
T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA NUMUNE HASTANESİ
MİKROBİYOLOJİ VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
LABORATUVARI
ŞEF DR. SÜHEYLA ÖZTÜRK

**POSTOPERATİF YARA ENFEKSİYONLARINDA
MİKROBİYOLOJİK İNCELEME**

UZMANLIK TEZİ

DR. RUKİYE BERKEM

ANKARA 1993

İhtisas sürem boyunca ve tezimi hazırlamamda bana en-
gin bilgi ve tecrübesi ile yardımcı olan Mikrobiyoloji ve
Klinik Mikrobiyoloji Şefi Sayın Dr. Süheyla ÖZTÜRK'e sonsuz
şükran ve teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca Şef Muavinim Mikrobiyoloji Uzmanı Neriman BALA-
BAN'a, Baş Asistanım Dr. Deniz TEZEREN'e, birlikte çalışmak-
tan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma ve diğer labora-
tuvar personelimize, materyal toplamamda bana yardımcı olan
3.Genel Cerrahi Kliniği asistanlarına da teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ

GENEL BİLGİLER

Deri Florası

Postoperatif Yere Enfeksiyonları ve Etken Mikroorganizmalar

Antimikrobiyal Ajanlara Direnç Gelişimi

MATERYAL VE METOD

Olguların Seçimi

Mikrobiyolojik İnceleme

Antimikrobiyal Duyarlılık Testi

BULGULAR

Olguların Özellikleri

Mikrobiyolojik İnceleme Sonuçları

Patojen Bakterilerin Antimikrobiyal Duyarlılık Test Sonuçları

TARTIŞMA

Olguların Değerlendirilmesi

Antimikrobiyal Duyarlılık Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Sonuç

ÖZET

KAYNAKLAR

GİRİŞ

Cerrahi hastalarda enfeksiyon ve sepsis hala en önemli morbidite ve mortalite sebepleri arasında yer almaktadır. Postoperatif komplikasyonlardan yara enfeksiyonunun sepsisin gelişmesinde ciddi bir kaynak oluşturmaya devam ettiği belirtilmektedir (44). Ayrıca yaranın evantrasyonuna (Ameliyat sonu kesit yerinden karın duvarının spontan açılması nedeniyle barsakların dışarı fırlaması) ve evisserasyona (Ameliyat sonu kesit yerinde karın duvarının spontan açılması) neden olduğu, yara enfeksiyonu sonucu iyileşmenin geciktiği, insizyonel herni ve keloit şansının arttığı bildirilmektedir (17,18,38). Yara enfeksiyonu olan hastalarda hospitalizasyon süresinin ortalama 2 gün kadar uzadığı, buna bağlı olarak yatak, pansuman, ilaç masrafları ve işgücü kaybı gözönünde bulundurularak oldukça önemli ölçüde maliyet artışları olduğu belirtilmektedir (15, 17, 38).

Çevremiz bakterilerle doludur. Asepsi antisepsi prensipleri ve birbiri ardınca çıkarılan antibiyotiklerle uzun süredir devam etmekte olan mücadelelere karşın bakterilerin egemenliklerinin ortadan kaldırılamadığı itiraf edilmektedir (40). Bakteri, çevre şartları, vücudun lokal ve sistemik savunma mekanizmaları olmak üzere, insanlar başlıca bu üç unsur arasında sağlanan dengeler sayesinde sağlıklı yaşayabilmektedir. Söz konusu dengelerin bozulduğu durumlarda enfeksiyon ortaya çıkmaktadır. Günümüzde bu dengelerin kantitatif olarak ölçülebildiği, gerek farmakolojik ve gerekse de cerrahi yolla etkilenip yönlendirilebildiği belirtilmektedir (40, 44).

Bu çalışmada postoperatif yara enfeksiyonu olan hastaların insizyon yerindeki akıntılarının bakteriyolojik kültürleri incelendi. Ayrıca bu kültürlerden elde edilen bakterilerin çeşitli antimikrobiklere olan duyarlılıkları araştırıldı.

GENEL BİLGİLER

Postoperatif yara enfeksiyonlarında hastanın derisinde yaygın bir şekilde bulunan bakteriler çok zaman enfeksiyona yol açarlar. Bu durum enfeksiyonun oluşumunda normal florada bulunan bakterilerin de patojen etken olarak rol aldığını göstermektedir (2).

DERİ FLORASI

İnsan vücudunun çeşitli bölgelerinde organizmaya zarar vermeksizin gruplaşmış olarak yaşayan mikroorganizmaların topluluğuna flora adı verilir. Floraları kalıcı ve geçici olmak üzere iki grupta inceleyebiliriz.

1. Kalıcı (Sürekli) Flora:

Belirli bir bölgede, belirli yaşlarda nispeten değişmez olan ve çeşitli etkiler altında zorla kaldırılrsa bile, kısa veya uzun bir süre sonra yeniden kendiliğinden oluşan floradır. Cerrahi girişimler için tentürdiyotlanan deri, kemoterapi uygulamalarında bağırsak, üst solunum ve ağız floraları tamamen veya kısmen ortadan kalkar. Ancak bir süre sonra, her bölgede aynı cins bakteriler, yine aynı topluluklar halinde ortaya çıkarak florayı oluştururlar.

2. Geçici Flora:

Vücudun çeşitli bölgelerinde kalıcı floranın yanında çoğu saprofit ve bazen patojen bakterilerden ibaret olan deri ve mukozalarda bir kaç saat, gün veya bir iki hafta kadar kaldıktan sonra değişen veya kaybolan bakterilerden oluşan floradır. Geçici flora çeşitli etkilerle ortadan kaldırılacak olursa yeniden oluşmaz veya değişik düzende yenilenir.

Derinin kalıcı florasına vücudun bazı bölgelerinde rastlanmakta olup, daha çok koltuk altı, kasık ve kadınlarda göğüs altı gibi kat yerlerinde sınırlanmıştır. Sıkça rastlanan deri florası, difteroid basiller (*Corynebacterium*), *Staphylococcus epidermitis* ve bazen aureuslar, peptococlar, hava ve sudan geçme gram pozitif sporlu basiller, alfa hemolitik ve gama streptococlar, enterococlar, saprofit mycobacteriumlar, maya cinsinden mantar ve coliform basillerdir. Geçici floraya derinin düşük pH'sı, salgıladığı yağ asitleri ve lizozim gibi maddeler etki yapar ve onun sık sık değişmesini sağlar. Kalıcı flora ise cerrahi sterilizasyon esnasında kaybolursa da yeniden oluşur (12).

İnsan vücudundan epitelyal hücreler sürekli etrafa yayılmaktadır. Tahminlere göre, bir kişinin tek bir hareketi ile 500 bin epitel hücresi yayılmakta ve bunların %5 ile %10'u bakteri içermektedir (50). Bu bakterilerin %13'ü hastalık yapıcı özelliktedir (50). Erkekler kadınlara göre daha çok staph aureus portörleridir. *Staphylococcus*ları çevreye yayan personelin yanısıra cerrahi operasyona girecek olan hastanın kendisi de taşıyıcıdır ve yaralarını enfekte etme riski vardır (23, 50). Bu konuda genellikle Koagülaz pozitif *staphylococcus*lara önem verilmiş, Koagülaz negatif *staphylococcus*lar üzerine fazla çalışma yapılmamıştır. Deri florasında bulunan *staphylococcus epidermitis* sistemik antibiyotiklere karşı direnç oluşturur ve ciddi enfeksiyonlara neden olur.

POSTOPERATİF YARA ENFEKSİYONLARI VE ETKEN MİKROORGANİZMALAR

Postoperatif yara enfeksiyonu ameliyatta veya ameliyat sonrası olan bakteri kontaminasyonu sonucu gelişir. Enfeksiyon genellikle deri altı dokusuna lokalizedir. Asepsiye ulaşmak için alınan bütün tedbirlere karşın cerrahi yaralar bir dereceye kadar kontamine edilir. Kontaminasyon minimal ise, yara çok travmatize edilmemişse, deri altı yağ dokusu iyi kanlanıyor ve oksijen alıyorsa, bir ölü boşluk yok ise enfeksiyon nadiren gelişir (2).

Genel yara enfeksiyonu insidansı %7.5 olarak bildirilmektedir (18). Bu oran yara çeşitlerine göre değişmektedir. Yaralar başlıca

- I. Temiz
 - II. Temiz kontamine
 - III. Kontamine
 - IV. Kirli yaralar
- olmak üzere dört çeşide ayrılmaktadır (Tablo 1).

TABLO 1
CERRAHİ YARALARIN SINIFLANDIRILMASI

I. Temiz Yaralar

1. Travma yoktur
2. Tesbit edilen bir enfeksiyon yoktur.
3. Asepsi antisepsi tekniklerinde hiçbir eksiklik yoktur.
4. Solunum yollarının, gastrointestinal sistemin, genito-üriner sistemin açılması söz konusu değildir.
5. Akut inflamasyon olmaksızın kolesistektomi, insidental apendektomi, histerektomi yaraları.

II. Temiz Kontamine Yaralar

1. Gastrointestinal veya solunum sisteminin açıldığı ancak önemli bir bulaşmanın olmadığı yaralar.
2. Perfore olmayan, peritoneal eksudanın bulunmadığı apendektomi yaraları
3. Preoperatif hazırlık yapılmış olduğu halde orofarenksin vajenin açıldığı yaralar.
4. Bilier sistemin açıldığı ancak safranın enfekte olmadığı yaralar.
5. Üriner sistemin açıldığı ancak idrarın enfekte olmadığı durumlar.
6. Teknikte az kusur olan yaralar

III. Kontamine Yaralar

1. Aseptik tekniğin ileri derecede bozulduğu durumlar.
2. Gastrointestinal sistemin açıldığı ve belirgin bulaşmanın olduğu durumlar.
3. Bilier sistemin açıldığı, ancak enfekte safranın olduğu yaralar.
4. Üriner sistemin açıldığı, enfekte idrarın bulunduğu yaralar.
5. Travmatik, gecikmemiş yaralar.

IV. Kirli ve Enfekte Yaralar

1. Cerahat olmasa bile akut bakteriel enflamasyonun olduğu yaralar.
2. Abse drenajı yapılan yaralar. (Abse lojuna ulaşmak için).
3. Devitalize dokuların, yabancı cisimlerin, fekal kontaminasyonun bulunduğu gecikmiş travmatik yaralar.

Cruse (18) on yıllık prospektif çalışmanın sonucunda 62939 yarayı incelemiştir. Bu çalışmada temiz yaralara nazaran kirli yaralarda enfeksiyon oranının yaklaşık 27 kat daha fazla olduğu dikkati çekmektedir. Buradan yara enfeksiyonunu tayin eden en önemli faktörün ameliyat esnasındaki kontaminasyon olduğu ortaya çıkmaktadır. Yara kontaminasyon cinsi ve ameliyatın tipi belirlenmeden toplam yara enfeksiyonu oranının kriter olarak alınamayacağı belirtilmektedir. Bu yüzden değerlendirmelerin temiz yara enfeksiyonuna göre yapılması gerektiği üzerinde durulmaktadır (46). Temiz yara enfeksiyonunun %1 - 2 oranında ve oldukça sabit olduğu bildirilmektedir. %1'in altında ideal olduğu, %2'nin üstündeki durumların ise fazlaca dikkat çektiği ve ciddi teknik eksiklikler olduğu anlamına geldiği belirtilmektedir.

