

POSTMORTEM MİKROBİYOLOJİK ANALİZLER: GÜNCEL YAKLAŞIM

Postmortem Microbiological Analysis: Current Approach

Nihan ZİYADE

Ziyade N. Postmortem mikrobiyolojik analizler: güncel yaklaşım. Adli Tıp Bülteni, 2012; 17(1): 32-42.

ÖZET

Son yüzyılda özellikle mikroorganizmaların biyolojik silah olarak kullanımının artışı ve postmortem incelemelerin otopsi olgularının tanısına katkısının tartışılmasıyla “adli mikrobiyoloji” ve buna bağlı olarak “postmortem mikrobiyoloji” de üzerinde çalışılması ve deneyimli uzmanlar yetiştirilmesi gereken alanlar olarak ortaya çıkmıştır. Postmortem mikrobiyolojik analizler, şüpheli enfeksiyonun tanısının konulması bakımından klinik ve adli otopsilerde yararlıdır. Özellikle ani bebek ve çocuk ölümü olgularında ve enfeksiyon kuşkusu olan ölümlerde hem adli soruşturmanın bir parçası olarak hem de sorumlu etkenin saptanması için postmortem mikrobiyolojik incelemelerin yapılması gerekmektedir. Ani beklenmedik ölümlerde ölüm nedeni olarak enfeksiyonların rolünün varlığı halk sağlığı ve epidemiyoloji açısından önem taşımaktadır. Postmortem mikrobiyolojik örnekleme için standart protokollerin oluşturulması adli otopsilerin kalitesini arttırmakla birlikte ölüm nedenini saptama olasılığını da arttıracaktır. Mikrobiyologlar, patoloğlar ve adli tıp uzmanlarının yer aldığı multidisipliner çalışmalar postmortem mikrobiyolojinin başarısını arttırmakla birlikte, bulaşıcı hastalıkların önlenmesine ve sağlıklı bir nüfusun ortaya çıkmasına katkı sağlayacaktır. Ayrıca ülkemizde de adli bilimler, mikrobiyoloji ve epidemiyoloji bilim alanlarında deneyim paylaşımı ve çalışma gruplarının oluşturulması önem arz etmektedir. Bu derleme yazıda, postmortem mikrobiyoloji ve öneminin güncel bilgiler ışığında tartışılması amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Postmortem mikrobiyoloji, adli mikrobiyoloji, otopsi, ani ölüm

ABSTRACT

In the last century with discussions on the contribution of postmortem examinations to the diagnoses of autopsy cases and especially with the increase in using microorganisms as biological weapon, "forensic microbiology" and accordingly "postmortem microbiology" have appeared as fields that need to be worked upon and that requires training of experienced experts. Postmortem microbiological analyzes are useful in diagnosing the suspicious infection in clinical and judicial autopsies. Postmortem microbiological examination should be done both in order to detect the responsible factor and as a part of the judicial investigation in the cases of especially sudden death of infant and child and deaths that carry suspicion of infection. The role that infections play as a cause of sudden, unexpected deaths carries significance in terms of public health and epidemiology. Creating standard protocols for postmortem microbiological sampling would increase the quality of judicial autopsies as well as the possibility of detecting the cause of death. The multidisciplinary studies where microbiologists, pathologists and forensic medicine experts take part would both increase the success of postmortem microbiology and contribute to preventing epidemics and to creating a healthy population. Besides, sharing experience in the fields of science of epidemiology, microbiology and forensic science and organizing study groups are essential in our country. In this compilation, the aim is to discuss postmortem microbiology and its significance in the light of current information.

Key words: Postmortem microbiology, forensic microbiology, autopsy, sudden death

GİRİŞ

Postmortem mikrobiyolojik çalışmalar, dünyada ilk kez 1900 lü yılların başında cerrahi aseptik tekniklerin geliştirilmesiyle ölüm sebebine yönelik kültür analizleriyle başlamıştır (1). İlk mikrobiyolojik çalışmalar postmortem dokularda geliştirilmiş olmasına rağmen günümüzde klinik kullanımı daha yaygındır. Ancak postmortem mikrobiyolojik çalışmalar klinikteki kadar yaygın olmasa da araştırılmaya devam etmiş ve otopsiyelerde kullanımı giderek yaygınlaşmıştır. Postmortem mikrobiyolojik analizlerin otopsi olgularında kullanımının artmasıyla birlikte sonuçlarının güvenilirliği ve otopsi tanısındaki değeri giderek tartışılmaya başlanmıştır.

Transplantasyonda kadaverik dokuların kullanımı, enfeksiyon hastalığına bağlı ölümlerde etkenin tespiti (lokalize / salgın enfeksiyon), Ani Bebek Ölümleri (Ani Bebek Ölümü Sendromu (SIDS), Ani Beklenmedik İnfant Ölümü (SUDI)), adli şüphesi olan ölüm olguları, toplu/kuşkulu besin zehirlenmeleri, malpraktis davaları, antemortem tanının doğrulanması, tedavinin değerlendirilmesi ve araştırma amacıyla kullanılan postmortem mikrobiyolojik analizler, enfeksiyona bağlı ölümlerin çokluğu nedeniyle (pnömoni, menenjit vs.) önemlidir (2,3). Postmortem mikrobiyolojik incelemelerin klinik hikaye, otopsi bulguları ve histopatolojiyle birlikte değerlendirildiğinde otopsi tanısına katkısı yadsınamaz bir gerçektir (4).

1. Adli Mikrobiyoloji

Adli mikrobiyoloji; başta biyoterörizm olmak üzere biyolojik kökenli suçlarda, eldeki kanıtların mikrobiyolojik açıdan ayrıntılı yöntemlerle incelenmesi aracılığıyla, insanları korumayı hedefleyen multidisipliner bir bilim dalıdır. Adli mikrobiyolojinin kapsamına giren konular biyoterörizm, biyolojik suçlar, şüpheli ölümler/cinsel saldırılar ve gıda zehirlenmeleri başlıklarıyla özetlenmektedir(4-9).

1.1. Biyoterörizm-Biyolojik Savaş

Biyolojik savaş; politik, dini, ekolojik veya ideolojik nedenlerle, mikroorganizmaların veya biyolojik kaynaklı toksik maddelerin bireyler veya gruplar tarafından, bir ülkenin askeri kuvvetlerinde, halkında, faydalanan hayvanlarında veya bitkilerinde hastalık oluşturmak veya ölümlerine neden olmak amacıyla kullanılmasıdır (10).

Mikroorganizmaların silah olarak kullanılması eski tarihlere dayanmaktadır. Romalılar ölümlerini cesetlerini su kaynaklarına atarak düşmanlarını zehirlemeye

çalışmışlardır (11). 14. yüzyılda Tatarlar Kafkaslara enfekte cesetler aracılığıyla veba etkeni *Yersinia pestis* bulaştırmıştır. Aynı etkeni İkinci Dünya Savaşında Japonlar da veba ile enfekte olmuş sıçanların kanlarını laboratuvarda yetiştirilmiş pirelere emdirmek ve bu pireleri Çin üzerinde uçaklardan aşağıya atmak suretiyle kullanmıştır. Çiçek ve kızamık hastalığı etkenlerini içeren battaniye ve giysiler İspanyollar ve İngilizler tarafından yerli Amerikalılara karşı biyolojik silah olarak kullanılmıştır (12). Şarbon etkeni *Bacillus anthracis*'in postayla gönderilmesi gibi basit bir yolla gerçekleştirilen biyolojik terör eylemleri ülkemiz de dahil Dünya genelinde dönem dönem toplumsal panik ve huzursuzluk ortamları oluşturmuştur (11). ABD'de 2001 yılındaki şarbonlu mektup olaylarından sonra Federal Soruşturma Bürosu (FBI) ile ortak çalışmalar yapmak üzere Mikrobiyal Genetikçiler ve Adli Bilimciler Bilimsel Çalışma Grubu (Scientific Working Group on Microbial Genetics and Forensics-SWGMGF) oluşturulmuştur (10).

