

TC
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**FARKLI EPİDURAL KATETER
FİLTRELERİNİN BAKTERİ GEÇİRGENLİĞİNİN
İN VİTRO KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. AYŞIN ŞENER

UZMANLIK TEZİ

İZMİR 2007

TC
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**FARKLI EPİDURAL KATETER
FİLTRELERİNİN BAKTERİ GEÇİRGENLİĞİNİN
İN VİTRO KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. AYŞIN ŞENER

Danışman Öğretim Üyesi: Yard.Doç.Dr.Yüksel Erkin

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR	ii
TABLO LİSTESİ	iii
RESİM LİSTESİ	iv
KISALTMALAR	v
ÖZET	vi
SUMMARY	viii
GİRİŞ	1
AMAÇ	3
GENEL BİLGİLER	4
GEREÇ VE YÖNTEM	13
BULGULAR	17
TARTIŞMA	25
SONUÇ VE ÖNERİLER	30
KAYNAKLAR	31
Ek 1: ETİK KURUL İZİN BELGESİ	35

TEŞEKKÜR

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim dalında eğitim hayatıma başladığımdan beri benden desteklerini esirgemeyen, Anesteziyoloji ve Reanimasyon'un temel ilkelerini öğrendiğim hocalarım Sayın Prof. Dr. Zahide ELAR, Sayın Prof. Dr. Emel SAĞIROĞLU, Sayın Prof. Dr. Ali GÜNERLİ, Sayın Prof. Dr. Atalay ARKAN, Sayın Prof. Dr. Erol GÖKEL'e;

Tezimin planlanması ve yürütülmesi aşamasında deneyimlerinden yararlandığım ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Yüksel ERKİN'e,

Yoğun çalışma dönemimin her aşamasında yardım ve desteklerinden dolayı Yrd. Doç. Dr. Aydın TAŞDÖĞEN'e, Dr. Sibel BÜYÜKÇOBAN, Dr. Ebru POLAT'a;

Ayrıca bu tezin yapılmasında değerli bilgi birikimlerini benimle paylaşan ve kliniklerindeki bakteriyoloji laboratuvarının tüm imkanlarını bana sunan Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD başkanı sayın Prof. Dr. Ayşe YÜCE ve Doç. Dr. Nur YAPAR'a

Tezimin elektron mikroskopik görüntülemelerini yapan Dokuz Eylül Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Metalürji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü Araştırma Görevlisi sayın Esra DOKUMACI'ya;

Projenin oluşturulması ve yürütülmesinde büyük emeği olan, her zaman olduğu gibi bu zorlu süreçte birikimlerini ve manevi desteğini hiç eksik etmeyen eşim Yrd. Doç. Dr Alper ŞENER'e;

En stresli anlarda varlığıyla bana güç veren biricik oğlum ARDA'ya;

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi bu dönemde de yanımda olan aileme;
Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Dr.Ayşın ŞENER

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1	Epidural kateter uygulamalarında erişkinlerde görülen komplikasyonlar ve görülme sıklığı	7
Tablo 2	Filtreler arasındaki farklılıklar	10
Tablo 3	Elektron mikroskobu tipleri ve özellikleri	11
Tablo 4	Tüm gruplarda filtre ve şişelerden elde edilen koloni sayımları (ortalama±sd) ve <i>p</i> değerleri	17
Tablo 5	<i>Staphylococcus aureus</i> için şişelerden yapılan koloni sayımları (ortalama±sd) ve <i>p</i> değeri	17
Tablo 6	<i>Pseudomonas aureginosa</i> için şişelerden yapılan koloni sayımları (ortalama±sd) ve <i>p</i> değeri	18
Tablo 7	Rusch marka filtrelerin kullanıldığı şişelerden iki farklı bakteri için yapılan koloni sayımları (ortalama±sd) ve <i>p</i> değeri	18
Tablo 8	Portex marka filtrelerin kullanıldığı şişelerden iki farklı bakteri için yapılan koloni sayımları (ortalama±sd) ve <i>p</i> değeri	18

RESİM LİSTESİ

Sayfa No

Resim 1	Epidural aralık	4
Resim 2	Epidural kateter uygulama aşamaları (A,B,C,D,E,F)	5
Resim 3	Deney düzeneği	15
Resim 4	Kanlı Agar'da <i>Staphylococcus aureus</i> kolonileri	15
Resim 5	Eosin Metilen Blue Agar'da <i>Pseudomonas aeruginosa</i> kolonileri	16
Resim 6	Rusch Flat Filtrenin bakteri infüzyonu öncesi SEM görüntüsü X 30 Büyütme	19
Resim 7	Portex Flat Filtrenin bakteri infüzyonu öncesi SEM görüntüsü X 500 Büyütme	20
Resim 8	Rusch Flat Filtrenin bakteri infüzyonu öncesi SEM görüntüsü X 250 Büyütme	20
Resim 9	Rusch Flat Filtrenin bakteri infüzyonu öncesi SEM görüntüsü X 1.000 Büyütme	21
Resim 10	Portex Flat Filtrenin bakteri infüzyonu öncesi SEM görüntüsü X 2.500 Büyütme	21
Resim 11	Portex Flat Filtrenin bakteri infüzyonu öncesi SEM görüntüsü X 5.000 Büyütme	22
Resim 12	Rusch Flat Filtrede <i>Staphylococcus aureus'un</i> infüzyon sonrası SEM görüntüsü X 500 Büyütme	22
Resim 13	Rusch Flat Filtrede <i>Staphylococcus aureus'un</i> infüzyon sonrası SEM görüntüsü X 2.500 Büyütme	23
Resim 14	Rusch Flat Filtrede <i>Pseudomonas aeruginosa'nın</i> infüzyon sonrası SEM görüntüsü X 500 Büyütme	23
Resim 15	Portex Flat Filtrede <i>Pseudomonas aeruginosa'nın</i> infüzyon sonrası SEM görüntüsü X 2.500 Büyütme	24
Resim 16	Portex Flat Filtrede <i>Staphylococcus aureus'un</i> infüzyon sonrası SEM görüntüsü X 5.000 Büyütme	24

KISALTMALAR

RA/A	Rejyonal Analjezi/Anestezi
HKEA/A	Hasta Kontrollü Epidural Analjezi/Anestezi
EA/A	Epidural Analjezi/Anestezi
HKA	Hasta Kontrollü Analjezi
KSEA/A	Kombine Spinal Epidural Analjezi/ Anestezi
SEM	<i>Scanning Electron Microscope</i>
STEM	<i>Scanning Transmission Electron Microscope</i>
TLM	<i>Transmitting Light Microscope</i>
TEM	<i>Transmission Electron Microscope</i>
SIM	<i>Scanning Ion Microscope</i>
SAM	<i>Scanning Acoustical Microscope</i>
SLM	<i>Scanning Light Microscope</i>
McF	<i>Mc Farland</i>
Cfu	<i>Colony Forming Unit</i>
Kv	Kilovolt

ÖZET

FARKLI EPİDURAL KATETER FİLTRELERİNİN BAKTERİ GEÇİRGENLİĞİNİN İN VİTRO KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Aysin Şener, DEÜTF Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, İzmir/Türkiye

Epidural Analjezi / Anestezi (EA/A) uygulamalarında ortalama % 5.4 oranında enfeksiyon geliştiği bildirilmiştir. Enfeksiyon riskini azaltabilmek için bakteri filtrelerinin gerekliliği en fazla tartışılan konulardan biridir. Çeşitli filtrelerin kısa veya uzun süreli kullanımlarının etkinliği üzerine çelişkili sonuçlar bildirilmektedir.

Bu çalışmada; in vitro olarak, Rusch ve Portex marka filtrelerin Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) cihazı kullanılarak *Staphylococcus aureus* ile *Pseudomonas aeruginosa* bakterilerini tutma kapasitelerinin karşılaştırılması ve “Scanning Electron Microscope (SEM) Görüntüleme Tekniği” ile kanıtlanması amaçlandı.

Staphylococcus aureus ve *Pseudomonas aeruginosa* 250 mL izotonik NaCl içerisinde 0.5 Mc Farland yoğunlukta hazırlandı. İki bakteri süspansiyonu ve kontrol grubunu oluşturan steril izotonik NaCl, iki farklı marka bakteri filtresinden (n=60) HKA cihazı ile 48 saat boyunca 5 mL/sa infüzyon hızında geçirilerek steril şişelerde toplandı. Şişelerden (n=60) ve filtrelerden (n=60) bakteri koloni sayımları yapıldı. Sonuçlar SPSS 10.0 programı yardımıyla Mann-Whitney U testi ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı. $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

İki gruptaki filtrelerin yapıları ve bakterileri tutmaları SEM görüntülemesi ile incelendi ve kaydedildi. Rusch marka filtrelerin fibriler dağınık yapıda, Portex marka filtrelerin ise granüler kompakt yapıda oldukları belirlendi. Klinik ortamda epidural aralığın karşılığı olan şişelerden yapılan koloni sayımlarında Portex marka bakteri filtresinin, Rusch marka filtreye kıyasla 18 kat daha az sayıda bakteri geçirdiği saptandı ($p=0.0001$). Şişelere az miktarda da olsa bakteri geçişi olduğu için, her iki filtrenin de % 100 güvenli olmadığı sonucuna varıldı.

Sonuç olarak; Portex marka filtrelerin bakterileri daha fazla tuttuğu, ancak her iki marka filtrenin bakteri tutma açısından tam güvenli olmadığı saptandı. Yine de filtrelerin enfeksiyon gelişimini önlemede ek bir bariyer olarak kullanılmasının gerekli olduğu; daha güvenli filtrelerin geliştirilmesi ve kullanılan tüm filtrelerin

linik uygulamalar için benzer metodoloji ile karşılaştırılması gerektiği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Epidural Analjezi/Anestezi, Bakteri Filtresi, *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa*, *Scanning Electron Microscope* (SEM)

SUMMARY

IN VITRO COMPARISON OF BACTERIAL PERMEABILITY OF DIFFERENT EPIDURAL CATHETER FILTERS

The rate of infection occurrence is approximately 5.4 % during epidural analgesia/anesthesia application. Requirement for bacteria filters to reduce the infection risk is one of the most debated topics. Conflicting results have been reported for the effectiveness of different filters for short and long term use with the epidural catheters.

In this study, we aimed to compare the effectiveness of different filters (Portex , Rusch) in filtering bacteria *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aureginosa* using Patient Controlled Analgesia (PCA) pump in an in vitro model, and Scanning Electron Microscope (SEM) was used to prove filtration of bacteria.

Bacteria suspensions (0.5 McF of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aureginosa*) are prepared in 250 mL isotonic NaCl. Two different bacteria suspensions and control groups (sterile 250 mL isotonic NaCl) are filtered using 2 different types of filters (n=60) for 48 hours at a infusion rate of 5 mL/h by using PCA pump and collected in a sterile bottle. Bacterial colonies were counted from the samples taken from the bottles (n=60) and filters (n=60). The results were compared with Mann-Whitney U test. A *p* value of <0.05 is accepted significant.

Structures of the membranes in the filters and bacterial adherence were investigated using SEM and recorded. We observed that the structure of Rusch filters were fibrous and scattered, Portex filters were granular and compact. According to colony numbers counted from the bottles that represents the epidural space in clinics we established that Portex filters are 18 times more effective than Rusch filters (*p*=0.0001). The presence of some bacteria in the solutions in the bottles shows that neither of them were 100 % safe.

As a conclusion; although they are not completely confidential the filters can be used as a barrier to prevent occurrence of infection. We think that all the filters should be compared with a similar methodology before they are used in routine clinical practice.

Key Words: Epidural Analgesia/Anesthesia, Bacteria fiter, *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, *Scanning Electron Microscobe* (SEM)

GİRİŞ

Rejyonel anestezi, ilk defa 1885 yılında James Leonard Corning tarafından köpeklerin epidural aralığına kokain verilerek uygulanmıştır. 1899 yılında Bier ve asistanı önce kendilerinde, daha sonra gönüllü hastalarda lomber-epidural aralığa lokal anestetik enjeksiyonunu denemişlerdir (1). Bu alandaki en önemli gelişme 1935 yılında Love'nin spinal alana kateter yerleştirmesidir (2). 1937'de Soresi tarafından Kombine Spinal Epidural Anestezi ilk defa tanımlanmıştır (2). Sonraki yıllarda birçok araştırmacı yeni yöntemler geliştirmişlerdir (1).

Rejyonel analjezi/anestezinin (RA/A) postoperatif mortalite ve morbiditeyi azaltması nedeniyle kullanımı ve uygulama alanları giderek artmıştır. Artan RA/A uygulamaları kardiyotoksisite, hipotansiyon, motor blok, kateterin yer değiştirmesi ve enfeksiyon gibi sorunları da beraberinde gündeme getirmiştir (3-4).

