinal epidural abscess- a rare complication after epidural analgesia for labour and delivery. British Journal of Anaesthesia 2004; 92: 896–898.
24. Kindler CH, Seeberger MD, Staender SE. Epidural abscess complicating epidural anaesthesia and analgesia. An analysis of the literature. Acta Anesthesiology Scandinavia 1998; 42: 614–620.
25. Mcneely JK, Tretadue NC, Rusy LM, Farber NE: Culture of bacteria from lumbar and caudal epidural catheters used for postoperative analgesia in children. Regional Anaesthesia 1997; 22: 16–23.

Nükhet KURULTAY  
Hakan ER  
Nurten BARAN  
Metin TÜRKER

Atatürk Eğitim Hastanesi Klinik  
Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

## METİSİLİN DİREÇLİ KOAGÜLAZ NEGATİF STAFİLOK SUŞLARINDA VANCOMYCİN İÇİN MAKRODİLÜSYON, MİKRODİLÜSYON VE E-TEST YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Comparison of Macrodilution, Microdilution and E-Test Methods for Vancomycin in Methicillin Resistant Strains of Coagulase-Negative Staphylococci

### Anahtar Sözcükler:

Metisilin direnci, koagülaz negatif stafilokoklar, vancomycin, MİK tayini

### Key Words:

Methicillin resistance, coagulase negative staphylococci, vancomycin, MIC determination

### ÖZET

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen materyallerden izole edilen, 40 metisilin dirençli koagülaz negatif *Stafilokok* suşunda NCCLS'in önerileri doğrultusunda, makrodilüsyon, mikrodilüsyon ve E-test yöntemleriyle, vancomycin'in Minimal İnhibitör Konsantrasyon (MİK) değerleri araştırılmıştır. Bulunan değerler 0.125-2 µg/ml arasında olup tüm suşlar Vancomycin'e duyarlıdır. Makro ve mikrodilüsyon arasında en çok 1 kat dilüsyon farkı gözlenmiştir, iki test arasında % 85 oranında uyumluluk saptanmıştır. E-testinde diğer yöntemlerde olmayan ara gradientler nedeniyle, MİK değerleri biraz yüksek ya da düşük olarak bulunmuş, E-test ile diğer iki test arasında % 80 oranında uyumluluk görülmüştür.

### SUMMARY

MIC values of Vancomycin against 40 methicillin resistant strains of coagulase-negative *Staphylococci* isolated from specimens in İzmir Atatürk Training Hospital, Clinical Microbiology Laboratory was evaluated by using macrodilution and microdilution methods according to NCCLS recommendations and E-test methods. The MIC values were found between 0.125-2 µg/ml and all strains were susceptible to Vancomycin. between macro and microdilution methods, maximum one fold dilution differences were seen. between macro and microdilution methods the correlation was determined as 85%. In E-test, MIC values were higher or lower because of intermediate gradients, not present in macro and microdilution tests, and the correlation was determined as 80% between E- test and other methods.

### GİRİŞ

Metisilin dirençli koagülaz negatif *Stafilokoklar* (MRKNS) Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında en fazla izole edilen mikroorganizmalar arasındadır. Koagülaz Negatif Stafilokoklar (KNS), insan deri ve mukoza florasında bulunduğundan daha önceleri kontaminan sayılırken son yıllarda nozokomiyal enfeksiyonların önemli ajanları olarak daha iyi tanınmaktadır (1).

Yazışma adresi Dr. Nükhet KURULTAY  
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı  
Yeşilyurt / İZMİR  
Tel: 0 232 244 44 44 / 23 39



Metisiline ve *Stafilokok* enfeksiyonlarında kullanılan başlıca ilaçlara da dahil olmak üzere birçok antibiyotiğe direnç göstermektedirler. Böyle olgularda tedavide kullanılan yeni glikopeptid antibiyotiklere de KNS'ların kısmen direnç kazandıkları pek çok çalışmada belirtilmektedir (1,2). Farklı çalışmalarda, Teicoplanin'e duyarlılıkları azalmış (MİK değerleri 2,4,8,16 kat artmış), Vancomycin'e MİK sınır nokta değerleri açısından orta duyarlı KNS'ların önemi vurgulanmış olmasına karşın, bu suşlar üzerinde daha ileri çalışmalar gerekmektedir (3,4).

1996 yılında ilk kez Japonya'dan Vancomycin'e orta derecede duyarlı bir *Stafilococcus aureus* suşu bildirilmiş ve Mİ-50 olarak adlandırılmıştır. Suşun MİK değeri 8 µg /ml olarak saptanmıştır (5). Temmuz 1997'de Amerika'dan ilk kez, peritonitli bir hastadan MİK = 8 µg /ml olan, Vancomycin'e orta duyarlı bir MRSA suşu bildirilmiştir (6).

Biz bu çalışmamızda, bir önceki Metisilin dirençli *Stafilokok*ların glikopeptid antibiyotiklere duyarlılıklarının disk difüzyon tekniği ile karşılaştırmalı prevalansının saptandığı ve Vancomycin'e duyarlı MRKNS'ları kullanarak, makrodilüsyon, mikrodilüsyon ve E-test yöntemleriyle Vancomycin'in MİK değerlerini araştırdık. Vancomycin'in bu *Stafilokok*larda direnci bulunmadığının bilinmesine rağmen referans test yöntemlerinin birbirlerine göre üstünlük veya farklarının olup olmadıkları veya korelasyon varlığında, bölgesel suşlarda laboratuvarımızın bu yöntemlerdeki standardizasyonunu gözlemlemeyi, hatalarımız varsa özeleştiriyi yapmayı amaçladık.

## GEREÇ YÖNTEM

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen, çeşitli klinik ve poliklinik örneklerden toplanan 40 MRKNS duyarlılıkları için NCCLS'in önerileri doğrultusunda makro ve mikrodilüsyon yöntemlerini kullandık. Vancomycin'in baz maddesini potansi belirlenmiş olarak ilaç firmasından (Phizer), E-test için, test striplerini AB Biodisk - İsveç Türkiye distribütöründen sağladık.

Test standartları için ATCC 25923 *S. aureus* suşu kullanıldı.

Antimikrobiyal ajanının baz maddesinin farklı konsantrasyonlarını (0.125 µg/ml-128 µg/ml) içeren temel buyyon, makro ve mikrodilüsyon MİK testlerinde pozitif iyonları ayarlanmış, litrede 20-25 mg Ca<sup>++</sup> ve 10-12.5 mg Mg<sup>++</sup> içeren Müller Hinton buyyon kullandık. Makrodilüsyonda, 2 kat seri dilüsyonların ve antibiyotik, besiyeri kontrollerinin yapıldığı 12 tüp kullandık. Mikrodilüsyon testi için, piyasadan sağlanan steril boş mikropelateler kullanılmış olup çok kanallı otomatik pipetlerle Müller Hinton temel buyyonunun 2 kat dilüsyonları ve bakteri inokulumu yapılmıştır, üstleri kapatılarak 35°C'de 24 saat inkübe edilmiştir.

E-test; için Müller Hinton Agar bulunan 9 cm çaplı, ortalama kalınlığı 4 mm olan petri kutusuna Mac farland 0.5 standardında hazırlanan bakteri inokulumu yapılmıştır. Vancomycin E-test stripleri - 20°C'de saklandığı yerden çıkarılarak oda ısısına getirilmiş, yüzeyi kuru besiyerine pens ile MİK skalası üste gelecek şekilde stripler bir seferde yerleştirilmiştir, yerinden oynatılmamıştır. Plaklar 35 °C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Skalada, inhibisyon zonunun elips şeklinde net olarak gözlemlendiği inhibisyonun bitiş noktası MİK değeri olarak okunmuştur.

## BULGULAR

Makrodilüsyonda bulgularımız; ATCC 25923 standart *S. aureus* dahil tüm suşlarda MİK değerleri 0.125 µg/ml ile 2 µg/ml arasında idi.

Mikrodilüsyonda, tüm suşlarda ATCC 25923 *S. aureus* dahil MİK değerleri 0.125-2 µg/ml arasında bulundu. Makrodilüsyonla mikrodilüsyon arasında tüm suşlarda en çok 1 kat dilüsyon farkı gözlemlenmiş olup iki yöntem arasında % 85 uyumluluk saptandı.

E-testlerinde ise, antibiyotik konsantrasyonlarının 2 kat seri dilüsyonları yerine diğer yöntemlerde mevcut olmayan ara değerler okunabildiği için makro ve mikrodilüsyon MİK değerlerine göre, bulguların biraz yüksek ya da biraz düşük olduğu gözlemlendi. MİK değerleri 0.50-2 µg/ml arasında idi.

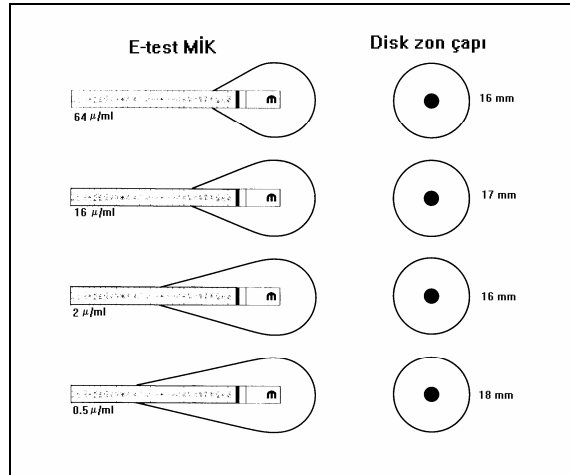
Her iki buyyon dilüsyon tekniği ile E testi uyumluluğu ise % 80 olarak bulundu.

## TARTIŞMA

**N**CCCLS tarafından belirlenmiş standart duyarlılık test yöntemleri birçok ülkede kabul görmüştür. Duyarlılık testlerinde amaç; doğru ve tekrar edilebilir sonuçlar elde etmeye yönelik olmalı ve sonuçlar hastalarda tedaviye yanıt alınır ölçüde yarar getirmelidir. Bu nedenle rasyonel tedavi için enfeksiyon etkeni mikroorganizmalarının antimikrobiyalere karşı duyarlılıklarının saptanmasında MİK değerlerinin saptanması önemli ve gereklidir.

Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarlarında, antibiyotik duyarlılık testlerinde kullanılan birçok yöntem vardır. Hangi yöntem, hangi standart, protokol uygulanırsa uygulansın testlerin sonuçlarını etkileyen birçok değişken bulunur. Bunlar inokulum yoğunluğu, inkübasyon koşulları, test besiyerleri, iyonlar, agar kalınlığı, pH, sterilizasyon vb'dir. Her laboratuvar uyguladığı yöntemlerle güvenilir sonuç alabilmek için bu değişkenleri kontrol altında tutabilmelidir.

Bakterilerin antibiyotiklere duyarlı, orta duyarlı ve dirençli şeklinde sınırlandırılması MİK veya inhibisyon zon çapları için sınır değerler, "breakpoint point" adını verdiğimiz kritik değerlerin belirlenmesinde bakteriyolojik, farmakokinetik ve klinik kriterler temel alınır (7).



Şekil 1. Disk diffüzyonla disk çapları, E- Test MİK değerleri.

Stafilokoklarda Vancomycin duyarlılığının disk diffüzyon testi ile saptanmasını CDC artık önermemektedir (8). Disk diffüzyon testlerinin sınırlı kalmasının nedeni, büyük molekül ağırlığındaki

glikopeptid molekülünün bir şekilde diskten diffüze olarak zayıf ve yavaş bir konsantrasyon gradientine yol açmasıdır (8). Zon çaplarında ki ufak sapmalar, farklı MİK değerlerine denk gelmekte ve MİK zon çapı korelasyonunda soru işaretlerine yol açmaktadır. Her ne kadar zon çapı ölçümleri tekrarlanabilirse de farklı duyarlılık derecelerini yansıtmamaktadır (Şekil 1).

Metisilin dirençli Stafilokokların direnç tayininde en doğru metodun mikrodilüsyonla MİK tayini olduğu belirtilmiştir (8). % 2'lik NaCl içeren, Mg<sup>+2</sup> ve Ca<sup>+2</sup> iyonlarını içeren Müller Hinton buyyon kullanılmasının, bir gece boyunca inkübe edilmiş kolonilerden 0.5 Mac Farland standardında inokulumlar hazırlanması ve testlerin 35°C'de 24 saatlik inkübasyona tabi tutulması gerektiği bildirilmiştir. Ortama NaCl ilavesinin intrinsek direncinin ortaya konmasını stimüle ettiği aynı zamanda β-laktamaz üretimini de arttırdığından kazanılmış direncin anlaşılmasına yardımcı olduğu rapor edilmiştir.

