

ORTOPEDİK İMPLANTLARIN ENFEKSİYON İNSİDANSI ÜZERİNE ETKİSİ: DeneySEL tavşan modeli The influence of skeletal implants on incidence of infection: Experiments in a rabbit model

Vedat ŞAHİN¹, M Nursu ŞAHİN², Bülent SÜMERKAN³, Makbule ARAR⁴, Serpil AKTAŞ⁵

Özet: Farklı yollarla bakteri inokülasyonunu takiben sık kullanılan ortopedik implantların enfeksiyon insidansı üzerine etkisi deneysel hayvan modelinde incelendi. Bu çalışmada 70 tavşan kullanıldı. Hayvanlar üç gruba ayrıldı. Bütün tavşanlarda sağ femur medullar kanalları steril şartlar altında açıldı. Birinci gruptaki 10 tavşanın meduller kanalına peroperatif olarak bakteri suspansiyonu verildi. Bu grupta implant kullanılmadı. İkinci ve üçüncü gruptaki tavşanlar üç alt gruba ayrıldı. İkinci gruptaki 30 tavşanın sağ femur medullar kanalı içine bakteri inokülasyonunu takiben paslanmaz çelik, kobalt-krom alaşımı ve polimetilmetakrilat'tan birisi yerleştirildi. Üçüncü gruptaki 30 tavşanda bu implantlar yerleştirildikten sonra intravenöz olarak bakteri enjeksiyonu uygulandı. Hayvanlar postoperatif olarak 15. günde öldürüldü. Her iki femurdan alınan örnekler bakteriyolojik ve histopatolojik olarak değerlendirildi. İkinci grupta ameliyatlı ve ameliyatsız taraflar arasında bakteriyolojik ve histopatolojik sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$). Üçüncü grupta ameliyatlı ve ameliyatsız taraflar arasında istatistiksel bir fark yoktu; ancak grup IIIC'de ameliyatlı tarafta inflamatuvar cevap bariz olarak şiddetli idi. Bu çalışmada değişik implant materyallerinin enfeksiyon insidansı üzerine etkisi tesbit edilemedi. Ancak polimetilmetakrilat kullanımının histopatolojik olarak enfeksiyon şiddetinde artmaya yol açtığı gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Paslanmaz çelik, Kobalt, Krom alaşımları, Metilmetakrilat, Enfeksiyon

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Ortopedi ve Travmatoloji. Y.Doç.Dr.1 Klinik Mikrobiyoloji.
Doç.Dr.3, Patoloji. Araş.Gör.Dr.4.
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İSTANBUL
Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon. Araş.Gör.Dr.2.
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi ANKARA
İstatistik. Araş.Gör.5.

Geliş tarihi: 16 Aralık 1997

Abstract In this experimental animal model, effects of frequently used orthopaedic implants on the incidence of infection caused by bacterial inoculum rising from various routes were investigated. Seventy rabbits were divided into three groups. Medullary canals of right femurs of all rabbits were exposed under sterile conditions. In the first group (10 rabbits), bacterial suspension was administered into the medullary canal; implant was not used. The rabbits in the second and the third group were subdivided into three groups. In the second group (30 rabbits) a stainless steel, cobalt-chromium alloy or polymethylmethacrylate implant was placed into the medullary canals of right femurs following inoculum of bacteria. In the third group, bacteria was intravenously administered following implantation. All the rabbits were sacrificed on the 15th postoperative day. Specimens taken from both femurs were bacteriologically and histopathologically evaluated. In the second group the resultant difference between operated and unoperated sites were statistically significant ($p < 0.05$). In the third group, no statistically significant difference was noted between the operated and the unoperated sites; however, prominent inflammatory response was observed in the operated sites of the rabbits in the group IIIC. In this study, effects of different implant materials on the incidence of infection could not be observed; however it was detected that the use of polymethylmethacrylate increased the intensity of infection and this was demonstrated histopathologically.