Değişik kaynaklarda RA/A uygulamalarında enfeksiyon görülme oranının % 0.5 - 5.4 arasında olduğu bildirilmiştir (1,3,5). Enfeksiyonların önlenmesinde sterilizasyona dikkat edilmesi, uygulanan kateterlere filtre takılması önerilmiştir. Bu amaçla değişik tipte kateterler ve filtreler kullanıma girmiştir (1).

Filtreler; önceleri cam partiküllerinin epidural/spinal aralığa kaçmasını ve enfeksiyon gelişimini önlemek amacıyla kullanılmıştır (1,5-7). Günümüzde filtrelerin esas kullanım amacı, enfeksiyon ajanlarının epidural aralığa geçişini önlemektir.

Bakterilerin filtre sistemleri ile tutulması ilk defa 1950'li yıllarda düşünülmüştür (5). Günümüzde akut (peroperatif ve postoperatif ağrı tedavisinde) ve kronik ağrıda (kanser ağrısı vb) epidural kateter uygulamaları ağrı tedavisinin önemli bir basamağını oluşturmaktadır (1). Anestezi pratiğinde; uygulamaların kısa süreli mi yoksa uzun süreli mi olacağı, hastaya hastanede mi yoksa evde mi bakım hizmeti verileceği, hastaya uygun yöntem ve kateter tipinin ne olacağı, hastaya hangi analjezik veya kombinasyonların uygulanacağı, bakteri filtresinin değişim periyodu gibi pek çok tartışmalı konu mevcuttur (1,4).

Tüm bu sorunlar arasında bakteri filtrelerinin önemi hemen her zaman ihmal edilmiş ve tam olarak irdelenmemiş bir konudur. 21. yüzyılda sağlık alanında maliyet yarar analizlerinin önem kazanması ile bakteri filtrelerinin etkinliği ve gerekliliği tartışılmaktadır (8-11).

Abouleish ve arkadaşları (12) ile Abouleish ve Amortegui (13) özellikle doğum analjezisi uygulanan hastalarda bakteri filtrelerinin etkinliğini, De Cicco ve arkadaşları (4) ise bakteri filtrelerinin geçirgenliğini in vitro olarak araştırmışlardır. De Cicco ve arkadaşları (4) aynı çalışmada uzun süreli epidural kateterizasyonda bakteri filtresinin değişim periyodu ile enfeksiyon gelişimi arasında ilişki olup olmadığını da irdemişlerdir. Kaushal ve arkadaşları (14) dekstroz içeren steril sıvıya *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* bakterilerini ekleyip yaptıkları 24 saatlik infüzyon ile bakteri filtresinin bu mikroorganizmaların İV infüzyonla verilmesi durumunda etkin olup olmadığını in vitro bir modelde araştırmışlardır. Epidural kateter filtrelerinin İV verilen bakterileri tutmada etkin olduğunu saptamışlardır.

Günümüze kadar yapılmış yayınlar incelendiğinde, bakteri filtrelerinin etkinliğini araştıran in vitro çalışmalarda “Hasta Kontrollü Epidural Analjezi” (HKEA) sistemi ile kullanılan bakteri filtrelerinin etkinliğini inceleyen ve filtreler tarafından tutulan bakteriler için fiziksel kanıt olarak altın standart olan SEM görüntülemeyi içeren in vitro bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

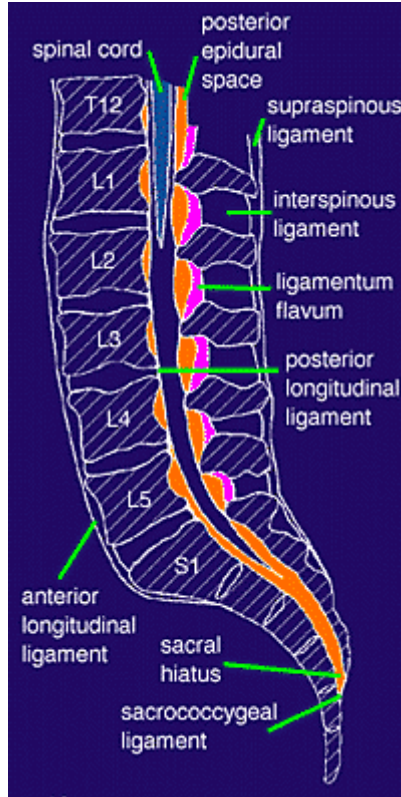
AMAC

Bu çalışmanın amacı; rutin uygulamalarımızda yaygın olarak kullandığımız iki farklı bakteri filtresinin [(Portex (Smiths- Medical, USA) ve Rusch (Melsungen, Germany)] *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aureginosa* bakterilerini tutma kapasitelerini in vitro deney düzeneği ile karşılaştırmak ve bakteri tutuluşunu SEM görüntüleme tekniği ile kanıtlamaktır.

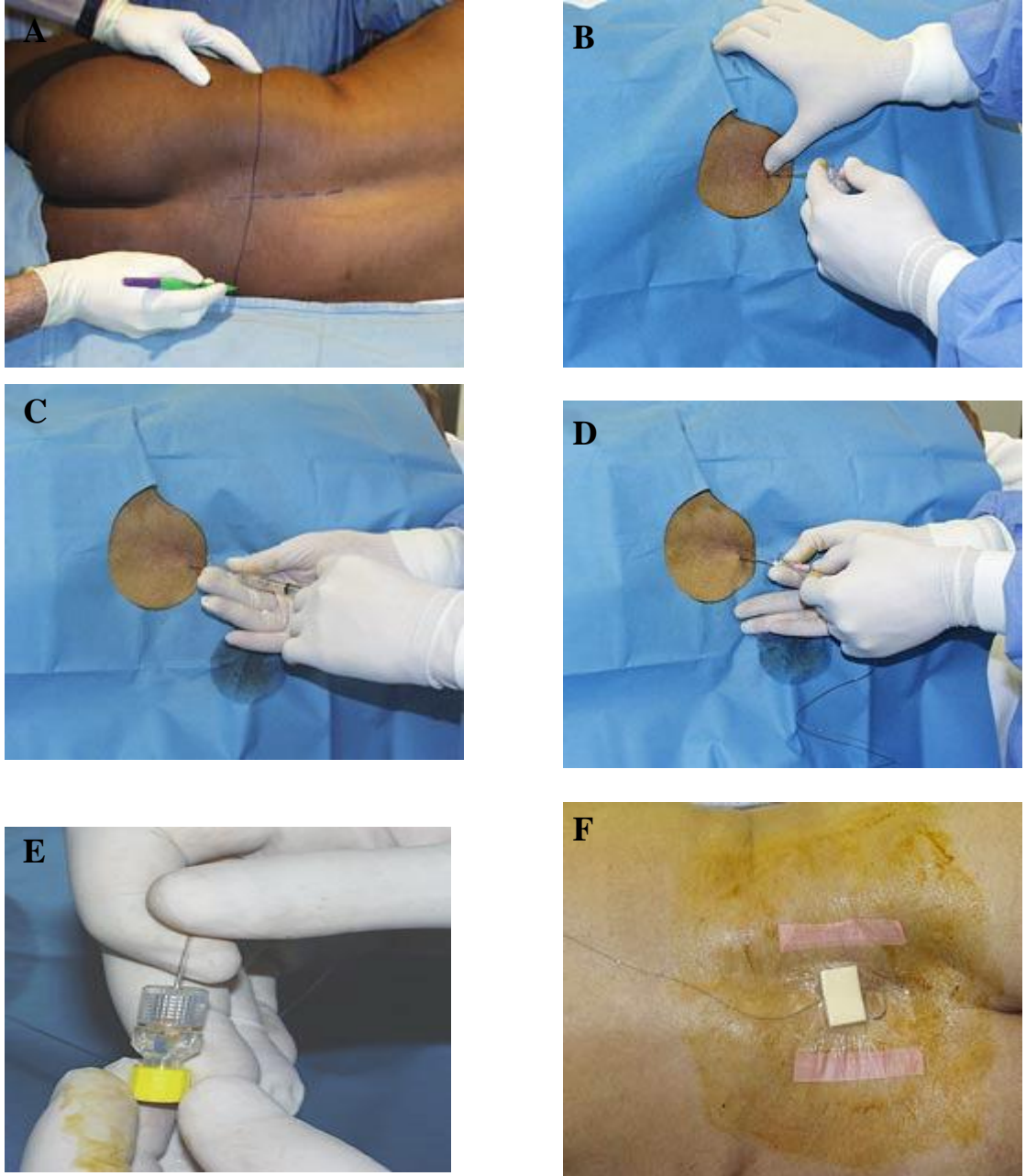
GENEL BİLGİLER

İnsanlarda kokain enjeksiyonu ile yapılan ilk rejyonel anestezi uygulamasından sonra 1904 yılında 'prokain' in bulunması ile RA/A uygulamaları artmıştır (1,15). Nöraksiyel anestezi (spinal, epidural, kaudal anestezi) 20. yüzyılın başlarında cerrahi girişimler için kullanılmakta iken 1940'lı yıllarda kalıcı nörolojik hasarla ilgili artan yayınlar nedeniyle klinik uygulamaları azalmıştır (15,16).

İkinci dünya savaşı yıllarında cerrahi uygulamaların artmasıyla, bu tekniklerin kullanımı yeniden güncellik kazanmıştır. RA/A pratiği de gelişmiş ve yaygınlaşmıştır (15). Ayrıntılı retrospektif araştırmalar bu blokların deneyimli kişilerce asepsiye dikkat edilerek, yeni ve daha güvenilir lokal anestezikler kullanıldığında nörolojik sekel ve enfeksiyon oranının düşük olduğunu göstermiştir (15-17).



Resim 1. Epidural aralık (<http://www.lokman.cu.edu.tr>)



Resim 2. Epidural kateter uygulama aşamaları (A,B,C,D,E,F) (<http://www.lokman.cu.edu.tr>)

Epidural kateterler; epidural analjezi/anestezi (EA/A), kombine spinal epidural anestezi/analjezi (KSEA/A) amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. EA/A ve KSEA/A en fazla sezaryen operasyonlarında, alt ekstremitiyi ilgilendiren ortopedik girişimlerde, genel cerrahide alt batin operasyonlarında tercih edilmektedir.

Epidural ve kombine spinal epidural girişimlerin bilinen yararları yanında birçok komplikasyonları da vardır (17-19).

EA/A'nin komplikasyonları:

1. Hipotansiyon
2. Bradikardi
3. Bulantı kusma
4. Yüksek epidural anestezi
5. Dura yaralanması
6. Total spinal anestezi
7. Yanlışlıkla epidural vene ponksiyon
8. Üriner retansiyon Unilateral ve/veya inkomplet anestezi
9. Epidural hematoma
10. Radiküler lezyonlar
11. Kırılmış iğne
12. Kateter uygulamalı epidural anesteziye katetere bağlı olarak gelişen sorunlar
(Kateterin vene girmesi, peridural aralıktan çıkması, kopması gibi).
13. Lokal anestezi toksisitesi
14. Araknoiditis
15. Abse
16. Hematom

EA/A'de karşılaşılan komplikasyonların sıklığı; hastanın yaşına, yandaş sorunlarına, epidural kateterin yapıldığı materyalin özelliğine, kateter uygulama bölgesinin durumuna, girişim tekniğine, uygulamanın süresine, uygulayanın deneyimine, asepsi ve antisepsi kurallarına uyulmasına ve uygulanan ilaçlara bağlıdır (17-29).

Değişik kaynaklarda EA/A'de karşılaşılan enfeksiyon oranları ile ilgili çok farklı sonuçlar yayınlanmıştır. EA/A'de enfeksiyon oranının 1/10.000 altında olduğu bildirilmiştir (18). Epidural kateterin kalış süresi göz önüne alındığında; kısa süreli epidural analjezi uygulamalarında enfeksiyon insidansı 1/505000 (19,22), uzun süreli epidural

kateterizasyonlarda ise 1/1000-1/2000 arasında değişmektedir (18). Doğum sonrası analjezide enfeksiyon oranı 10.000 hasta uygulaması başına 1.96 iken, kronik ağrı tedavisinde bu oran % 4.8-27 arasında değişmektedir (12,17,18,23,25). Erişkinlerde ve çocuklarda yapılan çalışmalarda kısa süreli (24-72 saat) uygulanan epidural infüzyonlarda kontaminasyon ve ciddi enfeksiyon oranları değişkendir. Çocuklarda yüzeysel enfeksiyon % 41, kateter kolonizasyonu % 35 olarak bildirilmektedir (9,20).