Klinik mikrobiyologlar, laboratuvarlarda metisilin direncini saptamada, kullanılmış olan uygunsuz diskler veya araya giren kontaminanlar nedeniyle yalancı dirençli veya duyarlı sonuçlar verebilirler. MRSA ve MRKNS'ların β-laktamlara duyarlı olarak bildirilmesi ise daha önemli bir problemidir. Bu tip hatalar, intrinsek direnci ortaya çıkaracak metodların kullanılmasına bağlıdır.

Biz çalışmalarımıza tüm değişkenlerin ve standartların koşullarını kaşılayarak yön vermekte kararlıyız. Mikrodilüsyonda, bazı suşlarımızda havadan kontaminasyona bağlı sapmalar olmuş, testler tekrarlanarak hata minimuma indirgenmeye çalışılmıştır. Laminer flow veya havası steril çalışma kabinlerine gerek olduğu düşünülmüştür.

Bir çalışmada E-testin, agar tekniğine dayalı olduğundan agar dilüsyon tekniği ile korelasyon gösterdiği, E-test MİK değerleri ile buyyon dilüsyon MİK değerleri arasında sapmalar olabildiği bildirilmiştir (9). Bizim çalışmamızda da E-testinde, makro ve mikrodilüsyon sonuçlarına göre, ara değerler, aynı suşlarda biraz düşük, biraz yüksek okunmuştur.

E-test, in vitro değerleri belirleyen bir test olup mikroorganizmanın potansiyel in vivo duyarlılığını

gösterir. Uygulama kolaylığı hassasiyeti, tekrarlanabilirliği bakımından iyi bir yöntemdir. Ancak, maliyetinin yüksek oluşu nedeniyle rutinde tüm antimikrobiklerin MİK tayininde kullanılmasının ülkemizde ve özellikle birçok temel altyapı ihtiyaçları tamamlanmamış kurumlarda gerekli olup olmadığının, bilimsel etik ve piyasa ekonomisi çerçevesinde yeniden düşünülüp tartışılması gerektiği inancındayız.

### KAYNAKLAR

1. Watanakunakorn C, In vitro selection of resistance of *S. aureus* to Teicoplanin and Vancomycin. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1990; 25: 69-72.
2. Wilson A.P.R, Grüneberg R.N. Use of Teicoplanin in community medicine *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 1994; 701-10.
3. Maniardi JL, Shalae DM. Decreased Teicoplanin susceptibility of methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus*. *Journal of Infectious Diseases* 1995; 171: 1646-50.
4. Wood MJ. The comparative efficacy and safety of Teicoplanin and Vancomycin. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1996; 37: 209-22.
5. Hiramatsu K, Hanaki H, et al. Methicillin-resistant *S. aureus* clinical strain with reduced Vancomycin susceptibility. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1997; 40, 135-36.
6. Martin R, Wilcox KR. National Center for Infectious Disease, CDC. *MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report* August 22 1997, 146.(33): 765-66.
7. Sümerkan B. Antibiyotik Duyarlılık Testleri ve Standardizasyonu. *Flora Dergisi* 1996; 1: 24-30
8. CDC. Recommendations for preventing the spread of Vancomycin resistance: Recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR* 1995; 44: RR-12.
9. Bolmström A et al. E- test News 1997; Sept, No. 18.

Nükhet KURULTAY  
İlhan AFŞAR  
Gamze ŞENER  
Süreyya GÜLYURTSEVER

Atatürk Eğitim Hastanesi  
Mikrobiyoloji ve Klinik  
Mikrobiyoloji Bölümü, İzmir

## HASTANE İNFEKSİYON ETKENİ OLARAK SOYUTLANAN 39 ACINETOBACTER SUŞ'UNUN ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIĞI

Antibiotic Susceptibility of 39 Acinetobacter Isolates Recovered As the Cause of Hospital Infections

### Anahtar Sözcükler:

Acinetobacter baumannii,  
Hastane infeksiyonu,  
Antibiyotik Duyarlılık

### Key Words:

Acinetobacter baumannii,  
Hospital infections,  
Antimicrobial susceptibility

### ÖZET

**H**astane enfeksiyonu etkenleri arasında en sık nonfermentatif gram negatif bakteriler gurubundan Acinetobacter'lerdir. Acinetobacter suşlarında hızla yayılan bir direnç söz konusu olup, bunlar hastaneler için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Acinetobacterler başta 3. kuşak sefalosporinler olmak üzere aminoglikozid'lere ve kinolon'lara karşı artan bir direnç göstermektedirler. Bu çalışmada hastane enfeksiyonu etkeni olarak izole edilen 39 Acinetobacter suşunun tanımlanması BBL Cristal ile antimikrobiyallere karşı duyarlılıkları standart CLSI disk difüzyon metoduyla saptandı ve tip tayini 39 Acinetobacter suşunun 37'si A. baumannii 94.8%, 2'si A. luwoffii 5.2 % olarak saptandı. Antimikrobiyal ajanlara karşı; karbepenemlere halen duyarlılığın devam ettiğini ancak düşük seviyede %17.95 bir direnç olduğu, 3. kuşak sefalosporinlere %94.87, aminoglikozidlere %53-87, kinolon gurubu antibiyotiklere ise %52-71 gibi çok yüksek oranda direnç meydana geldiği saptanmıştır.

### SUMMARY

**A**cinetobacter species are nonfermentative Gram- negative cocobacilli that are frequently observed among hospital infection pathogens Acinetobacter baumannii is a major cause of nosocomial infections in many hospitals and worldwide, and appears to have a propensity for developing multiple antimicrobial resistance rapidly. Multidrug resistant Acinetobacter spp. in intensive care units are a growing concern. The aim of this study was identify by BBL Crystal and determine the antimicrobial susceptibility profile for 39 clinical isolates of Acinetobacter species by CLSI standard disk diffusion method. Isolates showed low- level resistance to carbapenems (17.95%), high-level resistance to betalactams to cefotaxime (94.87%), to ceftriaxone (94.87%), to ceftazidime (50%). Aminoglycoside resistance varied from (53.85%) for amikacin to (87.18%) for gentamycin. Resistance rate to ciprofloxacin was (5.2%), (71%) to norfloxacin. Among 39 Acinetobacter strain 37 (94.8 %) was detected to be A.baumannii, 2 (5.2%) isolate was A.luwoffii.

### GİRİŞ

**F**ırsatçı patojen olan *Acinetobacter* cinsi bakteriler nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak immün sistemi yetersiz hale gelmiş hastalarda sık görülmekte sebep oldukları morbitide- mortalite ve büyük maliyet göz önüne alındığında önemli bir problem olmaya devam etmektedir (1). Nonfermenter Gram- negatif basillerin, hastane enfeksiyonu etkeni olarak en sık görüldüğü yer yoğun bakım üniteleridir. *Acinetobacter* hemen çoğu genel durumu ağır entübe hastalarda solunum yolu enfeksiyonu etkenidirler (2). *Acinetobacter*ler

Yazışma adresi Dr. Nükhet KURULTAY  
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü  
Yeşilyurt / İZMİR  
Tel: 0 232 244 44 44 / 23 39

intrinsik direnç mekanizmaları sayesinde direnç geliştirebilmekte olup yüzey porinlerinin özelliği dolayısıyla ile de birçok antibiyotiğe doğal olarak dirençlidir (2). *Acinetobacter* suşlarında hızla yayılan geniş antibakteriyel direnç spektrumuna neden olan metallo  $\beta$  laktamaz enzimler hastaneler için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır (3). *Acinetobacter*ler başta 3.kuşak sefalosporinler olmak üzere aminoglikozid'lere ve kinolon'lara karşı artan bir direnç göstermektedirler. Karbapenemlere ise kısmen duyarlılığın devam ettiği fakat plazmit bağımlı karbapenem enzimlerinin artan sıklıkla direnç geliştirdiği çeşitli ülkelerde yapılan araştırmalarda görülmektedir (4).

Bu çalışmada hastanemizde, hastane kaynaklı infeksiyonlardan izole ettiğimiz *Acinetobacter*lerde antibakteriyellere karşı direnç durumu araştırıldı.

## GEREÇ YÖNTEM

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına Ocak-Nisan 2007

tarihleri arasında nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak gelen örneklerden 39 *Acinetobacter* suşu konvansiyonel bakteriyolojik yöntemlerle izole edilmiştir. Tür tayini Crystal BBL (BD Diagnostic System, United States) ile yapılmıştır. Örneklerin geldiği yerler aşağıdaki Tablo 1 de belirtilmiştir. Antibiyotiklere duyarlılık testleri CLSI'in önerdiği disk diffüzyon yöntemi (M2A9) kullanılarak yapılmıştır.

## BULGULAR

Bunların 16'sı (%41.02) balgamdan, 11'i (%28.20) yara infeksiyonundan, 6'sı (%15.38) idrardan, 4'ü (%10.25)'ü transtrakeal aspirasyon sıvısından, 1 (%2.56)'i kateter ucundan, 1 (%2.56)'i sondadan izole edilmiştir. Örneklerin geldiği klinikler Tablo 1de belirtilmiştir.

Görüldüğü gibi karbapenemlere duyarlılığın devam ettiği, 3.kuşak sefalosporinlere, aminoglikozidlere, kinolon gurubu antibiyotiklere çok yüksek oranda

Tablo 1. Örneklerin geldiği klinikler

Örneklerin Geldiği Klinikler	Suş Sayısı (n=39)	Yüzdesi (%)
Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi	18	46.15
Ortopedi Kliniği	11	28.20
Anestezi Yoğun Bakım	4	10.25
Dahiliye Yoğun Bakım	2	5.12
Nöroşirürji Kliniği	2	5.12
KBB Kliniği	1	2.56
Nisaiye Kliniği	1	2.56

Tablo 2. *Acinetobacter* suşlarının Antibiyotik Duyarlılıkları

Antibiyotikler	DUYARLI			ORTA DUYARLI		DİRENÇLİ	
	Sayı	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
İmipenem	39	32	82.05	-	-	7	17.95
Meropenem	39	31	79.49	1	2.56	7	17.95
Seftazidim	30	8	27.67	7	23.33	15	50
Sefotaksim	39	-	-	2	5.13	37	94.87
Seftriakson	39	1	2.56	2	5.13	36	94.87
Seftizoksım	38	3	7.89	-	-	35	92.11
Norfloksasin	38	8	21.055	3	7.90	27	71.05
Siprofloksasin	38	10	26.32	8	21.05	20	52.63
Gentamisin	39	4	10.26	1	2.56	34	87.18
Amikasin	39	11	43.59	1	2.56	21	53.85
Amoksisilin-Klavulonat	38	25	28.95	7	18.42	20	52.63
Tikarsilin-klavulonat	39	25	64.10	5	12.82	9	23.08
Sefoperazon	38	2	5.26	2	5.26	34	89.48
Trimetoprim-Sulfametoksazol	39	9	23.08	-	-	30	76.92

Tablo 3. Antibiyotiklere direnç

Çalışmayı Yapan	Yılı	Kinolonlar (Siprofloksasin)	Aminoglikozid (Gentamisin)	3. Kuşak (Seftriakson)
Akan ve arkadaşları (1)	1980	-	% 38.4	-
Tilly ve Robert (2)	1994	-	% 15-30	% 89
Tansel ve arkadaşları (3)	1995	% 53	% 80	% 93
Evrensel ve arkadaşları (4)	1997	% 53	% 73	% 77-80
Çaylan ve arkadaşları (5)	1998	% 67	% 80	% 63-91
Karapınarlı ve arkadaşları (6)	1998	% 52.63	%87.18	%92.31
Lahsoun veBoutayep (7)	2007	% 66	%72	% 50-91

direnç meydana geldiği anlaşılmaktadır. İzole edilen tür tayini yapılan 39 *Acinetobacter*den 37'si (%94.8) *A. baumannii*, ikisi (% 5.2) *A. luwoffi* olarak saptandı.

## TARTIŞMA

Yapılan değişik çalışmalarda *Acinetobacter*'lerin kinolon, aminoglikozid ve 3. kuşak sefalosporin grubu antibiyotiklere karşı direnci Tablo 3'de gösterilmiştir.

Bu çalışmalarda 1980-1998 yılları arasında kinolonlara karşı %35-67, aminoglikozidlere karşı %15-87, 3. Kuşak sefalosporinlere karşı %63-93 oranlarında direnç görülmektedir (5,6,7,8,9,10). Bizim çalışmamızdaki sonuçlar bunlarla uyumluluk göstermektedir. *Acinetobacter* suşlarının karbapenemlere duyarlılığı ise %93-100 arasında bildirilmektedir (5,6). Bizim çalışmamızda da karbapenemlere %82 oranında duyarlılık saptandı.