Key Words: Stainless steel, Cobalt, Chromium alloys, Methylmethacrylates, Infection

İmplant cerrahisinden sonra gelişebilen enfeksiyon oranı düşüktür, ancak enfeksiyon sonuçlarının genellikle çok kötü olması bu komplikasyonların önemini artırmaktadır (1-5). Her ne kadar bazı çalışmalarda total diz ve kalça artroplastilerinden sonraki iki yıl içinde enfeksiyon insidansı % 1-2 olarak bildirilse de bu oran daha uzun süreli takip-

lerde artar (6). Öte yandan enfeksiyon oluşturmak için inokülasyon şeklinin etkisi henüz tam olarak belirlenememiştir. Bazı enfeksiyonlar vücudun başka bir yerindeki odakta doğabilir, fakat genellikle enfeksiyon odağını tesbit etmek mümkün değildir (7,8). Eskiden intraoperatif kontaminasyonun en sık yara enfeksiyonu nedeni olduğu düşünülürdü; fakat şimdi bakterilerin kan akımı yoluyla implant yatağında kolonize olduklarına dair kanıtlar vardır (9). Ayrıca daha önceden yayınlanmasına rağmen travmatize dokuların enfeksiyona karşı direncinin azalmasına yabancı materyallerin etkisi henüz tam olarak ölçülememiştir. Elek ve Conen (10)'e göre bakteriyel inokülasyon alanında tek bir ipek sütürün bulunması enfeksiyon oluşturmak için ihtiyaç duyulan bakteri sayısını 10.000 kat azaltmaktadır. Günümüzde Staphylococcus aureus ve Staphylococcus epidermidis ortopedide implant cerrahisinden sonra en sıklıkla enfeksiyon oluşturan mikroorganizmalardır.

Ortopedik implantların büyüklük ve lokalizasyonunun enfeksiyon üzerine etkisi geniş bir biçimde araştırılmıştır, ancak implantın kimyasal yapısının enfeksiyon insidansı üzerine etkisi konusunda az sayıda çalışma vardır (11). Bu çalışmanın amacı deneysel hayvan modelinde farklı yollarla bakteri inokülasyonunu takiben enfeksiyon insidansı üzerine paslanmaz çelik, kobalt-krom (CoCr) alaşımı ve polimetilmetakrilatın etkisini belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada ortalama ağırlıkları 3100 gram olan 75 adet erkek beyaz Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. Bütün hayvanlarda ameliyat öncesinde tam kan sayımı ve eritrosit sedimentasyon hızı ölçümleri yapıldı. Ayrıca enfeksiyon varlığını ekarte etmek için kan kültürleri yapıldı. Aşırı anestezi dozundan ölen beş tavşan çalışma kapsamı dışında bırakıldı ve kalan 70 adet tavşan mikrobiyolojik ve histopatolojik değerlendirmelerde kullanıldı.

Bakteri Örneklerinin Hazırlanması

Deney için bakteriyel endokarditli bir hastanın kan kültürlerinden izole edilmiş ve Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Bakterioloji Laboratuvarı kültür koleksiyonunda saklanan Staphylococcus aureus

(S. aureus EED) suşu kullanıldı. Suş deney günlerinden önce 5 ml Tryptic Soy Broth (TSB) sıvı besiyerinde 35 °C'de 18 saat inkübe edildi. Deney günleri üreyen bakteri suspansiyonu serum fizyolojik içinde on kat sulandırıldı ve 3200 devir/dakikada 10 dakika santrifüje edildi. Takiben üst sıvı atılarak bakteriler serum fizyolojik içerisinde yeniden süspansiyon edildi. Serum fizyolojik ile yıkama işlemi iki kez tekrarlandı. Böylece sıvı besiyerinde üreme esnasında bakterilerin besiyerine salgıladıkları ekzotoksinler elimine edildi. Serum fizyolojik içindeki bakteri suspansiyonunun bulanıklığı Coleman-35 spektrofotometre kullanılarak 625 nanometre dalga boyunda 0.08-0.1 arasında absorbans verecek şekilde ayarlandı (12). Bu bulanıklıktaki bakteri suspansiyonu mililitrede (ml) yaklaşık 1×10^8 bakteri içermektedir. Bu suspansiyonlardan seri sulandırmalar yapılarak mililitrede 2×10^6 canlı bakteri içeren suspansiyonlar hazırlandı. Bu suspansiyonların bir mililitresi deney sırasında intravenöz inokülasyonlar için ve 0.5 ml'si intramedüller inokülasyonlar için kullanıldı. Her deney günü hazırlanan suspansiyonlardan plak yöntemi ile yapılan canlı bakteri sayımlarında suspansiyonların mililitresinde 1.96×10^6 ile 2.31×10^6 arasında canlı bakteri olduğu belirlendi (13). Böylece deney hayvanlarına intravenöz ve intramedüller olarak standart sayıda canlı bakteri inoküle edilmesi sağlandı.

