

48400

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
ADLİ TIP ENSTİTÜSÜ

FEN BİLİMLERİ ANABİLİM DALI
Danışman: Yrd. Doç.Dr. Vecdet ÖZ

HASTANE VE HASTANE DIŞI OTOPSİ OLGULARINDA
"BRONŞİAL MUKUS VE KALP KANINDA"
POSTMORTEM OLARAK SAPTANAN GRAM NEGATİF
ÇOMAKLARIN SAYISI İLE MORGDA KALMA
SÜRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

ADLİ FEN BİLİMLERİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

T. 48400

Bio. Hüseyin ÇAKAN

İstanbul-1995

T.C. YUNUS EMRE İNÖNÜ ENSTİTÜSÜ
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

TEŞEKKÜR

İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsünde Yüksek Lisans Eğitimim süresince özenli, dikkatli ve severek çalışmamız için gerekli en ideal ortamı bizlere sağlayan tecrübe ve bilgilerinden yararlandığım İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü Müdürü Hocam Sayın Prof. Dr. Sevil ATASOY'a

Değerli katkılarından dolayı İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Sedat ÇÖLOĞLU ve Prof.Dr. Salih CENGİZ'e,

Kişiliği ve mesleki deneyimi ile öğrenciliğim süresince beni ilgilendiren güçlendiren ve bu alanda yetişmemde daima desteğini gördüğüm tez konumu belirleyerek çalışmamın yürütülmesi ve yönlendirilmesinde kıymetli teşvik ve ilgilerini esirgemeyen çok değerli hocam Sayın Yrd. Doç.Dr. Vecdet ÖZ'e teşekkürlerim sonsuzdur.

Tez çalışmamda Laboratuvar çalışmalarına izin veren İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü Müdürü Sayın Prof.Dr Muzaffer ÖZTÜRK'e , Ayrıca değerli yardımlarını esirgemeyen araştırma yapmak ve materyal toplamak için her türlü desteklerini gördüğüm İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü Bakteriyojoloji ve Kan Bankası Şefi Uz.Dr. Bekir KOCAZEYBEK ve Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi Başkanı Uz. Dr. Hasan ÇANKAYA'a gösterdikleri anlayış, ilgi ve destekleri için teşekkür ederim.

Yüksek Lisans eğitimim sırasında her konuda yardımlaştığım dostça dayanışmanın en iyi örneğini veren Biyolog, Laborant ve Hemşire arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Hüseyin ÇAKAN

İÇİNDEKİLER

1.	GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.	GENEL BİLGİLER	4
2.1.	Antemortem Bakteriyoloji	4
2.1.1.	Bakterilerin Yapısı	4
2.1.1.1.	Bakterilerin Hücre Duvarı	5
2.1.1.2.	Gram Boyama Yöntemi	6
2.1.2.	Bakterilerin Beslenmesi ve Üremesi	7
2.1.2.1.	Beslenme ve Üreme İçin Gerekli Maddeler	8
2.1.2.2.	Bakterilerin Üremesi	10
2.1.2.3.	Bakterilerin Üreme Dönemleri	13
2.1.2.4.	Mikroorganizmaların Beslenme ve Üremesine Etki Eden Çevre Etmenleri	15
2.1.3.	Mikroorganizmaların İnsanla İlgileri ve Enfeksiyonlar	19
2.1.3.1.	Mikroorganizmaların Birlikte Yaşamaları	20
2.1.3.2.	Vücudun Normal Florası	21
2.1.3.3.	Vücudun Çeşitli Bölgelerinin Florası	23
2.1.4.	Solunum Yolu Florası ve Kanın Mikrobiyolojisi	26
2.1.4.1.	Solunum Yolu Florası	26
2.1.4.2.	Kanın Mikrobiyolojisi	26
2.1.5.	Hastane Enfeksiyonları	28
2.2.	Postmortem Bakteriyoloji	30
2.2.1.	Postmortem Çürüme	30
2.2.2.	Postmortem Çürümeye Neden Olan Bakteriler	31
2.2.3.	Postmortem Çürümeye Neden Olan Bakteri Dağılımına Etki Eden Faktörler	32
2.2.4.	Postmortem Vücudun Bakteri Floraları	34
2.2.4.1.	Postmortem Solunum Yolu Florası	34
2.2.4.2.	Postmortem Dolaşım Florası	34
2.2.4.3.	Postmortem Barsak Florası	35
3.	MATERYAL VE METOD	36
3.1.	Materyal	36
3.1.1.	Çalışma Alanı	36

3.1.2.	Olgu Grupları	36
3.1.3.	Morgda Kalma Süreleri	36
3.1.4.	Materyal Alma	37
3.1.5.	Laboratuvar Çalışmaları	39
3.2.	Metod	42
3.2.1.	Kullanılan Araç Gereç ve Malzemeler	42
3.2.2.	Kullanılan Kimyasal Maddeler	42
3.2.3.	Kullanılacak Çözeltilerin Hazırlanması	43
4.	BULGULAR	45
4.1.	Postmortem Olgu Gruplarında Saptanan Mikroorganizmaların Varlığı	49
4.1.1.	Bronşial Mukus	49
4.1.2.	Kalp Kanı	51
4.1.3.	Bronşial Mukus ve Kalp Kanı	53
4.1.4.	Perikard Sıvısı	55
4.2.	Postmortem Olgu Gruplarının Değişik Zaman Aralıklarında, Morgda Kaldıkları Süre İçinde Saptanan Mikroorganizmaların Varlığı	57
4.2.1.	Hastane Kökenlilerin Bronşial Mukusunda	57
4.2.2.	Hastane Kökenlilerin Kalp Kanında	58
4.2.3.	Hastane Kökenlilerin Tüm Materyallerinde	59
4.2.4.	Hastane Dışı Bronşial Mukusunda	60
4.2.5.	Hastane Dışı Kalp Kanında	61
4.2.6.	Hastane Dışı Tüm Materyallerde	62
4.2.7.	Hastane Kökenlilerin Perikard Sıvısı	63
4.2.8.	Hastane Dışı Perikard Sıvısında	64
4.3.	Postmortem Olgu Gruplarında Gram Negatif Çomak Üremesinin Sıklık Sırası İle Dağılımları	65
4.3.1.	Bronşial Mukusdan İzole Edilen Mikroorganizmalar	65
4.3.2.	Kalp Kanından İzole Edilen Mikroorganizmalar	67
4.3.3.	Bronşial Mukus ve Kalp Kanında İzole Edilen Mikroorganizmalar	69
4.3.4.	Perikard Sıvısından İzole Edilen Mikroorganizmalar	71

5.	TARTIŐMA	73
6.	SONUÇLAR	81
7.	ÖZET	83
	Summary	84
8.	KAYNAKLAR	85



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Adli tıpta postmortem otopsi olayları; vücut dokuları ve sıvılarının patolojik, toksikolojik ve biyokimyasal yönden araştırma ve inceleme yapılması ile sonuçlandırılmaktadır. Postmortem vücut fonksiyonlarının sona ermesi ile gerçekleşen başlıca olaylardan: Otoliz, çürüme, kokuşmada ve bunlardan da özellikle kokuşma ve çürümede rol oynayan bir takım mikroorganizmaların varlığından bahsedilmektedir. (Gök, 1991), (Öztürel, 1979), (Atasoy ve Cengiz, 1993) (Aykaç, 1993) (Gordon and Shapiro, 1982) (Knight, 1991). Bu mikroorganizmaların neler olduğunu uygun teknik ve metodlarla ortaya çıkarmak ve vücutta ne gibi değişimlere etken olduklarını belirleyebilmek, ancak postmortem bakteriyolojiyi bilimsel anlamda temel alma ve uygulama ile mümkün olabileceği belirtilmiştir (De Jongh and et al., 1968) (Koneman and Davis, 1974) (Klastersky and et al., 1972) (Dalton(a), 1986).

Postmortem bakteriyolojinin, modern araç gereçler, yaygın teknik donanımlar ve yeterli bilimsel bakış açısı ile hızlı ve güvenilir bir tanı aracı olabileceği ve bu yönüyle, sağlık merkezlerinde, infeksiyon kökenli ölümcül hastalıkların otopsi esnasında ölüm nedeni ve zamanı ile antemortemde infeksiyona neden olan etyolojik ajanların tanımlanmasına yönelik kullanabileceği bildirilmiştir (De Jongh and et al., 1968) (Roberts, 1969) (Koneman and et al., 1971) (Wilson and et al., 1972).

Araştırmacılar postmortem bakteriyolojinin otopsilerde düzenli, disiplinli ve planlı kullanımı sonucunda oluşan bilgi ve birikimlerin, hem akademik hemde rutin adli tıp çalışmalarında klinik ve patolojik sonuçlara bağlanarak adli tıp bilgi spektrumunun daha da attırılabilceğini bildirmektedirler (Klastersky and et al., 1972) (De Jongh and et al., 1968).

Otopsi sırasında yapılan postmortem bakteriyolojik kültürler, izolasyon olarak vücutta hızla yayılabilen mevcut non-patojen veya fırsatçı mikroorganizmaların ilk sırayı aldığı bununla beraber otopsi yapılışı sırasında çevrede de kontamine mikroorganizmaların olabileceği

belirtilmiştir. (O.Toole and et al., 1965) (Kurtin, 1958) (Dolan and et al., 1971) (Klastersky and et al., 1972)(Dalton(a), 1986) .

Adli tıpta postmortem bakteriyolojik kültür çalışmalarının Adli tıba yararlarının var olup olmadığı, uzun yıllardır tartışılırken, özellikle belli anatomik bölgelerde ölüm sonrası hızla bakteri yayılmasının olabileceği bildirilmiştir (De Jongh and et al., 1968) (Roberts, 1969) (Dolan and et al., 1971) (Wilson and et al., 1972) (Klastersky and et al., 1972) (Koneman and Davis, 1974).

Bir çalışmada ise ölümden sonra barsak bakterilerinin tüm vücuda hızla yayıldığı ve kan kültürü yapmanın gereksizliğini ileri sürerken (Gresham and Turner, 1979). Smillie ve Duerscher 1947'de, trakea kültürlerinin farinkste yayılan bakteri ile aynı türde ürediğini bildirmişlerdir.

Johanson ve arkadaşları 1969'da hastane kökenli otopsi olgularının, farinks Gram negatif çomak, üremelerinin antemortem Gram negatif çomak kolonizasyonu oluşturan bakteri dağılımına benzediği ve bu kolonizasyonun hastalığın mortalite programı ile doğru orantılı olduğunu bildirmişlerdir. Antemortem antimikrobiyal terapi, kemoterapi, radyoterapi vb. immunsupresif tedavileri gören hastaların postmortem mikroorganizma üreme insidenslerinin değişebileceği bildirilmiştir (Carpenter and Wilkins, 1964) (De Jongh and et al., 1968) (Dolan and all., 1971) (Wilson and et al., 1972) (Klastersky and et al., 1972) (Koneman and et al., 1971) (Koneman and Davis, 1974).

Araştırmacılar hastane kökenli otopsi olgularında postmortem bakteriyolojik kültürlerde en fazla izole edilen Gram negatif çomakların yoğun bakımdaki antemortem bir şahsın florasından izole edilen ajanlara benzerlik gösterdiklerini, ayrıca bu suşların postmortem cins ve tür düzeyinde de devamlılıklarının olup, olmadığı veya bu suşların yerine başka suşların yer alıp almayacağı şeklinde yanıt arandığı bildirilmiştir (Carpenter and Wilkins, 1964) (De Jongh and et al., 1968) (Koneman and et al., 1971) (Klastersky and et al., 1972) (Wilson and et al., 1972) (Paakko and et al., 1986).

Antemortem şahsın bulunduğu çevredeki mikroorganizmaların ve anatomik bölgelerin spesifik flora özelliklerinin yanında postmortem vücutdaki mikroorganizmaların belirli bölgeden diğer bölgeye hızla yayılımının ve otopsi esnasındaki kontaminasyonun sonuçları etkilediği bildirilmiştir (O.Toole and et al., 1965) (Carpanter and Wilkins, 1964) (Nehring and et al., 1971) (Dolan and et al., 1971) (Klastersky and et al., 1972) (Dalton(a), 1986).

Son yıllarda araştırmacılar morgda kalma süresinin de postmortem bakteri üreme dağılımında öneminin olduğunu, özellikle hastane ve hastane dışı otopsi olguları ile yapılan çalışmalarda postmortem bakteriyolojik üreme insidenslerinin morgda kalma süresi ile yakın ilişki içinde olduğu bildirilmiştir (Carpenter and Wilkins, 1964) (De Jongh and et al., 1968) (Dolan and et al., 1971) (Wilson and et al., 1972) (Einsfeld and et al., 1983) (Paakko and et al., 1986).

Yaptığımız araştırma neticesinde, Ülkemizde hastane ve hastane dışı otopsi olgularında postmortem bakteriyolojik çalışmaların yapılmadığını, özellikle morgda kalma süresi ile ilişkisinin araştırılmadığını saptadık. Bu nedenle biz bu çalışmamızda antemortem steril olarak bilinen, bronşial mukus ve kalp kanında postmortem bakteriyolojik çalışma ile, bu iki bölgede kolonize olan Gram negatif çomakların varlığını saptamayı, saptanan bu Gram negatif çomakların cins ve tür düzeyinde tanımlarını yapmayı ve en önemlisi hastane ve hastane dışı otopsi olgularının morgda kalma sürelerinin, postmortem Gram negatif çomak üremesine hangi yönde etkilediğini araştırmayı amaçladık. Bu amaçla çalışmamız prospektif randomize olarak planlanmış ve çalışmanın sonuçları kaynakların ışığı altında değerlendirilip tartışılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Antemortem Bakteriyoloji

2.1.1. Bakterilerin Yapısı

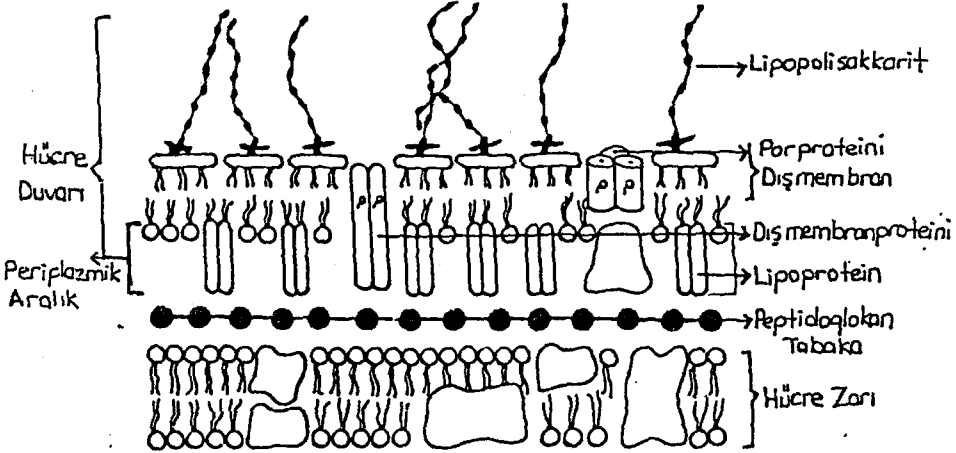
Bakteriler tek hücreli prokaryotlardır. Toprakta, sulara, havada ve canlılarda yaygın olarak bulunmaktadır. Bakteriler diğer mikroorganizmalar gibi mikroskopta görülürler. Bunlar ortalama 1-4 µm boyunda, 0,2-0,4 µm enindedir. Daha büyükleri, küçükleri, daha kalınları ve inceleri vardır. Bakterilerin büyüklüğü ve biçimleri cinsine, türüne ayrıca üreme safhasına, beslenme durumuna ve çevre koşullarına göre değişir (Çetin, 1973) (Bilgehan, 1989) (Pelczar and et al., 1993) (Unat, 1986) (Unat, 1993).

Çomakçık biçimindeki bakteriler: Sert veya esnek çeperli düzenli veya düzensiz çomakçık veya silindir şeklinde olan bakterilere basil denir (Bilgehan, 1989) (Pelczar and et al., 1993). Basil adını alan çubuk yada çomak biçimindeki bakteriler enleri boylarından kısa olan düzenli yada düzensiz diziliş gösteren mikroorganizmalar olup, basiller görünüm özelliklerine yada buldukları ortamın çeşitli etkilerine göre değişik yapılar alırlar (Kılıçturgay, 1992) (Bilgehan, 1989). Düzenli ve düz silindir şeklinde yada hafif eğri görünüşte boyu enine yakın ve sanki koklara benzer biçiminde (kokobasil), çomakçığın iki kenarı dış bükey ve uçları sivriye yakın şekilde (fuziform basiller). Bir veya iki uçları, bazende uç ve ortaları şişmiş görünümde (difteri basiller) olabilirler. Ayrıca bakterilerin uçları sanki bıçakla kesilmiş gibi düz az yada çok yuvarlak mekik gibi sivri ve bazı bakterilerde çok kez boyanmalardan sonra ortaya çıkan iç bükey şeklinde olabilirler (Kılıçturgay, 1992) (Unat, 1993).

2.1.1.1. Bakterilerin Hücre Duvarı

Diğer hücrelerde olduğu gibi bakteri hücresinde de sitoplazma, sitoplazma zarı, nukleus ve çoğunda hücre duvarı bulunur. Tüm prokaryotlarda sitoplazmik zarı çevreleyen sağlam ve dirençli hücre çeperi kısmı bulunmaktadır. Hücre duvarı bakterilerin biçimini verir. Duvar osmos şokuna ve diğer zararlı etkilere karşı bakteriyi korur. Bakterilerin sınıflandırılmasında duvarın yapısı önemlidir. Sözelimi; Gram pozitiflik ve negatiflik hücre duvarının yapısıyla ilişkilidir (Çetin, 1973) (Bilgehan, 1989) (Unat, 1993). Hücre çeperinin kalınlığı Gram negatif bakterilerde Gram pozitiflere göre daha ince olmak üzere 10-20 nm. dir. Hücre çeperinin yapısı Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerde önemli değişiklikler gösterir. Her iki bakteri grubunda çeperin sağlamlık ve dirençini veren bir peptidoglokan (=murein, mucopeptid, glikoamino peptid) katmanı vardır (Bilgehan, 1989) (Öner, 1986) (Unat, 1993) (Kılıçturgay, 1992) (Pelczar and at all., 1993). Duvarın içinde veya üstünde tabaka yapmış halde çeşitli proteinler, polisakkaritler ve teiokoik asitler vardır.

Gram negatif bakterilerin duvar yapısı daha komplekstir. Bunlarda sitoplazma zarını çeviren bir aralık vardır. Gram negatif bakterilerde peptidoglokan daha incedir. Duvar yapısının % 5-10'nu oluşturur. Gram negatif bakterilerde üç polimer katman bulunur (Şekil. 1).



Şekil.1 Gram negatif bakteri duvarının yapısı (Kılıçturgay, 1992)

Lipoprotein; Dış membran ile peptidoglokan tabakayı çapraz bağlarla bağlayan değişik yapıda lipoprotein moleküllerinden oluşmuştur. Protein içeriği en bol komponenttir. Fonksiyonu dış membranı stabilize etmek ve peptidoglokan tabakayı bağlamaktır.

Dış membran; Tipik iki tabakalı bir fosfolipid yapıdır. Periplazmik proteinlerin dış ortama sızmasını önler. Ayrıca bazı enterik bakterilerde olduğu gibi hücreyi konakçının safra tuzlarından ve hidrolitik enzimlerinden korur. Dış membranlarda bulunan protein yapısındaki porlar, düşük molekül ağırlıklı sölütelerin geçmesine izin verdiği halde büyük moleküller (antibiyotikler) dış membrana yavaş penetre olurlar. Gram negatif bakterilerin antibiyotiklere oldukça fazla direnç göstermelerinin nedeni bununla izah edilir. Dış membranın geçirgenliği Gram negatif bakteri türleri arasında oldukça büyük değişiklikler gösterdiği bildirilmektedir (Kılıçturgay, 1992).

Lipopolisakkarid Yapı; Gram negatif hücre duvarının bu tabakası esas itibariyle koru oluşturan bir polisakkarit yapının tekrarlayan terminal gruplarına bağlı olan lipit A denilen kompleks bir lipittir. Gram negatif bakterilerdeki bu yapı hayvanlar ve insanlar için toksik olup bu bakterilerin endotoksinlerini oluşturur.

Bu endotoksinler ancak hücreler parçalandığında ortaya çıkarlar ve etkili olurlar. Lipopolisakkarit yapısındaki bu endotoksinde asıl toksik etkenin lipit A'ya ait olduğu bilinmektedir. Gram negatif bakterilerde teikoik asid yoktur (Bilgehan, 1989).

2.1.1.2. Gram Boyama Yöntemi:

İlk olarak Danimarkalı bir araştırmacı olan Dr. Hans Christian Joachim Gram tarafından ortaya atılan Gram boyama yönteminde, bakterilerin büyük bir çoğunluğu Gram pozitif ve Gram negatif olmak üzere değişik bir boyanma gösterirler. Mikrobiyolojide kullanılan boyama teknikleri arasında en önemli ve en sık uygulanan ayırt edici bir boyama tekniğidir. Tesbit edilmiş preparat üzerine sırasıyla kristal viyole, iyodür çözeltisi, alkol ve safranin uygulanır. Genelde bakteriler kristal viyole (=jansiyan

moru)'yi tutup koyu mor renkte gözükenler Gram pozitif, kristal viyoleyi salıp safranin (=fuksin) ile boyanarak kırmızı , pembe renkte gözükenler Gram negatif olarak tanımlanır (Tamer ve Ark., 1986) (Pelzcar and et al., 1993) (Bilgehan, 1995). Bu işlemler sonucunda bazı bakteriler mor renge, diğerlerinin ise kırmızıya boyanmaları ancak Gram reaksiyon mekanizmasını açıklamakla izah edilir.