Lahsoun M. ve arkadaşlarının (11) yaptıkları bir çalışmada 2003-2005 yılları arası yoğun bakım ünitelerinden bronşiyal sürüntü ve kan kültürlerinden sıklıkta hastane infeksiyonu etkeni olarak izole ettikleri 754 suşun %50.5'nün *Acinetobacter baumannii* olduğunu betalaktam, aminoglikozid, kinolon direnç oranlarını yüksek bulduklarını bildirmişlerdir. Bir başka grup araştırmacı sefotaksim'e %91, seftazidim'e % 50.3, gentamisin % 72.1, netilmisin'e %17.9, siprofloksasin'e % 65.8, TMP-SXT'e % 75.8, imipenem'e % 42.6 direnç saptamışlardır (10). Bu bulgular bizim çalışmamızla uyumlu olup, imipenem direncimiz % 17.95 ile daha düşüktür.

Tseng ve arkadaşlarının (12) Taiwan hastanelerinde nozokomiyal bakteriyemilerin demografik ve klinik

laboratuvar bilgilerinin sorgulandığı çalışmalarında, çoğunlukla etken olduğu *Acinetobacter baumannii* infeksiyonlarının çoklu antibakteriyal dirençleri nedeniyle acil bir problem olduğunu belirtmişlerdir (12).

Tan TY ve arkadaşları (13) Singapur'da 800 yataklı bir hastanede yaptıkları çalışmada karbapenem dirençli *A. baumannii*'nin endemik olduğunu, disk diffüzyon testi ile antibiyotik duyarlılığı yapılarak ve karbapenem dirençli *A. baumannii* prevalansını % 69.8 şeklinde yüksek olduğunu saptamışlardır (13). Biz çalışmamızda karbapenem direncini %17.95 ile daha düşük saptadık.

Sinha ve arkadaşları (14) 150 klinik örnekten izole ettikleri *Acinetobacter*lerde disk diffüzyon testi ile antibiyotik duyarlılığını saptamışlar ve meropenem için 21 izolatta (%14.) direnç bulmuşlardır.

## SONUÇ

Sonuç olarak, *Acinetobacter* suşları hastanelerde immün sistemi zayıf düşmüş hastalarda nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak ortaya çıkmaktadır. Bunlara karşı karbapenemler son derece etkili bulunurken, 3.kuşak sefalosporinlerde yüksek derecede, kinolonlar ve aminoglikozidlerde karşı ise orta derecede direnç saptanmış olup tedavide bu durum göz önünde tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Fagon JY, Chastre J, Hanse AI, Montravers P. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: A cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. Am J. Med 94: 281-8, 1993.
2. Sato K, Nakea T. Outer membrane permeability of *Acinetobacter baumannii* and its implication in antibiotic resistance. J. Antimicrob Chemother 28: 35-45, 1991.

3. Toraman Z. *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* suşlarında Metallo Beta- laktamaz araştırılması. *İnfeksiyon dergisi*:19 (1) 101-105, 2005.
4. Livermore DM. The impact of carbapenemases on antimicrobial development and therapy *Curr Opin Investg Drugs* 3: 218-24, 2002.
5. Akan ÖA, Belek AS, Ergüven ES. *Pseudomonas* dışı nonfermantatif gram-negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 23: 21, 1993.
6. Tiley PAG, Robert Fy. Bacteremia with *Acinetobacter* species: Risk factors and prognosis in different clinical settings *Clin Infect Dis* 18: 986, 1994.
7. Tansel Ö, Uzel S, Özsüt H, Eraksoy H, Dilmener M, Çalangu S. Hastane kaynaklı *Acinetobacter* suşların dağılımı ve antibiyotiklere duyarlılığı, *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Derg.* 23: 47, 1995.
8. Evrensel N, Duvan S, Sümerkan B, Fazlı ŞA. Klinik örneklerden izole edilen gram-negatif nonfermantatif bakterilerin tiplendirilmesi ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi, *Flora* 2: 35, 1997.
9. Çaylan R, Aydın K, Köksal İ, Volkan S. *Acinetobacter* suşlarının izole edildiği hastalardaki hazırlayıcı faktörler ve suşların antibiyotiklere duyarlılıkları, *Ankem Derg.* 12 (No.1): 63-69, 1998.
10. Erdeniz H, Derbentli Ş. Klinik örneklerden izole edilen Gram negatif çomak şeklindeki bakterilerin antibiyotik direnci. *ANKEM Derg.* 9: 9, 1995.
11. Lahsoun M, Boutayep H, Zerouali K, Belabbes H, El Mdagri N. Prevalence and in vitro antimicrobial susceptibility patterns of *Acinetobacter baumannii* strains in a Moroccan University Hospital, *Med Mal Infect.* 2007 Jul 30 Abstract.
12. Tseng YC, Wang JT, Wu FL, Chen YC, Chang SC. Prognosis of adult patients with bacteremia caused by extensively resistant *Acinetobacter baumannii*. *Diagn. Microbiol Infect. Dis.* 2007 Jul 25 Abstract.
13. Tan TY, Poh K, Ng SY. Molecular typing of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii*- calcoaceticus complex in Singapore hospital where carbapenem resistance is endemic. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 28 (8): 941-4, 2007.
14. Sinha M, Srinavasa H. Mechanisms of resistance to carbapenems in meropenem-resistant *Acinetobacter* isolates from clinical samples. *Indian J Med Microbiol.* 25 (2): 121-5, 2007.

Nükhet KURULTAY  
Rabiye OĞUZ  
Süreyya GÜLYURTSEVER  
Nurten BARAN  
A. Gamze ŞENER  
İlhan AFŞAR

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik  
Mikrobiyoloji Bölümü, İzmir

## NOZOKOMİYAL ENTEREKOKLARDA GLİKOPEPTİT ANTİBİYOTİKLERİN MAKRODİLÜSYON VE E-TEST İLE MİK TAYİNLERİ, YÖNTEMLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Comparison of Macrodilution and E-Test Methods  
For Glikopeptides Antibiotic of Nosocomial  
Enterococci

### Anahtar Sözcükler:

Glikopeptit antibiyotik  
direnci, nosokomiyal  
enterekoklar, MİK Tayini,  
Aminoglikozit antibiyotik  
direnci

### Key Words:

Glikopeptides resistant,  
noscomial enterococci,  
MIC determination,  
Aminoglycoside-resistant

### ÖZET

İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen klinik örneklerden izole edilen 42 Enterokok suşunun tanımlamaları yapılarak, NCCLS'in önerileri doğrultusunda, makrodilüsyon ve E-Test yöntemleriyle glikopeptit antibiyotiklerden vancomycin ve teicoplanin için minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri araştırılmıştır. Bütün suşlar bu antibiyotiklere duyarlı ve MİK değerleri <0,125-2µg/ml olarak saptanmıştır. Yüksek düzey aminoglikozid direnci ise NCCLS' in agar dilüsyon standart yöntemleriyle saptanmıştır. Makro dilüsyon ile E-Test arasında %90 oranında uyumluluk gözlenmiştir. E-Testinde, diğer yöntemlerde olmayan ara değerler nedeniyle, MİK değerleri biraz yüksek ya da düşük olarak bulunmuştur.

### SUMMARY

Vancomycin and teicoplanin minimal inhibitory concentrations (MIC) of 42 Enterococcus strains isolated from clinical specimens were evaluated by using macrodilution methods and E-Test according to NCCLS recommendation. In İzmir Atatürk Teaching Hospital Clinical Microbiology Laboratory. The MIC values were between <0,125-2µg/ml and all strains were susceptible to vancomycin and teicoplanin by macrodilution and E-Test methods, maximum one fold dilution difference was detected. In E-Test, MIC values were slightly higher or lower because of intermediate gradients and the correlation was determined as %90 between the two methods. High gradient aminoglycosid resistance was determined agar dilution methods according to NCCL recommendations.

### GİRİŞ

Enterokoklar son yıllarda birçok antimikrobiyal ajana dirençli olmaları nedeniyle, hastane infeksiyonlarında önemli birer etken olarak ortaya çıkmaktadır. Enterokoklara bağlı infeksiyonlar, hastanın kendi florasından kaynaklanan endojenik tipte olabileceği gibi hastadan hastaya taşınmasıyla da mümkün olabilmektedir (1). Üriner sistem ve cerrahi yara infeksiyonları, intraabdominal ve pelvik sepsis, sonda kateter gibi cerrahi gelişim sonrası gelişen infeksiyonlar ilk sıralarda gelmektedir. İnsanlarda *Enterococcus faecalis* (% 80-90) ve

Yazışma adresi Dr. Nükhet KURULTAY  
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Kliniği  
Yeşilyurt / İZMİR  
Tel: 0 232 244 44 44



*Enterococcus. faecium* (% 5-15) önemli enterokok infeksiyonlarına sebep olan türlerdir. Dirençli türler içinde fenotip Van A, yüksek düzeyde vancomycin ve teicoplanine direnç göstermekte, Van B fenotipi ise vancomycine dirençli olup teicoplanine duyarlıdır. Direnç kodlu genler, daha çok kromozomal olup, konjugasyonlarla transfer edilebildikleri saptanmıştır (1,2,3).

Yüksek düzey aminoglikozid direncinin giderek yaygınlaşması, enterokoklarla oluşan infeksiyonların sağaltımında önemli bir sorun oluşturur. Hücre duvar sentezini engelleyen antibiyotiklerin aminoglikozidlerle kombinasyonunun sinerjik etkisi ortadan kalkmakta bu nedenle enterokokların sebep olduğu ciddi infeksiyonlarda değişik sağaltım seçenekleri uygulanması veya yüksek düzey aminoglikozid direncinin saptanması gerekmektedir (4,5,6).

Glikopeptitler enterokok infeksiyonlarının sağaltımında güçlü silahlardır fakat son yıllarda vancomycine, teicoplanine veya ikisinin de dirençli enterokok kökenleri bildirilmiştir (2,3).

Bu çalışmada; agar dilüsyonla (NCCLS;M<sub>7</sub>-A)<sub>3</sub> yüksek düzey aminoglikozid direnci, izole edilen tüm suşların glikopeptit antibiyotiklere duyarlılıkları makrodilüsyon (NCCLS; M<sub>7</sub>-A<sub>4</sub>) ve E-Testle MİK tayinlerinin araştırılması yapılması ve agar dilüsyonla (NCCLS;M<sub>7</sub>-A)<sub>3</sub> yüksek düzey aminoglikozid direncinin saptanması amaçlanmıştır, bu tüm yöntemler arasında korelasyon ve laboratuvarımızdaki çalışmaların standartlarla eş güdümünün olup olmadığının gözlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ YÖNTEM

**D**eğişik klinik örneklerden soyutlanan 42 enterokok kökeninin tanımlanmasında, koyu kanlı agar, bile-eskulin agar, % 6,5 tuzlu ortamda üreme, PYR hidrolizi gibi üreme özellikleri değerlendirilerek karbonhidrat fermentasyonu ile yapıldı.

İzolatların glikopeptit antibiyotiklere karşı in-vitro duyarlılıkları, MİK değerleri NCCLS'in M<sub>7</sub>-A<sub>4</sub>'standartlarına göre makro dilüsyon ve E-Test yöntemi ile saptandı. Tüm deneylerde kontrol kökeni olarak *E. faecalis* ATCC 51299 standart suşu kullanıldı.

Makrodilüsyon yönteminde antimikrobiyal ajanın baz maddesinin farklı konsantrasyonlarını (0,125µg/ml 128µg/ml) içeren temel buyyon olarak pozitif iyonları ayarlanmış, litrede 20-25µg/ Ca<sup>++</sup> ve 10-12,5 µg MG<sup>++</sup> içeren Müller Hinton buyyonu kullanıldı. Makrodilüsyonda iki kat seri dilüsyonlarının, antibiyotik ve besiyeri kontrollerinin yapıldığı 12'şer tüp kullanıldı.

E-Test (A-Biodisk, İsveç) yöntemi için ise Müller Hinton agar (Oxoid) bulunan 9 cm çaplı ortalama kalınlığı 4 mm olan petri kutusuna Mac-Farland 0,5 standardında bakteri inokulumu sürüldü. Vancomycin ve teicoplanin E-Test stipleri -20°C'de saklandığı yerden çıkarılarak oda ısısına getirildi ve bakteri süspansiyonu sürülmüş ve yüzeyi kurumuş besiyerine pens ile MİK skalası üste gelecek şekilde stripler bir seferde yerleştirildi. Plaklar 35°C'de 24 saat inkübe edildi. Skalada inhibisyon zonunun elips şeklinde net olarak gözlemlendiği inhibisyonun bitiş noktası minimal inhibitör konsantrasyonu (MİK) değeri olarak okundu.

