



T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



YÜKSEK LİSANS

YARALARDA BİYOFİLM İÇEREN BAKTERİLER ÜZERİNE LUCILIA  
SERICATA LARVALARININ ETKİSİ

MERVE EĞRİBEL

DANIŞMAN  
DOÇ. DR. ERDAL POLAT

II. DANIŞMAN  
DR. ÖĞR. ÜYESİ SERHAT SİREKBASAN

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI  
MİKROBİYOLOJİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS  
PROGRAMI

İSTANBUL-2021

## İTHAF

Her zaman yanımda olan, anlayış gösteren, desteklerini ve sevgilerini hiçbir zaman esirgemeyen, bu günümü borçlu olduğum canım aileme ithaf ediyorum

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenim süresince bilgi ve hoşgörüsünü esirgemeyen Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam Prof. Dr. Ömer KÜÇÜKBASMACI'ya teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım sırasında, araştırmalarımın her aşamasında, benden desteğini esirgemeyen bilgi ve tecrübeleriyle beni yönlendiren çok büyük emeği geçen değerli danışman hocalarım Doç. Dr. Erdal POLAT'a ve Dr. Öğr. Üyesi Serhat SİREKBASAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Öğrenimim süresince bilgi ve deneyimleri ile desteklerini gördüğüm değerli hocalarım Prof. Dr. Gökhan AYGÜN'e, Prof. Dr. Hrisi BAHAR TOKMAN'a, Prof. Dr. Sevgi ERGİN'e, Prof. Dr. Fatma KÖKSAL ÇAKIRLAR'a, Prof. Dr. Nevriye GÖNÜLLÜ'ye, Prof. Dr. Bekir Sami KOCAZEYBEK'e, Prof. Dr. Kenan MİDİLLİ'ye, Prof. Dr. Arif KAYGUSUZ'a ve Doç. Dr. Mert Ahmet KUŞKUCU'ya ayrı ayrı teşekkür ederim.

Tez çalışmalarımda bilgi ve hoşgörüsünü esirgemeyen başta Biyolog Huriye YILDIZ olmak üzere, Biyolog Nuh Bülent BAĞLAMA'ya, Biyolog Şerife KAYA'ya, Dr. Sinem ÖZDEMİR'e, Biyolog Canan ŞİRİN'e, Biyolog Zeynep YAZGAN'a, Arş. Gör. Merve CİHAN'a, Arş. Gör. Noor Abdullah HUSSAIN HUSSAIN'e, Hemşire Hülya AĞGEZ'e, Hemşire Banu YAPAN'a, Lab. Nida KÜÇÜK AYDIN'a, teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Yüksek lisans ders dönemi boyunca manevi desteklerini benden esirgemeyen başta Burcu Nur AYDIN'a, Edip TOKUÇ'a, Nigar MİRELİZADE'ye, Doğukan ÖZBEY'e, Ebru YÜCEBAĞ'a, Damla BİNGÖL'e, Metin YALÇIN'a, Özge AKSU'ya, Seçil İSKENDER'e, Gamze DURSUN'a, Selin KÖSE'ye, Nergis ULUTAŞ'a, Doktora öğrencisi Zeynep GÜNGÖRDÜ'ye, çalıştığım kurumdaki okul müdürümüz Yeliz ODABAŞ'a ve diğer çok değerli arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI .....	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF .....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER .....	VI
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	İX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ .....	X
ÖZET .....	Xİİ
ABSTRACT.....	Xİİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. <i>Lucilia sericata</i> .....	3
2.2. Kronik Yara .....	4
2.2.1. Bası Yaraları .....	5
2.2.2. Alt Ekstremitte Ülserleri .....	5
2.2.3. Radyasyon Cilt Yaralanmaları .....	5
2.3. Larva Debridman Tedavisi (LDT) .....	5
2.3.1. Tarihçe .....	6
2.3.2. LDT'nin Etki Mekanizması .....	7
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	8
3.1. Kullanılan Besiyerleri .....	8
3.1.1. Koyun Kanlı (% 5) Agar Besiyeri.....	8
3.1.2. Çikolata Agar Besiyeri.....	8
3.1.3. MacConkey Agar Besiyeri.....	9
3.1.4. Chromagar Besiyeri .....	9
3.1.5. Mueller Hinton Agar Besiyeri.....	10
3.1.6. Kongo Red Agar Besiyeri .....	10
3.1.7. TSI (Triple Sugar Iron) Agar .....	11
3.1.8. Sitrat Agar Besiyeri.....	11
3.1.9. Dekstroz (D) Besiyeri .....	12

3.1.10. Motilite – Indol – Ornitin Besiyeri (MIO) .....	12
3.1.11. Gliserollü Triptik Soy Broth .....	13
3.2. Yöntemler .....	14
3.2.1. Yaralardan Örnek Alınması ve Bakteriyolojik Kültürü .....	14
4. BULGULAR.....	16
5. TARTIŞMA .....	38
KAYNAKLAR .....	41
FORMLAR .....	46
ETİK KURUL KARARI .....	50
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	51
ÖZGEÇMİŞ .....	52

**TABLolar LİSTESİ**

Tablo 2.1: Yara İyileşmesini Geciktiren Faktörler (20-23)	4
Tablo 3.1: Kongo Kırmızısı Boyası	10
Tablo 3.2: Sitrat Besiyeri İçeriği	12
Tablo 4.1: LDT Uygulanan Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri	16
Tablo 4.2: 1. Hastanın Demografik ve Yara Özellikleri	17
Tablo 4.3: 2. Hastanın Demografik ve Yara Özellikleri	18
Tablo 4.4: 3. Hastanın Demografik ve Yara Özellikleri	19
Tablo 4.5: 4. Hastanın Demografik ve Yara Özellikleri	19
Tablo 4.6: 5. Hastanın Demografik ve Yara Özellikleri	20
Tablo 4.7: LDT Uygulanan Hastaların Kültür Sonuçları	22

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: Hayvan Türleri İnfografikleri (13)	3
Şekil 3.1: MacConkey Agar Besiyeri	9
Şekil 3.2: Chromagar Besiyeri	10
Şekil 3.3: Mueller Hinton Agar Besiyeri	10
Şekil 3.4: Kongo Red Agar Besiyeri Hazırlanması	11
Şekil 3.5: <i>Enterobacteriaceae</i> Üyelerinin Belirlenmesi Amacıyla Kullanılan Tüp Besiyerleri	13
Şekil 3.6: Bakteri Stok Kültürleri	13
Şekil 3.7: Yaradan Sürüntü Örneği Alınması	14
Şekil 4.1: 1. Hastanın LDT Öncesi ve Sonrası	18
Şekil 4.2: 2. Hastanın LDT Öncesi ve Sonrası	18
Şekil 4.3: 3. Hastanın LDT Öncesi ve Sonrası	19
Şekil 4.4: 4. Hastanın LDT Öncesi ve Sonrası	20
Şekil 4.5: 5. Hastanın LDT Öncesi ve Sonrası	20
Şekil 4.6: LDT Uygulanan Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı	21
Şekil 4.7: Diyabet ve Diğer Hastalıklar	21
Şekil 4.8: Hastalardan Alınan Yara Örneklerinin Kültürde Ekimi	36
Şekil 4.9: Hastalardan Elde Edilen Örneklerde Biyofilm Yapan Bakterilerin Tespiti İçin Kongo Red Agar Besiyerlerine Ekimi	37

**SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ**

<b>LDT:</b>	Larva Debridman Tedavisi
<b>KNS:</b>	Koagülaz Negatif Stafilokoklar
<b>MSSA:</b>	Metisiline Duyarlı <i>Staphylococcus aureus</i>
<b>APHA:</b>	American Public Health Association
<b>EUCAST:</b>	Avrupa Komitesi Antimikrobiyal Duyarlılık Testi
<b>IPM:</b>	İmipenem
<b>FOX:</b>	Sefoksitin
<b>CRO:</b>	Seftriakson
<b>FEP:</b>	Sefepim
<b>CXM:</b>	Sefuroksim
<b>CTX:</b>	Sefotaksim
<b>CAZ:</b>	Seftazidim
<b>GN:</b>	Gentamisin
<b>ETP:</b>	Ertapenem
<b>MEM:</b>	Meropenem
<b>TPZ:</b>	Tazobaktam/Piperasilin
<b>AK:</b>	Amikasin
<b>NET:</b>	Netilmisin
<b>DA:</b>	Klindamisin
<b>E:</b>	Eritromisin
<b>LZD:</b>	Linezolid
<b>VA:</b>	Vankomisin
<b>TEC:</b>	Teikoplanin
<b>SXT:</b>	Trimetoprim/sulfametaksazol
<b>RD:</b>	Rifampisin
<b>TE:</b>	Tetrasiklin
<b>CIP:</b>	Siproflaksasin
<b>AM:</b>	Ampisilin
<b>AMC:</b>	Amoksisilin/klavulonik asit

<b>LEV:</b>	Levofloksasin
<b>RA:</b>	Rifampin
<b>P:</b>	Penisilin
<b>TOB:</b>	Tobramisin
<b>FEP:</b>	Sefepim



## ÖZET

EĞRİBEL M. (2021). Yaralarda Biyofilm İçeren Bakteriler Üzerine *Lucilia sericata* Larvalarının Etkisi. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Derinin bütünlüğünün bozulması ile oluşan yaralarda önce bakteri kolonizasyonu, sonrasında ise enfeksiyon gelişir. Uygulanan yanlış tedaviler ve diyabet hastalığı yaraların iyileşme sürecini uzatır. Bunun sonucu olarak da bakterilerin biyofilm oluşturması ve antibiyotiklere karşı direnç kazanması kaçınılmaz bir hale gelir. Bu da yaraların iyileşme sürecini uzatır, hatta iyileşmesini engeller. Bundan dolayı biyofilm oluşturan bakteriler ile enfekte kronik yaraların tedavisi zordur. Bakterilerin antibiyotiklere karşı geliştirdiği direnç dolayısı ile 1995 yılından sonra yaraların tedavisinde tekrardan kullanılan *Lucilia sericata* larvalarının biyofilm tabakasını temizleyerek yok ettiği görülmüştür.

Aldıkları tedavilere rağmen yaraları iyileşmeyen, Aralık 2019 ve Mart 2021 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi Yara Tedavi Ünitesine başvuran yaş ortalaması 59,4 olan 7'si kadın, 23'ü erkek olan 30 hastanın yarısından alınan sürüntü örnekleri Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarlarında çalışmaya alınmıştır. Hastaların %66,6'sında diyabetten, %33,4'ünde ise diğer hastalıklardan dolayı yara oluşmuştu. Yaralardan Larva Debridman Tedavisi (LDT) uygulamadan önce ve uygulama yapıldıktan sonra steril eküvyon çubuğuyla sürüntü örnekleri alınmış; bakteriyolojik, antibiyogram duyarlılığı ve biyofilm oluşturup oluşturmadığı açısından değerlendirilmiştir. Bakterilerin tanımlanması için geleneksel ve modern yöntemler kullanılmıştır. Tanımlanan bakteriler kongo red agar besiyerine ekilerek biyofilm oluşturup oluşturmadığına bakılmıştır. Hastaların 19 (%63,3)'unda tek bir cins/tür bakteri izole edilirken 11 (%36,7)'inde birden fazla bakteri cinsi/türü üremiştir. Yara enfeksiyonlarında en sık karşılaşılan etkenlerin *Proteus mirabilis* ve Gram pozitif çomaklar olduğu gözlemlenmiştir. LDT uygulandıktan sonra 22 (%73,3) hastanın yarısındaki bakteri koloni sayıları aynı kalırken; 4 (%13,3) hastanın yarısındaki bakteri koloni sayısı iki kez LDT uygulandıktan sonra %50; 4 (%13,3) hastanın yarısındaki bakteri koloni sayısı ise dört kez LDT uygulandıktan sonra %50 oranında azaldığı görülmüştür. Ayrıca hastaların 13 (%43,3)'ünde üç kez, 11 (%36,7)'inde iki kez, 4 (%13,3)'ünde ise dört kez LDT uygulandıktan sonra, tedaviye başlamadan önce yaralardan alınan materyallerde üreyen bakterilerden farklı bakteri türleri üremiştir. Hastaların 2 (%6,7)'sinde ise uygulanan LDT sonrasında bakteri türleri aynı kalmıştır.

Bu çalışmanın sonucunda 21 (%70) hastadan izole edilen bakterilerde biyofilm oluşumu gözlenirken, 9 (%30) hastada üreyen bakterilerde ise biyofilm oluşumu tespit edilememiştir. Ayrıca, LDT sayesinde yaralarda etken bakterilerin ve oluşturduğu biyofilm tabakasının önemli ölçüde bertaraf edildiği gözlemlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** *Lucilia sericata*, Larva Debridman Tedavisi, Biyofilm, Yara, Mikroorganizma

## ABSTRACT

EĞRİBEL M. (2021). The Effect of *Lucilia sericata* Larvae on Biofilm-Containing Bacteria in Wounds. İstanbul University-Cerrahpaşa, Institute of Graduate Studies, Medical Microbiology Department. Thesis of Master. İstanbul.

Firstly, bacterial colonization and then infection develop in wounds formed by the deterioration of the integrity of the skin. Improper treatments and diabetes prolong the healing process of wounds. As a result, it becomes inevitable for bacteria to form a biofilm and gain resistance against antibiotics. This prolongs the healing process of wounds and even prevents healing of wounds. Therefore, the treatment of infected chronic wounds with biofilm-forming bacteria is difficult. Due to the resistance developed by bacteria against antibiotics, it has been observed that *Lucilia sericata* larvae, which are used again in the treatment of wounds after 1995, clean and destroy the biofilm layer.

Despite being treated, 30 unhealed patients were studied, of which 23 (76.7%) were male and 7 (23.3%) were female. The mean age of the patients was 59.4 years, who applied to İstanbul University-Cerrahpaşa Traditional and Complementary Medicine Application and Research Center Wound Treatment Unit between December 2019 and March 2021. The swab samples were taken from the wounds to study at Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Medical Microbiology Department Laboratory. Wounds occurred in 66.6% of the patients due to diabetes and 33.4% of them due to other diseases. Swab samples were taken from the wounds with a sterile swab before and after the application of Larval Debridement Therapy (LDT). Also, it was evaluated in terms of bacteriological, antibiogram susceptibility and biofilm formation. Traditional and modern methods were used for identification of bacteria. The identified bacteria were inoculated on Congo red agar medium to see if they formed a biofilm. A single genus/species of bacteria was isolated in 19 (63.3%) of the patients, while more bacteria genus/species were grown in 11 (36.7%) of them. It has been observed that the most common agents in wound infections are *Proteus mirabilis* and Gram positive bacillus. While the bacterial colony counts in the wounds of 22 (73.3%) patients remained the same after LDT was applied; the number of bacterial colonies in the wounds of 4 (13.3%) patients was 50% after LDT application twice; it was observed that the number of bacterial colonies in the wounds of 4 (13.3%) patients decreased by 50% after applying LDT four times. In addition, different bacterial species grew, after LDT was applied three times in 13 (43.3%) of the patients, twice in 11 (36.7%) and four times in 4 (13.3%). Different types of bacteria grew from the bacteria that grew in the materials taken from the wounds before the treatment. In 2 (6.7%) of the patients, the bacterial species remained the same after LDT.