Yara enfeksiyonunun tanımlanmasında bazı güçlükler vardır. Yara enfekte bile olsa, yaradan alınan kültürlerde üreme olmayabilir. Tersine enfeksiyonsuz iyileşen bir yaradan alınan kültürde bakteri üreyebilmektedir. Bu karmaşanın içinden klinik değerlendirme esas alınarak çıkılabileceği belirtilmektedir. Hiçbir drenaj olmadan yara primer olarak iyileşmişse enfekte olmayan yara, yara enflamasyon göstermiş ancak hiçbir drenaj olmamışsa veya kültür pozitif seröz akıntı olmuşsa muhtemel enfekte yara, yaradan pü çıkmışsa enfekte yara olarak isimlendirilmektedir (16, 18).

Cerrahi enfeksiyonların bu arada yara enfeksiyonlarının oluşmasında kantitatif olarak bakteri sayısının ve bakterilerin çoğalma hızının önemli rol oynadığı ortaya çıkmaktadır. Elek (28) deride püstül oluşabilmesi için 7.5×10^6 sayısında stafilokok gerektiğini açıklamıştır. Böylece kantitatif bakteriyolojide önemli bir adım atılmıştır. Buna göre enfeksiyon olabilmesi için cinsi ne olursa olsun aynı miktarda bakteriye gerek vardır. Bu alanda çalışmalar ilerlemiş, cerrahi hastalarda enfeksiyonun oluşup oluşamayacağını etkileyen en önemli faktörün hastanın dokusunda veya biyolojik sıvılarında bulunan bakteri sayısı olduğu sonucuna varılmıştır. Kritik enfektif doz, gram doku başına 10^6 bakteri olarak belirlenmiştir (40, 45). Zira yaralanmayı takiben ilk birkaç saat içinde yara yerine sekestre olan sıvı içinde ancak 10^6 cc granülosit toplanabileceği ölçülmüştür. Her lökositin bakteriyi yutma ve öldürme kapasitesinin sınırlı olduğu onun için granülositlerin sayısını aşan miktardaki kontaminasyonlarda veya fonksiyonlarının bozuk olduğu durumlarda enfeksiyon gelişme şansının artacağı belirtilmektedir (28, 35). Kapama esnasında 10^6 gr - dokudan fazla bakteri içeren yaraların yaradan fazlasında enfeksiyon geliştiği belirtilmiştir.

Cerrahi enfeksiyonlardan sorumlu bakterilerin eksojen veya endojen veya müşterek kaynaklı oldukları belirtilmektedir. Çevreden bulaşan bakteriler eksojen, deri ve mukozalardaki

floralar endojen bakterilerdir. Hastanın hastaneye yatması ile birlikte orijinal deri ve nazofaringeal floralarının değişmeye başladığı ve hastane bakterilerinin özellikle gram negatif bakterilerin hakimiyetine dönüştüğü gözlenmiştir (40, 44). Yara enfeksiyonlarında en sık izole edilen mikroorganizmanın staphylococcus aureus, ona yakın hatta aynı sıklıkta izole edilen bir diğerinin ise E.coli olduğu bildirilmektedir (18). P. aeruginosa, P. mirabilis ve B. fragilisinde giderek artan sıklıkta ürediği dikkati çekmektedir. Altemeir ise C. Perfiringes, B. fragilis ve Peptostreptococcusun anaerobik kültür ve idantifikasyon problemleri sebebiyle gerçek insidanslarının altında üretilebildikleri üzerinde durmuştur (6). Doğaldır ki patojen mikroorganizmalar cerrahinin uygulandığı alana bağlı olarak değişiklikler göstermektedir. Fungal ve viral yara enfeksiyonlarının oldukça ender olduğu bildirilmektedir (18).

ÇEVRE ŞARTLARININ YARA ENFEKSİYONLARINA ETKİSİ

PREOPERATİF HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ

Ameliyat öncesi hastanede kalış süresi ne kadar uzarsa yara enfeksiyonu gelişme şansının da o kadar arttığı belirtilmektedir (16, 18, 25). Preoperatif hospitalizasyon 1 gün olanlarda oran ortalama %1 - 2 iken, süre 1 hafta olduğunda %2.1'e, 2 hafta ve daha fazla olduğunda ise %3.4'e yükselmektedir. Bu değerlendirmeler temiz yara enfeksiyonu esas alınarak yapılmıştır. Endojen bir bulaşma söz konusu değildir.

AMELİYATHANE

Yara ameliyathanede enfekte olur ve yaraya bakteri en az iki kaynaktan gelir. Bu kaynaklar hastanın kendisi ve ame-

liyathane ortamıdır. Ameliyathane ve personelin yara kontaminasyonu ve yara sepsisi riskini belirgin olarak etkilediği belirtilmektedir (23, 24). Gerekli tedbirler alınmazsa ameliyathanenin hastalar için zararlı bir ortam haline gelebileceği belirtilmektedir. Prensi olarak hastayı ameliyathane personelinin taşıdığı bakteriden korumak gerekmektedir.

AMELİYATIN SÜRESİ

Ameliyatın süresi ile yara enfeksiyonu arasında direkt bir ilişki söz konusudur. Kabaca, uzayan her saat için enfeksiyon oranının iki kat arttığı belirtilmektedir. Zaman uzadıkça bakteri kontaminasyonunun dozunun artması, yara kenarının kurumaması, ekartörlerle daha çok zedelenmesi, kan ve volüm kaybının daha fazla olmasına bağlı olarak vücudun savunma sisteminin daha çok bozulması, enfeksiyona karşı olan direncin azalması, söz konusu artışın sebepleri olarak sıralanmaktadır (16, 18, 38, 44).

CERRAHİN ELLERİ

Patojen bakterileri yaraya taşıyan vektör ellerimizdir. Hastayla uğraşılan bir dönemde muayene ederken, traş ederken, taşınması esnasında ve eldivenin yırtılmasıyla ameliyat esnasında bulaşabilir.

Normal olarak avuç içinde ve el sırtında bakteri sayısı 100 - 200/cm² civarında olup azdır. Distale giderken bakteri sayısı da artar. Tırnak girintilerinde bu sayı 10 bin 100 bin/cm² sayısına ulaşır. Oje kullanan ve yüzük takanlarda temizlenmenin tam olmayacağı, bu sebeple bunların kullanılmaması gerektiği belirtilmektedir. Cerrahın elinin dekontaminasyonu eldivenlerin giyilmesinden daha önemlidir. Price, sabun veya suyla elleri 6 dakika süreyle fırçalamanın deri flo-

rasını sadece yarı oranda düşürdüğünü göstermiştir. Patojen mikroorganizmaların geçici olarak elimine edilmiş olduğu, geride bakterilerin daima kaldığı ve lastik eldiven içinde kısa sürede proliferasyon olduğu belirtilmektedir. El yıkamada bugün en çok chlorhexidine (Hibiscrub) kullanılmaktadır. Gram pozitif ve gram negatif bakterilere etkili olduğu, deride rezitif ince bir tabaka bıraktığı belirtilmektedir (18).

TEKNİK FAKTÖRLER

Yaralanmış doku, yaralanmamış dokuya göre enfeksiyona daha müsaittir (27). Dokuların direncinin yaralanma mekanizmalarına bağlı olarak değişik derecelerde kırıldığı belirtilmektedir.

DEBRİTMAN

Debritmanın kontamine yaraların tedavisinde en önemli faktör olduğu belirtilmektedir. Yabancı cisimlerin, çeşitli toz ve pisliklerin serum fizyolojikle yıkanarak yaradan uzaklaştırılması hastayı invaziv enfeksiyonların gelişmesinden korur. İkinci adım olarak devitalize dokuların uzaklaştırılması gerekir. Devitalize dokular bakteri için iyi bir kültür ortamıdır. Ayrıca lökositlerin fagositik ve bakteriyi öldürme fonksiyonlarının inhibisyonuna sebep olduğu belirtilmektedir.

ÖLÜ BOŞLUK

Ölü boşluğun enfeksiyonu artırıcı etkisi bilinmektedir. Kansız bile olsa boşlukta biriken eksudanın yara enfeksiyonunu artırdığı belirtilmektedir. Alexander ve arkadaşları (4) sıvı içindeki bakterilerin fagositozunun oldukça zor ol-

duğunu, eksudadaki opsoninlerin giderek azaldığını göstermiştir. Opsoninleri azalmış bir exudada bakterilerin opsonizasyonunun ve dolayısıyla fagositozunun mümkün olmadığını öne sürmüştür.

YARANIN KAPATILMASI

Yaranın kapama zamanı kritik bir durumdur. (1) Temiz, (2) Temiz Kontamine, (3) Feçes, tükürük, pürülan eksuda ile kirlenmemiş, 6 saati geçmemiş travmatik yaraların primer olarak kapatılabileceği belirtilmektedir. Bunun dışındaki yaralar açık bırakılmalıdır. Açık bırakılan yaraların enfeksiyona karşı direnç kazandıkları ve daha sonra komplikasyonsuz olarak kapatılabildikleri gösterilmiştir. Yara kenarında gram doku başına bakteri sayısı 10^6 'dan az olduğu zaman geciktirilmekte olan yaranın enfeksiyon riski olmaksızın sekonder olarak dikilebileceği belirtilmektedir (27).

KONAKÇI DEFANS SİSTEMİ

Konakçı defans sistemi başlıca hücresele immünite, humoral immünite, fagositik sistem ve kompleman sisteminden oluşmaktadır.

Hangi cerrahi hastalarda konakçı defans sisteminin hangi kademesinde bozukluk olduğunu tesbit etmenin son derece zor olduğu belirtilmektedir. Klinik olarak bazı durumlarda post operatif, enfeksiyon, sepsis ve mortalite oranlarının yüksek olduğu, bazı risk grubu hastalar bilinmektedir. Bunlar Tablo-2'de sıralanmaktadır.

TABLO-2

KONAKÇI SAVUNMA SİSTEMİNDE BOZUKLUKLARIN OLDUĞU, ENFEKSİYON VE SEPSİS GELİŞME ŞANSININ YÜKSEK OLDUĞU KLİNİK DURUMLAR

- | | |
|---------------------------|-----------------------|
| 1. İleri Yaş | 10. Malnütrisyon |
| 2. Major kompleks cerrahi | 11. Alkolizm |
| 3. Travma | 12. Sarılık |
| 4. Şişmanlık | 13. Pankreatit |
| 5. Diyabet | 14. Hemorajik şok |
| 6. Hipoalbuminemi | 15. Yanık |
| 7. Üremi | 16. Steroid alınması |
| 8. Anemi | 17. Kanserli hastalar |
| 9. Lökopeni | |

Bir çok çalışmada tabloda belirtilen hastalarda immünitelerde önemli bozukluklar olduğu bildirilmektedir. Malnütrisyonlularda %16, diyabetli hastalarda %7.8, şişman hastalarda %6.9 gibi yüksek oranda yara enfeksiyonuna rastlanmıştır (16). Malnütrisyonlu hastalarda fagositik ve bakterisidal fonksiyonların bozulduğu kompleman ve immünglobulin seviyelerinin azaldığı total parenteral nütrisyon uygulaması ile söz konusu bozuklukların düzeldiği gözlenmiştir (5).

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR

Çok küçük miktarlarda (tedavi dozları) mikroorganizmalar üzerine zarar verici etkileri (parazitotrop etki) büyük, buna karşılık organizma üzerindeki etkileri (organotrop etki) çok küçük olan ya da hiç bulunmayan tedavi amacıyla kullanılan maddelerdir (1, 12, 51).

