

# Diyaliz sularının mikrobiyal kontaminasyon ve bakteriyel endotoksin testleri ile kontrolü

## Control of dialysis water by microbial contamination and bacterial endotoxin tests

Fesem BAŞARI<sup>1</sup>, Öznur UYANIK<sup>1</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Adana Hıfzıssıhha Enstitüsü Müdürlüğü Su ve Gıda Mikrobiyoloji Laboratuvarına kontrol amacıyla gelen diyaliz sularının mikrobiyal kontaminasyon ve bakteriyel endotoksin test sonuçları ile bu testlerin birbiriyle olan ilişkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Bu çalışmada Ocak 2009- Aralık 2010 tarihleri arasında laboratuvarımıza gelen 245 adet diyaliz suyu incelenmiştir. Mikrobiyal kontaminasyon örneklerin tamamında, bakteriyel endotoksin ise sadece 198 örnekte çalışılmıştır. Mikrobiyal kontaminasyon çalışmaları, Plate Count Agar (PCA) ile yapılmıştır. Bakteriyel endotoksinin tespiti için ise Limulus Amoebocyte Lysate (LAL) yöntemi çalışılmıştır. Mikrobiyal kontaminasyon ve bakteriyel endotoksin testlerinden elde edilen sonuçlar "Su Arıtma Sistemi Yönergesi" ve "Avrupa Farmakopesi"nde belirtilen kriterlere göre değerlendirilmiştir. Sonuçların yıllara göre değişimini karşılaştırmak için istatistiksel değerlendirmelerde ki-kare testi kullanılmış ve

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the microbial contamination and bacterial endotoxin levels in dialysis water samples sent to the Water and Food Microbiology Laboratory of the Adana Hygiene Institute Refik Saydam Hygiene Center, and to assess factors that might influence the results of these tests.

**Method:** Two hundred forty five dialysis water samples sent to the laboratory between January 2009 and December 2010 were tested; all of them for microbial contamination and 198 of them for bacterial endotoxin levels. Microbial contamination was evaluated by using the Plate Count Agar (PCA) method while the Limulus Amoebocyte Lysate (LAL) assay was used for the detection of bacterial endotoxins. The results were evaluated according to the criteria of the "Directives on the Water Purification Systems" and "the European Pharmacopoeia". To compare the annual differences, the chi-square test was used for statistical evaluation and results

<sup>1</sup> Adana Hıfzıssıhha Enstitüsü Müdürlüğü, ADANA

İletişim / Corresponding Author : Fesem BAŞARI

Adana Hıfzıssıhha Enstitüsü Müdürlüğü, ADANA

Tel : +90 322 453 33 41

E-posta / E-mail : fesemb@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 06.06.2011

Kabul Tarihi / Accepted : 15.02.2012

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2012.47135

Başarı F, Uyanık Ö. Diyaliz sularının mikrobiyal kontaminasyon ve bakteriyel endotoksin testleri ile kontrolü. Türk Hij Den Biyol Derg, 2012; 69(1): 7-14.

$p < 0,05$  olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Mikrobiyal kontaminasyon testi ile toplam aerobik mikroorganizma sayısı (TAMS) 100 CFU/ml'den fazla olanların oranı %11,7 iken, 2010 yılında bu oran %4,8'e gerilemiştir ( $p > 0,05$ ). Bakteriyel endotoksin testinde ise 2009 yılında 0,25 IU ml'den fazla olanların oranı %26,7'den, 2010'da %16,5'e azalmıştır ( $p > 0,05$ ). 2009-2010 yılları arasında mikrobiyal kontaminasyon testi ile çalışılan toplam 245 örneğin 20 tanesinde (%8,2) TAMS 100 CFU/ml'den fazla bulunmuştur. Aynı yıllarda bakteriyel endotoksin testi çalışılan 198 örneğin 43 (%21,7)'ünde bakteriyel endotoksin değeri 0,25 IU/ml'den fazla bulunmuştur. Bakteriyel endotoksin testi sonucu 0,25 IU/ml'den fazla olan 43 örneğin 20 (%46,5)'inde mikrobiyal kontaminasyon testi sonucu oluşan TAMS 100 CFU/ml'den fazla saptanırken, 23 (%53,5)'ünde ise TAMS 100 CFU/ml'den az olarak tespit edilmiştir. Yıllara göre saptanan pozitifliklerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p > 0,05$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda diyaliz sularında endotoksin seviyelerinin ölçülmesi, mikrobiyal kontaminasyon testi sonucunda elde edilen TAMS'ı tamamlayıcı özelliindedir. Bu nedenle endotoksin seviyelerinin, bakteri sayımı ile beraber yapılması gerektiği kanaatindeyiz. Diyaliz sularının periyodik kontrollerinin düzenli yapılması, laboratuvar testlerinin zamanında, doğru, güvenilir ve tam olması büyük önem taşımaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Diyaliz suyu, mikrobiyal kontaminasyon, endotoksin

