

Anestezi cihazı ortamı ve volatil anesteziğin *Candida albicans*'ın üreme hızına etkileri

Ahmet Topal, Atilla Erol

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Maske, konnektör, tüp ve nemli solunum devreleri gibi anestezi ekipmanları enfeksiyon ve kontaminasyon için iyi bir ortam sağlarlar. Fakat volatil anesteziğinle anestetize edilen hastalarda kontaminasyon beklendiği kadar sık değildir. Biz bu çalışmada, halotan, izofluran ve sevofluranın ve anestezi cihazı ortamının in vitro şartlarda *C. albicans* üreme hızı üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçladık. **Yöntem:** *C. albicans* ışık kırıcılığı, spektrofotometre ile 450 nm'da ölçülerek giriş değeri olarak kaydedildi. Daha sonra *C. albicans* bir ve iki MAC (Minimum alveolar konsantrasyon) halotan, isofluran ve sevoflurana % 50 oksijenli anestezi cihazı ortamında bir, iki, üç ve dört saat süreyle maruz bırakıldı. *C. Albicans*'ın işlem sonundaki spektrofotometredeki ölçüm değeri çıkış değeri olarak kaydedildi. **Sonuç:** Volatil anesteziğin ve anestezi cihazı ortamı *C. albicans* üreme hızını inhibe etti.

Anahtar kelimeler: Volatil anesteziğin, antimikrobiyal aktivite, nazokomiyal enfeksiyon, anestezi ekipmanları

Effects of anesthesia equipment conditions and volatile anesthetics on the growth rate of *Candida albicans*

Objective: Anesthesia equipment such as masks, connectors, tubes and humid breathing circuits provide a good environment for infection and contamination. But contamination is not as frequent as expected in patients anesthetized with volatile anesthetics. In this study, we aimed to study the in vitro effects of halothane, isoflurane and sevoflurane, anesthesia equipment conditions on the growth rate of *C. albicans*. **Methods:** The light absorbancy of *C. albicans* was recorded as basic value at 450 nm with a spectrophotometer. *C. albicans* inoculated in buyyon was subjected to one and two MAC halothane, isoflurane and sevoflurane for one, two, three and four hours in 50% oxygen within the anesthesia machine. The light absorbancy of the *C. albicans* was recorded at the end of the exposure to volatile anesthetics. A control group was studied without volatile anesthetics. **Conclusion:** Volatile anesthetics and anesthesia equipment conditions inhibited the growth rate of *C. albicans*.

Key words: Volatile anesthetics, antimicrobial activity, nosocomial infection, anesthesia equipment

Genel Tıp Derg 2004;14(3):103-107

Anestezi cihazları ve ekipmanı nozokomiyal enfeksiyon ve kontaminasyon için uygun bir ortamdır. Anestezide kullanılan volatil anesteziğin hastaların pulmoner savunma mekanizmalarını deprese ettiği bilinmektedir. Bu etkiler; hücreye bağlı immünitede değişiklik, nötrofil kemotaksisinde

azalma, süperoksidaz üretiminde azalma, doğal killer hücre aktivitesinde azalma, miks lenfosit cevabında azalma, alveoler makrofajların sitotoksik ve fagositik fonksiyonunda baskılanma, mukosilyer aktivitede değişiklikler şeklindedir (1,2). Ancak anestezi sonrası çapraz enfeksiyon beklendiği kadar sık görülmez. Bunda; devrelere ulaşan mikroorganizmaların çoğunun solunum sistemi için patojen olmamasının, devrede mevcut bakır, krom ve çinko gibi metalik iyonların, oksijen yoğunluğunun, nem, ısı değişikliklerinin ve anesteziğin gazların rolü olduğu sanılmaktadır (3).

Yazışma adresi: Ahmet Topal, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anest. ve Reanimasyon AD, 42080 Meram, Konya.

e-posta: ahmettopal@selcuk.edu.tr

Anestezi cihazının iç ortamının ve volatil anesteziklerin mikroorganizmaların üremelerine etkileri konusunda yapılan araştırmalar sınırlıdır. Yapılan çalışmalar daha çok patojen bakterilerle ilgilidir (1,2,4-12). En sık nozokomiyal enfeksiyona yol açan mikotik ajan olan *Candida albicans* (*C. albicans*) ile ilgili tek bir araştırmaya rastladık (12). Bu araştırmayı Giorgi ve ark (12) isoflurane ve yaygın anestezi gazlarının antibakteriyel ve antimikotik etkilerinin araştırılması üzerine yapmıştır.