Cerrahi Teknik

Ameliyatlar ketamin anestezisi altında yapıldı. Ameliyat bölgesindeki kılların temizlenmesinden sonra saha povidone-iodine solüsyonu ile boyandı ve steril olarak örtüldü. Trokanter major'un tepesi üzerinde üç santimetrelik bir insizyon yapıldı ve kemik subperiosteal olarak açığa çıkarıldı. Kemik delici ile korteks delindi ve el matkabı yardımıyla femoral kanala ulaşıldı. Kanaldan ilik elementleri temizlendi. Deneysel işlemin tamamlanmasından sonra yara 4/0 Dexon sütürler kullanılarak tabakalarına uygun bir şekilde kapatıldı. Ameliyatların tamamı aynı ortopedist (VŞ) tarafından yapıldı. Ameliyat sonrasında insizyon bölgeleri gün aşırı olarak değerlendirildi.

Deney Protokolü

Deneysel çalışma 70 adet tavşan üç gruba bölünecek yapıldı.

Grup I (Kontrol grubu): Bu gruptaki 10 tavşanın sağ femurlarına intramedüller olarak peroperatif 0.5 ml bakteri suspansiyonu enjekte edildi. Medullar kanala implant yerleştirilmedi.

Grup II: Bu gruptaki hayvanlar her birinde 10 tavşan olacak şekilde üç alt gruba bölündüler ve Grup IIA, IIB ve IIC olarak adlandırıldılar. Sağ femur medullar kanalına peroperatif olarak 0.5 ml bakteri suspansiyonu enjekte edildikten sonra kanal içine IIA'da üç santimetre (cm) boyunda paslanmaz çelik, II B'de kobalt-krom alaşımı ve IIC'de enjektörle hamur kıvamında polimetilmetakrilat yerleştirildi.

Grup III: Burada yer alan 30 tavşan da Grup II'deki gibi üç alt gruba bölündü ve Grup IIIA, IIIB ve IIIC olarak adlandırıldı. Tavşanların sağ femur medullar kanalları açılarak yukarıdaki gibi implantlardan birisi yerleştirildi. Takiben hayvanların tamamına peroperatif olarak kulak veninden intravenöz olarak bir mililitre bakteri suspansiyonu enjekte edildi.

Femurların Değerlendirme İçin Hazırlanması
Tavşanlar ameliyattan sonraki 15. günde öldürüldü. Gerek sepsis nedeniyle ölen ve gerekse deney sonunda öldürülen tavşanların tamamında her iki femur steril şartlar altında kalça ve diz ekleminden dezartiküle edilerek yumuşak dokular uzaklaştırıldı. Burada amaç Grup I ve Grup II'deki tavşanlarda bir femurdan diğerine hematogen çapraz enfeksiyon oluşup oluşmadığını belirlemektir. Takiben femurların 1/3 orta-proksimalinden iki adet 0.5 cm'lik segmentler çıkarıldı. Bunlardan birisi histopatolojik değerlendirme için, diğeri ise bakteriyolojik çalışmalarda kullanıldı.