Yüksek düzey aminoglikozid direncinin saptanmasında ise agar dilüsyon yöntemi kullanıldı ve 500µg/ml gentamisin, 2000µg/ml streptomisin içeren Müller Hinton agar besiyerine, her kökenin 10<sup>6</sup>cfu/ml içeren süspansiyonundan 10µl ekim yapıldı. 35°C 24 saatlik inkübasyondan sonra üreme saptanan kökenler değerlendirildi. Makrodilüsyonda iki kat seri dilüsyonlarının, E-Testi yöntemiyle, MİK değerlerinin uyumuna ± 2dilüsyon durumuna bakılarak okundu.

## BULGULAR

**İ**ncelenen 42 enterokok kökeninden 26'sı *E.faecalis*, 15'i *E.faecium* 1'i de *E.durans* olarak tanımlanmıştır. Her iki türün yüksek düzey aminoglikozid (gentamycin, streptomycin) direnci agar dilüsyon yöntemleriyle belirlenmiştir. Sonuçlar Tablo 1'de görülmektedir.

Çalışma kapsamına alınan enterokokların makro dilüsyon ve E-Test yöntemleri ile incelemelerinde vancomycin ve teicoplanin'e dirençli suşa rastlanılmamıştır. Suşlar için her iki yöntemi ile elde edilen sonuçlar Tablo 2'de görülmektedir. Makrodilüsyon ile E-Test arasında %90 oranında uyumluluk gözlenmiştir. E-Testinde, diğer yöntemlerde olmayan ara

değerler nedeniyle, MİK değerleri biraz yüksek ya da düşük olarak bulunmuştur.

**Tablo 1.** *E.faecalis* ve *E.faecium*'un agar dilüsyon yöntemiyle belirlenen yüksek düzey gentamycin ve streptomycin direnç oranları.

	E. faecalis (n:26)	E. faecium (n:15)	Toplam (n:42)
YDGD	%57,6 (n:15)	%66,6 (n:10)	%59
YDSD	%50 (n:13)	%40 (n:6)	%45

YDGD → Yüksek düzey gentamycin direnci

YDSD → Yüksek düzey streptomycin direnci

**Tablo 2.** *Enterokok* izolatlarının glikopeptid antibiyotiklere karşı saptanan MİK50 ve MİK90 (µg/ml) değerleri.

	Makro Dilüsyon		E-Test	
	MİK50	MİK90	MİK50	MİK90
Enterokok (42)				
Vancomycin	0,250	2	1	2
Teicoplanin	0,125	0,5	0,5	1

Çalışmamızda nozokomiyal enterokok kökenlerin en çok sırasıyla yara, idrar yolları ve trakeostomi örneklerinden izole edilmiştir. Sonuçlar Tablo 3'te görülmektedir.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda enterokokların aminoglikozidlere yüksek düzey direncinin azımsanamıyacak

oranda bulunduğu *E.faecalis* ve *E.faecium* türlerinde iki antibiyotige de yüksek oranda direncin kaynak bilgilerle uyumu dikkati çekmektedir. Aynı konuda bir çalışmada YDGD sırasıyla % 36,4, % 40,7 bulunurken YDSD'nin % 47,9 oranında olduğu bildirilmiştir (5). Başka bir çalışmada semi-otomatik pasco mic/id gram (+) panel (Difco) kullanılarak 1995-1996 yılları arasında izolatların % 47'sinin her iki aminoglikozide karşı dirençli ve izolatların çoğunun *E. durans* olduğu bildirilmiştir (7).

Ünal ve arkadaşları (8) 126 enterokok izolatının teicoplanin ve vancomycin MIC50 ve MIC90 değerleri sırasıyla  $\leq 0,125$ , 1µg/ml ve 0,25, 2 µg/ml olarak duyarlı sınırlarda bulmuşlar, dirençli suşa rastlamamışlardır. Bizim bulgularımız bu sonuçla uyumludur.

Hoşgör ve arkadaşları (4) vancomycin ve teicoplanin'i tüm izolatlarda % 100 duyarlı bulmuşlardır.

Bir çalışmada Van-A, Van-B, Van-D genotiplerine ilaveten Van C<sub>1</sub> ve C<sub>2</sub>'nin *E. gallinarum* ve *E. classeliflavus* türlerinde bulunduğunu, bu genotipin intirinsik olarak düşük düzeyde vancomycin direncini (MİK 8-16µg/ml) kodladığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar antimikrobiyal duyarlılık testlerinin düşük seviyede vancomycin dirençli entero-

**Tablo 3.** Enterokok türlerinin kaynaklara göre dağılımı.

Etkenin üretildiği örnek	E. faecalis (n: 26)	E. faecium (n: 15)	E. durans (n: 1)	Toplam (n: 42)
Cerrahi yara	12 (%43,15)	8 (%53,3)	1(%4,76)	21(%50)
Üriner sistem	10 (%38,46)	6 (%40)	-----	16 (%38)
Kateter	2 (%7,69)	-----	-----	2 (%4,7)
Prostat sekresyonu	1 (%3,84)	-----	-----	1 (%2,3)
Vaginal sekresyonu	1 (%3,84)	-----	-----	1 (%2,3)
Trakeostomi	-----	1 (%6,66)	-----	1(%2,3)
Toplam	26	15	1	42

**Tablo 4.** Hastane infeksiyonu etkeni *enterokok* türlerinin görülüş sıklığına göre klinik dağılımı.

Klinik	E. faecalis (n:26)	E. faecium (n:15)	E. durans (n:1)
Genel Cerrahi	8 (%30,76)	8 (%53,3)	-----
Anestezi yoğun bakım	4 (%15,3)	-----	-----
Üroloji	4 (%15,3)	1 (%6,6)	-----
Kalp Damar Cerrahi yoğun bakım	3 (%11,5)	-----	-----
Ortopedi	2 (%7,6)	3 (%20)	1(%100)
Beyin cerrahisi	1(%3,84)	2 (%13,3)	-----

kokları (Van-C<sub>1</sub>/C<sub>2</sub> dahil) saptayabildiklerini rapor etmişlerdir (9). Aynı çalışmada agar dilüsyonla E-Testi karşılaştırıldığında ise E-Testinin MİK değerleri bakımından güvenli bir metot olduğu bildirilmiştir (9). Bazı çalışmalarda Referans agar tarama ile sınır noktalarının (break-pointlerinin) yaklaşık aynı olmasına rağmen zamandan tasarruf sağlanması bakımından E-Testinin yeğlenebileceği bildirilmiştir (10-11).

Çalışmamızda enterokok türleri sıklıkla, sırasıyla yara ve idrar materyallerinden izole edilmiştir. Benzer bir çalışmada ilk sırayı üriner sistem infeksiyonları almakta cerrahi yara ve katetere bağlı infeksiyonlar izlenmektedir (12).

Sonuç olarak; ülkemizde glikopeptit antibiyotiklerin in-vitro olarak çoklu antimikrobiyal dirençli enterokokların tedavisi için, alternatif olduğu gözlenmekte, bu nedenle her hastanenin izole ettiği suşların direnç oranlarını yakından izlemesi, tedavi protokolleri hazırlanırken bunların göz önüne alınması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Robert C., Moelling J.R.: Vancomycin resistant enterococci Clin. Infect Dis. 1998; 26; 1196-9.
2. LeCleg R., Ederlot E., Duvel J., Courveli P.: Plazmid mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in E. faecium. N.Eng J. Med. 1998; 319;157.
3. UttleyAHC, CollinsVH, George R. C.: Vancomycin resistant enterococci. Lancet, 1998; 1;57, 1.
4. Hoşgör M., Ulusay S., Özinel M., Tunger A., Topbaş A.: Aminoglikozidlere yüksek düzeyde direnç gösteren enterokokların değişik antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması. İnfeksiyon Dergisi, 1994; 8 (3-4); 115-117.
5. Fuller SA, Low DE, Simon AE: Evaluation of a commercial microtiter system, using both frozen and freeze-dried panels for detection of high-level aminoglycoside resistance in enterococcus. Spp J. Clin. Microbiol, 1990; 28; 1051-3.
6. Nicolau DP, Marangos MN, Nightingale CH, Patel KB: Efficacy of vancomycin and teicoplanin alone and in combination with streptomycin in experimental, low-level vancomycin-resistant, VAN B-type Enterococcus faecalis endocarditis. Antimicrob Agents Chemother; 1996 Jan, 40:1, 55-60.
7. Athanassios T, Woodford N, Pournaras S, Kaufman M: Apparent increased prevalence of high-level aminoglycoside-resistant E. durans. Resulting from false identification by a semiautomated software sstem. J Clin Microbio. May 1998: 1419-1421.
8. Kocagöz S., Çetinkaya Y., Uzun Ö., Akova M., Haşçelik G., Ünal S.: Hastane infeksiyonlarından izole edilmiş stafilokok ve enterokok suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. Flora 1997; 4; 284-287.
9. Endtz H.P., Braak N., Belkum A., Goessens W.H., Kreft D, Strobel B: Comparison of eight methods to detect vancomycin resistance in Enterococci. J. Clin Microbiol, 10 1998: 592-594.
10. Fridkin S., Yokoe D., Whitney C., Onderdonk K.A.: Epidemiology of a dominant clonal strain of vancomycin resistant E. Faecium at separate hospital in Boston, Massachusetts, J. Clin Microbiol. 1998; 965-970.
11. Bonaventura D.G., Ricci E., Loggia N.D., Catamo G, Piccolomini R: valuation of the E-Test for antimicrobial susceptibility testing of P. aeruginosa isolates from patients with long-term bladder catheterization. J. Clin. Microbiol. 12 1998: 824-826.
12. Bakır M., Yalçın N.: Nozokomiyal enterokok infeksiyonları. İnfeksiyon Dergisi, 1996; 10 (2); 139-141.

Nükhet KURULTAY  
Metin TÜRKER

Atatürk Eğitim Hastanesi  
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji  
Laboratuvarı

## İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ'NDE İZOLE EDİLEN METİSİLİN DİRENÇLİ STAFİLOKOK SUŞLARININ GLİKOPEPTİD ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARININ KARŞILAŞTIRMALI PREVALANSI

The Comparative Prevalence of Susceptibility to Glycopeptide Antibiotics of Methicillin - Resistant Strains of Staphylococci Isolated in Izmir Atatürk Training Hospital

### Anahtar Sözcükler:

Metisilin direnci,  
Staphylococcus aureus,  
Koagülaz-negatif  
Stafilokoklar, Glikopeptid  
antibiyotikler

### Key Words:

Methicillin resistance,  
Staphylococcus aureus,  
Coagulase - negative  
Staphylococci, Glycopeptide  
antibiotics.

### ÖZET

**S**taphylococcus aureusun metisiline dirençli (MRSA) ve metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok (MRKNS) kökenleriyle enfekte veya kolonize olmuş hastalardan izole edilen suşlar incelendi. Glikopeptid antibiotiklere (vancomycin, teicoplanin) duyarlılıkları NCCLS'nin standartları doğrultusunda disk agar difüzyon yöntemi ile saptandı. Çalışmamızda 100 Stafilokok izolatının 70'i MRSA (% 70), 30'u MRKN Stafilokok'tu (% 30) MR Stafilokokların 83'ü kliniklerden, 17'si polikliniklerden gelen materyallerden izole edildi. 83 klinik izolatın 58'i (% 69.9) MRSA, 25'i (% 30.1) MRKN Stafilokok, polikliniklerden gelen 17 Metisilin dirençli Stafilokok'un 12'si (% 70.6) MRSA, 5'i (% 29.4) MRKN Stafilokok idi. Toplam 100 adet Metisilin dirençli Stafilokoktan 3'ünde (2 MRSA/1 MRKNS) teicoplanine duyarlılığın azaldığı  $\leq 14$ mm, vancomycin duyarlılığının ise hepsinde yüksek olduğu gözlemlendi.

### SUMMARY

**M**ethicillin - resistant strains of Staphylococcus aureus (MRSA) and Methicillin-resistant coagulase-negative Staphylococci (MRCoNS) isolated from patients, being infected or colonized, were examined. Their susceptibility to glycopeptide antibiotics (vancomycin, teicoplanin) were evaluated by the procedure outlined by the National Committee for Clinical Laboratory Standards using disk agar diffusion method. In our study, 70 of 100 Staphylococci isolates were MRSA (70 %) and 30 were MRCoNS (30 %). 83 of them had been isolated from clinical materials and 17 had been from outpatients. 58 of total 83 clinical isolates were MRSA (69.9 %) and 25 were MRCoNS (30.1 %). 12 of 17 Methicillin - resistant Staphylococci isolated from outpatients were MRSA (70.6 %) and 5 of them were MRCoNS (29.4 %). In 3 strains (2 MRSA / 1 MRCoNS) of the total 100 Methicillin - resistant Staphylococci, it was seen that susceptibility to teicoplanin was decreased ( $\leq 14$  mm) and susceptibility to vancomycin was high in all.