EA/A girişimlerinin ve yandaş hastalıkların artması nedeniyle bakteriyel kontaminasyon oranı artmakta (% 4 - 53) ve buna bağlı olarak enfeksiyon oranlarının arttığı rapor edilmektedir (17-22). Madde kötüye kullanımı ve immün sistem baskılanmasının söz konusu olduğu kişilerde ise enfeksiyon insidansının 0.2-2/10.000 arasında değiştiği bildirilmiştir (17,19). Epidural kateter uygulamalarında erişkinlerde görülen komplikasyonlar ve görülme sıklığı Tablo 1' de gösterilmiştir (17-24).

Tablo 1. Epidural kateter uygulamalarında erişkinlerde görülen komplikasyonlar ve görülme sıklığı

KOMPLİKASYON	GÖRÜLME SIKLIĞI
Epidural Hematom	1/3.100-1/150.000
Yüzeysel Enfeksiyon	%4-14
Ciddi enfeksiyon; Menenjit, Abse	1/10.000
Kateter kolonizasyonu	%20-35
Kardiyotoksisite, Hipotansiyon, Motor blok	%5.7-7.4
Kateterin yer değiştirmesi (spinal bölgeye)	%0.07-0.15

Günümüzde kullanılan kateter tiplerine göre enfeksiyon ve kolonizasyon oranları arasında belirgin bir fark yoktur (4,27).

Çeşitli yayınlarda farklı sonuçlar bildirilmesine rağmen epidural kateterlerde enfeksiyon görülme oranı ortalama %5.4'tür (1,4,7,25).

Enfeksiyonu kolaylaştıran faktörler (25-28);

A- Hastaya ait faktörler

- 1.Hastanın yaşı (>65 yaş; yaş <2 y)
- 2.Kronik hastalık varlığı (Malignite, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği)
- 3.Uygulama bölgesinin anatomik durumu (geçirilmiş operasyon, travma öyküsü , enstrumantasyon öyküsü, kronik dejeneratif hastalık)
- 4.Başka bir enfeksiyon odağının varlığı (Hematojen yayılım)

B- Uygulayıcıya ait faktörler

- 1.Asepsi kurallarına uyulmaması
- 2.Uygulama yapılacak yerin cilt temizliğinin tam yapılmaması
- 3.Travmatik uygulama (hematom)

C- Katetere ait faktörler

- 1.Bakteri filtresinin olmaması
- 2.Bakteri filtresinin özellikleri (membran yüzey alanı ve yapıldığı materyal)
- 3.Kateterin kalış süresi

D- Etken mikroorganizmaya ait faktörler

- 1.Bakteri filtresine tutunma kapasitesi (Biofilm oluşturma)
- 2.Dezenfektan ve antiseptiklere direnç durumu
- 3.Florada yer alıp almaması (kolonizasyonu)

Bakterilerin filtre sistemleri ile tutulması fikri ilk defa 1951'de E. N. Klieneberger tarafından ortaya atılmış ve denemeleri yapılmıştır (5). Filtre sistemleri geliştirilerek 1970'li yıllara kadar kullanılmıştır. Bu yıllara kadar filtrelerin asıl kullanım amaçları, teknolojik yetersizlik nedeniyle epidural alana, cam partikülleri ve enfeksiyon ajanlarının geçişinin önlenmesidir (5,30,31).

Epidural kateter bakteri filtrelerinin ilk kullanım alanı, doğum sonrası analjezi olmuştur. Daha sonraki yıllarda ise kanser hastalarında kronik ağrı tedavisi amacıyla kullanılmışlardır (15,16).

Epidural katetere bağlı oluşan enfeksiyonların morbiditesi % 25-75 arasında değişirken, mortalitesi hastanın eşlik eden risk faktörüne göre % 0.5 ile % 55 arasında değişkenlik göstermektedir (17,18,27,29). Ayrıca gelişen enfeksiyon hastanede kalış süresini uzatarak maliyeti arttırmaktadır. Deri florasında yer alan ve hastanede yatan hastalarda geçici ve/veya kalıcı kolonizasyona sebep olan bakteriler kateter enfeksiyonlarında en sık etkenlerdir (32,33). Bakteriler arasında deri florası üyeleri olan gram pozitif koklar (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* vb) ve hastaneye yatan hastalarda geçici deri kolonizasyonu yapan *Pseudomonas aeruginosa* epidural katetere bağlı gelişen enfeksiyonlarda en sık izole edilen etkenlerdir (1,32-34). Özellikle *Staphylococcus epidermidis* ve *Pseudomonas aeruginosa* biofilm oluşturma kapasiteleri ve deri dezenfektanlarına yüksek oranda dirençli oluşları ile diğerlerinden ayrılır (1,4,34-37).

Epidural kateter filtresi kullanımına rağmen enfeksiyon gelişmesi mümkün olabilmektedir. Enfeksiyon gelişimi iki farklı nedene bağlı olabilir (1,4,24):

- 1-Filtrelerin bakteri tutma kapasiteleri tahmin edilenin altındadır
- 2-Filtre değişiminde kateter kontanimasyonu olmaktadır

Her iki ihtimal için de farklı görüşler mevcut olmakla birlikte, bakteri filtrelerinin etkinliği bugüne kadar yeterince araştırılmamıştır. Bakteri filtrelerinin rutin kullanıma girişinden beri tartışılan konulardan biri de uzun süreli kateteri olan hastalarda filtrenin belirli aralıklarla değiştirilmesidir (4,9,10,11). Ancak, buna karar verebilmek için bakteri filtrelerinin etkinliğini iyi değerlendirmek gerekir.

Son yıllarda özellikle bazı tıbbi malzeme üreticileri bakteri filtrelerini kullanılan standart setlerin dışında satışa sunmakta ve özellikle uzun süreli epidural kateter uygulamalarında maliyet etkinlik açısından kullanımlarını uygun bulmaktadırlar (36,38,39).

Bakteri filtrelerinin yapıları farklıdır. İlk yıllarda en önemli fark por ağıklıkları ve yüzey alanı iken günümüzde yapıldıkları materyel ve lateks iğerip iğermedikleri önem kazanmıştır (4,27) (Tablo 2).

Tablo 2. Filtreler arasındaki farklılıklar

TİCARİ İSİM	YÜZEY ALANI	POR OLUŞTURAN MATERYEL	FİLTRE MATERYALİ
PORTEX	4.91 cm ²	Yuvarlak	Polivinilklorid
RÜSCH	5.0 cm ²	Lif	Sellüloz asetat

HASTA KONTROLLÜ EPİDURAL ANALJEZİ

Postoperatif ağrı kontrolünde hasta kontrollü epidural analjezi (HKEA) güvenli ve efektif bir tekniktir. Epidural analjezi geleneksel yöntemlerde aralıklı bolus ve/veya devamlı infüzyon şeklinde uygulanmaktadır. Hasta kontrollü cihazların (HKA) geliştirilmesi ile ağrı kontrolünde önemli bir aşama kaydedilmiştir. Hasta kontrollü analjezi cihazlarının kullanımı ilaç tüketiminin azalması, hasta memnuniyetinin artması, daha iyi ağrı kontrolü gibi birçok avantaj sağlamaktadır. Bu avantajlar nedeniyle cihazların kullanımı giderek artmaktadır (17-19,21).

Binden fazla hastanın verilerini içeren iki büyük gözlemsel çalışmanın verilerine göre HKEA ile hastaların %90'ından fazlasında yeterli analjezi sağlanmıştır. Bu çalışmalarda hastaların ortalama ağrı skoru 10 üzerinden istirahatte 1, aktivite ile 4 bulunmuştur. Yan etkiler ise devamlı infüzyon yapılan grupla kıyaslandığında daha düşük bulunmuştur(17-18).

ELEKTRON MİKROSKOBİSİ

İlk elektron mikroskobu prototipi 1931 yılında Alman mühendisler Ernst Ruska ve Max Knoll tarafından geliştirilmiştir. Reinhold Rudenberg 1931 yılında bu cihazın patentini *Siemens* adına almış ve pratikte kullanımı konusunda çalışmaları başlatmıştır (40).

Scanning Electron Microscope (SEM) ilk defa 1935 yılında elektron optiği alanında çalışan Alman bilim adamı M. Knoll'un tarafından geliştirilmiştir. 1938 yılında yine Alman bilim adamı M.Von Andere'nin *Scanning Transmission Electron Microscope* (STEM) geliştirmesi ile bu alanda ciddi bir yarış başlamıştır. 1953 yılında Amerikalı fizikçi Mc Mullan SEM ile üç boyutlu görüntülemeyi gösterdiğinde, SEM pek çok alanda üstünlüğünü ilan etmiştir. Aynı yıllarda Amerikalı Ken Smith, SEM'un optik sistemlerini, büyütme oranlarını ve elektron toplama sistemlerini geliştirerek canlı dokular için de görüntü kalitesini arttırmıştır. Günümüzde SEM en sık kullanılan elektron mikroskobu çeşididir (40).

Tablo 3. Elektron mikroskobu tipleri ve özellikleri.

MİKROSKOP TİPİ	ÇALIŞMA PRENSİBİ	SINIRLAMALAR
SEM	İşaretleme yapılır İşaretlenen yüzeyde tarama yapılır Üç boyutlu görüntü elde edilir Lens sistemi yoktur	Sıvı, görüntü kalitesini bozar
STEM	İşaretlemeye gerek yok Enerji direkt örnekten geçer absorpsiyon / yansıma oranına göre görüntüleme yapılır	Canlı organizma görüntülemesi sınırlıdır

STEM tipleri :

- a. *Transmitting Light Microscope*(TLM): Işık dalga boyları kullanılır, 200 nm'ye kadar görüntüleme yapabilir (40).
- b. *Transmission Electron Microscope* (TEM): Elektronlar direkt örnekten geçer; absorpsiyon / yansıma oranına göre 0.5 nm'ye kadar lineer görüntüleme yapabilir(40).

SEM tipleri:

- a. *Scanning Electron Microscope* (SEM): İşaretleme sonrası elektronun yüzeydeki enerji değişimleri ölçülür, 10 nm'ye kadar üç boyutlu görüntü elde edilir.
- b. *Scanning Ion Microscope* (SIM): İşaretlemede iyonlar kullanılır, madde analizinde kullanım alanı vardır.
- c. *Scanning Acoustical Microscope* (SAM): Ultrasonic dalgalar kullanılır, 2.5 µm'ye kadar görüntüleme yapabilir.
- d. *Scanning Light Microscope* (SLM): Kalın dalga boyundaki ışık kullanılır, TLM'ye kıyasla avantajı ise, renkli ve kaliteli görüntü elde edilebilmesidir (40).

SEM'in bakterilerin görüntülenmesinde kullanımı uzun zamandır uygulanmaktadır. İlk olarak 1969 yılında Bulla ve arkadaşları bu fikri ortaya atmışlar ve görüntülemede başarılı olmuşlardır (41). Bu tip görüntülemeler daha çok bakterilerin ultra striktürel yapılarını göstermek amaçlı kullanılırken, günümüzde bakterilerin biofilm oluşturarak materyallere tutunmasının görüntülenmesi ile tanısal amaçlı kullanıma girmiştir (42-44).

GEREC VE YÖNTEM

Bu çalışma, “Dokuz Eylül Üniversitesi Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurul” onayı alındıktan sonra Kasım-2006 ile Mart-2007 tarihleri arasında D.E.Ü.T.F. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakterioloji Anabilim Dalı Asistan Eğitim Laboratuvarı’nda in vitro ortamda prospektif olarak gerçekleştirildi.

Rusch (n=60) ve Portex (n=60) ticari adlarıyla piyasaya sürülmüş 2 farklı filtre tipiyle iki deney grubu oluşturuldu. Bu iki grup *Staphylococcus aureus*(n=40), *Pseudomonas aeruginosa* (n=40) ve kontrol grubu (n=40) olmak üzere üç alt gruba ayrıldı. Her iki bakterinin 0.5 ve 1 Mc Farland (McF) optik dansitede süspansiyonu hazırlandı.

Mc Farland Ölçeği; Baryum sülfatın belirli konsantrasyonlarının bulanıklık derecesi bakterilerin belirli koloni sayılarının oluşturduğu bulanıklık derecesi ile örtüşmektedir. Bu esasa dayanan standart ölçekler 0.5, 1 McF değerlerini ifade etmektedir. *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* için 0.5 McF 10^5 koloni, 1 McF 10^{10} koloni anlamına gelmektedir.