Bu ajanlar antibiyotikler ve kemoterapotik maddelerdir. Antibiyotikler bazı bakteri veya mantar cinsinden olan mikroorganizmalardan elde edilen, çok küçük dozlarda diğer mikropları öldüren ve insan organizmalarında sistemik verildiğinde zararlı etkisi görülmeyen doğal maddelerdir. Kemoterapotikler ise, antibiyotiklerle aynı özelliklere sahiptirler, yalnız bunlar doğal olmayıp, kimyasal ve sentetik maddelerdir. Antimikrobik deyimi, hem antibiyotik hem de kemoterapotikleri içine almaktadır (51, 1).

Antimikrobikler değişik özellikleri gözönüne alınarak sınıflandırılmışlardır. Bunların en çok tutulan ve kullanılanı, etki mekanizmalarına göre olan sınıflamadır (17, 12, 51).

A- HÜCRE DUVARI SENTEZİNİ İNHİBE EDEN ANTIMİKROBİKLER:

Hücre duvarı sentezinin değişik basamaklarını bozarak etki ederler. Bu grup içinde büyük çoğunluğu beta-laktam antibiyotikler oluşturur. Doğal ve sentetik penicillinler (Penicillin G, Methicillin, Oxacillin, Ampicillin, Amoxicillin, Carbenicillin, Mezlocillin, Amdinocillin), Cephalosporinler (I, II ve III. kuşak cephalosporinlerden, Cephalothin, Cephalexin, Cefaclor, Cafotaxime, Cefoperazone, Ceftirioxone, Ceftazidime vd), Monobactamlar (Aztreonam), Carbapenemler (İmipenem) ve Beta-laktamaz inhibitörleri (Clavulanik asit, Sulbactam, Tazobactam) bu gruptadır. Diğer hücre duvarı inhibitörleri ise Cycloserine, fosfomycin, vancomycin ve bacitracindir.

B- SİTOPLAZMİK MEMBRANIN YAPI VE FONKSİYONUNU İNHİBE

EDEN ANTIMİKROBİKLER: Stoplazmik membranın üniform yapısını bozarak selektif geçirgenlik özelliğini kaybetmesine neden olurlar. Böylece hücrenin gereksinim duyduğu ana maddeler dışarı sızar ve hücre ölür. Polymyxine ve polyene bunların başlıcalarıdır.

C- PROTEİN SENTEZİNİ İNHİBE EDEN ANTİMİKROBİKLER: Ya DNA ya bağımlı RNA sentezini (transcription), ya da RNA'ya bağımlı protein sentezini (translation) inhibe ederek etkilerini gösterirler. Transcription inhibitörleri actinomycin ve rifampindir. Translation inhibitörleri ise 2 grupta toplanır.

(1) 30 S ribozomal subünit inhibitörleri, aminoglycosidler (Streptomycine, Neomycine, Kanamycine, Gentamycin, Tobramycine, Amikacin, Netilmycine, Sisomisin, Spectinomycine), Tetracyclinler (Tetracyclin, Doxycyclin) ve Nitrofurantlardır.

(2) 50 S ribozomal subünit inhibitörleri, Chloramphenicol, Makrolit antibiyotikler (Eritromycin, Spiramycin), Lincosamide antibiyotikler (Lincomycin, Clindamycin), Puromycine ve fusidic asittir.

D- NÜKLEİK ASİT SENTEZ VE FONKSİYONLARINI BOZAN ANTİMİKROBİKLER: Bu grup antimikrobikler özellikle DNA'nın yapı ve fonksiyonuna zarar verirler. Mitomycin, Quinolonlar (Nalidixic acid, Ofloxacin, Ciprofloxacin), Metranidazole ve Novobiocin bunlardandır. RNA fonksiyon ve yapısını bozan antimikrobikler rifampycinler, Nitrofurantlar ve Furozolidindir.

E- KİMYASAL YAPILARDAKİ BENZERLİKLER YOLUYLA METABOLİZMAYI BOZAN ANTİMİKROBİKLER: Bakteriler için büyüme faktörleri olan aminoasitler, pürin ve pirimidinlerin sentezlerini inhibe ederler. Tetrahidrofolat sentezi inhibitörleri p - amino benzoik asite (PABA) olan benzerlikleriyle etkiler. Bunlar sulfonamidler, sulfonlar ve p - amino silylic asit (PAS) dir. Dihidrofolat redüktaz ithibitörü ise Trimethoprimdir. Trimethoprim folik asit sentezini engeller.

ANTİMİKROBİYAL AJANLARA DİRENÇ GELİŞİMİ

Bir ilaca karşı "bakteri direnci", özgül bir bakterinin, üreme fonksiyonlarını bozan veya ölüme neden olan bir ilaca karşı koyma yeteneğidir. Bakterilerde ilaç direncinin, antibiyotiklerin kullanımından önce de varolduğu belirtilmiştir. Son yıllarda bir çok farklı antibiyotiğin geliştirilmesine karşın bakteriler de kendilerini koruyacak çeşitli mekanizmalar oluşturmuşlardır. Gelecek yıllarda bakterilerin insanlar için büyük tehlikeler oluşturmalarını önlemek için antimikrobiyal ajanların etki mekanizmalarının ve bunlara karşı nasıl direnç oluştuğunun bilinmesi şarttır (1, 7, 51).

Genel olarak "bakteri direnci" dendiğinde akla iki kavram gelmektedir. Bunlar FENOTİPİK DİRENÇ ve KALITSAL DİRENÇ'tir.

FENOTİPİK DİRENÇ

Bir çok ilacın etkili olabilmesi için bakterilerin aktif olarak üremekte olması gerekmektedir. Metabolik olarak inaktif mikroorganizmalar (örneğin bakteri sporları) ilaçlara fenotipik olarak dirençli görülebilir, ancak bunlardan oluşan yeni bireyler ilaca tamamen duyarlıdır. Yine benzer şekilde, hücre duvarları olmayan L formları, hücre duvarını bozarak etki gösteren antibiyotiklerden etkilenmemektedir. Fakat bunlar ana forma dönüp hücre duvarları yeniden oluşunca tekrar bu antibiyotiklere duyarlı hale gelmektedirler. Dolayısıyla bu tip direnç kalıtsal değildir.

KALITSAL DİRENÇ

İlaca dirençli bir çok mikroorganizma, bir genetik değişim ve bunu izleyen bir seleksiyon sonucu ortaya çıkmakta-

dır. Kalıtsal direnç, kromozom, plazmid veya transpozon kontrolünde olabilmektedir.

A- KROMOZOMAL DİRENÇ: Bu tip direnç, kromozomda bir spontan (kendiliğinden) mutasyon oluşması sonucu gelişmektedir. Spontan mutasyonlar, bakteri hücrelerinin metabolik ara ürünleri ile bazı çevresel faktörlerle oluşabilir. Bunun sonucunda bakteri hücrelerinde yapısal değişimler oluşabilir ve hücrelerin permeabilitesi azalabilir ya da hücre içinde ilacın hedefinde değişiklik olabilir. Ortamda antibiyotik bulunuyorsa, duyarlı organizmalar baskılanacağı için ilaca dirençli olanlar yararına bir seleksiyon oluşacaktır. Ancak, spontan mutasyon oluşma olasılığı 10^{-10} civarındadır ve bu nedenle klinikte bu tip direnç nadirdir.

B- PLAZMİDLERE BAĞLI DİRENÇ: Plazmidler kromozomdan bağımsız olarak replike olan, kromozom dışı genetik elementlerdir. Klinikte görülen direnç daha çok plazmidlere bağlıdır.

R - plazmidi adı verilen direnç plazmidleri, sayıları 10'a varabilen farklı antibiyotiğe karşı direnç genlerini taşımaktadır. R - plazmidi içeren bakteriler bu özelliklerini duyarlı bakterilere aktararak onların da dirençli hale gelmesine neden olmaktadır. Bulaşıcı tipteki bu direnç, daha çok antibiyotiği inaktive eden veya hücrenin permeabilitesini değiştiren enzimlerle olmaktadır.

R - plazmidi içeren bakteriler, antibiyotik kullanımının kontrollü olmadığı ülkelerde daha fazladır. Gelişmiş ülkelerde ise dirençli bakteri sıklığı hastanelerde, hastane dışı topluma göre daha yüksektir. Antibiyotik kullanımı ve dirençli bakterilerin ortaya çıkışı arasında lineer bir ilişki görülmektedir. Bir çok direnç geninin kökeni, antibiyotik sentezleyen toprak bakterileridir. Bakterilerin kendi sentezledikleri veya diğer bakterilerin sentezledikleri antibiyotiklerden korunabilmek için böyle bir direnç mekanizması geliştirdikleri düşünülmektedir.

Vücutta ise normal floranın plazmid transferine karşı bir koruma sağladığı gözlenmiştir. Normal bağırsak florasının çoğunluğu anaerobik mikroorganizmalardır. Anaerobik koşullarda ise plazmid transferi inhibe edilmektedir. Bu nedenle, sağlıklı bir bağırsak sisteminin R plazmidlerine karşı en iyi savunma mekanizması olduğu söylenebilir. Hastaya antibiyotik verildiğinde antibiyotiğe dirençli bakteriler GİS'de predominant hale geçmekte, antibiyotik kesildiğinde de kaybolmaktadır, ancak bazen uzun süreler de kalabilmektedir. Normal floradaki duyarlı bakterilerin daha kolay kolonize oldukları ve ilaç kesildiğinde dirençli bakterilerin yerini aldıkları görülmektedir. Bu nedenlerle, antibiyotik kullanımı direnç genlerini taşıyan bakteriler için avantaj sağlamaktadır. R plazmidleri yönünden mikroorganizmalar üç gruba ayrılmaktadır:

1- HASTANE DIŞI TOPLUMDA BULUNAN R PLAZMİDİ İÇEREN NON-PATOJEN MİKROORGANİZMALAR: Bunlar diğer bakteriler için R plazmidi kaynağıdır.

2- P. AERUGINOSA, E. COLI, SERRATIA GİBİ FIRSATÇI PATOJENLER: Bunlar bir antibiyotik seleksiyonu sonucu R plazmidi kazanıp birden ortaya çıkmaktadır. Hastane ortamında bulunurlar ve antibiyotik kullanımı dikkatsiz bir şekilde yapılırsa hastane infeksiyonlarına neden olurlar.

3- ESANSİYEL PATOJENLER: Bunlar bir kez R plazmidini alırlarsa antibiyotik seleksiyonu olsun ya da olmasın yayılarak salgınlara neden olmaktadır. Örneğin chloramphenicol dirençli salmonellalarla oluşan salgınlar böyledir.

C- TRANSPOZANLARA BAĞLI DİRENÇ: Transpozanlar bir DNA molekülünden diğerine geçebilen DNA dizileridir. Bunların plazmidlerden farkı, bağımsız olarak replike olmamalarıdır. Bu nedenle kromozom veya plazmid içinde bulunmakta, kromozom ve plazmid arasında gidip gelebilmektedir. Son yıllarda çoklu direnç genlerini taşıyan bakterilerde transpozanların rolü olduğu düşünülmektedir. R plazmidlerin ortaya çıkışında ve

bir bakterinin çok kısa bir süre içinde aniden bir çok antibiyotiğe birden "çoklu dirençli" duruma gelişinde bu elementlerin rolü olduğu anlaşılmıştır.