with  $p < 0.05$  were considered statistically significant.

**Results:** Total aerobic microorganism count (TAMC) found by microbial contamination test higher than 100 CFU/ml were 11.7% in 2009, while only 4.8% ( $p > 0.05$ ) in 2010. On the other hand, in 26.7% of the dialysis water samples the levels of bacterial endotoxins was higher than 0.25 IU/ml in 2009, this percentage dropped to 16.5% in 2010 ( $p > 0.05$ ). During 2009-2010, 245 microbial contamination tests were performed and in 20 (8.2%) of the samples the TAMC values were higher than 100 CFU/ml, while in 43 (21.7%) out of 198 of the samples the bacterial endotoxin levels were higher than 0.25 IU/ml. Out of 20 in 43 samples, a bacterial endotoxin levels were  $> 0.25$  IU/ml were also found as microbiologically contaminated ( $> 100$  CFU/ml), while in remaining 23 samples the level was  $< 100$  CFU/ml. There were no statistically significant differences in the percentages of positives found in 2009 and 2010.

**Conclusion:** The results of our study indicate that the detection of endotoxins is a complementary factor to microbial contamination in the bacteriological monitoring of dialysis waters. We recommend that level of endotoxin should be taken into account when the bacterial contamination test is used. It is important that periodic control of dialysis waters should be done by different reliable laboratory tests.

**Key Words:** Dialysis water, microbial contamination, endotoxin

## GİRİŞ

Böbrek yetmezliği şikâyeti olan hastalar normal popülasyonla karşılaştırıldığında yaşamları süresince daha fazla miktarlarda suya maruz kalmaktadırlar. Böbrek yetmezliği olan hastalara diyaliz sırasında her

hafta yaklaşık 360-400 litre su uygulanırken, sağlıklı bir insan her hafta yalnızca 14-15 litre su almaktadır. Bu hesaplamalara göre diyaliz hastaları yıllık olarak 18.000 -36.000 litre arasında suya maruz kalmaktadır.

Suda bulunan düşük moleküler ağırlıklı maddeler (endotoksin, ekzotoksin ve bakteri kaynaklı DNA parçaları) diyaliz yoluyla direkt olarak hastaların kan dolaşımına geçebilmektedir (1-3). Kontamine sulardan korunmada mide asidi ve bağırsak bariyeri, diyaliz membranından çok daha etkilidir. Hemodiyaliz işlemi süresince hasta kanı yarı geçirgen bir membranla bağlantı halinde olup, diyaliz sıvısının bileşenleri diyalize bağlı komplikasyonların oluşmasında önemli bir rol oynamaktadır. Mikroorganizmalar membran porlarından geçemeyebilir, fakat bakteriyel endotoksinler (lipopolisakkaritler), ekzotoksinler ve bakteri kaynaklı kısa DNA parçaları diyaliz membranından geçebilir ve böylece hasta kanına karışabilirler (1-4).