Bu çalışmada halotan, isofluran, sevofluranın ve anestezi cihazı ortamının *C. albicans*'ın üreme hızı üzerine olan etkileri, 1 MAC, 2 MAC yoğunlukta ve 1, 2, 3 ve 4 saat sürelerde, anestezi cihazı ortamında in vitro araştırılmıştır.

Yöntem

Fakültemiz Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarında *C. albicans* (ATCC 90628), saburaud dekstroz agara ekildi. 24 saat inkübasyondan sonra bu kültürden 0.5 McFarland yoğunlukta olacak şekilde 4 ml buyyon içine ekildi. Buyyonlar *C. albicans* 1, *C. albicans* 2, *C. albicans* 3 ve *C. albicans* 4 şeklinde numaralandırıldı. Buyyon içindeki *C. albicans*'ın ışık kırıcılığı spektrofotometre ile [UV-1601 spectrophotometer, Shimadzu, Japan] 450 nm dalga boyunda okundu. Bu değerler giriş mikroorganizma yoğunluk değeri olarak kaydedildi.

Anestezi cihazının (Dräger SA 2, Drägerwerk-AG, Lübeck, Germany) solunum devreleri etilen oksit yöntemi ile sterilize edildi. Steril anestezi balonu ve solunum devreleri uç kısımlarında steril bakteri filtreleri olacak şekilde anestezi cihazına takıldı. Steril edilmiş sodalaym kanisteri devreye bağlandı. Boş kanisterin içine *C. albicans* içeren dört adet buyyon dik ve ağızları açık olarak yerleştirildi. Anestezi cihazı (tidal volüm 700 ml, solunum sayısı 12/dakika olacak şekilde) otomatik ventilasyona ayarlandı. Taze gaz akımı 5 litre/dakika olacak şekilde, kuru hava içinde % 50 oksijen olarak kullanıldı.

Anestezi cihazına yerleştirilen *C. albicans* ekili 4 buyyondan birincisi (n=3) 1 saat, ikincisi (n=3) 2 saat, üçüncüsü (n=3) 3 saat ve dördüncüsü (n=3) 4 saat süre ile 1 MAC gaz karışımına maruz bırakıldı.

Aynı işlem dört yeni ekim yapılmış buyyon ile yine aynı gaz karışımının 2 MAC değerine 1 (n=3), 2 (n=3), 3 (n=3) ve 4 saat (n=3) süreyle maruz bırakıldılar. Anestezi cihazından çıkarılan her buyyonun ışık kırıcılığı spektrofotometrede tekrar okunarak kaydedildi. Çalışma randomize olarak halotan, isofluran ve sevofluranın 1 MAC ve 2 MAC konsantrasyonları ile yapıldı. İşlemsiz grup, anestezi cihazı kontrol grubu, 1 MAC halotan, 1 MAC isofluran, 1 MAC sevofluran, 2 MAC halotan, 2 MAC isofluran, 2 MAC sevofluran grubu olarak sekiz grup oluşturularak her grup üçer kez çalışıldı.

Volatil anestezi konsantrasyonları ise şöyledi; halotan 1 MAC= % 0,76, 2 MAC= % 1,52, isofluran 1 MAC = % 1,15, isofluran 2 MAC= % 2,3, sevofluran 1 MAC = % 2,1, 2 MAC % 4,2.

Anestezi ortamı kontrol grubu için aynı şekilde hazırlanan ve numaralandırılan *C. albicans* ekili buyyonlar kullanıldı. Kontrol buyyonları volatil anestezi olmadan aynı sürelerde aynı işlemlere tabi tutuldular. Kontrol grubundaki buyyonlar da üçer kez çalışıldı.

İşlemsiz grup oluşturmak için aynı suş *C. albicans* (n=3) içeren buyyonlar laboratuvar ortamında oda ısısında aynı sürelerde 1, 2, 3 ve 4 saat bekletilerek normal üreme hızları tespit edildi.

