SAFRA TAŞI NEDENİYLE KOLESİSTEKTOMİ YAPILMIŞ HASTALARDA SAFRA TAŞININ BİYOKİMYASAL YAPISININ VE SAFRA KAPSAMININ MİKROBİYOLOJİK İNCELENMESİ*

Doç.Dr. Ertuğrul GÖKSOY, Uzm. Dr. Vedat DURGUN, Doç.Dr. Müzeyyen MAMAL Dr. Hakan YARDIMCI

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Alındığı Tarih : 12 Ekim 1992

GÖKSOY, E., DURGUN, V., MAMAL, M., YARDIMCI, H.: Safra taşı nedeniyle kolesistektomi yapılmış hastalarda safra taşının biokimyasal yapısının ve safra kapsamının mikrobiyolojik incelenmesi

Cerrahpaşa Tıp Fak. Der. 24:293-296, 1993

ÖZET

1988-1992 yılları arasında, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi servislerinde safra taşı nedeni ile kolesistektomi yapılan hastalarda safra taşlarının biyokimyasal yapısı ve safra kapsamının mikrobiyolojik incelenmesi yapıldı.

62 olgunun safra taşları tiplerinin % 82.3'ünün mixt kolesterol taşları, % 17.7 sinin saf kolesterol taşları olduğu tespit edildi. Aynı olgularda safra sıvılarının mikrobiyolojik incelenmesi sonucunda bakteri üretilenlerden % 71'inde E. coliye rastlanarak, bu bakterilerin sıklıkla kolesistit etkeni olduğu gösterildi.

SUMMARY

MICROBIOLOGICAL ANALYSİS OF THE BILE AND BIOCHEMİCAL COMPOSITION OF GALISTONES IN CHOLECYSTECTOMIZED PATIENTS BECAUSE OF CHOLELITHIASIS

From 1988 to 1992, biochemical structures of bile stones and microbiological examination of bile content was made on patients who had cholecystectomy for bile stone in Cerrahpaşa Medical Faculty General Surgery Department. It was found that 82.3 % of bile stone types were mixed cholesterol stone, 17.7 % was pure cholesterol stone in the that of 62 cases. As a result of microbiological examination of bile fluids E. Coli was found in 71 %. It was concluded that these bacterias are generally the cause of cholecystitis accompanying the stones.

(*) Ulusal Cerrahi Kongresi'92, İstanbul, 16 Mayıs 1992'de tebliğ edilmiştir.

GİRİŞ

Kolelitiasise neden olan taşların yapıları ve safra sıvılarının mikrobiyolojik özellikleri yurtdışında birçok merkezde incelenmiş ve olgu yüzdelerinin farklı merkezlerde belirgin olmasa da değişik özellikler gösterdiği tespit edilmiştir. Ülkemizin gerek beslenme alışkanlıkları gerekse jeolojik yapısının farklılıklarından ötürü klasik kitaplara ve literatüre geçen safra kesesi taşı yapıları ve safra sıvısının mikrobiyolojik özellikleri oranlarında değişiklikler olabileceğini düşünerek bu çalışmayı Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi servislerinde 1988-1992 yılları arasındaki olgularla hazırladık. Yaptığımız bu prospektif çalışma ülkemizde safra taşlarının biyokimyasal yapısının ve nedenlerinin tespiti açısından birçok merkezde ve çok olgu ile katılım sağlamak için uyarı amacını taşımaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma 1988-1992 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi servisinde Ultrasonografi (US) tetkiki ile kolelitiasis tanısı konulan ve kolesistektomi yapılan toplam 62 olguyu kapsamaktadır.

Tüm olgularda safra sıvısı örneği mikrobiyolojik olarak ve kesede bulunan taşlar biyokimyasal olarak incelendi.