Bakteriler her yeni antimikrobiyal ajana karşı kısa sürede direnç geliştirmektedirler, bunu da farklı bazı mekanizmalarla başarmaktadırlar. Bu mekanizmalar şunlardır:

- 1- Sentezlenen enzimlerle ilacın inaktive edilmesi
- 2- İlaça karşı geçirgenliğin azaltılması
- 3- İlacın hedefinde yapısal bir değişiklik oluşturulması
- 4- İlacın inhibe ettiği reaksiyon yerine değişik bir metabolik yol kullanımı
- 5- İlaçtan etkilenmeyen bir enzim sentezlenerek metabolik yolda bu enzimin kullanılması (1, 51).

MATERYAL VE METOD

OLGULARIN SEÇİMİ

İncelemeler Ocak 1992 ile Eylül 1992 tarihleri arasındaki 8 aylık dönemde yapıldı. Hastanemiz 3.Genel Cerrahi Kliniği'nde çeşitli cerrahi girişimler sonrası oluşan 113 yara enfeksiyonu bakteriyolojik yönden incelendi.

Hastaların adı, soyadı, cinsiyeti, yaşı ve geçirdiği cerrahi girişim kaydedildikten sonra alınan materyallerin kültürleri yapıldı. Bu materyallerin aerop - anaerop kültürleri yapıldı ve kültür besiyerlerinde üretilen mikroorganizmalar, değişik identifikasyon yöntemleri uygulanarak tiplendirildi. İncelemeye alınan 113 olgunun 100'ünde patojen mikroorganizma üretildi. Üreme olan olguların antimikrobiyal duyarlılık deneyleri yapıldı. Kültürlerinde çeşitli nedenlerle üreme olmayan olgular çalışma dışı bırakıldı.

MİKROBİYOLOJİK İNCELEME

Materyaller usulüne uygun bir şekilde hazırlanan pamuklu silgiçler ile alındı ve bekletilmeden hemen ekimleri yapıldı. Ekimler için kanlı jeloz, EMB (Eozin Methylene Blue) jeloz besiyerleri kullanıldı. Alınan örneklerin her biri 2 adet kanlı jeloz ve 2 adet EMB jeloz besiyerlerine ekildi. Bir kanlı jeloz ile bir EMB jeloz normal atsomferde 24 saat, diğer kanlı jeloz ile EMB jeloz da anaerop ortam sağlayan jarda olmak üzere 37 C derecelik etüvde 48 saat inkübasyona bırakıldı. Üreyen mikroorganizmaların identifikasyonları yapıldı (11, 12, 13).

Kanlı jelozda iyi gelişmiş, EMB jelozda gelişmemiş kolonilere gram pozitif mikroorganizmalar, her iki besiyerinde de iyi gelişmiş kolonilere gram negatif mikroorganizmalar

olarak yaklaşıldı. Koloni morfolojileri, pigment ve hemoliz yapma, koku, hareket, ve gram boyası ile boyanma özellikleri araştırıldı. Kolonilerden lam üzerine hazırlanan yayma preparatlar alevde tespit edilip, gram boyama yöntemiyle boyandı. Gram pozitif veya gram negatif mikroorganizma oluşları ve morfolojileri belirlendi. Bunlara ek olarak;

- Streptococcus'lar kanlı jelozdaki alfa veya beta hemolizleri, koloni ve mikroorganizma morfolojileri, optokin basitrasin testleri ile,

- Staphylococcuslar kanlı jelozdaki hemolizleri, koloni ve mikroorganizma morfolojileri, pigment oluşturmaları katalaz ve koagülaz testleri ile tanımlandı.

Gram negatif bakterilerin üç şekerli (TSİ) ve üreli besiyerlerine ekimleri yapıldı. Bunun yanısıra İMVİC (İndol, Methyl red, Voges - Proskauer, Citrat) deneyleri yapıldı. Bunların;

- TSİ besiyerinde glikoz ve laktoza olan etkileri, H₂S ve gaz oluşturup oluşturmamaları,

- Üreli besiyerinde üreaz enzimi oluşturup oluşturamaları,

- Metil kırmızısı ve voges proskauer testlerinin olumlu veya olumsuz oluşu,

- Sitrati kullanıp kullanmama özellikleri belirlendi,

- Ayrıca kanlı jelozda proteusların buğu tarzındaki yayılma ve koku, pseudomonaslar için tipik olan hemoliz, pigment yapımı ve koku özellikleri, EMB jelozda Escherichia colinin kırmızı - yeşil metalik röfle vermesi yine EMB jelozda kelebsiellanın çok mukoit, balık gözü gibi koloniler oluşturması yukarıda sayılan TSİ üreaz ve İMVİC bulgularıyla birleştirilerek izole edilen gram negatif mikroorganizmalar tanımlandı.

Anaerob mikroorganizmalar için biyokimyasal incelemeler yapıldı. Oksidaz, katalaz, plazma koagülaz testleri yapıldı. Koloni morfolojileri, hemoliz yapma, gram boyası ile boyanma özellikleri araştırıldı. Kanamisine duyarlılık ve dirençlilik, safrada üreme, indol, şekerlerin fermantasyonu, pigment oluşturma özelliği incelendi. Tüm bunlar dikkate alınarak aerob kültürlerde üreme olmamasına karşılık anaerob kültürlerde üreme olması ile anaerob mikroorganizmalar tanımlandı.

ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIK TESTİ

İdentifikasyonu tamamlanıp isimlendirilen bakterilerle Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle antimikrobiyal ajanlara duyarlılık deneyleri yapıldı (7, 9, 12, 20).

Besiyeri olarak Mueller - Hinton agar kullanıldı. 12 cm çapındaki petri kutularına besiyerinin kalınlığı 4 mm olacak şekilde hazırlandı. Besiyerinin pH'sı 7.2 - 7.4'e ayarlandı. Ekimden önce plak besiyerleri, etüvde kapakları aralık ve ters olarak kurutuldu.

Ekilecek materyali hazırlamak için kültürlerden bir kaç koloni 1 - 2 ml. buyyona aktarıldı. 37 C derecede 2 - 5 saat inkübe edilerek orta derece bulanıklıkta bir kültür elde edildi. Mueller - Hinton agara ekimde belli sayıda bakteri ekilmesi koşul olduğundan kültürün standart bulanıklıkta olmasına dikkat edildi. Bu bulanıklık Mc Farland 0.5 tüpü standart baryum sülfat çözeltisi bulanıklığı ile karşılaştırılarak elde edildi. Aynı çaptaki tüpler içerisindeki bakteri bulanıklığı bununla kıyaslanarak ve besiyeri ile sulandırılarak ayarlama yapıldı.

Ekim için pamuklu silgiç kullanıldı. Standart bulanıklıkta hazırlanmış sıvı tüpe batırılan steril silgiçteki fazla

sıvı, tüp kenarında burularak atıldıktan sonra plak besiyerinin yüzeyine birbirini kesen zigzaglı çizgiler şeklinde her tarafa yayılmak suretiyle ekim yapıldı. Plaklar 5 - 10 dakika oda derecesinde kurumaya bırakıldı. Diskler steril bir şekilde plağa dizildi. Disklerin üzerine hafifçe bastırıldı. Diskler 2 - 2.5 cm aralıklarla ve plağın kenarından en az 1 cm içerde kalacak şekilde sıralandılar. Ekimler yaklaşık 30 dakika oda ısısında bekletilerek antimikrobiklerin difüzyonu sağlandı. Sonra 37 C derecelik etüvde 18 saat inkübe edildi. İnhibisyon zonlarının çapları plağın alt yüzünden ölçüldü. Milimetrik olarak ölçülen zon büyüklükleri Tablo 3'e göre değerlendirildi ve sonuçlar duyarlı, az duyarlı ve dirençli şeklinde bildirildi.

Bu çalışmada antimikrobiyal duyarlılık testleri için Oxoid firmasının diskleri kullanıldı. Test edilecek antimikrobikler çeşitli gruptardan olacak şekilde ve bakterilerin dirençlilikleri gözönünde bulundurularak seçildi. Gram pozitif bakteriler için, penicillin G ampisilin, amoxycilin, ampicillin + sulbaktam, amoxycillin + clavulanik asit, lincomycin, ofloxacin, trimethoprim, sulfametoxazol, cephalothin, cefaclor, cefotaksime, ceftazidime, ceftriaxone ve cefoperozone + sulbaktam diskleri kullanıldı. Gram negatif bakteriler için, mezlocillin ofloxacin, trimethoprim - sulfametoxazol, tobramycin, netilmicin, amikacin, cefuroxime, cefotaxime, ceftazidime, ceftriaksone, ampicillin + sulbactam, amoxycillin + clavulanik asit, cefoperozone + sulbactam diskleri seçildi. Pseudomonoslar için yukarıda sayılan disklere carbenicillin diski de eklendi.

TABLO 3. KULLANILAN ANTİMİKROBİKLERİN BİR DİSKTEKİ MİKTARI VE İNHİBİSYON ZONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ANTİMİKROBİKLER	Bir Diskteki Miktar (Mikrogram)	İNHİBİSYON ZONUNUN ÇAPI (mm)		
		DİRENÇLİ	AZ DUYARLI	DUYARLI
Penicillin G	10 ü			
- Staphylococcus için		<=20	21 - 28	>=29
- Diğer mikroorganizmalar		<=11	12 - 21	>=22
Ampicillin	10			
- Gr (negatif) bakteriler ve enterokok için		<=11	12 - 13	>=14
- Stofilokoklar ve Pen. G'ye duyarlı bakteriler		<=20	21 - 28	>=29
Amoxicillin	25	<=13	14 - 20	>=21
Mezlocillin	75	<=14	15 - 20	>=21
Carbenicillin	100	<=13	14 - 15	>=17
Amoxicillin/clavulanik asit	20 / 10	<=13	14 - 20	>=21
Ampicillin/sulbactam	10 / 10	<=13	14 - 16	>=17
Cephalothin	30	<=14	15 - 17	>=18
Cefaclor	30	<=14	15 - 17	>=18
Cefuroxime	30	<=14	14 - 21	>=22
Cefotaxime	30	<=14	15 - 22	>=23
Ceftazidime	30	<=14	15 - 20	>=21
Ceftriaksone	30	<=13	14 - 19	>=21
Netilmicin	30	<=13	14 - 16	>=17
Amikacin	30	<=14	15 - 16	>=17
Tobramycin	10	<=12	13 - 14	>=15
Lincomycin	15	<=17	18 - 21	>=22
Ofloxacin	5	<=14	15 - 21	>=22
Trimethoprim/sulfamethoxazole	1.25 / 23.75	<=10	11 - 12	>=13
Cefoperazone/sulbactam	75 / 30	<=13	14 - 17	>=18

BULGULAR

OLGULARIN ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya alınan 100 olgunun 44'ü kadın (%44), 56'sı erkek (%56) idi. En yaşlı hasta 83, en genç hasta ise 18 yaşındaydı. Olguların 3'ü 11-20, 7'si 21-30, 23'ü 31-40, 24'ü 41-50, 28'i 51-60, 10'u 61-70, 4'ü 71-80, 1'i 81-90 yaş gruplarında idi (Tablo 4).

TABLO 4. OLGULARIN YAŞ VE SEKS GRUPLARINA GÖRE DAĞILIMI

YAŞ (Yıl)	SEKS				TOPLAM %	
	ERKEK	%	KADIN	%		
11 - 20	1	1	2	2	3	3
21 - 30	4	4	3	3	7	7
31 - 40	11	11	12	12	23	23
41 - 50	14	14	10	10	24	24
51 - 60	15	15	13	13	28	28
61 - 70	6	6	4	4	10	10
71 - 80	4	4	-	-	4	4
81 - 90	1	1	-	-	1	1
TOPLAM	56	56	44	44	100	100

Tablo 4'de görüldüğü gibi, incelemeye alınan yara enfeksiyonlu hastaların yaş grupları belirgin bir özellik göstermemektedir.