Her volatil anesteziye maruz kalan *C. albicans* için, başlangıç değerinin 1, 2, 3 ve 4 saat sonunda gösterdiği ortalama değişim yüzdesi ile kontrol grubunun ve işlemsiz grubun aynı saatler sonunda gösterdiği ortalama değişim yüzdesi arasında istatistiksel değerlendirme yapıldı. Ortalama değişim yüzdeleri \pm standart sapma ile verildi.

Gruplar arası istatistiksel değerlendirilmede verilerin dağılımı her grupta homojen olduğundan tek yönlü varyans analizi ve tukey HSD testi kullanıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Anestezi ortam kontrol grubu:

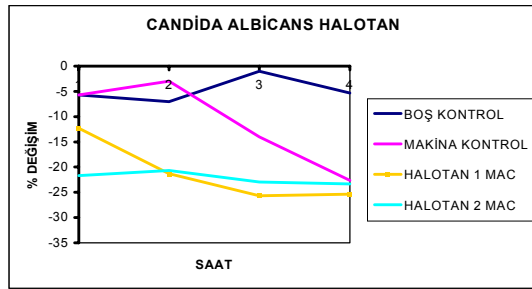
Anestezi ortam kontrol grubunda 3. ve 4. saatlerde *Candida albicans*'ın üreme hızı işlemsiz gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde inhibe oldu ($P < 0,05$). Anestezi ortam kontrol grubunda 1. ve 2. saatlerde *Candida albicans*'ın üreme hızı inhibe olmadı ($P > 0,05$) (Tablo, Şekil 1, 2, 3).

Tablo. C. albicans'ın zaman ve volatil anestezi konsantrasyonuna göre % değişim değerleri (Sonuçlar % değişim değeri olarak verilmiştir. P<0.05)

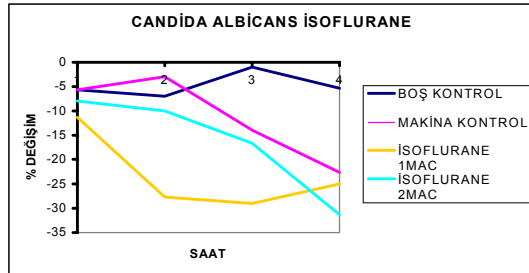
Zaman (saat)	İşlemsiz grup	Anestezi ort. kont. Gr.	1 MAC Halotan	2 MAC Halotan	1 MAC İzofluran	2 MAC İzofluran	1 MAC Sevofluran	2 MAC Sevofluran
1. saat	-5.67±1.73	-5.67±1.53	-12.33±4.51	-21.67±4.04*#	-11.33±3.21	-8.00±1.73	-13.33±3.51	-5.33±0.58
2. saat	-7.00±1.53	-3.00±8.89	-21.33±4.93*	-20.67±5.51*	-27.67±7.23*#	-10.00±1.73	-23.67±4.04*#	-21.33±4.04*
3. saat	-1.00±0.58	-14.00±6.08#	-25.67±4.16#	-23.00±1.00#	-29.00±8.00*#	-16.67±2.31#	-17.33±4.16#	-25.00±1.73#
4. saat	-5.33±1.00	-22.6±4.627#	-25.33±0.58#	-23.33±1.53#	-25.67±5.29#	-31.33±6.51#	-22.33±4.04#	-18.33±6.03#

#. İşlemsiz gruba göre P<0.05

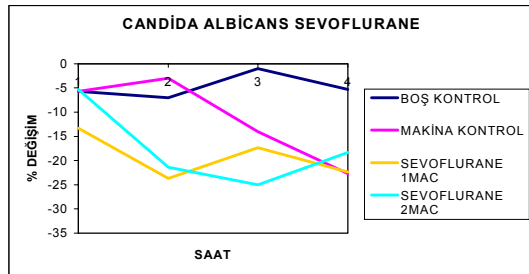
*.Anestezi ortam kontrol grubuna göre P<0.05



Şekil 1. Halotan'ın 1, 2, 3, 4 saat zaman sürelerinde ve 1, 2 MAC'da anestezi cihazı ortamında Candida albicans'ın üreme hızı üzerine etkileri