• Biokimyasal analiz şu şekilde uygulandı :
Yakma Deneyi bir safra taşından iki kısım ayrıldı.
A) Organik Kısım; kolesterol, bilirübin, biliverdin, safra tuzları
B) İnorganik Kısım; Kalsiyum tuzları (Ca Co_3 Ca_3 $(Po_4)_2$) ve demir,

Organik İncelemede : kolesterol taşları toz haline getirildikten sonra kloroformda eritildi, süzüldü. Süzüntüden alınan bir kısım 5-10 damla asetik asid anhidridi ile karıştırıldı, iki damla derişik sülfirik asid katılınca birbiri arkasına bir kaç renk meydana çıktı, en son tipik yeşil renk görüldü. (Liebermann-Burchard Reaksiyonu).
İnorganik İncelemede: Safra taşı tozları 5-10 ml. eterle organik kısımlarından uzaklaştırıldı, süzüldü. Kalsiyum taşları, Amonyum-oksalat ilavesi ile çöktürülerek incelendi.
Fosfat taşları, Amonyum-Fosfo-Molibdat ile çöktürülerek incelendi (14).

• Mikrobiyolojik analiz ise şu şekilde uygulandı: Safra sıvısı 3000 devirli santrifüj aygıtında 15 dakika santrifüje edildikten sonra elde edilen çöküntüden preparasyonlar hazırlanarak Gram yöntemi ve Ehrlich-Ziehl-Neelsen (E.Z.N) yöntemi ile boyandı. Ayrıca çöküntüden lam-lamel arası preparasyonları hazırlanarak Giardia/İntestinalis arandı. Sonra üretim için balıklı buyyon ile hazırlanan çukulatamsı agar besiyerine, Haemophilus cinsi bakterilerin kolaylıkla ayrılmasına olanak veren 300 mg/ml (18.90/ml) basitrasin ilave edilmiş çukulatamsı agar besiyerine, kanlı agar besiyerine ve Endo agar besiyerine azaltma yöntemi ile ekim yapıldı, ayrıca üretim için sülfitli anaerob buyyon besiyeri de kullanıldı. Besiyerleri 37°C de 48 saat üremeye bırakıldı, süre sonunda üreyen bakteri kolonilerinden saf ürünler elde edildi ve bunların çeşitli biyokimyasal özellikleri incelenerek tür tanımına gidildi (2, 13).

*Safra sıvılarından izole edilen bakterilerin in-vitro olarak çeşitli antibiyotiklerle duyarlılıkları, yöntemine göre hazırlanan antibiyotikli plaklarla agarda yayılma yöntemi kullanılarak incelenmiştir (15). Sonuçlar Tablo-1 de sunulmuştur.

BULGULAR

Tetkik edilen 62 olguda safra taşlarının % 82.3'ünü mixt kolesterol taşları, % 17.7 sini ise saf kolesterol taşları oluşturmuştur (Tablo 2). 62 hastaya ait safra sıvısı örnekleri mikrobiyolojik yönden incelenmiş ve sonuçlar Tablo-3 de gösterilmiştir.

Tablo-4'de incelenen safra sıvısı örneklerinde üretilen bakteriler ve tüm olgulara göre oranları gösterilmiştir.

Safra sıvılarının incelenmesi sonunda bakteri üretilen olgular arasında % 71 oranında (21 hastadan 15'inde) E. coli'ye rastlanmıştır. BU olgulardan 3 tanesi E. coli ile birlikte Enterococcus sp 2 tanesinde de E. coli ile birlikte Clostridium perfringens bulunduğu saptanmıştır.

İRDELEME

Kolesistit etkeni olarak elde edilen aerob veya anaerob mikroorganizmaların birçoğu barsak florasına aittir. Escherichia coli başta olmak üzere, Salmonella, Enterobacter, Citrobacter, Proteus ve Serratia gibi Enterobacteriaceae bakteriler, enterokoklar ve diğer streptokoklar, p seudomonas, Acinetobacter, Staphylococus aureus, anaerob bakteriler ayrıca mantarlara ayrılabilir (9, 13).