As a result of this study, while biofilm formation was observed in bacteria isolated from 21(70%) patients, biofilm formation was not detected in bacteria grown in 9 (30%) patients. Also, it was observed that the active bacteria and the biofilm layer formed in the wounds were significantly eliminated by LDT.

**Keywords:** *Lucilia sericata*, Larval Debridement Treatment, Biofilm, Wound, Microorganism

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Biyofilm, mikroorganizmaların ürettiği polimer matriks tarafından çevrelenmiş mikroorganizmaların kümelenmesiyle oluşmuş bir yapıdır. Bu yapı tek bir tür mikroorganizma tarafından oluşturulabildiği gibi birden fazla mikroorganizma türü tarafından da oluşabilmektedir. Biyofilmlerden bazıları yüzeye yapışırken, bazıları yüzeye yapışmaz ki bu biyofilmler genelde doku ve salgılarda görülmektedir (1). Anthony Van Leeuwenhoek kendi yapmış olduğu ilkel mikroskobunu kullanarak kendi dişlerinden ve dilinden sıyırdığı parçacıklarda küme halinde bulunan mikropları gözlemleyerek ilk kez biyofilmi tanımlamıştır (2).

Dünyada ve ülkemizde sıklıkla karşılaşılan sorunlarından biri kronik yaralardır. Kronik yaralar; çoğunlukla diyabetik ayak ülserleri, basınç ülserleri ve venöz bacak ülserleri şeklindedir. Diyabet hastalarının %15'inin alt ekstremitelerinde ülserler gelişmekte olup, bunların %14-24'ünde ise mevcut ayak ülserleri amputasyon ile sonuçlanabilmektedir (3, 4).

Yara üzerinde oluşan bakteri kolonizasyonu veya enfeksiyonu yaranın iyileşmesini engellediği gibi kronikleşmesine de neden olur. Geçmişten bugüne kadar, kronik enfeksiyonlara neden olan bakteri özelliklerinin sıvı büyüme ortamında yetiştirilen süspanse edilmiş bakterilere benzer olduğu tespit edilmiştir. Son 20 yılda yapılan çalışmalar, bir çok kronik enfeksiyonun mikrobiyal büyümenin biyofilm modunun sonucu olarak ortaya çıktığını göstermektedir (5-7). Bir enfeksiyon biyofilm ile ilişkili olduğunda tipik olarak yavaş gelişir, nadir de olsa savunma sistemi ile çözülür ve antimikrobiyal tedaviye geçici olarak yanıt verir (7). Biyofilm içeren yaraların geç iyileşmesinin kronik yara enfeksiyonlarından kaynaklandığı hipotez olarak öne sürülmektedir (8-11).

Kronik bakteri enfeksiyonları genelde biyofilm kaynaklıdır. Biyofilm oluşan kronik yaraların tedavisi yüksek maliyeti, ağrısı, sosyal ve psikolojik sorunları neden ile tüm dünyada bir sorun olarak görülmektedir (12).

Bu çalışma ile;

- Klasik tedavi yöntemleri ile tedavi edilemeyen ve kronikleşen yaralarda biyofilm oluşturan bakterilerin türleri belirlenecektir.

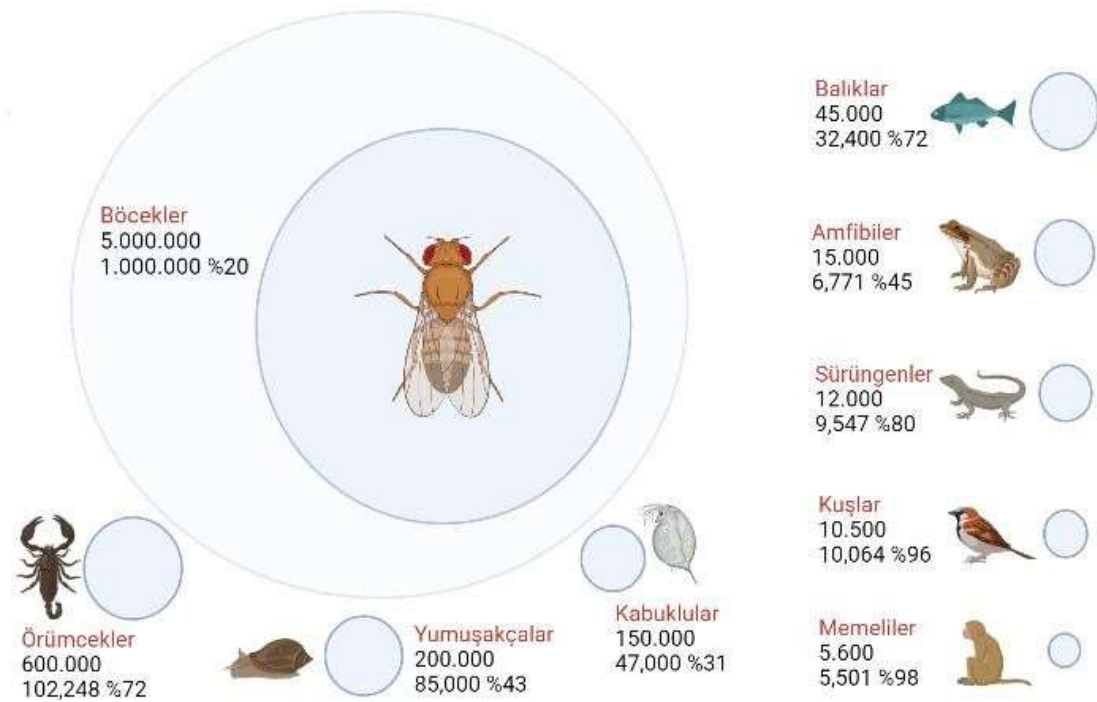
- *Lucilia sericata* larvalarının, yaraların kronikleşmesine neden olan ve biyofilim oluşturan mikroorganizmalara üzerine etkisi ortaya konacaktır.
- LDT uygulama sayısı artıkça yaralardaki bakteri kolonizasyonun ve bakteri türlerinin değişip değişmediği belirlenecektir.
- LDT'nin yaraların iyileşme süresine olan etkisine bakılacaktır.

Ayrıca bu çalışma ile yaralarda biyofilm içeren bakteriler üzerine *L. sericata* larvalarının etkisinin araştırılacak olması, biyofilm tabakasının ortadan kaldırılması durumuna da ışık tutacaktır. Bu sayede biyofilm tabakasına etki eden birleşikler tanımlanabilir, tıbbi malzemeler ve cihazlar üzerinde kullanılabilir.



## 2. GENEL BİLGİLER

Böcekler, hayvanlar aleminin %80'inden fazlasını oluşturmakta olup dünyadaki en fazla türe sahip sınıfı oluştururlar (13). Tahminen 10 milyonun üzerinde türü olduğu sanılan böceklerin 1 milyon türü tanımlanmıştır. Bu da böceklerin küçük bir bölümünün tanımlandığını ve tanımlanması gereken çok türün olduğunu göstermektedir (14, 15) (Şekil 2.1).



Şekil 2.1: Hayvan Türleri İnfografikleri (13)

Dış ortamlara uyum sağlama ve üreme yetenekleri sayesinde böcekler zorlu koşulların üstesinden kolaylıkla gelmektedir. Bu sayede yüzyıllardır farklı insan kültürleri tarafından tanınmış olan böceklerin bir kısmı günümüzde modern batı tıbbi için terapötik bir amaç için kullanılmaktadır. Son zamanlarda giderek artan bir şekilde kullanılan Larva Debridman Tedavisi (LDT), canlı *L. sericata* cinsi sinek larvalarının kronik ve inatçı yaraların tedavisinde başarılı bir şekilde uygulanmasına en iyi örnektir.

### 2.1. *Lucilia sericata*

Calliphoridae ailesinde yer alan *L. sericata* türüne ait larvalar yalnızca ölü dokulara saldırıp kronik yaraların hızla iyileşmesini sağlamaktadır (16). Yara tedavisinde

*L. sericata*'nın I. ve II. evre larvaları kullanılmaktadır. Bu larvalar ürettikleri enzimler ile yaralardaki nekrotik dokuları eriterek ve yiyerek yaraların iyileşmesini sağlarlar. Yara üzerindeki mikroorganizmaların üremesini durdurarak, öldürerek ve yiyerek yarası dezenfekte etmektedirler. Böylece sepsis oluşumunu önleyip dokuyu granülasyon oluşturması için uyarır. Bu tedavi yöntemi, Larva Debridman Tedavisi (LDT) olarak bilinmektedir. Bu tedavi yöntemi altta yatan nedenlere bakılmaksızın her tür yaranın tedavisinde kullanılmaktadır. Larvaların canlı dokuya hiçbir zararı olmadığı, yaraları hızlı ve güvenilir bir şekilde debride ettiği de bildirilmektedir (16).

Larvalar yaralara üç şekilde etki etmektedir (17-19).

1. Öncelikle nekrotik dokuyu debride ederler.
2. Granülasyon oluşturması için dokuyu uyarırlar.
3. Larvaların salgıladıkları antibakteriyel etkiye sahip maddeler yarası dezenfekte ederler.

## 2.2. Kronik Yara

Öngörülen bir süre içerisinde iyileşemeyen ve epitelize olup kapanamayan açık yaralar 'kronik yara' olarak tanımlanır. Bu yaralar klinik olarak değerlendirildiğinde durgundur. İyileşmeyi engelleyebilecek faktörlerin, mümkünse yara bakım planının bir parçası olarak değerlendirilmesi ve yönetilmesi gerekir (Tablo 2.1).

**Tablo 2.1:** Yara İyileşmesini Geciktiren Faktörler (20-23)

Lokal faktör	Sistemik faktör
■ Yetersiz oksijenasyon/iskemi	■ İleri yaş
■ Enfeksiyon	■ Kronik hastalıklar: koroner arter hastalığı, periferik damar hastalığı, kanser, diyabet, hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı
■ Yabancı cisim	■ İlaçlar: kortikosteroidler, nonsteroid antiinflamatuvarlar, kemoterapi
■ Vasküler yetmezlik	■ Çok yüksek veya düşük vücut kitle indeksi
■ Deri kuruması	■ Yaşam tarzı: alkol tüketimi, sigara içme, hareket kabiliyetinin kısıtlı olması, psikososyal refah
■ Maserasyon	■ İmmünosupresyon: kanser, radyoterapi, AIDS
■ Nekroz	■ Yetersiz beslenme
■ Basınç	■ Stres
■ Ödem	
■ Travma	

Bu yaralar genel olarak üç gruba ayrılabilir;

1. Bası Yaraları
2. Alt Ekstremitte Ülserleri
3. Radyasyon Cilt Yaralanmaları (24)

### **2.2.1. Bası Yaraları**

Bası yaraları, hastaların hareketsiz kaldıklarında kemik çıkıntısı üzerinde gelişen yaralardır. Sakrum, iskium ve büyük trokanter etkilenen yaygın yerlerdir ve genelde yatak yaraları diye bilinir (24). Nekroz 2 saat gibi kısa süreli bir basınçla da ortaya çıkabilmektedir (25). Ayrıca diyabet kontrolü, beslenme ve enfeksiyonlardan korunma yöntemleri gibi faktörlerin kontrolü sağlanmalıdır. Basınç ortadan kaldırıldığında bası yaralarının bir çoğunun iyileştiği gözlemlenmiştir (26, 27).

### **2.2.2. Alt Ekstremitte Ülserleri**

Genel olarak bacak ülserlerinin iki farklı sebebinin olduğu bilinmektedir. Bunlar arteriyel ya da venöz yetmezliktir. Birçoğu (%80- 90) venöz kapak kaynaklı hastalıklardır (27-29). Doku nekrozuna yol açan faktör, lokalize ödem ve bağımlı alt ekstremitelerde artmış basınç olarak gözlemlenir. Neden olan kesin mekanizma bilinmemekle birlikte doku ödeminin ülser bölgesinde önemli bir onarım inhibitörünün olduğu düşünülmektedir. Bu duruma ek olarak bölgede muhtemelen oksijen iletimi ve difüzyon bozulmuştur. Artmış perfüzyon basıncına ve hipoksiye yol açan durumunun sebebi postkapiller tıkanmadır. Ekstremitedeki revaskülarizasyonun bir göstergesi iskemik ekstremitede iyileşmeyen bir yaradır (30).

### **2.2.3. Radyasyon Cilt Yaralanmaları**

Harici ışın radyasyonları cilt üzerinde hem akut hem de kronik etkilere sahip olan yaralanmalardır. DNA hasarı zamanla yayılır ve hücrelerin bölünebilme yetenekleri bozulabilir (31).

## **2.3. Larva Debridman Tedavisi (LDT)**

Süpüratif deri enfeksiyonlarının *L. sericata* sineğinin larvalarıyla tedavi edilmesi, LDT olarak adlandırılır. LDT’de kullanılan larvaların kontaminasyondan uzak ve steril olması ön koşuldur (32-38). Ayrıca kullanım açısından zaman kavramı da oldukça önemlidir. İlk 8 saatte yumurtadan yeni çıkan larvaların kullanılması gerekir ya da 8 ila

10°C'de buzdolabında saklanması önemlidir (32). Optimal vücut ısısını sağlamak debridmanı arttırmak için çok önemlidir. Fazla nem larvalara zarar verirken, yeterli oksijen kaynağının olması larvalar için oldukça faydalıdır. Larvaların, yeterli oksijenli ortamda olmalarına imkan sağlamak için tıkaçıcı olabilen oklüzif pansuman tercih edilmemelidir. Sistemik olarak bilinen antibiyotikler larva gelişimini etkilemezken, propilen glikol hidrojen sargılar larvaların gelişimini ve büyümesini sınırlandırabilir (38).

### 2.3.1. Tarihçe

LDT'nin tarihçesi, 1930'lu yıllara kadar dayanmaktadır. Napolyon ordusunda görevli Dr. Baron Larrey ve Amerikan iç savaşlarında görevli Dr. Joseph Jones larvalarla ilgili önemli bir bulgu farketmiştir. Aynı zamanda bu larvaların canlı dokuya zarar vermeden, sadece nekrotik dokuları ortadan kaldırdığını gözlemleyen ilk hekimler olmuşlardır. İlk bilimsel araştırma 1931 yılında Baer tarafından irinli deri enfeksiyonları üzerinde Calliphoridae ailesine ait sinek larvaları kullanılarak yapılmıştır (39). LDT, Amerikalı cerrahlar tarafından yumuşak doku ve kemik enfeksiyonlarında 1930'dan 1940'lı yıllara kadar yaygın olarak kullanılmıştır. Bu süre zarfında ABD'de de 300'den fazla hastane standart olarak LDT'yi 1940'lara kadar kullanmıştır; fakat bu tedavi yöntemi antibiyotiklerin ortaya çıkışıyla birlikte çok fazla uygulanmamaya başlanmıştır. LDT zor iyileşen yaraların tedavisinde 1990'lı yıllardan sonra yeniden kullanılmaya başlanmıştır (39).