1.2. Biyolojik Suç

Biyolojik savaş etkenlerinin bireylere yönelik kullanımı son zamanlarda biyolojik suç olarak benimsenen bir yaklaşım olmuştur. Biyolojik suçların bazılarında kişinin taşıyıcı olduğu biyolojik etkeni farkında olmadan, bazılarında ise bilinçli olarak çevresindekilere bulaştırması söz konusudur. Bu konuda da HIV güzel bir örnektir. Literatürde HIV pozitif tanısı konulan hekimlerin ve diş hekimlerinin hastalarına virüsü bulaştırmalarıyla ilgili yayınlar bulunmaktadır. 1990, 1992 ve 1994 yıllarında HIV ile enfekte kanlarla biyolojik suçlar işlenmiştir (2). Biyolojik ajanlarla gerçekleştiği kesinleşen ve ölümle sonuçlanan biyolojik suçlarla ilgili olarak; 1910 yılında Rusya'da gerçekleşen difteri toksininin direkt enjeksiyonu sonrası 1 vakanın ölümü ile sonuçlanan bir olay, yine 1910 yılında Fransa'da *Salmonella typhi* ve türü belirlenemeyen zehirli bir mantarla gıda kontaminasyonu sonucu 2 ölüm vakası, 1933 yılında Hindistan'da *Yersinia pestis*'in direkt enjeksiyonu sonrası gerçekleşen 1 ölüm olgusu, 1936 yılında Japonya'da gerçekleşen *Salmonella typhi* ile gıda kontaminasyonu sonrası gerçekleşen 3 ölüm olgusu ve 1990 yılında Avustralya'da HIV pozitif kanın direkt enjeksiyonu sonrası 1 ölüm olgusu örnek olarak verilebilir (13).

1.3. Besin Zehirlenmeleri

Besin zehirlenmeleri, hayvansal veya bitkisel

besinlerin uygunsuz koşullarda üretilmesi sonucu üreyen mikroorganizmaların veya onların toksinlerinin sindirilmesiyle oluşan zehirlenmelerdir (10). Besin zehirlenmeleri gıda ürünlerin bilinçsiz bir şekilde üretim veya tüketimi neticesinde olabildiği gibi biyolojik savaşın bir türü olarak da karşımıza çıkabilmektedir. M.Ö. 6. yüzyılda Asurluların düşmanların su kaynaklarını çavdar taneleriyle zehirlenme amaçlı mikotoksinleri tanıdıkları ve kullandıkları bilinmektedir (12). Aynı şekilde Rus ordusu İkinci Dünya Savaşından kısa bir süre sonra *Fusarium* içeren unlarla ekmek yaparak bunları sivillere yedirmiş ve ciddi şekilde hastalanmalarına sebep olmuştur (12). Doğal yollardan gelişen salgınlar da çok sayıda canlının ölümüne neden olmuştur. 1845-1846 yıllarında, İrlanda'da meydana gelen patates küfü hastalığı yaklaşık bir milyon kişinin ölümüne neden olmuştur (14,15). 1984 yılında Dallas Oregon'daki yerel seçim sonuçlarını etkilemek isteyen bir grup tarikat mensubu, 10 lokantadaki hazır salataları *Salmonella typhimurium* ile kontamine ederek 751 kişinin zehirlenmesine yol açmıştır (12).

Ülkemizde Umumi Hıfzıssıhha Kanunu (UHK) ve Türk Ceza Kanunu (TCK) ile bu konuyla ilgili yasal düzenlemeler yapılmıştır. TCK 185/1. maddede içilecek sulara veya yenilecek, içilecek, kullanılacak, tüketilecek her çeşit besin veya şeylere zehir katarak veya başka suretlerle bunları bozarak kişilerin hayatını ve sağlığını tehlikeye düşüren kimseye iki yıldan onbeş yıla kadar hapis cezası verileceği, 185/2. maddede ise bu fıkrada belirtilen fiillerin dikkat ve özen yükümlülüğüne aykırı olarak işlenmesi halinde, üç aydan bir yıla kadar hapis cezasına hükmolunacağı belirtilmiştir. “Türk Gıda Kodeksi” yönetmeliğinde Mikrobiyolojik Kriterler Tebliği ile üretilen, dağıtılan, satışa sunulan gıda maddeleri ile ithal edilen gıda maddelerinin mikrobiyolojik kriterlerini belirlemek amaçlanmıştır (16).

1.4. Cinsel Saldırıları

Cinsel suçlar tüm toplumlarda görülen bireye yönelik işlenmiş suçlardır. Cinsel saldırı, bir kişinin rızası olmadan, baskı kullanarak ya da rızasının aranmayacağı durumlarda fiziksel güç kullanımı, tehdit, korku, hile ve kandırma gibi zorlamalarla cinsel içerik taşıyan bir davranışa maruz kalması, fiziksel, ruhsal ve sosyal zarar görmesidir (4,17,18). Adli Mikrobiyoloji'nin bu alandaki kullanımı ise daha çok cinsel yolla bulaşan hastalıklara yönelik yapılan laboratuvar araştırmalarını kapsar. Cinsel

saldırı/istismar olgularında adli mikrobiyolojik incelemelerde kültür, biyokimyasal tanımlama yöntemleri yanı sıra moleküler mikrobiyoloji, genetik ve filogenetik araştırmalar özenle gerçekleştirilmelidir (19). Servikal (erişkinler için), anal kanal, uretral, vajinal, farengeal sürüntü örnekleri, idrar örneği, varsa genital lezyon ve serum örnekleri cinsel yolla bulaşan enfeksiyon (CYBE) tanısı için kullanılacak temel örneklerdir(19). Mağdurdan veya sanıktan alınan örneklerin CYBE açısından tüm mikrobiyolojik incelemeleri yapılmalıdır. Serolojik incelemeler (özellikle HBV, HIV ve sifiliz için), *Neisseria gonorrhoeae* ve *Chlamydia trachomatis*'e yönelik smear bu kapsamda örnek olarak verilebilir (20). Özellikle HIV için 6.hafta 3.ay ve 6. Ayda serolojik incelemeler tekrarlanmalıdır (19,21). Mikrobiyolojik inceleme örnekleri mağdurdan en az travma oluşturacak şekilde alınmalı ve genel olarak saldırı sonrası 2-10 gün içinde ve daha sonra izlem sürecinde alınmalıdır. Adli inceleme için alınacak oral, vajinal, rektal DNA örneklerinin, CYBE için örnek alınımından önce alınması önerilmektedir (19). Cinsel saldırı olgularında CYBE tanısına yönelik yapılan laboratuvar incelemeleri için ortak öneriler olmakla birlikte, standardize edilmiş bir algoritma yerine olgulara göre davranılması, özellikle çocuklarda tanıya yönelik örnek alımı ve kararı her olguya özel olarak planlanmalıdır(21). Cinsel suçlarda CYBE varlığının incelenmesi; mağdurun fiziksel ve ruhsal sağlığı için doğru tanı konması ve tedavisinin sağlanması ve cinsel saldırı suçlarında adli süreçte kullanılacak CYBE dair adli kanıtların sağlanması amacıyla yapılmalıdır. Bu nedenle bu süreçlerde doğru ve uygun tanı yöntemlerinin kullanılması adli mikrobiyolojik yaklaşım açısından önem taşımaktadır.

2. Postmortem Mikrobiyoloji

Adli otopsi ile mikrobiyolojinin teorik ve pratik bilgileri postmortem mikrobiyolojinin kapsamına girer ve temel olarak üç konuda birbirleriyle ilişkilidir. Bunlardan ilki cesetle ilgili çalışmaları yürüten ekiplerin, özellikle de otopsi personelinin enfekte olma riski, ikincisi cesedin ölüm sebebinin patojen bir mikroorganizmaya bağlı olup olmadığının tespiti, üçüncüsü ise yenidoğan/bebek ölümleridir.