Yazışma adresi Dr. Nükhet KURULTAY  
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı,  
Basın Sitesi / İzmir  
Tel: 0232 244 44 44.

## GİRİŞ

**M**etisilin dirençli Stafilokok aureus (MRSA) ve metisilin dirençli koagulaz negatif Stafilokoklar (MRKNS), klinik mikrobiyoloji laboratuvarında en fazla izole edilen mikroorganizmalar arasındadır. Koagulaz negatif Stafilokoklar insan deri ve mukoza florasında bulunduğundan önceki yıllarda, kültürlerden izole edildiğinde kontaminan olarak değerlendirilmiş, ancak son yıllarda gerçek patojen olarak önem kazanmıştır (1,2).

KNS'lara bağlı enfeksiyonlar, başlıca girişimlerde kullanılan aletlere (intravasküler kateter, SSS şanti, ortopedik protez v.s) bağlı olup bunlar kardiyotorasik, oftalmolojik, nörolojik operasyonlar sonrasında önemli bir enfeksiyon etkeni olması, osteomyelitlerin etyolojisinde yer alması, immünoşüpresif hastalardaki önemiyle ciddi mikroorganizmalardır (3).

MRSA ile kolonizasyon ve enfeksiyon için en önemli risk faktörleri yaş, altta yatan hastalıklar, nazal kolonizasyon ve kullanılan yabancı cisimlerdir. (Kateter, trakeostomi, nazogastrik tüp v.b) MRSA ile enfekte olan hastaların çoğunda, hastanede yatış süreleri uzun, antibiyotik kullanımı fazladır. MSSA ile enfekte hastalara oranla MRSA ile enfekte hastaların altta yatan hastalıkları daha ağırdır (4,5).

Kısa bir süre öncesine kadar MRSA ve MRKNS'lar glikopeptid antibiyotiklere uniform bir duyarlılık göstermekle birlikte pekçok çalışmada vancomycin ve teicoplanine duyarlılığı giderek azalan suşların önemi vurgulanmaktadır (6,7).

Biz de hastanemizde teicoplanine duyarlılığı azalmış MRSA ve MRKNS'ların vancomycin'le karşılaştırılmalı olarak epidemiyolojik değerlendirilmesini ve klinik önemlerini vurgulamaya çalıştık.

## GEREÇ YÖNTEM

**M**MRSA ve MRKNS suşları, İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen çeşitli klinik ve poliklinik örneklerden izole edilerek toplandı. Glikopeptid antibiyotiklere (vancomycin, teicoplanin) duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile 0.5 Macfarland bulanıklık standardına göre hazırlanmış Stafilokok

buyyon kültürleri Müller Hinton agarın yüzeyine sürülüp 37° C'de 24 saat enkübe edilerek saptandı. İnhibisyon zon çaplarının tam yuvarlak olduğu, yoğun bir üremenin gözlemlendiği antibiyogram plakları, S. aureus ATCC 25923 suşu ile besiyeri ve disklerin standartları belirlendi. İnhibisyon zon çapları NCCLS'in önerdiği duyarlı, orta dereceli duyarlı ve dirençli sınırlarına göre değerlendirildi.

## BULGULAR

**Ç**alışmamızda 100 Stafilokok suşunun 70'i MRSA (% 70), 30'u MRKNS'tu (% 30). Bu MRSA'ların 83'ü kliniklerden gelen hasta materyallerinden, 17'si poliklinik hasta materyallerinden izole edildi. 83 klinik izolattan 58'i (% 69.9) MRSA, 25'i (% 30.9) MRKNS, poliklinikten izole edilen 17 Metisilin dirençli Stafilokok'un 12'si (% 70.6) MRSA, 5'i (% 29.4) MRKNS idi.

Metisiline dirençli Stafilokok kökenlerinin (MRSA/MRKNS) izole edildikleri materyallerin sıklık sırasına ve kliniklere göre dağılımı yapıldı.

## TARTIŞMA

**N**ozokomiyal MRSA enfeksiyonlarının 2/3'ü yoğun bakım ünitelerinde ortaya çıkmakta, kliniklerde yatan hastalarda MRSA enfeksiyonu ya da kolonizasyonu riski daha fazla olmaktadır (2, 8).

Çalışmamızda, kliniklerden gelen toplam 83 suşun 58'i MRSA, 25'i MRKNS olduğundan hospitalize edilen hastaların (% 69.9) çoğunluğu MRSA ile kolonize veya enfekte görünmektedir. 28 adet yara materyalinin 20'si kliniklerden izole edilmiş olup 15'i MRSA (% 75), 5'i MRKNS (% 25) dir. Klinikler içinde Ortopedi (% 50) ilk sıradadır. Bu bulgumuz, ortopedik cihaz, protez kullananlarda osteomyelitlerin etyolojisinde Stafilokok enfeksiyonlarının, nozokomiyal yara enfeksiyonlarında da S. aureus'un en sık etken olduğuna dair yurt içi ve yurt dışında yapılan çalışma verileriyle uyumludur (9,10).

İkinci sırada, MR Stafilokokların izole edildiği materyal olarak idrar gelmektedir. Toplamı 17 idrar materyalinin 7 tanesi MRSA (% 41.4), 10 tanesi MRKNS (% 58.6) dir. MRKNS'ların sayıca fazla

olduğu, sıklık sırasına göre Üroloji (% 29.4) ve Nisaiye (%23.4) kliniklerinden izole edildiği ve çoğunun operasyon sonrası kullanılan sonda idrarları olduğu gözlemlenmiştir.

Üçüncü sırada, MR Stafilokok izole edilen materyal lezyon olup 7 tanesi de Dermatolojiden gelmekteydi ve MRSA (% 100) idi.

Dördüncü sıradaki, toplam 6 adet pü materyalinin hepsi MRSA (% 100) idi ve en çok Beyin Cerrahisi'nden (% 66.6) SSS şanlı hastalardan gelmekteydi. 6 trakeostomi materyalinin 3'ü (1 MRSA / 2 MRKNS) Beyin Cerrahisi'nden (% 50), diğer 3'ü (1MRSA/2 MRKNS) Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinden (% 50) ve MRKNS'lar çoğunlukta idi.

5 abse materyalinin hepsi MRSA (% 100) idi, 2'si Beyin Cerrahisi (% 40), 2'si Genel Cerrahiye (% 40), 1'i Plastik Cerrahi'den (% 20) gelmekteydi.

Stafilokok sepsisi olan hastalardan gelen 5 adet hemokültürün 4'ü MRSA (% 80) ve en çok Dahiliye (% 60) kliniklerinden gelmekteydi.

Boğaz, balgam, burun materyallerinden izole edilen Stafilokokların hepsi MRSA (% 100) idi. İnsizyon yeri, sinüs lavajı, dren, fistül gibi materyallerden izole edilen suşlar toplam MRSA içinde az sayıda olup bunlarda ilk sırayı, hastanede enfeksiyon etkeni olarak gram negatif basiller almaktadır.

Beyin Cerrahi Servisi Derlenme, Kalp Damar Cerrahi, Üroloji ve Nisaiye kliniklerinde kolonize MRKNS dikkati çekmektedir, bunlar SSS şanti, sonda, intravasküler kateter vb... kullanan hastalar olması dolayısıyla önem arz edip çeşitli yayınlardaki "KNS'lara bağlı enfeksiyonlar, başlıca, girişimlerde kullanılan aletlere bağlıdır önermesini doğrulamaktadır (1, 3, 4, 10).

Ciddi MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde ilk seçenek vancomycin ve kimyasal aktivitesi benzeyen, yeni bir antibiotik olan teicoplanin'dir. Etki spektrumları birbirine yakındır, teicoplanin serum yarı ömrü daha uzun ve kullanım kolaylığı (IV, iM uygulanabilir) olduğundan seçenek olabilir fakat muhtelif çalışmalarda (4, 9), MRSA'ların çok az

kökeninde ve MRKNS'larda teicoplanin'e in vitro direnç saptanmıştır. Biz de çalışmamızda teicoplanin'e duyarlılığın azaldığını  $\leq 14$  mm, vancomycin'e duyarlılığın yüksek olduğunu ve direnç bulunmadığını saptadık. Bizim in vitro bulgularımız diğer çalışmalarda birbirini desteklemektedir. (8, 9)

#### Sonuç olarak

- Teicoplanin'e duyarlılığın azalmış veya dirençli MRKNS suşları izole edilen hastaların yakından izlenerek bunlarla ilgili yaş, cinsiyet, klinik, hastanede yatış süresi, önceki antibiyotik tedavisi ve prognoz gibi faktörlerin klinisyenle birlikte değerlendirilmesi,
- Teicoplanin'in MRSA ve özellikle MRKNS için MİK değerlerinin saptanması, in vitro direncin yanısıra in vivo direncin de takip edilmesi,
- Multidirenç gösteren MRSA ve MRKNS'lar hastane ortamında yer alan antibiotik direnç genleri için rezervuar görevi yaptıklarından laboratuvar ve klinik nosyon olarak ele alınması,
- KNS'ların immün direnci bozuk hastaların nozokomiyal patojenleri arasında sayılması,
- Vancomycin, multidirençli Stafilokoklara bağlı ciddi enfeksiyonların tedavisinde akıllı seçenek görünüyorsa da MRKNS'ların glikopeptidlere direnç kazanmış kökenlerinin araştırılması gerekliliği üzerinde durulmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Cercenada M.E, Garcia L, Diaz S. Emergence of Teicoplanin-resistant Coagulase-negative Staphylococci. Journal. Clinic. Microbiol 1996; 1765-68
2. Ünal S. Glikopeptid antibiotikler Vancomycin ve Teicoplanin Flora Dergisi 1997; 2: 4-5
3. Chomavat M, Espinouse D, Coagulase-negative Staphylococci emerging during Teicoplanin therapy and problems in the determination of their sensitivity. Journal Antimicrobial Chemotherapy 1991; 27: 475-80.
4. Watanakunakorn C, In vitro selection of resistance of Staphylococcus aureus to Teicoplanin and Vancomycin. Journal Antimicrobial Chemotherapy 1990; 25: 69-72.

5. Wilson A.P.R, Grüneberg R.N. Use of Teicoplanin in community medicine European Journal Clinical Microbiology and Infectious Diseases 1994; 701-10
6. Maniardi JL, Shlaes DM. Decreased Teicoplanin susceptibility of methicillin -resistant strains of Staphylococcus aureus Journal of Infectious Diseases 1995; 171: 1646-50.
7. Williams A.H. Comparative safety of Teicoplanin and other anti-gram positive agents. Royal Society of Medicine Service U.K. 1990: 75-81.
8. Wood MJ. The comparative efficacy and safety of teicoplanin and vancomycin. Journal Antimicrobial Chemotherapy 1996; 37: 209-22.
9. Watanakunakorn C. In vitro Induction of resistance in coagulase-negative staphylococci to vancomycin and teicoplanin Journal Antimicrobial Chemotherapy 1988; 22: 321-24.
10. Rowland M. Clinical Pharmacokinetics of Teicoplanin. Clinical Pharmacokinetics 1990; 18 (3): 184-209.

Soner GÜRİSOY\*  
Ahmet ÜÇVET\*  
Cemil KUL\*  
Halil TÖZÜM\*  
Serdar ŞİRZAI\*  
Ata ÖZTÜRK\*  
Oktay BAŞOK\*  
Deniz ÇATAL\*\*

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları  
ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, İzmir

\* 1. Göğüs Cerrahi Servisi

\*\* Anestezi Birimi

## İYATROJENİK TRAKEOBRONŞİAL RÜPTÜRLER (BEŞ OLGU)

Iatrogenic Tracheobronchial Ruptures (Five Cases)

### Anahtar Sözcükler:

İyatrogenik trakeobronşial  
rüptür; entübasyon; cerrahi  
tedavi

### Key Words:

Iatrogenic tracheobronchial  
rupture; intubation; surgical  
repair

### ÖZET

**T**rakeobronşial rüptürler sıklıkla travmaya bağlı oluşur, daha nadir olarak da anestezi uygulamalarındaki zor entübasyon sırasında da meydana gelebilir. Sıklıkla trakea membranöz kısım veya ana bronşlar etkilenir. Klinik olarak cilt altı amfizemi ve solunum sıkıntısı *izlenir*. Erken cerrahi onarım önerilir. Kasım 2005- Mayıs 2007 yılları arasında zor entübasyona bağlı trakeobronşial rüptür nedeni ile acil olarak opere edilen beş olgu, ilgili literatür incelenerek sunulmuştur.