Çalışmanın planlanması aşamasında konsantrasyon olarak 0.5 ve 1 McF gruplarını kıyaslamayı düşündük. Yaptığımız pilot çalışmalarda 1 McF (10^{10} colony forming unit (cfu) /mL) grubunda filtrelerden yapılan örneklemelemlerde bakteri sayısının fazlalığı nedeniyle teknik olarak bu yoğunlukta bakteriyi ‘koloni sayım usulü’ ile saymak mümkün olmadı. Bu nedenlerle pilot çalışmadan sonra bakterilerin yoğun konsantrasyonda (1 McF) kullanıldığı deney grupları çalışma dışı bırakıldı. 0.5 McF ve kontrol grubu ile çalışmaya devam edildi.

Deney Grupları

Grup Portex SA (n=10)

Staphylococcus aureus 0.5 McF (10^5 cfu/mL)-250 mL izotonik NaCl içinde

Grup Portex PA (n=10)

Pseudomonas aeruginosa 0.5 McF (10^5 cfu/mL)-250 mL izotonik NaCl içinde

Grup Rusch SA (n=10)

Staphylococcus aureus 0.5 McF (10^5 cfu/mL)-250 mL izotonik NaCl içinde

Grup Rusch PA (n=10)

Pseudomonas aeruginosa 0.5 McF (10^5 cfu/mL)-250 mL izotonik NaCl içinde

Grup Portex K (n=10)

Bakteri yok- 250 mL izotonik NaCl

Grup Rusch K (n=10)

Bakteri yok- 250 mL izotonik NaCl

Bakteriyolojik Yöntem ve Deney Düzenegi

Deney düzenegi asepsi antisepsi kurallarına uyularak hazırlandı. 1000 mL'lik steril şişenin ağzı povidon iyotlu steril tampon ile iki kez silindi. 18 G *touhy* iğnesi şişeye takıldı. Kateter iğne içinden geçirilerek iğne çıkarıldı. Rutin klinik uygulamada ortalama 5 cm'de epidural aralığa girildiği ve kateter 3-4 cm içeride bırakıldığı için klinik koşulları taklit etmek amacıyla kateter 9 cm'de şişeye tespit edildi (Resim 3). Kateterin ucu filtre aracılığı ile deney düzenegine bağlandı. Filtre olarak 0.2 µm por açıklığına sahip Portex (Smiths- Medical, USA) ve Rusch (Melsungen, Germany) marka flat kateter filtreleri kullanıldı.

Çalışmada, *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) (Resim 4) ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın (ATCC 27853) (Resim 5) standart klinik suşları kullanıldı. Her iki bakterinin 0.5 McF (10^5 cfu /mL) optik dansitesindeki steril 10 mL izotonik NaCl içinde süspansiyonları hazırlandı. Süspansiyon steril ortamda 250 mL izotonik NaCl'ün (10 mL si atılarak) içine enjekte edildi. Kontrol grupları (Grup Portex K, Grup Rusch K) için bakteri süspansiyonu içermeyen 250 mL'lik izotonik NaCl solüsyonu kullanıldı.

HKA cihazında infüzyon için kullanılan *provider pump set*'in ucuna hazırlanan solüsyon takıldı. Solüsyon klinik koşullarımıza benzer şekilde, HKA cihazı (*Abbott APM Epidural PCA Pump, USA*) ile 5 mL/ saat sürekli infüzyon modunda, 48 saat süreyle filtreden geçirilerek steril şişe içinde toplandı (Resim 3).

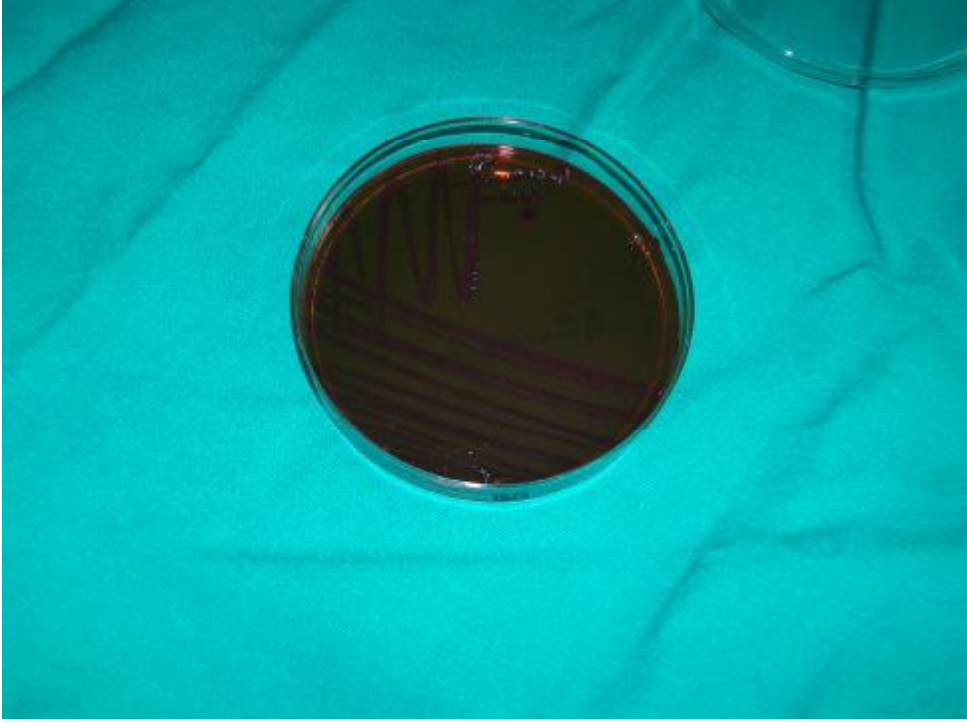
1000 mL'lik şişede toplanan solüsyondan alınan örnekten, uygun besi yerlerine (*Staphylococcus aureus: Kanlı Agar, Pseudomonas aeruginosa: Eosin Metilen Blue Agar*'a) 'Koloni Sayımı Usulü'ne göre ekim yapıldı. 37 C'de aerobik şartlarda 16-24 saat inkübasyondan sonra bakteri izolasyonu ve tiplendirmesi yapıldı. Filtrelerin bakterileri ne oranda tuttuğu araştırıldı.



Resim 3. Deney düzeneği



Resim 4. Kanlı Agar'da *Staphylococcus aureus* kolonileri



Resim 5. Eosin Metilen Blue Agar'da *Pseudomonas aeruginosa* kolonileri

Elektron Mikroskopik Görüntüleme

Elektron mikroskopik görüntüleme için *SEM JEOL-JSM-6060* modeli kullanıldı. Örnekler su içeriği tamamen buharlaşana dek bekletilerek kurutuldu. Daha sonra yüksek vakum yöntemi kullanılarak (120 saniye 10 mA akım uygulandı) Altın-Paladyum ile kaplandı. Yüzey iletken hale getirildi. Fotografik görüntüler 15-20 Kilovolt (Kv) aralığında 30, 250, 500, 1.000, 2.500, 5.000 büyütmede kayıt edildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ:

0.5 McF konsantrasyondaki bakteri suspansiyonları filtreden geçirildikten sonra filtrelerdeki ve şişelere geçen bakteri koloni sayıları ortalama değerleri ve standart deviasyonları (sd) SPSS 10.0 programı kullanılarak nonparametrik test olan *Mann-Whitney U* ile kıyaslandı ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

İnfüzyon sonrası filtrelerden ve şişelerden bakteri sayımları yapıldı. Grup Portex K (n=10) ve Grup Rusch K (n=10)'dan yapılan şişe ve filtre örneklemelelerinde bakteri üremesi tespit edilmedi (Tablo 4).

Her iki filtrenin bakteri tutma kapasitesi in vitro olarak incelendi. Her grup için ayrı ayrı filtrede tutulan bakteri koloni sayısı ile şişelerden yapılan koloni sayımları karşılaştırıldı. Grup Portex SA, Grup Rusch SA, Grup Portex PA, Grup Rusch PA'da filtre ve şişelerden elde edilen koloni sayımları kıyaslandığında her iki filtrenin *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* bakterilerini anlamlı derecede yüksek oranda tuttukları saptandı (Tablo 4).

Tablo 4. Tüm gruplarda filtre ve şişelerden elde edilen koloni sayımları (ortalama±sd) ve *p* değerleri

Gruplar	Filtre	Şişe	<i>p</i>
Grup Portex SA (n=10)	100000±00	1243 ± 3101	0.0001
Grup Rusch SA (n=10)	100000±00	22600 ±40958	0.002
Grup Portex PA (n=10)	100000±00	352 ± 448	0.0001
Grup Rusch PA (n=10)	100000±00	6400 ± 4647	0.0001
Grup Rusch K (n=10)	0±00	0±00	-
Grup Portex K (n=10)	0±00	0±00	-

İnfüzyon sonrası şişelerden yapılan *Staphylococcus aureus* koloni sayımları karşılaştırıldığında, Portex marka filtrelerin kullanıldığı şişelerde daha az sayıda koloni tesbit edildi ($p<0.05$). Portex marka filtrenin *Staphylococcus aureus*'u tutmada Rusch marka filtreye göre daha etkin olduğu saptandı (Tablo 5).

Tablo 5. *Staphylococcus aureus* için şişelerden yapılan koloni sayımları (ortalama±sd) ve *p* değeri

Gruplar	Koloni sayısı	<i>p</i>
Grup Rusch SA (n=10)	22600± 40958	0.0001
Grup Portex SA (n=10)	1243±3101	

İnfüzyon sonrası şişelerden yapılan *Pseudomonas aeuroginosa* koloni sayımları karşılaştırıldığında Portex marka filtrelerin kullanıldığı şişelerde daha az sayıda koloni tesbit edildi ($p<0.05$). Portex marka filtrenin *Pseudomonas aeuroginosa*'yı tutmada Rusch marka filtreye göre daha etkin olduğu görüldü (Tablo 6).

Tablo 6. *Pseudomonas aeuroginosa* için şişelerden yapılan koloni sayımları (ortalama±sd) ve *p* değeri

Gruplar	Koloni sayısı	<i>p</i>
Grup Rusch PA (n=10)	16400±4647	0.0001
Grup Portex PA (n=10)	352±448	

Rusch marka filtrenin kullanıldığı deney düzeneğinde şişelerden yapılan koloni sayımları karşılaştırıldığında Rusch marka filtrenin *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeuroginosa* bakterilerini geçirme oranları arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 7).

Tablo 7. Rusch marka filtrelerin kullanıldığı şişelerden iki farklı bakteri için yapılan koloni sayımları (ortalama±sd) ve *p* değeri

Gruplar	Koloni sayısı	<i>p</i>
Grup Rusch SA(n=10)	22600 ±40958	0.796
Grup Rusch PA(n=10)	6400±4647	

Portex marka filtrenin kullanıldığı deney düzeneğinde şişelerden yapılan koloni sayımları karşılaştırıldığında Portex marka filtrenin *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeuroginosa* bakterilerini geçirme oranları arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 8).

Tablo 8. Portex marka filtrelerin kullanıldığı şişelerden iki farklı bakteri için yapılan koloni sayımları (ortalama±sd) ve *p* değeri

Gruplar	Koloni sayısı	<i>p</i>
Grup Portex SA (n=10)	1243±3101	0.912
Grup Portex PA (n=10)	352±448	

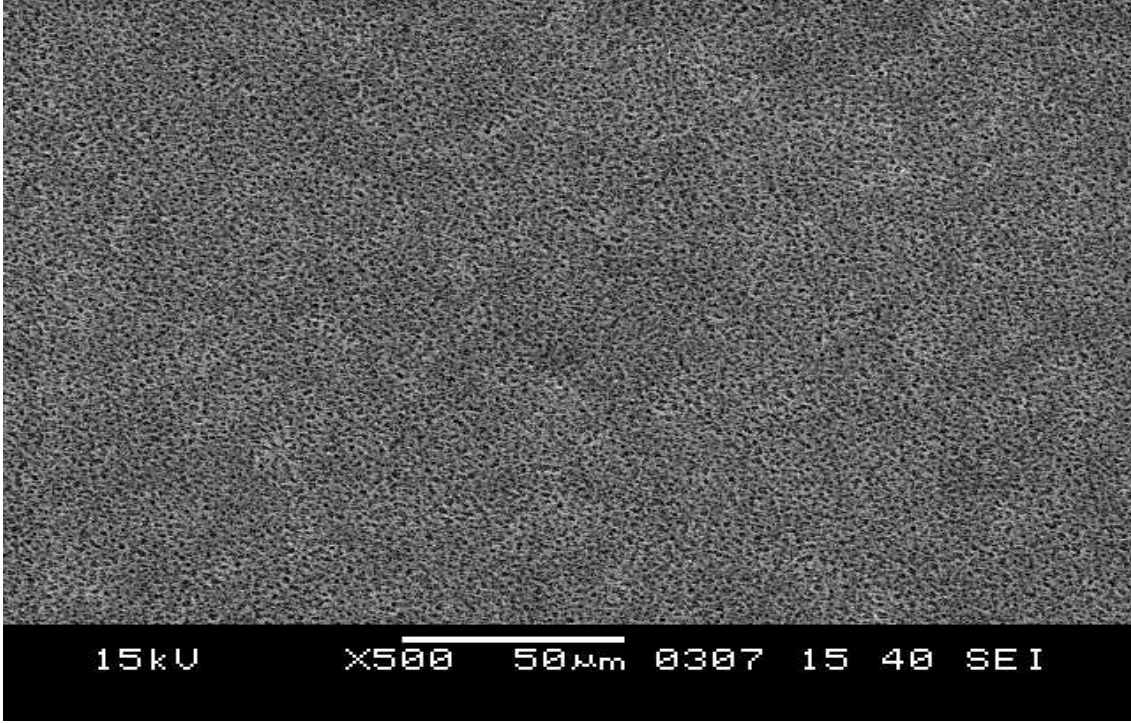
Bu sonuçlara göre her iki bakteri için filtrelerdeki koloni sayıları şişelerdeki koloni sayılarıyla kıyaslandığında Rusch marka filtrelerin kullanıldığı grubun, Portex marka filtrelere göre yaklaşık 18 kat daha fazla bakteri geçişine neden olduğu saptandı.