Şekil 2. İzofluran'ın 1, 2, 3, 4 saat zaman sürelerinde ve 1, 2 MAC'da anestezi cihazı ortamında Candida albicans'ın üreme hızı üzerine etkileri



Şekil 3. Sevofluran'ın 1, 2, 3, 4 saat zaman sürelerinde ve 1, 2 MAC'da anestezi cihazı ortamında Candida albicans'ın üreme hızı üzerine etkileri

Halotan:

1 MAC halotan 2. saatte, 2 MAC halotan ise 1. ve 2. saatlerde *Candida albicans*'ın üreme hızını anestezi ortam kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde inhibe etti (P<0,05). 1 MAC halotan'ın 1., 3., 4. saatlerde ve 2 MAC halotan'ın ise 3., 4. saatlerdeki *Candida albicans*'ın üreme hızına yaptığı inhibisyon istatistiksel olarak anlamlı değildi (P>0,05).

1 MAC halotan 3 ve 4. saatlerde, 2 MAC halotan ise 1., 3., 4. saatlerde *Candida albicans*'ın üreme hızını işlemsiz gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde inhibe etti (P<0,05). 1 MAC halotan 1 ve 2. saatlerde ve 2 MAC halotan ise 2. saatte *Candida albicans*'ın üreme hızına yaptığı inhibisyon işlemsiz gruba göre istatistiksel olarak anlamlı değildi (P>0,05) (Tablo, Şekil 1).

İzofluran:

1 MAC izofluran 2. ve 3. saatlerde *Candida albicans* üreme hızını anestezi ortam kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde inhibe etti (P<0,05). 1 MAC izofluran'ın 1. ve 4. saatlerde ve 2 MAC izofluran'ın 1., 2., 3. ve 4. saatlerdeki *Candida albicans* üreme hızına yaptığı inhibisyon istatistiksel olarak anlamlı değildi (P>0,05).

1 MAC izofluran 2., 3., 4. saatlerde ve 2 MAC izofluran 3 ve 4. saatlerde *Candida albicans* üreme hızını işlemsiz gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde inhibe etti (P<0,05). 1 MAC izofluran'ın 1. saatte ve 2 MAC izofluran'ın 1 ve 2. saatlerde *Candida albicans*'ın üreme hızına yaptığı inhibisyon işlemsiz gruba göre istatistiksel olarak anlamlı değildi (P>0,05) (Tablo, Şekil 2).

Sevofluran:

1 MAC ve 2 MAC sevofluran 2. saatte *Candida albicans* üreme hızını anestezi ortamı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde inhibe etti ($P<0.05$). 1 MAC sevofluranın 1., 3. ve 4 saatlerde ve 2 MAC sevofluranın 2. ve 3. saatlerdeki *Candida albicans* üreme hızına yaptığı inhibisyon istatistiksel yönden anlamlı değildi ($P>0.05$). 2 MAC sevofluran 1. saatte *Candida albicans*'ın üreme hızını inhibe etmedi ($P>0,05$).

1 MAC sevofluran 2., 3., 4. saatlerde ve 2 MAC sevofluran 3 ve 4. saatlerde *Candida albicans* üreme hızını işlemsiz gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde inhibe etti ($P<0.05$). 1 MAC sevofluran 1. saatte ve 2 MAC sevofluranın 2. saatteki *Candida albicans*'ın üreme hızına yaptığı inhibisyon işlemsiz gruba göre istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P>0.05$). 2 MAC sevofluran 1. saatte *Candida albicans*'ın üreme hızını inhibe etmedi ($P>0.05$) (Tablo, Şekil 3).

Anestezi cihazı ortamı 3 ve 4. saatlerde *Candida albicans* üreme hızını işlemsiz gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde inhibe etti. 1 ve 2. saatlerde anestezi cihazı ortamı *Candida albicans* üreme hızını işlemsiz gruba göre inhibe etmedi ($P>0.05$).

Tartışma ve sonuç

Günümüzde ameliyathanelerdeki hızlı sirkülasyon nedeniyle anestezi cihazı ve solunum devrelerinin sterilizasyonu tartışma konusu olmaktadır. Anestezi cihazının sterilizasyonundaki güçlüğü yanı sıra solunum devrelerinde tek kullanımlık malzeme kullanılması maliyetleri olağanüstü artırmaktadır.