Filtrasyon, reverozmozis ve dezenfeksiyon için etkili yöntemlerin yeterince sağlanamaması gibi sebeplerden dolayı suların yeterince artılamaması, hemodiyaliz hastalarında önemli oranda bakteriyemi pirojenitesine neden olmaktadır. Nonfermantatif gram-negatif bakteriler distile sularda bile hızlıca çoğalabilmektedirler. Hemodiyaliz solüsyonlarında glükoz ve bikarbonat bulunmasından dolayı bu bakteriyel üreme daha hızla olabilmekte ve endotoksinin yüksek seviyelerine ulaşmasına yol açmaktadır. Üstelik işlem görmüş su ve diyalizat örnekleri klinikte kullanılan çeşitli antibiyotiklere ve dezenfektanlara karşı dirençli bakteriler tarafından enfeksiyon kaynağı olabilmektedir (3,4). Bakteriyel biyofilm ve buna bağlı kontaminantlar hemodiyaliz hastalarında monosit ve makrofajların aktivasyonu ve proinflamatuvar sitokinlerin (interlökin-1, interlökin-6, tümör nekrozis faktör) serbest kalması, enflamasyonu tetikleyerek kısa ve uzun dönemde yaşamı kısaltan çeşitli komplikasyonlara neden olmaktadır (1,5-7).

Bu çalışmamızda Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Adana Hıfzıssıhha Enstitüsü Müdürlüğü Su ve Gıda Mikrobiyoloji Laboratuvarına kontrol amaçlı gelen diyaliz sularında mikrobiyal kontaminasyon, bakteriyel endotoksin seviyeleri ve bu testlerin birbiriyle olan ilişkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2009- Aralık 2010 tarihleri arasında Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde bulunan bazı üniversite, eğitim ve araştırma, devlet ve özel hastanelerin diyaliz merkezleri ile özel diyaliz merkezlerinden laboratuvarımıza gelen 245 adet diyaliz suyu retrospektif olarak incelenmiştir. Mikrobiyolojik olarak çalışılması talep edilen parametreler doğrultusunda mikrobiyal kontaminasyon ve bakteriyel endotoksin testleri yapılmıştır. Mikrobiyolojik ekim metodu olarak plak dökme yöntemi kullanılmıştır. Her örnekten paralel olmak üzere, bir dilüsyon yapmadan bir de 1/10 oranında dilüsyon yaparak toplam dört adet ekim yapılmıştır. Ekim için steril boş petri plaklarına, dilüsyonlu ve dilüsyonsuz örneklerden birer ml diyaliz suyu örneği konulmuştur. Önceden hazırlanarak steril tüplere aktarılan ve 4 °C'de saklanan besiyeri, çalışma esnasında kaynatılarak eritilip, daha sonra su banyosu kullanılarak yaklaşık 45 °C'ye getirilmiştir. Tüplerdeki Plate Count Agar (PCA) besiyeri, örneğin bulunduğu petri plakları üzerine yavaşça dökülmüştür. Besiyeri ve örneğin homojen dağılımı sağlanmıştır. Besiyeri donduktan sonra petri plakları ters çevrilerek 35±1 °C'de beş gün süre ile inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası her plakta üreyen koloniler sayılmış, ortalaması alınmış ve bir ml'deki koloni sayısı hesaplanmıştır. Koloni sayısı 100 CFU/ml'den fazla olanlar pozitif olarak değerlendirilmiştir. Her çalışmada dilüsyonda kullanılan steril distile saf sudan bir ml steril petri plağına aktarılmış ve aynı yöntemle besiyeri eklenerek herhangi bir üreme olup olmadığı kontrol edilmiştir (8,9).

Bakteriyel endotoksini saptamak için laboratuvarına gelen 198 örneğe Limulus Amoebocyte Lysate (LAL) Jel-Clot testi kullanılmıştır. Üretici firmadan elde edilen kitin (Pyrosate Kit, Rapid Endotoxin Detection, Catalog: PSD10, Cape Cod- MA02536 USA) çalışma yöntemlerine göre; steril bir pipetle 0,5 ml örnekten alınarak numune tüplerine konmuştur. Daha sonra bu tüplerden 0,25 ml alınarak kontrol

tüpüne aktarılmıştır. 37 °C'de 30 dakika inkübasyona bırakılmıştır. Değerlendirme daha önceki çalışmalar göz önüne alınarak şu şekilde yapılmıştır: Numune tüplerinde katılaşma yoksa numune 0,25 IU/ml'den az endotoksin, katılaşma varsa 0,25 IU/ml'den fazla endotoksin içermektedir (10,11).