Bakterilerin filtrelerce tutulduğunun mikrobiyolojik olarak gösterilmesinden sonra fiziksel kanıt için SEM görüntülemeler yapıldı. Her iki filtrenin por açıklığının 0.2 μ m olduğu bildirilmesine rağmen aralarında belirgin yapısal farklar olduğu gösterildi (Resim 6-11). Portex filtrelerin (Resim 7,10,11) kompakt ve granüler, Rusch filtrelerin (Resim 6,8,9) fibriler ve dağınık bir yapıya sahip olduğu tesbit edildi. Filtrelerde tutulan bakteriler SEM görüntüleme tekniği ile gösterilerek kaydedildi (Resim 13,14,15,16).

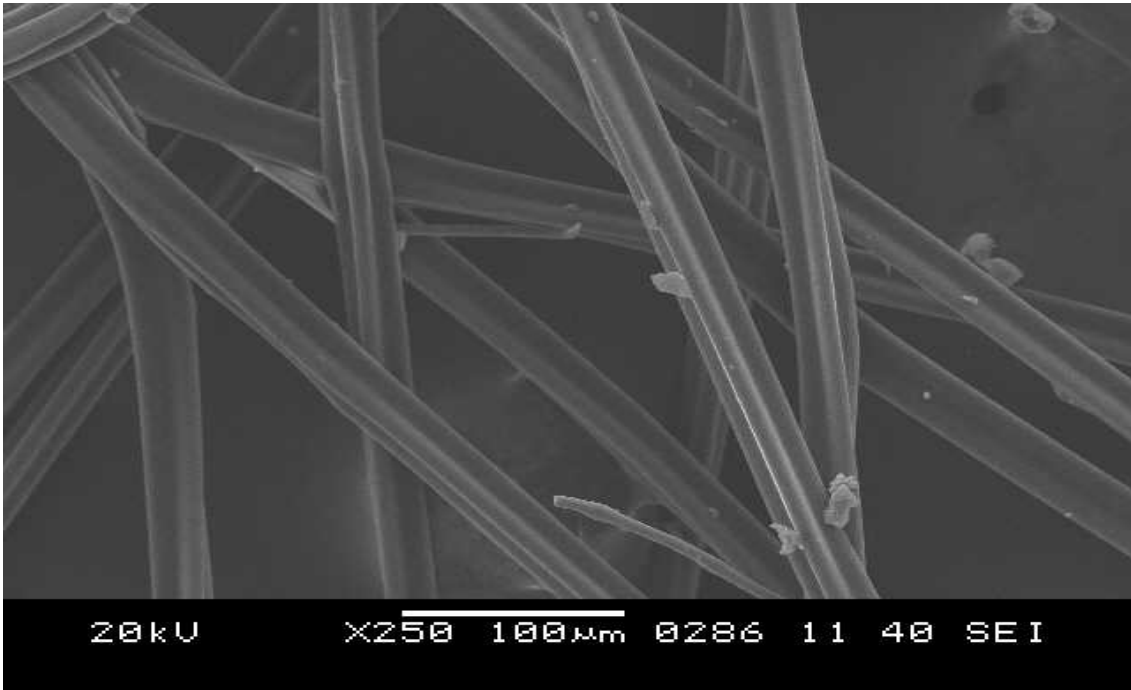
SCANNING ELECTRON MICROSCOPE GÖRÜNTÜLERİ



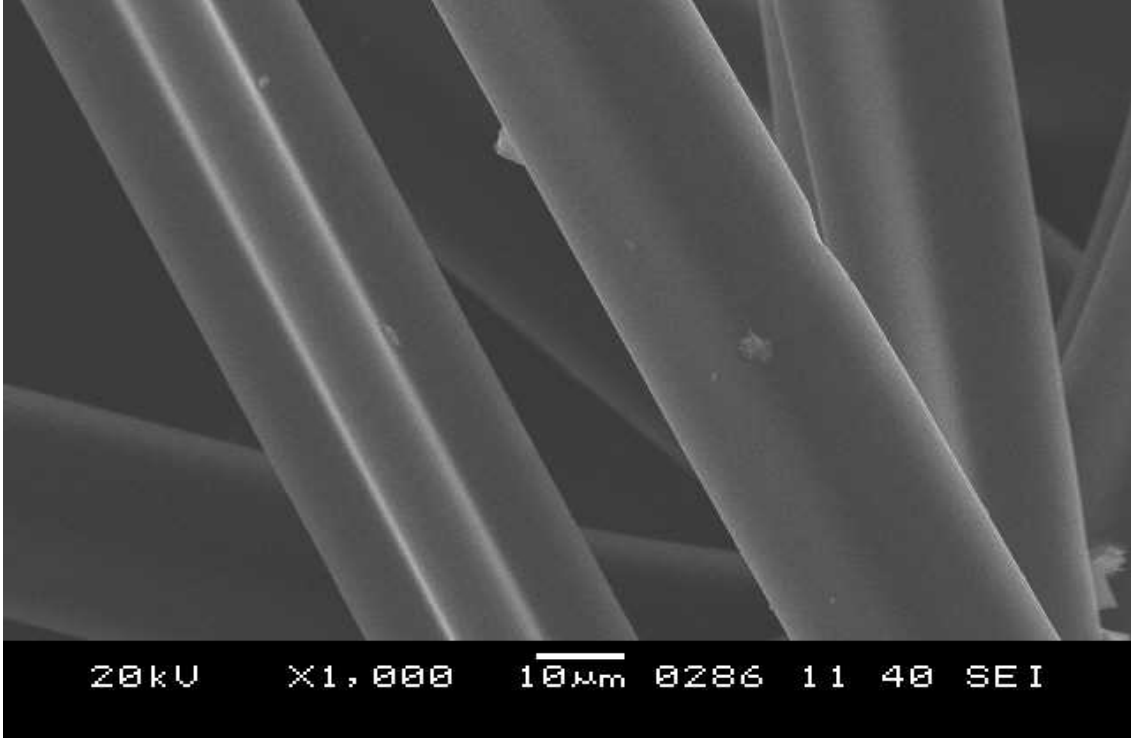
Resim 6. Rusch Flat Filtrenin bakteri infüzyonu öncesi SEM görüntüsü X 30 Büyütme



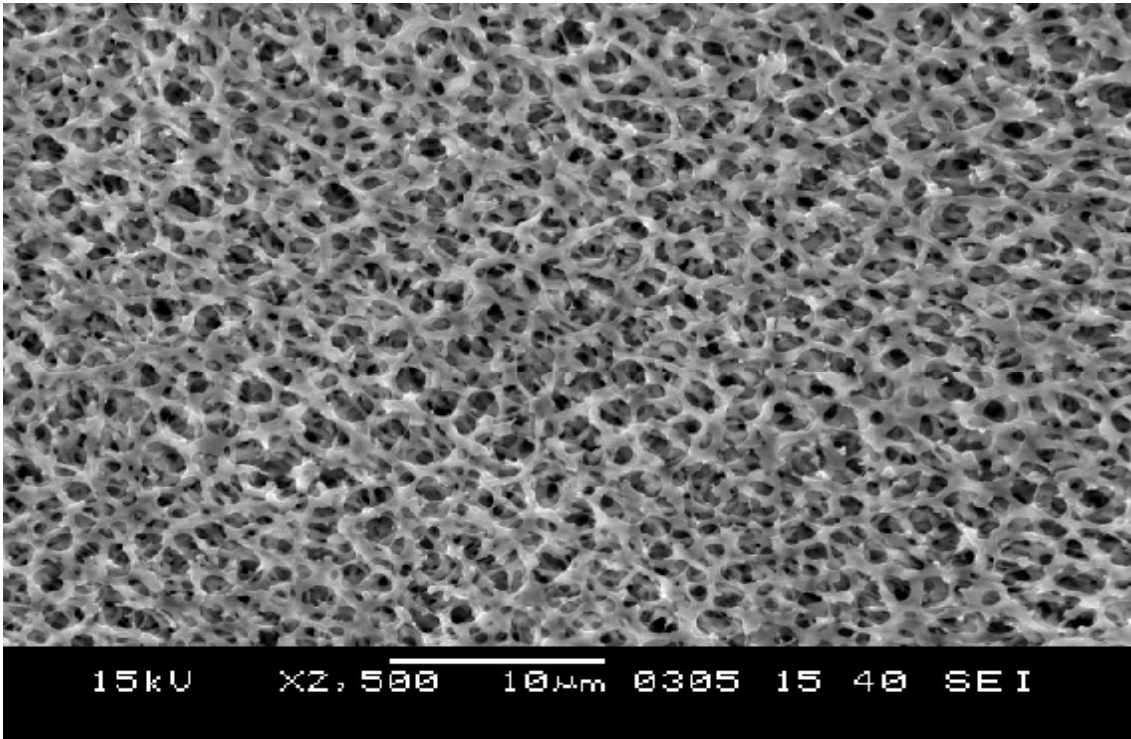
Resim 7. Portex Flat Filtrenin bakteri infüzyonu öncesi SEM görüntüsü X 500 Büyütme



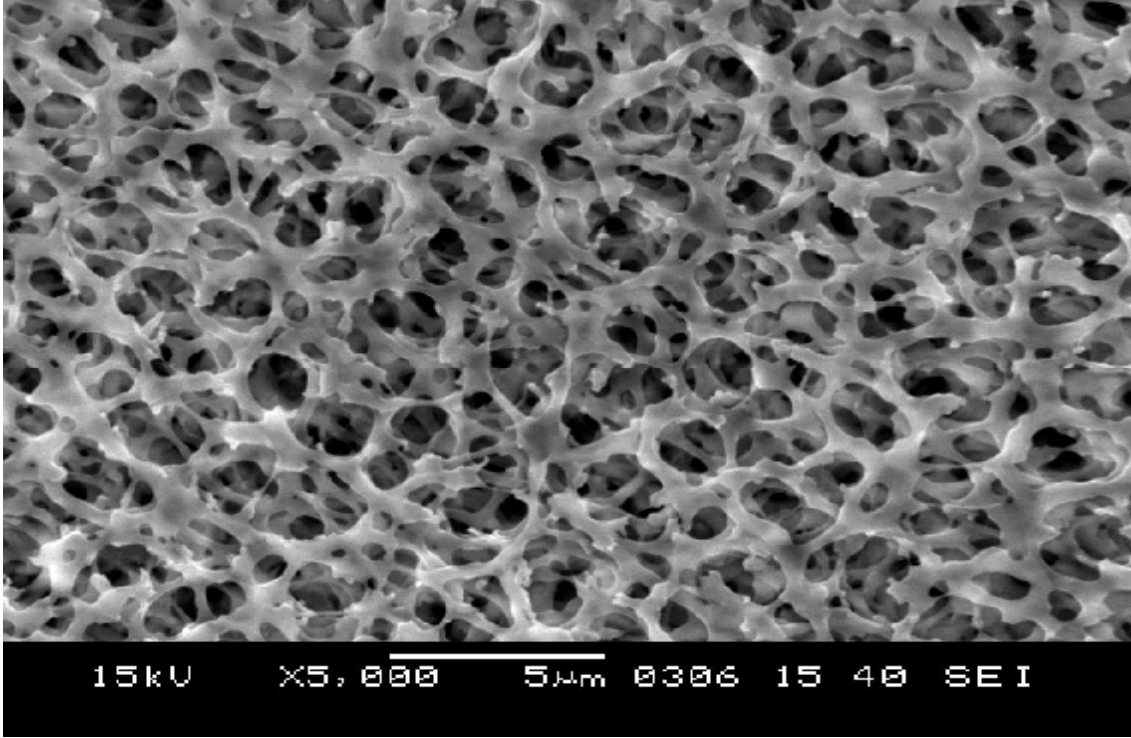
Resim 8. Rusch Flat Filtrenin bakteri infüzyonu öncesi SEM görüntüsü X 250 Büyütme