2.1. Otopsi Ekibinin Enfeksiyon Riskleri

Postmortem çalışmaları yürüten ekipler (adli tıp asistan ve uzmanları, otopsi teknikerleri, patoloğlar, laboratuvar personeli vs) kan, hava, vücut sıvıları, mukozaya direkt temas gibi yollarla bulaşan çok sayıda

enfeksiyon açısından yüksek risk taşımaktadır. Bu yollarla bulaşan tehlikeli enfeksiyonlar arasında meningokoksik menenjit, tüberküloz, blastomikozis, Edinilmiş Bağışıklık Yetmezliği Sendromu (AIDS), Hepatit B Virusü (HBV) ve Hepatit C Virusü (HCV) enfeksiyonları, kuduz, tularemi, difteri, viral hemorajik ateş yer almaktadır. Bu hastalıkların çoğunun fatalitesi son derece yüksektir (22,23) Otopsi salonunda çalışan sağlık personelinin bulaşma riski altında oldukları mikrobiyolojik etkenlerin başında *Mycobacterium tuberculosis* ve kan kaynaklı viruslar olan HBV, HCV, HIV gelmektedir. Özellikle de *Mycobacterium tuberculosis*'in otopsi sırasında hava yoluyla bulaşabilen prototipik organizma olduğu belirtilmektedir (22) Ülkemizde adli otopsilerde ve otopsi çalışanlarında enfeksiyon riskleri konularında yapılmış çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Bildirilen yayınlarda da otopsi personelinin tüberküloza maruz kalma yönünden yüksek riske sahip oldukları saptanmıştır (3,4).

Otopsi personeli başta olmak üzere, postmortem çalışmaları yürüten ekipler mesleki olarak enfeksiyon hastalıkları açısından büyük risk taşımaktadırlar. Bu nedenle Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından enfeksiyöz hastalık olgularının otopsileri biyogüvenlik seviyelerine göre sınıflandırılmıştır (26). Birinci düzey biyogüvenlik seviyesi (BSL 1); sağlıklı bireylerde enfeksiyon oluşturduğu kanıtlanmamış ajanlarla (*Bacillus subtilis*, *E.coli* K-12, v.b.) çalışırken uygulanması önerilen kuralları; ikinci düzey biyogüvenlik seviyesi (BSL 2); oto-inokülasyon, gıda ve müköz membran yoluyla enfeksiyon oluşturduğu bilinen ajanlarla (HBV,HCV, HIV, *Salmonella spp.*, *Toxoplasma spp.*v.b.) çalışırken uygulanması gereken kuralları; üçüncü düzey biyogüvenlik seviyesi (BSL 3); solunum yolu ile bulaşıp ağır klinik tablo oluşturabilecek ajanlarla (*Mycobacterium tuberculosis*, SARS, *Brucella spp.* v.b.) çalışırken uygulanması gereken kuralları; dördüncü düzey biyogüvenlik seviyesi (BSL 4) ise aerosol oluşturarak ve sağlık personeli enfekte ederek hayatı ciddi tehdit edebilecek tablo oluşturacak ajanlarla (Ebola-Marburg virus, Lassa virus v.b.) çalışırken uygulanması gereken kuralları içermektedir (10,27). Genel olarak enfeksiyöz ajan varlığının bilinmediği olgularda çalışırken ikinci düzey biyogüvenlik seviyesi için önerilen önlemler uygulanır. Bunlar laboratuvar veya otopsi salonunun teknik donanım koşulları, personel

çalışma koşulları ve personelin korunmasına yönelik önerilen önlemlerdir. Özellikle personelin korunmasına yönelik alınması gereken önlemlerin başlıcaları; personelin uygun şekilde aşılınıp testlerinin yapılması, laboratuvarında kullanım için hazırlanmış olan tüm giyeceklerin yalnız laboratuvarında kullanılması, ellerin enfeksiyöz materyal, kontamine yüzey veya gereçlere temas olasılığı söz konusu olduğunda eldiven giyilmesi, disposable eldivenlerin tekrar kullanılmaması, mikroorganizma ile güvenlik kabini dışında temas gerekli olduğu durumlarda koruyucu maske ve gözlük kullanılması, personelin özel riskler konusunda eğitim alması sağlanarak prosedür ve uygulamalarla ilgili talimatları okuyup uygulamasının sağlanması olarak sayılabilir(28,29).

Postmortem mikrobiyolojik incelemeler, adli olgularda ölümün enfeksiyondan kaynaklanıp kaynaklanmadığı konusunda bilgi vermesi bakımından önemlidir. Adli şüphesi olan ölüm olgularında ve ani bebek ölümü sendromunda ölüm nedeninin belirlenmesi amacıyla postmortem mikrobiyolojik incelemelere gereksinim duyulmaktadır. Ayrıca hastanede yatış sırasında oluşan ölümlerde ölüm nedeninin araştırılması, hastane kaynaklı nosokomial mikroorganizmalar ve hastane çevresinden kaynaklanan mikroorganizmaların varlığı ve toplu besin zehirlenmelerinde etyolojik etken hakkında bilgi vermesi bakımından da postmortem mikrobiyolojik incelemeler değerlidir (2). Ölüm sonrası yapılan otopside ölüm nedenini bulmaya yönelik olarak alınan biyolojik materyallerin bakteriyel, viral, mantar ve paraziter etkenler yönünden incelenmesi titizlik ve deneyim gerektirmektedir. Özellikle bebeklerde olmak üzere, ani ölümlerde, diğer otopsi bulgularının tek başına açıklayıcı olmadığı durumlarda ve biyolojik suçlarda mikrobiyolojik yöntemler ölüm nedeninin saptanmasında belirleyici olabilmektedir (2,30-32).

2.2. Postmortem Mikrobiyolojik Analizler

Mikroorganizmalar, kendileri için en uygun koşullarda en iyi üreme ve gelişmeyi gösteren canlılardır. Bu nedenle mikroorganizmalar kendileri için uygun ortam şartları oluşturularak inkübe edilirler. Örnek alınımında temel olarak klinik ve postmortem uygulamalar arasında herhangi bir farklılık yoktur. Kültürler aerob, anaerobik besi yerlerinde, uygun şartlar oluşturularak (ısı, nem, CO₂ oranı vs.) ve yeterli inkübasyon süresi beklenerek hazırlanır. Klinik ve postmortem mikrobiyolojik analizlerde temel farklılıklar daha çok

kültür sonuçlarının yorumlanması aşamasında gözlenir. Bu konuda asıl tartışma izole edilen mikroorganizmanın ölümün sebebi mi, yoksa sonucu mu olduğu noktasındadır. Bunda da postmortem oluşan bir takım faktörler etkilidir. Bunların en önemlileri agonal invazyon, postmortem invazyon, postmortem interval ve kontaminasyondur.

2.2.1. Agonal invazyon

Bir bölgede veya bir organda lokalize enfeksiyonun ölümden sonra yayılım göstermesi olarak tanımlanır. Ancak bazı kaynaklarda agonal invazyonun net olarak kabul gören bir tanımı olmadığı ve bu yüzden komplike bir kavram olduğundan bahsedilir (3). Buna yakın bir diğer görüşe göre de agonal invazyon sadece teorik bir kavramdır ve agonal yayılımın normal varsayılandan daha az olduğu kabul edilir (30). Endojen viseral mikrofloranın agonal invazyonun kaynağını oluşturduğunu gösteren çalışmalar da yapılmıştır. Akciğerlerden kana mikroorganizma yayılımı veya nazofarinks normal flora elemanlarının akciğerlere tükürük yoluyla drenajı agonal yayılıma örnek olarak verilebilir(33).