Bakteriyolojik Değerlendirme
Femoral örnekler beş mililitre serum fizyolojik içine konuldu, beş dakika süreyle vorteks cihazı ile karıştırılarak laboratuvara gönderildi. Bu sıvılardan kanlı agar katı besiyerine ve TSB sıvı besiyerlerine ekimler yapıldı. Kırksekiz saat süreyle 35 °C de inkübasyona bırakılan besiyerlerinde üreyen bakteriler değerlendirildi, ayrıca hayvanlara verilen bakteriler dışında üreyen bakteriler Cristal N/F (BBL, USA) sistemi ile tiplendirildi. Şayet (a) kültürde verilen bakteri üremişse veya (b) kültürde

herhangi bir bakteri üremişse kültürlerin enfeksiyon yönünden pozitif oldukları düşünüldü.

Histopatolojik Örneklerin Hazırlanması ve Değerlendirilmesi

Örnekler % 10'luk formalin ile tesbit edildikten sonra 24 saat süreyle % 10'luk nitrit asit içinde bekletilerek dekalsifiye edildi. Rutin doku takiplerinin ardından örnekler parafin bloklar içine gömüldü. Kemik çimentosu kullanılan olgularda çimentoyu eritmek için kloroform kullanıldı; takiben kloroformun buharlaşmasını sağlamak için örnekler 60 °C'de 24 saat parafin emdirildi. Bu işlemler tamamlandıktan sonra 6-7 mikrometre kalınlıkta kesitler yapıldı ve hematoksilin eosin (H-O) ile boyandı. Preparatlar ışık mikroskopunda incelendi.

Histopatolojik olarak enfeksiyonun varlığı periost, korteks ve medullar kanaldaki değişikliklerin durumuna göre dört gruba ayrıldı (14). Histopatolojik değerlendirme kriterleri Tablo I'de gösterilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Her deney grubunda ameliyatsız ve ameliyatsız taraflarda enfeksiyon olasılığı Mc Nemar testi kullanılarak değerlendirildi. Deney ve kontrol gruplarının enfeksiyon olasılığı yönünden karşılaştırılması Khi kare testi ile yapıldı. Her gruba ait histopatolojik sonuçlar Kruskal-Wallis varyans analizi ile karşılaştırıldı ve $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Tavşanlar cerrahi işlemi iyi tolere ettiler ve genellikle birkaç gün içinde bacaklarını kullanmaya başladılar. Grup I ve IIA'da yer alan birer ve Grup IIC'de yer alan iki tavşanda insizyon hattında hafif eritem ve orta derecede şişlik oluştu. Ancak bunlarda pürülen bir akıntı görülmedi ve yaraların tamamı 10 gün içinde iyileşti.

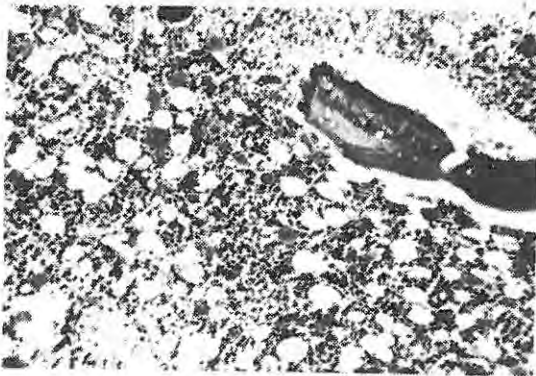
Birinci gruptaki iki tavşan, ikinci gruptaki dört tavşan ve üçüncü gruptaki sekiz tavşan takipler sırasında sepsis nedeniyle öldü. Bu tavşanlarda da her iki femur bakteriyolojik ve histopatolojik olarak değerlendirildi. Bakteriyolojik ve histopatolojik değerlendirme sonuçları Tablo II'de gösterilmiştir.