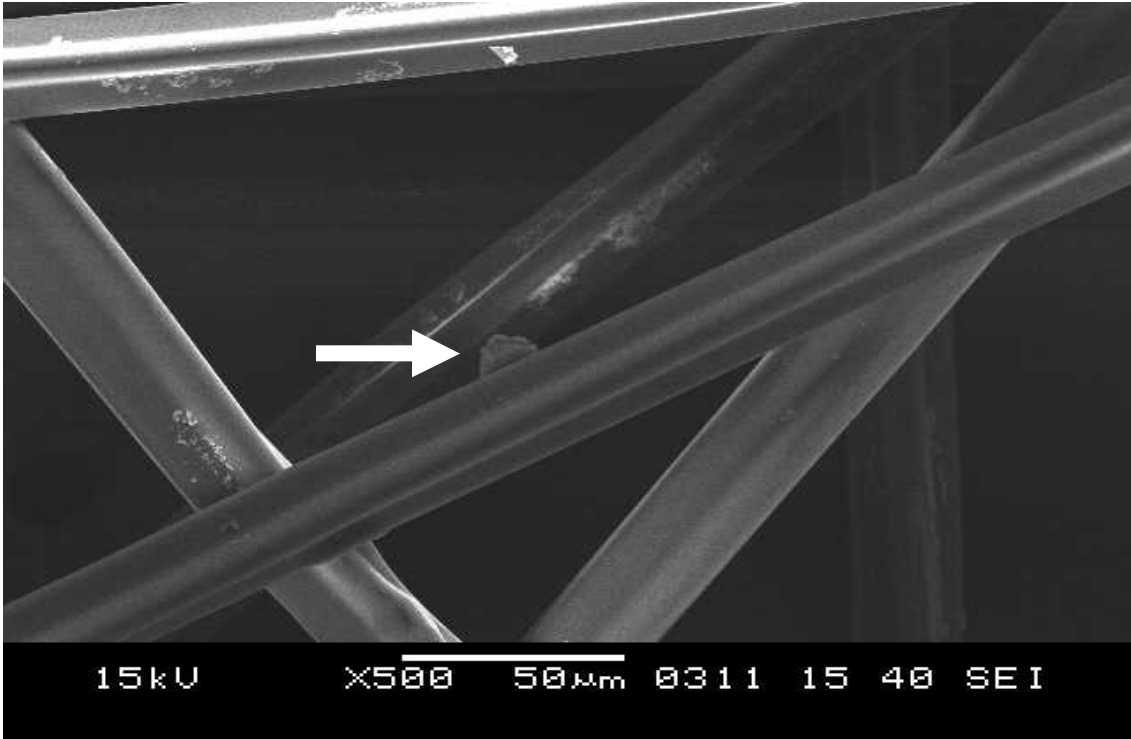
Resim 9. Rusch Flat Filtrenin bakteri infüzyonu öncesi SEM görüntüsü X 1.000 Büyütme



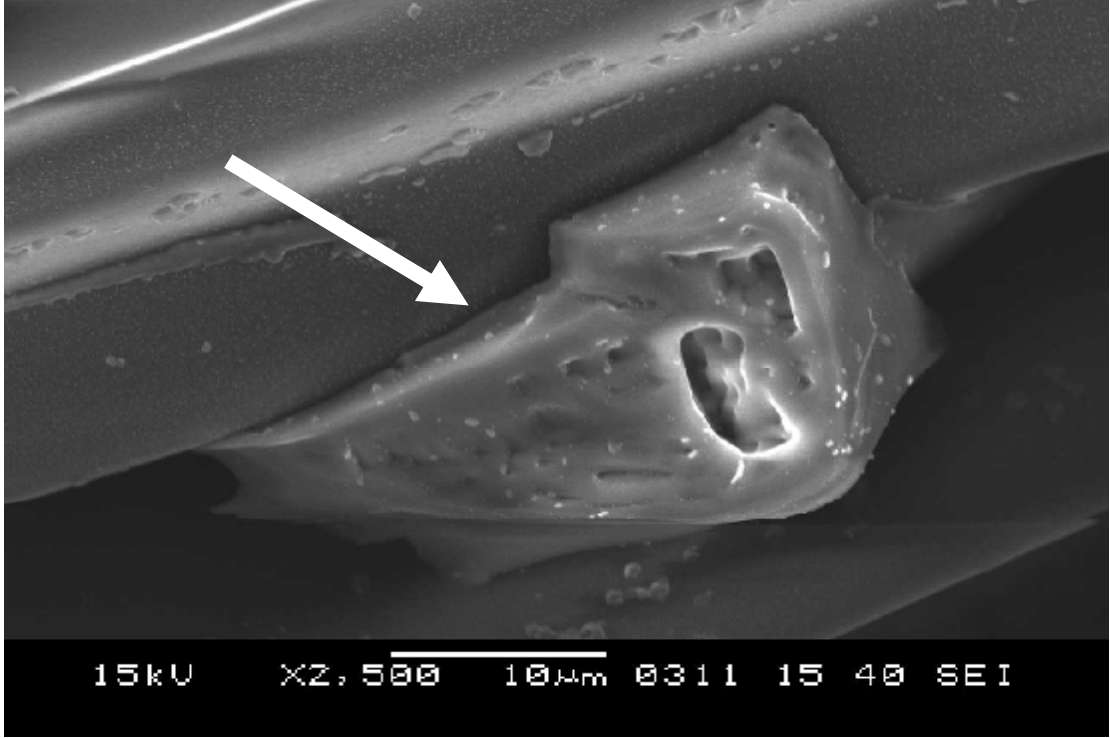
Resim 10. Portex Flat Filtrenin bakteri infüzyonu öncesi SEM görüntüsü X 2.500 Büyütme



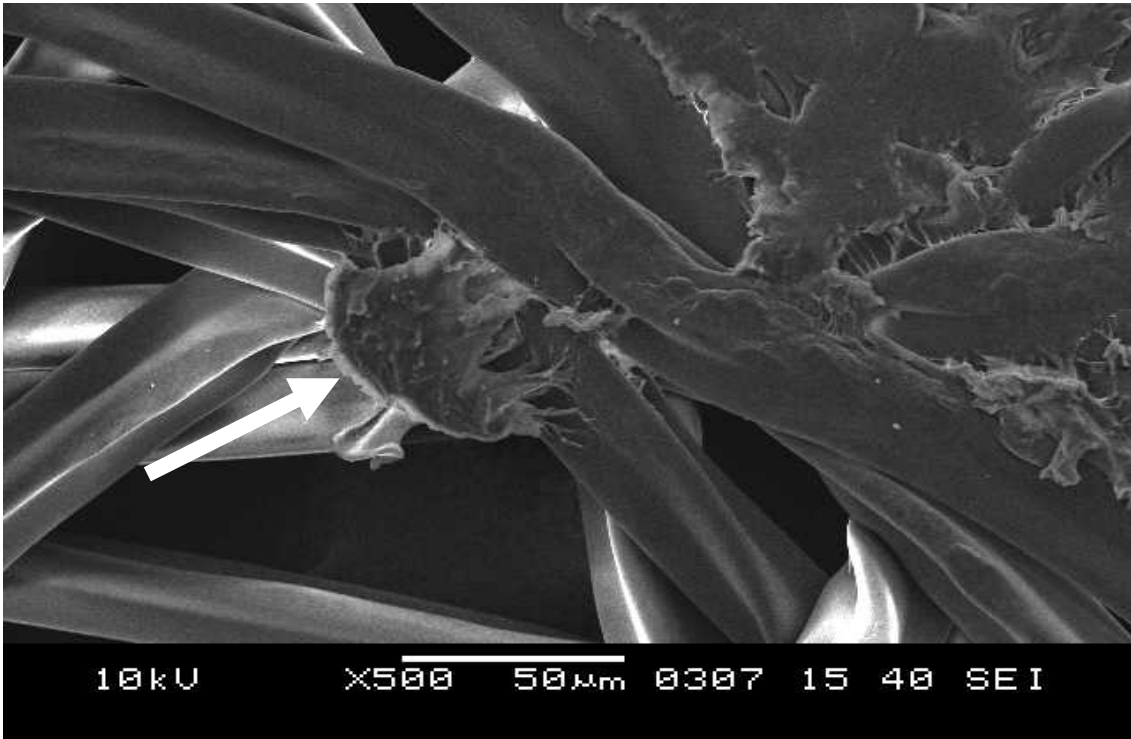
Resim 11. Portex Flat Filtrenin bakteri infüzyonu öncesi SEM görüntüsü X 5.000 Büyütme



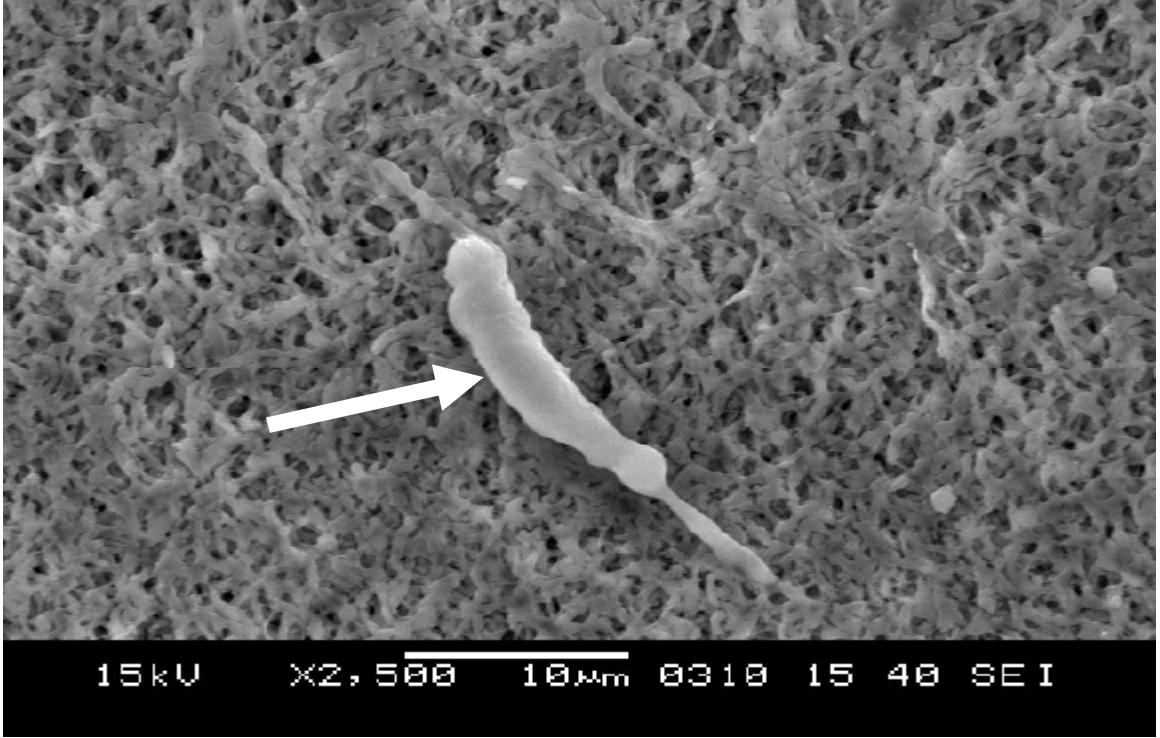
Resim 12. Rusch Flat Filtrede *Staphylococcus aureus*'un infüzyon sonrası SEM görüntüsü X 500 Büyütme