Mikrobiyal kontaminasyon ve bakteriyel endotoksin testleri Su Arıtma Sistemi Yönergesi (2009) ve Avrupa Farmokopesi (2005)'nde belirtilen kriterlere göre değerlendirilmiştir (9,11,12).

Sonuçların yıllara göre değişimini karşılaştırmak için istatistiksel değerlendirmelerde ki-kare testi kullanılmıştır.  $p < 0,05$  olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Laboratuvara gelen 245 örnekten mikrobiyal kontaminasyon testi sonucunda TAMS 100 CFU/ml'den fazla olanlarının oranı 2009 yılında %11,7 iken, 2010 yılında %4,8'e düşmesine karşın istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (ki-kare=2,97,  $p > 0,05$ ). İki yıllık periyotta mikrobiyal kontaminasyon testi çalışılan toplam 245 diyaliz suyu örneğinin

20 (%8,2)'sinde bakteri koloni sayısı 100 CFU/ml'den fazla bulunmuştur. Çalışmamızda 2009 yılında LAL testi 0,25 IU/ml'den fazla olanların oranı %26,7'den, 2010 yılında %16,5'e gerilemesine karşın istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (ki-kare=2,51,  $p > 0,05$ ). Toplamda 198 örnekte ise bakteriyel endotoksin çalışılmış ve çalışılan örneklerin 43 (%21,7)'ünde bakteriyel endotoksin değeri 0,25 IU/ml'den fazla bulunmuştur. Bakteriyel endotoksini 0,25 IU/ml'den fazla bulunan 43 örneğin 20 (%46,5)'si TAMS 100 CFU/ml'den fazla olan örneklerde, 23 (%53,5)'ü ise mikrobiyal kontaminasyon testi sonucu 100 CFU/ml'den az olan örneklerde saptanmıştır. Bakteriyel endotoksini 0,25 IU/ml'den fazla bulunan 43 örneğin mikrobiyal kontaminasyonla ilişkisi yönünden yıllara göre değişimi karşılaştırılmıştır. Hem mikrobiyal kontaminasyonu 100 CFU/ml'den hem de bakteriyel endotoksini 0,25 IU/ml'den fazla olan örneklerin sayısı ile mikrobiyal kontaminasyonu 100 CFU/ml'den az ve bakteriyel endotoksini 0,25 IU/ml'den fazla olanların sayısı 2010 yılında gerilemesine karşın (Tablo 1) istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (ki-kare=0,32,  $p > 0,05$ ).

**Tablo 1.** Diyaliz sularının mikrobiyal kontaminasyon ve bakteriyel endotoksin dağılımları

Yıl	Mikrobiyal Kontaminasyon			Bakteriyel Endotoksin			Toplam çalışılan örneklerde Mikrobiyal Kontaminasyon ve Bakteriyel Endotoksin ilişkisi	
	Örnek Sayısı n	<100 CFU/ml Olanlar n (%)	>100 CFU/ml Olanlar n (%)	Örnek Sayısı n	<0,25 IU/ml Olanlar n (%)	>0,25 IU/ml Olanlar n (%)	>100CFU/ml, >0,25 IU/ml Olanlar n (%)	<100CFU/ml, >0,25 IU/ml Olanlar n (%)
2009	120	106 (88,3)	14 (11,7)	101	74 (73,3)	27 (26,7)	14 (51,9)	13 (48,1)
2010	125	119 (95,2)	6 (4,8)	97	81 (83,5)	16 (16,5)	6 (37,5)	10 (62,5)
<b>Toplam</b>	<b>245</b>	<b>225 (91,8)</b>	<b>20 (8,2)</b>	<b>198</b>	<b>155 (78,3)</b>	<b>43 (21,7)</b>	<b>20 (46,5)</b>	<b>23 (53,5)</b>

## TARTIŞMA

Endotoksinler Gram-negatif bakterilerin ve bazı siyanobakterilerin hücre duvarlarının dış çeperinin bir parçasını oluşturan ve lipopolisakkaritlerden oluşan bileşenlerdir. Endotoksinlerin tespitine yönelik bir yöntem olan LAL testi ilk kez 1960'larda Levin ve Bang tarafından gerçekleştirilmiştir (13). Diyaliz sularının kabul edilebilir mikrobiyolojik ve kimyasal limitlerine yönelik standartlar da yine 1960'lı yıllarda kabul görmeye başlamıştır. Sonraki yıllarda ülke, bölge ve uluslararası alanlarda diyaliz sularının limitlerini belirlemeye yönelik çeşitli standartlar yayınlanmıştır (14).

