

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**LEVOBUPİVAKAİNİN
PSEUDOMONAS AERUGINOSA ÜZERİNE
ANTİBAKTERİYEL ETKİNLİĞİNİN
İN-VİTRO ARAŞTIRILMASI**

DR MAHİR KUYUMCU

UZMANLIK TEZİ

İZMİR 2012

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

LEVOBUPİVAKAİNİN
***PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ÜZERİNE**
ANTİBAKTERİYEL ETKİNLİĞİNİN
İN-VİTRO ARAŞTIRILMASI

DR MAHİR KUYUMCU

UZMANLIK TEZİ

İZMİR 2012

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

İÇİNDEKİLER:

Sayfa No

TEŞEKKÜR	i
TABLO LİSTESİ	ii
RESİM LİSTESİ	iii
GRAFİK LİSTESİ	iv
KISALTMALAR	v
ÖZET.....	1
SUMMARY	3
GİRİŞ	5
AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER.....	8
GEREÇ VE YÖNTEM	17
BULGULAR.....	21
TARTIŞMA	26
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	30
KAYNAKLAR	31
EK (ETİK KURUL ONAYI)	35

TEŞEKKÜR

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim dalında eğitim hayatıma başladığım günden beri desteklerini esirgemeyen, Anesteziyoloji ve Reanimasyon'un temel ilkelerini öğrendiğim hocalarım Sayın Prof. Dr. Ali GÜNERLİ, Prof. Dr. Emel SAĞIROĞLU, Prof. Dr. Zahide ELAR, Prof. Dr. Atalay ARKAN, Prof. Dr. Erol GÖKEL, Prof. Dr. Semih KÜÇÜKGÜÇLÜ, Prof. Dr. Sermin ÖZTEKİN, Prof. Dr. Necati GÖKMEN, Prof. Dr. Bahar KUVAKİ BALKAN, Prof. Dr. Deniz ÖZZEYBEK, Prof. Dr. Leyla İYİLİKÇİ, Prof. Dr. Hasan HEPAĞUŞLAR, Doç. Dr. Ayşe Karcı, Doç. Dr. Fikret Maltepe, Doç. Dr. Uğur Koca, Doç. Dr. Çimen Olguner, Doç. Dr. Sevda Özkardeşler, Yard. Doç. Dr. Mert Akan, Yard. Doç. Dr. Ferim GÖNENÇ'e

Tezimin planlanması ve yürütülmesi aşamasında deneyimlerinden yararlandığım ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Yard. Doç. Dr. Yüksel ERKİN'e, yoğun çalışma dönemimin her aşamasında yardım ve desteklerinden dolayı Yard. Doç. Dr. Aydın TAŞDÖĞEN'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığım tüm öğretim üyelerime, uzmanlarıma ve asistan arkadaşlarıma, anestezi teknikerlerine, merkezi ameliyathane, derlenme ünitesi, gündüz hastanesi, poliklinik ile bölüm sekreterlerine, yoğun bakım ünitesi, endoskopi ünitesi, ağrı servisi ve ağrı ünitesindeki tüm çalışma arkadaşlarıma,

Tıp fakültesine girişimden bu yana her zaman desteğiyle yanımda olan başta benim için bir lider olan fedakar babama, canım anneme ve tüm aileme,

Uzmanlık eğitimi ve tez yazım aşamasında bana sabır eden ve hep destek olan sevgili eşime ve güzeller güzeli kızım DURU'ya

Tüm içtenliğimle sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Dr. Mahir KUYUMCU

TABLO LİSTESİ:**Sayfa No**

Tablo-1. Erişkinlerde epidural kateter uygulamalarında görülen komplikasyonların sıklığı	9
Tablo-2. Klinikte sık kullanılan filtreler ve özellikleri	10
Tablo-3. Tüm gruplarda filtre giriş, çıkış ve şişelerlerden elde edilen koloni Sayımları(cfu/ml) (ortalama±sd) ve <i>p</i> değerleri	23
Tablo-4. Gruplardaki filtre girişindeki koloni sayısı verileri	24

RESİM LİSTESİ

Sayfa No

Resim 1	<i>Pseudomonas Aeruginosa</i> 'nın yapısı	15
Resim 2	Deney Düzenegi	19
Resim 3	Üremenin Olmadığı Kanlı Agar	21
Resim 4	Üremenin Olduğu Kanlı Agardaki Koloniler	24

GRAFİK LİSTESİ

Sayfa No

Grafik 1 Grupların filtre girişindeki koloni sayılarının grafiksel görünümü **24**

KISALTMALAR

AIDS	: <i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
B. Cereus	: <i>Bacillus Cereus</i>
C. Albicans	: <i>Candida Albicans</i>
Cfu	: <i>Colony Forming Unit</i>
E. Coli	: <i>Escherichia Coli</i>
E.Faecalis	: <i>Enterococcus Faecalis</i>
EA/A	: <i>Epidural Anestezi/Analjezi</i>
HKA	: <i>Hasta Kontrollü Analjezi</i>
HKEA/A	: <i>Hasta Kontrollü Epidural Analjezi/Anestezi</i>
KSEA/A	: <i>Kombine Spinal Epidural Analjezi/ Anestezi</i>
McF	: <i>Mc Farland</i>
P. Aeruginosa	: <i>Pseudomonas Aeruginosa</i>
PPS	: <i>Provider Pump Set</i>
S.Aureus	: <i>Staphylococcus Aureus</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for Social Sciences</i>
S. Epidermidis	: <i>Streptococcus Epidermidis</i>
S. Faecalis	: <i>Streptococcus Faecalis</i>
S. Pneumonia	: <i>Streptococcus Pneumonia</i>
S. Pyogenes	: <i>Streptococcus Pyogenes</i>

ÖZET

LEVOBUPİVAKAİNİN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ÜZERİNE ANTİBAKTERİYEL ETKİLİĞİNİN İN-VİTRO ARAŞTIRILMASI

Mahir KUYUMCU, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İZMİR

Lokal anesteziklerin antibakteriyel etkisi epidural katetere bağlı enfeksiyon oluşumunun önlenmesinde önemli bariyerlerden biridir.

Bu çalışmada; levobupivakainin hastanemizde postoperatif ağrı tedavisi (% 0.125) ve ağrısız doğumda kullandığımız (% 0.0625) konsantrasyonlarının Hasta Kontrollü Epidural Analjezi modelinde *Pseudomonas Aeruginosa* üzerine antibakteriyel etkinliğinin deneysel olarak araştırılması amaçlandı.

Çalışma solüsyonları 100 ml olacak şekilde hazırlandı. Grup 1 (n=10) : % 0,125 levobupivakain + 4 ml fentanil (200 µg), Grup 2 (n=10): % 0,0625 levobupivakain + 4 ml fentanil (200 µg), Grup 3 (n=10): 4 ml fentanil (200 µg), Grup 4 (n =10) : 99 ml serum fizyolojik içerecek şekilde hazırlanarak tüm gruplara 1 ml *Pseudomonas Aeruginosa* 0.5 McF (3×10^6 cfu/ml) eklendi. Tüm gruptaki örnekler *EGEMEN* marka bakteri filtresinden (n=40) Hasta Kontrollü Analjezi cihazı ile 5 ml/sa infüzyon hızında geçirilerek steril şişelerde toplandı. Şişelerden (n=40), filtre giriş (n=40) ve çıkışlarından (n=40) alınan örnekler Kanlı Agar'a ekilerek bakteri koloni sayımları yapıldı. Sonuçlar *SPSS 15.0* programı kullanılarak gruplar arasındaki farkı anlamak için Kruskal-Wallis, iki grup arasındaki farkı anlamak için Mann-Whitney-U testi ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmamızın sonuçlarına göre tüm grupların verilen *Pseudomonas Aeruginosa* koloni sayılarını anlamlı olarak azalttığı tespit edildi ($p < 0.05$). Levobupivakain konsantrasyonu arttıkça koloni sayısının azaldığı fakat bu azalmanın istatistiksel olarak anlamsız olduğu görüldü ($p > 0.05$). Bakteri filtresinin *Pseudomonas Aeruginosa*'yı tutma kapasitesinin %100 olduğu saptandı.

Bu sonuçlar doğrultusunda, Hasta Kontrollü Epidural Analjezide kullanılan levobupivakainin *Pseudomonas Aeruginosa* bakterisine antibakteriyel etkisinin olduğu;

fantanilin de antibakteriyel etkisinin olduđu, levobupivakain ile kullanıldıđında bu etkiyi artırdıđı ve enfeksiyon riskini azaltan ek bir bariyer olarak dűşünűlebileceđi kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: Levobupivakain, antibakteriyel etki, Hasta Kontrollű Analjezi cihazı, *Pseudomonas Aeruginosa*, epidural

SUMMARY

IN VITRO INVESTIGATION OF THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF LEVOBUPIVACAINE ON *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Mahir KUYUMCU, Department of Anesthesiology and Reanimation,
Dokuz Eylul University Faculty of Medicine, Izmir

The antibacterial activity of local anesthetics is one of the major barriers to prevent occurrence of epidural catheter-related infections.

In this study, it was aimed to investigate the antibacterial activity of levobupivacaine on *Pseudomonas Aeruginosa* experimentally through the Patient Controlled Epidural Analgesia Model, at two concentrations chosen for postoperative pain treatment (0.125%) and painless childbirth procedures (0.0625%) in our hospital.