Bu konu tamamen hücre çeperinin yapısı ve kompozisyonu ile ilgilidir. Deneysel çalışmalar boyama işlemi esnasında alkol uygulanmasının lipidi ekstrakte ederek, Gram negatif hücre çeperinde gözeneklerin büyümesine neden olduğunu ve dolayısıyla geçirgenliğin arttığını belirtmektedirler (Tamer ve Ark., 1986). Böylece kristal viyole iyodür kompleksi dışarı çıkar ve Gram negatif mikroorganizma renksizleşir. Farklı kompozisyonları (daha düşük lipid içermeleri) nedeniyle Gram pozitif bakterilerin çeperleri alkol uygulaması sırasında dehidrasyona uğrar, gözenek boyutu küçülür, geçirgenlik azalır ve dolayısıyla kristal viyole-iyodür kompleksi hücre dışına çıkamaz. Bir bakıma bu iki grup arasındaki farkın, çeperin geçirgenliğine dayandığı bildirilmektedir (Arda, 1986) (Tamer ve Ark., 1986) (Unat, 1986) (Koneman and et al., 1992)

2.1.2. Bakterilerin Beslenmesi ve Üremesi

Mikroorganizmaların üremesi için uygun ve gerekli besin maddelerinin kullanıldığı ortamlara besiyeri adı verilir. Bir maddenin bir mikroorganizmaya besiyeri olabilmesi için onda o mikroorganizmaya karbon kaynağı, azot kaynağı, fosfor, kükürt, klor, sodyum, potasyum, demir, magnezyum, kobalt, bakır, manganez, molibden, vanadyum vb. maddelerin tuzları, ayrıca mikroorganizmanın yapamadığı aminoasitler ve vitaminler gibi büyüme faktörlerinin bulunması ve ona zararlı olmaması gerekir (Bilgehan, 1989) (Kılıçturgay, 1992).

2.1.2.1. Beslenme ve Üreme İçin Gerekli Maddeler

Hidrojen verici ve Hidrojen alıcı maddeler; Tüm mikroorganizmalar hidrojen verici niteliğindeki enerji kaynağı maddeleri gereksinirler. Bunlar okside olabilen maddeler olup, oksidasyon esnasında hidrojen dolayısıyla enerji verirler. Hidrojen alıcı maddeler enerji oluşturan oksido-redüksiyon reaksiyonları için gereklidir. Bu enerji oluşturan reaksiyonlar esnasında oksido-redüksiyonda hidrojen verici maddelerden hidrojen alıcı maddelere aktarılan hidrojen en son olarak bir hidrojen alıcı maddeye bağlanarak atılır. Bu hidrojen alıcı madde aeroplara için oksijen, anaeroplara için çeşitli inorganik yada organik bileşiklerdir.

Karbon Kaynağı; Sitoplazmanın esas maddeleri olan polisakkarit, lipid ve proteinlerin yapısındaki karbonun sağlanması için bütün mikroorganizmaların bir veya daha fazla karbon kaynaklarına gereksinimleri vardır. Ototrof mikroorganizmalar karbon gereksinimlerini karbondioksit veya karbonhidratlardan, heterotroflar ise çeşitli organik kaynaklardan sağlarlar ve az miktarlarda karbondioksite de ihtiyaç duyarlar.

Azot Kaynağı; Özellikle ototrof ve bir kısım heterotrof mikroorganizmalar tek azot kaynağı olarak amonyum tuzlarından yararlanabilme yeteneğindedirler. Buna karşın birçok heterotrof mikroorganizmalar yalnızca amonyum tuzları ile yetinmeyip nitrat, nitrit hatta aminoasit bileşiğindeki azotu gereksinirler. Pek az bakteri doğrudan doğruya atmosferin azotunu kullanabilir ki bunların madde değişimindeki önemleri büyüktür. Azot, mikroorganizmaların proteinlerinin yapısına girdiği gibi özellikle nükleik asitlerin buna bağlı pürin ve pirimidinlerin ve çeşitli enzimlerin yapısına da girer. Mikroorganizmalar çeşitli yapı maddeleri ve enzimlerin yapılarına göre çeşitli minerallere gereksinirler. Bunlardan, kükürt birçok organik madde ve enzimlerin yapısına girer. Organik kükürt ve sülfat şeklinde alınır. Fosfor nükleik asitlerin ATP'nin ve bazı koenzimlerle, flavinlerin yapısına girdiği bilinmektedir (Öner, 1986) (Unat, 1993). Hücre içine çoğu kez inorganik fosfat şeklinde alınır.

Bunlardan başka çeşitli enzimlerin aktivasyonunda rol oynayan Mg^{++} , Ca^{++} , Fe^{++} , K^+ , Mn^{++} , Co^{++} , Al^{+++} , Ba^{++} , Cd^{++} , Cl , I , Zn^{++} , Ni^{++} , Cu^{++} gibi iyonlar ve daha başka eser miktardaki elementlerde bakterilerin beslenme ve üremelerinde önem taşıyan faktörlerdir (Arda, 1986) (Kılıçturgay, 1992).

Gelişme faktörleri ve vitaminler; Gelişme için küçük miktarlarda mutlak gerekli ancak mikroorganizma tarafından sentez edilemeyen ve hazır alınması gereken organik maddelerdir. Bunlar arasında en önemlileri vitaminler ve bazı amino asitlerdir. Thionin, chloride, biotin, pantothenic acide, riboflavin, pyridoxin, nicotinic acide, paraamino benzoic acide en çok gerek duyulan maddelerdir. Vitamin ve üreme faktörlerinin sentezi özel bir genin kontrolü altında bulunan enzimlerin ortak çalışması sonucunda yapılır. Bu genlere sahip olmayan veya herhangi bir mutasyon sonunda genlerini kaybeden bakteriler üreme ortamlarında mutlaka bu maddeleri gereksinirler. Bu nedenle bazı mikroorganizmalar hemen hiç gelişme faktörüne gerek duymadıkları halde, bazıları laktobasil gibi 30-40 temel maddeyi gereksinirler.

Oksijen; Bakterilerin üremeleri için ihtiyaç duydukları oksijen konsantrasyonu bakteriden bakteriye değişiklik göstermektedir. Bakterilerin bir kısmı aerobik oksidasyon ile enerji oluştururlar. Burada son hidrojen alıcısı atmosferdeki serbest oksijen olup son ürün su veya hidrojen peroksittir. Diğer bir kısım bakteriler ise solunumlarını tamamen oksijensiz ortamda gerçekleştirirler. Oluşan son ürünleri (hidrojen peroksit) indirgeyecek enzimlere sahip olmadıklarından ortamdaki oksijen üremeleri ve hayatlarını sürdürebilmeleri için olumsuz etki göstermektedir. Bakteriler ihtiyaç duydukları oksijen konsantrasyonuna göre dört grupta incelenebilirler (Çetin, 1973) (Arda, 1986) (Unat, 1986) (Bilgehan, 1989) (Pelczar and et al., 1993):

a) Kesin olarak serbest oksijene gereksinen ve yokluğunda beslenme ve üremeleri duran Aerop bakterilerdir (*Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium diphteriae* vb.)

b) İlk gruptakilerin aksine solunumlarını tamamen oksijensiz ortamda sağlayan ve oksijen bulunması halinde beslenip üremeyen zorunlu

anaerop bakteriler bulunmaktadır (*Bacteroides* sp., *Fusobacterium* sp. vb.).

c) Hem oksijenli hem oksijensiz ortamda üreyebilen üçüncü grup bakteriler ise fakültatif anaerop adını alırlar (*Escherichia coli*, *Klebsiella* sp. *Proteus* sp. *Enterobacter* sp. vb.). Pekçok barsak bakterisi ile insan sağlığı bakımından önem taşıyan diğer bakterilen büyük çoğunluğu bu grupta yer alır.

d) Son grubu oluşturan mikroaerofil grubu ise çok az miktarda sınırlı konsantrasyonlarda oksijene gereksinim duyan bakterilerdir (*Brucella* sp. *Lactobacillus* sp.)

Karbondioksit; Ototrof mikroorganizmaların bir enerji ve karbon kaynağı olarak karbondioksiti gereksindikleri bilinmektedir. Heterotrof bakteriler de karbondioksitin bulunmadığı ortamlarda üreyememektedirler. Birçok heterotrof bakterinin üremesi için atmosferdeki normal karbondioksit miktarı yeterli olduğu halde bazı bakteriler daha yüksek konsantrasyonda karbondioksite ihtiyaç duyarlar. Bunlar genel olarak buldukları atmosferde % 5-10 oranında karbondioksit bulunduğu takdirde daha kolay ve bol gelişirler (*Bacteroides* sp. *Brucella* sp. vb.).

Su; Bakterilerin hücre yapısında % 70-90 su bulunur. Mikroorganizmalarda metabolizmada yer alan maddelerin çoğu suda çözülmüş durumdadır. Suyun yeterli olmaması durumunda ortamdaki besin maddeleri enzim ve metabolitlerin hücredeki alış verişi güçleşir (Öner, 1986) (Bilgehan, 1989) (Kılıçturgay, 1992).

2.1.2.2. Bakterilerin Üremesi

Genel olarak üreme tek hücrelilerden çok hücrelilere kadar aynı yada benzer esaslar içinde meydana gelmektedir. Üreme her zaman canlıların sayıca çoğalmaları şeklinde sonuçlanmayabilir. Mikroorganizmalardan bazı bakteri sınıflarında hücre çekirdeğinin parçalanmasından sonra

sitoplazmanın kesintisiz olarak büyümesi ve uzaması suretiyle de üreme mümkündür (Bilgehan, 1989) (Pelczar and et al., 1993).

Uygun şartlardaki bir besiyerine ekilen bir bakteri beslenerek süratle çoğalmaya başlar. Beslenen bakterinin hacmi büyür ve bakteri hücresi ikiye bölünerek çoğalır. İlk dönemde nükleus bölünmeye başlar ve bunu hücrenin bölünmesi takip eder. Hücre süratle ürüyorsa içinde iki veya daha fazla nükleus görülebilir. Nükleus sayısına göre bir veya daha fazla bölme ile hücre bölünür. Örnek olarak; çomakçık şeklinde bir bakterinin bölünmesi izlenecek olursa önce bakteri hücresinin boyunun uzadığı, hücre içindeki DNA ve bölünmesi gereken diğer kısımların ikiye ayrıldığı, bakterinin orta kısmına yakın yerde uzunlama eksene dik olarak hücre çeperinin merkeze doğru geliştiği ve bu çizgi boyunca sitoplazmik zarın çift tabakalı bir zar bölmesi şeklinde ikiye ayrıldığı görülür.

Bölünme esnasında bakteri hücresindeki regüle biyosentez aktivitesi ile hücre içindeki tüm komponentler çoğalır. Bölünme sonucunda ortaya çıkan iki yavru hücreye ana hücredeki sitoplazma ve içerdiği tüm komponentler, makro moleküller ve enzimler yaklaşık olarak eşit miktarlarda geçerler. Üreme esnasında bakterilerin bölünme hızı bir yandan bakteri türüne, bir yandan da onun bulunduğu üreme ortamı ve çevre koşullarına bağlı olduğu belirtilmektedir (Öner, 1986) (Bilgehan, 1989), (Kılıçturgay, 1992), (Unat, 1993).

Bu zaman optimal koşullarda değişmezdir. Uygun üreme ortamları ve optimal çevre koşullarında Gram negatif çomaklar çok süratli ürerler. *Escherichia coli* 20-30 dakikada bir bölünür. Uygun şartlar ve yeterli besiyeri bulunabilse bir bakteri hücresinden 24 saatte tonlarla bakteri hücresi oluşur.

Gram negatif bakterilerde hücre zarının muhtelif kısımlarında yeni madde meydana gelerek, hücre zarına ilave olur ve hücre zarı büyür. Bakteri, hücre zarının orta kısmının büzülmesi ile bölünür (Çetin, 1973). Aslında uygun üreme ortamına ekilen bakteriler metabolizmalarını sağlamak amacıyla buldukları besiyerlerindeki besin maddelerini sürekli olarak tüketirler. Aynı zamanda enzimleri ile ortamı ayrıştırdıkları gibi katabolizma sonucu toksik artık maddelerini de buldukları yere

birakırlar. Bu suretle zaman geçtikçe ortam bakteriler için gittikçe daha elverişsiz hale gelerek üremelerini aksatır (Bilgehan, 1989). Uygun şartlarda bulunan bakteri hücresinde önce RNA miktarı artmaya başlar. Daha sonra protein ve DNA sentezi meydana gelir. Bakteri hücresinin çoğalması eukaryotik hücrelerin çoğalmasından farklıdır.

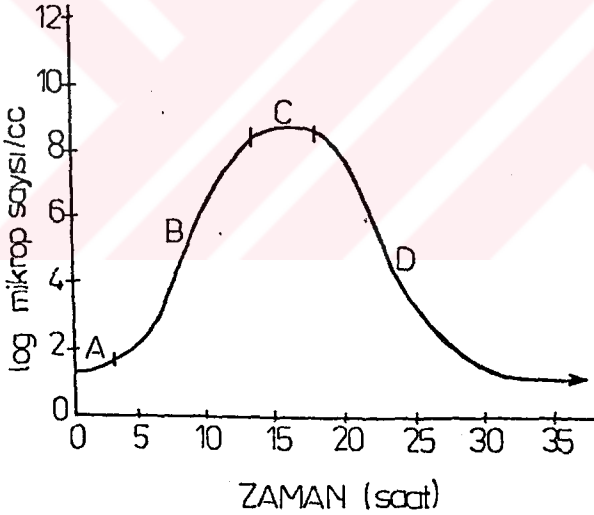
Eukaryotik hücrelerde DNA sentezi çoğalma siklusunun belirli bir zamanında olduğu halde logaritmik üreme fazındaki bakterilerde DNA sentezi, siklus süresince devam eder. Bakteri hücresinde çoğalma DNA'nın replikasyonu ile başlar. DNA molekülünün tamamı duplike olur ve birbirinden ayrılarak iki DNA molekülü meydana gelir. Bakterinin bölmesi araya girerek iki yeni bakteri hücresi oluşur. DNA molekülü bakterinin genetik maddesi yani kromozomu olduğundan yavru hücrelere bakteri hücresinin bütün özelliklerini geçirir (Çetin, 1973).

Bakteriler laboratuvarlarda sıvı veya katı besiyerlerinde üretilir. Bakteriler zenginleştirilmiş besiyerlerinde çok daha çabuk bölünüp, fazla miktarda ürerler. Sıvı besiyerlerine ekilen bakterilerin çoğu besiyerlerinin her tarafında ürer ve besiyerini homojen bulandırır. Aerop bakteriler bilhassa yüzeyde ürer ve bazıları bir zar teşkil eder. Çalkalama veya havalandırma ile aerop bakterilerin çok daha fazla üredikleri görülür. Bazı bakteriler ürediklerinde dipte bir çöküntü oluşur. *Escherichia coli* gibi süratli üreyen bakterilerin bir gece etüvde bekletilen kültürlerinde cm^3 10^8 - 10^{10} bakteri hücresi bulunur.

Bakteri üremesindeki miktar; süspansiyonun spektrofotometrede bulanıklığı ölçülerek, santrifüjde çöken hacimle ve azot tayini yapılarak anlaşılır. Bakteri sayısı; sayıcı aletle sayılarak ve canlı bakteri sayısı süspansiyonu katı besiyerine yayılıp meydana gelen koloniler sayılarak anlaşılır (Çetin, 1973) (Tamer ve Ark., 1986) (Öner, 1986) (Bilgehan, 1989) (Pelczar and et al., 1993).

2.1.2.3. Bakterilerin Üreme Dönemleri

Uygun bir ortama ekilen belirli sayıdaki bakterileri düzenli zaman aralıkları sonunda sayarak, onların üreme dereceleri saptanabilir. Bakterileri saymak için, buldukları ortamda oluşturdukları kimyasal değişikliklerin analizi, oluşan bulanıklığı ölçme, direkt ve indirekt canlı sayma yöntemleri gibi çeşitli yöntemler vardır. Örnek olarak; sıvı bir besiyerine belirli sayıda bakteri ekilecek ve düzenli aralıklarla bu besiyerinden alınan örneklerde her cm^3 'ündeki bakteriler sayılacak olursa bunların düzenli olarak üremedikleri görülmür. Üremenin zamana bağlı olarak çeşitli dönemleri bulunduğu saptanmıştır (Arda, 1986) (Unat, 1986) (Bilgehan, 1989) (Kılıçturgay, 1992). Şekil.2.



Şekil. 2. Mikroorganizmaların sıvı ortamda üreme eğrisi; A-Latent dönem (=Gizli dönem), B-Üreme dönemi (=Logaritmik dönem), C-Durma dönemi, D-Ölme dönemi (Arda, 1986).

a) Latent dönem (Gizli dönem); Kısa bir zaman süren bu dönemde bakteriler yeni ortama alışma çabası içindedirler. Gizli dönemde bakteri çoğalması olmaz. Bu dönem aynı zamanda bakterilerin ortama adaptasyonlarının da sağladığı. Adept olmayanların ölmeleri nedeniyle mikroorganizmaların sayısında azalmalarda görülebilir. Bu dönemde protein sentezi artmış, bakteri oldukça büyümüş, yeni enzimler metabolik intermedierler ve gerekli maddeler sentezlendiğinden metabolizma artmıştır. Ortama uyabilen ve yeni maddeler hazırlayabilen organizmalar belli bir latent devreden sonra bölünerek üremeye başlarlar. Bu dönemin uzunluğu ve kısalığı mikroorganizmaların türüne bağlı olmakla beraber, çevresel koşullara (pH, ısı, osmotik basınç, yüzey gerilim, oksijen vb.) besiyerinin bileşimine ekilen mikroorganizmanın ilk alındığı kültürün dönemine de bağlıdır.

b) Üreme dönemi (Logaritmik dönem): Bu dönemde bakteri sayısı süratle maksimum seviyeye ulaşır. Bakteriler kısa süre içinde bölünerek adeta bir popülasyon patlaması diyebileceğimiz bir hal alır. Bakteri sayısı ve bölünme zamanla orantılı olarak artar. *Escherichia coli*'de bu süre 18-20 dakika arasında değişmesine karşın *Pseudomonas sp.* 10 dakika, *Mycobacterium*larda 800-900 dakika kadardır. Artışın zamana göre grafiği yükselen düz bir çizgi şeklindedir. Bu dönemde bir hücrenin bölünme zamanı (=jenarasyon zamanı) o cins için en kısa ve yine hücrenin büyüklüğü o cins için en küçük boy standartlarındadır. Hücrelerin çoğu fizyolojik olarak genç ve biyoaktiflerdir. Bu yüzden yaşlı hücrelere göre fiziksel ve kimyasal etkilere bu arada kemotroptiklere karşı çok duyarlı olurlar. Bir süre sonra ortamdaki besin maddeleri azalmaya, pH uygunsuz hale gelmeye, zehirli metabolit artıklar fazlalaşmaya başlar, solunum ve beslenme güçleşir. Hücrelerin bölünme hızı azalarak logaritmik üreme döneminin sonuna gelmiş olur.

c) Durma Dönemi: Mikroorganizmaların ürettiği sıvı ortamdaki bozulan optimal koşullar değişmediği veya düzeltilmediği takdirde bir takım metabolizma artıklarının oluşması nedeniyle bu dönem esnasında belirli aralıklarla alınan örneklerdeki hücre sayısı hiç değişmeden kalır.

d) Ölme Dönemi: Durma devresi değişmedikçe mikroorganizmalar bu uygun olmayan koşullar altında ölmeye başlarlar. Populasyon sayıca giderek azalır. Ancak bütün mikroplar ölmeyebilir. Bazıları canlılıklarını uzun bir süre muhafaza edebilirler. Bu nedenle canlılık eğrisi sıfıra ulaşmaz. Bu dönemde bakterilerin tamamen yok olması haftalar ve hatta aylarca sürebilir (Bilgehan, 1989) (Pelczar and et al., 1993) (Kılıçturgay, 1992) (Unat, 1993).

Bakterilerin ve diğer organizmaların besiyerine ekilerek veya hayvan vücuduna verilerek üretilmesine kültür yapmak denir. Fazla miktarda kültür elde edinmek istendiğinde devamlı kültür şartları sağlanır. Bunun için kültür kabtan alınır. Bu suretle devamlı olarak kültür elde edilmiş olur. Bir besiyerinde üremekte olan bakteriler aynı zamanda bölünür hale getirmek (senkron üreme) mümkündür. Bunun için besiyerindeki esas üreme maddelerinden birinin tükenmesi temin edilir ve sonra bu madde ilave edildiğinde bütün hücreler birden bölünmeye başlarlar. Ani ısı değişikliğide bunu temin edebilir. Selektif filtreden geçen en küçük bakteri hücreleri kullanılırsa, bunlarında senkron olarak çoğaldığı görülür. Besiyerinde veya hayvan vücudunda üretilen bakterinin yeni besiyerine veya deney hayvanlarına geçirilmesine pasaj yapmak denir.