Grup I: Bu gruptaki tavşanların ikisi sepsis sonucunda öldü. Bu hayvanların her ikisinde de sağ ve sol femurlardan alınan bakteriyolojik örneklerde *Staphylococcus aureus* üredi. Ameliyat edilen tarafta beş tavşanda *Staphylococcus aureus* ve bir tavşanda *Pasteurella multocida* üredi. Kültürde üretilen bu farklı bakteri sadece kemiricilere özgü olup muhtemelen kontaminasyona bağlı idi. Ameliyat edilmeyen tarafta sadece iki femurda kültürde *Staphylococcus aureus* üredi. Histopatolojik olarak şiddetli enfeksiyon kanıtı hiç bir örnekte görülmedi.

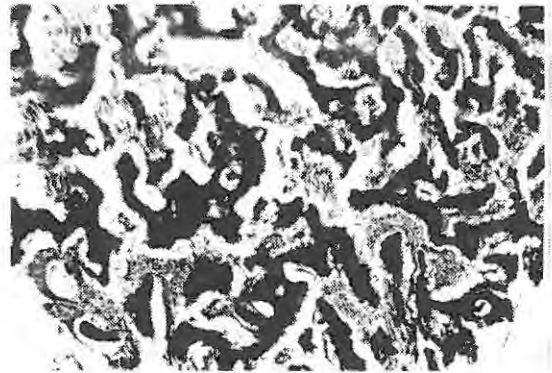
Grup II: Bu gruptaki 30 tavşanın dördü sepsis sonucunda öldü. Bu hayvanların tamamında bilateral femoral kanaldan alınan örneklerde kültür pozitif idi ve histopatolojik olarak ameliyat edilen tarafta şiddetli enfeksiyon kanıtları vardı (Resim 1). Bu grupta ameliyatlı tarafta toplam 23 enfeksiyon gözlemlendi. Grup IIA'da ameliyat edilen tarafta altı tavşanda *Staphylococcus aureus* ve bir tavşanda *Pasteurella multocida* üredi. Buna karşılık iki tavşanın ameliyatsız tarafında *Staphylococcus aureus* üredi. Keza Grup IIA'da ameliyatlı tarafın histolojik değerlendirilmesinde dört femurda şiddetli enfeksiyon bulgusu mevcuttu. Grup IIB'deki yedi ve Grup IIC'deki dokuz tavşanın tamamında ameliyatlı tarafta kültürde *Staphylococcus aureus* üredi. Histopatolojik olarak ameliyatlı tarafta Grup IIB'de

dört ve Grup IIC'de altı femurda şiddetli enfeksiyon bulgusu mevcuttu. İkinci gruptaki tavşanların hiçbirisinde ameliyatsız tarafta histopatolojik olarak şiddetli enfeksiyon bulgusu yoktu (Resim 2). Grup IIA, IIB ve IIC'de ameliyatlı ve ameliyatsız tarafların bakteriyolojik ve histopatolojik sonuçları arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$).

Grup III: Bu gruptaki sekiz tavşan sepsis sonucunda öldü. Bunların da tamamında bilateral femoral kanaldan alınan örneklerde kültür pozitif idi ve ameliyat edilen tarafta histopatolojik olarak orta ya da şiddetli enfeksiyon kanıtı vardı. Keza sepsis sonucu ölen tavşanların ameliyatsız tarafında da biri hariç orta ya da şiddetli enfeksiyon bulgusu mevcuttu. Bu grupta ameliyatlı tarafta toplam 15 hayvanda enfeksiyon gözlemlendi. Grup IIIA'da ameliyatlı tarafta dört, ameliyatsız tarafta üç femurda *Staphylococcus aureus* üredi. Grup IIIB'de bu sayı sırası ile beş ve üç iken, Grup IIIC'de sırasıyla altı ve dört idi. Histopatolojik olarak 12 tavşanın ameliyatlı tarafında orta ya da şiddetli enfeksiyon kanıtı varken, bu sayı ameliyatsız tarafta sekiz idi. Grup IIIA, IIIB ve IIIC'de ameliyatlı ve ameliyatsız tarafların bakteriyolojik ve histopatolojik sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Buna karşılık Grup IIIC'de ameliyatlı tarafta inflamatuvar cevap bariz olarak şiddetli idi.