Working solutions were prepared as 100 ml. Contents of the solutions were as follows: Group 1 (n = 10): 0.125% levobupivacaine + 4 ml of fentanyl (200 µg), Group 2 (n = 10): 0.0625% levobupivacaine + 4 ml of fentanyl (200 µg), Group 3 (n = 10): 4 ml of fentanyl (200 µg), Group 4 (n = 10): 99 ml of normal saline. 1 ml of *Pseudomonas Aeruginosa* 0.5 McF (3×10^6 cfu/ml) was added to all groups.

Samples of the groups (n = 40) were filtered through *EGEMEN* brand bacteria filter, infused with the Patient Controlled Analgesia device at a rate of 5 ml / h, and collected at sterile bottles. Samples taken from the bottles (n = 40), filter inputs (n = 40) and filter outlets (n = 40) were cultured on Blood Agar, and bacterial colony count were determined for each sample. Results were analysed with the SPSS 15.0 program. In statistical analysis, Kruskal-Wallis test was used to determine differences between the groups, and Mann-Whitney-U test was used to compare two groups. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Our findings showed that all of the solutions significantly decreased the number of colonies of *Pseudomonas Aeruginosa* ($p < 0.05$). The number of colonies decreased as the concentration of levobupivacaine increased, but this correlation was not found statistically significant ($p > 0.05$). Our data revealed that holding capacity of the bacteria filter was? 100% for *Pseudomonas Aeruginosa*.

Based on these results, we concluded that levobupivacaine, which is widely used in patient controlled epidural analgesia, showed antibacterial activity against *Pseudomonas*

aeruginosa, fentanyl was also effective against *Pseudomonas aeruginosa*, and when used concomitantly with levobupivacaine, it increased overall antibacterial activity, and could be considered as an additional barrier reducing the risk of infection.

Key words: Levobupivacaine, antibacterial activity, Patient Controlled Analgesia Device, *Pseudomonas Aeruginosa*, epidural

GİRİŞ:

Rejyonel anestezi, ilk defa 1885 yılında James Leonard Corning tarafından uygulanmıştır (1). Günümüzde, epidural aralığa kateter yerleştirilmesi, kombine spinal epidural uygulamalarıyla akut, kronik ağrı sağaltımında ve anestezi uygulamalarında giderek yaygınlaşmıştır (1,2).

İlk kez 1979 yılında epidural yoldan verilen opioid ile motor blok yapmadan, uzun süreli, kaliteli bir analjezi elde edilmesinden sonra epidural analjezi yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Epidural Anestezi / Analjezi (EA/A) yöntemleri son yıllarda gerek cerrahi ve obstetrik anestezide, gerek akut ve kronik ağrı kontrolünde en sık kullanılan yöntemlerden biri haline gelmiştir (2).

Epidural Anestezi / Analjezi, hastaları genel anestezinin yan etkilerinden korurken, uzun süreli analjeziye imkan sağlamaktadır. Ancak, 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 bağlı olarak istenmeyen etkilere de neden olabilmektedir (3,4). İstenmeyen etkiler içinde en önemlilerden biri enfeksiyon gelişimidir. Epidural kateterlere bağlı enfeksiyon gelişiminde farklı oranlar bildirilmektedir. Enfeksiyon görülme oranı ortalama % 5.4'dür (5,6,7). Kateter ilişkili enfeksiyonlarda ve sepsiste en sık rastlanan iki bakteri *Pseudomonas Aeruginosa* (*P.Aeruginosa*) ve *Staphylococcus Aureus* (*S.Aureus*) dur. *S.Aureus* bakteriler arasında deri florası üyesi olan gram pozitif koktur. *P. Aeruginosa* ve *Pseudomonas Maltophilia*, pseudomonaslar tarafından oluşturulan oportunistik enfeksiyonların % 80'inden sorumludur. *P.Aeruginosa* enfeksiyonlarında mortalite oranı yaklaşık % 50'dir (8).

Hastalara kateter yerleştirilmesi sırasında enfeksiyon gelişimini önlemenin en önemli adımı uygulayıcının asepsi-antisepsi kurallarına uymasındır. Uzun süreli uygulamalarda enfeksiyon gelişimini engelleyen en önemli bariyerlerden biri kateter sistemine bakterilerin geçişini engelleyen bir filtre takılmasıdır (4,7,9,10). Klinikte EA/A uygulamalarında genellikle bir opioid ile bir lokal anestezi kombine edilmektedir. Lokal anestezi bilinen

antibakteriyel özellikleri nedeniyle enfeksiyon oluşumunun önlenmesinde önemli bariyerlerden biridir (11).

P. Aeruginosa'ya karşı lokal anesteziğin antibakteriyel etkinliğinin araştırıldığı 2 çalışma vardır (8,12). Kampe ve ark.(8) yaptıkları deneysel çalışmada ropivakain ve sufentanil karışımına, *P. Aeruginosa* veya *S.Aureus* bakterileri ilave etmişler; besiyerine ekim yapılarak üreme olup olmadığını araştırmışlar. Ropivakain ve sufentanil karışımının *P.Aeruginosa* üremesini inhibe ederken, *S.Aureusun* çoğalmasına engel olmadığını saptamışlardır. Coghlan ve ark.(12) ise çalışmalarında bupivakain ve ropivakain solüsyonlarının *P.Aeruginosa* ve *S.Aureus*'un neden olduğu bakteriyel enfeksiyonu önlemedeki etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında. Epidural infüzyonlarda sıklıkla kullanılan düşük doz (% 0.06, % 0.125 ve % 0.2) konsantrasyonlardaki bupivakain ve ropivakain solüsyonlarının antibakteriyel etkinliklerinin minimal olduğunu bildirmişlerdir.

Yaptığımız literatür taramalarında levobupivakainin klinik kullanımına benzer şekilde *P. Aeruginosa*'ya karşı antibakteriyel etkinliğinin araştırıldığı herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

AMAÇ

Kliniğimizde levobupivakainin postoperatif ağrı tedavisinde (% 0.125) ve ağrısız doğumda (% 0.0625) kullandığımız iki farklı konsantrasyonunun *P.Aeruginosa* üzerine antibakteriyel etkinliğinin Hasta Kontrollü Epidural Analjezi (HKEA) düzeneği ile in-vitro olarak araştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Epidural Anestezi/Analjezi spinal sinirlerin epidural aralıkta anestetize edilmesiyle oluşturulan anestezi/analjezi yöntemidir. EA/A hastanın gereksinimine uygun olarak epidural iğne aracılığıyla tek doz veya epidural kateter yoluyla sürekli olarak uygulanabilir (13).

Epidural ve kombine spinal epidural girişimlerin bilinen yararları yanında birçok komplikasyonları da vardır (3,4,14).

Epidural Anestezinin Komplikasyonları: (3,4,14)

1. Yanlışlıkla dura delinmesi ve total spinal blok
2. Hipotansiyon ve bradikardi
3. Masif subdural yayılım
4. Epidural venlere girilmesi
5. Epidural hematom
6. Anterior spinal arter sendromu (Adamkiewicz sendromu)
7. Epidural aralıkta kateterin kopması veya düğümlenmesi
8. Epidural aralığa yanlış ilaç ya da nörolitik solüsyonların verilmesi
9. Dura ponksiyonuna bağlı baş ağrısı
10. Sırt ve bel ağrısı
11. Mesane disfonksiyonu
12. Nörolojik sekeller
13. Epidural enfeksiyon ve apse

Değişik kaynaklarda EA/A'de karşılaşılan enfeksiyon görülme sıklığı ile ilgili çok farklı sonuçlar yayınlanmıştır (3,14,15,16,17). Genel olarak EA/A'de enfeksiyon görülme sıklığı 1/10.000'in altında olmasına karşın (3), epidural kateterin kalış süresine göre; kısa

sürelili epidural analjezi uygulamalarında enfeksiyon görülme sıklığı 1/505000 (14,15), malignite gibi nedenlerle immün sistemi baskılanmış hastalarda uzun süreli epidural kateterizasyonlarda ise 1/1000-1/2000 arasında değişmektedir (17).

Doğum sonrası analjezi amacıyla epidural kateter uygulamalarında enfeksiyon oranının 10.000 uygulamada 1.96 olduğu bildirilirken, kronik ağrı tedavilerinde bu oran % 4.8-27 arasında değişmektedir (3,7,16). Erişkinlerde ve çocuklarda yapılan çalışmalarda kısa süreli (24-72 saat) uygulanan epidural infüzyonlarda kontaminasyon ve enfeksiyon oranları değişkendir. Çocuklarda yüzeysel enfeksiyon % 41, kateter kolonizasyonu % 35 olarak bildirilmektedir (18,19).