Standardize *Candida albicans* suşları ile yaptığımız bu in vitro çalışma volatil anestezi kullanılsa da kullanılsa da anestezi cihaz ortamının *C. albicans*'ın üreme hızını anlamlı olarak inhibe ettiğini göstermektedir. Volatil anesteziklerin bu etkiyi artırdıkları görülmektedir.

Giorgi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (12), halotan, metoksifluran ve izofluranın *Candida albicans* ve *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) üremesi üzerine inhibitör etkileri olduğunu bulmuşlardır. Daha önceki bakteri çalışmalarında volatil anesteziklerin üremeyi yavaşlattığı ve bu etkinin volatil anesteziklere bağlı olduğu sonucuna

varılmıştır (1,7,12). Ancak bizim çalışmamızda volatil anestezi kullanılsa da % 50 oksijen içeren anestezi cihaz ortamının *C. albicans* üremesini yavaşlattığını göstermektedir.

Mikroorganizmaların üremelerinin değerlendirilmesinde; koloni sayma metodu, koloni morfolojisi ve spektrofotometrik yöntemler kullanılabilir. Bu çalışmada, Fakültemizin mikrobiyoloji laboratuvarında kullanılan tek yöntem olan spektrofotometri yöntemi kullanıldı. Bu yöntem daha önce, Larsen ve arkadaşları (4), Wardley ve arkadaşları (9) ve Topal ve arkadaşları (13) tarafından benzer bakteri çalışmalarda kullanılmıştır.

Bu çalışmada *C. albicans* sıvı besiyerine (buyyon) ekilerek çalışıldı. Solid kültür ortamında yapılan çalışmalarda volatil anestezikler mikroorganizmaların üremeleri üzerine etkisiz bulunurken (7,8), sıvı kültür ortamında yapılan çalışmalarda etkili bulunmuştur (1,9). Mikroorganizmaların üreme dönemleri en iyi şekilde sıvı besiyerinde izlenebilir. Sıvı ortamın içindeki hücreler yer değiştirebildiklerinden, besiyerinin tüm kaynaklarından faydalanabilirler (5). Ayrıca anestezi gazları sıvı besiyerine iyi diffüze olurlar. Solunum yolları mukozası sıvı besiyeri ortamına daha çok benzerlik göstermektedir (1).

Gary ve arkadaşları (6) anestezi cihazı ve sistemlerinin kontaminasyon için önemli bir kaynak olup olmadığını, eğer kaynak ise bu durumun en iyi nasıl engelleneceğini araştırmışlar ve hastaların anestezi cihazları ile nadiren kontamine olduğunu bulmuşlardır. Bunda anestezi gazlarının mikroorganizmaları harap etmesinin de katkısı olabileceğini ve kauçuk tüpler, balonlar, "y" parçaları ve endotrakeal tüplerin rutin gaz sterilizasyonunun güvenlik için yeterli olduğunu savunmuşlardır. Bakteriyel filtre ve tek kullanımlık devrelerin kullanımına gerek olmadığını öne sürmüşlerdir.

Anestezi devresindeki sıcaklık ve nem oranındaki değişikliklere mikroorganizmalar çok duyarlıdır. Yüksek konsantrasyonda kullanılan oksijen, özellikle anaerob mikroorganizmaların üremesi üzerine inhibitör etkiye sahip olabilir. Anestezi cihazındaki metalik iyonlardan krom, çinko ve bakır mikroorganizmalara toksiktir. Bu nedenle biz çalışmamızda anestezi ortam kontrol grubu oluşturularak, volatil anestezi aldığımız sonuçları,

volatil anestezi kullanılmayan ancak benzer faktörlerle karşı karşıya bırakılan aynı mikroorganizma ile karşılaştırdık. Sonuçlarımız anestezi cihazının yukarıda sözü edilen faktörlerle *C. albicans*'in üremesini inhibe ettiğini göstermektedir. Bizim metodumuzda ısı ve nem in vivo ortamdan daha düşüktü. Bu çalışma in vitro ortamda oda ısısında yapılmıştır. Bu faktörler sonuçlarımızın in vivo ortama yansıtılmasını etkileyebilir.