### SUMMARY

**T**racheobronchial rupture frequently occurs after thoracic trauma. Infrequently, it may occur during difficult intubation in anaesthetic management. Commonly, the tracheal membranous portion and main bronchial system is mostly affected. Clinically it is presented with subcutaneous emphysema and respiratory distress. Early surgical intervention is advised. In November 2005- May 2007, five patients were emergently operated for tracheobronchial rupture due to difficult intubation. Herein, these cases were presented and related literature was reviewed.

### GİRİŞ

**T**oraks travmaları tüm travmaların yaklaşık %25 ini oluşturur. Bunların da yaklaşık %1-7'sinde trakea rüptürü görülür (1). Erkeklerde trakeal çap ortalama 20mm, kesit alanı ise 314mm<sup>2</sup>dir. En sık yuvarlak veya oval şeklindedir. Ayrıca kare, at nalı, ters armut şeklinde de görülebilir (2). Trakeanın, yerleşimi, etrafındaki organlar, elastikiyeti ve kıkırdak desteği nedeniyle iyi korunması rüptür olasılığını azaltır (3). Trakea rüptürlerine en sık travma ve iyatrojenik etkenler neden olmaktadır (4). Genelde karınaya 2 cm mesafede, sağ tarafta, vertikal şekilde görülen rüptürler, 2-12 cm uzunluğunda olabilirler (5-6). Acil entübasyon yapılan postmortem olgularda %18

Yazışma adresi Dr. Soner Gürsoy  
İzmir Dr. SS Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Göğüs Cerrahi Kliniği  
Yenişehir / İZMİR  
Telefon: 0 232 433 33 33 / 2016 / Faks: 0 232 458 72 62  
E-mail: sonergursoy@gmail.com



oranında iyatrojenik trakea rüptürü görüldüğü bildirilmiştir (3). **Etken**, çoğunlukla entübasyon tüpünün **balonunun** fazla şişirilmesi, çevrilmesi veya entübasyon tüpünün tecrübesiz kişilerce kontrolsüz manevrasidir. Literatürde %4-10 oranlarda bildirilen operatif trakeal rüptürlerde **ise** trakeaya invaze tümör mevcudiyeti saptanmıştır (7). Semptom olarak, cilt altı amfizemi, pnömotoraks, genel durum bozukluğu, dispne ve taşikardinin tespit edildiği olgularda, tanıya  **radyolojik** tetkikler ve acil **fiberoptik** bronkoskopi eklenmelidir (3-4-8-9). Pnömotoraks, mediastinit, trakeal darlık ve ARDS **ise** en sık görülen komplikasyonlardır (10). Tanı ve tedavisi erken müdahale gerektirir.

**Bu çalışmada**, Kasım 2005 - Mayıs 2007 arasında kliniğimizde opere edilen 646 **olgu incelendi**. Bu olguların 470'ine çift lümenli, 176'sına tek lümenli tüp ile entübasyon yapıldı. Çift lümenli tüp kullanılan **üç olgu** (%0,63) ve dış merkezlerde çift lümenli tüp kullanılım sonrasında rüptür gelişen iki olgu tanı, tedavi yöntemleri gözden geçirilerek **incelendi** ve ilgili literatür gözden **geçirildi**.

## OLGULAR

**1. Olgu:** 49 yaşında bayan olgu, lomber disk ameliyatı uygulandıktan 12 saat sonra yaygın cilt altı amfizemi, solunum sıkıntısı gelişmiş, çekilen akciğer grafisi ve Bilgisayarlı Tomografisinde: Mediastinal amfizem, yaygın cilt altı amfizemi tespit edilerek tüp Torakostomi uygulanmış tablonun gerilememesi üzerine kliniğimize **gönderildi**. Kliniğimizde **acil olarak yapılan fiberoptik bronkoskopide**, karınaya yaklaşık 2cm mesafede membranöz trakea bölümünde yaklaşık 3 cm. uzunluğunda rüptür tespit edildi. Sağ torakotomiyle rüptüre kısım primer olarak onarıldı (Resim 1).

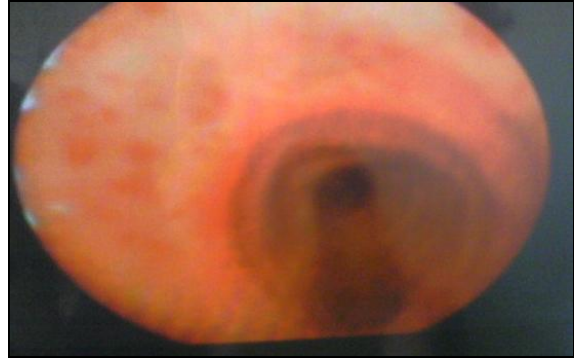
**2. Olgu:** 72 yaşında bayan olgu, lomber disk ameliyatı uygulandıktan 24 saat sonra solunum sıkıntısı ve yaygın cilt altı amfizemi nedeniyle dış merkezden sevkle yatırıldı. Yapılan fiberoptik bronkoskopide, karınanın 1cm üzerinde, trakea alt uç membranöz kısımda yaklaşık 4 cm. lik rüptür hattı tespit edildi (Resim 2). Sağ torakotomiyle primer onarıldı.

**3. Olgu:** 63 yaşında erkek olgu, sol kist hidatik nedeniyle operasyona alındı. Kistotomi kapitonaj +

wedge rezeksiyon ameliyatı uygulandığı sırada **ani gelişen mediastinal amfizem ve oksijen satürasyonundaki** düşme nedeniyle olguya sağ torakotomi **uygulandı**. Trakea alt uç, sağ yan duvarda **tespit edilen 2 -2.5cm. uzunluğundaki rüptür primer olarak onarıldı**.



Resim 1. 1.Olgunun preoperatif PA Akciğer Grafisi



Resim 2. 2.olguda Trakea alt uça tespit edilen rüptürün bronkoskopik görünümü

**4. Olgu:** 36 yaşında erkek olgu, sağ torakotomiyle göğüs duvarı rezeksiyonu ve onarımı sırasında **pnömomediastinum** izlenmesi ve oksijen **satürasyonunun ani düşmesi** üzerine, mediasten açılarak eksplorasyon yapıldı ve **sol ana bronшта saptanan rüptür primer olarak** tamir edildi. **Postoperatif** 3.ayındaki olgunun halen süren takipleri olağan.

**5. Olgu:** 66 yaşında bayan olgu, sol morgagni **hernisi** tamiri için anestezi safhasında entübe edilirken, yaygın cilt altı amfizemi gelişmesi üzerine acilen sağ torakotomi yapıldı. Trakea alt uç explore

edildiğinde sağ ana bronşta karinaya 1 cm. uzaklıkta rüptür izlendi. Membranöz kısımdaki rüptür primer olarak onarıldı. *Postop 1. ayında periferik emboli tanısıyla takibi ve tedavisi yapılan olgu, halen takibinin 5. ayında problemsiz olarak izlenmektedir.*

## TARTIŞMA

İyatrojenik trakea rüptürleri acil tanı ve müdahale gerektiren klinik tablolarıdır (2). Tanıda klinik bulguların yanında, radyolojik incelemeler ve *bronkoskopinin uygulanması tedavi açısından da yönlendirici olmaktadır* (8,9,10). Rüptürün lokalizasyonu, büyüklüğü ve aciliyeti belirlenerek tedavi şekli *planlanmalıdır*. Bu aşamada özellikle fiberoptik bronkoskopinin yeri önemlidir (4,7). Olgularımızın ikisine 24 saat sonra, *operasyon sırasında tespit edilen dördüne ise acilen müdahale uygulanmıştır. Olguların ikisinde preoperatif fiberoptik bronkoskopi yapılarak rüptürün tanı ve lokalizasyonu belirlenmiş, diğer dört olguda ise karar intraoperatif olarak verilmiştir. Olguların tümüne erken postoperatif dönemde (ilk hafta içerisinde) kontrol amaçlı bronkoskopi uygulandı.* Bronş temizliği için ise solunum fizyoterapisi yeterli oldu. Bronkoskopiye gerek duyulmadı.

*Entübasyona bağlı iyatrojenik trakeal rüptürlerin genellikle trakea alt uçta, sıklıkla da karinaya 2cm. mesafede, mebranöz ve kartilaginöz kısmın birleşim yerlerinde izlendiği bildirilmektedir. Ancak tüpün trakea içinde manevra zorluğunun olduğu her noktada olabileceği de akılda tutulmalıdır (3). Rüptüre bölgeler, olgularımızın ikisinde trakea alt uçta, karinaya yaklaşık 2 cm. mesafede, üçünde sağ ana bronşta, birinde ise sol ana bronştaydı. En sık izlenen semptomlar, yaygın cilt altı amfizemi ve solunum zorluğuydu. Aciliyet arz eden bu klinik tablodaki olgularda, hava yolunun kontrolü, antibiyoterapi ve acil rekonstrüktif ya da reparatif cerrahi müdahale yapılması önemlidir (2). Trakeal yaralanmanın küçük, akciğerin ekspansiyon olduğu ve genel durumun ise bozuk olmadığı olgularda medikal tedavi yapılabilir. Medikal tedavide amaçlanan gözlem ve komplikasyonlarla mücadeledir.*

Cerrahi *müdahale* sırasında, operasyon ekibi her türlü operasyon metodunu göz önünde bulundurmalı

ve uygulayabilecek donanıma sahip olmalıdır. Üst trakeal yırtıklarda servikal yaklaşım, alt trakeal rüptürlerde torakotomi, eğer total veya totale yakın trakeal rüptür varsa tam bir eksplorasyon sağlamak için median sternotomi gerekebilir (2). Cerrahi müdahaleler tüp torokostomi ile kapalı su altı drenajından, torakotomi, pulmoner rezeksiyon, *trakeobronşial rekonstrüksiyona kadar uzanan bir yelpazede yapılabilir. Olgularımızın genelinde sağ posterolateral torakotomi insizyonu ile 4. interkostal aralığı giriş yolu olarak tercih ettik. Bu sayede trakeanın toraks içinde kalan bölümüne ve alt uç ile karinaya hatta sol ana bronş başlangıç bölümüne müdahale şansına sahip olduk. Ancak sol ana bronşun tam rüptürlerinde sol torakotominin tercih edildiği bilinmektedir.* Bizim olgularımızda sol ana bronş rüptürleri sağdan müdahale edilebilecek *boyut ve lokalizasyondaydı.* Cerrahi teknik olarak primer tamir yöntemi kullanıldı. Rüptüre bölüm absorblı suturelerle membranöz kısımlar devamlı kıkırdak bölümler ise tek tek suture edilerek kapatıldı. *İşlem sırasında rekürren sinirin korunmasına, gereken olgularda ise inferior pulmoner ligamanın serbestleştirilmese dikkat edildi (1). Literatürde %20-50 oranlarında mortalite ve %10-25 oranlarında da morbidite bildirilmektedir (9). Olgularımızda intraoperatif ya da postoperatif mortalite ve morbidite izlenmedi.*

Sonuç olarak: *Fiberoptik bronkoskopi eşliğinde yapılmayan her türlü, özellikle çift lümenli ve zor entübasyonlarda iyatrojenik trakea rüptürlerine rastlanabilmektedir. Tablonun erkenden teşhis edilip medikal tedaviyle iyileştirilemeyecek boyuttaki rüptürlerin acil cerrahi yöntemlerle sağlanması önemlidir. Literatürde her ne kadar yüksek mortalite ve morbidite oranları verilse de deneyimli bir cerrahi ekip, erken tanı ve uygun müdahale ile bu oranlar asgariye indirilebilir.*

## KAYNAKLAR

1. Ayten Kayı Cangır, Aydın Nadir, Murat Akal ve ark.. Toraks Travması. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi. 2000; 6 (2): 100-5.