MİKROBİYOLOJİK İNCELEME SONUÇLARI

113 olgudan yapılan bakteriyolojik kültürlerin 13'ünde aerop ve anaerop üreme olmadı. İncelemeler üreme olan 100 olguda yapıldı.

100 olgunun, 19'unda birden fazla bakteri üreyerek (%19) mixt kültür sonuçları, 81 olguda ise (%81) tek bakteri üreyerek (saf kültür) sonuçları elde edildi (Tablo 5).

TABLO 5. ÜREME OLAN KÜLTÜRLERİN ÖZELLİKLERİ

KÜLTÜR ÖZELLİKLERİ	SAYI	%
SAF KÜLTÜR	81	81
MIXT KÜLTÜR	19	19
TOPLAM	100	100

Saf kültür elde edilen 81 olgunun 54'ünde *Staphylococcus aureus*, 12'sinde *E.coli*, 10'unda *kelebsiella sp*, 1'inde *proteus*, 1'isinde *Enterococcus*, 1'inde *Bacteroides fragilis*, 1'isinde *Bacteroides melaninogenicus*, 1'inde *peptococcus* üredi.

TABLO 6. SAF KÜLTÜRLERDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR

İzole Edilen mikroorganizma	SAYI	%
Staphylococcus aureus	54	66.6
E. coli	12	14.8
Klebsiella sp	10	12.2
Proteus sp	1	1.2
Enterococcus	1	1.2
Peptococcus	1	1.2
B. melaninogenicus	1	1.2
B. fragilis	1	1.2
Toplam	81	100

Mixt kültürlerden izole edilen mikroorganizmalar Tablo 7'de gösterilmiştir.

TABLO 7. MIXT KÜLTÜRLERDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR

İzole Edilen mikroorganizmalar	SAYI	%
Staphylococcus aureus + B.hemolitik		
Streptococcus	3	15.8
Staphylococcus aureus + Enterococcus	2	10.5
Staphylococcus aureus + Klebsiella sp	5	26.3
Staphylococcus aureus+Escherichia coli	2	10.5
Staphylococcus aureus+Pseudomonas sp	3	15.8
Klebsiella sp + Escherichia coli	2	10.5
Klebsiella sp + Serratia	1	5.3
Klebsiella sp+Escherichia coli+Serratia	1	5.3
Toplam	10	100

Üreme olan 100 olgudan toplam 120 bakteri suşu izole edildi. Bunlar 69 *Staphylococcus aureus* (%57.5), 19 *Klebsiella* sp. (15.8), 17 *Escherichia coli* (%14.2), 3 *Enterococcus* (%2.5), 3 *Pseudomonas* sp (%2.5), 3 Beta hemolitik streptococcus (2.5), 2 *Serratia marcescens* (%1.7), 1 *Proteus* sp (%0.8), 1 peptococcus (%0.8), 1 *B. fragilis* (0.8), 1 *B. melaninogenicus* (%0.8) (Tablo 8).

**TABLO 8. ÜREME OLAN KÜLTÜRLERDEN İZOLE EDİLEN
MİKROORGANİZMALARIN SAYISI VE ORANLARI**

İzole Edilen mikroorganizmalar	SAYI	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	69	57.5
<i>Klebsiella</i> sp	19	15.8
<i>Escherichia coli</i>	17	14.2
<i>Enterococcus</i>	3	2.5
<i>Pseudomonas</i> sp	3	2.5
B. Hemolitik <i>Streptococcus</i>	3	2.5
<i>Serratia</i>	2	1.7
<i>Proteus</i> sp	1	0.8
<i>Peptococcus</i>	1	0.8
<i>B. fragilis</i>	1	0.8
<i>B. melaninogenicus</i>	1	0.8
Toplam	120	100

Tablo 9'da görüldüğü gibi postoperatif yara enfeksiyonlarında en sık izole edilen mikroorganizma *Staphylococcus aureus*dur (%57.5). Gram negatif mikroorganizmalardan ise *Klebsiella* sp. %15.8 ile birinci sıklıkta, *Escherichia coli* %14.2 ile ikinci sıklıkta izole edilmiştir. *Enterococcus*, *Pseudomonas* sp., B Hemolitik *Streptococcus* ise aynı oranda %2.5, *Serratia* %1.7, *Proteus* ise %0.8 oranında izole edilmiştir. Anaerob mikroorganizmalardan *Peptococcus*, *B. fragilis* ve *B. melaninogenicus* da aynı oranlarda %0.8 olarak izole edilmiştir.

PATOJEN MİKROORGANİZMALARIN ANTİMİKROBİYAL

DUYARLILIK TEST SONUÇLARI

Mikroorganizmaların antimikrobiklere olan duyarlılıkları tıpta tedavi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada postoperatif yara enfeksiyonu gelişmiş olguların kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların antimikrobiklere olan duyarlılıkları araştırılarak duyarlı, az duyarlı ve dirençli olmak üzere sınıflandırıldı.

Tablo 10'da Staphylococcus aureusların antimikrobiklere duyarlılık test sonuçları görülmektedir.

Staphylococcus aureus'lar penicillin G'ye %95.7, ampicilline %97.1, amoxicilline %92.8 oranlarında dirençli bulundu. Staphylococcus aureus suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotiklerin ofloxacin %89.9, Amoxicillin/Clavulanik asit %81.2, Cephalothin %62.3, Cefaclor, Cefotaxime ve Cefoperazone/sulbactam %60.9, Ceftriaxone %56.5, Ampicillin/sulbactam %55.1, Cefotaxime ve TPM / SMX %52.2 olduğu belirlendi.

Tablo 9. Staphylococcus aureusların (69 suş) Antimikrobiyal Duyarlılık Test Sonuçları

ANTİMİKROBİKLER	DUYARLI		AZ DUYARLI		DİRENÇLİ	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Penicillin G	3	4.3	-	-	66	95.7
Ampicillin	-	-	2	2.9	67	97.1
Amoxicillin	4	5.8	1	1.4	64	92.8
Ampicillin/Sulbactam	38	55.1	18	26.1	13	18.8
Amoxicillin/Clavulanik a.	56	81.2	7	10.1	6	8.7
Lincomycin	22	31.9	7	10.1	40	58.0
TPM / SMX	36	52.2	10	14.5	23	33.3
Ofloxacin	62	89.9	4	5.8	3	4.3
Cephalothin	43	62.3	12	17.4	14	20.3
Cefaclor	42	60.9	13	18.8	14	20.3
Cefotaxime	36	52.2	13	18.8	20	29.0
Ceftazidime	42	60.9	5	7.2	22	31.9
Ceftriaxone	39	56.5	6	8.7	24	34.8
Cefoperazone/Sulbactam	42	60.9	20	29.0	7	10.1

İzole edilen diğer gram pozitif bakteriler, Enterococcus ve B hemolitik streptokok için yapılan antimikrobiyal duyarlılık test sonuçları Tablo-10 ve 11'de görülmektedir.

TABLO 10. ENTEROCOCCUSLARIN (3 SUŞ) ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIK TEST SONUÇLARI

ANTİMİKROBİKLER	Enterococcus (3 suş)					
	DUYARLI		AZ DUYARLI		DİRENÇLİ	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Penicillin G	-	-	-	-	3	100
Ampicillin	-	-	-	-	3	100
Amoxicillin	-	-	-	-	3	100
Ampicillin/Sulbactam	1	33.3	1	33.3	1	33.3
Amoxicillin/Clavulanik a.	2	66.6	-	-	1	33.3
Lincomycin	1	33.3	-	-	2	66.6
TMP / SMX	-	-	1	33.3	2	66.6
Ofloxacin	1	33.3	-	-	2	66.6
Cephalothin	1	33.3	-	-	2	66.6
Cefaclor	1	33.3	1	33.3	1	33.3
Cefotaxime	-	-	1	33.3	2	66.6
Ceftazidime	1	33.3	-	-	2	66.6
Ceftriaxone	1	33.3	-	-	2	66.6
Cefoperazone/Sulbactam	1	33.3	-	-	2	66.6

İzole edilen gram negatif bakterilerden Klebsiella sp. Escherichia coli, Pseudomonas sp, Serratia ve Proteus sp'in antimikrobiyal duyarlılık test sonuçları Tablo 12, 13 ve 14'de görülmektedir. Bu çalışmada Enterobacteriaceae familyasından en çok izole edilen mikroorganizma Klebsiella oldu. Klebsiella sp'in en duyarlı olduğu antimikrobikler aminoglycosid grubundan Amikacin ve Netilmicin idi. İzole edilen 19 suşun

hepsi bu antimikrobiklere duyarlı idi (%100). İkinci sırada %94.7 ile quinolon türevi Ofloxacin ile Cefoperazon + Sulbactam kombinasyonu (Sulperazon) yer aldılar. Daha sonra %68.4 ile aminoglycosidlerden Tobramycin, %57.9 ile II.kuşak cephalosporinlerden Cefuroxime, %52.6 ile Ceftriaxone'a TPM/SMX'a ve Amoxicillin/Clavulanik asite duyarlı bulundu. Ceftazidime ve Ampicillin/Sulbactam ise %42.1 oranında duyarlı idi.

TABLO 11. B HEMOLİTİK STREPTOCOCCUSLARIN ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIK TEST SONUÇLARI

ANTİMİKROBİKLER	B Hemolitik Streptococcus (3 suş)					
	DUYARLI		AZ DUYARLI		DİRENÇLİ	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Penicillin G	3	100	-	-	-	-
Ampicillin	1	33.3	1	33.3	1	33.3
Amoxicillin	2	66.6	1	33.3	-	-
Ampicillin/Sulbactam	2	66.6	1	33.3	-	-
Amoxicillin/Clavulanik a.	2	66.6	1	33.3	-	-
Lincomycin	1	33.3	1	33.3	1	33.3
TMP / SMX	2	66.6	-	-	1	33.3
Ofloxacin	3	100.6	-	-	-	-

Tablo 10 ve 11'de de görüldüğü gibi, Enterococcusların en duyarlı olduğu antimikrobik Amoxicillin/Clavulanik asit, B hemolitik streptococcusların ise Ofloxacin ve Penicillin G olarak bulunmuştur.