EA/A girişimlerinin ve yandaş hastalıkların artmasının bakteriyel kontaminasyon (% 4-53) ve enfeksiyon gelişme oranlarını arttırdığı rapor edilmektedir (3,14,15,16,19). Madde kötüye kullanımı ve immün sistem baskılanmasının söz konusu olduğu kişilerde enfeksiyon gelişme insidansının 0.2-1,2/10.000 arasında değiştiği bildirilmiştir (14,16). Epidural kateter uygulamalarında erişkinlerde görülen komplikasyonlar ve görülme sıklığı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Erişkinlerde Epidural Kateter Uygulamalarında Görülen Komplikasyonların Sıklığı (3,14,15,17,19,20,21,22)

Komplikasyon	Görülme Sıklığı %
Epidural Hematom	% 0,0006-% 0,0322
Yüzeysel Enfeksiyon	% 4-14
Ciddi enfeksiyon; Menenjit, Abse	% 0,001
Kateter kolonizasyonu	% 5.4-35
Kardiyotoksisite, Hipotansiyon, Motor blok	% 5.7-7.4
Kateterin yer değiştirmesi (spinal bölgeye)	% 0.07-0.15

Enfeksiyonu Kolaylaştıran Faktörler (23,24,25,26);

A- Hastaya ait faktörler

- 1.Hastanın yaşı (>65 yaş; yaş <2)
- 2.Kronik hastalık varlığı
- 3.Uygulama bölgesinin anatomik durumu
- 4.Başka bir enfeksiyon odağının varlığı

B- Uygulayıcıya ait faktörler

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

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
- 2.Dezenfektan ve antiseptiklere direnç durumu
- 3.Florada yer alıp almaması (kolonizasyonu)

Enfeksiyonların önlenmesinde; uygulanan katetere filtre takılması önerilmektedir (4,7,9,10). Bu amaçla değişik tipte filtreler kullanıma girmiştir. Klinikte sık kullanılan filtreler ve özellikleri Tablo 2’de verilmiştir (27).

Tablo 2. Klinikte Sık Kullanılan Filtreler ve Özellikleri

Ticari İsim	Yüzey Alanı	Por Oluşturan Materyel	Filtre Materyali
<i>Portex®</i>	4.91 cm ²	Yuvarlak	Polivinilklorid
<i>Epifix-Egemen®</i>	5.0 cm ²	Yuvarlak	Polivinilklorid
<i>Perifix-Braun®</i>	4.0 cm ²	Yuvarlak-lif	Polyamid
<i>Rüsch®</i>	5.0 cm ²	Lif	Sellüloz asetat

Bakterilerin filtre yolu ile tutulabileceğini bildiren ilk yayın 1951 yılında Klieneberger (28) tarafından yapılmıştır. Turco ve ark. (29) 1972 yılında intravenöz infüzyonlara bağlı cam

partikül embolilerini önlemek için filtre kullanılması gerektiğini savunmuş ve filtrelerin rutin klinik pratiğe kazandırılmasını sağlamışlardır. Takip eden yıllarda filtreler cam partikül embolilerini önlemek amacıyla çok bakteriyel geçişi engellemek amacıyla kullanılmıştır(25).

İlk yıllarda filtrelerin en önemli farklılıkları por açıklıkları ve yüzey alanı iken günümüzde yapıldıkları materyel ve lateks içerip içermedikleri önem kazanmıştır (4,25). Günümüzde kullanılan epidural kateter filtreleri 0.2 µm'lik por açıklığına sahip, 7 bar basınca dayanıklı ve 0.45 ml hacime sahiptir (30).

Günümüzde kullanılan kateter tiplerine göre enfeksiyon ve kolonizasyon oranları arasında belirgin bir fark yoktur (4,25). EA/A'de kullanılan kateterlerin veya enjektörlerin kontaminasyon sıklığı % 5, spinal ve epidural iğnelerin bakteriyel kolonizasyon sıklığı ise % 18 dir (31,32).

Epidural katetere bağlı oluşan infeksiyonlarda morbidite oranı % 25-75 arasında değişirken, mortalite oranı hastanın eşlik eden risk faktörüne göre % 0.5 ile % 55 arasında değişkenlik göstermektedir (3,16,25).

Bakteri filtrelerinin rutin kullanıma girişinden beri, filtrenin etkinliği, filtre kullanım gerekliliği ve uzun süreli kateteri olan hastalarda filtrenin belirli aralıklarla değiştirilmesi tartışılan konulardandır (4,7,9,10,18,29,33,34). Epidural kateter filtresi kullanımına rağmen enfeksiyon gelişebileceği ve enfeksiyon gelişiminin iki farklı nedene bağlı olabileceği bildirilmiştir (1,4,22). Bunlardan birincisi; filtrelerin bakteri tutma kapasiteleri tahmin edilenin altındadır. İkincisi; filtre değişimi sırasında kateter kontaminasyonu olmaktadır. Bakteri filtrelerinin geçirgenliğini in vitro olarak araştıran çalışmalarda kateter filtrelerinin bakterileri tutmada etkin olduğunu saptanmıştır (4,7,9,10). Kısa süreli işlemlerde, postoperatif analjezi amacıyla epidural kateter uygulanan çocuklarda filtrelerin enfeksiyon gelişimini önlemeye yönelik ek bir bariyer olarak kullanılabilceği bildirilmiştir (18).

Uzun süreli epidural kateterizasyonda bakteri filtresinin değişim periyodu ile enfeksiyon gelişimi arasında ilişki olup olmadığına bakıldığında; filtre değişiminin kontaminasyonu arttırdığı, yoğun bakımda tedavi gören ve postoperatif analjezi için epidural

kateter kullanılan hastalarda filtrelerin mutlak kullanılması gerektiğini ancak filtre değişiminin gerekli olmadığı bildirilmektedir (4,33).

Kronik ağrı tedavisinde uzun süreli epidural infüzyon uygulamaları nedeniyle (terminal dönem kanser ve *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) tanılarıyla iki aydan uzun süre epidural kateter ile analjezi uygulanan) katetere bağlı ciddi komplikasyonlar bildirilmekte, asepsi antisepsiye uyulmasına rağmen bakteriyel kolonizasyon gelişmesi nedeniyle bu komplikasyonların arttığı ve bakteri filtrelerinin bu hasta gruplarında mutlaka kullanılması gerektiği savunulmaktadır (29,34).

Opioidlerin Antibakteriyel Etkisi

Opioidler; moleküler ağırlıkları, termodinamik aktiviteleri ve pH'ları nedeniyle nonspesifik antibakteriyel etkinlik göstermektedir (8,35). Rejyonel anesteziden sonra sık rastlanan *S.Aureus*, *P.Aeruginosa*, *Escherichia Coli* (*E.Coli*), *Streptococcus Epidermidis* (*S. Epidermidis*) bakteri enfeksiyonlarına karşı, 6.25, 12.5 ve 25 mg/ml konsantrasyonlardaki tramadol hidroklorürün antibakteriyel etkinliğinin olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle rejyonel anestezide bakteri kontaminasyon riskini azaltmak için kullanılabilmesi düşünülmüştür (36).

Akut ve kronik ağrılar için sürekli kateter tekniğinin popülaritesinin giderek arttığını ve özellikle kanser hastalarının evde de tedavilerinin uygulanabilmesi nedeniyle epidural analjezi uygulamalarında en sık kullanılan morfinin *E. Coli*, *P. Aeruginosa*, *S. Aureus*, *S. Pneumonia*, *Streptococcus Pyogenes* (*S. Pyogenes*), *Streptococcus Faecalis* (*S. Faecalis*), *Bacillus Cereus* (*B. Cereus*) ve *Candida Albicans* (*C. Albicans*) ile 18 saat boyunca 35°C de enkübasyonu sonrası antibakteriyel etkinliğinin olmadığı görülmüştür (37).

Lokal Anesteziklerin Antibakteriyel Etkisi

Lokal anesteziklerin antibakteriyel etkili oldukları ilk olarak 1909 yılında rapor edilmiş, bu etkinin klinik önemi ancak 50 yıl sonra anlaşılabilmiştir (38). Bu antibakteriyel etkiden; büyümenin inhibisyonu, yaşayan hücre sayısında azalma, protoplastların yıkımı,

geçirgenlikte değişiklik, ultra yapısal değişiklikler ve membran bağımlı enzimatik aktivitenin inhibisyonu sorumlu tutulmaktadır (39).

Lokal Anesteziklerin Antibakteriyel Etki Mekanizmaları;

- Lokal anestezikler, prokaryot ve ökaryot hücrelerde sitoplazmik membran ile etkileşerek membran fonksiyonlarını değiştirebilirler (40).
- Bazı lokal anestezikler, gram pozitif bakteri hücrelerindeki membran bağımlı enzimatik aktiviteleri inhibe ederek; membranlarda değişikliklere neden olabilirler (39).
- Antibakteriyel etki, lokal anestezinin hücre duvarı üzerine olan etkisinden kaynaklanabilmektedir. Lidokainin antibakteriyel etkisi, gram negatif bakterilerin dış membran geçirgenliğini etkilemesi, sitoplazmik membranda depolarizasyon yapmasıyla açıklanabilmektedir (41).
- Lokal anestezikler hücre yüzeyi makro moleküllerini ve sellüler membranları etkileyerek de antibakteriyel etki oluşturabilirler (42).
- Lokal anestezikler fagositoz ve lökosit metabolizmasını inhibe ederek antibakteriyel etki meydana getirebilirler (43).

Farklı konsantrasyonlardaki ropivakain, bupivakain, lidokain ve prilokainin, ayrı ayrı *E. Coli*, *S. Aureus*, *P. Aeruginosa* ve *C. Albicans* üzerindeki antimikrobiyal etkilerini araştırmak için, oda ısısında 0, 30, 60, 120, 240 dk gibi farklı sürelerde maruz bırakıldıktan sonra, kanlı agarda 35⁰C de 18-24 saat enkübasyon sonrası; ropivakainin test edilen hiçbir mikroorganizmaya karşı antibakteriyel etkisi olmadığı, bupivakainin zayıf etki gösterdiği, lidokain ve prilokainin diğer iki lokal anestezige oranla daha güçlü antibakteriyel etkinliğinin olduğu saptanmıştır (44).