Resim 1. Medullar kanaldaki granülasyon dokusu içinde yoğun polimorf nüveli lökosit ve mikroabselerin görünümü (H-E, x 100).



Resim 2. Grade 1 olarak değerlendirilen bu kesitte Havers kanalları içinde polimorf nüveli lökositlerin görünümü (H-E, x 100).

Tablo I. Histopatolojik Değerlendirmede Kullanılan Kriterler

İnfeksiyonun Derecesi	Periost Reaksiyonu	Korteks Değişiklikleri	Medullar Kanal Değişiklikleri
YOK (0)	Sıklıkla yok; eğer varsa bu laminalı ve 1-2 ince tabaka ile sınırlıdır; eksentrik ve sıklıkla medullar kanalın hazırlanması sırasında oluşur.	Havers kanalları küçüktür ve tamir hızı yavaştır; granülasyon dokusu içinde PNL'ler görülmez; bazen subperiosteal rezorbif boşluklar vardır.	Tamir hızlıdır; remodelingi destekleyen osteoklastik aktivite esas özelliğidir. İntertrabeküler ilik ödematoz granülasyon dokusu ile yer değiştirmiştir. Bu doku içindeki inflamatuvar hücrelerin sayısı ve türü çok değişiktir. Santral olarak değişik oranda sellüler fibröz doku vardır.
HAFIF (1)	Genellikle laminalı ve 1-2 ince tabaka halindedir, ancak medullar kanalın hazırlanması ile ilgili değildir.	Bazen Havers kanalları içinde PNL'ler vardır.	PNL'de bariz bir artma vardır. Mikroabseler mevcut, ancak bunların gösterilmesi zordur.
ORTA (2)	Güneş ışını şeklindedir; sıklıkla dairesel dağılıma eğilimlidir.	Havers kanalları fokal olarak genişlemiş ve granülasyon dokusu ve inflamatuvar hücrelerle dolmuştur; arasıra mikrokortikal abseler görülür.	PNL'in parçalanmış formlarında diffüz bir artış vardır; sınırlı sayıda iyi oluşmuş mikroabseler mevcuttur.
ŞİDDETLİ (3)	Bol, kalın ve daima güneş ışını tarzında ve daireseldir.	Havers kanalları genişlemiştir; subperiosteal, endosteal ve intrakortikal rezorbsiyon mevcuttur ve buna bol miktarda fragmente PNL'ler eşlik eder, multipl mikroabseler vardır.	Sayırsız mikroabseler ya da PNL sayısında büyük artış mevcuttur. Bazen sinus oluşumu ve yumuşak doku abseleri mevcuttur.

Tablo II. Bakteriyojik ve Histopatolojik Değerlendirme Sonuçları (Enfeksiyon İnsidansı)

Grup	Bakteriyolojik Değerlendirme			Histopatolojik Değerlendirme								
	Ameliyatlı Taraf	Ameliyatsız Taraf	p	Ameliyatlı Taraf				Ameliyatsız Taraf				p
				0	1	2	3	0	1	2	3	
I	6/10	2/10	> 0.05	4/10	3/10	3/10	-	8/10	2/10	-	-	> 0.05
IIA	7/10	2/10	< 0.05	3/10	1/10	2/10	4/10	8/10	1/10	1/10	-	< 0.05
IIB	7/10	1/10	< 0.05	3/10	1/10	2/10	4/10	9/10	1/10	-	-	< 0.05
IIC	9/10	3/10	< 0.05	1/10	1/10	2/10	6/10	7/10	2/10	1/10	-	< 0.05
IIIA	4/10	3/10	> 0.05	6/10	1/10	3/10	-	7/10	-	2/10	1/10	> 0.05
IIIB	5/10	3/10	> 0.05	5/10	2/10	3/10	-	7/10	1/10	2/10	-	> 0.05
IIIC	6/10	4/10	> 0.05	4/10	-	2/10	4/10	6/10	1/10	3/10	-	> 0.05