TABLO 12. KLEBSIELLA SP'LERİN (19 SUŞ) ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIK TEST SONUÇLARI

ANTİMİKROBİKLER	DUYARLI		AZ DUYARLI		DİRENÇLİ	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Mezlocillin	6	31.6	3	15.8	10	52.6
Ampicillin/Sulbactam	8	42.1	8	42.1	3	15.8
Amoxicillin/Clavulanik a.	10	52.6	4	21.0	5	26.3
TMP / SMX	10	52.6	3	15.8	6	31.6
Ofloxacin	18	94.7	-	-	1	5.3
Cefoperazone/Sulbactam	18	94.7	1	5.3	-	-
Cefuroxime	11	57.9	1	5.3	7	36.8
Cefotaxime	5	26.3	2	10.6	12	63.1
Ceftazidime	8	42.1	6	31.6	5	26.3
Ceftriaxone	10	52.6	2	10.6	7	36.8
Tobramycin	13	68.4	4	21.0	2	10.6
Netilmicin	19	100	-	-	-	-
Amikacin	19	100	-	-	-	-

TABLO 13. ESCHERİCHİA COLİLERİN (17 SUŞ) ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIK TEST SONUÇLARI

ANTİMİKROBİKLER	DUYARLI		AZ DUYARLI		DİRENÇLİ	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Mezlocillin	6	35.3	2	11.8	9	52.9
Ampicillin/Sulbactam	5	29.4	3	17.6	9	52.9
Amoxicillin/Clavulanik a.	7	41.2	6	35.3	4	23.5
TMP / SMX	4	23.5	1	5.9	12	70.6
Ofloxacin	15	88.2	1	5.9	1	5.9
Cefoperazone/Sulbactam	15	88.2	2	11.8	-	-
Cefuroxime	7	41.2	4	23.5	6	35.3
Cefotaxime	8	47.1	2	11.7	7	41.2
Ceftazidime	8	47.1	4	23.5	5	29.4
Ceftriaxone	8	47.1	4	23.5	5	29.4
Tobramycin	12	70.6	4	23.5	1	5.9
Netilmicin	16	94.1	-	-	1	5.9
Amikacin	17	100	-	-	-	-

TABLO 14. PSEUDOMONAS SP, SERRATIA VE PROTEUS SP'LERİN ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIK TEST SONUÇLARI (6 SUŞ)

ANTİMİKROBİKLER	Pseudomonas sp (3 suş)			Serratia (2 suş)			Proteus sp (1 suş)		
	Duyarlı	Az Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Az Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Az Duyarlı	Dirençli
Mezlocillin	1	1	1	-	-	2	-	-	1
Amp/Sulbactam	1	-	2	-	2	-	-	-	1
Amoxicillin/Clavulanik a.	-	-	3	1	-	1	-	1	-
TMP / SMX	-	2	1	-	-	2	1	-	-
Ofloxacin	2	1	-	1	-	1	1	-	-
Cefoperazone/Sulbactam	2	1	-	2	-	-	1	-	-
Cefuroxime	-	2	1	-	-	2	1	-	-
Cefotaxime	1	1	1	-	-	2	-	-	1
Ceftazidime	3	-	-	-	1	1	-	-	1
Ceftriaxone	1	-	2	-	-	2	1	-	-
Tobramycin	3	-	-	1	1	-	1	-	-
Netilmicin	3	-	-	2	-	-	1	-	-
Amikacin	3	-	-	2	-	-	1	-	-
Carbenicillin	-	-	3						

Enterobacteriaceae familyasında yer alan mikroorganizmaların tümü dikkate alınarak sonuçlara bakıldığında, izole edilen gram negatif mikroorganizmalar için en duyarlı antimikrobik, Amikacin (%100) bulundu. İkinci sırada Netilmicin (%97.6) yer aldı. Cefoperazone / Sulbactam kombinasyonu (%90.5), Ofloxacin (%90.0) oranında duyarlı bulundu. Diğer antimikrobiklere duyarlılık oranları ise Tobramycin (%71.4), Ceftriaxone ve Ceftazidime (%47.6), Cefuroxime (%45.2), Amoxicillin/Clavulanik asit ve TMP/SMX (%35.7), Cefotaxime (%30.9), Ampicillin/Sulbactam ve Mezlocillin (%30.0) olarak bulundu.

TARTIŞMA

OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Postoperatif yara enfeksiyonu, günümüzde de cerrahın temel sorunlarından biridir. Mortalite, morbidite ve maliyeti önemli oranda arttırır. Yara iyileşmesi gecikir, biçimsel bozukluklar, sakatlıklar ortaya çıkabilir. Hastanın yaşam kalitesi bozulabilir (30, 38).

Cerrahi yara enfeksiyonları hastane enfeksiyonlarının %30 kadarını oluşturur ve ürolojik hastane enfeksiyonlarından sonra ikinci sırada yer alır (30, 38, 42, 50).

Bu komplikasyon yarada, lokal olarak sellüler süpürasyon, abse ya da doku nekrozu şeklinde ortaya çıkar. Lenfanjit, lenfadenit, tromboflebit gibi yandaş patolojiler eklenebilir. Bir yarayı infekte saymak için ya açık seçik pürülan akıntı olmalı (kültür sonucu pozitif ya da negatif) veya pozitif kültür veren seröz akıntı gözlenmelidir (2, 30, 38, 50). İnfeksiyon kaynağı, hastanın hastanedeki yaşamının tüm kesitlerinde bulunduğu ortam, karşılaştığı insanlar, kullanılan malzeme ve cihazlar, yedikleri, içtikleri, yapılan girişim ve maniplasyonlar ve hastanın bizzat kendisidir. İnfeksiyon etkeni yaraya dışardan (eksojen) bulaşabilir ya da hastada yerleşik flora patojen hale dönüşebilir (endojen) (2, 19, 30, 38, 43).

Bu çalışmada, enfeksiyonlu erkek hastaların sayısı 56 (%56), kadın hastaların ise 44 (%44) olarak bulunmuştur. Enfeksiyonların yaşa göre dağılımında ise dikkati çeken bir farklılık görülmemiştir. Enfeksiyonun gelişmesinde yaş faktörünü incelemek üzere, Töreci ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada, yaş grupları arasında enfeksiyon görülme oranında belirgin bir fark görülmemiştir (50).

Postoperatif infekte cerrahi yaralarda geçmişte en sık üretilen mikroorganizma stafilokoklar iken bugün gram negatif basiller de eşit oranda üretilmektedir. Anaerobik kültür yöntemlerindeki gelişmeler bu türün rolünün geçmişte bilinenin çok ötesinde olduğunu göstermiştir (14, 22, 30, 38).

Stafilokokların, yara enfeksiyonlarından en sık üretilen mikroorganizma olduğu; daha sonra da gram negatif basillerle, beta hemolitik streptococcus, *S. pneumoniae*, enterococcus ve anaerob mikroorganizmaların etken olarak izole edildiği bildirilmektedir (3, 8, 10, 18, 19, 22, 26, 29, 43, 47).

Bu çalışmada patojen mikroorganizma üretilen 100 olguda ilk üç sırayı *S. aureus* (%57.5), *klebsiella* sp (%15.8) ve *Escherichia coli* (%14.2) almıştır. Gram negatif mikroorganizmaların neden olduğu yara enfeksiyonlarına özellikle genel cerrahi kliniklerinde sıklıkla rastlanmaktadır. Enterococcus (%2.5), *pseudomonas* sp (%2.5), *B. hemolitik streptococcus* (%2.5), *serratia* (%1.7), *proteus* sp (%0.8), *peptococcus* (%0.8), *B. fragilis* (%0.8), *B. melaninogenicus* (%0.8) ise daha düşük oranlarda onları izlemektedir (Tablo 7). 19 olguda ikili veya üçlü kombinasyonlar şeklinde mikroorganizmalar karışık üreme göstermişlerdir. Bu olguların 3'ünde *Staphylococcus aureus* ve *B. hemolitik streptococcus*, 9 olguda *Staphylococcus aureus* ve gram negatif basiller, 3 olguda *S. aureus* ve Enterococcus, 4 olguda ise *Klebsiella*, *E. coli* ve *Serratia* karışık olarak üreme göstermişlerdir (Tablo 8).

Bulgular, mikroorganizma türleri ve sıralanışları, başka araştırmacıların bulgularıyla (19, 26, 29, 43, 50) genel olarak uygunluk göstermektedir. Fakat her mikroorganizma için bulunan değerlerle, başka çalışmalarda benzer mikroorganizmalar için bildirilen değerler arasında pozitif veya negatif yönde farklılıklar bulunmaktadır. Bu farklılık, büyük bir olasılıkla incelenen olguların özelliklerinden ve uygulanan

yöntemlerin farklı oluşundan ileri gelmektedir Hastane mikroflorası açısından her hastanenin kendine özgü farklılıkları (mikroorganizma türlerinin sıklığı, direnç durumu gibi) vardır. Bu farklı özellikler aynı hastane içinde sürekli olarak dinamik bir değişim gösterirler. Yatan hastaların özellikleri, o serviste kullanılan antibiyotiklerin türü ve kullanım sıklığı, hastalara uygulanan işlemlerin özelliği gibi faktörlere bağlı olmak üzere, bir hastanenin farklı servislerinde farklı cins ve özellikte gram negatif mikroorganizmalarla veya gram pozitif mikroorganizmalarla postoperatif yara enfeksiyonları ortaya çıkabilir (Tablo 15).

TABLO 15. ÇEŞİTLİ ARAŞTIRICILAR TARAFINDAN YAPILAN ÇALIŞMALARDA YARA KÜLTÜRLERİNDEN ÜRETİLEN MİKROORGANİZMALARIN İZOLASYON YÜZDELERİ

	Staph. Aureus	E. Coli	Klebsi-ella	Proteus	Pseudo-monas	Entero-bacter	Citrobacter türleri	B.hemolitik streptokok
Çetin ve arkadaşları	50.9	30.9	-	47.9	12.7	-	-	-
Hemming ve arkadaşları	33.3	38.9	-	11.1	16.7	16.7	-	-
Gedikoğlu	38.9	11.7	-	11.8	10.9	22.1	-	-
Öz ve arkadaşları	-	-	-	-	-	5.0	-	-
Cengiz ve arkadaşları	21.7	20.3	-	5.8	5.8	5.8	-	14.5
Durupınar ve arkadaşları	-	14.6	10.5	8.9	13.8	22.7	3.2	-
Özkuyumcu ve arkadaşları	25.5	-	-	-	-	-	-	-
Özsan ve arkadaşları	15.6	-	-	-	-	-	-	-
Tümöz ve arkadaşları	56.2	6.2	-	6.2	6.2	-	-	-
Şener ve arkadaşları	-	-	-	-	10.0	-	-	-
Çelebi ve arkadaşları	41.3	27.5	-	5.5	10.0	-	-	-
Sunulan çalışma	57.5	14.2	15.8	0.8	2.5	-	-	2.5

Sağlıklı kişilerin deri ve mukozalarında bulunabilen stafilokoklar postoperatif enfeksiyonlarda en sık rastlanan etkenlerdir (19, 29, 43, 50). Çalışmamızda %57.5 oranında *S. aureus* etken olarak izole edilmiştir. Özkuyumcu ve arkadaşlarının çalışmasında %56.2, Çelebi ve arkadaşlarının çalışmasında ise bu oran %41.3 olarak bulunmuştur. Gürler ve arkadaşlarının 1991 yılında, 1817 pozitif sonuç veren vaka üzerinde yaptıkları çalışmada ise 737 *S. aureus* suşu izole etmişlerdir (33). Yaralanmalar, cerrahi operasyonlar sonucu normal florada bulunan bakteriler sıklıkla enfeksiyon oluşturabilmektedir.

Gram negatif mikroorganizmaların neden olduğu yara enfeksiyonlarına özellikle genel cerrahi kliniklerinde sıklıkla rastlanmaktadır. Çalışmamızda gram negatif mikroorganizmaların görülme oranı %35 olarak bulunmuştur. Yara enfeksiyonlarında gram negatif mikroorganizma görülme sıklığını Stone %69, Gedikoğlu %71.9, Durupınar %64.3 olarak bulmuşlardır. Ceyhun ve arkadaşlarının 1990 - 91 yılları arasında yaptıkları çalışmada ise bu oran %34.5 olarak bulunmuştur. Muhtemelen bu farklı sonuçlar biraz önce saydığımız nedenlerden kaynaklanmaktadır.