Bupivakain % 0.06, % 0.125, % 0.2, % 0.5 konsantrasyonlarda *S. Aureus*, *E. Faecalis* ve *E. Coli* için antibakteriyel aktivite gösterirken, *P. Aeruginosa*'nın üremesini inhibe etmediği, Levobupivakainin ise % 0.5 konsantrasyonunun *E. Coli*'nin üremesini inhibe

ederken, *S. Aureus*, *E. Faecalis* bakterilerine karşı antibakteriyel etkisinin olmadığı gösterilmiştir (12).

Levobupivakain (*Chirocaine* ®)

Levobupivakain, bupivakain hidroklorid'in saf S (-) enantiomeri olan aminoamid yapıda bir lokal anesteziktir. Levobupivakain duyu-motor blok ayırımını iyi gösterir ve epinefrinle etkinin uzaltılmasına ihtiyaç göstermez. Kimyasal adı S-1-butil-N-(2-6 dimetilfenil) piperidin-2-karboksamid, Molekül formülü; C₁₈H₂₈N₂O'dur (45).

Solüsyonun pH'sı 4.0-6.5, molekül ağırlığı 324.9 dalton'dur. Levobupivakain yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanır (% 97). Dağılım volümü 66.9 L, ortalama yarılanma ömrü 1.423 saattir.

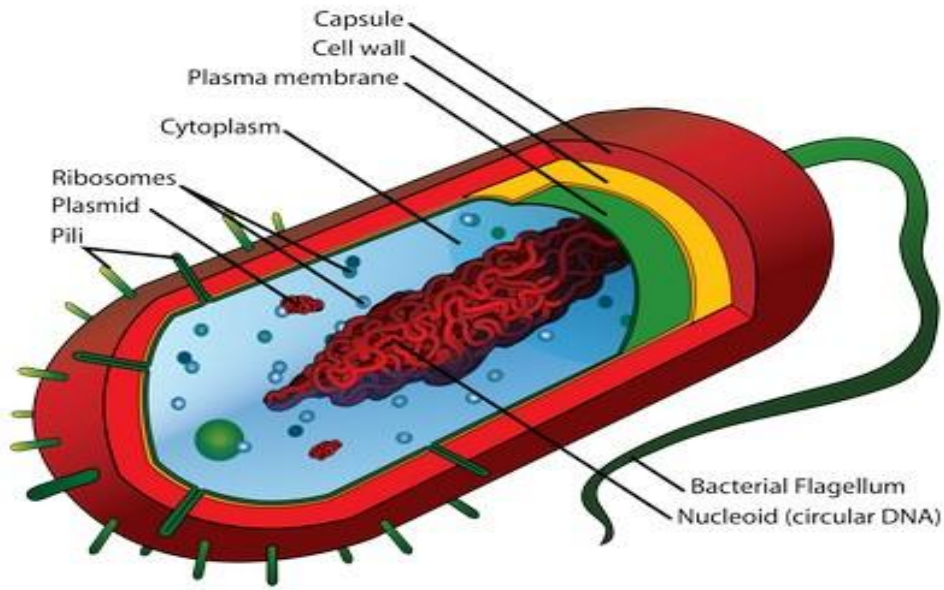
Levobupivakainin ana metaboliti olan 3-hidroksi levobupivakain, glukuronik asid ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrarla atılır. Böbrek yetmezliğinde levobupivakain plazmada birikmediği halde idrarla atılan metabolitleri birikebilir. Hepatik disfonksiyonlu hastalarda eliminasyonu uzar (46).

Levobupivakain, etki başlangıcı epidural yoldan verildiğinde 15 dk'dan kısa olan uzun etkili bir lokal anesteziktir. Etki süresi doz bağımlıdır ve anestezik tekniklere göre farklılık gösterir (45,46).

Toksisite durumlarında kardiyak Na⁺ ve K⁺ kanallarının blokajı, depolarizasyon hızını maksimal düzeyde azaltır, atriyoventriküler iletimi ve QRS interval süresini uzatır. Bu etkisi göz önüne alındığında levobupivakaininin daha az toksik etkiye sahip olduğu belirtilmektedir (46).

Pseudomonas Aeruginosa

P. Aeruginosa besini az olan ortamda üreyebilen, enfekte olan ve olmayan ortamlarda yaşayabilen gram negatif bakteridir. *P. Aeruginosa* sporsuz, kapsülsüz ve çomak şeklinde, 1,5-3 mikrometre uzunluğunda 0,5µm genişliğindedir. Birçok virülans faktörüne sahiptir. Major virülans faktörü endotoksindir. Tek flagellumu, bir veya iki flagellası vardır. Flagellası hareketten sorumludur. Flagellasında ısıya dayanıksız H antijeni, 3 tabakadan oluşan zarfi bulunmaktadır. İç membran (sitoplazmik membran), peptidoglikan tabaka ve dış tabakadır. Dış membran fosfolipid, protein ve lipopolisakkarid den oluşmaktadır. Nonfermentatif aerob bakteridir. 25° C - 37° C sıcaklıkla üreyebilmektedir (47,49).



Resim-1 *Pseudomonas Aeruginosa*'nın yapısı(48)

HASTA KONTROLLÜ EPİDURAL ANALJEZİ (HKEA)

Postoperatif ağrı kontrolünde HKEA giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Epidural analjezide genellikle bir lokal anestezi ajanı ile bir opioid ajanı kombine edilmektedir. En sık kullanılan opioid morfindir. Geleneksel olarak aralıklı bolus, devamlı infüzyon veya kombinasyonu şeklinde uygulanmaktadır.

Hasta kontrollü analjezi (HKA) yönteminin geliştirilmesi ile ağrı kontrolünde önemli bir aşama kaydedilmiştir. HKA cihazlarının kullanımı ilaç tüketiminin azalması, hasta memnuniyetinin artması, daha iyi ağrı kontrolü gibi birçok avantaj sağlamaktadır. HKEA güvenli ve etkili bir tekniktir (3,14,16,17).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, “Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul onayı alındıktan sonra Ocak 2012 - Mart 2012 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF). Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Asistan Eğitim Laboratuvarı’nda in-vitro ortamda gerçekleştirildi.

Çalışmamızda kullandığımız steril şişeler; Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Sterilizasyon Ünitesinde 500 ml’lik şişeler yıkanıp kurutulduktan sonra tek tek paketlenildi ve buharlı otoklavda 134°C’de 3 atmosfer basınçta 7 dakika bekletilerek sterilize edildi.

Deney düzeneğinin hazırlanması; Steril eldiven giyilerek, 18 Gauge branül 500 ml’lik steril boş şişenin kapağına yerleştirildi. Epidural kateter, 18 gauge branülün iğnesi çıkarıldıktan sonra, branül içerisinden şişenin içine doğru ilerletildi. Branül kateterin üzerinden kaydırılarak çıkarıldı. Epidural kateterin 9 cm’si şişenin içinde kalacak şekilde tesbit edildi. Hazırlanan 100 ml çalışma solüsyonuna *Provider Pump Set* (PPS) takıldı. *Epifix-Egemen®* (*Egemen® International*, İzmir - Türkiye) marka flat kateter bakteri filtresinin giriş ucunda PPS, çıkış ucunda epidural kateter olacak şekilde, asepsi antisepsi kurallarına uyularak çalışma düzeneği oluşturuldu. PPS ve 100 ml lik çalışma solüsyonu HKA cihazına (*Abbott APM Epidural PCA Pump, USA*) yerleştirildi (Resim 2).

HKEA sistemi ve gruplarda kullanılan çalışma solüsyonları klinik şartlarımıza benzer olarak 100 ml volüm içerecek şekilde hazırlandı.

Çalışma Grupları ve Kullanılan Solüsyonların İçeriği:

Grup 1 (% 0,125 levobupivakain) (n=10) :

Asepsi-antisepsi kurallarına uyularak, 100 ml serum fizyolojik içerisinden 30 ml boşaltıldıktan sonra içine 25 ml % 0.5 levobupivakaine + 4 ml fentanil (200 µg) + 1 ml *P. Aeruginosa* 0.5 McF (3x10⁶ cfu/ml) eklendi.

Grup 2 (% 0,0625 levobupivakain) (n=10) :

Asepsi-antisepsi kurallarına uyularak, 100 ml serum fizyolojik içerisinden 17,5 ml boşaltıldıktan sonra içine 12,5 ml % 0.5 levobupivakaine + 4 ml fentanil (200 µg) + 1 ml *P. Aeruginosa* 0.5 McF (3x10⁶ cfu/ml) eklendi.

Grup 3 (fentanil) (n=10) :

Asepsi-antisepsi kurallarına uyularak, 100 ml serum fizyolojik içerisinden 5 ml boşaltıldıktan sonra içine 4 ml fentanil (200 µg) + 1 ml *P. Aeruginosa* 0.5 McF (3x10⁶ cfu/ml) eklendi.

Grup 4 (kontrol) (n =10) :

Asepsi-antisepsi kurallarına uyularak, 100 ml serum fizyolojik içerisinden 1 ml boşaltıldıktan sonra içerisine 1 ml *P. Aeruginosa* 0.5 McF (3x10⁶ cfu/ml) eklendi.