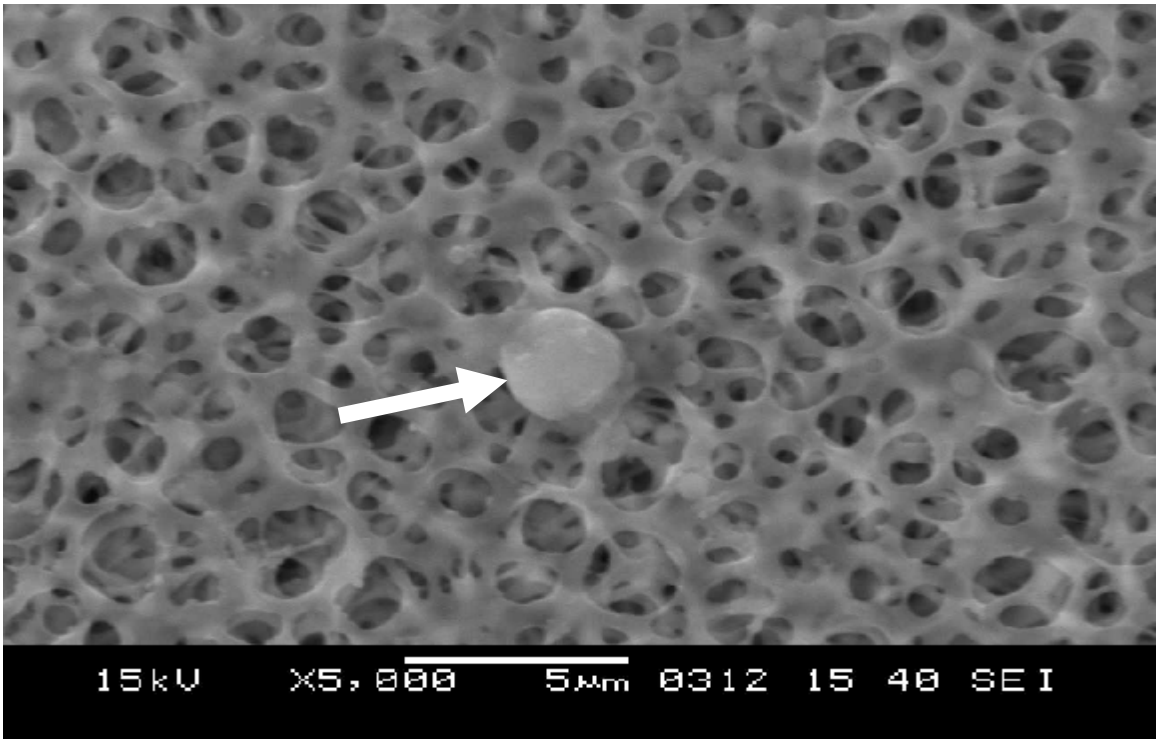
Resim 13. Rusch Flat Filtrede *Staphylococcus aureus*'un infüzyon sonrası SEM görüntüsü
X 2.500 Büyütme



Resim 14. Rusch Flat Filtrede *Pseudomonas aeruginosa*'nın infüzyon sonrası SEM görüntüsü
X 500 Büyütme



Resim 15. Portex Flat Filtrede *Pseudomonas aeruginosa*'nın infüzyon sonrası SEM görüntüsü
X 2.500 Büyütme



Resim 16. Portex Flat Filtrede *Staphylococcus aureus*'un infüzyon sonrası SEM görüntüsü
X 5.000 Büyütme

TARTISMA

Bakterilerin filtre yolu ile tutulabileceğini bildiren ilk yayın 1951 yılında Klieneberger (5) tarafından yapılmıştır. Turco ve ark 1972 yılında İV infüzyonlara bağlı cam partikül embolilerini önlemek için filtre kullanılması gerektiğini savunmuş ve filtrelerin rutin klinik pratiğe kazandırılmasını sağlamışlardır (31). Aynı yıl Desmond filtrelerin epidural infüzyon uygulamalarında kullanılması fikrini ortaya atmış ve kısa sürede kabul görmüştür (31). Takip eden yıllarda filtreler cam partikül embolilerini önlemek amacıyla çok bakteriyel geçişi engellemek amacıyla kullanılmıştır (27).

Çalışmamızda, EA/A'de yaygın olarak kullanılan iki farklı bakteri filtresini 48 saatlik HKA uygulaması ile in vitro etkinlik açısından karşılaştırdık (Tablo 4). Çalışmada kullanılan her iki bakteri filtresini SEM ile incelediğimizde; aralarında belirgin yapısal farklılıkların olduğunu tespit ettik. Her bir bakteri filtresinin, iki ayrı bakteriyi şişelere geçirme oranları arasında anlamlı bir farklılık saptamadık (Tablo 7,8). Fakat, her iki filtrenin bakterileri tutma kapasitesinin %100 olmadığını ve granüler kompakt yapıya sahip olan Portex marka filtrenin daha etkin olduğunu tespit ettik. Klinik ortamda epidural aralığın karşılığı olan şişelerden yapılan koloni sayımlarında Portex marka bakteri filtresinin Rusch marka filtreye göre 18 kat daha az sayıda bakteri geçirdiğini saptadık (Tablo 4). Bakteriyolojik doğrulamanın yanında bakteri geçişini SEM görüntüleme tekniği ile de kanıtladık.

Çalışmamızdaki deney modeli literatürdeki modellerle fikir açısından benzer olmakla birlikte temel bazı farklılıklar içermektedir.

Birinci olarak; çalışmamızda, infüzyon için klinik uygulamalarımıza benzer olarak HKA cihazını kullandık. Literatür araştırmasında, De Cicco (4) ve Kaushal'ın (14) enjektör ile infüzyon yaptıkları deney düzeneği bizim modelimize en yakın modeldir. Bu model klinik uygulamalarda sık kullanılan bir model değildir.

İkinci olarak; De Cicco ve ark. (4) çalışmalarında tek bir bakteri tipi kullanırken (*Streptococcus milleri*) bizim çalışmamızda bakteri kolonizasyonlarından en çok sorumlu olan iki farklı gruptan birer bakteri (*Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa*) kullanıldı. Bu bakteriler hastane enfeksiyonu etkenleri içinde en sık saptanan bakteriler olması ve *slime* oluşturarak hastanede kullanılan tüm materyellere yüksek oranda tutunma özellikleri

nedeniyle seçilmiştir (20, 27). Ayrıca çalışmamızda bakterilerin standart klinik suşları kullanılarak koloni sayımı sırasındaki bakteriyel identifikasyon yanlışları da ortadan kaldırılmıştır.

Üçüncü olarak; De Cicco ve ark (4) çalışmalarında bakterileri dexametazon, morfin, bupivakain içeren izotonik NaCl içinde kullanmışlardır. Literatürde lokal anestezi ajanlarının antibakteriyel etkisi bildirilmektedir(45). Biz çalışmamızda antibakteriyel etkisi bilinen lokal anestezi maddelerin bakteri koloni sayısını etkileyeceğini düşünerek sadece izotonik NaCl içinde bakteri süspansiyonu hazırladık.

Dördüncü olarak; Çalışmamızda bakterilerin filtrelerde tutulduğunu fiziksel olarak kanıtlamak amacıyla SEM görüntülemesi yaptık (Resim 12-16). Literatür taramalarında SEM görüntülemesi ile filtreleri inceleyen başka bir çalışmaya rastlamadık.

Yaptığımız pilot çalışmalarda 1 McF gruplarını teknik olarak 'koloni sayım usulü' ile saymak mümkün olmadı. Klinikte bu yoğunlukta bakteri, kolon florasında bulunandan (1 mg kolon 10^8 - 10^9 koloni bakteri içerir) çok daha yüksektir (46). Bu nedenlerle pilot çalışmadan sonra bakterilerin yoğun konsantrasyonda (1 McF) kullanıldığı deney gruplarını çalışmadan çıkardık.

Deney düzenleğinde, kontrol gruplarında (Grup Portex K ve Grup Rusch K) bakteri üremesi olmadı. Bu durum steril şartlara uygun çalışıldığının bir göstergesi olarak yorumlandı. Çalışmamıza benzer şekilde De Cicco ve ark.(4) da çalışmalarındaki deney düzeneklerinde kontaminasyon olup olmadığını tespit etmek için kontrol grubu oluşturmuşlardır. Ancak De Cicco ve ark.(4) sadece mikrobiyolojik yöntem ile kontaminasyon olmadığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise bu durum bakteriyolojik yöntemin yanısıra SEM görüntülemesiyle de doğrulanmıştır.

Makroskopik olarak her iki filtrenin benzer görünümde olmasına rağmen, bakteri infüzyonu öncesi steril filtrelerden yapılan SEM görüntüleme; Rusch marka filtreler fibriler ve dağınık bir yapıya sahipken (Resim 6,8,9), Portex marka filtrelerin kompakt ve granüler yapıda olduğunu (Resim 7,10,11) tesbit ettik. Tablo 2'de özetlendiği gibi her iki filtrenin por açıklığının, membran yüzey alanının benzer olmasına rağmen membran yapılarının ve üretildiği materyallerin farklı olmasının bakteri tutma kapasitelerini etkilediğini düşündük.

SEM görüntüleme sırasında karşılaştığımız en önemli sorun; bakteri ve filtrelerin >10 Kv elektron akımına duyarlı olmaları nedeniyle fotoğraflama sırasında bazı görüntülerin net elde edilememesidir. Görüntüleme sırasında ortamda oluşan ısı nedeniyle filtrelerde deformasyon geliştiğinden resimlenemeyen filtre bölgelerine geri dönülemez. Resimlerde görülen bazı ışımalar veya parlak kısımlar (Resim 9,12,13) ise teknik olarak filtrenin bazı yerlerinin iyi kurumamasından kaynaklanmaktadır.

De Cicco ve ark.(4) çalışmalarında Portex, Sterifix-Braun (kompakt, granüler) ve Encapsulon-TFX (fibriler, dağınık) marka filtreleri kullanmışlardır. Encapsulon-TFX marka filtre kullanılan deney düzeneklerinde bakteri kültürleri (14, 28, 60. günlerde) pozitif iken, Portex ve Sterifix-Braun grubunda 60 günlük sürede üreme saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda Portex (kompakt, granüler) ve Rusch (fibriler, dağınık) filtrelerin kullanıldığı şişelerden yapılan bakteri kültürlerinde ise üreme görülmüştür. Bizim ve De Cicco ve ark.(4) çalışmalarında kullanılan Portex marka filtreler ile farklı sonuçlar elde edilmesi; kullanılan bakterilerin farklılığından, dexametazon, morfin, bupivakain içeren izotonik NaCl içinde infüzyon uygulamalarından kaynaklanmış olabileceğini düşündürdü.

Abouleish ve ark. 1977 (12) ve 1981 (13) yıllarında özellikle kısa süreli epidural uygulamalarda bakteri filtrelerinin gerekli olmadığını vurgulamışlar, ancak bu iddiaları pek kabul görmemiştir. Daha sonraki yıllarda, özellikle uzun süreli epidural kateteter uygulamalarında bakteriyel menenjit ve epidural abse (8-11,15,17) gibi komplikasyonların görülme sıklığındaki farklı sonuçların (%0.5-5.4) bildirilmesi pek çok araştırmacının ve klinisyenin filtre kullanımı konusunda kararsız kalmasına sebep olmuştur (1,3,5).

Wood ve ark (9) postoperatif analjezi amacıyla epidural kateter uygulanan 203 çocuktan üçünde ciddi komplikasyon geliştiğini ancak, bunlardan birinin enfeksiyon olduğunu bildirmişlerdir. Hastanın tedavisinin sorunsuz olarak gerçekleştirildiğini ve hastanede kalış süresi ile tedavi maliyetinin arttığını belirtmişlerdir. Bu çalışmaya göre; çocuklardaki epidural analjezi uygulamalarında kısa süreli işlemlerde bile filtreler enfeksiyon gelişimini önlemeye yönelik ek bir bariyer olarak kullanılabilir.

De Cicco ve ark.(4) uzun süreli epidural analjezi uygulamalarında filtre değişiminin kontaminasyonu arttırdığını tespit etmişler, bu nedenle filtre değişiminin gerekli olmadığı

sonucuna varmışlardır. Benzer şekilde Low ve ark. (8) yoğun bakımda tedavi gören ve postoperatif analjezi için epidural kateter kullanılan hastalarda filtrelerin mutlak kullanılması gerektiğini ancak filtre değişiminin gerekli olmadığını belirtmişlerdir.

Kronik ağrı tedavisinde uzun süreli epidural infüzyon uygulamaları nedeniyle yapılan araştırmalarda; Du pen ve ark (27)) terminal dönem kanser ve AIDS tanılılarıyla iki aydan uzun süre epidural kateter ile analjezi uygulanan 350 hastalık serilerinde; % 4.7, Nitescu ve ark (37) 89 hastalık (81'i maligniteye bağlı kronik ağrı, 9'u kronik benign ağrı) serilerinde % 5.4 oranında menenjit, araknoidit, epidural abse, beyin absesi gibi ciddi komplikasyonlar bildirmişlerdir. Araştırmacılar asepsi antisepsiye uyulmasına rağmen %22 oranında bakteriyel kolonizasyon gelişmesi nedeniyle bu komplikasyonların arttığını ve bakteri filtrelerin bu hasta gruplarında mutlaka kullanılması gerektiğini savunmuşlardır.