0: Enfeksiyon yok, 1: Hafif enfeksiyon, 2: Orta enfeksiyon, 3: Şiddetli enfeksiyon

TARTIŞMA

İmplant cerrahisinin ameliyat sonrası en ciddi komplikasyonlarından birisi derin enfeksiyondur. Bu durum genellikle implant yetmezliğine yol açar ve implantın çıkarılmasını gerektirir. Son yıllarda cerrahi tekniklerin gelişmesi, özel havalandırma sistemine sahip ameliyathanelerin kullanılmaya başlanması ve profilaktik antibiyotik uygulamaları ile ortopedik implant enfeksiyonu riski azalmıştır. Bununla beraber implant enfeksiyonu intraoperatif kontaminasyonla kolayca oluşabilir. Gristina (15)'ya göre implantların bakteriyel kolonizasyonu en duyarlı oldukları an vücuda yerleştirildikleri andır. Eğer bu sırada implant yüzeyinde bakteriyel kolonizasyon oluşursa bunun ortadan kaldırılması çok zordur. Öte yandan Wigren ve arkadaşları (16) yabancı bir materyalin varlığında lokal doku direncinin azaldığını ve enfeksiyon insidansının arttığını göstermişlerdir. Cerrahi sırasında ya da cerrahi-yi takiben bakteri direkt ya da intravenöz olarak inoküle edilirse enfeksiyon oluşma ihtimali daha fazladır ve travmatize kemikte enfeksiyon riski diğer dokulara göre daha yüksektir.

Bu çalışmada biz üç farklı implant materyali kullanılarak iki farklı yolla enfeksiyon oluşturduk. Bakterinin ameliyat bölgesine direkt inoküle edildiği gruptaki (Grup II) hayvanların ameliyatlı tarafında her bir implant için enfeksiyon insidansı bariz olarak yüksekti. Ancak bu implantlar arasında enfeksiyon sıklığı açısından bir fark görülmezken, histopatolojik olarak polimetilmetakrilat kullanılan grupta enfeksiyonun şiddeti belirgin olarak fazla idi. Bu durum doku nekrozunun kimyasal toksisite ve ısı tarafından artırılması ile izah edilebilir. Nitekim bazı çalışmalarda da sement-doku etkileşiminin histolojik görünümü ayrıntılı olarak incelenmiş ve doku nekrozu aşkar olarak gösterilmiştir (17,18).

Öte yandan Chapman ve Hadley (19) polimetilmetakrilatın bazı bakterilerin gelişimini inhibe ettiğini göstermiştir, ancak Marks ve arkadaşları (20) polimetilmetakrilatın bakteri çoğalması üzerine etkili olmadığını ileri sürmüşlerdir. Biz de bu çalışmada metilmetakrilata ait böyle bir etki görmedik. Bu durum deneysel teknikteki farklılıktan kaynaklanabilir.

Cordero ve arkadaşları (11) titanyum ve kobalt-krom alaşımlarının enfeksiyona en dirençli materyaller olduklarını ve parlatılmış yüzeye sahip implantlarda enfeksiyon oluşturmak için 2.5 kat daha fazla inokulum ihtiyacı olduğunu beyan etmişlerdir. Biz paslanmaz çelik ve kobalt-krom alaşımı kullandığımız tavşanlarla polimetilmetakrilat kullandığımız tavşanlar arasında enfeksiyon insidansı yönünden bir farklılık tesbit edemedik. Bize göre enfeksiyon insidansı implant materyalinin kimyasal yapısından ziyade implantasyon sırasında oluşan doku hasarının derecesi ile ilişkilidir. Parlatılmış yüzeye sahip implantların enfeksiyona daha dirençli olması bakteriyel kolonizasyonun bunlarda daha zor olması ile izah edilebilir.