Çalışma solüsyonları, HKA cihazı ile 5 ml/sa sürekli infüzyon modunda, filtreden geçirilerek steril şişeler içinde toplandı.

500 ml'lik şişede toplanan solüsyondan, filtrelerin giriş ve çıkış uçlarına yakın bölgelerinden alınan örnekler uygun besi yerlerine (*P. Aeruginosa*: Kanlı Agar) ekildi. 37⁰C'de aerobik şartlarda 16-24 saat inkübasyondan sonra bakteri izolasyonu ve tiplendirmesi yapıldı. Koloni sayım usulüne göre plaklardaki koloniler sayıldı.



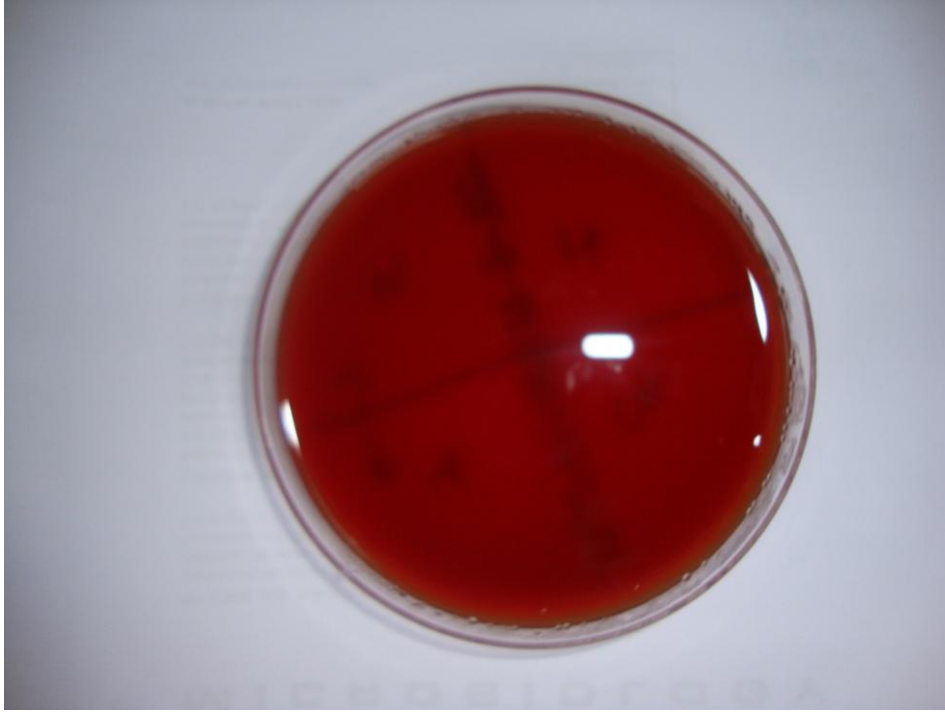
Resim-2 Deney düzeneği

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırmada elde edilen veriler, SPSS (*Statistical Package For Social Sciences*) 15.0 programında oluşturulan veri tabanına girildi ve verinin istatistiksel analizleri yapıldı. Sürekli değişkenlerin ve alt gruplarına ait, ortalama, standart sapma, medyan, min ve max değerleri hesaplandı. Sürekli değişkenlerin tümü ve alt gruplarının normal dağılıma uygunluğu araştırıldı. Gerek grafiksel araştırma gerekse normallik testleri ve örnek çapı göz önünde bulundurularak değişkenlerin tümünün normal dağılıma uymadığına karar verildi. Değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında non-parametrik yöntemlerden olan Kruskal Wallis ve Mann-Whitney-*U* testleri ile yapıldı. Tüm testler %95 güven aralığında çift taraflı olarak yapıldı, alfa hata payı 0,05 olarak belirlenip, p değeri 0,05 değerinden küçük olduğu durumlarda gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Gruplara ait sayısal değişkenlerin grafiği medyan, min-max değerleri ve çeyreklik'ler halindeki dağılımını gösteren *box-pilot* yöntemi ile frekans dağılımlarının grafiksel sunumu ise *histogram* yöntemi ile yapıldı.

BULGULAR

Tüm gruplarda filtre çıkışı ve şişelerden yapılan ekimlerde üremenin olmadığı (Resim 3), filtrelerin girişinden alınan örneklerde üremenin olduğu görüldü (Resim 4). Filtrelerin giriş kısmından alınan örneklerden yapılan ekimlerden elde edilen koloni sayımlarında en fazla üreme kontrol grubumuz olan Grup4 de oldu sonrasında sırasıyla çoktan aza doğru sıralamanın Grup3, Grup2, Grup1 olduğu saptandı. Gruplar arasındaki koloni sayısı farkının istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p= 0.0001$). (Tablo 3, Grafik 1)



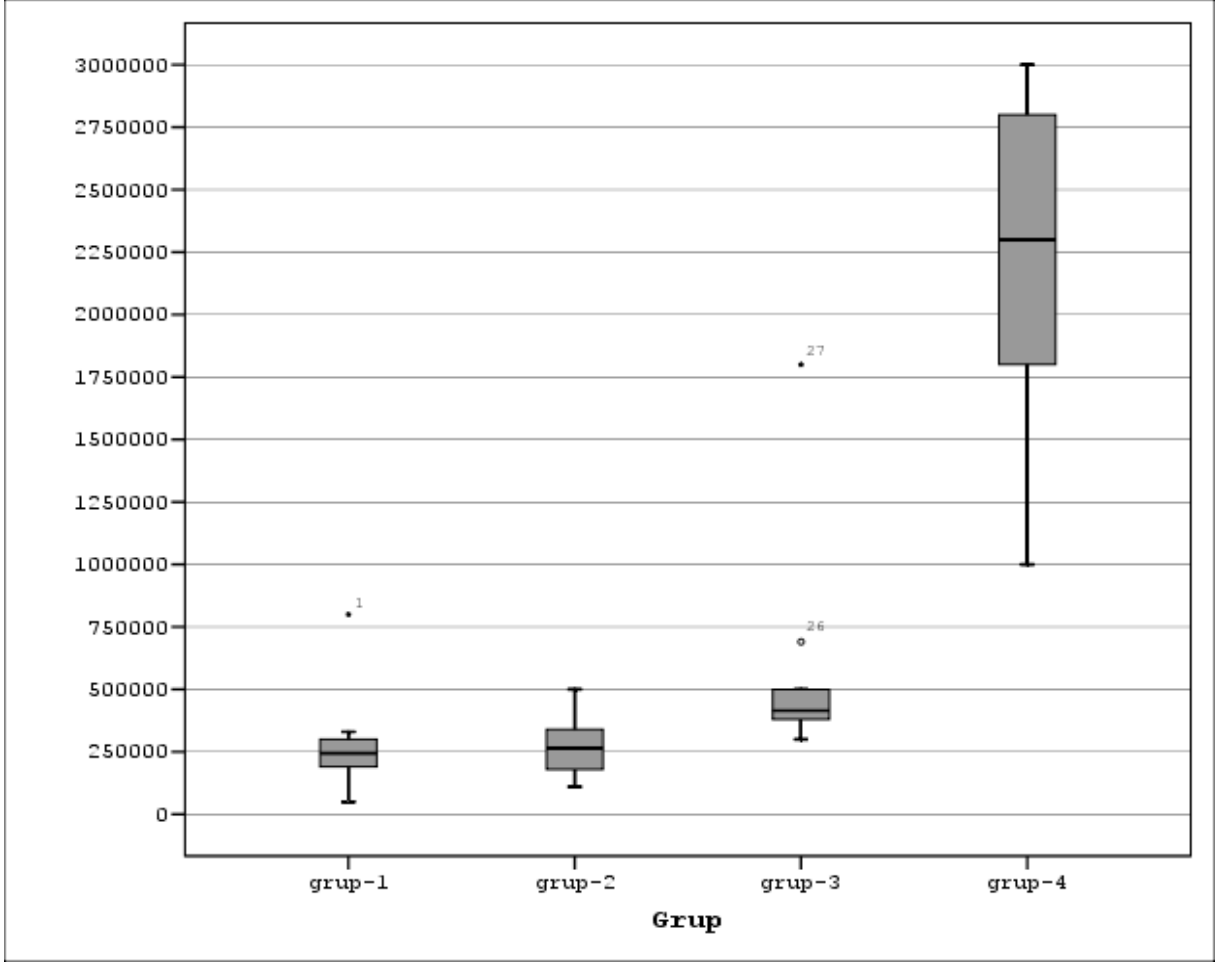
Resim 3. Üremenin olmadığı kanlı agar



Resim 4. Üremenin olduğu kanlı agardaki koloniler

Tablo 3. Tüm Gruplarda Filtre Giriş, Çıkış ve Şişelerlerden Elde Edilen Koloni Sayımları (cfu/ml) (ortalama±sd)(bin) ve *p* değeri

Gruplar	Verilen bakteri koloni sayısı (bin) (cfu/ml)	Filtrenin giriş tarafındaki koloni sayısı(bin) (cfu/ml)	Filtrenin Çıkış tarafındaki koloni sayısı(bin) (cfu/ml)	Şişedeki koloni sayısı (bin) (cfu/ml)	
Grup 1 (%0,125 Levobupivakain+Fentanil +PA*) (n=10)	3000±00	284±198,225	0±00	0±00	p = 0,0001
Grup 2 (%0,0625 Levobupivakain+Fentanil +PA*) (n=10)	3000±00	276±118,340	0±00	0±00	
Grup 3 Fentanil+PA* (n=10)	3000±00	572±444,242	0±00	0±00	
Grup 4 (%0,9NaCl+PA*) (n=10)	3000±00	2140±724,492	0±00	0±00	
*PA: <i>Pseudomonas Aeruginosa</i>					



Grafik 1. Grupların filtre girişindeki koloni sayılarının grafiksel görünümü.

