

Antimikrobiyal Profilaksinin Mukozal ve Lümen İçi Kolonik Mikroflora Üzerine Etkileri

EFFICACY OF ANTIMICROBIAL PROPHYLAXIS ON THE COLONIC MUCOSAL AND INTRALUMINAL MICROFLORA

Dr. Ali COŞKUN*, Dr. Ali UZUNKÖY*, Dr. Ömer Faruk AKINCI*, Dr. Mustafa ULUKANLIGİL**

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, (*) Genel Cerrahi, (**) Mikrobiyoloji ABD, ŞANLIURFA

ÖZET

Amaç: Bu deneysel çalışma, lokal ve sistemik etkili antimikrobiyal ilaçlarla, barsak lavaj yönteminin kolona ait lümen içi ve mukozal mikroflora üzerine olan etkilerini araştırmak amacıyla planlandı.

Durum Değerlendirmesi: Kolorektal cerrahi sonrası gelişen septik komplikasyonlar günümüzde de önemli bir problemdir. Sorunun giderilmesinde kolon temizlik yöntemlerine ilave olarak, çeşitli antimikrobiyal ajanlar ya da bunların kombinasyonları denenmektedir.

Yöntem: Çalışmaya alınan 60 rat altı gruba ayrıldı. Kontrol grubuna herhangi bir işlem yapılmayıp, normal beslenmelerine devam edildi. Lavaj grubundaki her rata 65 ml/kg polietilen glikol verildi. Diğer gruplara, sırasıyla, lavaja ilave olarak oral "imipenem-silastatin", parenteral (PE) sefuroksim, PE sefuroksim + metranidazol, PE "imipenem-silastatin" verildi. İşlem sonrası ratların kolonlarına ait flora tayini için, lümen içi ve mukozal kültür örnekleri alındı.

Çıkarımlar: Lümen içi ve mukozal flora sonuçlarının gruplar arası ikili karşılaştırmasında lavaj ve kontrol grubu ile tedavi grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Hem lümen içi hem de mukozal flora üzerine en etkin sonuçlar, sefuroksim + metranidazol ile PE "imipenem-silastatin" kullanılan gruplarda elde edildi. Bu gruplar arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuçlar: PE "imipenem-silastatin" mukozal ve lümen içi mikst flora üzerine, yaygın kullanılan sefuroksim + metranidazol kombinasyonu kadar etkili bulundu.

Anahtar kelimeler : "imipenem-silastatin", sefuroksim, metranidazol, polietilen glikol, mikroflora, profilaksi

SUMMARY

This experimental study was undertaken in order to investigate the efficacy of local and systemic antimicrobial agents on the colonic mucosal and intraluminal microflora. Sixty Wistar Albino rats were divided into six groups. The first group was the control group. The second group was polyethylene glycol (PEG) lavage. The third group received oral "imipenem-cilastatin", the fourth group parenteral cefuroxime, the fifth parenteral cefuroxime+metronidazole and the sixth group parenteral imipenem-cilastatin in addition to PEG lavage. The mucosal and intraluminal flora was significantly different between control and therapy groups, with an exception in the lavage group. The best results were obtained in the cefuroxime+metronidazole and parenteral "imipenem-cilastatin" groups. The difference between these two groups was not statistically significant. These results suggest that parenteral "imipenem-cilastatin" is as effective as parenteral cefuroxime+metronidazole combinations.

Keywords : "Imipenem-cilastatin", cefuroxime, metronidazole, polyethylene glycol, microflora, prophylaxis

Kolon ve rektum organizmanın mikroflora açısından en zengin bölgesi olup, kolona ait katı içeriğin %40'ını canlı bakteriler oluşturur. Bunların da %99'u anaerob olmak üzere, yaklaşık 400 bakteri türünü içerir (1). Bakteri konsantrasyonu midede 10^2 - 10^3 /ml iken, distale doğru bu sayı giderek artar ve kolon-rektum bölgesinde 10^{11} /ml'ye ulaşır (2). Bu nedenle kolorektal bütünlüğün bozulduğu cerrahi girişimlerden sonra yara enfeksiyonu, anastomoz açılması ve karın içi apse gelişimi gibi septik komplikasyonlara sıklıkla rastlanır (3). Cerrahi sonrası görülen morbidite ve mortalitenin başlıca nedeni ise bu komplikasyonlardır. Bu riskin azaltılmasında, etkin barsak temizlik yöntemleriyle kolona ait katı içeriğin tamamı, sıvı içeriğin ise olabildiğince uzaklaştırılması gerekir (4). Ayrıca kolona ait patojen bakteri konsantrasyonunu azaltabilmek için mikstipteki bu floraya etkili antimikrobiyal ilaçların da kullanılması gerekir (5).