2.1.2.4. Mikroorganizmaların Beslenme ve Üremesine Etki Eden Çevre Etmenleri

Mikroorganizmalar uygun koşullar altında ve optimal limitler arasında iyi gelişme olanaklarına sahiptirler. Ancak bu koşullar çeşitli fiziksel ve kimyasal faktörlerin etkisi altında, değişerek mikroorganizmalar için uygun olmayan bir hale gelir. Bu durum üreme üzerine olumsuz yönde etkileyerek, üremenin yavaşlamasına ve durmasına ve bu koşullar düzeltilmezse populasyonda ölümlere neden olabilir. Mikroorganizmalar üzerine etkili olan bu faktörlerden fiziksel olanlar; ısı, ışık, soğuk, radyasyonlar, sonik vibrasyonlar yüzey gerilim, osmatik basınç, hidrostatik basınç, rutubet, kuruma, elektrik vb.; kimyasal olanlar, oksijen, pH, buffer, dezenfenktanlar, kemoteropatik maddeler vb. sıralamak

mümkün. Şimdi bakterilerin beslenme ve üremesinde direkt etken olan faktörlerin bazılarını sıralarsak (Arda, 1986) (Öner, 1986) (Koneman and et al., 1992) (Unat, 1993) (Pelczar and et al., 1993):

Isının Etkisi; Mikroorganizmalar beslenme ve üremeleri esnasında enzimlerin çalışmaları için gerekli olan bir çevre ısısına ihtiyaç duyarlar. Yaşadıkları doğa koşullarına göre bakteriler bir en az, bir ortalama ve birde en çok ısı derecesine uymuşlardır. Bu uygun ısıdan minimal ve maksimal hutudlara doğru gidildikçe üremenin yavaşladığı ve bu sınırları geçince üremenin durduğu görülür. Maksimal limitin aşılması halinde yalnız üremede durma meydana gelmez, ısının yüksekliğine göre mikroorganizmalarda az veya çok oranda ölümlerde başlar. Buna karşın minimal ısı sınırının geçilmesi halinde üremede duraklama meydana gelir. Ölümler ısının düşme hızına ve ısı derecesine göre çok az olur. Mikroorganizmalar arasında minimal ve maksimal ısı limitleri bakımından bazı ayrılıklar vardır. Bu durum mikroorganizmaların doğal adaptasyon ve seleksiyonları sonucu olmuştur. Patojen mikroorganizmalar en iyi adepte oldukları konakçı ısısında (optimal ısıda) ürerler. Bu nedenle hastalık yapıcı karakterde olan mikroorganizmaların, üreme ısı varyasyonları çok geniş olmayıp belli ve dar limitler arasında bulunmaktadır. Buna karşın saprofitikler ve doğada serbest yaşayan diğer mikroorganizmaların minimal ve maksimal ısı limitleri arası daha geniştir. Optimal ısı mikroorganizmaların gelişmesi ve üremeleri için genellikle iyi olmasına karşın bazı yan ürünlerin (çeşitli metabolitlerin, enzim, toksin vb.) sentez edilebilmesi için her zaman uygun olmayabilir.

Üredikleri ortalama ısı sınırına göre bakteriler üç gruba ayrılırlar.

a) Psikrofil bakteriler: Toprak su deniz ve göllerde yaşayan bakteriler bu grupta yer alır. Özellikle bazı balıklarda ve soğuk kanlı hayvanlarda hastalık oluştururlar, düşük ısılar (-8°C ile $+15^{\circ}\text{C}$) arasında yaşamaktadırlar (Bilgehan, 1989) (Unat, 1993). Bu bakterilerden bazısı 30°C ısıda hemen ölürleri bunlara zorunlu psikrofil denir. Bir kısımda aşağı derecelerde üremeye uygun olmalarına karşın mezofil ısı sınırı olan 30°C 'de bile yaşayabilirler. Bunlarada değişken psikrofil adı verilir. Soğuk seven bazı

bakteriler buzdolabı ısısında (+4 °C'de) kolaylıkla üreyebilir ve gıdaları bozabilirler. Bu ısı derecelerinde psikrofil mikroorganizmaların enzimleri aktivite gösterebilirler.

b) Mezofil bakteriler: Bu mikroorganizmalar genellikle 20-45 °C'ler arasında gelişme ve üreme kabiliyetlerine sahiptirler. Özellikle sıcak kanlı insan ve hayvanlarda hastalık meydana getiren bakteriler ile su ve toprakta yaygın birçok bakteriler bu gruba girerler. Bu nedenle optimal ısıları 35-42 °C'ler arasındadır. İnsan organizma ısısı olan 37 °C çevresinde üreme alışkanlığındadırlar (Bilgehan, 1989) (Unat, 1993) (Arda, 1986).

c) Termofil bakteriler: Bu grupta bulunan bakteriler özellikle 50 °C ısının üzerinde +50 - +70°C gibi yüksek ısı ortamında yaşama alışkanlığındadırlar. Bu tür mikroorganizmalara sıcak su kaynaklarında (kükürlü suların çevresinde), sütte, topraklarda, gübrelerde, Tropikal ülkelerde rastlamak mümkündür. Özel protein yapısı ve enzim mekanizmaları sayesinde yüksek ısıya rağmen denatüre olmadan yaşayabilmelerinin mekanizması kesin olarak açıklanmış değildir.

Hidrojen İyonlarının yoğunluğu (pH): Mikroorganizmaların üremeleri için besiyerinin pH'sının optimal sınırlar içinde bulunması gereklidir. Minimal ve maksimal pH limitlerine yanaştıkça üreme azalır ve durur. Bakterilerin pH limitleri oldukça değişiktir. Asit ortamı seven (*Lactobacillus* sp *Acinetobacter* sp. vb.) yanısıra alkali besiyerlerinde üreyenlerde (bazı toprak bakterileri, *Vibrio cholerae*) vardır. İnsan ve hayvanlarda hastalık oluşturanlar genellikle konakçının sıvı ve dokularının pH derecesinde (pH=7,0-7,4) ürerler. Patojenik bakterilerin besiyerlerinde üreme pH limitleri, patojen olmayanlardan daha dardır. Ortamın pH'sının değişmesinde besiyerine katılan ve fermente olabilir karbonhidratların ayrışması sonu oluşan, organik asitler nitrojenli veya proteinli maddelerin dekompoze olması sonucu, meydana gelen amonyak veya alkalin maddelerin önemi fazladır.

Ayrıca hücrede oluşan ve dışarı çıkan diğer metabolizma artıklarında pH'nın değişmesini büyük ölçüde etkiler. Bazı bakterilerde reaksiyonu dönüştürebilirler. Üremeyi olumsuz yönde etkileyen pH değişmesini

önlemek için ortama bir takım tampon çözeltiler ilave edilir (Pelczar and et al., 1993).

Oksidasyon Redüksiyon Potansiyeli: Mikroorganizmaların beslendikleri ortamda bulunan ve elektron aktarımına bağlı olan bir güçtür. Elektronların bir maddeden diğer bir maddeye geçişi iki madde arasında potansiyel farkı doğurur. Oksitleyici maddeler daha fazla elektron verebilme gücünde olduklarından, elektriksel potansiyelleri yüksektir. Aksine indirgeyici maddelerin, bu potansiyeli düşüktür. Besiyerindeki elektron verici veya alıcı güç (oksidasyon-redüksiyon potansiyeli) mikrovolt cinsinden ölçülmekte ve (Eh) simgesi ile ifade edilmektedir. Anaerop mikroorganizmalar düşük bir oksido-redüksiyon potansiyeli olan yani fazla redükleyici dolayısı ile oksijen tutucu negatif Eh potansiyeline sahip (0,2 volt gibi) besiyerinde ürerler (Kılıçturgay, 1992) (Unat, 1993).

Osmotik Basıncın Etkisi: Bir mikroorganizma kendi hücrelerinden daha fazla iyon konsantrasyonu ihtiva eden bir çözeltiliye katılırsa, suyunu kaybeder. Hücre muhteviyatı büzülür. Bu olaya plazmoliz denir. Canlı mikroorganizmalarda görülen bu olayda hücrenin ölmesi şart değildir. Mikroorganizmaların bir çoğu optimal osmotik basınçlı ortamlarda bu ortamlardaki osmotik basınç sınırlı sapmalar gösterebilirler. Ancak bazı mikroorganizmalar beslenip üreyebilmek için yüksek osmotik basınçlı ortama gereksinim duyarlar. Yoğun tuzlu ortamda yaşamaya uyumuş halofil bakteriler, yüksek osmotik şekerli ortama uyumuş osmofil mikroorganizmalardan söz etmek mümkündür (Arda,1986) (Bilgehan, 1989).

2.1.3. Mikroorganizmaların İnsanla İlgileri ve İnfeksiyonlar

İnsan, hayvan ve bitki organizmaları doğada yaygın bulunan mikroorganizmalarla her zaman sıkı ilişki halindedir. Bu ilişki nadiren hastalık şeklinde ortaya çıkar. Bunun dışında insanın derisi, dışarıya açılan doğal boşluklar ve dış ortam ile ilişkisi bulunan çeşitli organların, sürekli olarak mikroorganizmalarla ilişki içinde olduğu bildirilmiştir (Bilgehan, 1989) (Çetin, 1973) (Öner, 1986). Mikroorganizmaların ekserisi saprofit olduklarından beslenmeleri için gerekli besin maddelerini ölü organik maddelerden elde ederler. Diğer taraftan bir kısım mikroorganizmalarda mevcuttur ki bunlarda besinlerini canlılardan elde eder. Bu ikinci grup organizmalara da parazit denir.

Parazitler patojenler üzerinde yaşadıkları konakçı organizmadan besin maddelerini temin ederlerken, kendi bünyelerinden çıkardıkları enzimler ve toksik maddelerle onların hastalanmalarına, nihayet ölmelerine sebep olabileceği şeklinde ifade edilmiştir (Öner, 1986).

Ancak şurası açıktır ki patojen mikroorganizma hiç bir zaman üzerinde yaşadığı konakçıyı hastalandırmak ve onu öldürmek istemez. Zira konakçı öldüğünde kendisi için gerekli besin maddelerini veren kaynak kurumuş olmaktadır. Bu bakımdan patojen mikroorganizma konakçının sağlıklı kalmasını ve hayatsal faaliyetleri için gerekli maddeleri kendisine gerekli zamanlarda sürekli bir biçimde sağlmasını ister. Ne varki gerçekte bu böyle olmamakta ve patojenin yaşaması için gösterdiği faaliyetler konakçıyı hastalandırmakta ve onu ölüme bile götürebileceği bildirilmiştir (Öner, 1986) (Bilgehan, 1989).

Ölen konakçı canlı, bu kez o civarda bulunan saprofit mikroorganizmaların hücumuna uğramakta ve onların faaliyetlerinin sonucu parçalanarak minarilize olmaktadır. Parazit mikroorganizmaların patojen ve nonpatojen şekilleri vardır. Saprofit mikroorganizmalar ve patojen olmayan parazit mikroorganizmalar normal şartlarda vücut için zararsız olabilecekleri bildirilmiştir (Bilgehan, 1989) (Arda, 1986) (Unat, 1993) (Pelczar and et al., 1993). Bazı bakteriler insanların derisi,

mukozaları üzerinde ve barsak boşluğunda normal olarak bulunurlar. Bunlar patojen olmayan parazit bakterilerdir. Vücuda zarar vermeden yaşayan bu bakterilere kommensal bakteriler ve bu şekilde birlikte yaşamaya kommensallik denir. Bazen kommensal yerine saprofit terimide kullanılmaktadır. Vücut direnci kırıldığı zaman kommensal bakteriler endojen infeksiyonlar husule getirirler. Böyle bakterilere potansiyel patojen veya oppertonist bakteriler denilmektedir (Escherichia coli ve Parakolon bakterileri) (Çetin, 1978) (Bilgehan, 1989) (Unat, 1993) (Koneman and et al. , 1992) (Kell and et al., 1985).

2.1.3.1. Mikroorganizmaların Birlikte Yaşamaları

Mikroorganizmalar çok nadiren tek olarak bulunurlar. Genellikle iki yada üç ayrı tür birlikte yaşarlar. Aralarında nötr, kommensal, mutual, antogonist veya sinerjist durumda olabileceklerini bildirmişlerdir (Çetin, 1973) (Unat, 1993) (Bilgehan, 1989).

Nötr olanların birbiri üzerinde etkisi yoktur. Kommensallikte bir bakterinin bir maddeyi parçalama ürünlerinden diğer bakteriler istifade ederler. İlk parçalanmayı yapan bakteri bir fayda veya zarar görmez. Mutuallik birlikte yaşama esnasında karşılıklı fayda sağlamaktır. Bakteriler arasında pek görülmediği halde bazı bitkiler üzerinde yaşayan bakteriler konak canlıya fayda sağlayacak maddeler husule getirebileceklerini bildirilmiştir (Öner, 1986) (Arda, 1986) (Unat, 1993) (Koneman and et al., 1992) (Pelczar and et al., 1993).

Kommensallik ve mutuallik, simbiyoz (birlikte yaşama)'un çeşitleridir. Antogonistik etki (antibiyoz) bazı mikroorganizmaların buldukları ortama gelen diğerlerini harap ederek veya üremelerine engel olarak buraya yerleşmelerini önlemesidir.

Antogonistik etki çeşitli şekillerde olabilir. Bir ortamda çabuk ve bol miktarda üreyen bir bakteri besin maddelerini kullanır. Yavaş üreyen bakteri kullanacak besin maddesi bulamadığı gibi çabuk üreyen bakterinin husule getirdiği metabolizma ürünlerinden de zarar görür ve üreyemez

Sinerjizm: İki mikroorganizmanın bir işlemi tamamlamasıdır. Bir bakteri bir maddeyi belirli ürünlere kadar parçalar diğer bakteride bu parçalanma ürünlerini daha basit ürünlere parçalayarak bunlardan yararlanır. Bazen bir mikroorganizma hastalık husule getirmediği veya hafif bir hastalık yapabildiği halde diğer bir mikroorganizma ile birlikte olduğunda hastalık meydana getirdiğini veya hastalığın daha ağır şekilde seyredeceği bildirilmiştir (Çetin, 1973) (Arda, 1986) (Unat, 1993).

2.1.3.2. Vücudun Normal Florası

İnsan vücudunun çeşitli bölgelerinde (deri, mukoza ile örtülü kalın barsak, ağız, vücut boşluğu v.b.) organizmaya zarar vermeksizin gruplaşmış olarak yaşayan mikroorganizma topluluklarına vücudun florası adı verilmektedir (Çetin, 1973) (Pelczar and et al., 1993).

İntra-uterin yaşamda normal olarak steril olan insan fetüsü doğum anında genital kanaldan geçerken ilk defa mikroplarla karşılaşır. Bebek bu anda, gerekse doğumdan sonra bulunduğu ortamla temas ederek aldığı besin maddeleri ve solunum ile organizmaya bulaşan çeşitli cins ve milyarlarca sayıdaki mikroorganizmaların kimisi hemen ölür, kimisi yerleşmeye olanak bulmadan geçip gidici olabileceklerini ve çeşitli bakteriler 3-12 saat zarfında kalın barsaklara ağız ve anüs yolları ile bulaştığı bildirilmiştir (Çetin, 1973). Bu suretle deride deri kıvrımlarında, ağız, burun, nazofarinks, göz, üst solunum yolları, sindirim kanalı, genital organlar gibi dış ortamla ilişkide olan yerlerde yerleşen mikroorganizmalar değişmez veya değişken topluluklar halinde veya hayat boyunca kalarak vücudun mikroorganizma florasını oluştururlar.

Çeşitli bölgelerde çeşitli tür mikroorganizmaların yerleşmesi tamamen rastlantıya bağlı bir olay değildir. Organizmanın her yeri ile ilişki kuran mikroorganizmalar vücut bölgelerinin değişik pH'sı, döküntü maddelerinin değişik yapısı, nemi, değişik salgıların bileşimi ve var olan doğal inhibitör madde etkilerine göre kalabilecekleri uygun bölgeyi seçerler ve orada kalırlar. Birlikte yerleştikleri başka mikroorganizmalarla aralarındaki ilişkiler sonunda, bölge mikroorganizma dengesi sağlanarak o

bölgenin mikroorganizma florasını oluşturabilecekleri bildirilmiştir (Bilgehan, 1989) (Çetin, 1973) (Pelczar and et al., 1993). İnsan vücudundaki çeşitli yerleşme yerlerindeki floraları ise kalıcı ve geçici flora olarak ayırmıştır.

Kalıcı (Sürekli) Flora: Belirli bir bölgede, belirli yaşlarda, nisbeten değişmez olan ve çeşitli etkiler altında, zorla ortadan kaldırılsa bile kısa veya uzun bir süre sonunda yeniden kendi kendine oluşan floradır. Cerrahi girişimler için tentürdiyotlanan deri, kemoterapi uygulamasında barsak üst solunum ve ağız floraları tamamen veya kısmen ortadan kalkar. Ancak bir süre sonra her bölgede aynı mikroorganizmalar yine aynı topluluklar halinde yeniden ortaya çıkarak florayı oluştururlar. Sürekli (kalıcı) floradaki mikroorganizmalar oranı denge bozulmadığı ve organizmanın savunma gücü çok zayıflamadığı sürece hastalık yapmazlar. Aksi halde çeşitli hastalıklara neden olurlar. Örneğin ağız boşluğu veya üst solunum yollarında bulunan viridans streptokoklar, kana karışacak olursa ve aynı zamanda romatizma sonucu oluşmuş anormal kalp kapakçıkları varsa subakut bakteriyel endokardit yaparlar. Ağız boşluğundan diş köklerine ulaşım yerleşirlerse, burada kist ve granülomlar oluşturarak lokal enfeksiyonlara yol açabilirler.

Barsak florasında zararsız halde bulunan *Escherichia coli*, *Enterobacter* sp. *Clostridium* sp. ve bu floranın en belirgin mikroorganizmalarından *Bacteroides*'ler barsak delinmesi, genel düşkünlük gibi nedenlere peritonit, sepsis ve çeşitli enfeksiyonlara yol açabilirler. Bu suretle normal florada denge içinde kaldıkları sürece zararsız olan flora mikroorganizmaları uygun koşulların oluşması ile (vücut savunmasının azalması, kemoterapi vb. nedenlerle flora dengesinin bozulması) hastalandırıcı olabilmektedir (Farmer and et al., 1987) (Kneeland and Price, 1960).

Geçici Flora: Vücudun çeşitli bölgelerinde kalıcı floranın yanında çoğu saprofit ve bazen patojen mikroorganizmalardan ibaret olan deri veya mukozalarda bir kaç gün veya bir iki hafta kadar kaldıktan sonra değişen veya kaybolan mikroorganizma topluluklarından oluşan floradır. Geçici flora çeşitli etkilerle ortadan kaldırılacak olursa yeniden aynen oluşmaz, değişik tertipte yenilenir. Terkibindeki mikroorganizmaların cinsi ortama

bağlıdır. Kalıcı flora ile birlikte buldukları sürece hastalık yapmazlar. Fakat kalıcı flora ortadan kalkacak olursa patojenlik kazanarak hastalıklara neden olabilirler. Geçici floradaki mikroplar çoğu fırsatçı (oppertonist) mikroplardır.

Floranın organizmadaki rolü; Florada bulunan mikroorganizmaların çoğunluğu kommensaldirler. Bunlar vücudun ısısından, neminden ve döküntü maddelerinden yararlanırlar ve zarar vermeksizin yaşamlarını sürdürürler. Bazı mikroorganizmaların kommensallikten daha ileri olarak organizma ile mutuellik halinde oldukları bilinmektedir. Nitekim sindirim sistemindeki bazı mikroorganizmaların bir kısım vitaminlerin (K-vitamini) ilk maddelerinden sentez ettikleri bilinmektedir. Ayrıca yine barsakta bulunan bakterilerin besinlerin artık maddelerine etkili olup putrefaksiyon ve fermentasyon olaylarını dengede tutarak birinin üstünlüğünden doğabilecek rahatsızlıkları önlemede rolleri vardır. Yine bir bölgedeki flora, bakterilerinin yarattıkları ortam koşullarının bazı patojen bakterilerin yerleşmesini önledikleri bildirilmiştir (Çetin, 1973) (Bilgehan, 1989) (Pelczar and et al., 1993).

2.1.3.3. Vücudun Çeşitli Bölgelerinin Florası

Deri Florası: İnsan bütün dış ortamı ile en çok derisi aracılığıyla temasta olup, deri mikroorganizmalarla her zaman karşı karşıyadır. Bu yüzden derinin kalıcı florası sınırlı olup daha çok koltuk altı, kasık ve kadınlarda göğüs altı gibi kat yerlerinde sınırlanmıştır. Buradaki nem, pH, ter, pullanma ve giyinme etmenlerine bağlı olarak daha çoğu geçici ve kısmen kalıcı olmak üzere bir mikroorganizma florası vardır. En çok bulunan bakteriler arasında saprofit stafylokoklar, difteroid çomaklar, koliform bakteriler, *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp. vb. cinsten mikroorganizmalar bulunur. Derinin düşük pH'sı, yağ asitleri ve lizozim gibi maddeleri salgılamasının geçici flora üzerine etkili olduğu bildirilmiştir (Çetin, 1973) (Bilgehan, 1989) (Pelczar and et al., 1993).

Ağız Florası: Ağız yapısına bağlı olarak dişler yokken ve mevcutken farklı bakteriler ihtiva eder. Ağız mukozası nemli olduğundan ve yiyecek

artıkları ihtiva ettiğinden bakterilerin üremesine elverişlidir. Süt çocuklarında aerop bakterilerden α ve β hemolitik streptokoklar, ağızda diş mevcutken anaerop spiroketler, vibriyolar, koklar ve diş çürümelerine neden olan laktobasil ve streptokoklar, boğaz boşluğunda α -hemolitik streptokoklar, neisserrialar, koagülaz negatif stafilokoklar, pnömokoklar, hemofil bakteriler ve Klebsiella pneumoniae'ların bulunduğu bildirilmiştir (Çetin, 1973) (Bilgehan, 1989). Ayrıca burun florasında da difteroid bakterilere sıkça ve bunun yanında bazı kimselerin burun boşluğunda Staphylacoccus aureus'un yerleştikleri bildirilmiştir.