Ülkemizde ise Türk Nefrolojisi Derneği'nin 2009 yılı verilerine göre renal replasman tedavisi gören hasta sayısı her geçen gün hızla artmaktadır. 2009 yılı sonu itibarıyla 59.443 hastanın renal replasman tedavisi gördüğü tespit edilmiştir. Son yıllarda böbrek yetmezliği prevalansı milyon nüfus başına 819, insidansı ise 197 olarak bildirilmiştir. Hemodiyaliz (%78,5) en sık kullanılan tedavi yöntemi olduğu, bunu transplantasyon (%12,4) ve periton diyalizinin (%9,1) takip ettiği bildirilmiştir (15).

Brezilya'da 1996 yılında 60'tan fazla diyaliz hastası su sisteminde, mavi/yeşil alglerden biri olan *Microcystis aeruginosa*'nın aşırı üremesi sonucu karaciğer yetmezliğinden ölmüştür. Çünkü bu algler karaciğer için oldukça toksik olan siyanotoksin üretmektedirler. Bu nedenle diyaliz hastalarının kullanacağı hemodiyaliz ünitesi diyaliz suları temiz olmalı ve hiçbir organik komponent içermemelidir (2). Diyaliz sularının mikrobiyal kontaminasyonunun kabul edilebilir sınırlar altında tutulabilmesi, diyaliz merkezlerinde ciddi bir sorundur. Mikrobiyolojik kalitenin iyileştirilmesi başta hastalar olmak üzere bu birimlerde çalışanlar için de son derece önem arz etmektedir (16).

Japonya'da Ikuto ve ark. (17) diyaliz sularının mikrobiyal kontaminasyonunu saptamak amacıyla yaptıkları çalışmalarında koloni sayısını 100 CFU/ml'den fazla olarak 2006 yılında %96,69 ve 2007

yılında %97,4 oranında bulmuşlardır. Giuseppe ve ark. (18) ise çeşitli Avrupa ülkeleri, Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada gibi ülkelerde yapılmış çok merkezli çalışmalarda %7-35 oranında mikrobiyal kontaminasyonu 200 CFU/ml'den fazla olarak bildirdiklerini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda mikrobiyal kontaminasyonu 100 CFU/ml'den fazla olanların oranı 2009'da %11,7 iken, 2010'da %4,8'e gerilemesine karşın istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (ki-kare=2,97, p>0,05). Toplamda 245 örnekte mikrobiyal kontaminasyon testi çalışılmış ve 20 (%8,2) örnekte TAMS 100 CFU/ml'den fazla bulunmuştur (Tablo 1). Bu sonuç Japonya'dan bildirilen çalışmadan biraz yüksek olmakla birlikte literatürlerde diğer çalışmalara benzer sonuçlar elde edilmiştir (18). Bu farklılıkların nedeni kullanılan yöntem ve besiyerlerine de bağlı olabilir (19). Nitekim, Klas van der ve ark. (20) ile Adriano ve ark. (21) iki farklı besiyeri (Triptik soya agar ve Reasoner's 2A) ve farklı yöntemler (limiti 100 CFU/ml'den fazla veya 200 CFU/ml'den fazla) kullanarak yaptıkları çalışmalarında farklı sonuçlar elde etmişlerdir. Bu sonuçlara göre eğer koloni sayısı için limit 200 CFU/ml'den fazla olarak kabul edilseydi sadece bir numune 200 CFU/ml'den fazla olarak değerlendirilmiş olacaktı. Diğer sekiz numune 100 CFU/ml- 200 CFU/ml arasında, 11 numune ise 100 CFU/ml'den fazla olarak kaydedilmiştir.