Çalışmamızda, lokal ya da sistemik etkili antibiyotiklerle, polietilen glikol (PEG) lavaj yöntemini kullanarak kolon lümen içi ve mukozal mikroflora üzerine olan etkilerini deneysel olarak araştırmayı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, ağırlığı 230 gr. olan (190-250) altmış adet Wistar Albino rat üzerinde gerçekleştirildi. Tüm ratlara yirmi gün süreyle %50 et içerikli diyet uygulanarak, kolon florası insaninkine benzetilmeye çalışıldı. Daha sonra ratlar onarlı altı gruba ayrıldı. Kontrol grubu (K): Normal beslenmelerine devam edilip, ek bir uygulama yapılmadı. Lavaj grubu (L): Sakrifiye edilmeden önceki akşam her rata gavajla 65 ml / kg PEG verilerek barsak lavajı yapıldı. Tedavi grubu 1 (T1): Lavaja ilave olarak işlemden yirmi dört saat önce başlanarak sekiz saat arayla, üç doz halinde 15 mg/kg "imipenem-silastatin" gavaj yoluyla verildi. Tedavi grubu 2 (T2): Lavaja ilave olarak, işlemden bir saat önce, her rata 30 mg/kg sefuroksim parenteral (PE) yolla kuyruk veninden verildi. Tedavi grubu 3 (T3): Lavaja ilave olarak, işlemden bir saat önce her rata 30 mg/kg sefuroksim + 20 mg/kg metranidazol PE uygulandı. Tedavi grubu 4 (T4): Lavaj uygulamasına ilave olarak, işlemden bir saat önce 15 mg/kg "imipenem-silastatin" PE yolla verildi.

Sakrifiye edilen her ratın karnı steril şartlarda geniş insizyonla açılıp, sağ kolonu ileo-çekal birleşke ve sağ hepatic köşeden bağlandı. Enjek-

törle çekum içerisine 2 ml serum salin verilerek içerik homojenize edilip 1 ml geri aspire edildi. Daha sonra çıkan kolon duvarından 0.5 cm tam kat doku örneği alınıp steril şartlarda yıkanarak homojenize edildi. Sıvı ve katı homojenizatların aerob ve anaerob ekimleri yapıldı. Aerob kültür için kanlı jelöz ve eozin metilen blue (EMB) agar kullanıldı. Anaerobik kültür için kanlı agar ve kanamisin-vankomisin triptik soy agar kullanıldı. Koloni sayımında kanlı agardaki koloni sayısı esas alındı. Ekim yapılan aerob besiyeri 24 saat, anaerob besiyeri ise gas-pak anaerob kavanoz kullanılarak 48 saat bekletildi. İzole edilen aerob bakterilerin mikroskopik özellikleri ve biyokimyasal özellikleri klasik yöntemlerle araştırıldı ve tür tanıları konuldu. Anaerob bakterilerin tanısı mikroskopik görünümleri ön planda tutularak yapıldı. Sonuçlar Mann Whitney U testi kullanılarak, $p < 0.05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

SONUÇLAR

Her grubun kolon duvarı ve lümen içi sıvı homojenizatlarına ait aerob-anaerob kültürlerinden bakteriyolojik tip tayini ve koloni sayımları yapıldı. Aerob gruptan; E. koli, proteus, klebsiella, S. aereus, anaerob gruptan; bakteroides, peptokokkus, peptostreptokokkus ön planda olarak üreyen mikroorganizmalardı.

Lavaj uygulaması; Tek başına lavaj uygulanan grup ile kontrol grubu arasında, mukozal ve lümen içi mikst flora açısından istatistiksel anlamda fark yoktu.

Lokal antimikrobiyal uygulama; Lokal etkili antimikrobiyal ajan olarak seçilen, mide ve barsaktan emilmeyen "imipenem-silastatin" in gavajla uygulandığı grup, lümen içi flora üzerine etkin sonuçlara sahipti. Bu uygulama ile kontrol, lavaj ve PE sefuroksim grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. PE "imipenem-silastatin" ve sefuroksim + metranidazol ile lokal uygulama arasındaki fark ise anlamsızdı. Lokal uygulamanın mukozal mikst flora üzerine olan etkisi anlamlı olmayıp, sonuçlar kontrol ve lavaj gruplarına benzerdi.

Sistemik antimikrobiyal uygulama; Tüm PE uygulamalı gruplar ile kontrol grubu arasında, hem mukozal hem lümen içi floraya ait farklar, istatistiksel olarak anlamlıydı. PE sefuroksim ile bunun metranidazol ile kombinasyonu ve PE "imipenem-silastatin" grupları arasında, lümen içi ve mukozal anaerobik flora etki bakımından