Alta yatan hastalıktan bağımsız olarak son 20 yılda pürülan ve kabuklu yara tedavisinde kullanılmaktadır. Bu tedavi sadece ABD ile sınırlı kalmayıp İsrail, Büyük Britanya, Almanya, İsveç, İsviçre, Ukrayna ve Tayland'da tekrardan eskisi gibi kullanılmaya başlanmıştır. Basınç ülseri, venöz staz ülseri, temporal mastoiditler, fournier gangreni, nekroze tümör kitleleri ve diğer yumuşak doku yaralarının tedavisinde kullanılarak yaygınlaşmıştır (40, 41).

Yara üzerindeki ölü doku larva enzimleri tarafından eritilerek çıkarılır. Aynı zamanda bu larva enzimleri yarayı dezenfekte eder ve böylece granülasyon dokusu oluşumu uyarılır. Diyabetik yara tedavisinde LDT çok sıklıkla kullanılan bir tedavi yöntemidir. İnfeksiyonu önlemek, ölü dokuyu uzaklaştırmak, yeni yüzey dokusu oluşturmak bu yaraların iyileşmesini hızlandırır. Nekrotik doku cerrahi olarak uzaklaştırmaya çalışıldığında sağlıklı dokuya zarar vermek olası bir durumdur. Ancak,

larvalar yara üzerinde kullanılmaya başlanıldığında sağlıklı doku hiçbir şekilde zarar görmez ve yara doğal yolla temizlenmiş olur.

Larvaların bir çok faydalı özelliği vardır. Larvaların salgıladığı proteolitik enzimler ve antibakteriyel maddeler granülasyonu uyarır. Nekrotik dokuyu temizleyen bu maddeler yaraların iyışemesini de hızlandırmış olur. 2007 yılında Huberman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada *L. sericata* larvalarının 138, 152 ve 194 kDa ağırlığında antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu ortaya konulmuştur (19).

### **2.3.2. LDT'nin Etki Mekanizması**

Allantoin, sistein, sülfidril radikalleri, glutatyon, amonyak, kalsiyum karbonat ve büyüme uyarıcı faktörleri *L. sericata* larva salgılarının içeriğinde mevcuttur. Aynı zamanda karboksipeptidaz A ve B, lökin aminopeptidaz, kollagenaz ve serin proteazlar (tripsin ve kimotripsin benzeri olan enzimler) larvaların yaralardan beslenme halinde salgıladığı çeşitli enzimlerdir (42).

Yapılan çalışmalar larva salgılarının en az 2 antibakteriyel özelliğe sahip madde içerdiğini ortaya koymuştur. Bu maddeler moleköl ağırlığı 3-10 kDa olan bir hidrofobik, pepdid benzeri bir yapı ile < 1 kDa'luk hidrofilik bir maddedir (19, 43).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Aralık 2019 ve Mart 2021 tarihleri arasında yürütülen “*Yaralarda Biyofilm İçeren Bakteriler Üzerine Lucilia sericata Larvalarının Etkisi*” başlıklı çalışmamız için İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (CTF) Dekanlığı, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun 05.09.2019 tarihli 133996 no’lu kararı ile onay alındı. Bu doğrultuda İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi Yara Bakım Ünitesine başvuran 30 hastanın yara lezyonlarından LDT öncesi ve sonrasında steril eküvyon çubuklarıyla sürüntü örnekleri alındı. Örnekler hem bakteriyolojik hem de biyofilm açısından değerlendirildi. Sürüntü örnekleri Koyun Kanlı Agar, Çikolata Agar, MacConkey Agar ve Chromagar gibi çeşitli besiyerlerine ekilerek 37 °C’de 18-24 saat inkübe edildi. Kullanılan diğer besiyerleri Mueller Hinton Agar, Kongo Red Agar, TSI (Triple Sugar Iron) Agar, Simmons Citrate Agar, Glukoz Agar ve MIO (Motility Indole Ornithine)’dur.

Üreyen bakterileri geleneksel ve modern yöntemler ile tanımlandıktan sonra antibiyogramları yapılarak duyarlı ve dirençli olma durumları EUCAST 2021 sistemine göre belirlendi. Tanımlanan bakteri kökenleri *Brucella* broth besiyerlerine alınarak -20 °C’de saklandı. Kökenler bakterilerin çeşitlerine göre Mueller hinton agar ve çikolata agar besiyerlerine tekrar ekim yapılarak 37 °C’de 18-24 saat inkübe edildi. Daha sonra canlandırılan bakteriler Kongo Red agar besiyerine ekilerek aynı şekilde 37 °C’de 18-24 saat inkübe edildi ve biyofilm açısından değerlendirildi.

#### 3.1. Kullanılan Besiyerleri

##### 3.1.1. Koyun Kanlı (% 5) Agar Besiyeri

Damıtık su içerisinde eritilen dehidre besiyeri 40 g/L konsantrasyonunda ayarlanarak otoklavda 15 dakika boyunca 121 °C’de sterilize edildi. İçinde 500 mL besiyeri bulunan balon joje 45-50 °C’ye kadar soğutulduktan sonra %5 oranında defibrine olan koyun kanı eklendi. İyiye karıştırıldıktan sonra petri kutularına 4 mm kalınlıkta olacak şekilde petri kutularına döküldü.

##### 3.1.2. Çikolata Agar Besiyeri

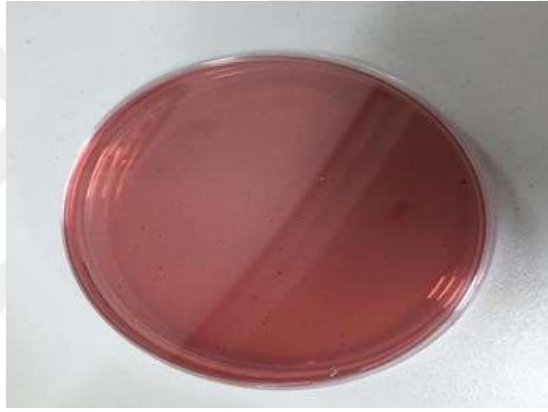
Buyyon besiyeri içerisine agar agar eklenerek ısıtıldı ve böylece erimesi için beklendi. pH’ı 7.2-7.4 arasında olacak şekilde ayarlandı. Daha sonra 121 °C’de 15 dakika

boyunca otoklavlanarak steril edildi. İçinde 500 mL agar besiyeri olan balon 45 °C'ye soğutuldu ve içine %7 oranında defibrine koyun kanı eklendi. Kaynar suda iki dk boyunca tutulduktan sonra iyi bir şekilde karıştırıldı ve petri kaplarına 4 mm kalınlıkta olacak biçimde konuldu. Bu besiyeri genel üretim amaçlı kullanılmıştır (44).

### 3.1.3. MacConkey Agar Besiyeri

MacConkey agar besiyeri hazır kutu şeklinde ticari olarak üretici firmadan (Oxoid) 500 g'lık paketlerde alınıp, üzerindeki prosedüre uygun olarak 51,5 g toz besiyeri 1000 ml distile suda eritiltilerek 121 °C'de 15 dakika boyunca otoklavlandı.

Daha sonra petri kutularına 45 °C'ye kadar soğutulduktan sonra 4 mm kalınlığında döküldü ve katılaşması sağlandı (Şekil 3.1).



Şekil 3.1: MacConkey Agar Besiyeri

Bu besiyeri kristal viyole ve safra tuzlarını içerdiğinden Gram pozitif bakterilere karşı inhibitör etkisi mevcuttur. Ayrıca içerdiği laktoz sebebiyle laktoza etkili olan bakterilerin ayırımında kullanılır (45).

### 3.1.4. Chromagar Besiyeri

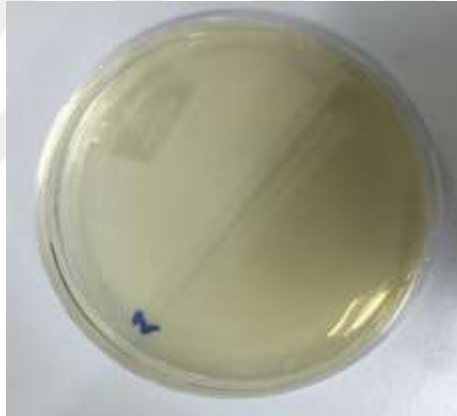
Toz besiyeri formunda olan CHROMagar (CHROMagar, Fransa), üretici firma önerilerine göre hazırlanıp petri kutularına dökülerek kullanıma hazır hale getirildi (Şekil 3.2). Chromagar seçici bir besiyeridir. Belirli bir substrattan enzimatik faaliyet sonucunda başka bir madde oluşması ile koloninin renk değişimi meydana gelir.



**Şekil 3.2:** Chromagar Besiyeri

### 3.1.5. Mueller Hinton Agar Besiyeri

Mueller Hinton Agar (Oxoid) dehidre besiyeri, 500 mL distile su içinde 19 g tartılarak sıcak suda ısıtılarak eritildi ve otoklavda 121 °C'da 15 dakika sterilize edildikten sonra 50 °C'a soğutularak 4 mm kalınlığında petri kutularına döküldü (Şekil 3.3).



**Şekil 3.3:** Mueller Hinton Agar Besiyeri

### 3.1.6. Kongo Red Agar Besiyeri

Kongo Red Agar Besiyeri; beyin kalp infüzyon buyyonu (37 g/L), sükröz (50 g/L), agar agar (10 g/L) ve Kongo kırmızısı boyası (0,8 g/L) ile hazırlandı. Besiyerine konulacak Kongo kırmızısı boyası (Mediko Kimya), 100 ml distile suda çözüldürüldükten sonra hazırlanarak 121 °C'de 15 dakika steril edildi (Tablo 3.1).

**Tablo 3.1:** Kongo Kırmızısı Boyası

<b>Kongo Kırmızısı</b>	0,8 g
<b>Distile Su</b>	100 ml

Besiyeri otoklavlandıktan sonra 50 °C'ye soğutularak Kongo kırmızısı boyası solüsyonu eklendi (Şekil 3.4).



Şekil 3.4: Kongo Red Agar Besiyeri Hazırlanması

### 3.1.7. TSI (Triple Sugar Iron) Agar

Üretici firmadan (Acumedia) 2,5 kg'lık kutuda hazır bir şekilde alındıktan sonra 60 g toz 1000 mL distile suda eritildi ve tüplere konuldu. Aynı zamanda tüpler 121 °C'de 15 dk otoklavlandı ve sonra dibinde yaklaşık 2,5 cm besiyeri olacak şekilde yatık konumda soğumaya bırakıldı.

Bu besiyeri, dekstroz, laktoz ve sükröz fermentasyonu ile hidrojen sülfid üretimi özelliklerinin belirlenerek *Enterobacteriaceae* ailesi üyelerinin tanımlanmasında kullanılmıştır.

### 3.1.8. Sitrat Agar Besiyeri

Tablo 3.2'de belirtilen maddeler karıştırılarak eritildikten sonra uygun aseptik koşullarda tüplere 5'er mL olacak şekilde dağıtıldı. Otoklavlanıp sterilitesi sağlanan tüplerin dip bölümünde 2,5 cm besiyeri olacak şekilde yatık konumda soğumaya bırakıldı.

Bu besiyerinin kullanım amacı Gram negatif bakterilerin karbon kaynağı olarak sitrattan yararlanıp yararlanmadıklarını belirlemek içindir (44).

**Tablo 3.2:** Sitrat Besiyeri İçeriği

Agar Agar	20 g
Amonyum Dihidrojen Fosfat	1 g
Sodyum Klorür	5 g
Sodyum Sitrat	3 g
Magnezyum Sülfat	0,2 g
Bromtimol Mavisi	0,08 g
Dipotasyum Fosfat	1 g

### 3.1.9. Dekstroz (D) Besiyeri

Balıklı buyyon, bromtimol mavisi eriyiği ve agar agar 100 °C’de 1 saat boyunca ısıtıldıktan sonra içerisine 2 g dekstroz katılarak eritildi. Tüplere 5’er ml olarak paylaştırıldı ve buğu kazanında 100 °C’de 30 dk ısıtılarak dik olacak şekilde soğumaya bırakıldı.

Dekstroz besiyeri Gram negatif çomakların dekstroza oksitleyici ve fermentleyici etkisinin asit, gaz ve asetoin yapımının araştırılması amacıyla kullanıldı (44).

### 3.1.10. Motilite – Indol – Ornitin Besiyeri (MIO)

MIO besiyeri ticari olarak (Becton Dickinson, United States) 500 g’lık kutuda hazır olarak alınıp üretici firmanın prosedürüne uygun olarak 31 g toz 1000 mL distile suda olacak şekilde eritilip tüplere dağıtıldı. Tüpler 121 °C’de 15 dakika süreyle otoklavda steril edildi ve bakterinin iğne öze ile ekimi sağlandı. İnkübasyon sonrasında ekim hattı ile sınırlı bir şekilde olmayan yaygın üreme hareket varlığının olduğunu göstermekteydi. Bu besiyeri *Enterobacteriaceae* üyelerinin hareket, indol ve ornitin dekarboksilaz aktivitesinin belirlenmesi amacıyla kullanıldı (46).

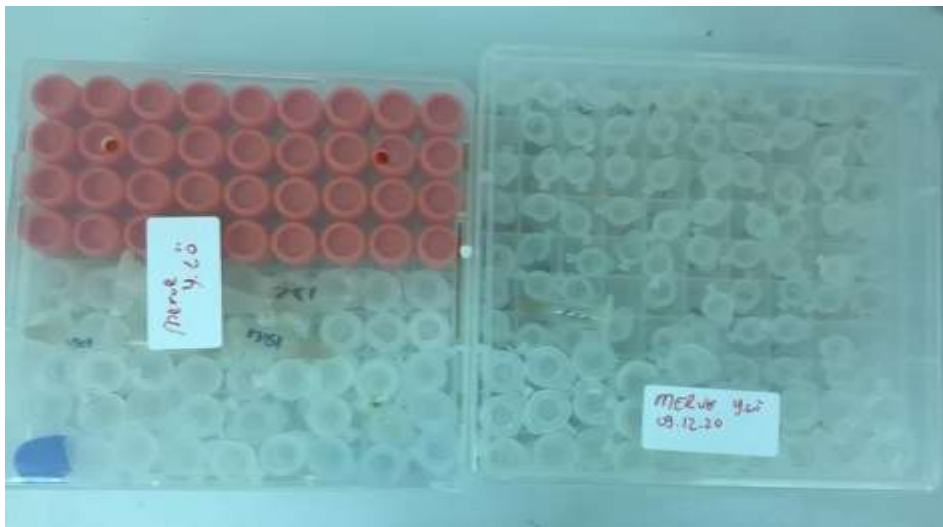


**Şekil 3.5:** *Enterobacteriaceae* Üyelerinin Belirlenmesi Amacıyla Kullanılan Tüp Besiyerleri

### 3.1.11. Gliserollü Triptik Soy Broth

500 g'lık kutu üretici firmadan (Acumedia) hazır bir şekilde alındı ve prosedürüne uygun bir şekilde 28 g toz besiyeri 900 mL distile suda eritildi. Sonrasında 100 mL gliserin eklendi ve 121 °C'de 15 dakika boyunca otoklavlanması sağlandı. 45 °C'ye kadar soğutulduktan sonra steril olan ependorf tüplerine aktarımı sağlandı.