Ülkelerin diyaliz sularında kullandıkları standartlar da bakteriyel endotoksin testi açısından değişiklik göstermektedir (19). Japonya'da Ikuto ve ark. (17) çalışmalarında diyaliz sularının bakteriyel endotoksinini 2006'da %89,0 IU/ml ve 2007'de %93,6 oranında 0,050 IU/ml'in altında bildirmişlerdir. Litvanya'dan Skarupskiene ve ark. (1) çalışmalarında %86 oranında 0,25 IU/ml'in altında bildirmişlerdir. Mısır'dan El-Koraie ve ark (16) çalışmalarında çeşitli ünitelerden aldıkları örneklerde bakteriyel endotoksin oranının %57-100 oranında 0,25 IU/ml'den fazla olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda bir önceki yıla göre LAL testi 0,25 IU/ml'den fazla olanların oranının %26,7'den %16,5'e gerilemesine karşın

istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (ki-kare=2,51, P>0,05). Hem mikrobiyal kontaminasyon hem de bakteriyel endotoksin sonuçlarında, limit değerlerin üzerinde çıkanların bir önceki yıla göre azalması istatistiki olarak anlamlı olmasa da diyaliz merkezlerindeki iyileşmelerin bir göstergesi olarak düşünülebilir. Toplamda 198 örnekte LAL testi çalışılmış ve 43 (%21,7)'ünde 0,25 IU/ml'den fazla bulunmuştur (Tablo 1). Bu sonuç Japonya ve Litvanya'dan bildirilen sonuçlara göre yüksek iken, Mısır'dan bildirilen sonuçlara göre oldukça düşüktür. Bu durum diyaliz merkezlerinin özelliklerine ve kullanılan yöntemlerin farklılığına bağlı olabilir.

Almanya'dan Bambauer ve ark (22) 30 diyaliz merkezinde artırlmış su örneklerinde ve diyalizatlarda bakteriyel kontaminasyon ve endotoksin araştırmışlar, su örneklerinde bakteriyel konsantrasyonu %17,8 ve diyalizat örneklerinde %11,7 oranında, endotoksin oranlarını ise sırası ile %12,2 ve %27,5 pozitif bulmuşlardır. Amerika'dan Klein ve ark (23) 51 akut ve kronik diyaliz merkezinde artırlmış su örneği ve rastgele seçtikleri diyalizat örneklerinde mikrobiyal kontaminasyonu sırası ile %35,3 ve %19,0 olarak bildirirken, her iki ülkenin araştırmacıları da bakteriyel endotoksin ile mikrobiyal kontaminasyon arasında tutarsızlık gözlendiğini bildirmişlerdir (22,23). Düşük seviyede bakteri üremesi ve yüksek seviyede endotoksin konsantrasyonuna, diyaliz borucuklarındaki bakteriyel tutunma, yapışma veya biyofilm gibi nedenlerle endotoksin ve bakteri parçalarının diyalizata karışmasının yol açtığı düşünülmektedir (14,24). Bazı araştırmacılar da su ve diyaliz örneklerinde bakteriyel üreme ile endotoksin konsantrasyonları arasında bir bağlantı kurulamamasının nedenini farklı bakteri türlerinin farklı endotoksin aktivitelere sahip olabileceği şeklinde açıklamışlardır. Ayrıca lipopolisakkaritlerin mikroorganizma yıkıntıları sonucu serbest kalmasına bağlı olarak düşük CFU/ml ve yüksek endotoksin değerleri ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (16,25).