2.2.2. Postmortem İnvazyon/Translokasyon

Ölümü takiben bakterilerin çoğalarak vücudun başka bölgelerine göç etmeleridir. Bu konudaki geçerli inanç bakteriyel invazyonun ölümden hemen önce veya agonal periyod esnasında olduğu şeklindedir (11). Norris ve Pappenheimer ölümden sonra ağızda saptanan bakterilerin olguların yaklaşık %50'sinde postmortem olarak akciğerlerden de elde edildiğini göstermişlerdir (11). Son dönemlerde postmortem invazyon teriminin yerine postmortem translokasyon ve postmortem yayılım ifadeleri daha geçerli görülmeye başlanmıştır(3,30).

2.2.3. Postmortem İnterval

Postmortem mikrobiyolojik örnek alım zamanı tartışmalı konulardandır. Bütünlüğü bozulmamış barsak duvarından ölümden sonra yayılım olduğu yapılan araştırmalarda gösterilmiştir. Bazı araştırmacılar postmortem bakteriyel invazyona bağlı oluşabilecek yanlış pozitif sonuçları azaltmak için örneklerin postmortem 15-48 saat içerisinde alınması gerektiğini ifade etmiştir (12). Carpenter ve Wilkins, postmortem interval 18 saate kadar uzatıldığında pozitif kültür sayısının arttığını göstermişlerdir (2). Aksi görüşteki bazı araştırmacılar ise bu sürenin kültür pozitifliğini çok fazla etkilemediğini, daha çok özensiz örneklemenin kontaminasyona bağlı yanlış sonuçları artırdığını ifade

etmiştir(34). Ancak yayımlanan veriler vücudun ölümden hemen sonra soğuk bir ortamda muhafaza edilmesi, otopsinin 48 saat içerisinde yapılması, numune alınımının gastrointestinal trakt manipülasyonundan önce gerçekleştirilmesi gibi önlemler alındığında yanlış pozitif sonuçlarda azalma olduğunu daha kesin olarak ifade etmiştir (35). Vücudu soğutma, bakteriyel üreme ve yayılımı sınırlandıran önemli bir etken olarak kabul edilmektedir.

2.2.4. Postmortem Kontaminasyon

Postmortem kontaminasyon, otopsi tanısında, klinik ve histopatolojik bulgular ile mikrobiyolojik bulgular arasındaki ilişkiyi saptamada ve başta bahsedildiği gibi izole edilen etkenin ölümün sebebi mi yoksa sonucu mu olduğu konusunda karşılaşılan önemli bir sorundur. Öyle ki postmortem ve antemortem kan kültürlerinin karşılaştırıldığı 111 kişilik bir çalışmada 60 (%54) kişide ölüm sebebi enfeksiyöz bir hastalıkla ilişkili olmadığı halde postmortem kan kültürü pozitif olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada postmortem kültürlerin %53'ü polimikrobiyal olarak saptanırken, bu kültürlerin yalnızca % 6-18 kadarı antemortem polimikrobiyal olarak bilinmektedir(36). Polimikrobiyal üreme olguların çoğunda kontaminasyon olarak değerlendirilmektedir. Yine başka bir çalışmada antemortem bakteriyemi/fungemi tanısı aldığı bilinen olguların yalnızca %34 ünde postmortem kan kültüründe aynı organizma üretilmiştir. İzole edilen etkenlerin %76 sı kontaminan üreme olarak değerlendirilmiştir (37). Buradan da anlaşılacağı üzere yüksek kontaminasyon oranı postmortem kültürlerin tanısız kullanımını sınırlayan en önemli faktördür(36).

2.2.5. Mikrobiyolojik Analiz Endikasyonları

Postmortem mikrobiyolojik analiz endikasyonları, henüz net olarak belirlenmemiş ve ülkeden ülkeye veya bölgeden bölgeye farklılıklar gösteren bir konu olsa da genel olarak üç ana grupta sınıflandırılmaktadır. Sınıf 1, klinik olarak şüphelenilmiş ama tanısı konmamış vakalarda ölümün enfeksiyona bağlı gelişip gelişmediğinin gösterilmesi, sınıf 2, klinik olarak enfeksiyon şüphesi bulunmayan ya da sebebi açıklanamayan ani ölümlerde ölüm sebebinin enfeksiyona bağlı olup olmadığının gösterilmesi, sınıf 3 ise antemortem dönemde uygulanan antimikrobiyal tedavinin etkinliğinin araştırılmasıdır(1).

Postmortem kültür çalışmaları yapan otopsi merkezlerinde en sık sınıf 1 endikasyona yönelik kültür

alınırken, sınıf 3 endikasyona yönelik olarak pek çok merkezde herhangi bir işlem yapılmamaktadır. Yine postmortem kültürlerin hangi organ veya hangi bölgeden alınacağına dair uygulamalarda ülkeler arasında çeşitli farklılıklar görülebilmektedir. Burada en önemli husus klinik olarak şüphelenilen hastalığa göre örnek alınımı belirlemektir.

Adli Tıp Kurumu bünyesinde 2011 – 2013 tarihleri arasında Türkiye- İspanya ve Hollanda'nın katılımlarıyla TR/2008/IB/KH/01 kontrat numaralı 'Adli Bilim Uzmanlarının Becerilerinin Geliştirilmesi' isimli Avrupa Birliği Eşleştirme Projesi gerçekleştirilmiştir. Bu proje kapsamında gerçekleştirilen Adli Mikrobiyoloji çalışma ziyaretleri ve seminerleri sonucunda 'Adli Mikrobiyoloji Avrupa Birliği Protokolü' oluşturulmuştur. Bu protokole göre otopside mikrobiyolojik örnekleme yaklaşımı 4 klinik senaryoda özetlenmiştir (38):

- (i) Bebeklik ve çocukluk (0-16 yaş) döneminde ani beklenmedik ölümler (Klinik belirtisi olan ve olmayan),
- (ii) Genç erişkinlerde (17-35 yaş) ani beklenmedik ölümler (klinik belirtisi olmayan),
- (iii) Herhangi bir yaşta ani beklenmedik ölümler (klinik belirtisi olan),
- (iv) Herhangi bir yaşta iatrojenik ya da post-travmatik ölümler (hastane yatışı olan ya da olmayan).

İlk senaryoya göre, alınması gereken minimum örnekler nazofarengeal swab, kan, serum, akciğer, dalak, myokard ve gaita örnekleridir. Şüphelenilen ölüm sebebine göre (bakteriyel menenjit, ensefalit, septik şok, pnömoni ve diğer solunum sistemi enfeksiyonları, kardiyak enfeksiyonlar v.b.) ek mikrobiyolojik örneklemler yapılmalıdır (38).

2.2.6. Örneklerin Toplanması:

Postmortem alınacak örneklere olgunun ölüm öncesi öyküsü de göz önünde bulundurularak karar verilmelidir. Örneklerin toplanması sırasında kontaminasyonu önlemeye yönelik önlemlere önem verilmelidir. (37). Vücut otopsi esnasında açıldığı anda organlar yüzeylerindeki sıvılar ve vücut boşluklarındaki sıvılar hızla kontamine olurlar. Bu yüzden örnek alınacak organ yüzeyi örnek alınımından önce uygun bir şekilde sterilize edilmelidir. Örnek toplanırken giriş alanının kuru olmasına ve diğer vücut sıvıları ile kontamine olmamasına dikkat edilmelidir. Postmortem örnek toplama teknikleri; aspirasyon, doku biyopsisi, eküvyon ile sürüntü olarak tanımlanmıştır (3,39). Otopsi sırasında kültür için örnekler alınırken aşağıdaki hususlara dikkat

edilmesi önerilmektedir (40).

- İlk kesi yapıldıktan sonra makroskopik olarak vücut boşlukları sıvı varlığı yönünden incelenmeli ve daha sonra enfeksiyon kuşkusu gözlenen veya enfeksiyon olduğu varsayılan organlardan örnek alınmalıdır.