Bu besiyeri aerop bakterileri dondurucuda uzun süreli saklamak ve stok köken kaldırılması amacıyla kullanıldı (Şekil 3.6) (44).



**Şekil 3.6:** Bakteri Stok Kültürleri

### 3.2. Yöntemler

#### 3.2.1. Yaralardan Örnek Alınması ve Bakteriyolojik Kültürü

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi Yara Bakım Ünitesi'ne LDT için başvuran 30 hastanın açık yaraları, *L. sericata* sinek türüne ait I. ve II. dönem larvalar uygulanmadan önce steril serum fizyolojik su ile yıkandı. Daha sonra enfeksiyonun yaygın olduğu bölgelerden steril eküvyon çubuklarıyla örnekler alındı (Şekil 3.7). Steril olan larvalar yaranın bulunduğu bölgelere konularak yaranın durumuna göre larvalar yaradan uzaklaşana kadar bekletildi. Bu süre değişmekle birlikte genel olarak 72 saat sürmekteydi. Tedavi, hastaların durumuna göre haftada bir ya da iki kez uygulandı ve her hastadan haftada en az bir defa örnek alındı (47).



Şekil 3.7: Yaradan Sürüntü Örneği Alınması

Alınan örnekler Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarına getirilerek yara kültürü için ekim yapılacak kanlı agar, MacConkey agar ve çikolata agar besiyerlerine azaltma yöntemiyle ekildi ve bu besiyerleri 37 °C'de 18-24 saat boyunca inkübe edildi.

LDT öncesi ve sonrası alınan örneklerdeki üreyen bakterilerin koloni sayıları semi kantitatif yöntemle değerlendirildi. Bakteriler görünüm, üreme, boyanma ve biyokimyasal özelliklerine göre tanımlanıp tanımlanmadığı değerlendirildi.

Tanımlanan bakterilerin antimikrobiyal direnç ve duyarlılıklarını saptamak için European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerilerine uygun olarak 0,5 McFarland bulanıklığa ayarlanmış olan bakteri süspansiyonundan Mueller Hinton Agar besiyerine 1 mL ekim yapıp steril eküvyonla besiyerinin yüzeyine yayılması sağlandı (47). Ekimler 37 °C’de bir gece inkübasyondan sonra değerlendirildi.



#### 4. BULGULAR

Aralık 2019 ve Mart 2021 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi Yara Bakım Ünitesine başvuran, yaşları 48 ile 78 arasında değişen 30 hastanın yara lezyonlarından LDT sırasında steril eküvyon çubuklarıyla sürüntü örnekleri alındı. Örnekler hem bakteriyolojik, hem de biyofilm açısından değerlendirildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 4.1’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.1:** LDT Uygulanan Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

<b>Parametreler</b>	
Kadın /Erkek, n	7/23
Yaş (mean±SD)	42.6±16.7
<b>Altta Yatan Hastalık</b>	
Diyabet	20
Venöz yetmezlik	15
Osteomyelit	1
Spina bifida	1
<b>Yara Yeri</b>	
Ayak	28
Bacak	2
<b>Yaranın Görünümü</b>	
Enfekte	15
Nekrotik	10
Pürülan	6
Masere	1
<b>Yaranın Tipi</b>	
Diyabetik yara	20
Amputasyon yarası	4
Basınç ülseri	2

Venöz staz ülseri	2
İskemik yara	1
Yanık yarası	1
<b>LDT Öncesinde Uygulanan Tedaviler</b>	
Antibiyotik	30
Islak Pansuman	8
Hiperbarik oksijen	5
Ozon	5
Cerrahi debridman	4
VAC (Vakum Yardımlı Kapama)	2
Diğer (Gümüş-Çinko Krem, Sülük, İyot, Rifadin)	7
<b>Ağrı Durumu</b>	
Ağrılı	19
Ağrısız	11
<b>Yarada Koku</b>	
Koku var	16
Koku yok	14
<b>Sigara Kullanımı</b>	
Evet	18
Hayır	12

### Bazı Hastaların LTD Öncesi ve Sonrası Durumları

**Tablo 4.2:** 1. Hastanın Demografik ve Yara Özellikleri

<b>Yaşı</b>	73	<b>İlk geliş tarihi</b>	02.03.2021
<b>Altta yatan hastalıkları</b>	Damar tıkanıklığı	<b>Yara yeri</b>	Sol bacak
<b>Yara başlangıç tarihi</b>	1 yıl	<b>Yara büyüklüğü</b>	8 x 12 cm
<b>Yara tipi</b>	Diyabetik yara	<b>Önceki tedavi şekli</b>	Antibiyotik
<b>Yarada koku</b>	Yok	<b>Sigara kullanımı</b>	Yok



Şekil 4.1: 1. Hastanın LDT Öncesi ve Sonrası

Tablo 4.3: 2. Hastanın Demografik ve Yara Özellikleri

<b>Yaşı</b>	58	<b>İlk geliş tarihi</b>	16.02.2021
<b>Altta yatan hastalıkları</b>	Damar tıkanıklığı, diyabet	<b>Yara yeri</b>	Sol ayak baş parmak
<b>Yara başlangıç tarihi</b>	2 ay	<b>Yara büyüklüğü</b>	6 x 4 cm
<b>Yara tipi</b>	Diyabetik yara, amputasyon yarası	<b>Önceki tedavi şekli</b>	Antibiyotik
<b>Yarada koku</b>	Yok	<b>Sigara kullanımı</b>	Yok



Şekil 4.2: 2. Hastanın LDT Öncesi ve Sonrası

**Tablo 4.4:** 3. Hastanın Demografik ve Yara Özellikleri

<b>Yaşı</b>	67	<b>İlk geliş tarihi</b>	09.10.2020
<b>Altta yatan hastalıkları</b>	Diyabet	<b>Yara yeri</b>	Sağ orta ayak
<b>Yara başlangıç tarihi</b>	1 yıl	<b>Yara büyüklüğü</b>	4 x 4 x 4 cm
<b>Yara tipi</b>	Diyabetik yara	<b>Önceki tedavi şekli</b>	Antibiyotik, hiperbarik oksijen, hirudoterapi, gümüş içerikli yara örtüsü
<b>Yarada koku</b>	Yok	<b>Sigara kullanımı</b>	Yok

**Şekil 4.3:** 3. Hastanın LDT Öncesi ve Sonrası**Tablo 4.5:** 4. Hastanın Demografik ve Yara Özellikleri

<b>Yaşı</b>	55	<b>İlk geliş tarihi</b>	18.12.2019
<b>Altta yatan hastalıkları</b>	Diyabet	<b>Yara yeri</b>	Sol ayak
<b>Yara başlangıç tarihi</b>	5 ay	<b>Yara büyüklüğü</b>	5 x 5 cm
<b>Yara tipi</b>	Diyabetik yara	<b>Önceki tedavi şekli</b>	Antibiyotik
<b>Yarada koku</b>	Yok	<b>Sigara kullanımı</b>	Yok



**Şekil 4.4:** 4. Hastanın LDT Öncesi ve Sonrası

**Tablo 4.6:** 5. Hastanın Demografik ve Yara Özellikleri

<b>Yaşı</b>	69	<b>İlk geliş tarihi</b>	12.02.2021
<b>Altta yatan hastalıkları</b>	Diyabet	<b>Yara yeri</b>	Sağ ayak
<b>Yara başlangıç tarihi</b>	10 gün	<b>Yara büyüklüğü</b>	8 x 12 cm
<b>Yara tipi</b>	Diyabetik yara, yanık yarası	<b>Önceki tedavi şekli</b>	Antibiyotik, yara merhemi
<b>Yarada koku</b>	Yok	<b>Sigara kullanımı</b>	Var



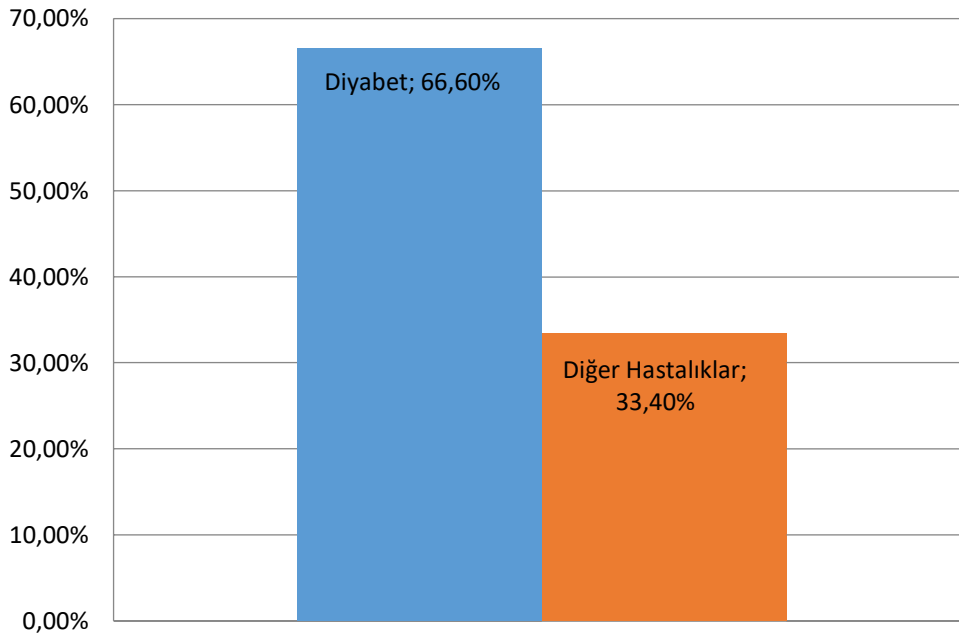
**Şekil 4.5:** 5. Hastanın LDT Öncesi ve Sonrası

LDT uygulanan hastaların cinsiyete göre dağılımları Şekil 4.6’da gösterilmiştir.



Şekil 4.6: LDT Uygulanan Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı

Hastaların diyabet ve diğer hastalıklara oranı Şekil 4.7’de gösterilmiştir.



Şekil 4.7: Diyabet ve Diğer Hastalıklar

Hastaların LDT seansından sonra elde edilen kültür sonuçları Tablo 4.7’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.7:** LDT Uygulanan Hastaların Kültür Sonuçları

Üreyen Bakteriler Koloni sayıları	Antibiyotik Direnç ve Duyarlılık Durumları
<b>1. Hasta</b>	
<b>1. Seans</b>	
<i>Escherichia coli</i> 100,000	<b>Duyarlı:</b> IPM, FOX, CRO, FEP, CXM, CTX, CAZ, GN, ETP, MEM, TPZ, AK, NET <b>Dirençli:</b> AM, AMC, CIP, SXT
MSSA 100,000	<b>Duyarlı:</b> CIP, FOX, DA, E, LZD, VA, TEC, SXT, RD, TE <b>Dirençli:</b> -
KNS 100,000	<b>Duyarlı:</b> FOX, E, LZD, VA, TEC, TE <b>Dirençli:</b> DA, SXT, CIP, RA
<b>2. Seans</b>	
<i>Escherichia coli</i> 100,000	<b>Duyarlı:</b> IPM, FOX, CRO, FEP, CXM, CTX, CAZ, GN, ETP, MEM, TPZ, AK, NET <b>Dirençli:</b> AM, AMC, CIP, SXT
<b>3. Seans</b>	
<i>Staphylococcus aureus</i> 100,000	<b>Duyarlı:</b> DA, E, LNZ, VA, TEC, SXT, LEV <b>Dirençli:</b> -
Gram Pozitif Çomak 100,000	<b>Duyarlı:</b> VA, LNZ, E, TE <b>Dirençli:</b> RD, SXT, LEV
<b>4. Seans</b>	
<i>Staphylococcus aureus</i> 100,000	<b>Duyarlı:</b> VA, TEC, SXT, CIP, DA, E, LNZ, RA, TE <b>Dirençli:</b> -
<b>5. Seans</b>	
MSSA 100,000	<b>Duyarlı:</b> SXT, LNZ, LEV, FOX, TE <b>Dirençli:</b> -
<b>6. Seans</b>	
<i>Staphylococcus aureus</i> 100,000	<b>Duyarlı:</b> VA, TEC, SXT, CIP, DA, E, LNZ, RA, TE <b>Dirençli:</b> -
<b>7. Seans</b>	
<i>Staphylococcus aureus</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> VA, TEC, SXT, CIP, DA, E, LNZ, RA, TE <b>Dirençli:</b> -
<b>2. Hasta</b>	
<b>1. Seans</b>	

Üreyen Bakteriler Koloni sayıları	Antibiyotik Direnç ve Duyarlılık Durumları
<i>Proteus mirabilis</i> 100,000	Duyarlı: IPM, FOX, CRO, FEP, CXM, CTX, CAZ, GN, ETP, MEM, TPZ, AK, SXT, CIP, AM Dirençli: -
<b>2. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> 100,000	Duyarlı: ETP, GN, MEM, TPZ, AK, NET, FEP, IPM, CRO, CAZ Dirençli: SXT, CIP, AM, AMC, CXM, CTX
<i>Escherichia coli</i> 100,000	Duyarlı: FEP, CTX, CAZ, IPM, FOX, CRO, ETP, GN, MEM, TPZ, AK Dirençli: AM, AMC, SXT, CIP
Gram Pozitif Çomak 100,000	Duyarlı: TEC, VA, LZD Dirençli: CIP, SXT, E, DA, TE, RD
<b>3. Seans</b>	
Gram Pozitif Çomak 100,000	Duyarlı: VA, LZD Dirençli: RA, P, CIP, TE
<i>Providencia stuartii</i> 100,000	Duyarlı: CIP, SXT, ETP, MEM, TPZ, AK, GN, FOX, CTX, AM, CAZ, IPM, CXM, CRO, FEP Dirençli: NET, CT, AMC
<i>Proteus mirabilis</i> 100,000	Duyarlı: SXT, ETP, MEM, TPZ, AK, NET, GN, SXT, FOX, CTX, CAZ, IPM, CXM, CRO, FEP Dirençli: CIP, CT, AM, AMC
<b>4. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> 100,000	Duyarlı: SXT, ETP, MEM, TPZ, AK, NET, GN, SXT, FOX, CTX, CAZ, IPM, CXM, CRO, FEP Dirençli: CIP, AM, AMC
Gram Pozitif Çomak 100,000	Duyarlı: LZD, VA, TEC Dirençli: CIP, P, DA, E, SXT
KNS 100,000	Duyarlı: FOX, SXT, VA, TEC, TPZ, E, DA, RD Dirençli: CIP, TE
<b>5. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> 50,000	Duyarlı: SXT, ETP, MEM, TPZ, AK, NET, GN, FOX, CTX, CAZ, IPM, CXM, CRO, FEP Dirençli: CIP, AM, AMC
<b>6. Seans</b>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 100,000	Duyarlı: GN, NET, MEM, IPM, CAZ, FEP, TPZ Dirençli: CIP
<b>3. Hasta</b>	
<b>1. Seans</b>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 100,000	Duyarlı: TOB, AK, MEM Duyarlı, yüksek doz: CIP, IPM, FEP Dirençli: -