2. Wallace EJ, Chung F. *General anesthesia in a patient with an enlarged saber sheath trachea. Anesthesiology. 1998; 88 (2): 527-9.*
3. Evagelopoulos N, Tossios P, Wanke W et al. *Tracheobronchial rupture after emergency intubation. Thorac Cardiovasc Surg. 1999 Dec;47(6): 395-7.*
4. Liu H, Jahr JS, Sullivan E et al. *Tracheobronchial rupture after double-lumen endotracheal intubation, 2- Hofmann HS, Rettig G, Radke J, Neef H, Silber RE, Iatrogenic ruptures of the tracheobronchial tree. Eur J Cardiothorac surg. 2002 Apr; 21 (4): 649-52.*
5. Ulku R, Eren MN, Eren S ve ark. *Tracheobronchial injuries. Ulus Travma Derg. 2003 Oct;9 (4): 281-4*
6. Yuceyar L: *Bronchial rupture with a left-sided polyvinylchloride double-lumen tube. Acta Anaesthesiol Scand. 2003 May;47(5):622-5*
7. Steven J. Trottier, Patrick B. et al, *Posterior Tracheal Wall Perforation During Percutaneous Dilational Tracheostomy: An Investigation Into Its Mechanism and Prevention. Chest 1999;115;1383-9*
8. Thomas Ng, Donna E. Maziak CM. et al , *Anterior approach for repair of an extensive iatrogenic tracheal tear. J can chir, juin 2002;Vol. 45, No 3,*
9. Kaloud H., Smolle-Juettner FM, Prause G. et al. *Iatrogenic ruptures of the tracheobronchial tree Chest 1997;112;774-8*
10. Gottschalk A, Burmeister MA, Blanc I, et al. *T.Rupture of the trachea after emergency endotracheal intubation. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2003 Jan;38(1):59-61*

İdris KÖKEN  
Sabiha TÜRE  
Galip AKHAN

Atatürk Eğitim ve araştırma  
Hastanesi, 3 Nöroloji Kliniği, İZMİR

## TİROİD OFTALMOPATİLİ BİR OLGU

The case with tiroid oftalmopathy

### Anahtar Sözcükler:

Tiroid Oftalmopati

### Key Words:

Tiroid oftalmopathy

### ÖZET

**T**iroid Oftalmopati, egzoftalmi, kapak retraksiyonu ve göz içi kas işlev bozukluğu ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Genellikle bilateral nadiren unilateral tutulum gösterir. Kadınlarda daha sık görülmektedir. Genellikle hipertiroidide, az sıklıkla ötiroidide ve nadiren hipotiroidide görülebilir. En sık inferior ve medial rektus kasları tutulur ve tipik olarak tendonlar korunur. Tiroid Oftalmopati ekstraoküler kas tutulumu ile diplopi ayırıcı tanısında yer alan otoimmün bir hastalıktır. Tanıda öykü, nörolojik muayene ve orbital görüntüleme önem taşır. Olgumuzu; göz bulgularının unilateral oluşu, tiroid fonksiyon testlerinin normal bulunması nedeniyle sunmaya değer bulduk.

### SUMMARY

**T**iroid oftalmopathy is an autoimmune disease, characterized by egzoftalmi, lid retraction and muscle function disorder of eye inner. Generally it shows bilateral ecliptic, however it rarely shows unilateral ecliptic. It is frequently eutiroidi, rarely hipotiroidi can be seen. Most frequently inferior and medial rectus musculars are stiff and typically tendons are protected. Tiroid oftalmopathy is an autoimmune disease which takes part in extraocular muscular ecliptic and diplopi distinctive diagnosis. In diagnosis, story, neurological examination and orbital image have importance. We have found our case valuable to present due to being unilateral of eyes findings and being normal of tiroid function tests.

### GİRİŞ

**T**iroid oftalmopati, egzoftalmi, kapak retraksiyonu ve göz içi kas işlev bozukluğu ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Ekzoftalmi şikayeti ile başvuran hastaların çoğunda etyoloji, tiroid patolojisine bağlıdır. Bilateral ekzoftalmi olgularının %85, unilateral ekzoftalmi olgularının da %15-28'ini tiroid patolojisi oluşturur.

### OLGU

**7**5 yaşında kadın hasta servisimize çift görme yakınması ile başvurdu. Öyküsünde çift görme yakınmasının 6 ay önce başladığı, başvurduğu göz kliniğinde bilateral katarakt operasyonu geçirdiği, postoperatif 2. ayda şikayetlerinin geçmemesi üzerine tarafımıza yönlendirildiği öğrenildi. Özgeçmişinde hipertansiyon ve 15 yıl önce multinodüler guatr nedeniyle tiroid operasyonu öyküsü mevcuttu. Nörolojik muaynesinde, anizokori (sol pupil >sağ-4mm-2mm), direkt IR sağda normal, solda azalmıştı. İndirekt IR bilateral normal yanıtı

**Yazışma adresi:** Dr. İdris KÖKEN  
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
3. Nöroloji Kliniği, İzmir  
Cep: 0 506 544 31 23,

idi. Primer pozisyonda sol göz dışa deviye idi. Sol göz, aşağı ve içe bakış kısıtlı, her iki göz kapağı retrakte, propitozis mevcuttu (Resim 1). Göz dibi bakısında sol optik diskte nazal bölgede sınırlar belirsiz olarak saptandı. Ek nöropatolojik bulgu yoktu. Oftalmolojik muayenede proptozis (Helter Egzoftalmometre ile sağ 16 m, sol 19 mm), görme keskinliği 0.7/0.7 olarak değerlendirildi. Rutin hemogram ve biokimyasal testleri normaldi. HbA1c düzeyi normal bulundu. Kranial MRG kronik iskemik değişiklikler haricinde olağan olarak değerlendirildi. Kranial MRG-Anjiyografi normal olarak değerlendirildi. Orbita MRG'da medial ve inferior rektus kaslarında fuziform genişleme saptandı (Resim 2). Tiroid Fonksiyon Testleri, anti T, anti M normal sınırlarda bulundu. TSH reseptör antikoru negatif bulundu. Hastada tipik klinik ve görüntüleme bulguları bulunması ve ayrıntılı incelemede diğer nedenlerin dışlanması ile tiroid oftalmopati düşünüldü ve pulse steroid tedavi başlandı. Belirgin yanıt gözlenmedi. Taburculuk sonrası 1 mg/kg/gün dozunda oral prednizolon ile devam edildi. 1 ay sonra ve 3 ay sonra yapılan poliklinik kontrollerinde bulgularında belirgin düzelleme gözlemlendi (Resim 2). Hasta halen polikliniğimizde yatmakta ve göz hastalıkları polikliniğinde takiplerine devam edilmektedir. Son kontrolünde bulguları tama yakın düzeldiği için steroid tedavisinin azaltılarak kesilmesine karar verilmiştir.



Resim 1. Tedavi öncesi



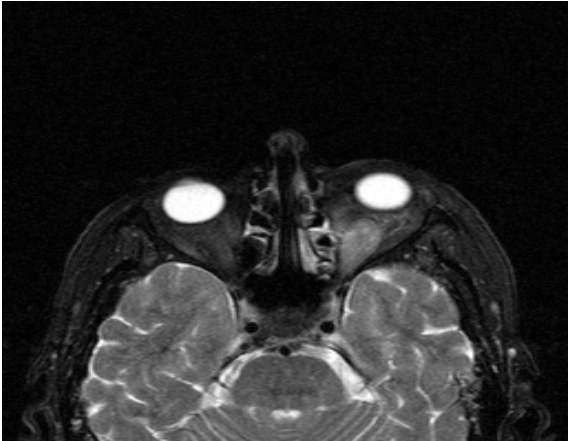
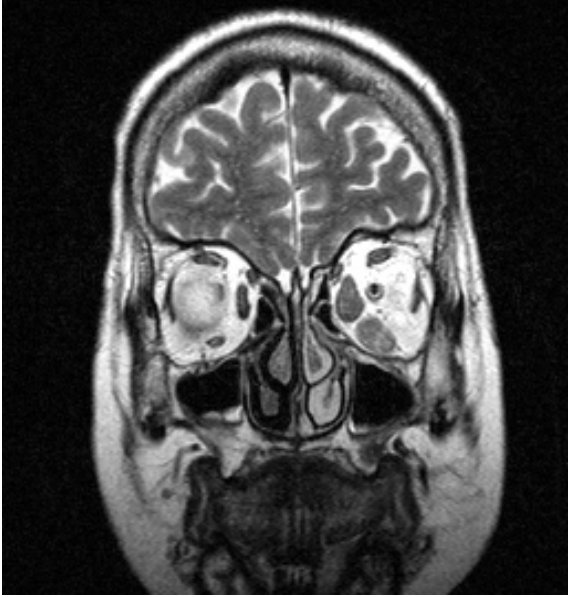
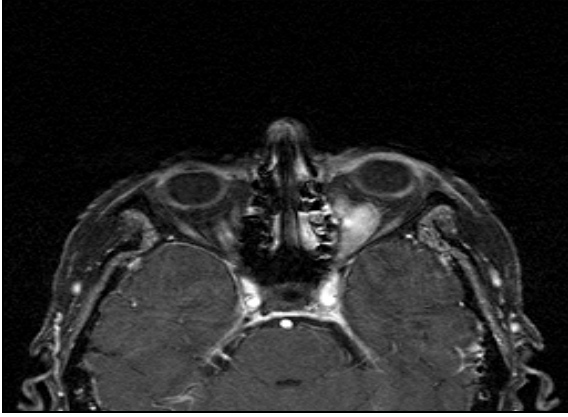
Resim 2. Tedavi sonrası

## TARTIŞMA

**T**iroid oftalmopati ekzoftalmi, kapak retraksiyonu ve göz içi kas işlev bozukluğu ile karakterizedir. Kapak retraksiyonu en sabit klinik bulgudur çoğu zaman ekzoftalmi ile birlikte. Ekzoftalmometre ile yapılan ölçümlerde 21 mm'nin üzerindeki ölçümler ve iki göz arasındaki farkın 2 mm'den fazla fark olması ekzoftalmiyi düşündürür. İlk tutulan kas alt rektus kasıdır. Bunu sırayla medial, lateral ve en son üst rektus kası izler. Bizim hastamızda da orbital MRG'da inferior ve medial rektus kasında seçici tutulum gözlemlendi. Propitozis ve kapak işlev kusurundan dolayı keratit, kornea ülseri, perforasyon ve panoftalmi gelişebilir (1). Görme kaybı önemli ve nadir bir komplikasyon olup optik nöropati sonucu gelişir. Hastalık doğal seyrinde tipik olarak başlangıcından sonra 3-5 yıl içerisinde inaktive olur.

Tiroid oftalmopatide kalıtım, cinsiyet, sigara kullanımı, çevresel etmenlerin rol oynadığı belirtilmiştir. Daha çok kadınlarda, 20-45 yaşları arasında görülür. Sigara kullanımı hastalığın sıklığını ve şiddetini artırır. Hastamızda kadın cinsiyet dışında predispozan faktör yoktu. Olguların %10-25'inde tiroid oftalmopati, tiroid işlevinin klinik ve biyokimyasal bulgularının yokluğunda gelişir (2). Hastalığın patogeneğinde tiroid bezinin kendisine, tiroglobüline, tiroid stimulan hormon (TSH) reseptörlerine karşı otoantikörler gösterilmiştir (3). Orbitadaki histopatolojik değişiklikler, tam açıklanamayan immün mekanizma ile inflamasyonun başlaması, bölgede fibroblastik aktivitenin ve glikozaminoglikan sentezinin artması ile ilişkilidir. İnflamasyon özellikle kasların nontendinöz kısımlarında etkilidir. Hastamızda öyküde guatr operasyonu olması dışında, halen aktif tiroid patolojisini gösteren bulgu yoktu. Anti T, anti M ve TSH reseptör antikoru negatif idi.

Orbita BT incelemesinde özellikle orbital miyozit ve tümörlerden farklı olarak kas genişlemesinin tendon insersiyonlarında görülmemesi ile ayrılır. Bizim hastamızda da kas insersiyonlarının tutulmaması tipik olarak gözlenmiştir. Orbita tümörünü taklit eden alt rektus kası genişlemesi parasagittal kesitlerle gösterilebilir. Orbital yağ hacmi ve lakrimal gland büyüklüğü genellikle normal olup bazı vaka-



**Resim 3.** Sol inferior ve medial rektus kaslarında fuziform genişleme

larda artmış olarak izlenebilir. Görme kaybı olan olgularda, orbital apekte optik sinirin genişlemiş göz dışı kaslarla basısı gösterilebilir. Orbita MRG incelenen yumuşak dokuların ve kompresif nöropatinin gösterilmesinde BT'den daha üstün özelliklere sahiptir.