- Torakal ve abdominal kavite açıldıktan sonra, herhangi bir iç organ manipülasyonu veya damar ligasyonu yapılmadan önce kızgın spatula ile organ yüzeyi geniş bir şekilde dağlanır (12). Organ yüzeyi dezenfeksiyonu bu şekilde sağlandıktan sonra kültür için örnek alınımı işlemine geçilir.

- Doku kültürleri için steril bir bistüri ve penset yardımıyla 1 cm³ lük parçalar halinde örnekler alınmalı ve etiketlenmiş steril kutular içerisinde laboratuara ulaştırılmalıdır.

- Aerobik ve anaerobik kan kültürü için; sağ atriumdan steril bir enjektör yardımıyla eğer alınabiliyorsa en az 10 ml. kan örneği alınmalı ve kan kültürü için uygun kan kültürü şişelerine, serolojik ve moleküler incelemeler için jelli ve/veya EDTA'lı steril tüplere aktarılmalıdır.

- Beyin omurilik sıvısı (BOS) örneği kafa derisi kaldırıldıktan sonra lateral ventrikülden veya deriden girilerek sistemadan alınmalı, steril bir tüp içerisinde laboratuara gönderilmelidir.

- İdrar örneği, mesane yüzeyi kızgın spatula ile dağlandıktan sonra direk aspirasyonla alınmalı ve steril bir tüpe aktarılmalıdır.

- Abse ve granülomlardan örnek lezyonun periferinden ve ortasından, miktar fazla ise steril bir enjektöre, az ise steril bir eküvyon çubuğuna sürüntü şeklinde alınmalıdır.

- Herbir kültür alımı için farklı steril otopsi setleri kullanılmalıdır.

- Örnekler incelenmek amacıyla en kısa sürede laboratuara ulaştırılmalıdır.

Postmortem yapılan bazı önemli bakteriyel kültürler;

Kan Kültürleri: Postmortem kan kültürleri hakkında yapılan araştırmalar çok çeşitli sonuçları beraberinde getirmiştir. Bir kısım araştırmacılar; otopsi sırasında sıklıkla alınan kan kültürlerinin pahalı bir yöntem olduğunu ve tanısal yararının net olmadığını ileri sürmüşlerdir (36). Kan kültürü elde etmede farklı metodların birbirleriyle kıyaslandığı çalışmalar yapılmıştır. Göğüsten kapalı şekilde kan alınırken 3. İnterkostal aralığın sternum soluyula birleştiği yer iki kere kızgın spatulayla dağlandıktan sonra 18 lik iğneyle

dağlanan yerden girilir ve böylelikle sağ ventrikülden kan alınmış olur. Eğer kan almada bir güçlük olursa iğne kısmen aşağı yönlendirilerek kalbin apeksine girilir(34).

Solunum Yolu Örnekleri ve kültürleri: Postmortem otopside önce burundan, nazofarenksden ve boğazdan eküvyon ile sürüntü örnekleri alınabilir. Bu örnekler hem bakteriyel hem de viral etyolojiyi aydınlatmak açısından önem taşımaktadır. Normal koşullarda herhangi bir enfeksiyon yoksa alt solunum yolları ve akciğerler sterilidir. Ancak ölüm anında bronşiyal sekresyonlarda az miktarda bakteri bulunabilir ve ölümden sonrada bu bakterilere bağlı üremeler saptandığı bildirilmiştir (30). Akciğer kültürlerinin yorumlanması sıklıkla tartışmalıdır ve bu durum birkaç faktörle doğrudan ilişkilidir. Örneğin pnömonik infiltrasyon bir bölge veya bir lobda sınırlıysa kültür örneği alınan bölgede mikroorganizma veya dokunun immün yanıtını gösteren lökosit gibi unsurlar saptanamayabilir. Kronik hastalıklarda üst solunum florasyndan alt solunum yollarına geçiş görülebilir. Benzer şekilde daha önce örnek verildiği gibi akciğerlere postmortem tükrük drenajı da söz konusu olabileceğinden orofarinks flora elemanları enfeksiyöz bir etken olmadıkları halde akciğerlerden elde edilebilirler. Bu yüzden özellikle akciğerlerden çok sayıda örnek alınması ve bunların karşılaştırılarak değerlendirilmesi tavsiye edilmektedir. Özellikle de altta yatan potansiyel fatal bir enfeksiyon düşünülen olgularda standart uygulamada en az iki farklı örnekleme bölgesi olması gerektiği belirtilmiştir. Kontaminasyon olasılığının fazla olmasından dolayı özellikle akciğer kültürü sonuçlarında Gram boyamanın daha doğru bir yorum getireceği ifade edilmiştir. Enfeksiyon ile kolonizasyon ayırımında akut inflamasyonun varlığı önemli bir göstergedir(37).

Dalak Kültürleri: Dalak kültürleri, özellikle sistemik enfeksiyonu yansıtmaları açısından sık kullanılır. Dalak örnekleme SİDS, pnömoni, bronkopnömoni, santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonları, septisemi, akut peritonit, yumuşak doku enfeksiyonları, miyokardit, perikardit vs. gibi klinik tablolarda pek çok yerde rutin analizler arasında yer almaktadır (41). Bakteriyemi (sepsis) ortaya çıktığında farklı anatomik bölgelerden alınan örneklerde de aynı mikroorganizmanın üremesi beklenir (3,12). Dalak için yapılan mikrobiyolojik örneklemede frajil bir organ olduğundan dolayı dalak nazikçe yükseltilir ve olabildiğince immobilize edilerek yüzeyi dağlanmak suretiyle örnek alınır.

Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) Kültürleri: Kan beyin bariyerinin geçirgenliği, ölümden önce bir enfeksiyon veya bariyeri bozan başka bir patoloji yoksa büyük oranda korunduğundan ve buna bağlı olarak BOS'a agonal yayılım daha nadir görüldüğünden BOS'ta nötrofil varlığı menenjit açısından güçlü bir bulgu olarak değerlendirilir. Eisenfeld ve arkadaşları 311 BOS kültüründe yaptıkları çalışmada yalnızca 51 olguda pozitiflik saptamış (%16,4) ve bunların da en az 43 tanesinin gerçek enfeksiyonu yansıttığını belirtmişlerdir (42). BOS örneği 3 farklı bölgeden alınabilir. Bunlar cisterna magna punktu, Lomber perkütanöz punktu, Lateral ventriküllerdir(43).

Diğer Kültürler: Bu örneklerin dışında vücut sıvılarından da altta yatan klinik hastalığa göre örnekleme yapılabilir. Pnömoni ve ampiyem şüphesinde plevral sıvı, peritonit şüphesinde asit, perikardit-miyokardit düşünülen olgularda ise perikardial sıvı örnekleri laboratuara gönderilebilir (43). Pediatrik olgularda viral analizler için miyokardın iyi bir kaynak olduğu belirtilmiştir(44).

2.2.7. Kültürlerin Yorumlanması

Kültür sonuçlarının yorumlanmasında; Kültürde üretilen mikroorganizma kontaminan olabilir mi? Kan ve dalak kültüründe üreme gösteren mikroorganizma aynı mı ve patogenezi destekliyor mu? Aynı mikroorganizma vücudun farklı bölgelerinden üretilebilmiş mi? Klinik hikaye sepsisle uyumlu mu? Doku kesitlerinde mikroorganizmalar mevcut mu? Doku homojenatlarının Gram boyamasında mikroorganizma var mı? Muhtemel enfeksiyona yönelik dokunun immün yanıtını gösteren herhangi bir bulgu var mı? Otopsi bulguları antemortem klinik tanıyla uyumlu mu? gibi birtakım soruların cevaplandırılması gerekliliği vurgulanmaktadır (30). Sonuç olarak bazı genel ve spesifik kurallara ulaşılmıştır: Pozitif kültür, enfeksiyonun asla tek başına göstergesi değildir. Enfeksiyon tanısı genellikle hem patogenetik mikroorganizmanın doku veya vücut sıvısına invazyonunu, hem de konakçının immünolojik veya inflamatuvar yanıtını gerektirir.