Tablo 4. Tüm Gruplardaki Filtre Girişindeki Koloni Sayısı Verileri (cfu/ml) (bin)

Grup	n	Ortanca(Min-Maks)	Minimum	Maximum
Grup-1 ⊗	10	245(50-800)	50	800
Grup-2 ☆	10	265(110-500)	110	500
Grup-3 ◇	10	415(300-1.800)	300	1.800
Grup-4 ◊	10	2.300(1.000-3.000)	1.000	3.000

p=0.0001

Grup 1, Grup 2, Grup 3 de filtrelerin girişinden yapılan ekimlerden elde edilen koloni sayılarının Grup 4'e göre daha az olduğu görüldü. Aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (**p=0.0001**)(Tablo 4)

(⊗ , ☆)Grup 1 ile Grup 2 deki filtrelerin girişinden yapılan ekimlerden elde edilen koloni sayıları karşılaştırıldığında Grup 1 de daha az üreme olduğu görülmesine rağmen aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p= 0.762$) (**Tablo 4**)

(⊗ , ◇)Grup 1'in filtre girişindeki ekimden elde edilen koloni sayısı, Grup 3 'ün filtre girişindeki koloni sayısından daha azdı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p=0.003$) (**Tablo 4**)

(⊗ , ◊)Grup 1 ile Grup 4 deki filtre girişlerinden yapılan ekimlerden elde edilen koloni sayıları karşılaştırıldığında Grup 4 deki bakteri sayısının belirgin olarak yüksek olduğu ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. ($p= 0.0001$) (**Tablo 4**)

(☆ , ◇)Grup 3 deki filtre girişindeki bakteri sayısının Grup 2 nin yaklaşık 2 katı olduğu saptandı ve koloni sayıları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p=0.006$) (**Tablo 4**)

(☆ , ◊)Grup 4 deki filtrelerin girişinden yapılan ekimlerden elde edilen koloni sayılarının Grup 2 nin yaklaşık 9 katı olduğu saptandı ve arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p= 0.0001$) (**Tablo 4**)

(◇ , ◊)Grup 4 deki filtrelerin girişinden yapılan ekimlerden elde edilen koloni sayılarının Grup 3 den yaklaşık 4 kat fazla olduğu ve arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. ($p= 0.0001$) (**Tablo 4**)

TARTIŞMA

Klinik ortamda rutin EA/A uygulamalarında genellikle bir opioid ile bir lokal anestezi ajanı kombine edilerek kullanılmaktadır. Bu kombinasyon ile her iki ajanın olumlu etkileri birleştirilirken, yan etkilerin azaltılması amaçlanmaktadır. Bu olumlu etkilerin yanında kullanılan lokal anesteziğin bir diğer avantajı antibakteriyel etkisinin olmasıdır(11). Lokal anesteziğin antibakteriyel etkisi ilk olarak 1909 yılında saptanmasına rağmen, bu etkinin klinik önemi 50 yıl sonra anlaşılmıştır (38). Lokal anesteziğin antibakteriyel etkilerinin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Bu antibakteriyel etkiden; büyümenin inhibisyonu, yaşayan hücre sayısında azalma, protoplastların yıkımı, membran geçirgenliğinde değişiklik, ultra yapısal değişiklikler ve membran bağımlı enzimatif aktivitenin inhibisyonu sorumlu tutulmaktadır (39,40,41,42,43).

Çalışmamızda levobupivakain postoperatif ağrı tedavisi (%0.125) ve ağrısız doğumda (%0.0625) kullandığımız iki farklı konsantrasyonunun hasta kontrollü epidural analjezi modelinde *P. Aeruginosa* üzerine antibakteriyel etkinliğini in-vitro araştırdık. Biz her iki farklı levobupivakain konsantrasyonu + fentanil (Grup1 ve 2) ile sadece fentanilin bulunduğu gruplarda (Grup3), kontrol grubuna (Grup4) oranla bakteri miktarının anlamlı düzeyde azalttığını saptadık. Filtre girişine kadar gelen bakteri koloni sayısının azalmasında; levobupivakainin ve opioidlerin antibakteriyel etkinliğinin, kontrol grubunda filtre girişindeki *P. Aeruginosa*'nın bakteri koloni sayısındaki azalmada ise bakteri için uygun olmayan % 0,9 NaCl solüsyonun etkisi olabileceğini düşünük (41,42,43,46).

Deney modelimiz literatürdeki modellerden bazı farklılıklar içermektedir(4,10). Çalışmamızda, klinik uygulamalarımıza benzer olarak infüzyon amacıyla epidural yolla HKA cihazını kullandık. İnfüzyon modeli uygulayan De Cicco ve ark. (4) ve Kaushal ve ark. (10) yaptıkları deney düzeninde bizden farklı olarak perfüzör enjektörüyle infüzyon modelini uygulamışlardır. Bu klasik yöntemin yerini günümüz klinik uygulamalarında HKA cihazları almıştır. Ayrıca De Cicco ve ark. (4) çalışmalarında *Streptococcus millier* bakterisini kullanırken, Kaushal ve ark (10) ise *P. Aeruginosa* ile *S. Aureus* bakterisini kullanmışlardır. Biz bakteri kolonizasyonlarından en çok sorumlu olan ve hastane enfeksiyonu etkenleri içinde en sık saptanan bakterilerden olan *P. Aeruginosa*'yı kullandık. Kaushal ve ark. (10) infüzyon

sıvısı olarak dekstroz kullanırken; biz kliniğimizde HKEA modelinde rutin uygulamalarda kullandığımız %0.9 NaCl solüsyonu ile çalışma modelimizi oluşturduk.

Literatür taramamızda filtre kullanımı ve değişiminin önemini araştırıldığı birçok çalışmaya rastladık (4,10,18,25,33,34). Bu çalışmalardan; De Cicco ve ark. (4) uzun süreli epidural kateterizasyonda bakteri filtresinin değişim periyodu ile enfeksiyon gelişimi arasındaki ilişkiyi araştırdıklarında filtre değişiminin kontaminasyonu arttırdığını bildirmişlerdir. Low ve ark. (33) ise yoğun bakımda tedavi gören ve postoperatif analjezi için epidural kateter kullanılan hastalarda filtrelerin mutlak kullanılması gerektiğini savunmuşlar ve filtre değişiminin gerekli olmadığını vurgulamışlardır. Wood ve ark. (18) çocuklarda postoperatif analjezi amacıyla epidural analjezi uygulamalarında kısa süreli işlemlerde bile filtrelerin enfeksiyon gelişimini önlemeye yönelik ek bir bariyer olarak kullanılabilceğini savunmuşlardır. Kronik ağrı tedavisinde uzun süreli epidural infüzyon uygulamaları nedeniyle yaptıkları araştırmalarında Du Pen SL ve ark. (25), terminal dönem kanser ve AIDS tanılılarıyla iki aydan uzun süre epidural kateter ile analjezi uygulanan 350 hastalık serilerinde % 4.7, Nitescu ve ark. (34) 89 hastalık (80’i maligniteye bağlı kronik ağrı, 9’u kronik benign ağrı) serilerinde % 5.4 oranında menenjit, araknoidit, epidural apse, beyin apsesi gibi komplikasyonlar bildirmişlerdir. Araştırmacılar asepsi antisepsiye uyulmasına rağmen %22 oranında bakteriyel kolonizasyon gelişmesi nedeniyle komplikasyonların arttığını ve bakteri filtrelerinin bu hasta gruplarında mutlaka kullanılması gerektiğini savunmuşlardır. Kaushal ve ark.’ı (10) ucuna bakteri filtresi yerleştirdikleri modellerinde *S. Aureus* ve *P. Aeruginosa* bakterilerini 24 saat perfüzörle infüze etmişler ve filtrenin bu mikroorganizmaları tutmada % 100 etkin olduğunu saptamışlardır.

Biz de çalışmamızda kullandığımız filtrenin *P. Aeruginosa* bakterisini tutma kapasitesinin %100 olduğunu saptayarak daha önceki çalışmalara benzer şekilde filtre kullanımının önemini gösterdik. *P. Aeruginosa*’nın hastane enfeksiyonu etkenleri içinde en sık saptanan bakterilerden olduğu düşünüldüğünde bakteri filtresinin önemi ve değişimi sırasında sterilizasyona ne kadar dikkat edilmesi gerektiği açıkça görülmektedir.