Sonuç olarak bu çalışmada değişik yapıdaki implant materyallerinin enfeksiyon insidansı üzerine etkisi tesbit edilemedi, ancak polimetilmetakrilat kullanımının histopatolojik olarak enfeksiyonun şiddetinde bir artmaya yol açtığı gözlemlendi. Bununla beraber hızla gelişen implant cerrahisinde, gerek bakteriyel direnç mekanizmaları ve gerekse cerrahi teknikteki ve implant materyalindeki muhtemel değişiklikler için daha ileri araştırmalar gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Bradly LP, Enneking WF, Franco JA. The effect of operating-room environment on the infection rate after Charnley low-friction total hip replacement. *J Bone Joint Surg* 1975; 57A: 80-83.
2. Charnley J. The long-term results of low-friction arthroplasty of the performed as primary intervention. *J Bone Joint Surg* 1972; 54B: 61-76.
3. Coventry MB, Beckenbaugh RD, Nolan DR, Ilstrup DM. 2012 total hip arthroplasties: a study of postoperative course and early complications. *J Bone Joint Surg* 1974; 56A: 273-284.
4. Fitzgerald RH, Jr, Peterson LFA, Washington JA II, Van Scoy RE, Coventry MB. Bacterial colonization of wounds and sepsis in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 1973; 55A: 1242-1250.
5. Petty W, Bryan RS, Coventry MB, Peterson

- LFA. Infection after total knee arthroplasty. *Orthop Clin North Am* 1975; 6: 1005-1014.
6. Poss R, Thornbill TS, Ewald FC, Thomas WH, Batte NJ, Sledge CB. Factors influencing the incidence and outcome of infection following total joint arthroplasty. *Clin Orthop* 1984; 182: 117-125.
 7. Cruess RL, Bickel WS, Von Kessler KLC. Infections in total hips secondary to a primary source elsewhere. *Clin Orthop* 1975; 106: 99-101.
 8. Hall AJ. Late infection about a total knee prosthesis. Report of a case secondary to urinary tract infection. *J Bone Joint Surg* 1974; 56B: 144-147.
 9. Stinchfield FE, Bigliani LU, Neu HC, Goss TP, Foster CR. Late hematogenous infection of total joint replacement. *J Bone Joint Surg* 1980; 62A: 1345-1350.
 10. Elek SD, Conen PE. The virulence of *Staphylococcus pyogenes* for man. A study of the problems of wound infection. *British J Exper Pathol* 1957; 38: 573-586.
 11. Cordero J, Munuera L, Folgueira MD. The influence of the chemical composition and surface of the implant on infection. *Injury* 1996; 27: 34-37.
 12. Hindler J. Antimicrobial susceptibility testing. In: Isenberg HD (ed), *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. American Society for Microbiology, Washington DC, 1992, pp 5.19.1.
 13. Hindler J. Antimicrobial susceptibility testing. In: Isenberg HD (ed), *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. American Society for Microbiology, Washington DC, 1992, pp 5.16.27.
 14. Petty W, Spanier S, Shuster JJ, Silverthorne C. The influence of skeletal implants on incidence of infection. *J Bone Joint Surg* 1985; 67A: 1236-1244.
 15. Gristina AG. Biomaterial centered infection: Microbial adhesion versus tissue integration. *Science* 1987; 237: 1588-1596.
 16. Wigren A, Karlstrom G, Kaufer H. Hematogenous infection of total joint implants: a report of multiple joint infection in three patients. *Clin Orthop* 1980; 152: 288-291.
 17. Linder L. Tissue reaction to methylmetacrylate monomer. A comparative study in the rabbit's ear on the toxicity of methyl methacrylate monomer of varying composition. *Acta Orthop Scand* 1976; 47: 3-10.
 18. Reckling FW, Glenn JN. Analysis of normal and diseased joint fluid for immunologic factors. *Clin Orthop* 1973; 93: 363-365.
 19. Chapman MW, Hadley WK. The effect of polymethylmethacrylate and antibiotic combinations on bacterial viability. An in vitro and preliminary in vivo study. *J Bone Joint Surg* 1976; 58A: 76-81.
 20. Marks KE, Nelson CL, Lautenschlager EP. Antibiotic-impregnated acrylic bone cement. *J Bone Joint Surg* 1976; 58A: 358-364.