Postoperatif yara enfeksiyonlarının en önemli etkenleri aerob bakteriler olmakla birlikte anaerob bakterilerde gittikçe artan oranda izole edilmektedirler.

Vücudun tüm organ ve dokularının normal florasında dominant olarak bulunan anaerob bakterilerin sporlu şekillerine aynı zamanda doğada da sıkça rastlanmaktadır.

Anaerob bakterilerin enfeksiyon oluşturabilmesi için bazı özel koşulların bulunması gerekir. Cerrahi girişim, travma, kortikosteroidler ve immünoşüpresiflerle tedavi, doku nakli, angiopati, diyabet, tümör oluşumu özellikle aminoglikozidlerle tedavi gibi durumlar anaerob bakterilerle enfeksiyon oluşmasında hazırlayıcı faktörlerdir.

Anaerop bakterilerle oluşan enfeksiyonlar endojen ve eksojen kaynaklı olabilir. Endojen kaynaklı enfeksiyonlarda hastanın kendi florasında bulunan mikroorganizmalar etken olurlar (14, 34). Cerrahi kliniklerinde özellikle anaerop bakterilerin florada çok fazla bulunduğu doku ve organlara yapılan girişimlerden sonra gelişen enfeksiyonlarda etken mikroorganizmalar arasında anaerop bakterilerin bulunması olasıdır.

Anaerop bakterilerin klinik önemi, fakültatif ve aerop bakterilere oranla daha geç anlaşılmış olup, bu nedenledir ki bu bakterilerle oluşan yara enfeksiyonları da günümüze kadar ancak anaerop kültür yöntemlerinin uygulandığı laboratuvarlarda saptanabilmiştir.

Anaerop bakterilerle oluşan enfeksiyonlarda en sık izole edilen bakteriler *Bacteroides* türleridir. *B. fragilis* en sık izole edilen türdür.

Cerrahi servislerde anaerop bakterilere bağlı enfeksiyonlar en çok kolorektal cerrahi sonrası görülmektedir. Özellikle bir çok antibiyotiğe dirençli *B. fragilis* en sık izole edilen tür olmaktadır. Cerrahi yaralarda *B. fragilis* ve peptostreptokoklar ve peptokoklar çoğu kez birlikte bulunurlar. Bir çalışmada yara enfeksiyonlarında *Bacteroides* cinsi bakterilerin %2 - 3 oranında, diğer anaerop bakterilerin işe %5 oranında bulunduğu bildirilmiştir.

Bu çalışmada %2.5 oranında anaerop bakteri izole edilmiştir. *Bacteroides* cinsi %1.6 (*B. fragilis*, *B. melaninogenicus*) ve %0.8 oranında *Peptococcus* izole edilmiştir. *Bacteroides* izole edilen vakalara kolorektal cerrahi girişim uygulandığı saptanmıştır.

ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIK TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Cerrahi başarıyı etkileyen yara enfeksiyonları, üzerinde önemle durulmasına karşın tam olarak önlenememektedir. Bu enfeksiyonlar hastane enfeksiyonları açısından da büyük önem taşımaktadır. Özellikle kullanılan antimikrobiklere karşı zamanla direnç kazanan suşların gelişmesi büyük sorun yaratmaktadır. Son yıllarda bu direnç mekanizmasının üstesinden gelecek yeni antimikrobikler bulma konusunda çalışmalar yoğunlaşmış bulunmaktadır. Bunun yanında mevcut antibiyotiklerin patojen etkenlere duyarlılıklarının belirlenmesi üzerinde de araştırmalar devam etmektedir.

Çelebi ve arkadaşlarının 1991 yılında yapmış oldukları çalışmada; hastane ortamında oluşmuş yaralardan izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotiklerin amoxicillin + clavulanik asit (%90.6), ampicillin + sulbactam (%87.5), cefazolin (%81.3), cefuroxime (%78.1), carbenicillin (%71.9), cefoperazone (%71.9) ve ofloxacin (%71.9); en az duyarlı oldukları antimikrobiklerin de trimethoprim - sulfamethoxazole (%25.0), clindamycin (%25.0) ve lincomycin (%28.1) olduklarını bulmuşlardır.

Aynı çalışmada *E coli* suşları ofloxacin (%80.0), amikacin (%75.0), enterobacter suşları ofloxacin (%85.0) tobramycin (%80.0) *pseudomonas* suşları amikacin (%85.7), proteus suşları ofloxacin (%20.0) amikacin (%85.7) ve tobramycin (%80.0) duyarlı bulunmuştur.

Basmacıoğlu ve arkadaşlarının 1991 yılında yaptıkları çalışmada ise antibiyotik duyarlılık sonuçları topluca değerlendirilmiş ve suşların en çok Ciprofloxacin (%89), ofloxacin (%85), tobramycin (%66) ceftriaxone ve cefoperazone (%65)'a duyarlı oldukları belirlenmiştir.

Gürler ve arkadaşlarının 1991 yılında toplam 3167 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada en sık üreyen mikroorganizmalar

ve bunların %80'den fazlasının duyarlı olduğu antibiyotikler şöyle bulunmuştur. 737 *S. aureus* (Amikacin, netilmicin, ofloxacin, ciprofloxacin), 198 *K. pneumoniae* (Ciprofloxacin, ofloxacin, amikacin), 150 *E. coli* (ceftriaxone, cefotaxime, ciprofloxacin, ceftazidime, cefoperazone, ofloxacin, amikacin, aztreonam, tobramycin, cefuroxime, amoxicillin + clavulanik asit, gentamycin, netilmicin), %98 *P. aeruginosa* (amikacin, ciprofloxacin, cefoperazone), 60 *P. mirabilis* (cefoperazone, ceftriaxone, tobramycin), 50 *B. hemolitik streptokok* suşu (gentamycin, amikacin, netilmicin, tetrasiklin, ofloxacin, dışında diğer antimikrobiklere %90'ın üzerinde duyarlı bulunmuştur. *Pseudomonas*lara ise %75 ciprofloxacin, %73 amikacin ve %71 oranında tobramycini duyarlı bulmuşlardır.

Bu çalışmada ise *Staphylococcus aureus* (69 suş) ların en duyarlı olduğu antimikrobik ajan Ofloxacin (%89.9) dir. Bunu sırasıyla Amoxicillin + Clavulanik asit (%81.2), Cephalothin (%62.3), Cefaclor (%60.9), Cefoperazone + Sulbactam (%60.9), Ceftazidime (%60.9), Ceftriaxone (%56.5), Ampicillin + Sulbactam (%55.1) izlemiştir.

Staphylococcus aureus suşlarının ise en dirençli olduğu antimikrobik ajan Ampicillin, (%97.1) oranında dirençli bulunmuştur. Penicillin G %95.7, Amoxicillin %92.8, Lincomycin %58.0 oranında dirençlidir.

Gram negatif mikroorganizmaların en duyarlı olduğu antimikrobik ajan Amikacin (%100) idi. Bunu sırasıyla Netilmicin (%97.6), Cefoperazone / Sulbactam (%90.5) Ofloxacin (%90.0), Tobramycin (%71.4), Ceftriaxone ve Ceftazidime (%47.6), Cefuroxime (%45.2), Amoxicillin + Clavulanik asit (%35.7), TMP / SMX (%35.7), Cefotaxime (%30.9), Ampicillin + Sulbactam (%30.0), Mezlocillin (%30) izlemiştir.

Pseudomonas sp (3 suş)'e dikkat edildiğinde en etkili antimikrobik ajanlar aminoglikozidler ve Ceftazidime bulunmuştur.

Tüm bulgularımız gözden geçirildiğinde, postoperatif yara enfeksiyonlarında çeşitli gram pozitif ve gram negatif bakterilerin etken olabildiği ve bunların çeşitli antimikrobiklere duyarlılıklarının farklı olduğu görülmektedir.

S O N U Ç

Postoperatif yara enfeksiyonlarında etken olan bakteriler hastane ortamında mevcut mikroorganizmalardan (hastane mikroflorası) köken alır. Hastane mikroflorası, geniş spektrumlu antibiyotiklerin hastane içinde kullanım sıklığı ve yaygınlığına paralel olarak, çoğu kere multiple dirençli bakterilerden oluşur. Gram negatif bakterilerde bu özellik son derece belirgin olup, antibiyotiklerin en fazla kullanıldığı ünitelerde dirençli bakteri oranı en fazladır. Hastaneye yatan hastalarda ilk bir hafta içinde normal floranın yerini hastane florasındaki bakterilerin aldığı bilinmektedir.

Hastane mikroflorası açısından her hastanenin kendine özgü farklılıkları (bakteri türlerinin sıklığı, direnç gelişimi) vardır. Bu farklı özellikler aynı hastane içinde sürekli olarak dinamik bir değişim gösterirler. Bu nedenlerden dolayı postoperatif yara enfeksiyonu etkeni olabilen bakterilerin cinslerinin, hastane içindeki dağılımlarının ve direnç durumlarının bilinmesi ve bu parametrelerde meydana gelecek değişikliklerin izlenmesi, etkin bir enfeksiyon kontrol programının vazgeçilmez unsurlardır (3, 30).

Günümüzde çok etkili olduğu bilinen antibiyotiklerin ne kadar süre sonra bu etkilerini kaybedecekleri bilinmemektedir. Bu nedenle, antibiyotiklerin etkili şekilde kullanılabilmesi için antibiyotik duyarlılık testlerinin sürekli olarak yapılması gerekir. Ayrıca klinisyen mikrobiyoloji, farmakoloji, toksikoloji ve antibiyotiğin fiatı hakkında da bilgi sahibi olmalıdır.

Antibiyotik duyarlılık testi yapılmaksızın veya duyarlılık deneyi yapıldığı halde etkisiz olduğu anlaşılan bir antibiyotiği dozunu artırarak kullanmak veya antibiyotik cinsi-

nin sık sık değiştirilmesi, dirençli suşların artırılmasına ve tedavide başarısızlığa neden olmaktadır. Burada önemli olan bir husus da direnç kazanmış olan suşların R faktörü adını verdiğimiz dirençli genlerini plazmidler aracılığıyla aktarmaları özelliğidir. Bu durum antimikrobiyal tedavi ile ilgili sorunları daha da artırmaktadır.

Bazı mikroorganizmalar salgıladıkları enzimlerle antimikrobikleri inaktive ederek etkisiz hale getirmektedir. Özellikle Penicillin, Cephalosporin, Chloramphenicol ve Aminoglycosidlere karşı enzimatik inaktivasyon söz konusudur. Bu multiple direncin aktarımında rol oynayan R plazmidleri ile savaşacak herhangi bir olanak bulunmadığı için, ancak aşağıdaki öneriler dikkate alınarak direnç artış hızı bir noktaya kadar azaltılabilir (1, 51).

1. İnfeksiyon hastalıklarının tedavisinde, uygun şekilde hazırlanmış diskler ve besiyerleri kullanılarak, standardize edilmiş yöntemlerle antimikrobiyal duyarlılık testlerinin mutlaka yapılması ve elde edilen sonuçlara göre tedaviye başlanması,

2. Antimikrobiklerin gelişigüzel ve dikkatsizce kullanıldığı bütün ülkelerde multiple dirençli suşların aşırı sayıda olması, hekimin yarattığı bir sorun olduğundan etkili antimikrobiğin belirlenmesi ile beraber, bunun uygun doz ve yeterli sürede verilmesi,

3. Dirençli bir deri florası oluşturmamak için cerrahi girişim önce ve sonrası, antimikrobiyal ajan kullanımının minimumda tutulması,

4. Epidemiyolojik çalışmalar, antimikrobik dirençliliğin şehirden şehire, hastaneden hastaneye ve hatta klinikten kliniğe değişmekte olduğunu gösterdiğinden, her hastanenin kendi duyarlılık paternlerini belli aralıklarla gözden geçirmesi ve antimikrobik kullanımını buna göre düzenlemesi uygun olacaktır.