Daha nadir olarak Haemophilus influenzae, Listeria monocytogenes, Plesiomonas shigelloides, Bacillus cereus gibi bakterilerin de kolesistit etkeni oldukları bildirilmektedir (3, 5, 6, 10, 11, 12). İnfeksiyonlu safra keselerinin safra sıvılarından yapılan kültürlerde en sık rastlanılan bakteriler arasında E. coli ön sırayı alır. Çünkü safra E. coli ve diğer birçok Enterobacteriaceae bakterilerinin üremesini kolaylaştırır (12).

Kolesistit şüpheli 287 hastanın safra sıvıları incelenmiş ve bunların % 34'ünde patojen bakteri tesbit edilmiştir. Patojen bakteri tesbit edilen bu 97 has-

tada bakterilerin bulunma yüzdeleri Escherichia-aerobacter % 68, streptokoklar % 17.5, Proetus % 8.2, Alcaligenes faecalis % 8.2 Staphylococcus pyogenes % 5.1, Paracolobacterum % 3.1, Salmonella typhi % 2.1, Salmonella paratyphi A % 1, Salmonella paratyphi B %1, Pseudomonas pyocyanea % 1 olarak bildirilmiştir (12).

Bizim çalışmamızda da bakteri üretilen olgular arasında % 71 oranında bulunmakla E. coli ön sırayı almaktadır. Bazı yayınlarda safra sıvılarından sıklıkla üretilen bakteriler arasında C. perfringens (C. Welchii)'in bulunduğu bildirilmektedir (1.7.8). Bizim çalışmamızda da bakteri üretilen olgular arasında % 14.2 oranında tesbit edilmiştir.

Safra, birçok Enterobacteriaceae mikroorganizmalarının üremesini kolaylaştırdığından, çalışmamızda da tesbit edildiği gibi E. coli (% 71), Enterobacter sp (% 9.5) gibi bakteriler sıklıkla kolesistit etkeni olarak ayrılırlar. Safra sıvısı birçok streptokoklar üzerine üremeyi durdurucu etki yapar. Fakat bazı şartlar altında safranın terkibi değişebilir ve birçok mikroorganizmanın üreyebileceği bir hale gelir. Çalışmamızda safra sıvılarında % 14.2, oranında Enterococcus sp üretilmiştir.

Kolesistit olgularından elde edilen mikroorganizmaların birçoğu yukarıda da belirtildiği gibi barsak florasına aittir. H. İnfluenzae'nin etken olduğu

Tablo 1

Antibiyogram Sonuçları :

E. coli
Kanamycin
Streptomycine
Gentamycin
Cefotaxim
Tobramycin

Staphylococus
Oxytetracylin
Gentamycin
Lyncomycin
Cephalexin
Cefotaxim

Enterobacter
Streptomycine
Gentamycin
Cloramphenicol
Cefotaxim
Tobramycin

Enterococcus
Streptomycin
Kanamycin
Gentamycin
Cefotaxim
Tobramycin

H. Influenza
Thiamphenicol
Cholystin
Tobramycin
Cephazolin
Lyncomycin

Tablo 2

TAŞ TİPİ	OLGU SAYISI	ORAN %
*Saf kolesterol	11	17.7
* Mixt Kolesterol	51	82.3
Bilirübin Biliverdin Kalsiyum Kolesterol	(40)	(64.6)
Bilirübin Biliverdin Kolesterol	(6)	(9.6)
Kalsiyum Kolesterol	(5)	(8.1)
TOPLAM	(62)	100.0

kolesistit olguları çok ender görülür. İncelenebilen literatürde sayılarının birkaç taneyi aşmadığı görülmektedir. Pallarés ve arkadaşları H. İnfluenzae type b'nin etken olduğu 4 kolesistit olgusu bildirmişlerdir (10). Bu olguların hiçbirinde H. İnfluenzae'nin biyotipi saptanmamıştır.