Üreyen Bakteriler Koloni sayıları	Antibiyotik Direnç ve Duyarlılık Durumları
<b>2. Seans</b>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 100,000	Duyarlı: TOB, AK, MEM
	Duyarlı, yüksek doz: CIP, IPM, FEP
	Dirençli: -
<b>3. Seans</b>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 100,000	Duyarlı: TOB, AK, MEM
	Duyarlı, yüksek doz: CIP, IPM, FEP
	Dirençli: -
<b>4. Seans</b>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 100,000	Duyarlı: AK, NET, MEM
	Duyarlı, yüksek doz: TPZ, FEP, CAZ, IPM
	Dirençli: CIP, CT
<i>Staphylococcus aureus</i> 100,000	Duyarlı: LZD, VA, TEC
	Dirençli: DA, E, CIP, SXT, RD, TE
<b>4. Hasta</b>	
<b>1. Seans</b>	
Gram Pozitif Çomak 50,000	Duyarlı: CIP, TEC, VA, LZD, TE, RD
	Dirençli: E, DA, SXT
KNS 50,000	Duyarlı: LZD, VA, TEC, SXT, TE, RD
	Dirençli: CIP, FOX, DA, E
<b>2. Seans</b>	
KNS 50,000	Duyarlı: LZD, VA, TEC, SXT, TE, RD
	Dirençli: CIP, FOX, DA, E
<b>3. Seans</b>	
KNS 50,000	Duyarlı: LZD, VA, TEC, SXT, TE, RD
	Dirençli: CIP, FOX, DA, E
<b>5. Hasta</b>	
<b>1. Seans</b>	
<i>Morganella morganii</i> 50,000	Duyarlı: ETP, MEM, TPZ, AK, NET, GN, CIP, SXT, FEP, CTX
	Dirençli: CXM, AM, AMC
Gram Pozitif Çomak 50,000	Duyarlı: E, LNz, VA, TEC
	Dirençli: P, CIP, DA, SXT, RD, TE
<b>2. Seans</b>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 50,000	Duyarlı: NET, MEM, CIP
	Duyarlı, yüksek doz: TPZ, FEP, CAZ, IPM
	Dirençli: GN
<i>Escherichia coli</i>	Duyarlı: NET, TPZ, CIP, ETP, MEM, FEP, CRO, IPM

Üreyen Bakteriler Koloni sayıları	Antibiyotik Direnç ve Duyarlılık Durumları
50,000	<b>Dirençli:</b> CXM, CTX, AM, AMC
<i>Morganella morganii</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> NET, TPZ, CIP, ETP, MEM, FEP, CRO, IPM, CAZ <b>Dirençli:</b> GN, SXT, AM, AMC, CXM
<b>3. Seans</b>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> FEP, MEM, LEV
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> CAZ, IPM, TPZ
	<b>Dirençli:</b> -
<b>Gram Pozitif Çomak</b> 50,000	<b>Duyarlı:</b> LNZ, VA, TEC, RD
	<b>Dirençli:</b> DA, SXT
<b>4. Seans</b>	
<b>Gram Pozitif Çomak</b> 50,000	<b>Duyarlı:</b> LNZ, VA
	<b>Dirençli:</b> LEV, E, RF, P, TE, DA
<i>Morganella morganii</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> CTX, FEP, CRO, IPM, CAZ, LEV, ETP, MEM, TPZ, SXT, LEV, GN
	<b>Dirençli:</b> AM, CXM, AMC
<b>6. Hasta</b>	
<b>1. Seans</b>	
<i>Morganella morganii</i> 100,000	<b>Duyarlı:</b> CAZ, CTX, FEP, CRO, ETP, MEM, AK, GN, NET
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> IPM
	<b>Dirençli:</b> LEV, SXT, AM, AMC
<b>Gram Pozitif Çomak</b> 50,000	<b>Duyarlı:</b> TEC, VA, LNZ, E
	<b>Dirençli:</b> SXT, CIP, P, DA, TE, RD
<b>2. Seans</b>	
<i>Morganella morganii</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> CAZ, CTX, FEP, CRO, ETP, MEM, AK, GN, NET
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> IPM
	<b>Dirençli:</b> LEV, SXT, AM, AMC
<b>Gram Pozitif Çomak</b> 50,000	<b>Duyarlı:</b> TEC, VA, LNZ, TE, E
	<b>Dirençli:</b> P, DA
<b>3. Seans</b>	
<i>Morganella morganii</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> CAZ, CTX, FEP, CRO, ETP, MEM, AK, GN, NET
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> IPM
	<b>Dirençli:</b> LEV, SXT, AM, AMC
<b>Gram Pozitif Çomak</b> 50,000	<b>Duyarlı:</b> VA, LNZ
	<b>Dirençli:</b> E, DA, RD, LEV, P, TE
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> NET, CAZ, IPM, MEM, LEV
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> TPZ, CAZ, FEP, IPM

Üreyen Bakteriler Koloni sayıları	Antibiyotik Direnç ve Duyarlılık Durumları
	<b>Dirençli:</b> -
<b>4. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> MEM, ETP, SXT, NET, GN, CAZ, CXM, CTX, FEP, CRO, IPM
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> CIP
	<b>Dirençli:</b> AM, AMC
<b>5. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> MEM, ETP, SXT, NET, GN, CAZ, CXM, CTX, FEP, CRO, IPM
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> CIP
	<b>Dirençli:</b> AM, AMC
<i>Morganella morganii</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> CAZ, CTX, FEP, CRO, ETP, MEM, AK, GN, NET
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> IPM
	<b>Dirençli:</b> LEV, SXT, AM, AMC
<b>7. Hasta</b>	
<b>1. Seans</b>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 100,000	<b>Duyarlı:</b> LEV, MEM, GN, AK,
	<b>Dirençli:</b> FEP, CAZ
<b>2. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> IPM, CAZ, CTX, FEP, AM, CRO, FOX, AMC
	<b>Dirençli:</b> -
<b>3. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> ETP, MEM, LEV, NET, GN
	<b>Dirençli:</b> SXT
<b>8. Hasta</b>	
<b>1. Seans</b>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> MEM, CAZ, AK, GN
	<b>Dirençli:</b> FEP
<b>2. Seans</b>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> MEM, AK, GN
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> CAZ
	<b>Dirençli:</b> FEP
<b>3. Seans</b>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> IPM, MEM
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> CAZ
	<b>Dirençli:</b> NET, TPZ, FEP, LEV, CT
<b>Gram Pozitif Çomak</b> 50,000	<b>Duyarlı:</b> VA, TEC, TE
	<b>Dirençli:</b> P, LEV, SXT, E, DA

Üreyen Bakteriler Koloni sayıları	Antibiyotik Direnç ve Duyarlılık Durumları
<b>4. Seans</b>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> GN, MEM
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> IPM, CAZ
	<b>Dirençli:</b> NET, LEV, FEP
<i>Proteus mirabilis</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> CXM, CTX, FEP, CRO, IPM, CAZ, AMC, MEM, AM, ETP, LEV, SXT, NET, GN
	<b>Dirençli:</b> -
<b>9. Hasta</b>	
<b>1. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> NET, MEM, ETP, TPZ, CRO, IPM, CAZ, CTX, FEP
	<b>Dirençli:</b> CIP, SXT, AMP, GN, CXM, AM, AMC
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> MEM, TOB
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> IPM, CIP, TPZ
	<b>Dirençli:</b> -
<b>2. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> NET, MEM, ETP, TPZ, CRO, IPM, CAZ, CTX, FEP
	<b>Dirençli:</b> CIP, SXT, AMP, GN, CXM, AM, AMC
<b>3. Seans</b>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> MEM, TOB
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> IPM, CIP, TPZ
	<b>Dirençli:</b> -
<b>10. Hasta</b>	
<b>1. Seans</b>	
MSSA 50,000	<b>Duyarlı:</b> SXT, LNZ, FOX, DA, E, TEC, VA, RA, TE
	<b>Dirençli:</b> -
<b>2. Seans</b>	
MSSA 50,000	<b>Duyarlı:</b> SXT, LNZ, FOX, DA, E, TEC, VA, RA, TE
	<b>Dirençli:</b> -
Gram Pozitif Çomak 50,000	<b>Duyarlı:</b> VA, LNZ, TE
	<b>Dirençli:</b> CIP, SXT, DA, P, RA
<b>3. Seans</b>	
<i>Staphylococcus aureus</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> FOX, DA, SXT, LNZ, TEC, VA, RA, TE
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> CIP
	<b>Dirençli:</b> E
<i>Morganella morganii</i> 50,000	<b>Duyarlı:</b> IPM, CAZ, CXM, CTX, FEP, CRO, MEM, TPZ, AK, GN, CIP, SXT, ETP
	<b>Dirençli:</b> AMC, AM

Üreyen Bakteriler Koloni sayıları	Antibiyotik Direnç ve Duyarlılık Durumları
<b>11. Hasta</b>	
<b>1. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> 50,000	Duyarlı: IPM, CAZ, CXM, CTX, FEP, AM, CRO, AMC Dirençli: SXT
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 50,000	Duyarlı: MEM, AK Duyarlı, yüksek doz: TPZ, CIP, FEP, IPM, CAZ Dirençli: -
<b>2. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> 20,000	Duyarlı: AM, CRO, IPM, CAZ, CXM, CTX, FEP, AMC, CIP, TPZ, AK, LEV, GN, ETP, MEM, SXT Dirençli: -
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 50,000	Duyarlı: MEM, AK Duyarlı, yüksek doz: TPZ, CIP, FEP, IPM, CAZ Dirençli: -
<b>3. Seans</b>	
<i>Enterobacter spp.</i> 50,000	Duyarlı: CXM, CTX, FEP, CRO, IPM, CAZ, MEM, SXT, CIP, TPZ, AK, LEV, GN, ETP Dirençli: AM, AMC
<b>12. Hasta</b>	
<b>1. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> 100,000	Duyarlı: FEP, AM, CRO, IPM, GN, ETP, MEM, TPZ, AK, CAZ, CXM, CTX Dirençli: CIP, AMC
Gram Pozitif Çomak 50,000	Duyarlı: CIP, LNZ, TE, P, RA, VA Dirençli: DA
<b>2. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> 100,000	Duyarlı: IPM, CAZ, CRO, ETP, MEM Dirençli: CXM, CTX, FEP, AM, AMC, SXT, CIP, TPZ, AK
<b>3. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> 100,000	Duyarlı: ETP, MEM, TPZ, AK, GN, IPM, CAZ, CXM, CTX, FEP, AM, CRO, FOX, IPM, AMC Dirençli: SXT, CIP
<b>13. Hasta</b>	
<b>1. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> 100,000	Duyarlı: CRO, IPM, CAZ, CTX, FEP, TPZ, AK, GN, ETP Dirençli: AM, CXM, AMC, SXT, CIP
<b>2. Seans</b>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	Duyarlı: VA, FOX, DA, RA, LNZ, TEC, TE

<b>Üreyen Bakteriler Koloni sayıları</b>	<b>Antibiyotik Direnç ve Duyarlılık Durumları</b>
<b>100,000</b>	<b>Duyarlı, yüksek doz: CIP</b>
<b>3. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> <b>100,000</b>	<b>Duyarlı: CRO, AM, FEP, CXM, CAZ, AMC, AK, MEM, TPZ, ETP, SXT, CIP, GN, IPM</b>
	<b>Dirençli: -</b>
<b>14. Hasta</b>	
<b>1. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> <b>100,000</b>	<b>Duyarlı: CAZ, CRO, AM, FEP, CTX, CXM, LEV, AK, TPZ, ETP, GN</b>
	<b>Dirençli: CIP, IPM, AMC</b>
<b>2. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> <b>100,000</b>	<b>Duyarlı: CRO, FEP, CTX, CXM, GN, ETP, AK, MEM</b>
	<b>Dirençli: CIP, IPM, AMC</b>
<b>3. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> <b>100,000</b>	<b>Duyarlı: CRO, FEP, CTX, CXM, GN, ETP, AK, MEM</b>
	<b>Dirençli: CIP, IPM, AMC</b>
<b>15. Hasta</b>	
<b>1. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> <b>100,000</b>	<b>Duyarlı: AK, TPZ, MEM, ETP, CRO, FEP, CTX, CXM, CAZ, IPM</b>
	<b>Dirençli: SXT, AMC, AM</b>
<b>2. Seans</b>	
<b>Gram Pozitif Çomak</b> <b>100,000</b>	<b>Duyarlı: VA, LNZ, RA</b>
	<b>Dirençli: DA, TE</b>
<b>3. Seans</b>	
<b>Gram Pozitif Çomak</b> <b>50,000</b>	<b>Duyarlı: CIP, LNZ, VA, P, TE</b>
	<b>Dirençli: E, DA, RA</b>
<b>16. Hasta</b>	
<b>1. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> <b>100,000</b>	<b>Duyarlı: AM, IPM, AMC, TPZ, MEM, ETP</b>
	<b>Dirençli: CAZ, CXM, CTX, FEP, CRO, SXT, CIP, GN, AK</b>
<b>2. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> <b>100,000</b>	<b>Duyarlı: GN, CIP, ETP, MEM, TPZ, AK, FEP, AM, CRO, CAZ, CXM, CTX</b>
	<b>Duyarlı, yüksek doz: IPM</b>
	<b>Dirençli: SXT</b>
<b>3. Seans</b>	
<i>Enterococcus spp.</i> <b>100,000</b>	<b>Duyarlı: VA, TEC, LNZ</b>
	<b>Dirençli: -</b>

Üreyen Bakteriler Koloni sayıları	Antibiyotik Direnç ve Duyarlılık Durumları
<i>Proteus mirabilis</i> 100,000	Duyarlı: AK, MEM, ETP, SXT, CIP, TPZ, CXM, CAZ, IPM, CRO, AM, FEP, CXT, AMC Dirençli: -
4. Seans	
<i>Proteus mirabilis</i> 100,000	Duyarlı: AK, MEM, ETP, SXT, CIP, TPZ, CXM, CAZ, IPM, CRO, AM, FEP, CXT, AMC Dirençli: -
5. Seans	
KNS 20,000	Duyarlı: SXT, E, DA, FOX, TEC, VA, LNZ, RA, TE Dirençli: CIP
17. Hasta	
1. Seans	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 100,000	Duyarlı: - Duyarlı, yüksek doz: TPZ, FEP, IPM, AK, MEM Dirençli: CIP, CAZ
Gram Pozitif Çomak 100,000	Duyarlı: VA, LNZ, CIP, TE Dirençli: DA, P, RA
2. Seans	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 100,000	Duyarlı: - Duyarlı, yüksek doz: TPZ, FEP, IPM, AK, MEM Dirençli: CIP, CAZ
3. Seans	
<i>Morganella morganii</i> 100,000	Duyarlı: CAZ, ETP, FEP, MEM, TPZ Duyarlı, yüksek doz: IPM Dirençli: AM, AMC, CIP, GN, LEV, SXT
4. Seans	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 100,000	Duyarlı: - Duyarlı, yüksek doz: TPZ, FEP, IPM, AK, MEM Dirençli: CIP, CAZ
18. Hasta	
1. Seans	
Gram Pozitif Çomak 100,000	Duyarlı: VA, CIP, P, TE, LNZ Dirençli: DA
2. Seans	
Gram Pozitif Çomak 100,000	Duyarlı: VA, CIP, P, TE, LNZ Dirençli: DA
19. Hasta	
1. Seans	