Bizim çalışmamızda da bakteriyel endotoksin oranlarının bir önceki yıla göre düşmüş olması pozitif bir gelişmedir (Tablo 1). Ancak, 0,25 IU/ml'den fazla bulunan 43 örneğin 20 (%46,5)'inde mikrobiyal kontaminasyonun 100 CFU/ml'den fazla olması beklenen bir sonuç iken, ilginç olarak 23 (%53,5) örnekte bakteriyel endotoksin, mikrobiyal kontaminasyon 100 CFU/ml'den az olan örneklerde 0,25 IU/ml'den fazla olarak saptanmıştır. Her iki grubun sayılarında da 2009 yılına göre 2010 yılında gerileme görülmesine karşın istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (ki-kare=0,32, p>0,05). Diğer araştırmacılara uygun olarak bizim çalışmamızda da mikrobiyal kontaminasyonu limit değerinin üstünde çıkanlardan (%46,5) mikrobiyal kontaminasyonu limit değerinin altında çıkanlarda (%53,5) bakteriyel endotoksin oranı daha fazla bulunmuştur. Diğer araştırmacılara uygun olarak çalışmamızda mikrobiyal kontaminasyon ile bakteriyel endotoksin arasında yeterli bir ilişki bulunamamıştır.

Diyaliz sularının kalitesi bu suları oluşturan bileşenlere ve bunların kimyasal özelliklerine, hazırlanış şekline, kullanmadan önce kalite kontrollerinin yapılmasına, iyi ve modern cihazların kullanılmasına, kullanılan filtrelerin kalitesine ve özelliklerine bağlı olarak değişmektedir. Ayrıca diyaliz suyu sistemlerinin bakımına en uygun dezenfeksiyon yönteminin seçilmesi, çıkabilecek olası problemlerin önceden tahmin edilebilmesi ve çözüm yollarının önceden belirlenmesi, uluslararası kalite standartlarının uygulanması sonuçlara etkili olabilmektedir (2,3,14,18,24).

Bakteriyel endotoksin ve diğer mikrobiyal kontaminantlar hemodiyaliz hastalarında bağışıklık sisteminde görev yapan hücreleri uyarıp, proinflatuvar sitokinlerin serbest kalmasını sağlamakta, enflamasyonu tetiklemekte, buda kısa ve uzun dönemde yaşamı kısaltan çeşitli komplikasyonlara neden olmaktadır (1,5-7). Bu durum göz önünde bulundurularak çalışmamızda pozitif çıkan örneklerin telefon, faks gibi iletişim

araçlarıyla hızlı bir şekilde geri bildirimleri yapılmış ve hastalarda oluşabilecek olası komplikasyonlar önlenmeye çalışılmıştır.

Sonuç olarak; çalışmamızda endotoksin seviyelerinin ölçülmesi diyaliz sularının bakteriyolojik olarak gözlemlenmesinde mikrobiyal kontaminasyonu tamamlayıcı bir özellik taşımaktadır. Bu nedenle