Pozitif postmortem kültür; kontaminasyon, kolonizasyon veya enfeksiyonu gösterir. Postmortem izole edilmiş bir etkenin enfeksiyonun nedeni olduğunun doğrulanması önemlidir. Bu nedenle makroskopik, mikroskopik incelemeler ve bulgular yanında ölüm öncesi öykünün de üreme sonucunu desteklemesi gerekir (30). Hastanın klinik seyri, antemortem klinik hikaye,

laboratuar sonuçları, radyolojik bulgular ve otopside elde edilen histopatolojik bulgular postmortem kültür sonuçlarının yorumlanmasına katkıda bulunmalıdır. Kültür sonuçlarının, klinik bulgular ve hastanın hastalığı veya ölümünde rol alıp almayacağını ayırt etmek önemlidir. Örneğin, Salmonella ve Mycobacterium gibi bakterilerin kontaminasyonla bulaş olasılığı düşük olduğundan, postmortem izole edilmeleri oldukça önemlidir (3). Bu nedenle postmortem bir üreme saptandığında izole edilen bakterilerin özellikleri, türü ve saf üreyip üremediği, klinik bulgular, enfeksiyon tanısını destekleyen geçmiş öykünün olup olmadığı, inflamasyonun mikroskopik bulgularının doğru değerlendirilmesi ve yeni teknikler ile moleküler yöntemlerle enfeksiyonun doğrulanması önemlidir (3).

2.3. Yenidoğan/Bebek Ölümleri

Postmortem mikrobiyolojik analizlerin sık kullanıldığı yerlerden birisi de yenidoğan-bebek ölümüdür. 0-1 yaş grubu yenidoğan ve bebek ölümü, adli tıbbi uygulamalarda ölüm sebebinin tespitinde güçlükler yaşanan olgulardır. Bu olgularda ölüm sonrası incelemeler erişkinden farklı olarak dış muayene, otopsi tekniği ve örneklemeler açısından farklı bir yaklaşım gerektirmektedir. Neonatal ölümlerin ilk 1 yıl içindeki ölümlerin %67'sini oluşturduğu belirtilmiştir. Perinatal ve neonatal ölümlerin en sık sebepleri arasında konjenital malformasyonlar, enfeksiyonlar, perinatal asfiksi, metabolizma hastalıkları, prematürite, doğum travması, fetal hipoksi olurken, özellikle viral enfeksiyonların da ölü doğumda etkili olduğu belirtilmiştir. Bu olgularda otopsi, makroskopik ve histolojik inceleme, vücut ölçümlerinin (ağırlık, oturma mesafesi, baş çevresi, ayak tabanı uzunluğu, organ ağırlıkları) yanı sıra plasentanın makroskopik ve mikroskopik incelemesi, mikrobiyolojik, radyolojik ve toksikolojik incelemeleri de içermelidir.

Weber ve arkadaşlarının 546 Ani beklenmedik infant ölümü (SUDİ) olgusu üzerinden yaptığı çalışmada 202 (%37) olguda otopsi bulgularıyla ölüm sebebinin açıklanabildiği, 344(%63) olguda ise tüm ayrıntılı otopsi ve postmortem incelemelere rağmen ölüm sebebinin açıklanamadığı belirtilmiştir. Açıklanabilir ölüm sebeplerinin de yarısından fazlasının enfeksiyöz nedenler olduğu, bunlar içinde de %22 oranında pnömoni görüldüğü belirtilmiştir. Ölüm sebebinin açıklanmasına yardımcı olan postmortem incelemeler içerisinde de özellikle histopatolojik incelemelerin önemine vurgu

yapılmış olup ikinci sırada makroskopik inceleme, üçüncü sırada ise postmortem mikrobiyolojik incelemeler yer almaktadır. Özellikle SİDS olgularında postmortem mikrobiyolojik araştırmaların kullanımı ve tanılal yararı çok sık olarak tartışılmaktadır(49-51).

2.3.1. Ani Bebek Ölümü Sendromu

Ani bebek ölümü sendromuyla (ABÖS) ilgili ABD'deki National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) kuruluşunun 1991 tarihli revize edilmiş bilimsel tanımına göre; ABÖS, görünüşte tamamen sağlıklı 0-12 ay aralığındaki bir bebeğin, beklenmedik bir şekilde aniden ölmesi ve ailesinden alınacak güvenilir bir anamnezin, eksiksiz bir olay yeri incelemesinin, eksiksiz bir dış muayene ve otopsi ile tüm makroskopik, mikroskopik, toksikolojik ve mikrobiyolojik araştırmaların ölümü açıklayacak bir bulgu vermediği fataliteler olarak tanımlanmakta ve beşik ölümü olarak da adlandırılmaktadır (48,51). Gelişmiş ülkelerde postneonatal infant mortalitesinin en yaygın sebebidir. Çok net olarak bazı özellikleri tanımlanmamış olsa da genellikle yaşamın 2-4. ayında ve erkek bebeklerde biraz daha fazla görüldüğünden bahsedilmektedir(51). Çoğunlukla kış aylarında, sıklıkla erkek ve emzik emmeyen bebeklerde, sosyoekonomik düzeyi düşük, sigara içen, genç ve yalnız yaşayan annelerin bebeklerinde daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Şu ana kadar yapılan çalışmalarda ABÖS etyolojisine yönelik suçlanan bazı faktörlerden bahsedilmiştir. Bunlar arasında; beyin sapında solunum dolaşım merkezlerindeki defektif myelinizasyona bağlı bebekte oluştuğu varsayılan irreversible apneik episodlar, *S. aureus* taşıyıcılığı(30, 52), mide, akciğer veya trakeada *H. pylori* varlığı, *Bordetella pertussis* enfeksiyonu, yatış pozisyonuna bağlı (yüzüstü yatış-prone pozisyon) terminal hipokseminin uzaması (53), respiratuvar viral enfeksiyonlar (Özellikle RSV ve Adenovirus) sayılabilir. Ülkemizde ABÖS tanısı sıklıkla konulamamakta ve bunun nedeni ise daha çok olay yeri incelesinde, anamnezde veya postmortem toksikolojik, mikrobiyolojik analizlerdeki eksiklikler olarak gösterilmektedir.

2.4. Postmortem Serolojik Analizler

Postmortem serolojik incelemeler, ölüm nedeninin viral bir etken olup olmadığının araştırılmasına yönelik yapılabildiği gibi, organ transplantasyonu vericisi olarak kullanılacak olgularda transplantasyon öncesi viral serolojik taramalar amacıyla da yapılabilmektedir (55-

59). Yapılan çalışmalarda postmortem 6 ile 16 saat arasında örnek alımı arasında anlamlı fark olduğu vurgulanmaktadır. Serolojik incelemeler için alınacak örneklerin postmortem 24 saat içinde alınması önerilmektedir (60). Serolojik incelemeler için postmortem alınacak olan kan örneklerinin yeterli miktarda alınamaması, uygun kalitede olmaması, uygun zaman aralığında toplanamamış olması serolojik incelemelerin kısıtlılıkları olarak karşımıza çıkmaktadır. Postmortem alınmış serolojik örneklerin en önemli problemi özgüllüğünün tartışmalı olmasıdır. Tarama amacıyla yapılan postmortem serolojik incelemeler için kullanılacak testlerde kitlerin duyarlılığının yüksek olmasına özellikle dikkat edilmesi önerilmektedir (61).