Üreyen Bakteriler Koloni sayıları	Antibiyotik Direnç ve Duyarlılık Durumları
<i>Enterobacter spp.</i> 100,000	<b>Duyarlı:</b> CTX, FEP, CRO, IPM, CAZ, CXM, ETP, MEM, TPZ, AK, GN, CIP, SXT <b>Dirençli:</b> AM, AMC
<i>Providencia rettgeri</i> 100,000	<b>Duyarlı:</b> AM, AK, AMC, CAZ, CRO, ETP, FEP, IPM, MEM, SXT, TPZ <b>Duyarlı, yüksek doz:</b> CIP, LEV <b>Dirençli:</b> GN
<b>2. Seans</b>	
<i>Enterobacter spp.</i> 100,000	<b>Duyarlı:</b> CTX, FEP, CRO, IPM, CAZ, CXM, ETP, MEM, TPZ, AK, GN, CIP, SXT <b>Dirençli:</b> AM, AMC
<i>Proteus mirabilis</i> 100,000	<b>Duyarlı:</b> AK, TPZ, MEM, ETP, SXT, CIP, GN, CXM, CTX, FEP, AM, CRO, IPM, CAZ <b>Dirençli:</b> -
<b>3. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> 100,000	<b>Duyarlı:</b> AK, TPZ, MEM, ETP, CIP, GN, CXM, CTX, FEP, AM, CRO, IPM, CAZ <b>Dirençli:</b> SXT
<b>4. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> 100,000	<b>Duyarlı:</b> IMP, FEP, LEV, ETP, MEM, AK, GN <b>Dirençli:</b> CXM, CTX, AK, CRO
<i>Morganella morganii</i> 100,000	<b>Duyarlı:</b> AK, GN, LEV, ETP, MEM, SXT, AK, FEP, FOX, CRO, IPM, CTX <b>Dirençli:</b> -
<b>5. Seans</b>	
<i>Proteus mirabilis</i> 100,000	<b>Duyarlı:</b> IMP, FEP, LEV, ETP, MEM, AK, GN <b>Dirençli:</b> CXM, CTX, AK, CRO
<b>20. Hasta</b>	
<b>1. Seans-100,000</b>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<b>Duyarlı:</b> -
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> FEP, CAZ, AK, TPZ
	<b>Dirençli:</b> IPM, MEM, CIP
<b>2. Seans-100,000</b>	
<i>Enterobacter spp.</i>	<b>Duyarlı:</b> IPM
	<b>Dirençli:</b> CXM, CAZ, CRO, CTX, FEP, AM, AMC, MEM, ETP, AK, SXT, GN, CIP, TPZ
<b>3. Seans-100,000</b>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<b>Duyarlı:</b> -
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> FEP, CAZ, AK, TPZ
	<b>Dirençli:</b> IPM, MEM, CIP
<b>21. Hasta</b>	

Üreyen Bakteriler Koloni sayıları	Antibiyotik Direnç ve Duyarlılık Durumları
<b>1. Seans-100,000</b>	
<i>Providencia rettgeri</i>	<b>Duyarlı:</b> MEM, AK, AMC, CAZ, CRO, ETP, FEP, IPM, SXT, TPZ
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> CIP, LEV
	<b>Dirençli:</b> GN
<b>2. Seans-100,000</b>	
<b>Gram Pozitif Çomak</b>	<b>Duyarlı:</b> VA, LNZ, TE, RA
	<b>Dirençli:</b> CIP, DA, P
<b>3. Seans-100,000</b>	
<b>Gram Pozitif Çomak</b>	<b>Duyarlı:</b> VA, LNZ, TE, RA
	<b>Dirençli:</b> CIP, DA, P
<b>22. Hasta</b>	
<b>1. Seans-100,000</b>	
<i>Providencia rettgeri</i>	<b>Duyarlı:</b> AM, AK, AMC, CAZ, CRO, ETP, FEP, IPM, MEM, SXT, TPZ
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> CIP, LEV
	<b>Dirençli:</b> GN
<b>2. Seans-100,000</b>	
<i>Morganella morganii</i>	<b>Duyarlı:</b> CTX, FEP, AM, CRO, IPM, CAZ, GN, CIP, SXT, ETP, MEM, TPZ, AK
	<b>Dirençli:</b> CXM, AM, AMC
<b>3. Seans-100,000</b>	
<i>Morganella morganii</i>	<b>Duyarlı:</b> CTX, FEP, AM, CRO, IPM, CAZ, GN, CIP, SXT, ETP, MEM, TPZ, AK
	<b>Dirençli:</b> CXM, AM, AMC
<b>23. Hasta</b>	
<b>1. Seans-100,000</b>	
<i>Morganella morganii</i>	<b>Duyarlı:</b> CRO, IPM, CAZ, CXM, CTX, FEP, AK, GN, CIP, SXT
	<b>Dirençli:</b> AM, AMC
<b>MSSA</b>	<b>Duyarlı:</b> CIP, SXT, E, DA, LNZ, TEC, VA, RA, TE
	<b>Dirençli:</b> -
<b>2. Seans-100,000</b>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	<b>Duyarlı:</b> VA, TEC, LNZ, DA, E, RA, TE, FOX
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> CIP
	<b>Dirençli:</b> -
<b>3. Seans-100,000</b>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	<b>Duyarlı:</b> VA, TEC, LNZ, DA, E, RA, TE, FOX
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> CIP
	<b>Dirençli:</b> -

Üreyen Bakteriler Koloni sayıları	Antibiyotik Direnç ve Duyarlılık Durumları
<b>24. Hasta</b>	
<b>1. Seans-100,000</b>	
<i>Proteus mirabilis</i>	<b>Duyarlı:</b> ETP, MEM, TPZ, AK, GN, CTX, CAZ, CXM, CRO, FEP, AM, AMC, IPM, CIP
	<b>Dirençli:</b> SXT
<b>2. Seans-100,000</b>	
<i>Proteus mirabilis</i>	<b>Duyarlı:</b> ETP, MEM, TPZ, AK, GN, CTX, CAZ, CXM, CRO, FEP, AM, AMC, IPM, CIP
	<b>Dirençli:</b> SXT
<b>3. Seans-100,000</b>	
<i>Klebsiella spp.</i>	<b>Duyarlı:</b> ETP, MEM, TPZ, AK, GN, CTX, CAZ, CXM, CRO, FEP, AMC, IPM, CIP, SXT
	<b>Dirençli:</b> AM
<b>25. Hasta</b>	
<b>1. Seans-100,000</b>	
<i>Morganella morganii</i>	<b>Duyarlı:</b> IPM, CAZ, CRO, CTX, FEP, MEM, ETP, AK, SXT
	<b>Dirençli:</b> CXM, AM, AMC
<b>2. Seans-100,000</b>	
<b>Gram Pozitif Çomak</b>	<b>Duyarlı:</b> LNZ, VA
	<b>Dirençli:</b> DA, P, RA
<b>3. Seans-100,000</b>	
<i>Morganella morganii</i>	<b>Duyarlı:</b> CAZ, CRO, CTX, FEP, MEM, ETP, AK, SXT, CXM
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> IPM
	<b>Dirençli:</b> AM, AMC
<b>Gram Pozitif Çomak</b>	<b>Duyarlı:</b> LNZ, VA
	<b>Dirençli:</b> DA, P, RA
<b>4. Seans-100,000</b>	
<i>Proteus mirabilis</i>	<b>Duyarlı:</b> SXT, ETP, MEM, TPZ, AK, GN, CTX, CAZ, CXM, CRO, FEP, AM, AMC
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> IPM
	<b>Dirençli:</b> CIP
<b>26. Hasta</b>	
<b>1. Seans-100,000</b>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	<b>Duyarlı:</b> FOX, LNZ, TEC, TE, VA, RA
	<b>Dirençli:</b> E, DA
<i>Providencia stuartii</i>	<b>Duyarlı:</b> AK, CRO, ETP, IPM, MEM, SXT, TPZ
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> CIP
	<b>Dirençli:</b> AM, AMC, GN

Üreyen Bakteriler Koloni sayıları	Antibiyotik Direnç ve Duyarlılık Durumları
<b>2. Seans-100,000</b>	
<i>Morganella morganii</i>	<b>Duyarlı:</b> AK, TPZ, CIP, CRO, ETP, GN, IPM, LEV, MEM, SXT <b>Dirençli:</b> AMC, AM
<b>3. Seans-100,000</b>	
<i>Morganella morganii</i>	<b>Duyarlı:</b> AK, TPZ, CIP, CRO, ETP, GN, IPM, LEV, MEM, SXT <b>Dirençli:</b> AMC, AM
<b>27. Hasta</b>	
<b>1. Seans-100,000</b>	
<i>Providencia stuartii</i>	<b>Duyarlı:</b> AK, CIP, CRO, ETP, IPM, LEV, MEM, SXT, TPZ, AMC <b>Dirençli:</b> AM, GN
<b>2. Seans-100,000</b>	
<i>Morganella morganii</i>	<b>Duyarlı:</b> ETP, MEM, TPZ, CRO, AK, IPM, CTX, FEP <b>Dirençli:</b> GN, CIP, CXM, AMC, AM
<b>3. Seans-100,000</b>	
<b>Gram Pozitif Çomak</b>	<b>Duyarlı:</b> VA, LNZ, DA, P <b>Dirençli:</b> -
<i>Klebsiella spp.</i>	<b>Duyarlı:</b> CIP, SXT, ETP, MEM, TPZ, GN, CTX, CAZ, IPM, CXM, CRO, LEV, AM, AMC <b>Dirençli:</b> -
<b>4. Seans-100,000</b>	
<i>Proteus mirabilis</i>	<b>Duyarlı:</b> LEV, CIP, GN, AK, ETP, MEM, TPZ, CRO, CXM, CAZ, IPM, CTX, AM, FEP, AMC <b>Dirençli:</b> SXT
<b>5. Seans-100,000</b>	
<i>Enterobacter spp.</i>	<b>Duyarlı:</b> CXM, CAZ, IPM, CTX, FEP, CRO, SXT, CIP, ETP, MEM, TPZ <b>Dirençli:</b> AM, AMC, AK, GN
<i>Proteus mirabilis</i>	<b>Duyarlı:</b> LEV, CIP, GN, AK, ETP, MEM, TPZ, CRO, CXM, CAZ, IPM, CTX, AM, FEP, AMC <b>Dirençli:</b> SXT
<b>28. Hasta</b>	
<b>1. Seans-100,000</b>	
<i>Morganella morganii</i>	<b>Duyarlı:</b> AK, TPZ, MEM, CRO, ETP, CIP, GN, CAZ, CXM, CTX, FEP <b>Duyarlı, yüksek doz:</b> IPM <b>Dirençli:</b> SXT, AM, AMC
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<b>Duyarlı:</b> - <b>Duyarlı, yüksek doz:</b> IPM, FEP, MEM, TPZ

Üreyen Bakteriler Koloni sayıları	Antibiyotik Direnç ve Duyarlılık Durumları
	<b>Dirençli:</b> AK, CIP
<b>2. Seans-100,000</b>	
<i>Proteus mirabilis</i>	<b>Duyarlı:</b> AK, GN, ETP, MEM, TPZ, CRO, CXM
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> IPM
	<b>Dirençli:</b> SXT, CIP, AM
<b>3. Seans-100,000</b>	
<i>Proteus mirabilis</i>	<b>Duyarlı:</b> AK, GN, ETP, MEM, TPZ, CRO, CXM
	<b>Duyarlı, yüksek doz:</b> IPM
	<b>Dirençli:</b> SXT, CIP, AM
<b>29. Hasta</b>	
<b>1. Seans-50,000</b>	
<i>Enterobacter spp.</i>	<b>Duyarlı:</b> CIP, SXT, ETP, MEM, TPZ, AK, GN, CTX, CAZ, IPM, CXM, CRO, FEP, LEV
	<b>Dirençli:</b> AM, AMC
<b>2. Seans-50,000</b>	
<i>Enterobacter spp.</i>	<b>Duyarlı:</b> CIP, SXT, ETP, MEM, TPZ, AK, GN, CTX, CAZ, IPM, CXM, CRO, FEP, LEV
	<b>Dirençli:</b> AM, AMC
<b>3. Seans-10,000</b>	
<i>Enterobacter spp.</i>	<b>Duyarlı:</b> CIP, SXT, ETP, MEM, TPZ, AK, GN, CTX, CAZ, IPM, CRO, FEP, LEV
	<b>Dirençli:</b> AM, AMC
<b>30. Hasta</b>	
<b>1. Seans-100,000</b>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	<b>Duyarlı:</b> VA, TEC, SXT, FOX, CIP, RA, TE
	<b>Dirençli:</b> E, DA
<b>2. Seans-100,000</b>	
<b>Beta hemolitik streptokok</b>	<b>Duyarlı:</b> P
	<b>Dirençli:</b> E

Hastalardan alınan yara örneklerinin kültürde ekimi Şekil 4.8’de gösterilmiştir.