Mikroorganizmaların antimikrobiklere direnç tablolarının yıldan yıla değişmesi, bu tür çalışmaların sürekli olarak tekrarlanması gereğini ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak cerrahi yara enfeksiyonlarının, etkin biçimde kontrolü için hazırlayıcı unsurların, enfeksiyon kaynaklarının ve bulaşması muhtemel ajanların çok iyi bilinmesi ve karşı önlemlerin zamanında alınması gerekir. Bu yapılabildiği oranda cerrahi yara enfeksiyonlarının görülme sıklığı azalacaktır.

Ö Z E T

Bu çalışmada Ankara Numune Hastanesi 3. Genel Cerrahi Kliniği'nde çeşitli cerrahi girişimler sonrası oluşan 113 postoperatif yara enfeksiyonu bakteriyolojik yönden incelendi ve izole edilen bakterilerin antimikrobiyal ajanlara duyarlılıkları araştırıldı.

113 olgunun 13'ünde üreme olmadı. Üreme olan 100 olgunun 81'inde (%81) tek bakteri (saf kültür), 19'unda (%19) birden fazla bakteri üredi. Üreme olan 100 olgudan toplam 120 bakteri suşu izole edildi. Bunlar 69 Staphylococcus aureus (%57.5), 19 Klebsiella sp (%15.8), 17 Escherichia coli (%14.2), Enterococcus (%2.5), 3 B Hemolitik streptococcus (%2.5), 3 Pseudomonas sp (%2.5), 2 Serratia (%1.7), 1 Proteus sp (%0.8) ve 3 anaerop bakteri (B fragilis, B melaninogenicus, Peptococcus (%2.5) idi.

Antimikrobiyal ajanlara duyarlılık testleri sonucu, Staphylococcus aureuslar en çok; 1- Quinolon türevi olan Ofloxacin'e (%89.9), 2- Amoxicillin + Clavulanik asite (%81.2), 3- I.kuşak cephalosporinlerden Cephalothin'e (%62.3) duyarlı bulundu.

Gram negatifler en çok; 1- Aminoglycosidlerden Amikacin'e (%100), Netilmicin'e (%97.6), 2- Cefoperazone + Sulbactam kombinasyonuna (%90.5), 3- Ofloxacin'e (%90) duyarlı bulundular.

İzole edilen 3 Pseudomonas sp suşuna ise en etkili antimikrobiyal ajanlar Aminoglycosidler ve III.kuşak Cephalosporinlerden Ceftazidime bulunmuştur.

K A Y N A K L A R

1. Akalın, H. E., Antibiyotikler, 1.Baskı, 1989
2. Akgül H., Çağdaş Cerrahi Tanı ve Tedavi, 3.Baskı, 1992, 148
3. Akova M., Sungur C., Uzun Ö., Hastane İnfeksiyonu, Etkeni, Oportunist Gram Negatif Çomaklar, 1.Türk Hastane İnfeksiyonu Kongresi 37, 1992
4. Alexander JW., Korelitz J., Alexander N.S., Prevention Of Wound Infection, A Case For Closed Suction Drainage to Remove Wound Fluids Deficient in Opsonic Proteins, Am. J Surgery, 132, 59, 1976
5. Alexander JW., Nutrition and Infection, New Perspectives for An Old Problem, Arch. Surg. 121, 966, 1986
6. Altemeier WA., Burke JF., Pruitt BA., Sandusky WR., Sterilization In Manuel on Control of Infection in Surgical Patients, Philadelphia, Lippincott, pp, 252, 1976
7. American Soceity for Microbiology, Clinical Microbiology, 1991
8. Arseven G, Sönmez E., Çelebi S., Operasyon Sonrası Oluşan Yara Enfeksiyonlarından Üretilen Bakterilere Ciprofloksacin, Ofloksacin ve Norfloksacin'in In-vitro Etkileri, Ankem Dergisi 6 (No 2), 145, 1992

9. Baron E.J., Finegold S.M., Diagnostic Microbiology, 1990
10. Basmacıoğlu A., Gürler N., Salman T., Bir ocuk Cerrahisi Kliniğinde Cerahat Kültür Sonuçları ve Antibiyogramlarının Değerlendirilmesi, Ankem Dergisi 6 (No 2), 232, 1992
11. Bilgehan H., Klinik Mikrobiyoloji zel Bakterioloji ve Bakteri Enfeksiyonları, 1991
12. Bilgehan H., Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi, 1991
13. Bilgehan H., Klinik Mikrobiyoloji Tanı, 1.Baskı, 1992
14. Brook I., Aerobic and Anaerobic Bacteriology of Wounds and Cutaneous Abscesses, Arch. Surg., 125, 1445, 1990
15. Cruse P.J.E., Surgical Wound Sepsis, Can Med. Ass, 102, 251, 1970
16. Cruse P.J.E., Foard R., A Five Year Prospective Study of 23649 Surgical Wounds, Arch., Surg., 107, 206, 1973
17. Cruse P.J.E., Indifence of Wound, Infection on the Surgical Clinical Services, Surg., Cln., Nor., Am. 55 (6), 1269, 1975
18. Cruse P.J.E., Wound Infections, Epidemiology and Clinical Characteristics In Surgical Infections Diseases pp, 429 - 442, 1982

19. Çelebi S., Ayyıldız A., Parlak M., Babacan M., Hastane Ortamında ve Hastane Dışı Ortamda Oluşmuş Infekte Yaraların Bakteriyolojik Yönden İncelenmesi, İnfeksiyon Dergisi, Turkish Journal of Infection 5, No.1, 31, 1991
20. Çetin E.T., Gürlü N., Bakterilerin Antibiyotiklere Duyarlılık Deneyinin Yapılması, Roche Yayınları, 1991
21. Çolak T., Emek K., Akaydın M., Ameliyat Sonrası Yara İnfeksiyonlarını Etkileyen Faktörler, Ankem Dergisi 6, No.2, 125, 1992
22. Davidson A.G., Clarck C., Smith G., Postoperative Wound Infecion, A Computer Analysis, Br.J.Surg. 58, 333, 1971
23. Dineen P., Drusin L., Epidemics of Postoperative Wond Infections Associated with Hair Carriers, Lancet 2, 1157, 1973
24. Dineen P., Influence of Operating Room Coduct on Wound Infections Surg. Cln. Nort. Am. 55 (6), 1283, 1975
25. Dorg G.M., Wilkinson A.W., Wound Infections Childrens Hospital Br. J. Surg., 63, 647, 1976
26. Durupınar B., Özkuyumcu C., Dikmen N., Yara İnfeksiyonlarından İzole Edilen Gram Negatif Bakteriler ve Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıkları, Mikrobiyoloji Bülteni, 23 (3), 238, 1989
27. Edlich R.F., Technical Factors in the Prevention of Wond Infection In, Surgical Infections Disease, 449, 1956

28. Elek S.D., Experimental Staphylococcal Infections in the Skin of Man, Ann., New York Acad Sci 65, 1956
29. Gedikoğlu S., Yara Enfeksiyonlarının Bakteriyolojik Olarak Değerlendirilmesi, Mikrobiyoloji Bülteni 20, 59, 1986
30. Gökşen Y., Cerrahi Yara Enfeksiyonlarının Kontrolü 1.Türk Hastane Enfeksiyonu Kongresi 86, 1992
31. Gökşen Y., Cerrahide Anaerop İnfeksiyonların Önemi, Ankem Dergisi 6 (2), 125, 1992
32. Günal O., Büyükgediz O., Yalın R., Genel Cerrahi Enfeksiyonlarında Ceftriaxone Kullanılması, Ankem Dergisi 6 (1), 117, 1992
33. Gürler N., Töreci K., Öngen B., 1991 Yılında Cerrahat Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları, Ankem Dergisi 6 (2), 232, 1992
34. Gürler N., Hastane İnfeksiyonu Etkeni Anaerop Bakteriler, 1.Türk Hastane Enfeksiyonu Kongresi, 37, 1992
35. Hunt T.K., The Defenses of the Wound, In Surgical Infections Diseases pp, 274-278, New York, 1982
36. İrgil C., Özen Y., Korun N., Cerrahi Yara İnfeksiyonu Etkeni Olan Aerop Bakterilerin Çeşitli Bakterilere Duyarlılığı, Ankem Dergisi 6 (2), 232, 1992
37. Kama N.A., Duman S., Karaayvaz M., Drenler ve Uygulamadaki Yeri, Çağ Cer. Dergisi 1 (3), 183, 1987

38. Kama N.A., Özdemir A., Yara İnfeksiyonu Etkili Faktörler ve Profilaksi, Türkiye Klinikleri 3, 216, 1989
39. Kiraz N., Elbaş A., Akşit F., Cingi I., Klinik Örneklerden Üretilen Gram Negatif Bakterilerin In-Vitro Antibiyotik Duyarlılıkları, Ankem Dergisi 6 (No.1), 99, 1992
40. Krizek T.J., Robson M.C., Biology of Surgical Infection, Surg. Clin. North Am. 55 (6), 1261, 1975
41. Küçükateş E., Mutlu H., Cerahat Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Kemoterapötiklere Duyarlılığı, Ankem Dergisi 6 (2), 230, 1992
42. Olson M., O'canner M., Schwartz M., Surgical Wound Infections A 5 Year Prospective Study of 20, 193 Wounds at the Minneapolis VA Medical Center, Annals of Surgery, 199, 253, 1984
43. Özkuyumcu C., Durupınar B., Girişken E., Yara Enfeksiyonlarından İzole Edilen Gram Pozitif Bakteriler ve Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıkları, Mikrobiyoloji Bülteni 23 (3), 150, 1989
44. Pietsch J.B., Meakins J.L., Predicting Infection in Surgical Patients, Surg. Clin. North Am. 59 (2), 185, 1979
45. Robson M.C., Duke W.F., Krizek T.J., Rapid Bacterial Screening in the Treatment of Civilian Wounds J. Surg. Res. 14, 426, 1978
46. Roettinger W., Edgerton M.T., Kurtz L.D., Role of Inoculation Stre as a Determinant of Infection in Soft Tissue Wounds, Am. J.Surg., 126, 354, 1975

47. Sökücü N., Cerrahi Kliniklerinde Hastane İnfeksiyonları, Kükem Dergisi 8, 12, 1985
48. Swenson A.S., Yalçın H., Baykal M., Akalın H.E., Hastane İnfeksiyonlarına Neden Olan Gram Negatif Bakterilerin Antibiyotik Duyarlılıkları, Ankem Dergisi 2 (2), 135, 1988
49. Tunçkanat F., Günalp A., Anaerobik Bakterilerin Çeşitli İnfeksiyonlardaki Rolü ve Antibiyotiklere Duyarlılık Durumları, Mikrobiyoloji Bülteni 20 (4), 230, 1986
50. Tümöz, M.A., Tezeren G., Öztürk S., Tezeren D., Postoperatif Ortopedik ve Travmatolojik Enfeksiyonların İncelenmesi, Mikrobiyoloji Bülteni 23, 318, 1989
51. Yüce K., Antibiyotikler ve İnfeksiyon Hastalıklarında Tedavi Prensipleri, 1988