Postmortem yapılan serolojik incelemeler, postmortem serum örneklerine de rutin olarak uygulanabilmelerine rağmen bu testlerin postmortem numunelerle validasyonları yapılmamıştır. Bu testlerin performansı ile ilgili çok az veri vardır. Bu nedenle de yanlış pozitiflikler olabileceği bildirilmektedir. FDA dan onay alan kit üreticileri postmortem kan örneklerine uygulanan antijen, antikor tespit kitlerinin doğru sonuçları gösterdiğine dair yapılmış çalışmaların çok fazla olmadığını söylemektedirler Postmortem kan numunelerinden antijen, antikor tespitinde spesifik olmayan pozitiflik düzeyleri uygun tarama algoritmalarının kullanımı ile en aza indirilebilmektedir. Antijen ya da antikor tespitinde tek bir tarama testi kullanılıyorsa doğrulaması mutlaka yapılmalıdır (55,57, 60-64).

2.5. Postmortem Moleküler Analizler

Postmortem mikrobiyolojik incelemelerde tanısı ve tanımlanması kolay etkenlerle çalışılabildiği gibi bazı durumlarda geleneksel yöntemler yetersiz kalmaktadır. Bu yöntemleri desteklemek amacıyla çeşitli moleküler tekniklerden faydalanılmaktadır. Hızlı moleküler testler ve genetik dizi analizleri bu anlamda kullanılan en önemli tekniklerdir. Özellikle ani ölüm olgularında (ani bebek ölümü sendromu gibi) ya da otopsi ve histopatolojik bulguları desteklemek amacıyla da moleküler analizlere başvurulmaktadır. PCR/ RT-PCR , dendogram ve filogenetik ağaçlar, microarray, yüksek verimli dizileme, proteomik ve genomik yöntemler tanıda kullanılan bazı tekniklerdir (65).

Adli mikrobiyolojik incelemelerde suşların tiplendirilmesinde multilokus dizi tiplendirmesi (MLST), multilokus 'variable number tandem regions'

(MLVNTR), tek nükleotid polimorfizm (SNP), 'restriction fragment length' polimorfizm (RFLP) gibi teknikler kullanılmaktadır. Mikroarray, SNP ve VNTR'nin örneklerin araştırılmasında özellikle yararlı olabileceği belirtilmiştir (66,67).

Ayrıca, adli mikrobiyolojik incelemelerde özellikle bakteri sporlarının araştırılmasında olmak üzere SEM/TEM gibi taramalı elektron mikroskopi, atomik güç mikroskopi (AFM), taramalı transimiyon iyon mikroskopisi (SUM), partikül-indüksiyon-X ışını emisyonu (PIXE), biyoaerosol kütle spektrometri (BAMS), ikinci iyon kütle spektrometrisi (ToF-SIMS), hızlandırılmış kütle spektrometri (AMS) ve Raman spektroskopisi gibi DNA'sız yöntemlerde kullanılmaktadır (68).

SONUÇ

Postmortem mikrobiyolojik analizler, şüpheli enfeksiyonun teyit edilmesi bakımından klinik ve adli otopside yararlıdır. Otopside spesifik örnekleme tekniklerinin uygulanması, kontaminasyon olasılığını en aza indirmekle birlikte, sonuçların yorumlanmasını da kolaylaştırmaktadır. Postmortem kültürler için belirli yorumlama kriterleri ile birlikte moleküler biyoloji ve histopatolojinin de birlikte kullanılması otopside postmortem mikrobiyolojinin önemli rol oynamasına sebep olmaktadır. Mikrobiyologlar, patologlar ve adli tıp uzmanlarının yer aldığı multidisipliner çalışmalar postmortem mikrobiyolojinin başarısını arttırmakla birlikte, bulaşıcı hastalıkların önlenmesine ve sağlıklı bir nüfusun ortaya çıkmasına katkı sağlayacaktır.

TEŞEKKÜR

Bu derlemenin hazırlanmasında emeği geçen Uzm. Dr. Sinan Sevinç'e teşekkürlerimi sunarım.

KAYNAKLAR

1. Caplan MJ, Koontz FP. Cumitech 35, Postmortem Microbiology. McCurdy BW (Coordinating Editor). ASM Press, Washington DC 2001.
2. Tsokos M, Püschel K. Postmortem bacteriology in forensic pathology: diagnostic value and interpretation. *Legal Medicine* 2001;3:15-22.
3. Roberts FJ. Procurement, Interpretation and Value of Postmortem Cultures. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;17:821-7.
4. Breeze RG, Budowle B, Schutzer SE. Microbial forensics. Anđ Ö. (Çeviri Ed). Adli Mikrobiyoloji, Nobel Tıp Kitabevleri-İstanbul 2011:1-25.
5. Khan AS, Pesik N. Forensic Public Health: Epidemiological and Microbiological Investigations for Biosecurity. In: Schutzer SE, Breeze RG, Budowle B, Keim PS, Morse SA eds *Microbial Forensic*. 2nd Edition. Elsevier-California 2011:239-256.
6. Budowle B. Genetics and Attribution Issues that Confront the Microbial Forensics field. *Forensic Sci. Int.* 2004; Dec 2(146):285-8.
7. Jain S, Kumar A, Gupta P, Prasad R. *Microbial Forensics: a new forensic discipline* JIAFM, 2005; 27: 971-73.
8. Salyers AA, Microbial Forensics, <http://www.actionbioscience.org/newfrontiers/salyerpaper.html> (Erişim tarihi: 22.01.2013)
9. Budowle B, Harmon R. HIV legal precedent useful for microbial forensics. *Croat Med J* 2005; 46(4):514-22.
10. Sayek İ, Akova M, Arman D, Baykam N, Çalışır H. Sağlık çalışanlarında görölen infeksiyonlar ve korunma yolları. Sağlık Çalışanlarının Sağlığı 1. Ulusal Kongresi 26-28 Kasım 1999:47-69.
11. Norris C, Pappenheimer AM. A study of pneumococci and allied organisms in human mouths and lungs after death. *Journal of Experimental Medicine* 1905;7:450-72.
12. Morris JA, Harrison LM, Partridge SM. Practical and theoretical aspects of postmortem bacteriology. *Curr Diagn Pathol* 2007;13:65-74.
13. Carus WS. Bioterrorism and Biocrimes- The Illicit Use of Biological Agents Since 1900 Center for Counterproliferation Research National Defense University Washington, D.C, 2001, s:29)
14. Rogers P, Whitby S, Dando M. Biological warfare against crops. *SCI Amer* 1999;280(6):70-3.
15. Whitby JM. The potential use of plant pathogens against crops. *Microbes Infect* 2001;3(1):73-80.
16. Erişim: <http://gyurt.aksaray.edu.tr/diger/kode.pdf>. Kaçan D. Gıda Kodeksi ve Standartları - 2011 & 2012 (01.10.2013).
17. Budowle B, Schutzer SE, Ascher MS, Atlas RM, Burans JP, Chakraborty R, et al. Toward a system of microbial forensics: From sample collection to interpretation of evidence. *Appl Environ Microbiol*.2005; 71(5):2209-13.
18. Budowle B, Chakraborty R. Genetic considerations for interpreting molecular microbial forensic evidence. *International Congress Series* 2004; 1261:56-58.
19. Dyson C, Hosein IK. The role of the microbiology laboratory in the investigation of child sexual abuse. *J. Med. Microbiol.* 1996;45:313-318.
20. Chernesky MA, Hewitt C. The laboratory diagnosis of sexually transmitted infections in cases of sexual assault and abuse. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2005;16(2):63-4.
21. CDC - Sexual assault - 2011 . <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/sexual-assault.htm> (Erişim tarihi: 02.02.2013)
22. Nolte KB, Taylor DG, Richmond JY. Biosafety considerations for autopsy. *Am J Forensic Med. Pathol.* 2002;23(2): 107-122.
23. Jeanne EB. Transmission of infection during forensic practice. Chapter 24. *Pathology of Trauma- Third edition.* Oxford University Press. 2000:378-392.
24. Özsoy S, Akar T, Gümüş S, Dinç AH, Demirel B, Safalı M. The Results of Tuberculin Skin Test and the Risk of Tuberculosis in Autopsy Workers. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2010;30(6):1876-83.
25. Demirel B, Albay A, Kisa O, Dinc AH, Safalı M. Tuberculosis prevalence in forensic autopsies. *Am J Forensic Med Pathol.* 2010;31(1):55-57.
26. Mazuchowski EL, Meier PA. The Modern Autopsy: What to Do if İnfection is Suspected. *Archives of Medical Research* 2005;36:713-723
27. Vij K, Krishon K. Risk factors and prevention of infection in autopsy room- A review. *IJFMT* 2003;1(1):1-14.
28. Burton JL. Health and safety at necropsy. *J Clin Pathol* 2003; 56:254-260.
29. Code of Practice for the Prevention of İnfection in Clinical Laboratories and Post-mortem Rooms . London. 1979
30. Morris JA, Harrison LM, Partridge SM. Postmortem bacteriology: a re-evaluation. *J Clin Pathol* 2006;59:1-9.
31. Morris JA. The common bacterial toxins hypothesis of sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1999;25:11-17.
32. Schutzer SE, Budowle B, Atlas RM. Biocrimes, microbial forensics and the physician PLoS. 2005;2:337.
33. Koneman EW, Davis MA. Postmortem bacteriology: III. Clinical significance of microorganisms recovered at autopsy. *Am J Clin Pathol* 1974;61:28-40.
34. Carpenter HM, Wilkins RM. Autopsy bacteriology: review of 2033 cases. *Arch Pathol* 1964;77:73-81.
35. Sulavik D, Caplan M, Abrams G. Clinical utility of postmortem cultures. *Lab Invest* 1990;62:A97.
36. Wilson SJ, Wilson ML, Reller LB. Diagnostic Utility of Postmortem Blood Cultures. *Arch Pathol Lab Med* 1993;117(10):986-8.
37. Reznicek MJ, Koontz FP. Autopsy microbiology, In K.D. McClatchey (ed.) *Clinical Laboratory Medicine*, 1st ed. Williams & Wilkins, Hagerstown 1994. p. 1349-58
38. Final report TR 08 IB JH 01 Improving the skills of forensic experts 2013; 107-111.
39. Smith JAL. Collection and Preservation of Microbial Forensic Samples, In: Schutzer SE, Breeze RG, Budowle B, Keim PS, Morse SA eds *Microbial Forensic*. 2nd Edition. Elsevier-California 2011:379-392.