M W Coghlan ve ark.’ı (12), *S.Aureus*, *E. Faecalis*, *E. Coli*, *P.Aureginosa* ile yaptıkları çalışmalarında; bupivakain, levobupivakain ve ropivakain

için %0.06, %0.125, %0.2, %0.5 konsantrasyonların antibakteriyel etkinliğini araştırmışlardır. Sadece *E. Coli*'ye karşı levobupivakanin minimum inhibitör konsantrasyon değerinin %0.5 olduğunu ve diğer bakterilere karşı etkisinin olmadığını saptamışlardır. Bupivakain *S. Aureus*, *E. Faecalis* ve *E. Coli* için antibakteriyel aktivite göstermiş ancak *P. Aureginosa*'nın üremesini inhibe etmemiştir. Ropivakainin %1'lik konsantrasyonu *E. Coli* üremesini inhibe ederken diğer bakteriler üzerine etkinliği gösterilememiştir. Biz MW Coghlan ve ark.'ndan farklı olarak deney düzeneğimizde kullanmış olduğumuz %0,0625 (Grup1) ve %0,125 (Grup2) levobupivakain konsantrasyonlarında kontrol grubuna (Grup4) göre filtreye gelen bakteri sayısındaki azalma saptadık ve bunu levobupivakanin ve fentanilin antibakteriyel etkinliği olmasına bağladık.

M W Coghlan ve ark.(12) agarda gözle görülür üreme olup olmamasına göre antibakteriyel etkinliği yorumlamışlardır. Onlardan farklı olarak biz %0,0625 ve %0,125 levobupivakain konsantrasyonlarının antibakteriyel etkinliğine agardaki koloni sayısını azaltıp azaltmadığına bakarak karar verdik. Çalışmamızda levobupivakain konsantrasyonu arttıkça bakteri koloni sayısının azalması antibakteriyel etkinliğin konsantrasyona bağlı olabileceğini düşündürse de bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Klinik uygulama koşullarına benzer şekilde HKA cihazı ile yaptığımız çalışmamızda sadece fentanil kullandığımız Grup 3'de kontrol grubu ile kıyaslandığında koloni sayısında azalma olmasını fentanilin de antibakteriyel etkinliği olabileceği şeklinde yorumladık. Yaptığımız literatür taramalarında fentanilin antibakteriyel etkisini araştıran çalışmaya rastlamadık. Sufentanil, tramadol, morfin gibi opioidlerin antibakteriyel etkinliğinin araştırıldığı 3 deneysel çalışmada (35,36,37), bakteri+opioide karışımının besiyerlerine ekilmesi ile üreme olup olmadığı araştırılmıştır. Zohreh Tamanai-Shacoori ve ark.(35) yaptıkları çalışmada sufentanilin *S.Aureus* üzerine antibakteriyel etkisi olduğunu ve bupivakainin inhibitör etkisini artırdığını, ropivakainin *S.Aureus* üzerine antibakteriyel etkisini azalttığını, sufentanilin *E. Faecalis* üzerine etkisinin olmadığını göstermişler Zohreh Tamanai-Shacoori ve ark. (36) yapmış oldukları diğer bir çalışmada *S.Aureus*, *P.Aeruginosa*, *E.Coli*, *S. Epidermidis* bakterilerine karşı, 6.25, 12.5 ve 25 mg/ml konsantrasyonlarda hazırladıkları tramadol hidroklorürün antibakteriyel etkinliğini in vitro olarak araştırmışlar ve tüm konsantrasyonlarda kontrol grubuyla kıyaslandığında bakterilerin koloni sayılarının

anlamli olarak azalttiğını belirtmişlerdir. Bu nedenle rejyonel anestezide bakteri kontaminasyon riskini azaltmak için tramadol hidroklorürün kullanılabilceğini vurgulamışlardır. Per H.Rosenberg ve ark. (37) akut ve kronik ağrılar için kontinü kateter tekniğinin popülaritesinin giderek arttığını ve özellikle kanser hastalarının evde de tedavilerinin uygulanabilmesi nedeniyle epidural analjezi ile en sık kullandıkları 2 ajanın (bupivakain ve morfin) antibakteriyel etkinliğini araştırmak için farklı konsanrasyonlarda bupivakaini (1.25mg/ml, 2,5mg/ml ve 5mg/ml), morfini (2,0mg/ml) ve bupivakain + morfini *E. Coli*, *P.Aeruginosa*, *S.Aureus*, *Strep. Pneumonia*, *Strep. Pyogenes*, *Strep. Faecalis*, *B. Cereus* ve *C. Albicans* ile 18 saat boyunca enkübe etmişlerdir. Morfinin bu bakterilere tamamen etkisiz olduğunu ve morfinin bupivakainin antibakteriyel etkisine ek katkı göstermediğini bildirmişlerdir. Biz bu çalışmadan farklı olarak kontrol grubuna kıyasla sadece fentanil kullandığımız gruptaki bakteri koloni sayısında azalma saptamamız nedeniyle, fentanilin tek başına *P. Aeruginosa*'ya karşı antibakteriyel etkisinin olduğunu ve levobupivakainin antibakteriyel etkisini arttırdığını saptadık.

Çalışma düzeneğimize eklenen *P. Aeruginosa*'nın filtre girişindeki koloni sayısının anlamli olarak azalmasına, kullandığımız fentanil ve levobupivakainin antibakteriyel etkinliğinin neden olduğunu göstermemize karşı bu antibakteriyel etkinin enfeksiyon riskini tamamen ortadan kaldıramadığını, klinik ortamdaki epidural aralığın karşılığı olan şişelerde bakteri görülmemesinin kullandığımız filtrelerin kendisine ulaşan bakterileri tamamen tutması sonucu gerçekteştiğini saptadık.

SONUÇ VE ÖNERİLER;

Çalışmamızın sonuçlarına göre; hasta kontrollü epidural anestezi/analjezi amacıyla kullanılan iki farklı konsantrasyondaki levobupivakainin ve solüsyona eklenen fentanilin antibakteriyel etkinliğinin olduğunu, enfeksiyon riskini tamamen ortadan kaldıramadığını ancak enfeksiyon riskini azaltan ek bir bariyer olarak düşünülebileceğini saptadık.

Bu nedenle HKEA/A uygulamalarında sisteme mutlaka bakteri filtresinin eklenmesinin ve kullanıcıların asepsi-antisepsi kurallarına tam olarak uymasının enfeksiyon riskini önlemede daha güvenli olacağı kanaatine vardık.

Çalışmamızda sadece levobupivakainin bulunduğu bir grup olmaması ve fentanilin bu antibakteriyel etkinliğe katkısını tam dışlayamamız, ve bakteri filtrelerinin giriş ve çıkışından SEM görüntüleme yapılarak bakterilerin tutulumunu görsel olarak görüntülemememiz çalışmamızın kısıtlılığıdır.

KAYNAKLAR

1. Hebl JR. The importance and implications of aseptic techniques during regional anesthesia. *Reg Anesth and Pain Med* 2006; 31: 311-23
2. Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth* 2001; 87: 62-7
3. Wu CL. Acute postoperative pain In: Ronald D.Miller, eds. *Miller's Anesthesia*. 6th edition. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 2729-62
4. De Cicco, M. Matovic, Castellani GT. et al. Time-dependent efficacy of bacterial filters and infection risk in long-term epidural catheterization. *Anesthesiology* 1995; 82: 765-71
5. Mishra S, Bhatnagar S, Srikanti M et al. Clinical implication of routine bacterial culture from epidural catheter tips in postoperative cancer patients: a prospective study. *Anaesthesia* 2006; 61: 878-82
6. Steffen P, Seeling W, Essig A, et al. Bacterial contamination of epidural catheters: Microbiological examination of 502 epidural catheters used for postoperative analgesia. *Journal of Clinical Anesthesia* 2004; 16: 92-7
7. Abouleish E, Amortegui AJ, Taylor FH. Are bacterial filters needed in continuous epidural analgesia for obstetrics. *Anesthesiology* 1977; 46: 351-4
8. Kampe S, Poetter C, Buzello S et al. Ropivacaine 0.1% with sufentanil 1 mg/mL inhibits in vitro growth of *Pseudomonas aeruginosa* and does not promote multiplication of *Staphylococcus aureus*. *Anesth Analg* 2003; 97: 409-411.
9. Abouleish E, Amortegui AJ. Correspondence: Millipore filters are not necessary for epidural block. *Anesthesiology* 1981; 55: 604
10. Kaushal M, Narayan S, Aggarwal R et al. In vitro use of bacterial filters for prevention of infection. *Indian Pediatrics* 2004; 4: 1133-7
11. Hodson M, Gajraj R, Scott N.B.A Comparison of antibacterial activity of levobupivacaine vs. bupivacaine in vitro study with bacteria implicated in epidural infection. *Anaesthesia* 1999; 54: 683-702
12. Coghlan MW, Davies MJ, Hoyt C et al. Antibacterial activity of epidural infusions. *Anaesth Intensive Care* 2009 Jan;37(1):66-9.
13. Kayhan Z. Bölgesel anestezi yöntemleri. *Klinik Anestezi*. İstanbul.2004; 552-87
14. Horlocker TT. Complications of spinal and epidural anesthesia. *Anesthesiology Clinics of*