endotoksin seviyelerinin, bakteri sayımına ilaveten yapılması gerekmektedir. Ayrıca, ülkemizde son yıllarda diyaliz hastalarının artışı göz önünde bulundurulduğunda, yetkili kurumlarca periyodik kontrollerin yapılması, laboratuvar testlerinin zamanında, doğru, güvenilir ve tam olması büyük önem taşımaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Skarupskienė I, Bumblytė IA, Tamošaitis D, Venterienė J, Kuzminskis V. The level of endotoxins in hemodialysis water and dialysate in Lithuanian hemodialysis centers. *Medicina (Kaunas)*, 2010; 46(8): 556-60.
2. AHMAD S. Essentials of water treatment in Hemodialysis. *Hemodialysis International*, 2005; 9: 127-34.
3. Borges CRM, Lascowski KMS, Filho NR, Pelayo JS. Microbiological quality of water and dialysate in a haemodialysis unit in Ponta Grossa-PR, Brazil. *J Appl Microbiol*, 2007; 103: 1791-97.
4. Hoenich NA, Ronco C, Levin R. The importance of water quality and haemodialysis fluid composition. *Blood Purif*, 2006; 24: 11-8.
5. Cappelli G, Perrone S, Inguaggiato P, Ferramoska E, Albertazzi A. Design of water treatment plants in the year 2000 and beyond. *Saudi J Kidney Dis Transplant*, 2001; 12(3): 398-405.
6. Eyiletten T, Yenicesu M, Altun B, Çakar M, Karaman M, Ay SA, et al. Hemodiyaliz hastalarında diyalizatın mikrobiyolojik niteliğinin enflamasyon belirteçleri üzerine etkisi. *Türk Neph Dia ve Transpl Derg*, 2010; 19(3): 162-9.
7. Cappelli G, Sereni L, Scialoja MG, Morselli M, Perrone S, Ciuffreda A, et al. Effects of biofilm formation on haemodialysis monitor disinfection. *Nephrol Dial Transplant*, 2003; 18: 2105-11.
8. Anonymous. Su Kalitesi-Kültürü yapılabilen Mikroorganizmaların Sayımı-Agar Besiyerinde Aşılama ile Koloni Sayımı. Türk Standartları Enstitüsü, TS EN ISO 6222. Şubat 2002.
9. Total Viable Aerobic Count, European Pharmacopoeia 5.0, (2005) Vol.1, Strasbourg, France, pp. 154. ISBN/ISSN :978-92-871-5281-7.
10. Pyrosate Kit, Rapid Endotoxin Detection, Catalog: PSD10, Cape Cod- MA02536 USA.
11. Bacterial Endotoxins, European Pharmacopoeia 5.0, (2005) Vol.1, Strasbourg, France, pp. 161. ISBN/ISSN :978-92-871-5281-7.
12. Anonymous. Su Arıtma Sistemi Yönergesi. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. 17.04.2009 tarih ve 15873 sayılı.
13. Reyes MI, Perez CM, Negron EL. Microbiological assessment of house and imported bottled water by comparison of bacterial endotoxin concentration, heterotrophic plate count and fecal coliform count. *PRHSJ*, 2008; 27(1):21-6.
14. Ward RA. Worldwide guidelines for the preparation and quality management of dialysis fluid and their implementation. *Blood Purif*, 2009; 27(1): 2-4.
15. Süleymanlar G, Seyahi N, Altıparmak MR, Serdengeçti K. Türkiye’de renal replasman tedavilerinin güncel durumu: Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi 2009 Yılı Rapor Özeti. *Türk Neph Dia ve Transpl Derg*, 2011; 20 (1): 1-6.

16. El-Koraie AF, Hazzah WA, Abbas AA, El-Shazly SA. Bacteriological monitoring of dialysis fluid in 2 hemodialysis units in Alexandria, Egypt. *Saudi Med J*, 2007; 28(8): 1234-8.
17. Masakane I, Takemoto Y, Nakai S, Tsubakihara Y, Akiba T, Watanabe Y, et al. Bacteriological water quality in the central dialysis fluid delivery system from the survey of the Japanese Society for Dialysis Therapy. *Blood Purif*, 2009; 27(1): 11-6.
18. Pontoriero G, Pozzoni P, Andrulli S, Locatelli F. The quality of dialysis water. *Nephrol Dial Transplant*, 2003; 18(7): 21-5.
19. Nystrand R. Microbiology of Water and Fluids for Hemodialysis. *J Chin Med Assoc*, 2008;71(5): 223-9.
20. Linde KVD, Lim BT, Rondeel JMM, Antonissen LPMT, Jong GMTD. Improved bacteriological surveillance of haemodialysis fluids: A comparison between tryptic soy agar and Reasoner's 2A media. *Nephrol Dial Transplant*, 1999; 14: 2433-7.
21. Bugno A, Almodóvar AAB, Pereira TC. Enumeration of Heterotrophic Bacteria in water for dialysis: Comparison of the Efficiency of Reasoner'2 Agar and Plate Count Agar. *Braz J Microbiol*, 2010; 41: 15-8.
22. Bambauer R, Schauer M, Jung WK, Daum V, Vienken J. Contamination of dialysis water and dialysate: A survey of 30 centers. *ASAIO J*, 1994;40(4):1012-6.
23. Klein E, Pass T, Harding GB, Wright R, Million C. Microbial and endotoxin contamination in water and dialysate in the central United States. *Artif Organs*, 1990;14(2):85-94.
24. Perez-Garcia R, Rodriguez-Benitez POC. Why and how monitor bacterial contamination of dialysate? *Nephrol Dial Transplant*, 2000; 15: 760-4.
25. Lonnemann G. Assessment of the quality of dialysate. *Nephrol Dial Transplant*, 1998; 13 (5): 17-20.