Tiroid oftalmopati hastalarının çoğu hastalığın kendi kendine sınırlanması nedeniyle orbital inflamasyon için spesifik tedaviye ihtiyaç duymazlar. Hastalığın tedavisi klinik bulgulara ve hastalığın şiddetine göre tıbbi önlemler, medikal ve cerrahi seçenekler olarak değişir. Henüz hastalığa yönelik retraksiyon haricinde ciddi semptom ve bulgu yokken hastanın ötiroid hale getirilmesi, sigaranın bırakılması, korneanın korunmasına yönelik suni göz yaşı, antibiyotik içeren lokal pomad kullanımı ve gözün kapatılarak korunması uygulanabilir. Orta şiddetli oftalmopati varlığında (yumuşak doku tutulumu, propitozis) bekle ve gör politikası izlenmesi yanısıra düşük doz kortikosteroid, hipertiroidiye yönelik radioaktif iyot tedavisi uygulanabilir (2). Şiddetli-ciddi oftalmopati varlığında (ekstraoküler kas tutulumu, diplopi, kornea tutulumu gibi hastalığın aktif döneminde) medikal olarak yüksek doz intravenöz kortikosteroid veya orbital radyoterapi; cerrahi seçenekler arasında orbital dekompresyon, şaşılık ve kapak cerrahisi yer alır (4). Optik nöropati varlığında yüksek doz intravenöz kortikosteroid tedavisi veya orbital radyoterapi uygulanır. Cevap alınamaması halinde orbital dekompresyon seçeneğine geçilir (2).

Tiroid Oftalmopati; ekstraoküler kas tutulumu ile diplopi ayırıcı tanısında yer alan otoimmün bir hastalıktır. Tanıda öykü, nörolojik muayene ve orbital görüntüleme önem taşır. Göz bulgularının unilateral oluşu, tiroid fonksiyon testlerinin normal ve otoantikörlerin negatif bulunması nedeniyle sunmaya değer bulduk.

#### KAYNAKLAR

1. Kanski JJ. Clinical ophtalmology. Butterworths and Co. Publishers. 1999; 558-564
2. Marcocci C, Pinchera A, Marino M. A treatment strategy for Graves' orbitopathy. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2007 May; 3 (5): 430-6.

3. Khoo TK, Bahn RS. Pathogenesis of Graves' Ophthalmopathy: The Role of Autoantibodies. *Thyroid*. 2007 Oct 12
4. Zoumalan CL, Cockerham KP, Turbin RE, Volpe NJ, Kazım M, Douglas RS, Feldon SE. Efficacy of corticosteroids and external beam radiation in the management of moderate to severe thyroid eye disease. *J Neuroophthalmol*. 2007 Sep;27(3):205-14

Abuzer DİRİCAN\*  
Bülent UNAL\*  
Turgut PIŞKİN\*  
Dinçer ÖZGÖR\*  
Cemalettin AYDIN\*  
Nuray BASSULLU\*\*

\* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı,  
Malatya

\*\* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Patoloji Ana Anabilim Dalı,  
Malatya

## ELDE SUBKUTAN YERLEŞİMLİ PRİMER KİST HİDATİK: OLGU SUNUMU

The Primary Hydatid Cyst in the Subcutaneous Localisation of the Hand: Case Report

### Anahtar Sözcükler:

Kist hidatik, subkütan, tedavi

### Key Words:

Cyst hydatid, subcutaneous, treatment

### ÖZET

**A**maç: Kist hidatik hastalığı; Türkiye'nin de aralarında bulunduğu pek çok ülke için önemli bir sağlık sorunudur. Kist hidatik sıklıkla karaciğer ve akciğerde yerleşim göstermekle beraber tüm vücut dokularında yerleşim gösterebilir. Subkutan yerleşimli kist hidatik nadirdir. Bu yazıda subkutan kist hidatik olgusu eşliğinde hastalığın tanı ve tedavi yöntemleri değerlendirilmiştir.

**Olgu sunumu:** 67 yaşında erkek hasta son bir yılda sol el avuç içinde büyüyen şişlik şikayeti ile başvurdu. Hastaya öntanı olarak lipom düşünüldü. Eksizyon sırasında germinatif membranla karşılaşıldı. Patolojik inceleme sonucunda kist hidatik tanısı kondu. Hastanın geçirilmiş kist hidatik hastalığı öyküsü yoktu ve başka organda kist hidatiğe rastlanmadı. Hastanın 3 yıllık izleminde hidatik kist nüksüne rastlanmadı.

**Sonuç:** Kist hidatiğin endemik olduğu bölgelerde subkutan kistik kitlelerin ayırıcı tanısında kist hidatik de hatırlanmalıdır ve nüks ihtimaline karşılık kist total eksize edilmelidir.

### SUMMARY

**O**bjective: Hydatid cyst disease is an important public health problem in some countries including Turkey. The disease localized in liver and lung in most of cases, but also could be exists everywhere in the body. The Primary localisation of hydatid cyst in the subcutaneous area is rare. In this report; a case of primary subcutaneous hydatid cyst was evaluated, diagnosis and treatment options were revived.

**Case report:** A 67 years old male, applicated for a mass in his left palm that had grown in last one year. The preliminary diagnosis was a lipoma. When mass was excised we saw germinative membrane. Histopathological exemination established the diagnosis of cyst hydatid. Patient had not a history of hydatid cyst disease and no hydatid cysts were detected in other organs. No disease recurrence has occurred since following the patients for tree years.

**Conclusion:** A hydatid cyst should be considered in the differential diagnosis of subcutaneous cystic lesions in regions where hydatid cysts are endemic, and should be excised totally, with an intact wall, to avoid recurrence.

Yazışma adresi Dr. Abuzer DİRİCAN  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı  
44315, Malatya  
Tel: 0422 341 06 60 - 3713  
e-mail: adirican@inonu.edu.tr



## GİRİŞ

**K**ist hidatik ekinokoklar tarafından oluşturulan bir parazitozdur. Hastalığı yapan en sık etken *ecchinococcus granulosus*'tur. *Ecchinococcus alveolaris* ise nadir hastalık etkenidir. *E. Granulosus*'un ana konakçısı köpek, kurt ve tilki gibi hayvanlardır. Ara konakçılar ise koyun, keçi ve büyük baş hayvanlardır. İnsanlar tesadüfi ara konakçılardır. Hastalık ara konakçıların çok yetiştirildiği Ortadoğu, Orta Avrupa, Australia ve Güney Amerika ülkelerinde daha sık görülür. Ağız yoluyla alınan parazit yumurtası portal sistemden karaciğere ulaşarak burada tutulurarak hastalığa sebep olur veya buradan sistemik dolaşıma geçerek diğer organlarda hastalığa sebep olur. En sık etkilediği organlar karaciğer (%70) ve akciğerdir (%10-15) (1). Bu organlar dışında pek çok lokalizasyonu olmakla beraber subkutan lokalizasyon oldukça nadirdir. Biz de bu yazıda, nadir görülen ve elde subkutan yerleşen bir primer kist hidatik olgusunu sunmayı amaçladık.

## OLGU SUNUMU

**H**ayvancılıkla uğraşan 67 yaşında erkek hasta son bir yılda büyüyen sol el avuç içinde deri altında lokalize şişlik şikayeti ile polikliniğe başvurdu. Yapılan fizik muayenede sol el palmar yüzde birinci ve ikinci parmaklar arasında deri altına lokalize mobil olmayan 2x3 cm boyutlarında kitle görüldü. Lipom öntanısıyla eksizyona karar verildi. Lokal anestezi altında eksizyon sırasında germinatif membranla karşılaşıncı kist hidatik olabileceği düşünüldü (Resim 1). Kist boşluğu %40 povidone iyod (Betadin) solüsyonu ve hipertonic salin solüsyonu (%3 NaCl) ile yıkandı. Total kist eksizyonu ve primer onarım yapıldı. Histopatolojik inceleme sonucu kist hidatik olarak rapor edildi. Postoperatif yapılan incelemede sadece eritrosit sedimentasyon hızının yüksekliği (60 mm/saat) dikkat çekiyordu. Hastanın geçirilmiş kist hidatik ameliyat öyküsü yoktu. Abdomen ve toraksın sonografik ve tomografik incelemelerinde hidatik kiste ait herhangi bir lezyon görülmedi. Hidatik kist indirekt hemaglutinasyon testi negatif idi. Hastanın elinde primer lokalize kist hidatik olduğuna karar verildi. Üç ay süre ile albendazol tedavisine başlandı

(15 mg/kg/gün). Hastanın üç yıllık izleminde kist hidatikle ilgili herhangi bir bulguya rastlanmadı.



Resim 1. Elde lokalize kist hidatik germinatif membranı

## TARTIŞMA

**K**ist hidatik en sık karaciğerde (%70) görülür. Akciğer %10-15'lik oranla ikinci en sık görülen lokalizasyondur (1). Prousalidis J ve arkadaşlarının büyük bir serisinde akciğer ve karaciğer dışındaki kist hidatik lokalizasyonu %9 civarında rapor edilmiştir (2). Chevalier X ve arkadaşlarının bir çalışmasında subkutan kist hidatik görülme oranı %2 olarak belirtilmiştir (3). Literatürde kist hidatiğin primer subkutan lokalizasyonu vaka takdimleri şeklinde mevcuttur (4). Bizim vakamız elde subkutan yerleşimli bir kist hidatik olgusuydu.

Bu vakanın ilginçliği kist hidatiğin elde lokalize olması, subkutan yerleşimli olması, kist hidatik ameliyat öyküsünün olmaması ve yapılan taramalarda başka organda kist hidatiğe rastlanmamasıdır. Bütün bunlardan dolayı hasta primer subkutan kist hidatik olarak rapor edilmiştir.

Subkutan kist hidatik daha önceki kist hidatik ameliyatında kesi yerine inokülasyona bağlı sekonder gelişebilir (5). Bu hastalarda genellikle insizyon yerinde lezyon palpe edilir ve tanıya gitmek daha kolaydır. Bizim hastamızın geçirilmiş bir ameliyat öyküsü yoktu.

Hidatik kistin primer subkutan yerleşimiyle ilgili patogenezi iyi açıklanamamıştır. Lenfatik yayılımla ilgili olabileceği rapor edilmiştir(6).

Kist hidatik tanısı özellikle endemik bölgeler dışında oldukça güçtür. Tanının cerrahi tedaviden önce konması önemlidir. Çünkü kist içeriğinin yayılması anaflaktik reaksiyon ve lokal nöks gibi problemlere sebep olmaktadır. Bizim olgumuzda kitlenin küçük olması ve lokalizasyonun çok ender olması sebebiyle preoperatif tanı konamadı. Eksizyon sırasında kist içeriği görülünce kist hidatik olabileceği düşünüldü. Hastada anaflaktik reaksiyon gelişmedi.

Radyolojik olarak kist duvar kalınlığı, kasifikasyon, kız kistleri ve duvardan ayrılmış germinatif membran hidatik kiste spesifik bulgular olarak kabul edilmektedir (7).

Kist hidatik hemaglutinasyon testinin pozitif olması anlamlıdır, ancak olgumuzda olduğu gibi negatif olması hastalığın olmadığı anlamına gelmez. Ayrıca weinberg komplemen fiksasyon testi, elisa ve casoni deri testleri tanıda kullanılan diğer testlerdir (1). Tanıdaki en önemli faktör ileri derecede şüphencilik olacaktır.

Kist hidatikte en iyi tedavi seçeneği cerrahi olarak total eksizyondur. Kist tamamen çıkartılamıyorsa kist içeriğinin drenajı, germinatif membranın total

olarak çıkarılması ve kist poşunun skolosidal solüsyon ile irrigasyonu uygulanmalıdır.

Sonuç olarak kist hidatiğin endemik olduğu bölgelerde ve subkutan yerleşimli kistik lezyonlarda kist hidatik ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Küratif tedavi total eksizyondur.

#### KAYNAKLAR

1. Kayaalp C. Hydatid cyst of the liver. In: Blumgart LH, Belghiti RJ, DeMatteo RP, Chapman WC, Büchler MW, Hann LE, D'Angleca M, eds. Surgery of the liver, Biliary Tract, and pancreas. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007. p 952-970.
2. Prousalidis J, Tzardioglou K, Sgouradis L, Katsolis C, Aletras H: Uncommon sites of hydatid disease. World J Surg. 1998; 22: 17-22.
3. Chevalier X, Rhamouni A, Bretagne S, Martigny J, Larget Piet B. Hydatid cyst of the subcutaneous tissue without other involvement:MR imaging features. AJR1994;163: 645-646.
4. Orhan Z, Kara H, Tuzuner T, Sencan I, Alper M. BMC Musculoskeletal Disord. 2003; 4: 25
5. Ambo M, Adachi K, Okhawara A: Postoperative alveolar hydatid disease with cutaneous involvement. J Dermatol. 1999; 26: 343-7.
6. O. Engin, M. Erdoğan Solitary subcutaneous hydatid cyst . Am. J Trop. M. Hyg. 2000; 62: 583-584
7. Fikry T, Harfaoui A, Sibai H, Zryoil BL. Echinococcoses musculaire primitive. J Chir 1997; 134: 325-328