Çalışmamız sırasında bir kadın hastaya ait safra sıvısı örneğinde Haemophilus influenzae serotip b biyotip V üretilmiş ve bu bakteriye karşı kanda 1/400 titrede aglütininlerin bulunduğu tesbit edilmiştir. Türkiye'de Kolesistit etkeni olarak ilk defa bildirilen H. İnfluenzae serotip b biyotip V'in, dünya literatüründe de sayısı birkaç taneyi geçmemektedir (6).

Tablo 3 : Kolesistektomi yapılan 62 hastanın safra sıvılarının mikrobiyolojik inceleme sonuçları

Bakteri üretilen safra sıvısı	21
Bakteri üretilmeyen safra sıvısı	41
Toplam	62

Tablo 4 : 21 hastaya ait safra sıvısı örneğinde üretilen bakteriler

Üretilen bakteriler	Olgu sayısı	Tüm olgulara göre oran %
E. coli	15	24.2
H. Influenzae	1	1.6
Enterobacter sp	2	3.2
Stafilococcus sp	2	3.2
Enterococcus sp	3	4.8
C. perfringens	3	4.8

KAYNAKLAR

1- **Andrew E, Henry LD:** Bacteriology of normal and diseased gallbladders. Arch Int Med 56:1170, 1935

2- Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, Volume I (Editor-In-Chief: Krieg NR) Baltimore, Williams and Wilkins Company, 1984, s. 558

3- **Claesson B.E.B., Holmund DEW, Lindhagen CA:** Plesiomonas shigelloides in acute cholecystitis a case report. J Clin Microbiol 20:985, 1984

4- **Çilingiroglu K, Hepyüksel G, Gökçe T, Ang Ö.:** Bacillus cereus'un etken olduğu bir kolesistit vakası. İst. Tıp Fak. Mecm, 35:585, 1972

5- **Gordon S, Singer V:** Listeria moncytogenes cholecystitis J. Infect Dis, 154 (5):918, 1986

6- **Mamal M, Öz, S.:** Haemophilus influenzae serotip biyotip V'nin etken olduğu bir kolesistit olgusu infeksiyon Derg, 1(4):267, 1987

7- **Meister M:** Gasbacillen infektion der Gallenblase Klin Wshr. 16:1044, 1937

8- **Ozaki K:** Über die anaeroben Baterien in den Gallengaengen bei cholelithiasis. Fukuoka-Ikwadaigaku-Zasshi 28:5, 1935

9- **Özek Ö, Anğ Ö, Ağbaba Ö.:** Safra yollarında Candida albicans infeksiyonu vakaları. Haseki Tıp Bült, 3:361, 1965

10- **Pallare R, Sitges SA, Marne C, Escobedo A, Villabona C, Guoliol F:** Biliary tract infections caused by Haemophilus influenzae type b. Eur J Clin Microbiol 2:469, 1983

11- **Sigwart, V, Raslavicios, P.A.:** Cholecystitis associated with Haemophilus influenzae. South Med J 65:503, 1972

12- **Unat, E.K.:** Kolesistik şüpheli vakalarda elde edilen safraların bakteriyolojik muayene neticeleri. Mikrobiyol Derg 11:64, 1958

13- **Unat, EK:** Tıp Bakteriyolojisi ve Virolojisi, İnsanda Hastalık Yapan Bakteriler, Virüsler ve bunlarla oluşan İnfeksiyon Hastalıkları, I-II. Baskı, İstanbul, Dergah Tıp Yayınları, s: 645, 1986

14- **Yücel A:** Türkiye Mikrobiyoloji Laboratuvarları koşullarında Antibiyotik Etkinliğini ölçmek için bir yöntem İstanbul, Emek matbaası, 1979

15- **Yenson M.:** Klinik Biyokimya Laboratuvar çalışmaları İst. Tıp Fak. Yayınları İstanbul 1982, s. 502