Sindirim Kanalı Florası: Farinkste hemoliz yapmayan streptokoklar, neisserrialar, stafilokoklar, difteroidler, pnömokoklar ve bakteroideslerden ibaret zengin bir flora bulunur. Özofagusta tükürük ve besin maddeleri ile ağız ve farinksten inen mikroplar daha seyrek ve daha az miktarlarda olmak üzere mevcuttur. Mide öz suyu asit olduğundan genel olarak mikroorganizmalar yaşamaz ve bu nedenle midenin kalıcı florası bulunmaz. Bir hastalık sonucu mide asitliği kalkacak olursa o zaman Gram negatif ve pozitif çeşitli mikroorganizmalar barındırır.

Barsak florasına gelince sayı bakımından duodenumdan sonra mikroorganizmalar gittikçe artarak kalın barsaklarda en yüksek sayıya ulaşırlar. Sigmoidde dışkı ağırlığının % 10-20'nin bakterilerden ibaret olduğu (10^{11} bakt/gr) kayda değer barsak florasında yaş ve beslenmeye bağlı olmak üzere değişiklikler görülür. Süt çocuğunun barsak florasında laktobasiller fazla miktardadır. Anne sütünden ayrılınca Gram negatif çomakların miktarı fazlalaşır. Normal barsak florasında Escherichia coli başta olmak üzere parakolon bakterileri ile bakteroidesler fazla miktarda bulunur. Bunlardan başka Enterococcus faecalis, anaeroplara, Lactobacillus sp. Proteus sp. Pseudomonas sp. Alcaligenes sp. Klebsiella sp. Clostridium sp, stafilokoklar ve mayalarda bulunur. Bakteriler kendi aralarında bir denge halinde bulunurlar (Çetin, 1973) (Kell and et al., 1985) (Farmer and et al., 1987) (Bottone and et al., 1986) (Akan, 1986) (Bilgehan, 1995). Escherichia'lar kokuşma bakterilerine karşı antogonistik etki

göstermek suretiyle dengede önemli bir rol oynar. Dış genital organların mukozasında difteroid bakteriler, Gram pozitif koklar vardır. Ayrıca *Mycobacterium smegmatis*, streptokoklar, *Escherichia coli*, parakolon bakteriler ve laktobasiller, spiroketler ve mikoplazmalar bulunur.

Göz konjunktivasında ise difteroid bakteriler α -hemolitik streptokoklar, pnömokoklar ve stafilokoklar bulunur. Dış kulak yolunda difteroid bakteriler, stafilokok ve basillus cinsinden bakteriler ve bazı saprofit aside dirençli bakteriler bulunur (Çetin, 1973) (Bilgehan, 1995) (Akan, 1986) (Unat, 1986) (Koneman and et al., 1992) (Pierce and Sanford, 1974) (Pelczar and et al., 1993).

2.1.4. Solunum Yolu Florası ve Kanın Mikrobiyolojisi

2.1.4.1. Solunum Yolu Florası

Larinksten trakea'ye doğru inildikçe bakteri sayısı azalır ve küçük bronşlardan ileriye doğru hemen hiç bakteri kalmaz. Bronş titrek tüylü epitelin mekanik hareketleri ve salgılanan mukus ile enzimler bakterilerin daha aşağı bölgelerine geçişini önledikleri bildirilmiştir (Bilgehan, 1989) (Bilgehan, 1995).

Bunun yanında trakea, bronşlar, bronşçuklar ve akciğerlerde yaşa ve organizmanın savunma gücüne bağlı olmak üzere çok sayıda mikroorganizmalar iye ve süregen enfeksiyonlara yol açabilirler. Çeşitli nedenlere bağlı olarak (anestezi, bilinç kaybı, aşırı alkol, soğuk etkisi vb.) üst solunum yollarının alt solunum yollarına aspirasyonu ile *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacteriaceae* ve *Pseudomonas sp.*, *Actinomyces sp.*, *Nocardia sp.*, *Candida sp.*, vb. enfeksiyonların görülebileceği bildirilmiştir (Bilgehan, 1995) (Baykal, 1992) (Pelczar and et al., 1993) (Pierce and Sanford, 1974).

2.1.4.2. Kanın Mikrobiyolojisi

Normalde steril olarak bilinen ve dolaşım sisteminin temel yapı taşı olan kan içinde pek çok yapı taşları ve şekilli elemanların birleşmesinden meydana gelen kompleks bir yapıdır. Çeşitli hastalıkların seyri esnasında hastalandırıcı mikroorganizmaların bir çoğu kanda bulunabilir. Bunlar ya doğrudan doğruya kan ve dolaşım sisteminde hastalığa katılmış olduğu septisemi gibi olgularda görüldüğü şekilde, çok sayıda ya çeşitli sistemik ve genel enfeksiyonlarda olduğu gibi kapiller endotel hücrelerin bağlantı bütünlüğünün, zedelenmesi ile kana geçtiklerindeki gibi az sayıda olabilirler. Mikroorganizmalar buldukları yerde yayıldıkları gibi lenf yolları ile veya kan yoluyla çeşitli doku ve organlara geçiş yaparlar. Kandaki bakterilerin ortaya çıkartılması için kullanılan temel yöntem kan

kültürü (hemokültür)'dür. Kan içersinde bulunabileceği düşünölen bakterilere göre seçilen besiyerlerine yapılan ekimlerin izlenmesi suretiyle bakteriler üretilebilirler. Kandan soyutlanabilecek başlıca bakteriler: Sıklıkla soyutlananlar; *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Proteus sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides fragilis* ve diğere bacteroidesler, enterokoklar, streptokoklar, stafilokoklar vb. Daha az sıklıkla soyutlananları ise *Corynebacterium sp.*, *Citrobacter sp.*, *Serratia sp.*, *Clostridium sp.*, *Hemofilus sp.*, *Bacillus sp.* vb.

Mikroorganizmaların yayılmasında kanın önemi çok büyüktür. Kan dolaşımı ile mikroorganizmalar bir kaç dakika gibi bir sürede vücuda yayılır. Kılcal damarlarda veya sinusoidlerde akım yavaşlayınca burada durur ve dokuda infeksiyona yol açabileceği belirtilmiştir (Unat, 1993) (Bilgehan, 1989, (Bilgehan, 1995) (Baykal, 1992) (Dalton(b), 1986).

2.1.5. Hastane İnfeksiyonları

Hastanede yatan hastalar ile burada görevli sağlık personelinin sağlığını tehdit eden hastane infeksiyonları, hastaneye giriş sırasında olmayan Klinik incelemesinde inkübasyonda olmadığı tesbit edilen ve hastaneye yattıktan kısa bir süre sonra ve hastaneden ayrıldıktan sonrada ortaya çıkabilen infeksiyonlar olduğu bildirilmiştir (Çetin, 1973) (Bilgehan, 1995) (Burke, 1986) (Roberts and et al., 1986).

Yoğun Bakım Ünitesi, Dahili ve Acil Yoğun Bakım Ünitesin'de yatan hastalar çoğu kez normal anatomi ve fizyolojisinde değişiklik yaratacak bir takım travmalar ve operasyon geçirilmiş bölgelerinde vücut florası değişerek bakteri direncine ve bu florada mantarların artışına neden olabilecek, geniş spektrumlu ilaç ve etken maddeler nedeniyle immun sistemi zayıf kişilerden oluştuğu şeklinde ifade edilmiştir (Çetin, 1978) (Bilgehan, 1995) (Pelczar and et al., 1993).

Ayrıca hastane ortamlarında özellikle Cerrahi Yoğun Bakım Üniteleri 'nin en önemli sorunu infeksiyondur. İki hafta süre ile Yoğun Bakım Üniteleri'nde kalan hastaların % 80.00'nde infeksiyon mutlaka oluşur. Bu infeksiyonların % 60.00'ında infeksiyon etkeninin Gram negatif çomaklar olduğu belirtilmektedir (Geddes, 1990) (Emerson, 1990) (Massanari and Hierholzer, 1986) (Akpı, 1992) (Wilke ve ark. 1994) (Holbrook, 1993) (Roberts and et al., 1986) (Johnson and et al., 1972).

Hastane infeksiyonlarında rol oynayan mikroorganizmaların cins ve türleri kullanılan antibiyotik ve tedavi yöntemlerindeki değişikliğe paralel olarak değişim göstermektedir. Genel olarak % 40.00 oranında hastalar bu infeksiyonlara bağlı olarak yaşamını yitirmektedir (Akpı, 1992). Özellikle son yıllarda Yoğun Bakım Üniteleri'nde pnömoni ve sepsise bağlı olarak yaşamını yitiren bu hastalardan en fazla etkenin Gram negatif çomaklar olduğu bunlardan da *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izole edildiği bildirilmektedir (Akpı, 1992) (Kocazeybek, 1990) (Akova ve Ark., 1992) (Doğanay, 1987) (Klimik, 1993) (Hayes and et al., 1986) (Gardner and et al., 1970).

Hastane infeksiyonlarının görülme sıklığı genel olarak % 5-15 arasında değişmekte olup ortalama olarak % 5 civarında olduğu belirtilmektedir (Brachman, 1986) (Çetin, 1978) (Hughes, 1985).

Bu oran değişik ülkeler ve değişik hastaneler arasında farklılıklar göstermesine karşın bir sorun olarak uzun yıllar devam edeceği kaçınılmaz bir gerçektir.



2.2. Postmortem Bakteriyoloji

2.2.1. Postmortem Çürüme

Ölüm kişiye canlılık niteliği kazandıran bir takım fonksiyonların ortadan kalkması ile meydana gelmiş bir olaydır. Fonksiyonların bir kısmı dışardan gözle görülüp tespit edilen fizyolojik olaylar olup, bir kısmı ise ölümden sonra dokuların dağılma ve harap olmasına yol açan cesette görülen en son değişim, çürüme ve kokuşmadır (Gök, 1991) (Aykaç, 1993) (Gordon and Shapiro, 1982) (Knight, 1991). Buna etken olan faktörlerin başında ise vücut içinde yer alan yada dışardan da bulaşabilen mikroorganizmalardır. Özellikle ortam bir süre sonra bu canlılar için bir besiyeri özelliğini taşıyacaktır.

Vücut, ölümden sonra belli bir süreç içerisindeki dokuların sıvı, gaz ve minerallere dönüştüğü bir çürüme dönemine girer. Bu değişim bakteriler tarafından üretilen proteolitik ve diğer enzimlerle meydana gelir. Özellikle mevcut bakterilerle vücut dokularında bulunan azotlu maddeler düzenli bir şekilde parçalanır.

Çürümenin özellikle 4 derecede tamamlandığını ve bunlardan ilk derecede özellikle bakterilerin ölüm sonrası meydana getirdiği gazların hareketi sonucu kan ve diğer vücut sıvılarını da etkileyerek, dolaşım yolu ile çürüme dokulara yayılır. İkinci derecede ise Gazların yoğun etkisiyle karın şişer ve patlama noktasına ulaşır ve iç organlar yumuşar, üçüncü devrede ise belli dokuların harabiyeti ile son olan 4. devrede vücudun tüm yumuşak doku sisteminin yok oluşu ve iskelet sistemine bırakışı izlenir. Ayrıca organların çürüme sırasını trakea, mide ve barsaklar, dalak, epiplon ve mezenter, karaciğer, dimağ, kalp ve akciğerler, böbrekler, mesane, özafagus, pankreas, diyafram, bronşlar ve en son uterus olarak bildirilmiştir (Öztürel, 1979) (Özden, 1989) (Gök, 1991) (Aykaç, 1993) (Simpson and Knight, 1985).

2.2.2. Postmortem Çürümeye Neden Olan Bakteriler

Barsaklarda bulunan mikroorganizmalar Postmortem barsak mukozasından geçerek dokulara, kan ve lenf yollarına girerek kokuşma koşulunu hazırlarlar (Öztürel, 1979) (Tunalı,1991). İnsan vücudundaki dokularda postmortem yapılan bakteriyolojik çalışmalar göstermiştir ki ölü vücutta görülün bakteriler başlıca iki ana grupta toplanmaktadır. Özellikle Burn isimli bir araştırmacının 1934'te bu konuyla ilgili yaptığı yoğun çalışmalar sonunda yaptığı sınıflamada birinci gruba otopsi sırasındaki sıklıkla ve her zaman rastlanan bakterilerinin oluşturduğunu, ikinci grubu ise daha az sıklıkla rastlanılan bakterilerden oluştuğunu belirtmiştir (Polat, 1991) (Gordon and Shapiro, 1982).

Kişi canlı iken barsaklarda bulunan ve patojen tesiri bulunmayan bakteriler *Esherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Pseudomonas sp.*, gibi Gram negatif çomakların ölümden hemen sonra faaliyete geçerler. Ölü vücutundaki oksijeni sarfederek çoğalan bu mikroorganizmaların çoğu aseptiktir. Bir müddet sonra ortamdaki oksijenin tükenmesinden sonra bu sefer anaerob bakteriler faaliyete geçer. İlk grupta yer alan bu bakterilerin normalde gastrointestinal sistem florasında bulunurlar. Büyük bir olasılıkla ölümden sonra mukozayı penetre ederek dokulara yerleştikleri düşünülmektedir. İkinci grup ise geniş bir spektrumdaki patojenik ve nonpatojenik mikroorganizmaları kapsarlar. Patojenik olanların özellikle hastane infeksiyonlarına dayalı ölüm olayları sonucunda, olgu vücudunun, değişik bölgelerine yerleşen ortam bakterinin sonucu olacağı belirtilmiştir (Koneman and et al., 1971) (Johanson and et al.,1969) (Johanson and et al., 1972) (Klastersky and et al., 1972) (Paakko and et al., 1986).

2.2.3. Postmortem Çürümede Bakteri Dağılımına Etki Eden Faktörler

Burn, (1934) 'e göre ölümden kısa bir süre sonra oluşan fizikokimyasal değişimler vücutta bulunacak bakterilerin tipi ve sayısı üzerine etkili olmaktadır. Örneğin hidrojen iyon konsantrasyonundaki bariz artış ve dokularda ölümden sonra meydana gelen hızlı oksijen tüketimi anaerobik organizmaların ortaya çıkmasına etkindir. Bu etkileri aşağıdaki gibi belirlemek mümkün (Polat, 1991) (Gordon and Shapiro, 1982) (Öztürel, 1979) (Tunalı, 1991);

Kişisel Faktörler; Olgunun kendisinden kaynaklanan etkilerdir. değişik ölüm sebepleri çürümeyi hızlandırır yada yavaşlatır. Dokuların ödemli olduğu olaylarda yada konjektif kalp yetmezliğinde çürüme çok hızlı, buna karşın kusma yada diarenin hakim olduğu dehidrasyona bağlı ölüm olaylarında çürüme çok daha yavaştır (Aykaç, 1993) (Polat, 1991) (Tunalı, 1991). Yeni doğanların vücudunda mikroorganizma olmadığından daha yavaş, bunun yanı sıra çocuklarda erişkinlere göre, şişmanlarda zayıflara, diabetli, kanserli yada septisemiye bağlı ölümlerde hızlı, antemortem aldığı antibiyotik, kemoterapi ve radyoterapide, etkilerine göre hızlı gelişir.

Çevresel Faktörler; Olgunun mevcut bulunduğu çevreye bağlı kalmasını mütakip, oluşturduğu etkilerden dolayı, çürümeyi oluşturacak bakterilerde değişim gösterebilecek, örneğin; hastane kökenli, yada dışından oluşan ölüm olayları, bununla beraber bulunduğu ortamın ısı çüremeye etki eden faktörlerden biridir. Çürüme için en uygun sıcaklık 25-30 °C., sıcak havada ölü daha çabuk, soğuk havada ise daha yavaş çürür. Çok yüksek sıcaklık yada soğukta çürüme durur. Bu çürümeye etken olan mikroorganizmalarında faaliyetlerini belirli optimum aralıklarda göstermesinin etkisinden dolayıdır. Paakko, (1986)'da özellikle Gram negatif bakterilerin 37 °C ve altında diğerlerinin ise bu sıcaklığın üzerinde etkili olmasından dolayı düşük ısıda daha fazla Gram negatif var olduğu bildirmişlerdir. Ayrıca çürüme, ortamdaki havanın durumuna göre rüzgarlı, kuru, havasız yerde yavaş olur, durgun rutubetli havada ilerler.

Yine hava şartlarına bağlı boğulmalarda yazın 3 gün, kışın 12-15 günde kokuşma başlar. Bununla birlikte çürümenin, nem, ıslaklık, bir takım artık organik yada inorganik şartlara maruz kalması da sonucu etkileyeceği unutulmayacak bir gerçektir (Gök, 1991) (Aykaç, 1993) (Polat, 1991) (ztrel, 1979) (Gordon and Shapiro, 1982) (Tunalı, 1991).

Etken Faktörler; Vücudun normal antemortem florasında bulunan bakterilerin ölüm sonrası ortam şartlarına bağlı olarak kısa sürede çoğalarak bulunduğu bölgelerden bir takım yollar izleyerek tüm vücudu istila ederler. Özellikle solunumundaki bakterilerin aşağı bölgelere doğru, gastrointestinal bölgede bulunan enterik mikroorganizmaların kolondan kana geçerek yayılması şeklinde olduğu bildirilmektedir (Johanson and et al., 1972) (Smille and Duershner, 1947). Bu bakterilerden de özellikle en çok sayıda dokuları ve organları istila edenlerin *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Enterobacter sp.*, *Pseudomonas sp.*, gibi çoğunluğunun Gram negatif çomaklardan oluştuğu bilinmektedir (Dalton(a), 1986).

2.2.4. Postmortem Vücutun Bakteri Floraları

İntra-uterin yaşamda normal olarak steril olan fetusun doğumun başlaması ile birlikte bakterilerle karşılaşması ve zamanla yaşam süresince vücutta belirli bölgelere yerleşir (Çetin, 1973) (Bilgehan, 1989) (Bilgehan, 1995). Hayatın sona ermesi ile birlikte ölümden sonra belirli zaman aralıklarında, ortaya çıkarak çeşitli doku ve organlarda görülmesini postmortem yapılan bakteriyolojik çalışmalarda belirtilmektedir (Paakko and et al., 1986) (Einsfeld and et al., 1983) (Dalton(a), 1986).

2.2.4.1. Postmortem Solunum Yolu Florası

Postmortem yapılan bakteriyolojik çalışmalarda özellikle Ağızdan başlayıp trakea ve farinkse kadar uzanan bölgelerde elde edilen bakteriyal kültürlerin bir benzerlik içinde olduğu, özellikle hastane ortamlarından mevcut bakteriyal kontaminasyona maruz kalmaların göstergesi şeklinde olabileceklerini bildirmektedirler (Paakko and et al., 1986) (Johnson and et al., 1969) (Johnson at et al., 1972) (Klastersky and et al., 1972) (Koneman and et al., 1971) (Kurtin, 1958).

Postmortem akciğerlerin fizyolojik yapısı ve değişik sebeplerinden dolayı özellikle Gram negatif çomaklar yönünden yoğun bir şekilde istila edildiklerini ve özellikle bu bakterilerden de *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp., gibi basillerin yoğunluğunda açıklamışlardır (Paakko and et al., 1986) (De Jongh and et al., 1968) (Dalton(a), 1986) (Klastersky and et al., 1972) (Polednak, 1977) (Koneman and Davis, 1974) (Knapp and Kent, 1968).

2.2.4.2. Postmortem Dolaşım Florası

Postmortem kalp kanı ile ilgili yapılan bakteriyolojik çalışmalarda, kalp kanınının 35 gün gibi uzun bir süre sonunda da çalışmaların yapılabileceğini, hatta steril bile kalabileceği bildirilmiştir (Nehring and et al., 1971) Barsak sistemindeki bakteri yayılımının kan yolu ile bütün doku ve organlara özellikle akciğerlerden kalbe yayıldığı bildirilmektedir

(Roberts, 1969) (Koneman and Davis, 1974) (Silver and Sonnenwirth, 1969). Ayrıca (Paakko and et al., 1986) (Carpanter and Wilkins, 1964) hastane kökenli olguların kalp kanında sıklıkla Gram negatif çomakların izole edildikleri bildirilmiştir.

2.2.4.3. Postmortem Barsak Florası

Ölümden sonra barsakta yerleşik bulunan fekal Gram negatif çomaklardan özellikle *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Pseudomonas sp.*, vb. gibi bakterilerin büyük bir çoğunluğu oluşturduğunu ve bunların vücudun çeşitli doku ve organlara yayılması sonucu ortaya çıkabileceklerini bildirmişlerdir (Koneman and et al., 1971) (Polat, 1991) (Kurtin, 1958) (Paakko and et al., 1986) (Roberts, 1969) (Gordon and Shapiro, 1982).

Ayrıca bu bölgelerin dışında bir geçiş teşkil edebilecek bazı doku ve organlarla yapılan çalışmalarla ilgili ise sindirim kanalındaki midenin boşaltım sistemindeki böbrek ve idrarla karaciğer ve dalak ile ilgili pek çok çalışmalar yapılmış antemortem steril olarak bilinen bu bölgelerde de Gram negatif çomakların değişik cins ve türleri izole edilmiştir (De Jongh and et al., 1968) (Koneman and Davis, 1974) idrar ve böbreklerden (Dolan and et al., 1972) (Koneman and et al., 1971) böbrek, karaciğer, dalakta (Klastersky and et al., 1972) trakea, böbrekte (Dalton(a), 1986) vücudun belirli ve tüm dokularında da *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Citrobacter sp.*, vb. postmortem bakteriyolojik çalışmalarda ortaya koymuşlardır.

Ayrıca bazı araştırmacılar cesedin dış yüzeyi ve bazı boşluklarında dışarıdan bir bakteriyel bulaşma olabileceği yada bunlara yardımcı bazı vasıtalarında araç olabilecekleri bildirilmiştir (Aykaç, 1993) (Öztürel, 1979) (Nehring and et al., 1971) (Kurtin, 1958) (O.Toole and et al., 1965).