Klinik kullanım sırasında volatil anestezi dozları olgunun anestezi ihtiyacına göre ayarlanır ve bu da genellikle 0.5 ila 2 MAC'a karşılık gelir. Anestezi cihazı ve devrelerindeki volatil anestezi konsantrasyonu da buna paraleldir. Buradan yola çıkılarak bu çalışmada volatil anestezi 1 ve 2 MAC'da kullanılmıştır. Azot protoksitten mikroorganizma üremesine etkileşim yapabileceği ve sonuçların yorumunu güçleştireceği gerekçesi ile kaçındık. Soda laym yapısında yer alan Ca(OH)₂ ve NaOH nedeniyle ileri derecede alkalendir ve antiseptik etkisi olabilir. Bu nedenle soda laym devreye takılmadı.

Amaçlarımızın arasında hem farklı klinik uygulama konsantrasyonlarında ortaya çıkan etkiyi araştırmak, hem de zaman ile etkinlik arasındaki ilişkiyi gözlemlemek vardı. Önceki çalışmalarda da benzer konsantrasyonlar, süreler ve uygulama sayıları kullanılmıştır (1,2).

Volatil anestezi cihazlarının üreme hızını nasıl yavaşlattıkları bilinmemektedir. Hücre bölünmesi üzerine volatil anestezi cihazlarının etkisi konusunda bilinen noktalardan biri volatil anestezi cihazlarının mitotik bölünmede majör rol oynayan hareketli mikrotübüller üzerine etkili olduğudur (9). Bu konuda daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak anestezi cihazının % 50 oksijenli iç ortamında *C. albicans*'in üreme hızı baskılanmaktadır ve farklı volatil anestezi konsantrasyonlarında bu baskılanma artmaktadır.

Kaynaklar

1. Molliex S, Montraves P, Dureuil B. Halogenated anesthetics inhibit *Pseudomonas aeruginosa* growth in culture conditions reproducing the alveolar environment. *Anesthesia Analgesia* 1998;86:1075-8.
2. Asehnoune K, Cruaud P, Paries J, Gorce P, Pourriat JL. Effects of isoflurane on bacterial growth. *Eur J Anaesth* 2000;17:289-94.
3. Orkin FK. Anesthetic systems. In: Miller RD, editor. *Anesthesia*. 2nd ed. New York, Churchill Livingstone, 1986;147.
4. Larsen B, Snyder L, Galask RP. Bacterial growth inhibition in human amniotic fluid. *Am J Gynecol* 1974;119:492-6.
5. Bridget WS, Nunn JF. The effect of halotan on bacterial growth rate. *Br J Anaesth* 1971;43:919-25.
6. Gary C, Moulin MS, Albert J. The anesthesia machine and circle system are not likely to be sources of bacterial contamination. *Anesthesiology* 1977;47:353-8.
7. Horton JN, Sussman M, Mushin WW. The antibacterial action of anaesthetic vapours. *Br J Anaesth* 1970;42:483-7.
8. Slade JM. Bacterial growth in isoflurane vapour. *Anaesthesia* 1993;48:1053-4.
9. Wardley-Smith B, Nunn JF. The effect of halothane on bacterial growth rate. *Br J Anaesth* 1971;43:919-25.
10. Barry PP, Patement B, Dubeau M. Recherches sur l'activité antibactérienne de certains agents anesthésiques. *Canadian Anaesth Soc J* 1964;11:640-4.
11. Gary C, Moulin MS, Hedley-Whyte J. Bacterial interactions between anesthesiologists their patients and equipment. *Anesthesiology* 1982;57:37-41.
12. Giorgi A, Parodi F, Piacenza G, Montellini E, Sahio M, Cremonte LG, et al. Antibacterial and antifungal activity of isoflurane and common anesthetic gases. *Minerva Med* 1986;10:42-3.
13. Topal A, Duman A, Ögün C, Şahin TK, Erol A, Arslan U, ve ark. Volatil anestezi cihazlarının bakteri üreme hızına etkileri. *Genel Tıp Derg* 2002;3:95-100.