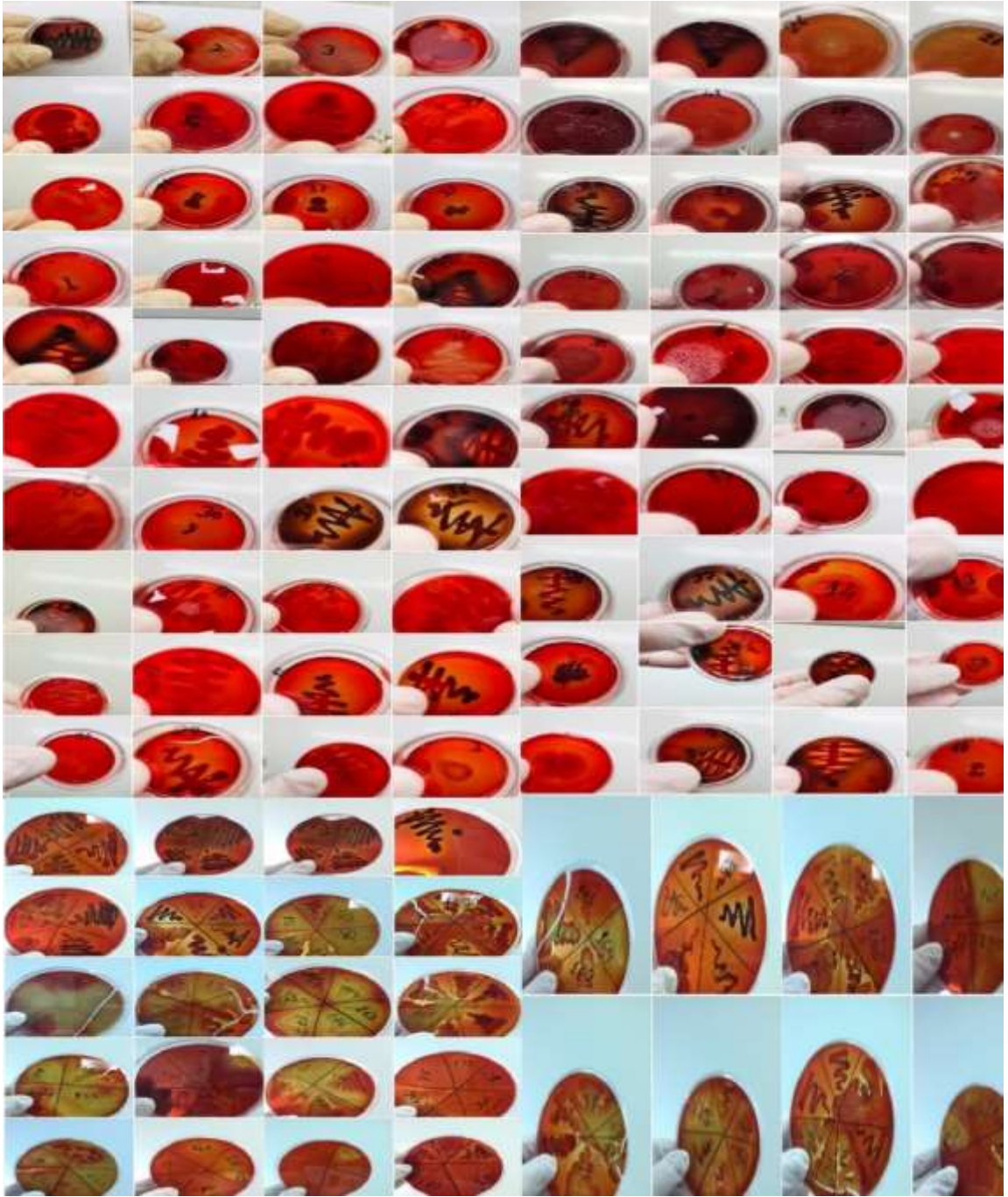
Şekil 4.8: Hastalardan Alınan Yara Örneklerinin Kültürde Ekimi

Yaralardan LDT öncesi alınan örneklerde en sık karşılaşılan Gram negatif etkenlerin sırasıyla *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* ve *M. morgani* olduğu gözlemlenmiştir. İzole edilen Gram pozitif bakteriler içerisinde ilk sırada Gram pozitif çomakların yer aldığı ve bunu *S. aureus*'un izlediği tespit edilmiştir.

Hastaların 19 (%63,3)'unda tek bir cins/tür bakteri izole edilirken 11(%36,7)'inde birden fazla bakteri cinsi/türü üremiştir. LDT uygulandıktan sonra 22 (%73,3) hastanın yarasındaki bakteri koloni sayıları aynı kalırken; 4 (%13,3) hastanın yarasındaki bakteri koloni sayısı iki kez LDT uygulandıktan sonra %50; 4 (%13,3) hastanın yarasındaki bakteri koloni sayısı ise dört kez LDT uygulandıktan sonra %50 oranında azaldığı görülmüştür. Ayrıca hastaların 13 (%43,3)'ünde üç kez, 11 (%36,7)'inde iki kez, 4 (%13,3)'ünde ise dört kez LDT uygulandıktan sonra, LDT tedavisine başlamadan önce yaralardan alınan materyallerde üreyen bakteri cinsi/türünden farklı bakteri cinsi/türü üremiştir. Hastaların 2 (%6,7)'sinde ise uygulanan LDT sonrasında bakteri türleri aynı kalmıştır.

Bu çalışmanın sonucunda 21 (%70) hastadan izole edilen bakterilerde biyofilm oluşumu gözlenirken, 9 (%30) hastada üreyen bakterilerde ise biyofilm oluşumu tespit edilememiştir.

Hastalardan elde edilen örneklerden biyofilm yapan bakterilerin tespiti için Kongo Red agar besiyerine ekimi Şekil 4.9'da gösterilmiştir.



**Şekil 4.9:** Hastalardan Elde Edilen Örneklerde Biyofilm Yapan Bakterilerin Tespiti İçin Kongo Red Agar Besiyerlerine Ekimi

## 5. TARTIŞMA

Ülkemizde kronik yaraların ve özellikle de infekte diyabetik ayaklı hasta sayısının giderek artması önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, yaraların kronikleşmesine yol açan biyofilm tabakasının aynı zamanda yaranın iyileşme sürecini de uzattığını göstermektedir. Yaradaki ölü doku yüksek miktarda bakteri içerdiğinden (enfeksiyon riski) yara iyileşmesini geciktirmektedir. Bundan dolayı, yaradaki ölü dokuların temizlenmesine yani debridmanına ihtiyaç duyulmaktadır. Yara tedavisinde kullanılan debridman yöntemleri arasında enzimatik ve fiziksel debridmanın yanı sıra son yıllarda *L. sericata* larvaları ile yapılan biyolojik debridman yaklaşımı da dikkat çekmektedir.

Diyabetik ayak enfeksiyonlarında sıklıkla çoklu antibiyotik direncine sahip bakteriler saptanmakta ve bu da tedavide önemli problemlere yol açmaktadır. Kronik yaralar, biyofilm oluşumu için ideal koşullar sağlar. Biyofilmlerin oluşmasını önlemek veya oluşan biyofilm tabakasını ortadan kaldırmak için çalışmalar devam etmekte olup son yıllardaki en başarılı tedavi stratejisi sık sık debridman uygulanmasıdır.

Kronik yaralarda bakteriyel biyofilmlerin varlığı ve karmaşıklığı, uzun süre iyileşmeyen yaraların önemli bir yönü olarak kabul edilmiştir. Yapılan birçok araştırma biyofilmlerin larvalar tarafından önlenebilir, engellenebilir ve parçalanabilir olduğunu göstermektedir (48-52).

Cowan ve arkadaşları (20) tarafından yapılan bir çalışmada LDT'nin, kronik yaralarda bakteriyel biyofilmi yok etmede umut verici bir etkinlik gösterdiği ifade edilmektedir. Bu çalışmanın sonucu olarak araştırmacılar, tedavide kullanılan larvaların kronik bir yara ortamında 48 saat gibi kısa bir sürede biyofilmi yok etme kabiliyetine sahip olduğu bildirilmektedir.

Yapılan başka bir çalışmada, kronik yaraların tedavisinde başarıyla kullanılan larvaların salgılarının da *S. aureus* ve *P. aeruginosa*'nın biyofilmlerine karşı etkili olduğu gösterilmiştir (48). Araştırmacılar larva salgısının, *S. aureus*'un neden olduğu biyofilm oluşumunu 2 saat içerisinde; *P. aeruginosa*'nın neden olduğu biyofilm oluşumunu ise 10 saat sonra bloke ettiğini bildirmişlerdir.

İn vitro yapılan bazı çalışmalar sonucunda *P. aeruginosa* ve *S. aureus* bakterilerinin neden olduğu biyofilmlerin larva uygulamasından sonraki 48 saat içinde elimine edildiği bildirilmiştir (20, 36).

Bizim çalışmamızda da bu araştırma sonuçlarını destekler nitelikte yaralara konulan larvaların genel olarak iki-üç seans gibi kısa bir sürede biyofilm tabakasını bertaraf ettiği görülmüştür.

Smith ve arkadaşları (53) 2008 yılında yaptıkları bir çalışmada *L. sericata* larva salgıları içeren hidrojel yara örtüsünün yara kapanmasını belirgin şekilde hızlandırdığını ortaya koydu. Bu sonuçlar LDT sonrasında kontrollü bir şekilde larva salgısının yara yönetiminde doku rejenerasyonunun uyarılması için etkili bir terapötik seçenek olabileceğini ve yaraların iyileşme oranının hızlandırdığını göstermektedir.

Pinherio ve arkadaşları (54) enfekte diyabetik ayak yarası olan bir hastaya, 43 günlük bir zaman diliminde LDT uygulamış ve bu tedavi sonrasında nekrotik dokuların büyük ölçüde azaldığını saptamışlardır.

Sun ve arkadaşları (55) LDT'nin kronik yara ve ülserlerde hem iyileşme süresini azalttığını hem de iyileşme oranını kısa bir zaman diliminde arttırdığını, bundan dolayı yara yönetiminde LDT'nin destekleyici bir tedavi olarak kullanabileceğini yaptıkları çalışmayla ortaya koymuşlardır.

Bizim çalışmalarımızda da, LDT uygulanan kronik yarası bulunan hastalarda sağlam dokulara herhangi bir zarar vermeden iyileşme süresini kısalttığı doğrulanmıştır. Böylece hastaların yaşam kalitesinin de arttığı gözlemlenmiştir.

Hatipoğlu ve arkadaşlarının (56) Türkiye'deki diyabetik ayak enfeksiyonlarının 20 yıllık mikrobiyolojik profilini değerlendirdiği 31 çalışmayı kapsayan literatür taramasında izole edilen aerobik bakterilerin yarısının Gram pozitif, diğer yarısının da Gram negatif bakterilerden kaynaklandığı belirlenmiştir.

Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise izole edilen etkenler arasında Gram negatif bakterilerin oranının, Gram pozitif bakterilere göre oldukça fazla olduğu dikkat çekmektedir. Bu durumun, çalışmamız süresince örneklerin rehberlere uygun şekilde cilt florası ile kontaminasyon olmadan alınması için dikkat edilmesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, kronik yara infeksiyonlarının genellikle bakterilerin oluşturduğu biyofilmlerle ilişkili olduğu sonucu çıkmıştır. Bakteriler biyofilm oluşturma kabiliyetlerinden dolayı kullanılan antibiyotiklerden ve konağın immün sisteminden korunarak patojenitelerini devam ettirmelerini sağlamıştır. Geri dönüşümsüz olarak tutunup çoğalan ekstrasellüler polimerik yapıdaki matriks içindeki mikroorganizmalara tedavi yöntemleri kısıtlıyken LDT'nin biyofilm içeren bakteriler üzerine etkili olduğu sonucu ortaya çıkmıştır. Yaraların larvalar ile tedavisi ekonomik, hızlı ve etkin bir yöntem olup klinik olarak iyileşmeyen, kronik seyirli, cerrahi tedaviye yanıt vermeyen yaraların tedavisinde kullanılmaktadır.

Çalışma grubundaki hastaların hepsinin antibiyotik kullandığı bilinmektedir. Antibiyotiğe dirençli bakterilerin artmasıyla bu bakterilerin biyofilm oluşturma yeteneklerinden dolayı kronik yaraların tedavisinde LDT yöntemine başvurulmuştur. Biyofilm tabakasının antibiyotik girişini engellediği ve antibiyotiklere karşı direnç geliştirdiği bilinmektedir. Larvalar yaralara konulduğunda genel olarak iki-üç seans gibi kısa bir sürede biyofilm tabakasının bertaraf edildiği görülmüştür. Larvalar, kronik yaralardan bakteriyel biyofilmi yok etmede umut verici bir etkinlik gösterdiğinden; iyileşmeyen yaraları tedavi etmek ve maksimum terapötik sonuçlara ulaşmak için etkili bir araç olabileceği kanaatine varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Hall-Stoodley L, Stoodley P, Kathju S, Høiby N, Moser C, Costerton JW, Møter A, Bjarnsholt T. Towards diagnostic guidelines for biofilm-associated infections. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2012;65(2):127-45.
2. Dobell C. Antony van Leeuwenhoek and his "little animals". New York: Dover Publications. 1960;239-55
3. Richard JL, Schuldiner S. Epidémiologie du pied diabétique [Epidemiology of diabetic foot problems]. *Rev Med Interne*. 2008;29 Suppl 2:S222-30. French.
4. American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care: 7-8 April 1999, Boston, Massachusetts. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 1999;22(8):1354-60.
5. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*. 1999;284(5418):1318-22.
6. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15(2):167-93.
7. Parsek MR, Singh PK. Bacterial biofilms: an emerging link to disease pathogenesis. *Annu Rev Microbiol*. 2003;57:677-701.
8. Serralta VW, Harrison-Balestra C, Cazzaniga AL, Davis SC, Mertz PM. Lifestyles of bacteria in wounds: presence of biofilms? *Wounds*. 2001;13:29-34.
9. Mertz PM. Cutaneous Biofilms: Friend or Foe? *Wounds A Compendium Clin Res Pract*. 2003;15(5):129-32.
10. Percival SL, Bowler PG. Biofilms and their potential role in wound healing. *Wounds A Compendium Clin Res Pract*. 2004;16:234-40.
11. Davis SC, Martinez L, Kirsner R. The diabetic foot: the importance of biofilms and wound bed preparation. *Curr Diab Rep*. 2006;6(6):439-45.
12. James GA, Swogger E, Wolcott R, Pulcini Ed, Secor P, Sestrich J, Costerton JW, Stewart PS. Biofilms in chronic wounds. *Wound Repair Regen*. 2008;16(1):37-44.

13. Chapman A. Numbers of Living Species in Australia and the World, 2nd Edition, Report for the Australian Biological Resources Study, Commonwealth of Australia, Toowoomba, Australia. 2009.
14. Groombridge B, Jenkins MD. World Atlas of Biodiversity: Earth's Living Resources in the 21st Century. USA. Berkeley and Los Angeles, California: University of California Press. 2002.
15. Raven PH, Yeates DK. Australian biodiversity: threats for the present, opportunities for the future. *Aust. J. Entomol.* 2007;46(3):177-87.
16. Unat EK, Samastı M. Medical Entomology. Unat'ın Tıp Parazitolojisi, İnsanın Ökaryonlu Parazitleri ve Bunlarla Oluşan Hastalıkları. 5'inci baskı. İstanbul:Cerrahpaşa Tıp Fak.Vakfı Yayınları, 1995:140-57.
17. Whitaker IS, Twine C, Whitaker MJ, Welck M, Brown CS, Shandall A. Larval therapy from antiquity to the present day: mechanisms of action, clinical applications and future potential. *Postgrad Med J.* 2007;83(980):409-13.
18. Nigam Y, Bexfield A, Thomas S, Ratcliffe NA. Maggot Therapy: The Science and Implication for CAM Part I-History and Bacterial Resistance. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2006;3(2):223-7.
19. Huberman L, Gollop N, Mumcuoglu KY, Block C, Galun R. Antibacterial properties of whole body extracts and haemolymph of *Lucilia sericata* maggots. *J Wound Care.* 2007;16(3):123-7.
20. Cowan LJ, Stechmiller JK, Phillips P, Yang Q, Schultz G. Chronic Wounds, Biofilms and Use of Medicinal Larvae. *Ulcers.* 2013;487024.
21. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res.* 2010;89(3):219-29.
22. Thomas Hess C. Checklist for factors affecting wound healing. *Adv Skin Wound Care.* 2011;24(4):192.
23. Gilead L, Mumcuoglu KY, Ingber A. The use of maggot debridement therapy in the treatment of chronic wounds in hospitalised and ambulatory patients. *J Wound Care.* 2012;21(2):78-85.