3. MATERYAL ve METOD

3.1. Materyal

3.1.1. Çalışma Alanı

Çalışmamızı Adli Tıp Kurumu Morgu'na Cumhuriyet savcılıklarınca otopsi amacı ile gönderilen adli olgulardan oluşturduk. İncelemeye alınan olguların ölüm zamanları ile ilgili bilgiler savcılık tezkeresinden ve cenaze sahiplerinden öğrenildi. Özellikle ölüm anından itibaren gözle görülebilecek iç ve dış yapısal değişikliğe maruz kalmayan olgularda, ilk 0-24 saat zaman aralıklarında mortalite gösteren gruplar üzerinde çalışılmıştır. Olguların otopsi yapılan ana kadar geçen ortalama + 4 °C'de buzdolaplarındaki muhafaza edilen bekleme süreleride kayıtlara geçirilmiştir.

3.1.2. Olgu Grupları

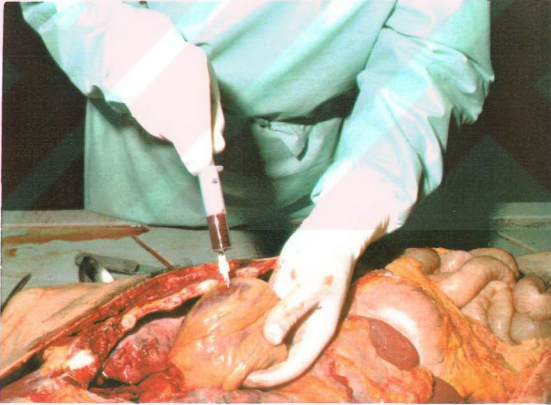
Çalışma gruplarımızı hastane ve hastane dışından otopsi amacı ile gelen 60'ar olgunun yer aldığı toplam 120 olgudan oluşturduk. Bunlardan hastane kökenli 60 otopsi olgusunun hastanede kalma süreleri 1-24 gün olup, ortalama 4.2 gün olarak belirlenmiştir. Kontrol grubu olarak ise yine hastane ve hastane dışından gelen toplam 30 olgudan düzenlendi.

3.1.3. Morgda Kalma Süreleri

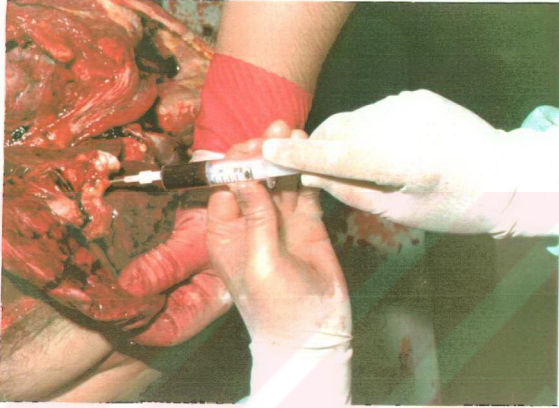
Olgularımızın sayısını belirledikten sonra bunları 0-24 saat arası, 24-48 saat zaman aralığında ve 48 saat ve üzerinde olmak üzere hem hastane hemde hastane dışından gelenlerle belirlendi. Ayrıca kontrol grubu olarakta aynı zaman aralıkları dikkate alındı.

3.1.4. Materyal Alma

Materyal alınmadan önce rutin olarak her dönem Morg Dairesi Başkanlığı evrak kayıtlarından gelen olguların otopsi tutanakları gözden geçirilerek gerekli olan bilgileri kayıtlarımıza aldık. Çalışma grubumuzda uzman ve asistan adli tabip ve teknisyenler bulunmaktadır. Üzerlerimizde herhangi bir dış bulaşmayı önleyecek giysiler vardır. Genel otopsi sırasında rutin olarak yapılan otopsi tekniği ile göğüs boşluğunun açılmasıyla bizim materyal alma işlemimizde başlamış olacaktır. Materyallerimizi oluşturan kalpten, kalp kanı ve akciğerlerden bronşial mukus örneklerimizi resim 1 ve 2'de gösterildiği şekilde aldık.



Resim-1 Kalpten kalp kanı alınması



Resim-2 Akciğerlerden bronşial mukus alınması

Ayrıca materyalimizin alınmasında yardımcı araç ve gereçlerimizi oluşturan seyyar bekimiz, bistüri, spatula, dispoşible enjektörler, makas, pens vb. diğer bakteriyolojik malzemelerimiz olguya yakın bir şekilde, uygun bir yere dizayn edilerek hazırladık.

Genel olarak bakteriyolojik bir çalışma yapılacağı için her şeyin bir plan program dahilinde uygun ve süratli bir şekilde yerine getirilmesi zorunluydu. Açılan göğüsle beraber toraksın hemen altında gördüğümüz kalbi dıştan saran ve koruyan ince perikard zarı steril bir bistüri ile üst kısımdan açarak kalbin ön yüzü sol alt boşluğunu oluşturan, sol ventrikül üzeri yeteri dereceye kadar keza kızıl hale gelen bir spatula ile bu bölgeye tatbik ederek, doğal olarak nemli olan dokunun dış yüzeyi dağlanarak, steril hale getirilir.

Daha sonra içinde önceden hazırlanmış steril buyyon içeren enjektörlerle biri aerop, diğeri anaerop Gram negatif bakteriler yönünden incelenecek olan disposable enjektöründe uç kısımları alevden bir kaç kez geçirilerek sol ventriküle girilir ve 2-5 ml kadar kan yada yıkanmış sıvısını alınmaya çalışıldı. Bu arada bazı yaralanma durumlarında (ateşli silah, bıçaklanma vb.) fazla kan kaybedenler yada kan örneği alınamayanlar, çalışma grubunun dışında bırakılmıştır. Alınan örneklerdeki enjektörlerin ucu derhal kıvrılmak üzere ucuna steril bir tıpa takılarak anaerop ortamı sağlamaya çalıştık. Böylece ilk materyalimiz olan kalp kanının alınımından sonra akciğer dokusuna bağlı bronşlardan muayene maddesi alırken, sağ ve sol akciğer olarak bir ayırım gözetmeden, bazı olgu gruplarının sol bronşundan, bazılarının sağ bronşundan, yine bakteriyolojik materyal alma teknikleri doğrultusunda bronşlar, steril bir bistüri ile açılarak bu bölgeler kızgın bir spatula ile sterilite sağlanması ile süratli ve uygun bir şekilde ikinci materyalimizde alarak, yukarıda anlatılan şartların temimini sağladık.

Kontrol grubunu içeren çalışma gruplarımızda ise yine yüzeyden çok ufak bir alan açılarak buradan içeriye uzatılan steril disposable enjektörlerle, biri normal diğeri kapalı perikard sıvısı alındı. Buda yine incelenmek üzere işleme hazırlanmıştır.

Bütün alınan mikrobiyolojik materyaller çok kısa zamanda dikkatli ve süratli bir şekilde ekimleri yapılmak üzere bakteriyoloji laboratuvarına getirildi.

3.1.5. Laboratuvar Çalışmaları

Postmortem alınan materyallerin bakteriyolojik çalışmaları İ.Ü. Kardioloji Enstitüsü Bakteriyoloji Laboratuvarında çalışılmıştır. Bronşial mukus, kalp kanı, perikard sıvısı örnekleri sırası ile öncelikle anaerop ve aerop kültür yöntemleri uyguladık.

Anaerob olarak; Bütün materyaller öncelikle Tiyoglikolatlı Schaedier sıvı besiyerine ve Gram pozitif bakterileri baskılayan vankomysin, kanamycin'li agar ve kanlı jeloza ekimleri yapılarak, ekim plakları Anaero-gen adı

verilen (Oxoid.England) jar sistemi içinde en az 72 saat olmak üzere 37 °C'de inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon süresince kontrol edilen plaklarda bir üreme görülmesi sonucunda daha ileri ayırt edici bakteriyolojik tanı yöntemlerinden biri olan hazır disposable testlerinden ticari olarak piyasada bulunan api 20 A (Biomeriux-France) sistemi ile mevcut anaerob üreyen bakterinin identifikasyonu yapıldı. Kan ve perikardial örneklerinin sıvı kültürleri ise yine ticari olarak piyasada bulunan hemokültür şişelerine (Pasteur-France) aktarılmış örneklerimizi anaerobik saklama sistemleri sonucunda makroskobik olarak görülen üreme bulanıklığı ile birlikte yukarıda bahsettiğimiz katı besiyerlerine ekimlerini yaptık.

Bu petriler daha sonra anaerobik olarak muhafaza edildi. Üreme görülen petriler daa ileri identifikasyonları için dilasyonlarını hazırlayarak, hazır olan plak testlerin denemesi sonucu bakterilerin tanımlanması yapılmıştır. aerobik ise, belirlenecek Gram negatif bakterilerin ekimlerinde bilinen klasik mikrobiyoloji yöntemlerini uyguladık. Özellikle her materyali kanlı jeloz ve endo besiyerli plaklara ekimlerini yaparak inkübasyona bırakıp 37 ° C'de 24-48 saat etüvde beklettik, materyallerin değerlendirilmesi sırasında makroskobik olarak gerek koloni morfolojisi, gerek % 3 KOH muamelesi sırasında gördüğümüz, gerekse ister aerop Gram preparatlarının basit ve Gram boyama sonucundaki bakterilerin görünüşleri bize tiplendirmede oldukça faydalı olduğunu gördük.

Ayrıca kontrol grubu olarak aldığımız perikard sıvısının aynı anda ekimi ile beraber sıvı buyyondan yapmış olduğumuz ekimlerde yine plaklara ekilerek karşılatırmalı olarak değerlendirildi. İnkübasyon sonucunda üreyen bakterilerden morfolojik olarak Gram negatif tanısı koyulanlar daha ileri ayırt edici biyokimyasal yöntemlerden biri olan, pratikçede çok kullanılan besiyerlerine ekimlerini yaptık. Bunlardan sakkaroz içeren A-besiyerine, mannit içeren B-besiyerine, üreye etkisi, üreaz besiyerine, indol etkisini, fergüson besiyeri, metil kırmızısı voges-prouskauer için clark-lubs besiyerlerine, yine indol ve H₂S indikatörlü kağıtlara etkisi ile beraber glikoz, laktoz, maltoz, sakkaroz, sukroz vb. gibi karbonhidratlara etkileri

asit, gaz, hareket ve hemoliz oluşturmaları göz önüne alınarak elimizdeki Gram negatif bakterilere uyguladık. Bu klasik besiyerlerine etkilerine göre ayıramadığımız bazı bakterilerin tiplendirilmelerinde yine ticari olarak mevcut olan ve özellikle Enterobacterler ve diğer Gram negatif çomakların identifikasyonlarını veren plak testlerinden api 20 E (Bio merieux-France) uyguladık.

Ayrıca tiplendirilmede karbonhidratlara, etkisiz bazı Gram negatif bakterilere (Non-fermentatif) bu mevcut fiziksel ve biyokimyasal tanı yöntemlerinin yanında ayırt edici yöntemlerden oksidaz, katalaz, hareket vb. testleride uygulayarak bakterileri isimlendirmeye çalıştık. Ayrıca alınan kan kültürleri rutin olarak her gün kontrol edildi (15 gün). Şişenin içerisinde mevcut katı faz üzerindeki üreyen bakterileri morfolojik olarak makroskopik biçimde belirlenmiş olanlardan yada bir üreme bulanıklığı görülenlerden, Gram boyama yapılarak Gram negatif çomak olduğuna karar verilenlerden katı besiyerine pasajlar sonucunda üremesi olan bu bakterileri daha sonra identifikasyonları yapılacak rutin bakteriyolojik tanı yöntemleri yukarıda anlatıldığı şekilde sırası ile uygulanmıştır.

Elde edilen veriler sonucunda çeşitli tablolar hazırlandı ve sonuçları İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. İstatistik Ana Bilim dalında hesapları yapıldı. Sonuçta verilerimize, Fischerin kesin X^2 testi ile Kolmogorov-Smirnov istatistik hesapları uygulandı.

3.2. METOD

3.2.1. Kullanılan Araç Gereç ve Malzemeler

-Etüv.....	Elektromag
-Pasteur fırını.....	" "
-Benmarı.....	" "
-Rotator.....	" "
-Distile su cihazı.....	" "
-Mikroskop.....	Carlzeiss-Jena
-Derin dondurucu.....	Bosch-lux
-Otoklav.....	Trans-Medikal (Türk Loydu)
-Santrifuj.....	Heraeus christ (LC-1) sarterd
-Otomatik pipet.....	Oxoid
-Terazi.....	Mettler
-Elektrikli ısıtıcı.....	Elektro mag.

Malzemeler

Disposible steril petripler

Lam ve lamel

Santrifuj deney tüpleri, por tüp, öze ve iğne seti, bek, cam eşyalar (beher, balon, joje, mezür, pipet vb.)

3.2.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

-Hemokültür sıvısı.....	Pasteur-Castenada
-Agar (Soyabean Casein Digest)	Hi-Media
-Tryptic Soy Broth (Sıvı buyyon).....	Difco-Laboratories
-Endo agar	Hi-media
-Brain heart infusion agar	" "
-Basic fuchsin.....	Servo

- α -Naphthol.....	Merck-Laboratories
-Jansiyen moru (kristal viole)	" "
-p.dimethyl amino benzaldehyd	" "
-Metilen mavisi	" "
-NaOH, KOH	" "
-A, B, Üreaz besiyeri.....	Besimik Laboratuvarı
-Ferguson, clark-lubs besiyeri.....	" "
-Api 20 E, 20 A.....	Biomerieux
-Anaero gen.....	Oxoid

3.2.3. Kullanılacak Çözeltilerin Hazırlanması

α -Naphthol;	α -Naphthol	5 g
	Alkol % 95	100 ml
KOH % 3 : 3 g KOH	% 40 ; 40 g KOH	
100 ml distile su	100 ml distile su	
Kovaks Çözeltisi (İndol);		
p.dimethyl amino benzaldehyd	5 mg	
Alkol	75 ml	Alkol eridikten sonra
HCl (% 37)	25 ml	üzerine HCl ilave edilir
Oksidaz:		
N.N. dimethyl-p.phenylene diamine	0,1 g	
Distile su	10 ml	
Katalaz : % 3 H ₂ O ₂	3 g Peroksit	
	100 ml distile su	
Metilen Mavisi (Loeffler);		
Metilen mavisi	1,5 g	
		Metilen mavisi bir havanda yavaşça
		ezilerek üzerine alkol ilavesi ile
Alkol (% 95'lik)	100 ml	eritilip 24 saat sonra süzülür.

Jansiyan moru (kristal viyole);

Jansiyan moru 1 g
Asid- fenik kristalleri
% 95'lik Etil alkol 10 ml
Distile su 100 ml

Bir cam havanda boya ezilirken alkol ve asid fenik kristalleri ilave edilir. Üzerine yavaşca distile su ilavesi ile tamamlanır. 24 Saat sonra süzülüp kullanılır.

Gramın iyot çözeltisi;

İyot 1 g
Potasyum iyodur 2 g
Distile su 300 ml

İyot ve Potasyum İyodur bir havanda iyice ezilerek distile su ilavesi ile karıştırılır. Eridikten sonra 300 ml tamamlanır. Gram preparasyonunda kullanılan iyot çözeltisi ise 10 ml bu ana çözelti üzerine 150 ml distile su ilave edilir.

Sulu fuksin;

Ziehl-Nielsen'in fenollü (karbol) fuksini 2 ml
Distile su 18 ml

4. BULGULAR

Çalışmamızı Ocak 1995 ile Nisan 1995 sonuna kadar Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumuna Cumhuriyet savcılıklarınca gönderilen adli olgulardan oluşmaktadır. Postmortem olarak hastane ve hastane dışı incelemeye alınan otopsi olgularının ölüm sebeplerine göre dağılımı ile ilgili değerler Tablo: I'de gösterilmiştir.

Tablo: I Hastane ve hastane dışı otopsi olgularının ölüm sebeplerine göre dağılımı

Ölüm Sebepleri	Otopsi Grupları	
	Hastane Kökenli	Hastane Dışı
Kalp ve damar hastalıkları	10	10
Yaralanmalar:	30	25
-Genel beden travması	10	8
-Kafa boyun travmaları	6	3
-Ateşli silah(Tabanca, Av tüfeği, vb.)	10	8
-Kesici ve delici alet	4	6
Merkezi sinir sistemi hastalıkları;	6	4
Oksijensizlik (Asfiksiler)	2	15
-Ası	1	8
-Boğma, boğulma vb.	-	3
-CO (Karbonmonoksit)	1	4
Zehirlenmeler	12	6
-Alkol	7	2
-İlaç ve türevleri	3	2
-Uyutucu, uyuşturucu vb.türevleri	2	2
TOPLAM	60	60

Toplam 120 olgu değerlendirmeye alınmıştır. Bunlardan 60 olgu hastane kökenli olup, 14'ü kadın, 46'sı erkek ve 10 ile 79 yaş arasındadır. Ortalama yaşları ise 38.1'dir. Hastane dışı otopsi olgularının sayısı da 60 'dır. Bunların 18'i kadın, 42'si erkek, yaşları 18 ile 80 arasında olup, ortalama yaşları 39.2'dir. (Tablo:II)

Tablo:II Hastane ve hastane dışı otopsi olgularının yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımı

Hastane kökenli						Hastane dışı					
Sayı	Cıns	Yaş	Sayı	Cıns	Yaş	Sayı	Cıns	Yaş	Sayı	Cıns	Yaş
1.	E	30	31.	E	42	1.	E	32	31.	E	55
2.	E	38	32.	E	37	2.	E	18	32.	E	46
3.	E	21	33.	K	31	3.	E	34	33.	E	47
4.	E	79	34.	E	31	4.	E	27	34.	E	37
5.	K	30	35.	K	10	5.	K	80	35.	E	25
6.	E	38	36.	E	64	6.	E	41	36.	K	47
7.	E	35	37.	E	32	7.	E	37	37.	K	27
8.	E	22	38.	E	46	8.	K	60	38.	E	21
9.	E	40	39.	E	38	9.	E	26	39.	E	40
10.	E	32	40.	E	38	10.	E	26	40.	K	33
11.	K	28	41.	E	62	11.	E	50	41.	K	36
12.	E	12	42.	E	51	12.	K	31	42.	E	38
13.	E	37	43.	E	32	13.	K	49	43.	K	24
14.	E	46	44.	E	29	14.	E	54	44.	K	57
15.	E	30	45.	E	57	15.	K	25	45.	K	43
16.	K	15	46.	E	52	16.	E	73	46.	E	25
17.	E	25	47.	K	56	17.	K	35	47.	K	57
18.	E	26	48.	E	35	18.	E	50	48.	E	60
19.	E	63	49.	E	35	19.	K	35	49.	E	34
20.	K	23	50.	E	51	20.	E	24	50.	E	22
21.	E	47	51.	K	24	21.	E	29	51.	E	63
22.	K	30	52.	K	35	22.	E	26	52.	E	20
23.	E	27	53.	E	24	23.	E	57	53.	E	21
24.	K	35	54.	K	25	24.	E	69	54.	E	37
25.	E	61	55.	E	27	25.	E	36	55.	E	50
26.	E	35	56.	E	24	26.	E	34	56.	E	49
27.	E	40	57.	E	52	27.	K	23	57.	K	43
28.	E	63	58.	K	11	28.	K	68	58.	E	29
29.	E	31	59.	E	31	29.	E	38	59.	K	22
30.	K	68	60.	E	44	30.	E	38	60.	E	21

Genel olarak ise 0-29 yaş (Çocukluk, gençlik ve genç erişkinlik) grubundakiler 36 kişi, 30-59 yaş (Erişkin ve Orta yaş devresi) grubundakiler 69 kişi, 60 yaş ve üzerindeki (Yaşlılık ve ihtiyarlık devresi) 15 kişidir (Tablo:III).

Postmortem materyallerimizi oluşturan bronşial mukus ve kalp kanındaki mikroorganizma varlığı, bunların değişik zaman aralıkları içinde morgda kalma süreleriyle olan ilişkileri, üreyen bu Gram negatif çomakların sıklık sırasıyla dağılımları tablolar halinde aşağıda gösterilmiştir.



Tablo:III Hastane ve hastane dışı otopsi olgularının yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş Grupları	Hastane kökenli				Hastane dışı				Genel					
	Cinsiyet		Toplam		Cinsiyet		Toplam		Toplam	sayı %				
	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek						
0-29	7	19.57	16	26.67	5	27.78	15	35.72	20	33.33	36	30.00		
30-59	5	35.71	31	67.39	36	60.00	10	55.55	23	54.76	33	57.50		
60 >	2	14.29	6	13.04	8	13.33	3	16.67	4	9.52	7	12.50		
Toplam	14	100.00	46	100.00	60	100.00	18	100.00	42	100.00	60	100.00	120	100.00

4.1. Postmortem Olgu Gruplarında Saptanan Mikroorganizmaların Varlığı

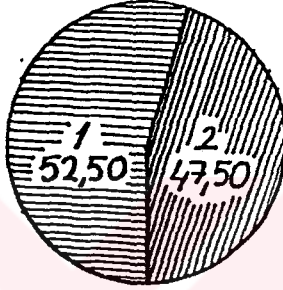
4.1.1. Bronşial Mukus

Hastane ve hastane dışı incelenen 60'ar olgunun bronşial mukus kültüründe üreyen mikroorganizma varlığının dağılımı incelendiğinde; hastane kökenli, 42 (%70.00) olguda hastane dışı 38 (% 63.33) olguda mikroorganizma belirlendi. Her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo:IV).