- North America 2000; 18: 461-85
15. Grewal S, Hocking G, Wildsmith J.A.W. *Review* article: Epidural abscess. 2006; Br J Anaesth 96: 292-302
 16. 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
 17. Richman JM, Wu CL Epidural analgesia for post operative pain. Anesthesiology Clinics of North America 2005; 23: 125-140
 18. Wood CE, Goresky GV, Klassen KA. et al. Complications of continuous epidural infusions for postoperative analgesia in children. Can J Anaesth 1994; 41: 613-620
 19. Kost- Byerly S, Tobin JR, Greenberg RS et al. Bacterial colonization and infection rate of continuous epidural catheters in children. Anesth Analg 1998; 86: 712-716
 20. Phillips JM, Stedeford JC, Hartsilver E et al. Epidural abscess complicating insertion of epidural catheters. Br J Anaesth 2002; 89: 778-782
 21. 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
 22. Brull R, Mc Cartney CJL, Chan VWS, Harget MJ et al. Disclosure risks associated with regional anesthesia: A survey of academic regional anesthesiologists. Reg Anesth and Pain Med. 2007; 32: 7-11
 23. Byres K, Axelrod P, Michael S. et al. Infections complicating tunneled intraspinal catheter systems used to treat chronic pain. Clinical Infectious Diseases 1995; 21: 403-408
 24. Rathmell JP, Lake T, Ramundo MB. Infectious risks of chronic pain treatments: injection therapy, surgical implants and intradiscal techniques. Reg Anesth and Pain Med 2006; 31: 346-352
 25. Du Pen SL. Peterson DG, Williams A. et al. Infection during chronic epidural catheterization: Diagnosis and Treatment. Anesthesiology 1990; 73: 905-909
 26. Phillips JM, Stedeford JC, Hartsilver E et al. Epidural abscess complicating insertion of epidural catheters. Br J Anaesth 2002; 89: 778-782
 27. www.smiths.medical.com, www.egemen.com.tr, www.rusch.com, www.perifixfx.com, bbraunusa.com
 28. Klieneberger NE. Filtrable forms of bacteria. Bacteriol Rev 1951;15: 77-103

29. Charlton GA, Lawes EG. The effect of micropore filters on the aspiration test in epidural analgesia. *Anaesthesia* 1991; 46: 573-575
30. <http://ubb.iegm.gov.tr/> Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz ulusal bilgi bankası 2007
31. James FM, George RH, Naiem H, et al. Bacteriologic aspects of epidural analgesia. *Anesth Analg* 1976; 55: 187-90.
32. Raedler C, Lass-Florl C, Puhlinger F et al. Bacterial contamination of needles used for spinal and epidural anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 83: 657-8.
33. Low SHJ. Survey of epidural analgesia management in general intensive care units in England. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 799-805
34. Nitescu P, Hultman E, Applengren L 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
35. Zohreh Tamanai-Shacoori, Valliollah Shacoori, Jean-Marie Vo Van MD et al sufentanil modifies the antibacterial activity of bupivacaine and ropivacaine *Can J Anesth* 2004 / 51: 9 / pp 911-4
36. Zohreh Tamanai-Shacoori, Valliollah Shacoori, Anne Jolivet-Gougeon et al. Antibacterial Activity of Tramadol *Anesthesia & Analgesia* 2007 Vol. 105 524-7
37. Per H.Rosenberg and Olli V. Renkonen. Antimicrobial activity of bupivacaine and morphine. *Anesthesiology* 1985; 62: 178-9
38. Smitt PS, Tsafka A, Bent M et al: Spinal epidural abscess complicating chronic epidural analgesia in 11 cancer patients: Clinical findings and magnetic resonance imaging, *Neurology* 1999. 246: 815
39. Silva MT, Sousa JCF, Polonia JJ. et al. Effects of local anesthetics on bacterial cells. *J Bacteriol* 1979;137:461-8.
40. Lazdunski C, Baty D, Pages JM. Procaine, a local anesthetic interacting with the cell membrane, inhibits the processing of precursor forms of periplasmic proteins in *Escherichia coli*. *Eur J Biochem* 1979; 96: 49-57.
41. Ohsuka S, Ohta M, Masuda K et al. Lidocaine hydrochloride and acetylsalicylate kill bacteria by disrupting the bacterial membrane potential in different ways. *Microbiol Immunol* 1994;38: 429-34
42. Fazly Bazas BS, Salt WG: Local anaesthetics as antimicrobial agents: structure action

- considerations. *Microbios* 1983 37: 45-64
43. Cullen BF, Haschke RH: Local anesthetic inhibition of phagocytosis and metabolism of human leukocytes. *Anesthesiology* 1974, 40: 141-6
 44. Aydin ON, Eyigor M, Aydin N. Antimicrobial activity of ropivacaine and other local anaesthetics. *Eur J Anaesthesiol.* 2001 Oct;18(10):687-94.
 45. www.abbott.com.tr/urunler/pdf/chirocaine_50.pdf Abbott Laboratuvarları
 46. McLeod GA, Burke D. Review Article: Levobupivacaine. *Anaesthesia.* 2001; 56: 331–41
 47. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology / Edition 9 by Ellen Jo Baron, Sydney M. Finegold, Lane R. Peterson (1994), 386-404
 48. *Ann Inst Pasteur Microbiol.* 1988 Jan-Feb;139
 49. Patrick R.Murray, Ellen Jo Baron, James H. Jorgensen, Marie Louise Landry, Michael A. Pfaller (2002) çeviri (Ahmet Başustaoglu) cilt1 (2009), 734-743

EK - ETİK KURUL ONAYI

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

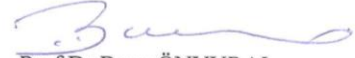
Konu: Karar hk.- 394

02.06.2011

Yrd.Doç.Dr.Yüksel ERKİN
Dr.Mahir KUYUMCU

Kurulumuz tarafından 26.05.2011 tarih ve 191-GOA protokol numaralı 2011/17-04 karar numarası ile görüşülen “Levobupivakainin *Pseudomonas Aeruginosa* Üzerine Antibakteriyal Etkinliğinin Araştırılması” konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.



Prof.Dr.Banu ÖNVURAL
Başkan

Ek: Etik Kurul Kararı

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi İnciraltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
Tel:0 232 4122254 - 0 232 4122258 Faks: 0232 4122243 Elektronik posta:etikkurul@deu.edu.tr

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	191 -GOA	
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ <input type="checkbox"/>	AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Levobupivakainin Pseudomonas Aeruginosa Üzerine Antibakteriyal Etkinliğinin Araştırılması	
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Yrd.Doç.Dr.Yüksel ERKİN Dr.Mahir KUYUMCU Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.d	
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-	
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input checked="" type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2011/17-04	Tarih: 26.05.2011
	Yrd.Doç.Dr.Yüksel ERKİN'in sorumlusu Dr.Mahir KUYUMCU'nun yürütücüsü olduğu "Levobupivakainin Pseudomonas Aeruginosa Üzerine Antibakteriyal Etkinliğinin Araştırılması" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Etik Kurullar Yönetmeliği , İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
ETİK KURUL ÜYELERİ	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Ph.D.Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Yüksek Hemşire	DEU Hemşirelik Yüksekokulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Osman AÇIKGÖZ	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Mehtap MALKOÇ	Ph.D.Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Ph.D.Zuhal BAHAR	Ph.D. Yüksek Hemşire, Halk Sağlığında doktora	DEU Hemşirelik Yüksekokulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ömer Selahattin TOPALAK	İç Hastalıkları (Gastroenteroloji)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Servet AKAR	İç Hastalıkları (Romatoloji)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.İşıl TEKMEK	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.PhD.Meltem Kutlu GÜRSEL	Hukuk	D.E.Ü Hukuk Fakültesi İdare Hukuku Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU


Konu: Karar hk.- 428

12.06.2012

Sayın Yrd.Doç.Dr.Yüksel ERKİN

Kurulumuz tarafından 07.06.2012 tarih ve 191-GOA protokol numaralı 2012/21-23 karar numarası ile görüşülen **“Levobupivakainin Pseudomonas Aeruginosa Üzerine Antibakteriyal Etkinliğinin Araştırılması”** konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof.Dr.Banu ÖNVURAL
Başkan

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi İnciraltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
Tel:0 232 4122254 - 0 232 4122258 Faks: 0232 4122243 Elektronik posta:etikkurul@deu.edu.tr

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	191 -GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ <input type="checkbox"/> AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Levobupivakainin Pseudomonas Aeruginosa Üzerine Antibakteriyal Etkinliğinin Araştırılması
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Yrd.Doç.Dr.Yüksel ERKİN Dr.Mahir KUYUMCU Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.d
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/> ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	Çalışma başlığı değişikliği ve SEM görüntülemesinin yapılamaması	-	-	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2012/21-23	Tarih: 07.06.2011
	Yrd.Doç.Dr.Yüksel ERKİN'in sorumlusu Dr.Mahir KUYUMCU'nun yürüttüğü olduğu "Levobupivakainin Pseudomonas Aeruginosa Üzerine Antibakteriyal Etkinliğinin Araştırılması" isimli klinik araştırmaya ait 04.05.2012 tarihli araştırıcı dilekçesine ilişkin . -Çalışma isminin "Levobupivakainin Pseudomonas Aeruginosa Üzerine Antibakteriyal Etkinliğinin İn-Vitro Araştırılması" olarak değiştirilmesi, -SEM görüntülemesinin teknik ve maddi imkansızlıklar nedeniyle yapılamaması ile ilgili yazı incelenerek bilgi edinilmiş ve uygun bulunmuştur.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Etik Kurullar Yönetmeliği , İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
---------------	---

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Yüksek Hemşire	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Osman AÇIKGÖZ	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Mehtap MALKOÇ	Ph.D.Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Adnan MENDERES	Plastik Cerrahi	DEU Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Refik MAS	İç Hastalıkları (Geriyatri B.D)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç.Dr.Işıl TEKMEK	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Meltem Kutlu GÜRSEL	Hukuk	D.E.Ü Hukuk Fakültesi İdare Hukuku Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	