24. Young T. Pressure sores: incidence, risk assessment and prevention. *Br J Nurs*. 1997;6(6):319-22.
25. Schubert V, Perbeck L, Schubert PA. Skin microcirculatory and thermal changes in elderly subjects with early stage of pressure sores. *Clin Physiol*. 1994;14(1):1-13.
26. Relander M, Palmer B. Recurrence of surgically treated pressure sores. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 1988;22(1):89-92.
27. Bhattacharya S, Mishra RK. Pressure ulcers: Current understanding and newer modalities of treatment. *Indian J Plast Surg*. 2015;48(1):4-16.
28. Burton CS. Venous ulcers. *Am J Surg*. 1994 Jan;167(1A):37S-40S; discussion 40S-41S.
29. Margolis DJ, Cohen JH. Management of chronic venous leg ulcers: a literature-guided approach. *Clin Dermatol*. 1994;12(1):19-26.
30. Lorenz HP, Longaker MT. Wounds: Biology, Pathology, and Management. In: *Essential Practice of Surgery*. Springer, New York, NY. 2003.
31. Bernstein EF, Harisiadis L, Salomon GD, Harrington F, Mitchell JB, Uitto J, Glatstein E, Russo A. Healing impairment of open wounds by skin irradiation. *J Dermatol Surg Oncol*. 1994;20(11):757-60.
32. Richardson M. The benefits of larval therapy in wound care. *Nurs Stand*. 2004;19(7):70-4.
33. Paré A. The battell of S. Quintin (1557). In: Keynes G, editor. *The Apologie and Treatise of Ambroise Paré*. Chicago: The University of Chicago Press; 1952:68-70.
34. Goldstein HI. Maggots In the Treatment of Wound and Bone Infections. *J Bone Joint Surg Am*. 1931;13:476-8.
35. Larrey D. Des Vers ou Larves de la Mouche Bleue. *Clin Chir*. 1829;1:51.
36. Mumcuoglu KY. Clinical applications for maggots in wound care. *Am J Clin Dermatol*. 2001;2(4):219-27.

37. Beasley WD, Hirst G. Making a meal of MRSA-the role of biosurgery in hospital-acquired infection. *J Hosp Infect.* 2004;56(1):6-9.
38. Wollina U, Karte K, Herold C, Looks A. Biosurgery in wound healing--the renaissance of maggot therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2000;14(4):285-9.
39. Polat E, Çakan H, İpek T. Larva Debridman Tedavisi (LDT). *Türk Aile Hek Derg.* 2010;14(4):188-91.
40. Sherman RA. A new dressing design for use with maggot therapy. *Plast Reconstr Surg.* 1997;100(2):451-6.
41. Vistnes LM, Lee R, Ksander GA. Proteolytic activity of blowfly larvae secretions in experimental burns. *Surgery.* 1981;90(5):835-41.
42. Gupta A. A review of the use of maggots in wound therapy. *Ann Plast Surg.* 2008;60(2):224-7.
43. Daeschlein G, Mumcuoglu KY, Assadian O, Hoffmeister B, Kramer A. In vitro antibacterial activity of *Lucilia sericata* maggot secretions. *Skin Pharmacol Physiol.* 2007;20(2):112-5.
44. Unat E.K. *Tıp Bakteriyolojisi ve Virolojisi.* 2.ed. İstanbul: Dergah Yayınları. 1986.
45. Winn WC, Allen SD, Janda WM, Koneman EW, Procop GW, Schreckenberger PC, Woods GL. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins, 2006:216-221, 624-638, 970, 1445-1446.
46. Ederer GM, Clark M. Motility-indole-ornithine medium. *Appl Microbiol.* 1970;20(5):849-50.
47. Jaklič D, Lapanje A, Zupančič K, Smrke D, Gunde-Cimerman N. Selective antimicrobial activity of maggots against pathogenic bacteria. *J Med Microbiol.* 2008;57(5):617-25.
48. Van der Plas MJ, Jukema GN, Wai SW, Dogterom-Ballering HC, Lagendijk EL, van Gulpen C, van Dissel JT, Bloemberg GV, Nibbering PH. Maggot excretions/secretions are differentially effective against biofilms of

- Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61(1):117-22.
49. Cazander G, van Veen KE, Bernards AT, Jukema GN. Do maggots have an influence on bacterial growth? A study on the susceptibility of strains of six different bacterial species to maggots of *Lucilia sericata* and their excretions/secretions. *J Tissue Viability.* 2009;18(3):80-7.
  50. Cazander G, van Veen KE, Bouwman LH, Bernards AT, Jukema GN. The influence of maggot excretions on PAO1 biofilm formation on different biomaterials. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(2):536-45.
  51. Gottrup F, Jørgensen B. Maggot debridement: an alternative method for debridement. *Eplasty.* 2011;11:e33.
  52. Harris LG, Nigam Y, Sawyer J, Mack D, Pritchard DI. *Lucilia sericata* chymotrypsin disrupts protein adhesin-mediated staphylococcal biofilm formation. *Appl Environ Microbiol.* 2013;79(4):1393-5.
  53. Smith AG, Powis RA, Pritchard DI, Britland ST. Greenbottle (*Lucilia sericata*) larval secretions delivered from a prototype hydrogel wound dressing accelerate the closure of model wounds. *Biotechnol Prog.* 2006;22(6):1690-6.
  54. Pinheiro MA, Ferraz JB, Junior MA, Moura AD, da Costa ME, Costa FJ, Neto VF, Neto RM, Gama RA. Use of maggot therapy for treating a diabetic foot ulcer colonized by multidrug resistant bacteria in Brazil. *Indian J Med Res.* 2015;141(3):340-2.
  55. Sun X, Jiang K, Chen J, Wu L, Lu H, Wang A, Wang J. A systematic review of maggot debridement therapy for chronically infected wounds and ulcers. *Int J Infect Dis.* 2014;25:32-7.
  56. Hatipoglu M, Mutluoglu M, Uzun G, Karabacak E, Turhan V, Lipsky BA. The microbiologic profile of diabetic foot infections in Turkey: a 20-year systematic review: diabetic foot infections in Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014;33(6):871-8.

## FORMLAR

1. Bu çalışma bir araştırma konusudur.
2. Araştırmanın adı: Yaralarda Biyofilm İçeren Bakteriler Üzerine *Lucilia sericata* Larvalarının Etkisi
3. Çalışmada yaralarda biyofilm oluşturan bakterilerin türünün belirlenmesi ve *Lucilia sericata* larvalarının bu bakterilere etkisi amaçlanmıştır.
4. Yaralarda biyofilmin gözlenmesinden, yaralarda biyofilmin ortadan tamamen kalkması arasındaki zaman aralığında çalışma yapılacaktır, ek süre talep edilmeyecektir.
5. Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayımız 30'dur.
6. Öncelikle eküvyon çubuğuyla yaradaki biyofilm tabakasından sürüntü örneği alınır. Bakteri isimlendirilir. Antibiyogram duyarlılık tesleri yapılır.
7. Araştırmadan dolayı herhangi bir rahatsızlık durumunda kalınmayacağı öngörülür, çünkü hali hazırda larva tedavisine gelen hastalardan sürüntü çubuğuyla örnek alınacaktır.
8. Araştırmadan makul ölçüde beklenen yaralarla ilgili olarak gönüllü açısından hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığına gönüllünün bu durum hakkında bilgilendirilecektir.
9. Larva tedavisi yaranın nekrotik dokusunun debridmanı, lokal kan dolaşımını düzeltir.
10. Araştırma için sizden hiçbir ücret talep edilmeyecektir. Size de herhangi bir ücret ödenmeyecektir. Bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kurumundan (SGK'dan) herhangi bir ücret alınmayacaktır.
11. Araştırmaya katılmanız tamamen sizin isteğinize bağlıdır ve istediğiniz zaman herhangi bir cezaya ya da yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilirsiniz.
12. Larva tedavisi süresinde sadece örnek alınımına izin vermek siz hastalarımızın sorumluluğu altındadır.
13. Kimliğinizi ortaya çıkaracak tüm kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacak ve araştırma sonuçlarının yayınlanması durumunda dahi kimliğiniz gizli tutulacaktır.
14. Araştırmaya katılmanız halinde İzleyiciler, Etik Kurul, Bakanlık ve diğer sağlık otoriteleri size ait orjinal tıbbi kayıtlara doğrudan erişebilecektir, bununla birlikte kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır, araştırmaya katılıp bu formu imzalamanız durumunda siz ya da yasal temsilciniz söz konusu erişime izin vermiş olacaksınız.

**15.** Yaralarda Biyofilm İçeren Bakteriler zerine *Lucilia sericata* Larvalarının Etkisi adlı araştırmamızda kullanılacak biyolojik rneklerimin;

- İ Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum.
- İ Yukarıda bahsi geçen araştırmada ve ileride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum.
- İ Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum

**16.** Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki bütün açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve açıklaması verilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırıcı tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum.

- İ Evet
- İ Hayır

**17.** Söz konusu araştırmaya hiçbir baskı olmaksızın kendi arzumuyla katıldığımı beyan ederim.

- İ Evet
- İ Hayır

**18.** Çalışmaya katılan kişinin;

Adı-soyadı ve imzası:

Tarih:

Telefon numarası:

**19.** Gnllnin yasal temsilcisinin;

Adı-soyadı ve imzası:

Tarih:

Telefon numarası:

**20.** Araştırma ekibindeki araştırmacının;

Adı-soyadı ve imzası: Yüksek Lisans ğrencisi Merve EğRİBEL

Tarih:

Telefon numarası: 0507 872 2085

**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA  
GETAT  
LARVA DEBRİDMAN TEDAVİSİ**

**HASTA NO:**

TARİH: / /20..

Adı Soyadı :

K E

Doğum tarihi : / / Tel

No:...../.....

Adres:.....

Tel No:.....

**Altta Yatan Hastalık****Başlangıç Tarihi**

- |                               |   |             |
|-------------------------------|---|-------------|
| • Diyabet                     | Tip 1 <input type="checkbox"/> Tip 2 <input type="checkbox"/> | .../.../... |
| • Periferik damar tıkanıklığı | <input type="checkbox"/>                                      | .../.../... |
| • Venöz dolaşım bozukluğu     | <input type="checkbox"/>                                      | .../.../... |
| • Osteomyelit                 | <input type="checkbox"/>                                      | .../.../... |
| • Buerger                     | <input type="checkbox"/>                                      | .../.../... |
| • Behçet                      | <input type="checkbox"/>                                      | .../.../... |
| • Vaskülit                    | <input type="checkbox"/>                                      | .../.../... |
| • Kanser                      | <input type="checkbox"/>                                      | .../.../... |
| • Diğer.....                  |   | .../.../... |

**Yaranın Yeri**Ön Ayak  Sağ  Sol Orta Ayak  Sağ  Sol Arka Ayak  Sağ  Sol Ayak Bileği  Sağ  Sol Bacak  Sağ  Sol 

Diğer.....

**Yaranın Büyüklüğü ve Derinliği:** ...x...x...cm**Yaranın Başlangıç Tarihi:** .../.../...**Yaranın Görünümü:** Nekrotik  Enfekte  Pürülan  Masere  Nasır  Osteomyelit **Yaranın Tipi:** Diyabetik yara  Basınç ülseri  Venöz staz ülseri  Vaskülit  Yanıkyarası  Fournier gangreni  Amputasyon yarası  İnsizyon yarası  Tümör Yarası 

Diğer.....

**Ağrı Durumu:** Çok ağrılı  Ağrılı  Az ağrılı  Ağrısız

**Önceden Uygulanan Tedavi:** Cerrahi Debridman  Hiperbarik oksijen  VAC  Ozon   
Antibiyotik  İyot  Rifocin  Gümüş  Çinko  Islak Pansuman  Sülük

Diğer.....

**Üreyen Bakteriler**.....

**Koku:** Var  Yok

**Sigara kullanımı:** Evet  Hayır

Larva tedavisi sonlandırıldı çünkü: .....

**A. Tedavinin tanımı:**

**Amac:** Hastanın mustarip olduğu yaranın debridmanı, nekrotik, cerahatlı dokunun çıkarılması ve yaranın iyileşmesini teşvik etmektir.

**Metod:** Sterilize edilmiş canlı larvalar 24-48 saat süreyle yaranın üzerine konur. Bu süre sonunda larvalar çıkarılır ve taze larvalar tekrardan konur. Bu işlem yara kısmen veya tamamen temizlenene kadar ya da ileri temizliğe gerek olmadan başarılacağı belli olana kadar tekrarlanır. Aynı zamanda, hasta sağlığı için gerekli, örneğin antibiyotik kullanımı gibi, herhangi bir tedaviyi kabul edebilir.

**Tedavi süresi:** Tedavi hasta ve yaranın durumu düzelineye kadar devam eder. Doktor herhangi bir zamanda tedaviyi durdurabilir.

**Olası avantajları:** Yaranın nekrotik dokusunun debridmanı, lokal kan dolaşımını düzeltir, dokunun granulozasyonunu başlatır ve yaranın iyileşme şansını artırır.

**Olusabilecek komplikasyonlar:** Yaranın larva ile tedavisinde bilinen ciddi bir komplikasyon yoktur bazı hastalar tedavi esnasında ağrı, kaşıntı ve yarada iritasyon ve yüksek ateş hissedebilirler, bunların tümü larvalar çıkarıldıktan sonra kaybolur.

**B. Bu tedavi sırasında elde edilecek verilerin,mikrobiyolojik analizler için alınan örneklerden elde edilen sonuçların ve çekilen fotoğrafların bilimsel olarak yayınlanmasını kendi rızamla kabul ediyorum ve yukarıda anlatılan tüm detayları anladığımı onaylıyorum.**

Hastanın Adı Soyadı: .....T.C. No .....İmza

Şahitin Adı Soyadı: .....T.C. No .....İmza

## İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

### YARALARDA BİYOFİLM İÇEREN BAKTERİLER ÜZERİNE LUCILIA SERICATA LARVALARININ ETKİSİ

#### ORJİNALLİK RAPORU

% <b>10</b> BENZERLİK ENDEKSİ	% <b>10</b> İNTERNET KAYNAKLARI	% <b>2</b> YAYINLAR	% <b>4</b> ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
----------------------------------	------------------------------------	------------------------	--------------------------------

#### BİRİNCİL KAYNAKLAR

<b>1</b>	<a href="http://nek.istanbul.edu.tr:4444">nek.istanbul.edu.tr:4444</a> İnternet Kaynağı	% <b>5</b>
<b>2</b>	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	% <b>1</b>
<b>3</b>	<a href="http://www.yumpu.com">www.yumpu.com</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>4</b>	Submitted to Yeditepe University Öğrenci Ödevi	<% <b>1</b>
<b>5</b>	<a href="http://www.resmigazete.gov.tr">www.resmigazete.gov.tr</a> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>
<b>6</b>	<a href="http://www.mikrobiyolbul.org">www.mikrobiyolbul.org</a> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>
<b>7</b>	<a href="http://www.acarindex.com">www.acarindex.com</a> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>
<b>8</b>	Submitted to Fırat Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% <b>1</b>
<b>9</b>	<a href="http://docplayer.biz.tr">docplayer.biz.tr</a> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>