Tablo: IV Hastane ve hastane dışı otopsi olgularından alınan bronşial mukus kültüründe üreyen mikroorganizma varlığının otopsi gruplarına göre dağılımı

Mikroorganizma varlığı	Hastane kökenli		Hastane dışı		T o p l a m	
	sayı	%	sayı	%	sayı	%
var	42	70.00	38	63.33	80	66.67
yok	18	30.00	22	36.67	40	33.33
Toplam	60	100.00	60	100.00	120	100.00
$X^2= 0.34$ $Sd = 1$ $p > 0.56$						

Bir başka ifadeyle olgu gruplarındaki bronşial mukus kültüründe üreyen mikroorganizma varlığının dağılımı incelendiğinde, hastane kökenlilerde % 52.50, hastane dışında ise % 47.50 olduğu tespit edildi (Şekil 3).



Şekil 3 Postmortem bronşial mukus kültüründe saptanan mikroorganizma varlığının dağılımı (1- Hastane kökenli , 2-Hastane dışı)

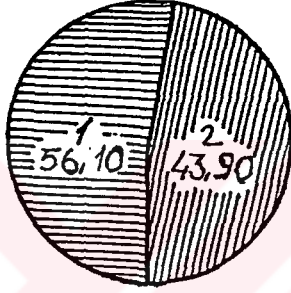
4.1.2. Kalp Kanı

Postmortem hastane ve hastane dışı incelemeye alınan 60'ar olgunun kalp kanında üreyen mikroorganizma varlığının dağılımı incelendiğinde; hastane kökenli 46 (% 76.67) olguda, hastane dışı 36 (% 60.00) olguda mikroorganizma belirlendi. Her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo:V).

Tablo:V Hastane ve hastane dışı otopsi olgularından alınan kalp kanı kültüründe üreyen mikroorganizma varlığının otopsi gruplarına göre dağılımı

Mikroorganizma varlığı	Hastane kökenli		Hastane dışı		T o p l a m	
	sayı	%	sayı	%	sayı	%
var	46	76.67	36	60.00	82	68.33
yok	14	23.33	24	40.00	38	31.67
Toplam	60	100.00	60	100.00	120	100.00
$\chi^2 = 3.12$	$Sd = 1$		$p > 0.08$			

Her iki olgu grubunun kalp kanı kültüründe üreyen mikroorganizma varlığının dağılımları incelendiğinde, hastane kökenlilerde % 56.10, hastane dışında ise % 43.90 olduğu tesbit edildi (şekil.4).



şekil.4 Postmortem kalp kanı kültüründe saptanan mikroorganizma varlığının dağılımları (1-Hastane kökenli, 2-Hastane dışı)

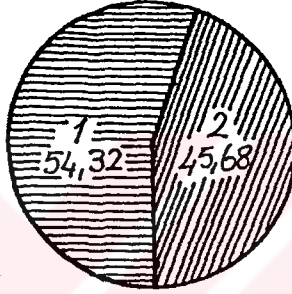
4.1.3. Bronşial Mukus ve Kalp Kanı

Postmortem çalışma grubuna giren hastane ve hastane dışı otopsi olgularından alınan materyallerin tümünde (bronşial mukus + kalp kanı) üreyen mikroorganizma varlığının dağılımı incelendiğinde; hastane kökenlilerde 88 (% 73.33) olguda, hastane dışı 74 (% 61.67) olguda mikroorganizma belirlendi. Her iki grup arasında alınan, bronşial mukus ve kalp kanı kültüründe anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo:VI).

Tablo:VI Hastane ve hastane dışı otopsi olgularından alınan materyallerin tümünde (bronşial mukus +kalp kanı) üreyen mikroorganizma varlığının otopsi gruplarına göre dağılımı.

Mikroorganizma varlığı	Hastane kökenli		Hastane dışı		T o p l a m	
	sayı	%	sayı	%	sayı	%
var	88	73.33	74	61.67	162	67.50
yok	32	26.67	46	38.33	78	32.50
Toplam	120	100.00	120	100.00	240	100.00
$\chi^2 = 3.21$		Sd = 1		$p > 0.07$		

Bir başka ifadeyle postmortem dönemde alınan her iki olgu grubunun tüm materyallerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı, hastane kökenlilerde % 54.32 hastane dışında ise % 45.68 olduğu tesbit edildi (Şekil. 5).



Şekil. 5 Postmortem olarak alınan tüm materyallerin kültüründe saptanan mikroorganizmaların dağılımı (1-Hastane kökenli, 2-Hastane dışı)

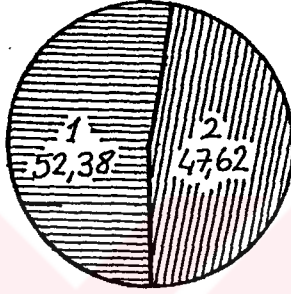
4.1.4. Perikard Sıvısı

Postmortem hastane ve hastane dışı kontrol grubu olarak incelenmeye alınan 15'er olgunun perikard sıvısında üreyen mikroorganizma varlığının dağılımı incelendiğinde hastane kökenlilerde 11 (% 73.33) olguda, hastane dışında ise 10 (% 66.67) olguda mikroorganizma belirlendi. Her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo:VII).

Tablo:VII Hastane ve hastane dışı otopsi olgularından kontrol grubu olarak alınan perikard sıvısında üreyen mikroorganizma varlığının otopsi gruplarına göre dağılımı.

Mikroorganizma varlığı	Hastane kökenli		Hastane dışı		T o p l a m	
	sayı	%	sayı	%	sayı	%
var	11	73.33	10	66.67	21	70.00
yok	4	26.67	5	33.33	9	30.00
Toplam	15	100.00	15	100.00	30	100.00
$X^2 = 0.16$	$Sd = 1$			$p > 0.92$		

Her iki olgu grubunda postmortem perikard sıvısında üreyen mikroorganizma varlığının dağılımı incelendiğinde, hastane kökenlilerde % 52.38, hastane dışında ise % 47.62 olduğu tespit edildi (Şekil. 6).



Şekil. 6 Postmortem perikard sıvısının kültüründe saptanan mikroorganizma varlığının dağılımı (1-Hastane kökenli 2-Hastane dışı)

4.2. Postmortem Olgu Gruplarının Değişik Zaman Aralıklarında, Morgda Kaldıkları Süre İçinde Saptanan Mikroorganizmaların Varlığı

4.2.1. Hastane Kökenlilerinin Bronşial Mukusunda

Kültür için postmortem Hastane kökenli 60 otopsi olgusunun, bronşial mukus kültüründe değişik zamanlarda alınan materyallerinde üreyen mikroorganizma varlığının dağılımı incelendiğinde; 0-24 saat arası alınan 20 olgunun % 90.00'ünde, 24-48 saat arası alınan 20 olgunun % 70.00'ünde, 48 saat ve üzerindeki zaman aralığında ise 20 olgunun % 50.00'sinde mikroorganizma belirlendi. Değişik dönemlerde alınan bronşial mukus kültüründe ileri derecede anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır ($p < 0.022$) (Tablo:VIII).

Tablo:VIII Hastane kökenli otopsi olgularından değişik zamanlarda alınan materyallerin (bronşial mukus) sayısına göre saptanan mikroorganizma varlığının dağılımı.

Mikroorganizma varlığı	0 - 24		24 - 48		48 ≤		Toplam	
	sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%
var	18	90.00	14	70.00	10	50.00	42	70.00
yok	2	10.00	6	30.00	10	50.00	18	30.00
Toplam	20	100.00	20	100.00	20	100.00	60	100.00
$\chi^2 = 7.62$ $Sd = 2$ $p < 0.022$								

4.2.2.Hastane Kökenlilerin Kalp Kanında

Postmortem dönemde hastane kökenli 60 otopsi olgusunun, kalp kanı kültüründe değişik zaman aralıklarında alınan materyallerin sayısına göre saptanan mikroorganizma varlığının dağılımı incelendiğinde; 0-24 saat arası alınan 20 olgunun % 90.00'ında, 24-48 saat arası alınan 20 olgunun % 80.00'inde, 48 saat ve üzerinde ise 20 olgunun % 60.00'ında mikroorganizma belirlendi. Değişik aralıklarda alınan kalp kanı kültüründe anlamlı bir fark olduğu saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo:IX).

Tablo:IX Hastane kökenli otopsi olgularından değişik zamanlarda alınan materyallerin (kalp kanı) sayısına göre saptanan mikroorganizma varlığının dağılımı.

Mikroorganizma varlığı	0 - 24		24 - 48		48 ≤		Toplam	
	sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%
var	18	90.00	16	80.00	12	60.00	46	76.67
yok	2	10.00	4	20.00	8	40.00	14	23.33
Toplam	20	100.00	20	100.00	20	100.00	60	100.00
$X^2 = 5.22$ $Sd = 2$ $p > 0.07$								

4.2.3. Hastane Kökenlilerin Tüm Materyallerinde (bronşial mukus+kalp kanı)

Postmortem incelemeye aldığımız hastane kökenli otopsi olgularının değişik zaman aralıklarında alınan tüm materyallerin (bronşial mukus+kalp kanı) sayısına göre saptanan mikroorganizma varlığının dağılımı incelendiğinde; 0-24 saat arası 40 olgunun % 90.00'ünde, 24-48 saat arası alınan 40 olgunun % 75.00'ünde, 48 saat ve üzerindeki 40 olgunun % 55.00'ünde mikroorganizma belirlendi. Değişik dönemlerde alınan bronşial mukus+kalp kanı kültüründe ileri derecede anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır ($p < 0.002$) (Tablo:X).

Tablo:X Hastane kökenli otopsi olgularından değişik zamanlarda alınan tüm materyallerin (bronşial mukus+kalp kanı) sayısına göre saptanan mikroorganizma varlığının dağılımı.

Mikroorganizma varlığı	0 - 24		24 - 48		48 ≤		Toplam	
	sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%
var	36	90.00	30	75.00	22	55.00	88	73.33
yok	4	10.00	10	25.00	18	45.00	32	26.67
Toplam	40	100.00	40	100.00	40	100.00	120	100.00
$X^2 = 12.61$ $Sd = 2$ $p < 0.002$								

4.2.4. Hastane Dışı Bronşial Mukusunda

Kültür için postmortem hastane dışı 60 otopsi olgusunun, bronşial mukus kültüründe değişik zaman aralıklarında alınan materyallerin sayısına göre saptanan mikroorganizma varlığının dağılımı incelendiğinde; 0-24 saat arası alınan 20 olgunun % 50.00'sinde, 24-48 saat arası alınan 20 olgunun % 60.00'ında, 48 saat ve üzerinde alınan 20 olgunun % 80.00'inde mikroorganizma belirlendi. Değişik dönemlerde alınan bronşial mukus kültüründe anlamlı bir fark olduğu saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo:XI).

Tablo:XI Hastane dışı otopsi olgularından değişik zamanlarda alınan materyallerin (bronşial mukus) sayısına göre saptanan mikroorganizma varlığının dağılımı.

Mikroorganizma varlığı	0 - 24		24 - 48		48 ≤		Toplam	
	sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%
var	10	50.00	12	60.00	16	80.00	38	63.33
yok	10	50.00	8	40.00	4	20.00	22	36.67
Toplam	20	100.00	20	100.00	20	100.00	60	100.00
$\chi^2 = 4.02$ $Sd = 2$ $p > 0.13$								

4.2.5. Hastane Dışı Kalp Kanında

Postmortem dönemde hastane dışı 60 otopsi olgusunun, kalp kanı kültüründe değişik zaman aralıklarında alınan materyallerin sayısına göre saptanan mikroorganizma varlığının dağılımı incelendiğinde; 0-24 saat arası alınan 20 olgunun % 50.00'inde, 24-48 saat arası alınan 20 olgunun % 60.00'inde, 48 saat ve üzerinde alınan 20 olgunun % 70.00'inde mikroorganizma belirlendi. Değişik zaman aralıklarında alınan kalp kanı kültüründe anlamlı bir fark olduğu saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo:XII).

Tablo:XII Hastane dışı otopsi olgularından değişik zamanlarda alınan materyallerin (kalp kanı) sayısına göre saptanan mikroorganizma varlığının dağılımı

Mikroorganizma varlığı	0 - 24		24 - 48		48 ≤		Toplam	
	sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%
var	10	50.00	12	60.00	14	70.00	36	60.00
yok	10	50.00	8	40.00	6	30.00	24	40.00
Toplam	20	100.00	20	100.00	20	100.00	60	100.00
$\chi^2 = 1.67$ Sd = 2 p > 0.43								

4.2.6. Hastane Dışı Tüm Materyallerde (bronşial mukus+kalp kanı)

Postmortem incelemeye aldığımız hastane dışı otopsi olgularının değişik zaman aralıklarında alınan tüm materyallerin (bronşial mukus+kalp kanı) sayısına göre saptanan mikroorganizma varlığının dağılımı incelendiğinde; 0-24 saat arası 40 olgunun % 50.00'inde, 24-48 saat arası alınan 40 olgunun % 60.00'ında, 48 saat ve üzerindeki 40 olgunun % 75.00'inde mikroorganizma belirlendi. Değişik dönemlerde alınan (bronşial mukus+kalp kanı) kültüründe anlamlı bir fark olduğu saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo:XIII).

Tablo:XIII Hastane dışı otopsi olgularından değişik zamanlarda alınan tüm materyallerin (bronşial mukus+kalp kanı) sayısına göre saptanan mikroorganizma varlığının dağılımı

Mikroorganizma varlığı	0 - 24		24 - 48		48 ≤		Toplam	
	sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%
var	20	50.00	24	60.00	30	75.00	74	61.67
yok	20	50.00	16	40.00	10	25.00	46	38.33
Toplam	40	100.00	40	100.00	40	100.00	120	100.00
$X^2 = 5.36$ $Sd = 2$ $p > 0.68$								

4.2.7. Hastane Kökenlilerin Perikard Sıvısı

Postmortem kontrol grubu olarak değişik zaman aralıklarında alınan hastane kökenli 15 otopsi olgusunun, perikard sıvısında saptanan mikroorganizma varlığının dağılımı incelendiğinde; 0-24 saat arası 5 olgunun % 100.00'ünde, 24-48 saat arası 5 olgunun % 80.00'ünde, 48 saat ve üzerinde ise 5 olgunun % 40.00'ında mikroorganizma belirlendi. Değişik dönemlerde alınan perikard sıvısı kültüründe anlamlı bir fark olduğu saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo:XIV).

Tablo:XIV Hastane kökenli otopsi olgularından değişik zamanlarda kontrol grubu olarak alınan perikard sıvısında saptanan mikroorganizma varlığının dağılımı

Mikroorganizma varlığı	0 - 24		24 - 48		48 ≤		Toplam	
	sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%
var	5	100.00	4	80.00	2	40.00	11	73.33
yok	0	00.00	1	20.00	3	60.00	4	26.67
Toplam	5	100.00	5	100.00	5	100.00	15	100.00
dmax fark=0.57 Sd = 2 p > 0.05								

4.2.8. Hastane Dışı Perikard Sıvısında

Postmortem kontrol grubu olarak değişik zaman aralıklarında alınan hastane dışı 15 otopsi olgusunun, perikard sıvısında saptanan mikroorganizma varlığının dağılımı incelendiğinde; 0-24 saat arası 5 olgunun % 40.00'ünde, 24-48 saat arası 5 olgunun % 60.00'ünde, 48 saat ve üzerinde ise 5 olgunun % 100.00'ünde mikroorganizma belirlendi. Değişik dönemlerde alınan perikard sıvısı kültüründe anlamlı bir fark olduğu saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo:XV).

Tablo:XV Hastane dışı otopsi olgularından değişik zamanlarda kontrol grubu olarak alınan perikard sıvısında saptanan mikroorganizma varlığının dağılımı

Mikroorganizma varlığı	0 - 24		24 - 48		48 ≤		Toplam	
	sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%
var	2	40.00	3	60.00	5	100.00	10	66.67
yok	3	60.00	2	40.00	0	00.00	5	33.33
Toplam	5	100.00	5	100.00	5	100.00	15	100.00
dmax fark=0.50		Sd = 2		p > 0.05				

4.3. Postmortem Olgu Gruplarında Gram Negatif Çomak Üremesinin Sıklık Sırası İle Dağılımları

4.3.1. Bronşial Mukusdan İzole Edilen Mikroorganizmalar

Her iki olgu grubundan alınan bronşial mukus kültüründe üreyen mikroorganizmaların dağılımı sıklık sırası ile incelendiğinde; hastane kökenlilerde en fazla olarak ilk sıraları *Escherichia coli*, 16 olguda (% 20.78), bunu *Klebsiella pneumoniae* 12 olguda (% 15.58) izlerken, en az üreyenlerin ise *Acinetobacter baumannii* ve *Bacteroides fragilis* 1'er olguda (% 1.29) hastane dışında ise yine *Escherichia coli* 36 olguda (% 53.73) ilk sırada bunu *Klebsiella pneumoniae* 6 olguda (% 8.96) en az üreyenlerin ise bu grupta *Acinetobacter lwoffii* ve *Bacteroides fragilis* 1'er olguda (% 1.49) olacak şekilde izole edilmiştir (Tablo:XVI).

Tablo:XVI Hastane ve hastane dışı otopsi olgularından alınan bronşial mukus kültüründe üreyen mikroorganizmaların sıklık sırasıyla dağılımı

Hastane kökenli			Hastane dışı		
Mikroorganizma	Sayı	%	Mikroorganizma	Sayı	%
<i>Escherichia coli</i>	16	20.78	<i>Escherichia coli</i>	36	53.73
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	15.58	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	8.96
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	12.99	<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	2.98
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	4	5.19	<i>Proteus mirabilis</i>	6	8.96
<i>Enterobacter aerogenes</i>	10	12.99	<i>Enterobacter aerogenes</i>	5	7.46
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	2.60	<i>Enterobacter cloacae</i>	3	4.48
<i>Enterobacter agglomerans</i>	2	2.60	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	5.97
<i>Proteus mirabilis</i>	6	7.79	<i>Citrobacter freundii</i>	3	4.48
<i>Proteus vulgaris</i>	4	5.19	<i>Bacteroides fragilis</i>	1	1.49
<i>Enterobacter freundii</i>	4	5.19	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1	1.49
<i>Serratia marcescens</i>	3	3.90			
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	2	2.60			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	1.29			
<i>Bacteroides fragilis</i>	1	1.29			
Toplam	77	100.00	Toplam	67	100.00

4.3.2. Kalp Kanından İzole Edilen Mikroorganizmalar

Çalışma grubuna aldığımız her iki olgu grubundaki kalp kanı kültüründe üreyen mikroorganizmaların dağılımı sıklık sırasıyla incelendiğinde; hastane kökenlilerde en fazla olarak ilk sıraları *Escherichia coli* 21 olguda (% 32.31) ile bunu *Enterobacter aerogenes* 9 olguda (% 13.85) izlerken en az üreyenleri ise *Acinetobacter lwoffii* 1 olguda (% 1.54) *Citrobacter freundii* 2 olguda (% 3.08) izole edilmiş, hastane dışında ise yine *Escherichia coli* 24 olguda (% 51.07) ilk sırada, bunu *Proteus mirabilis* 10 olguda (% 21.28) en az üreyenlerin ise *Klebsiella pneumoniae* 2 olguda (% 4.25) ve tanısı konulamayan 1 olguda (% 2.13) şeklinde izole edilmiştir (Tablo:XVII).

Tablo:XVII Hastane ve hastane dışı otopsi olgularından alınan kalp kanı kültüründe üreyen mikroorganizmaların sıklık sırası ile dağılımı

Hastane kökenli			Hastane dışı		
Mikroorganizma	Sayı	%	Mikroorganizma	Sayı	%
<i>Escherichia coli</i>	21	32.31	<i>Escherichia coli</i>	24	51.07
<i>Enterobacter aerogenes</i>	9	13.85	<i>Proteus mirabilis</i>	10	21.28
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	6.15	<i>Proteus vulgaris</i>	2	4.25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	12.31	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	8.52
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	3.08	<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	4.25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	12.31	<i>Enterobacter cloacae</i>	2	4.25
<i>Proteus mirabilis</i>	6	9.23	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	4.25
<i>Proteus vulgaris</i>	2	3.08	Tanısı konulamayan	1	2.13
<i>Citrobacter freundii</i>	2	3.08			
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1	1.54			
Tanısı konulamayan	2	3.08			
Toplam	65	100.00	Toplam	47	100.00

4.3.3. Bronşial Mukus ve Kalp Kanında İzole Edilen Mikroorganizmalar

Her iki olgu grubunda Postmortem çalışmaya alınan materyallerin (bronşial mukus+kalp kanı) kültüründe üreyen mikroorganizmaların sıklık sırasıyla dağılımı incelendiğinde; hastane kökenlilerde en fazla olarak ilk sıraları *Escherichia coli* 37 olguda (% 26.07) ile bunu *Klebsiella pneumoniae* 20 olguda (% 14.08) izlerken en az üreyenleri ise *Acinetobacter lwoffii* ve *Bacteroides fragilis* 1'er olguda (%0.70), hastane dışında ise yine *Escherichia coli* 60 olguda (% 52.63) en fazla izole edilirken bunu *Proteus mirabilis* 16 olguda (% 14.03) en az üreyenler ise *Acinetobacter lwoffii* ve *Bacteroides fragilis* 1'er olguda (% 0.88) şeklinde izole edilmişlerdir (Tablo:XVIII).