Du Pen (10), Du Pen ve ark.(27) kanser hastalarındaki uzun süreli epidural analjezi uygulamalarında; sürenin uzun olması, hastaların enfeksiyonu kolaylaştırıcı yandaş hastalığı bulunması nedeniyle bakteri filtrelerinin kullanılmasının gerekliliğini vurgulamışlardır. Wallace ve Magnuson (17) ise çalışmalarında kısa süreli epidural analjezi uygulamalarında filtreye gerek olmadığını; ancak, uzun süreli kateter uygulamaları için Du Pen ve arkadaşlarıyla aynı sonuca vardıklarını belirtmişlerdir.

Kısa süreli epidural analjezi uygulamalarını taklit ettiğimiz 48 saatlik çalışmamızın sonuçlarına göre yüksek bakteri konsantrasyonları filtrelerce büyük oranda tutulmaktadır. Ancak asepsi antisepsi kurallarına uyulmasına rağmen kullandığımız her iki bakteri filtresi de epidural aralığı temsil eden şişelere bakteri geçişini % 100 önlememektedir. Bu sonuçlar doğrultusunda yoğun bakım hastalarında, kanser gibi enfeksiyonu kolaylaştıran yandaş hastalığı olan hastalarda ve kolonizasyon riskinin arttığı uzun süreli kateter uygulamalarında filtrelerin enfeksiyon gelişimini tamamen engellemese de enfeksiyon riskini azaltan ek bir bariyer olarak kullanılabilen kanaatindeyiz.

Klinikte EA/A uygulamalarında genellikle bir opioid ile bir lokal anestetik kombine edilmektedir. Lokal anestetiklerin bilinen bakterisidal etkisi enfeksiyon oluşumunun önlenmesinde önemli bariyerlerden biridir (45). Enfeksiyon gelişiminde birçok faktör etkili olmaktadır. Epidural aralığa geçen her enfeksiyon ajanının enfeksiyona neden olacağı kesin

değildir (27). Bu bilgiler doğrultusunda uzun ve kısa süreli uygulamalar konusunda benzer metodoloji ve SEM görüntüleme kullanılan daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUC ve ÖNERİLER

In vitro olarak HKA cihazı ile 48 saatlik bakteri solüsyonu infüzyonunda kullandığımız Portex ve Rusch marka filtreler hastane enfeksiyonlarından sorumlu olan dirençli bakterileri (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) yüksek oranda tutmakta, ancak az miktarda da olsa bakteri geçişine izin vermektedir.

Granüler yapıya sahip Portex marka filtre, lifsel yapıdaki Rusch marka filtreden 18 kat daha iyi bakteri tutma kapasitesine sahip olmasına rağmen %100 güvenilir değildir.

Bu nedenle üretici firmaların bakterileri %100 tutan yeni filtre arayışlarına devam etmesi gerekmektedir. Klinik uygulamalara yol gösterici olabilmesi için, değişik yapılardaki tüm filtrelerin benzer metodoloji kullanılarak SEM görüntüleme ile incelenmesi, uzun ve kısa süreli etkinliklerinin araştırılmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Hebl JR. The importance and implications of aseptic techniques during regional anesthesia. *Reg Anesth and Pain Med* 2006; 31: 311-323
2. Soresi AL. Epidural Anesthesia. *Anesth Analg* 1937; 16: 306-10
3. Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth* 2001; 87: 62-67
4. De Cicco, M. Matovic, M, Castellani G. T, Basaglia G. et al. Time-dependent efficacy of bacterial filters and infection risk in long-term epidural catheterization. *Anesthesiology* 1995; 82: 765-71
5. Klieneberger N.E. Filtrable forms of bacteria. *Bacteriol Rev* 1951;15: 77-103
6. Aldrete JA, Williams SK. Infections from extended epidural catheterization in ambulatory patients. *Reg Anesth and Pain Med* 1998; 23: 491-5
7. Hebl JR, Neal JM. *Editorials* Infectious complications: A new practice advisory. *Reg Anesth and Pain Med* 2006; 31: 289-290
8. Low SHJ. Survey of epidural analgesia management in general intensive care units in England. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 799-805
9. Wood CE, Goresky GV, Klassen KA, Kuwahara B. et al. Complications of continuous epidural infusions for postoperative analgesia in children. *Can J Anaesth* 1994; 41:613-620
10. Du Pen LS. Implantable spinal catheter and drug delivery systems: Complications. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management* 1998; 2: 152-160
11. Sevarino FB, Pizarro CW, Sinatra R. Sterility of epidural solutions-recommendations for cost-effective use. *Reg Anesth and Pain Med* 2000; 25: 368-371
12. Abouleish E, Amortegui AJ, Taylor FH. Are bacterial filters needed in continuous epidural analgesia for obstetrics. *Anesthesiology* 1977; 46: 351-4
13. Abouleish E, Amortegui AJ. *Correspondence*: Millipore filters are not necessary for epidural block. *Anesthesiology* 1981; 55: 604
14. Kaushal M, Narayan S, Aggarwal R. Kapil A. et al. In vitro use of bacterial filters for prevention of infection. *Indian Pediatrics* 2004; 4:1133-7
15. Larson MD. History of anesthetic practice In: Ronald D. Miller, eds. *Miller's Anesthesia*. 6th edition. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 1-52

16. Erdine S. Rejyonel anestezi; tarihsel perspektif In: Serdar Erdine, eds. Rejyonel anestezi.İstanbul: Nobel Tıp; 2005. p. 1-7
17. Wallace MS, Magnuson KS. Complications of pain therapy In: Jonathan L. Benumof and Jonathan J. Saidman, eds. Anesthesia and perioperative complications. 2th edition. Missouri: Mosby; 1999. p. 90-111
18. Wu CL. Acute postoperative pain In: Ronald D.Miller, eds. Miller's Anesthesia. 6th edition. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 2729-2762
19. Horlocker TT. Complications of spinal and epidural anesthesia. Anesthesiology Clinics of North America 2000; 18: 461-485
20. Kost- Byerly S, Tobin JR, Greenberg RS, Billet C et al. Bacterial colonization and infection rate of continous epidural catheters in children. Anesth Analg 1998; 86: 712-716
21. Richman JM, Wu CL Epidural analgesia for post operative pain. Anesthesiology Clinics of North America 2005; 23: 125-140
22. Grewal S, Hocking G, Wildsmith J.A.W.Review article: Epidural abcess. 2006; Br J Anaesth 96: 292-302
23. Hayek MS, Paige B, Girgis G, Kapural L et al. Tunneled epidural catheter infections in noncancer pain: Increased risk in patients with neuropathic pain/complex regional pain syndrome. Clin J Pain 2006; Vol 22: 82-89
24. Brull R, Mc Cartney CJL, Chan VWS, Harget MJ et al. Disclosure risks associated with regional anestesi: A survey of academic regional anesthesiologists. Reg Anesth and Pain Med. 2007; 32: 7-11
25. Byres K, Axelrod P,Michael S, Rosen S Infections complicating tunneled intraspinal catheter systems used to treat chronic pain. Clinical Infectious Diseases 1995; 21: 403-408
26. Rathmell JP, Lake T, Ramundo MB. Infectious risks of chronic pain treatments: injection therapy, surgical implants and intradiscal techiques. Reg Anesth and Pain Med 2006; 31: 346-352
27. Du Pen SL. Peterson DG, Williams A, Bogosian AJ. Infection during chronic epidural catheterization: Diagnosis and Treatment. Anesthesiology 1990; 73: 905-909
28. Phillips JM, Stedeford JC, Hartsilver E, Roberts C. Epidural abscess complicating insertion of epidural catheters. Br J Anaesth 2002 ; 89: 778-782

29. Simpson RS, Macintyre PE, Shaw D, Norton A et al. Epidural catheter tip cultures: results of a 4-year audit and implications for clinical practice. *Reg Anesth and Pain Med* 2000; 25 : 360-367
30. Sarubbi FA, Vasquez JE. Spinal epidural abcess associated with the use of temporary epidural catheters: report of two cases and review. *Clinical Infectious Diseases* 1997; 25: 1155-1158
31. Charlton GA, Lawes EG. The effect of micropore filters on the aspiration test in epidural analgesia. *Anaesthesia* 1991;46:573-575
32. Mishra S, Bhatnagar S, Srikanti M, Gupta D. Clinical implication of routine bacterial culture from epidural catheter tips in postoperative cancer patients: a prospective study. *Anaesthesia* 2006; 61: 878-882
33. Astrid MM, Klaus MK, Martina K, Roswitha N. et al. Risk factors for bacterial catheter colonization in regional anaesthesia. *BMC Anesthesiology* 2005; 5: 121-124
34. Steffen P, Seeling W, Essig A, Stiepan E, Rockem M G: Bacterial contamination of epidural catheters: Microbiological examination of 502 epidural catheters used for postoperative analgesia. *Journal of Clinical Anesthesia* 2004; 16: 92-97
35. Wang LP, Hauerberg J, Schmidt JF: Incidence of spinal epidural abscess after epidural analgesia: a national 1-year survey. *Anesthesiology* 1999; 91: 1928-1936
36. Darchy B, Forceville X, Bavoux E, Soriot F et al. Clinical and bacteriologic survey of epidural analgesia in patients in the Intensive Care Unit. *Anesthesiology* 1996; 85: 988-998
37. Nitescu P, Hultman E, Applengren L, Linder LE et al. Bacteriology, drug stability and exchange of percutaneous delivery systems and antibacterial filters in long term intrathecal infusion of opioid drugs and bupivacaine in 'refractory' pain. *Clin J Pain* 1992; 8: 324-337
38. Nitescu P, Sjogberg M, Applengren L, Curelaru I. Complications of intrathecal opioids and bupivacaine in treatment of 'refractory' pain. *Clin J Pain* 1995; 11: 45-62
39. Bevacqua BK, Slucky AV, Cleary WF. Is postoperative intrathecal catheter use associated with central nervous system infection? *Anesthesiology* 1994; 80: 988-998
40. http://www.en.wikipedia.org/wiki/Scanning_electron_microscope
41. Afrikan EG, Julian GSt, Bulla LA. Scanning electron microscopy of bacterial colonies. *Applied Microbiology* 1973; 26: 924-937

42. Kodjikian L, Brullion C, Roques C et al. Bacterial adherence of staphylococcus epidermidis to ocular lenses: A Bioluminescence and scanning electron microscopy study. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2003; 44: 4388-4394
43. Whittaker DK, Drucker DB. Scanning electron microscopy of intact colonies of microorganisms. *Journal of Bacteriology*. 1970; 104: 902-909
44. Lopez A, Reina MA, Maches F, Casasola OL et al. Electron microscopy in quality control of equipment used in regional anesthesia. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management* 2002; V: 6 :172-179.
45. Hodson M, Gajraj R, Scott N.B.A Comparison of antibacterial activity of levobupivacaine vs. bupivacaine:an in vitro study with bacteria implicated in epidural infection. *Anaesthesia* 1999; 54: 683-702
46. Bilgehan H. Hakkı Bilgehan Sindirim Sistemi Enfeksiyonlarının Mikrobiyolojik İncelemesi İn: Hakkı Bilgehan, eds. *Klinik Mikrobiyolojik Tanı*. 7. baskı. İzmir: Barış Yayınları; 2004. p. 350-373

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK VE LABORATUVAR ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
Tarih ve Sayı: 12.10.2006/226

Etik Kurul Üyeleri

Prof.Dr.Taner ÇAMSARI
Prof.Dr.Elif AKALIN
Prof.Dr.Tunç ALKIN
Doç.Dr.M.Hakan ÖZDEMİR
Doç.Dr.Ayça Arzu SAYINER
Doç.Dr.Vesile ÖZTÜRK
Doç.Dr.Mustafa SEÇİL
Doç.Dr.Murat DUMAN
Doç.Dr.Güven ASLAN
Yard.Doç.Dr.Murat ÖRMEN
Yılı Karşı

Etik Kurul Başkanı

Prof.Dr.Taner ÇAMSARI

Etik Kurul Sekreteri

Hatice İGCI

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Etik Kurulumuzun 12 Ekim 2006 tarih ve 04/20/2006 no.lu toplantısında, 193 Protokol numaralı Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden Yard.Doç.Dr.Yüksel ERKİN ve Dr.Ayşın ŞENER'in sorumlu olduğu "Farklı epidural kateter filtrelerinin bakteri geçirgenliğinin invitro karşılaştırılması" isimli projenin uygulanmasında etik açıdan sakınca yoktur.

Katılanların oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.



Prof. Dr.Taner ÇAMSARI
Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları
Etik Kurul Başkanı