Tablo: XVIII Hastane ve hastane dışı otopsi olgularından oluşan (bronşial mukus+kalp kanı) kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların sıklık sırasıyla dağılımı

Hastane kökenli			Hastane dışı		
Mikroorganizma	Sayı	%	Mikroorganizma	Sayı	%
<i>Escherichia coli</i>	37	26.07	<i>Escherichia coli</i>	60	52.63
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20	14.08	<i>Proteus mirabilis</i>	16	14.03
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	1.41	<i>Proteus vulgaris</i>	2	1.75
<i>Enterobacter aerogenes</i>	19	13.38	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	7.02
<i>Enterobacter cloacae</i>	6	4.22	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	7.02
<i>Enterobacter agglomerans</i>	2	1.41	<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	1.75
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18	12.68	<i>Enterobacter aerogenes</i>	7	6.14
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	4	2.82	<i>Enterobacter cloacae</i>	5	4.39
<i>Proteus mirabilis</i>	12	8.46	<i>Citrobacter freundii</i>	3	2.63
<i>Proteus vulgaris</i>	6	4.22	<i>Bacteroides fragilis</i>	1	0.88
<i>Citrobacter freundii</i>	6	4.22	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1	0.88
<i>Serratia marcescens</i>	3	2.11	Tanısı konulamayan	1	0.88
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	3	2.11			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	0.70			
<i>Bacteroides fragilis</i>	1	0.70			
Tanısı konulamayan	2	1.41			
Toplam	142	100.00	Toplam	114	100.00

4.3.4. Perikard Sıvısından İzole Edilen Mikroorganizmalar

Her iki olgu grubundan postmortem olarak çalışmaya alınan perikard sıvısından izole edilen mikroorganizmaların sıklık sırasıyla dağılımı incelendiğinde; hastane kökenlilerde en fazla ilk sırayı *Escherichia coli* 6 olguda (% 30.00) bunu *Enterobacter aerogenes* 3 olguda (% 15.00) izlerken en az üreyenleri ise *Acinetobacter lwoffii* ve *Citrobacter freundii* 1'er olguda (% 5.00), hastane dışında ise yine *Escherichia coli* 7 olguda (% 38.88) ilk sırada bunu *Proteus mirabilis* 4 olguda (% 22.22), en az üreyenlerinde *Acinetobacter baumannii* ve *Citrobacter freundii* 1'er olguda (% 5.56) şeklinde izole edilmişler (Tablo:XIX).

Tablo: XIX Hastane ve hastane dışı otopsi olgularından kontrol grubu olarak alınan perikard sıvısından izole edilen mikroorganizmaların sıklık sırasıyla dağılımı

Hastane kökenli			Hastane dışı		
Mikroorganizma	Sayı	%	Mikroorganizma	Sayı	%
<i>Escherichia coli</i>	6	30.00	<i>Escherichia coli</i>	7	38.88
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	15.00	<i>Proteus mirabilis</i>	4	22.22
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	5.00	<i>Proteus vulgaris</i>	1	5.56
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	15.00	<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	11.11
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	10.00	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	11.11
<i>Proteus mirabilis</i>	2	10.00	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	5.56
<i>Proteus vulgaris</i>	1	5.00	<i>Citrobacter freundii</i>	1	5.56
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1	5.00			
<i>Citrobacter freundii</i>	1	5.00			
Toplam	20	100.00		18	100.00

5. T A R T I Ő M A

Adli tıpta postmortem otopsi olgularının, anatomik bölgelerine uygulanan patalojik, toksikolojik ve biyokimyasal incelemelerin yanında, eğer mortalite infeksiyona dayalı olarak gelişmişse postmortem bakteriyoloji büyük önem kazanmaktadır. Adli Tıp yayınlarında belirtildiği üzere ister hastanede, ister hastane dışından ölüm olayı meydana geldiğinde hücre ve dokulardaki fiziki, kimyasal ve fizyolojik değişikliklere bağlı olarak, organ deformasyonu; mikroorganizmaların katılımı ile kokuşma ve çüreme eşlik eder. Araştırmacılar (De Jongh and et al., 1968) (Polat, 1991) (Gök, 1993) (Öztürel, 1979) (Kurtin, 1958) (Dolan and et al., 1971) (Koneman and Davis, 1974) (Knight, 1991) (Gordon and Shapiro, 1982) antemortem vücut florasına egemen olan mikroorganizmaların özellikle barsak bakterilerinin vücutta büyük bir hızla yayıldıklarını bildirmişlerdir. Barsakta büyük çoğunlukta olan anaerop ve aerop Gram negatif çomakların antemortem steril olan bölgelere egemen oldukları, normalde ısıları 24-37 °C'de olan Gram negatif çomakların +4 ° C'lik morg ısında kaldıkları süre içerisinde, üremelerini olumlu yada olumsuz yönde devam ettirdikleri bildirilmektedir (Paakko and et al., 1986) (Dolan and et al., 1971) (Koneman and et al., 1971) (Kurtin, 1958). Yayınlar hastane kökenli otopsi olgularında postmortem bakteriyolojik ajanların hastanede kalma süresi ve hastane florası ile ilişkili anlamlılığını bildirirken (Paakko and et al., 1986) (De Jongh and et al., 1968) (Wilson and et al., 1972) (Klastersky and et al., 1972) (Carpenter and Wilkins, 1964), genel otopsi olgularında bu durumun pek önemli olmadığını, otopsi esnasındaki bulaşmalarında göz önüne alınmasını belirtmişlerdir (Paakko and et al., 1986) (Dolan and et al., 1971) (O. Toole and et al., 1965) (Klastresky and et al., 1972). Hastane kökenli veya hastane dışı otopsi olgularında bronşial mukus ve kalp kanında Gram negatif çomak üremesinin morgda kalma süresiyle pozitif veya negatif yönde yakın ilişkisinin olduğu bildirilmiştir (Paakko and et al., 1986) (Dolan and et al., 1971) (De Jongh and et al., 1968) (Wilson and et al., 1972) (Einsfeld and et al., 1983) (Carpenter and Wilkins, 1964).

Ülkemizde Adli tıpta postmortem bakteriyolojiye ilişkin olarak hem hastane hemde hastane dışı otopsi olgularının bronşial mukus ve kalp kanında Gram negatif çomak çalışmasının olmadığını görerek, prospektif randomize bir çalışma ile hastane kökenli otopsi olguları ile hastane dışı otopsi olgularının bronşial mukus ve kalp kanındaki Gram negatif çomak dağılımını, ajanları ve Gram negatif çomak üremesinin morg süresiyle ilişkisinin araştırdık. Bronşlar ve kalp odacıklarının antemortem steril olan bölgeler olduğu, bu nedenle postmortem mikroorganizmalara bağlı doku çürümelerinin bu iki bölgede zaman bağlı olarak geliştiğini, sağlıklı postmortem bakteriyolojik çalışmaların, ancak antemortem mikroorganizma florası olmayan ve kültür alınmaya fizyolojik olarak uygun Roberts, 1969'da bir çalışmasında belirttiği gibi birden fazla hatta 5 bölgeden kültür alınmasının gerektiğini, keza 24 saatten fazla ölüm zamanına sahip olgulardan, normal florası olan bölgelerde ölüm zamanının uzamasına bağlı olarak aşırı bakteri üremesinin iyi sonuç vermeyeceği ileri süren (Paakko and et al., 1986) (Wilson and et al., 1972) (Dolan and et al., 1971) (Koneman and et al., 1970) (Dalton(a), 1986) çalışmalarına paralel olarak bizde değişik ölüm sebepleri ile otopsi olgusu olarak araştırmaya alınan ancak ölüm zamanı 24 saati geçmeyen 60 hastane kökenli, 60 hastane dışı olgunun asepsi koşulların, alınan bronşial mukus ve kalp kanı örnekleri ile birlikte kontrol grubu olarak alınan, 15 hastane kökenli ve 15 hastane dışı olgunun perikard sıvılarında postmortem bakteriyolojik çalışmasını yaptık.

Araştırmamızda hastane kökenli otopsi olgularını hastane dışı otopsi olguları ile alınan bronşial mukus ve kalp kanında Gram negatif çomak üremesi açısından karşılaştırdığımızda, hem bronşial mukus hemde kalp kanında yüzde olarak en fazla üreme hastane kökenli otopsi olgularında saptanmış ancak, hastane dışı otopsi olguları ve hastane kökenli otopsi olguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tesbit edilememiştir. Fakat sonucumuzun anlamlılığa doğru bir yığılma gösterdiği belirlenmiştir ($p>0.05$) (Tablo:IV,V).

Toplam alınan tüm materyallerin % 67.50'sinde üreme saptanırken, % 32.50'sinde üreme saptamamıştır (Tablo:VI). 1986 yılında Paakko ve Ark.

109 hastane kökenli, 40 hastane dışı otopsi olguları ile yaptığı bir çalışmada hastane kökenli otopsi olgularında bronşial mukus, Gram negatif çomak üremesini diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde fazla bulmuş, kalp kanı üremesinde de en fazla hastane kökenli otopsi olgularında Gram negatif çomak üremesini saptamış, ancak aradaki farkın anlamsız olduğunu belirtmiştir. Paakko ve Ark. bronşial mukus Gram negatif çomak üremesindeki bu anlamlılığı hastane kökenli otopsi olgularında farinks ve üst solunum yolu florasındaki hastaneye bağlı yoğun kontaminasyona ve hastaların akciğer doku harabiyetinin Gram negatif çomak üremesi için predispozan faktör olabileceği belirtilmiştir. Hastane kökenli otopsi olgularının kalp kanındaki üremesinin hastane dışı otopsi olgularına göre fazla olmasını ise; hastane ortamlarının özellikle acil yoğun bakım ünitelerindeki Gram negatif çomak insidensinin son yıllarda ilk sırayı alması sonucu olarak değerlendirmişlerdir. Bizim sonucumuz, Paakko'nun çalışmasına paralel olup, hastane ortamlarının yoğun bakteriyal kirliliğinin hastaları önemli derecede etkilediğini göstermiştir. Araştırmamızda hastane kökenli otopsi olgularından alınan bronşial mukus Gram negatif çomak üremesi % 70.00 iken kalp kanında % 76.67 pozitif üreme görülmüştür (Tablo:IV,V). Olgularımızın her iki materyaldeki negatiflik oranı ise ortalama % 26.80'dir. Paakko ve Ark. hastane kökenli otopsi olgularında bronşial mukus Gram negatif çomak üreme oranını % 82.56 olarak bulurken, kalp kanındaki üreme oranı ise % 62.00 olarak tesbit etmişlerdir. Araştırmacı bu durumu ölümden sonra veya agoni fazında bronşial dalların ve akciğer dokusunun üst solunum yollarındaki mikroorganizmaların akımına uğraması ile kalp kanının bir müddet daha, hatta bazı araştırmacılar göre 35 gün gibi uzun bir sürede sterilitesini devam ettirebilmesi ile açıklamaktadır (Nehring and et al., 1971). Ayrıca Mayo klinikte 142 olgu ile yapılan bir çalışmada Wilson ve Ark. (1972) akciğer dokusu kültürlerinde pozitiflik oranının % 88.50, kalp kanı kültürlerinde ise % 81.00 olarak saptamışlardır.

Araştırmamızın sonuçları her iki araştırmacının sonuçları ile farklı bulunmuş, bunun nedeninin kalp kanı kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların genelde hastane florasına sahip benzer suşlardan

oluşmasına dayanarak bu olgularımızın hastanede primer hastalığı takiben uzun dönemli septisemiye bağlı kronik kalmalarıyla izah edilebileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda hastane dışı otopsi olgularından alınan bronşial mukus ve kalp kanında Gram negatif çomak üremesi % 63.33 ile % 60.00 olarak birbirine çok yakın bulunmuştur (Tablo:IV,V). Dolan ve Ark., (1971), 67 hastane dışı otopsi olguları ile yaptıkları çalışmada 54 akciğer doku kültürününün 29 (% 53.79)'nda pozitiflik saptamıştır. 1969 yılında Roberts ve Ark., rastgele 100 otopsi olgusundan aldıkları 100 akciğer dokusu kültürününün 54 (% 54.00)'ünde, 100 kalp kanı materyalinin ise 63 (% 63.00)'ünde üreme saptamışlardır. Çalışma sonucumuz araştırmacıların sonuçlarına yakın değerlerde olup, sadece Dolan'ın çalışmasındaki kalp kanı sonucudan farklı olarak bulunmuştur.

Görüldüğü üzere hastane dışı otopsi olgularında postmortem bronşial mukus ve kalp kanı kültür pozitifliği hastane kökenlilere göre düşük oranda bulunmakta, bu da bu olguların non-infeksiyon mortalite nedenleri ile otopsiye gelmiş olmaları ile açıklanabilir. Araştırmamızda kontrol grubu olarak perikard sıvısının Gram negatif çomak üremesi hastane kökenlilerde % 73.33, hastane dışı olgularında ise % 66.67 olarak belirlendi (Tablo:VII).

Kontrol grubundaki üreme oranları çalışma grubundaki üreme oranları ile birbirine yakın değerlerde bulunmuştur. Kontrol grubu ile çalışma grubu arasındaki paralelliği incelemeye aldığımız 3 materyalin farklı araştırma gruplarında benzer şartlara sahip olmaları ile açıklayabiliriz.

Hastane kökenli otopsi olgularında bronşial mukus kültüründe saptanan Gram negatif çomak üremesinin olguların morgda kalma süresi ile ilişkisi değerlendirildiğinde, hastane kökenli otopsi olgularında postmortem bronşial mukus üreme oranı % 90.00 ile en fazla 24 saat içinde kalanlarda saptanırken, 24-48 saat arası morgta kalanlarda % 70.00, 48 saatten fazla kalanlarda ise bu değer % 50.00'ye düşmüştür. Farklı morgda kalma süreleri arasında Gram negatif çomak oranı bakımından ileri derecede anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır ($p < 0.022$) (Tablo:VIII). Bunun yanı sıra hastane kökenli otopsi olgularının kalp kanındaki pozitiflik oranı

morgda kalma süresi 24 saat olan olgularda fazla olmasına (% 90.00) karşın, morgda kalma süreleri arasında Gram negatif çomak üremesi bakımından anlamlı bir fark bulunmamış, ancak istatistiksel olarak anlamlılığa doğru bir yığılma saptanmıştır ($p>0.07$) (Tablo:IX). Toplam olarak hastane kökenli otopsi olgularında postmortem tüm materyallerin kültüründe, Gram negatif çomak üreme oranının morgda kalma süreleri arasında istatistiki olarak anlamlı olacak şekilde farklılık olduğu belirlenmiştir ($p<0.002$) (Tablo:X).

Paakko ve Ark. (1986) bizim çalışmamızdan farklı olarak hastane kökenli otopsi olgularını morgda kalma süresi olarak 1-3 ve 4-8 gün izlemişler. İlk 1-3 gün içinde % 25.00 olan bronşial mukus üreme oranının 4-8 gün süresince morgda kalanlar için % 31.60 olduğunu, ilk 1-3 gün içinde % 35.10 olan kalp kanı üreme oranını 4-8 gün içinde morgda kalanlarda ise % 35.50 olduğunu belirtmişler. Morgda kalma süreleri arasında her iki materyalde üreme oranı bakımından anlamlı bir farkın olmadığını bildirmişlerdir. Paakko'nun çalışma sonucunun benzeri olan Carpenter and Wilkins, 1964'de 2033 hastane kökenli otopsi olguları ile yaptıkları çalışmada, bronşial mukus ve kalp kanında üreme oranının ilk 24 saatte daha az, sonraki saatlerde daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca De Jongh ve Ark. 1968'de morgda kalma süreleri 0-5, 6-11, 12-17, 18-24 saatlerindeki 100 hastane kökenli otopsi olgularını takip etmişler. bronşial mukus ve kalp kanında üremeyi ilk 0-5 saatlerinde tesbit ederek kültür pozitifliğinin gittikçe ilerleyen saatlerde düştüğünü bildirmektedirler. Başka bir araştırmacı grubu olan Wilson ve Ark. (1972) Mayo klinikte, 213 hastane kökenli otopsi olguları ile yaptıkları çalışmada 0-24 saat arası morgta kalan olguların bronşial mukus ve kalp kanında Gram negatif çomak üremesinin % 91.00 olduğunu bu oranın 24 saatten fazla olanlarda düştüğünü bildirmişlerdir.

Kurtin, 1958'de ise 50 olgu ile yaptığı çalışmada akciğer doku kültürlerinin üreme oranının morgda 24 saat kalan olgularda % 56.00, 24 saatten fazla kalanlarda % 62.00 olduğunu ancak kan kültürlerinde üreme oranının 24 saat kalanlarda % 84.00, 24 saatten fazla kalanlarda % 62.00 belirtmişlerdir.

Literatürlerde görüldüğü üzere değişik sayıda olgu grupları ile yapılan çalışmalarda iki araştırmacının sonucu bizim sonuçlarımızdan farklı, iki araştırmacının ki ile benzer bulunmuş, bir araştırmacının sonucu ise sonucumuzu tam olarak desteklemiş, ancak araştırma bulgularımızda toplam her iki materyalin kültüründe üreme pozitifliğini morg süresi artmasına bağlı anlamlı olarak düşmesini; bu olguların hastane ortamlarında yoğun bir bakteriyel kontaminasyona maruz kalarak otopsiye gelmeleri ve ilk saatlerde yapılan otopside bu bakterilerin izole edilmeleri ve morgda kalma sürelerinin artmasına bağlı olarak da izole edilen hastane kökenli Gram negatif çomakların yerine saprofit Gram pozitif bakteriler yada mantarlara bırakmasıyla açıklayabiliriz.

Hastane dışı otopsi olgularında bronşial mukus kültüründe saptanan Gram negatif çomak üremesinin olguların morgda kalma süreleriyle ilişkisi irdelendiğinde; hastane dışı otopsi olgularının postmortem bronşial mukus üreme oranı 24 saatte % 50.00 ile en düşük oranda saptanmış, 24-48 saatleri arasında morgda kalanlarda % 60.00, 48 saatten fazla kalanlarda ise % 80.00 gibi yüksek bir oran saptanmıştır (Tablo:XI). Ancak morgda kalma süreleri arasında Gram negatif çomak üremesi bakımından anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Ayrıca kalp kanında üreme oranı 24 saat kalanlarda % 50.00 ile en az olurken 24-48 saat kalanlarda % 60.00, 48 saatten fazla kalanlarda ise % 70.00 olarak bulunmuş ve aralarında istatistiksel bir anlamlılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo:XII). İki materyaldeki üreme toplam olarak değerlendirildiğinde morgda kalma süreleri arasında Gram negatif çomak üremesinin anlamsız, ancak anlamlılığa doğru bir yönelmenin olduğu tesbit edilmiştir ($p>0.05$) (Tablo:XIII). Finlandiya'da 1986 yılında 40 hastane dışı otopsi olguları ile yapılan çalışmada olguların morgda kalma süreleri olarak 1-3 ve 4-11 gün izlenmiş, morgda kalma süresi 1-3 gün olan olguların % 26.10'unda Gram negatif çomak üremesi saptanırken, 4-11 gün kalanlarda bu oran % 13.80'e düşmüştür. Ayrıca Dolan ve Ark.1971'de 67 hastane dışı otopsi olguları ile yaptıkları çalışmada, olguları morgda kalma süreleri olarak 0-20 saatleri arasında izlemişler ilk 0-5 saatleri arasındaki üreme oranını % 53.00, 16-20 saatleri arasında bu oran % 59'a çıkmıştır. Çalışma bulgumuz

Dolan ve Ark. çalışmasına benzerlik göstermekle beraber Paakko'dan farklıdır. Ancak bizim sonucumuzu hastane dışı olguların otopsiye geldiklerinde hastane dışı ölüm nedenlerine bağlı olarak non-infeksiyöz ve vücut anotomik bölgelerinin ilk saatlerde mikroorganizma akımına karşı koyabilecek antemortem flora ve fizyolojiye sahip olmaları ve morgda kalma süresinin uzamasıyla üst solunum yolu ve barsak bakterilerindeki Gram negatif çomakların büyük bir hızla yayılmaları ile açıklayabiliriz.

Hastane kökenli otopsi olguları ile hastane dışı otopsi olgularını morgda kalma süresinin materyallerde Gram negatif çomak üremesine etkisi bakımından karşılaştırdığımızda ters bir korelasyon tespit edilmiştir. Hastane kökenli otopsi olgularında morg süresinin ilk saatlerinde mikroorganizma üreme oranı fazla iken, hastane dışı otopsi olgularında bu oran düşük olmuştur. Morgda kalma süresi uzadıkça hastane kökenli otopsi olgularında mikroorganizma üreme oranı gittikçe anlamlı olarak düşmüş, hastane dışı otopsi olgularında ise anlamlı olacak şekilde yükselmiştir.

Kontrol grubu olarak değişik zamanlarda alınan perikard sıvısındaki mikroorganizma varlığı hastane kökenli otopsi olgularında benzer şekilde gittikçe düşmüş, hastane dışı otopsi olgularında ise giderek yükselmiş, kontrol grubu ile çalışma grupları arasında tam bir benzerlik sağlanmış ($p>0.05$) (Tablo:XIV,XV). Dolayısıyla kontrol grubu olarak alınan perikard sıvısının temel olarak çalışmaya aldığımız otopsi gruplarıyla bir benzerlik içinde olduğunu tespit ettik.

Literatür incelemesi yaptığımızda karşılaştırmalı çalışma sadece 1986'da Paakko ve Ark.'ın araştırmasını bulduk. Ülkemizde karşılaştırmalı çalışma saptayamadık. Adli Tıp, Adli Mikrobiyoloji, Anatomi, Fizyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji bilgilerimizin temelinde sonucumuz Paakko'nunkinden farklıda olsa bulgumuzu klasik bilimsel verilere uygun olarak değerlendiriyoruz.

Hastane kökenli otopsi olguları ve hastane dışı otopsi olgularından alınan

bronşial mukus ve kalp kanında izole edilen Gram negatif çomak incelendiğinde (Tablo:XVI,XVII) hastane ve hastane dışı olgular hem bronşial mukus, hemde kalp kanında üreme olarak ilk sırayı *Escherichia coli* ve enterik bakteriler almış, onları non-enterik *Pseudomonas aeruginosa* izlemiştir (Tablo:XVIII). Ayrıca her iki olgu grubunda iki hastanın bronşial mukusunda anaerop *Bacteroides fragilis* üretilmiştir.

Hem hastanede hemde hastane dışı olguların kalp kanında üreyen koloni ve Gram morfolojisi olarak, Gram negatif çomaklara benzer mikroorganizmaların tanısı laboratuvar koşullarına bağlı olarak konulamamıştır. Kontrol grubu olgularımızdan da perikard sıvısından *Escherichia coli* ilk sırada izole edilmiştir (Tablo:XIX).

Sonucumuz (Paakko and et al., 1986) (De Jongh et al., 1968) (Dalton(a), 1986) (Klastersky and et al., 1972) (Einsfeld and et al., 1983) (Koneman and Davis, 1974) (Wilson and et al., 1972) (Carpenter and Wilkins, 1964) (Kurtin, 1958) çalışmalarına paralel olup antemortem steril olan bronş ve kalp odacıklarında postmortem Gram negatif çomakların özellikle *Escherichia coli*'nin yüksek oranda olduğunu, barsak florasından endojen olarak bakteriyel kontaminasyona maruz kaldığını ve daha önemlisi hastane kökenli otopsi olgularında Gram negatif çomak tür çeşitliliğinin fazla olması; antemortem hastane ortamlarında yanlış ve plansız antimikrobiyal profilaksi veya tedaviler sonucu fırsatçı enterik veya non-enterik patojenlerin hastane ortamlarına egemen olduklarını vurgulamıştır.

6. SONUÇLAR

Çeşitli ölüm nedenleriyle hastane ve hastane dışından otopsi amacıyla Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesine gelen olgulardan, muhtelif morgda kalma zaman dilimleri içinde bronşial mukus ve kalp kanı alınmış ve bunların bakteriyolojik çalışmaları yapılarak Gram negatif çomak üremesi, üreyen bakterilerin tür tanıları ve bunların üremesinin morgda kalma süreleri ile ilişkileri değerlendirilmiştir.

Araştırmamızda hastane kökenli otopsi olgularında; bronşial mukusun postmortem Gram negatif çomak üremesi % 70.00, kalp kanı üremesinin % 76.67, hastane dışı otopsi olgularının; bronşial mukus % 63.33, kalp kanı üremesi % 60.00 olarak tespit edilmiş. Her iki materyalde üreme bakımından farklı araştırma grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamış, ancak hastane kökenli otopsi olgularında diğer olgu grubuna göre daha fazla üreme görülmüş. Bu sonuç antemortem hastane floralarının bakteriyal kirlenmesindeki önemini göstermektedir. Ayrıca sonucumuz antemortem normalde steril olan bronş ve kalp odacıklarının postmortem büyük bir barsak bakteri kontaminasyonuna maruz kaldığını göstermiştir.

Çalışmamız hastane kökenli otopsi olgularında bronş ve kalp odacıklarında Gram negatif çomak üremesinin ilk 24 saatte daha fazla olduğunu, morgda kalma süresinin uzamasıyla üremenin olumsuz yönde etkilendiğini, hastane dışı otopsi olgularında ise bunun tam tersine olarak morgda kalma süresi 24 saat olanlarda üremenin daha az olduğunu, bu süre uzadıkça Gram negatif çomak üremesinin arttığını ortaya koymuştur.

Araştırma sonucumuz hastane kökenli otopsi olgularının, hastane dışı otopsi olgularına göre otopsiye geldiklerinde hastanede yoğun bir bakteriyal kontaminasyona maruz kaldıklarını, bunun yanı sıra ilk 24 saatte

üremesi az oranda saptanan hastane dışı otopsi olgularında ise bakteriyal üreme ve yayılmayı engelleyen dokusal mikrofloraları ile fizyolojik bariyerlerin bozulmamalarının önemini ortaya koymuştur.

Her iki araştırma grubunda alınan bronşial mukus ve kalp kanında en fazla *Escherichia coli* üremiştir. Sonucumuz özellikle Enterik bakterilerden *Escherichia coli*'nin postmortem tüm organ ve dokulara yayılımını gösterdiğini, bunun dışında hastane kökenli otopsi olgularında ise her iki materyalde Gram negatif çomak tür çeşitliliğinin fazla olmasının antemortem hastanelerin acil ve yoğun bakım ünitelerinde gelişigüzel ve bilinçsiz antibiyotik kullanımının bir sonucu olabileceğini vurgulamıştır.

7. Ö Z E T

Çalışmamızda değişik ölüm sebepleriyle Adli Tıp Kurumu morguna otopsi amacıyla gelen 60 hastane kökenli, 60 hastane dışı olmak üzere toplam 120 olgunun asepsi koşullarında antemortem steril olarak kabul edilen bronşial mukus ve kalp kanı , materyalleri alınmış ve Gram negatif çomak üremesi bakımından bakteriyolojik incelemeleri yapılmıştır. Olguların morgda kaldıkları 1-3 gün boyunca değişik zaman aralıklarında alınan materyallerinde postmortem Gram negatif çomakların varlığını, saptanan çomakların cins ve tür düzeyinde tanısı ve en önemlisi morgda kalma süreleriyle üreme insidensleri arasındaki ilişkiyi belirlemeye çalıştık.

Her iki materyalde üreme bakımından farklı araştırma grupları arasında bronşial mukus ve kalp kanında Gram negatif çomak üreme oranı bakımından anlamlı bir fark saptayamamıza ($p>0.05$) karşın, yüzde olarak hastane kökenli olgularda daha fazla üreme belirlenmiştir. Sonucumuz antemortem kirliliği yoğun hastane floralarının postmortem bakteriyel kirlenmelerindeki önemini vurgulamıştır.

Hastane ve hastane dışı otopsi olgularının morgda kalma süreleri içinde üreme insidensleri karşılaştırıldığında hastane kökenlilerde alınan tüm materyallerde morg süresi uzadıkça üreme oranının azaldığı ($p<0.002$), hastane dışında ise ise bunun tam tersine bir korelasyonla morgda kalma süresinin uzamasıyla üremenin arttığı ($p>0.05$) saptanmıştır.

Sonucumuz hastane kökenli otopsi olgularının yoğun bir bakteriyel kontaminasyona maruz kaldıklarını, hastane dışı otopsi olgularında ise mikroorganizma üreme ve yayılmasına engel teşkil eden dokusal mikroorganizma florası ve anatomik bölgelerin bozulmamasının önemini ortaya koymuştur.

Ayrıca her iki araştırma grubunda alınan bronşial mukus ve kalp kanı kültüründe en fazla *Escherichia coli*'nin izole edilmesini olguların postmortem yoğun bir enterik bakteri kontaminasyonuna maruz kaldıkları göstermiştir.

SUMMARY

Bronchial mucus and heart blood specimens which are antemortem assumed to be sterile collected repeatedly within the 1-3 days from 120 cadavers sent to the morgue of Forensic Medicine Institution for necropsy were screened for the growth of gram negative bacilli. 60 of the 120 cadavers were belonging to the hospitalised individuals with different death causes. The remaining cadavers were belonging to the individuals died out of hospital again due to different causes. We tried to determine the occurrence, density and the genus and species distribution of the isolated gram negative bacilli. We also tried to determine the correlation between the growth rates and the time for which the cadavers kept in the morgue.

The cadavers were separated into two groups according to their origins. Although there was any significant difference between two groups regarding the bacterial growth rates in both of the specimens ($p > 0.05$), the growth rates were slightly higher in the cadavers originated from the hospitals. This finding demonstrated the importance of the nosocomial microflora on the post-mortem bacterial contamination.

The comparison of the growth rates in the relevance to the storage time in the morgue revealed that in contrast to the other group there was negative correlation between the storage time and bacterial growth rate in the hospitalised group ($p < 0.002$). Our data showed that the hospitalised cases are exposed to a heavy bacterial contamination where as other necropsy cases belonging to nonhospitalised group have normal microflora because of preserved mucosal barrier. In addition the isolation of *Escherichia coli* as the predominating organism made evident the role of colonic flora in the postmortem bacterial contamination.

8. KAYNAKLAR

- Akan, E. (1986), Tıbbi Mikrobiyoloji. 1. baskı, s.82-361, Oba kitabevi, Konya.
- Akpir, K. (1992), Yoğun Bakım Ünitelerindeki Hastane İnfeksiyonlarının Kontrolü. 1. Türk Hastane İnfeksiyonu Kongresi, Kongre kitabı, s.90-92, İstanbul.
- Akova, M., Sungur, C., Uzun, Ö., Hayran, M., Gür, D., Akalın, E. (1992), Hastane İnfeksiyonu Etkeni Oportunist Gram Negatif Çomaklar. 1. Türk Hastane İnfeksiyonu Kongresi, Kongre kitabı, s.32-36, İstanbul.
- Arda, M. (1985), Genel Bakteriyoloji. 3.baskı, s.31-181, A.Ü. Veteriner Fakültesi Yayınları; 402, Ankara.
- Atasoy, S., Cengiz, M. (1993), Adli ve Biyokimyasal Toksikoloji Ders Notları. İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü, İstanbul.
- Aykaç, M. (1993), Adli Tıp. 2. baskı, s.49-69, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul.
- Baykal, M. (1992), Klinikle İlişkili Mikrobiyolojik İşlemler. İnfeksiyon Hastalıkları Akut Bakteriyal İnfeksiyonlara Yaklaşım, (Kanra, G., Akalın, E.,Eds.). s.1-31, Ankara.
- Bilgehan, H. (1989), Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi. 4. baskı, s.2-252, Barış Yayınları, Fakülteler Kitabevi, İzmir.
- Bilgehan, H. (1995), Klinik Mikrobiyolojik Tanı. 2. baskı, s.73-80,305-484, Barış Yayınları, Fakülteler Kitabevi, İzmir.

Bottone, E.J., Janda, J.M., Motyl, M.R. (1986), Gastrointestinal Tract Specimens Interpretive Medical Microbiology, (Dalton, H.P., Nottebart, H.C., Eds.), pp.427-472, Churchill Livingstone, Newyork.

Brachman, P.S. (1986), Epidemiology of Nosocomial İnfections, Hospital İnfections, (Benett, J.V., Brachman, P.S.,Eds.), Second Edition, pp.3-16, Little, Brown and Company, Boston/Toronto.

Burke, J.P. (1986), İnfections of Cardiac and Vascular Prostheses. Hospital İnfections, (Bennett, J., Brachmann, P.S. Eds.), second edition, pp. 437-453, Little, Brown and Company, Boston/Toronto.

Burn, C.G. (1934), Postmortem Bacteriology. J. Infect. Dis. 54:395, (log cit; Gordon and Shapiro).

Carpenter, H. M., Wilkins, R.M. (1964), Autopsy Bacteriology Review of 2033 Cases Arch. Path, 77:81-89.

Çetin, E.T. (1973), Genel ve Pratik Mikrobiyoloji. 3. baskı, s.10-123,251-375,560-671, Sermet Matbaası, İstanbul.

Çetin, E.T. (1978), Hastane İnfeksiyonu. Seminer Kitabı. s.8-56, İ.Ü.İst.Tıp Fak. mecmuası, cilt:41, supp.75, İstanbul.

Dalton(a), H.P. (1986), Postmortem Specimens, Interpretive Medical Microbiology. (Dalton, H.P., Nottebart, H.C.,Eds.) pp.1037-1040, Churchill Livingstone, Newyork.

Dalton(b), H.P. (1986), Blood Specimens, Interpretive Medical Microbiology. (Dalton, H.P., Nottebart, H.C.,Eds.), pp.4-15, Churchill Livingstone, Newyork.

De Jongh, D.S., Loftis, J.W., Green, G.S., Shively, J.A., Minckler, T.M. (1968), *Postmortem Bacteriology, A Practical Method for Routine Use*, *Am.J.Clin.Path.* 49:424-428.

Doğanay, M. (1987), *Gram Negatif Bakteri Sepsislerinde Patogenez ve Tedavi*. 1. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. (Tümbay, E. Ang. Ö, Karakartal, G.,Eds.), s.51-63, *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayınları*, ;11 Bilgehan Basımevi, İzmir.

Dolan, C.T., Brown, A.L., Ritts, R.E. (1971), *Microbiological Examination of Postmortem Tissues*, *Arch. Path.* 92:206-211.

Eisenfeld, L., Ermocilla, R., Wirtshafter, D., Cassady, G. (1983), *Sytemic Bacterial infections in Neonatal Deaths*, *Am.J.Dis.Child.* 137:645-649.

Emerson, A.M. (1990), *The Epidemiology of infections in intensive care units*. *Intensive Care Med.* 16:197-200.

Farmer, J.J., Howard, B.J., Weissfeld, A.S. (1987), *Enterobacteriaceae. Clinical and Pathogenic, Microbiology* (Howard, B.J., Klass, J., Rubin, J.S., Weissfeld, A.S., Tilton, R.C.,Eds.), first edition, pp.289-329, *The C.V. Mosby Company, Washington*.

Gardner, P., Griffin, W.B., Swartz, M.N., Kunz, L.J. (1970), *Nonfermentative Gram-Negative Bacilli of Nosocomial Interest*. *The Am.J.Med.*48:735-749.

Geddes, D.M. (1990), *Infections V. colonization*, *Intensive Care Med.* 16:201-205.

Gordon, I., Shapiro, H.A. (1982), *Forensic medicine, A Guide to principles*, second edition, pp.42-63, *Churchill Livingstone, London*.

Gök, Ş. (1991), *Adli Tıp*. 6.baskı, s.4-43, *Filiz kitabevi, İstanbul*.

Gresham, G.A., Turner, F.A. (1979), Postmortem Procedures (An Illustrated textbook), Wolfe medical Publications Ltd. smeet-weert (log cit.Paakko and et al.,).

Hayes, J.S., Saule, B.M., Larocco, M.T. (1987), Nosocomial infections:An Overview, Clinical and Pathogenic Microbiology (Howard, B.J., Klass, J., Rubin, J.S., Weisfeld, A.S., Tilton, R.C.,Eds.), first edition, pp.67-83, The C.V. Mosby Company, Washington.

Holbrook, P.R. (1993), Textbook of Petiatric Critical Care. first edition, pp.854-877, W.B. Saunders Company, Philedelphia.

Hughes, M.J. (1985), Epidemiology of Nosocomial Infections. Manual of Clinical Microbiology. (Lennette, H.E., Balows, A., Hausler, W., Shadomy, J.H., Eds.), fourth edition, pp.99-105, Am. Society for Microbiology. Washington.

Johanson, W.G., Pierce, A.K., Sanford, J.P. (1969), Changing Pharyngeal Bacterial Flora of hospitalized patients, Emergence of Gram Negative bacilli New.Eng.J..Med.,281:1137-1140.

Johanson, W.G., Pierce, A.K., Sanford, J.P., Thomas, G.D. (1972), Nosocomial respiratory infections with Gram negative bacilli, Ann, Intern, Md, 77:701-706.

Kell, M.T., Brenner, D.J., Farmer, J.J. (1985), Enterobacteriaceae, Manual of Clinical Microbiology (Lennette, H.E., Balows, Al., Hausler, W., Shadomy, J.H., Eds.), forth edition, pp.263-275. Am.Society for Micr., Washinton.

Kılıçturgay, K. (1992), Temel Mikrobiyoloji ve Parazitoloji. 1.baskı, s.5-46, Onur Yayıncılık, Bursa.

Klustersky, J., Daneau, D., Verhest, A. (1972), Significance of routine postmortem Bacteriological cultures. Path.Biol. 20:843-847.

Klimik Dergisi. (1993), Hastane İnfeksiyonları, cilt.6, sayı 3,s.99-123 İstanbul.

Knapp, B.E., Kent,T.H. (1968), Postmortem Lung Cultures, Arch.Path. 85:200-203.

Kneeland, Y., Price, K.M. (1960), Antibiotics and Terminal Pneumonia. A. Postmortem Microbiological study, Am.J.Med. pp.967-979.

Knight, B. (1991), Simpsom's Forensic Medicine, tenth edition, pp.38-45, Edward-Arnold, London.

Kocazeybek, B. (1990), Kardiopulmoner By-pass yöntemi ile ameliyat edilip kalp cerrahisi hastalarda, ameliyat sonrası gelişen hastane infeksiyonlarının nedenlerinin, kaynaklarının ve etkenlerinin araştırılması. Uzmanlık Tezi, İ.Ü.Çapa Tıp Fak.Mik.Ana B.Dalı, İstanbul.

Koneman, E.W.,Davis, M.A. (1974), Postmortem bacteriology. III.Clinical significance of microorganisms, Recovered at Autopsy. Am.J.Clin.Path. 61:28-40.

Koneman, E.W., Minckler, T.M., Shires, D.B., De Jongh, D.S. (1971), Postmortem Bacteriology: II.Selection of cases for culture. Am.J.Clin.Path. 55:17-23.

Koneman, E, W., Allen, D.S., Janda, M.W., Schreckenberger, C.P., Winn, C.W. (1992), Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. forth edition, pp.62-243, J.B. Lippincott company, Philadelphia.

Kurtin, J.J. (1958), *Studies in Autopsy Bacteriology*. Am.J.Clin.Path. 30:239-243.

Massanari, R.M., Hierholzer, W.J. (1986), *The Intensive Care Unit. Hospital infections* (Bennet, J.V., Brachman, S.P., Eds.), second edition, pp.285-289, Little Brown and Company, Boston/Toronto.

Nehring, J.R., Sheridan, M.F., Fnuk, W.F., Atderson, G.L. (1971), *Studies in Postmortem Bacteriology. I Necrospy sterility in Three patients as long as Thirty-Five Days Postmortem*. Am.J.Clin.Path., 55:12-16.

O. Toole, W.F., Saxena, H.M.K., Golden, A., Ritts, R.E. (1965), *Studies of Postmortem Microbiology Using Sterile Autopsy Technique*. Arch.Path. 80:540-547.

Öner, M. (1986), *Genel Mikrobiyoloji*. 1. baskı, s.17-145, E.Ü.Fen Fak. Kitaplar serisi, no:94, Ege Üniv. Basımevi, İzmir.

Özden, Y.S. (1989), *Adli Tıp El Kitabı*, 1.baskı, s.46-60, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul.

Öztürel, A. (1979), *Adli Tıp*. 1.baskı, s.29-60, Sevinç Matbaası, Ankara.

Paakko, P., Nurmi, T., Sarkioja, T., Hirvonen, J., Sutinen, S. (1986), *Postmortem bacterial culture at bronchial mukus and heard blood in hospital and autopsies effect of morgue time and length of hospitalization*. Zbl.Bakt.Hyg.B. 182:361371.

Pelczar, M.J., Chan, E.C.S., Krieg, N.R. (1993), *Microbiology:Concepts and Applications*. first ed. pp.155-258,455-470,780,783, M.C.Graw Hill Book Company, Newyork.

Pierce, A.K., Sanford, P.J. (1974), Aerobic Gram negative Bacillary Pneumonias State of the Art. Amer. Rev. Resp.Dis. 110:647-658.

Polat, O. (1991), Adli Tıp ve Etik Ders Notları. İ.Ü.Adli Tıp Enstitüsü.

Polednak, A.P. (1977), Postmortem Bacteriology and Pneumonia in a Mentally Retarded Population. Am.J.Clin.Path. 671:190-195.

Roberts, F.J. (1969), A Review of Postmortem Bacteriological Cultures. Canad.Med.Ass.J. 100:70-74.

Roberts, B.R., Benezra, D., Drusin, M.L. (1986), Nosocomial infections, Infectious Diseases Pathogenesis, Diagnosis and Therapy. pp.288-311, Year Book Medical Publisher inc. Chigago.

Silver, H., Sonnenwirth, A.C. (1969), A practical and Efficacious method for Obtaining signifacant Postmortem Blood Cultures. Am.J.Clin.Path., 52:433-437.

Simpson, K., Knight, B. (1985), Forensic Medicine. ninth edition, pp.12-17,Edward-Arnold,London.

Smillie, W.G., Duershner, R.D. (1947), The Epidemiology of Terminal Bronchiopneumonia I. The significance of postmortem cultures in determination of the etiology of terminal pneumonia, Am.J.Hyg. 45:12, (log cit. Paakko and et al.,).

Tamer, Ü., Uçar, F., Ünver, E., Karaboz, İ., Bursahoğlu, M., Oğultekin, R. (1986), 3 ve 4 sınıf Mikrobiyoloji Laboratuvar Kılavuzu, 2.baskı, s.26-125, E.Ü.Fen Fak. Teksirler serisi, no:55, Ege Üniv. Basımevi, İzmir.

Tunalı, İ. (1991), Adli Tıp. 2.baskı, s.63-76, Feryal Matbaacılık, Ankara.

Unat, E.K. (1986), Tıp Bakteriyolojisi ve Virolojisi. I. 2.baskı, s.5-55, 171-203,515-611, Dergah Yayınları, İstanbul.

Unat, E.K. (1993), Temel Mikrobiyoloji. 2. baskı, s. 47-175, İ.Ü.

Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayınları, no:176, Doyuran Matbaası, İstanbul.

Wilke, A., Ünal, S., Doğanay, M. (1994), 7. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. Kongre Kitabı, s.246-252, Ürgüp.

Wilson, W.R., Dolan, C.T., Washington, J.A., Brown, A.L., Ritts, R.E. (1972), Clinical significance of postmortem Cultures, Arch.Path.,94:244-249.

T.C. YÜSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANİASYON MERKEZİ