40. Mazuchowski Edward L.II, Patricia A. The Modern Autopsy: What to Do if Infection Is Suspected. *Archives of Medical Research* 2005;36:713-723.
41. Alberola J, Cohen MC. Post-mortem microbiology analysis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013 Dec;31(10):685-91.
42. Koneman EW, Minckler TM, Shires DB, De Jongh DS. Postmortem bacteriology: II. Selection of cases for culture. *Am J Clin Pathol* 1971;55:17-23.
43. Rambaud C, Roux AL, Saegeman V. Microbiological examination of postmortem samples: European Manual of Clinical Microbiology 1st edition 2012.
44. Eisenfield L, Ermocilla R, Wirtschaftfer D, et al. Systemic bacterial infections in neonatal deaths. *Am J Dis Child* 1983;137:645-9.
45. Yılmaz R, Pakiş I, Turan N, Can M, Kabakuş Y, Gürpınar S. Adli Tıp Kurumu Birinci Adli Tıp İhtisas Kurulu'nca ölüm sebebi verilen 0-1 yaş grubu bebeklerin ölüm sebebi açısından değerlendirilmesi. *Türk Arch Ped* 2010;45:31-6.
46. Pakiş I, Koç S. Perinatal ve neonatal dönem bebek ölümleri. *Klinik Gelişim Dergisi* 2009 (Özel Sayı);60-3.
47. Pakis I, Karapirli M, Karayel F, Turan A, Akyıldız E, Polat O. Quality assessment of perinatal and infant postmortem examinations in Turkey. *J Forensic Sci*. 2008;53(5):1166-8.
48. Weber MA, Ashworth MT, Risdon RA, Hartley JC, Malone M, Sebire NJ. The role of postmortem investigations in determining the cause of sudden unexpected death in infancy. *Arch Dis Child* 2008;93:1048-53.
49. Bajanowski T, Rolf B, Jorch G, Brinkmann B. Detection of RNA viruses in sudden infant death. *Int. J. Legal Med*. 2003;117:237-40.
50. Blackwell CC, Weir DM. The role of infection in sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol. Med. Microbiol*. 1999;25:1-6.
51. Weber MA, Hartley JC, Ashworth MT, Malone M, Sebire NJ. Virological investigations in sudden unexpected deaths in infancy (SUDI). *Forensic Sci Med Pathol*. 2010 Dec;6(4):261-7.
52. Goldwater PN. Steril site infection at autopsy in sudden unexpected deaths in infancy. *Arch Dis Child* 2009;94(4):303-7.
53. Kerr JR, Khattaf A, Barson AJ, Burnie JP. An association between sudden infant death syndrome (SIDS) and H.pylori infection. *Arch Dis Child*. 2000;83:429-34. 71
54. Heininger U, Kleeman WJ, Cherry JD, Sudden Infant Death Syndrome Study Group. A controlled study of the relationship between Bordetella pertussis infections and sudden unexpected deaths among German infants. *Pediatrics* 2004;114:9-15.
55. Rodriguez AF, Ballesteros S, Ory F, Echevarria JE, Lafuente RA, Vallejo G, et al. Virological analysis in the diagnosis of sudden children death: A medico-legal approach. *Forensic Science International* 2005;4633:1-7.
56. Padley D, Ferguson M, Warnick RM, Womack C, Lucas SB, Saldanha J. Challenges in the testing of non-heartbeating cadavers for viral markers: implications for the safety of tissue donors. *Cell Tissue Bank* 2005;6:171-179.
57. Heim A, Wagner D, Rothamel T, et al. Evaluation of serological screening of cadaveric sera for donor selection for cornea transplantation. *J Med Virol* 1999;58:291-5.
58. Cahane M, Barak A, Goller O, Avni I. The incidence of hepatitis C virus positive serological test results among cornea donors. *Cell Tissue Bank* 2000;1:81-85.
59. Challine D, Roudot-Thoraval F, Sabatier P, Dubernet F, Larderie P, Rigot P, Pawlotsky JM(2006) Serological viral testing of cadaveric cornea donors. *Transplantation* 82:779-88.
60. Kitchen AD, Newham JA. Qualification of serological infectious disease assays for the screening of samples from deceased tissue donors. *Cell Tissue Bank*. 2011;12(2):117-24
61. Kitchen AD, Gillan HL. The serological screening of deceased tissue donors with in the English Blood Service for infectious agents- a review of current outcomes and a more effective strategy for the future. *Vox Sanguinis* 2010; 9: e193-200
62. Cattaneo C, Nuttall PA, Molendini LO, et al. The prevalence of HIV and hepatitis C markers among a cadaveric population of Milan. *J Clin Pathol* 1999;52:267-70.
63. Novick SJ et al. Comparison of two hepatitis B surface antigen and two HIV-1 (p24) antigen EIA test kits with hemolyzed cadaveric blood specimens. *Transplant Proc*. 1996 Oct;28(5):2925-6.)
64. Burtonboy G, Delloye C. Polymerase chain reaction in cadaveric blood and tissue. *Transplant Proc* 1996;28:2927-8.
65. Skowronskia E, Lipkin WI, Molecular Microbial Surveillance and Discovery in Bioforensics, In: Schutzer SE, Budowle B, Breeze RG, Keim PS, Morse SA eds Microbial forensic. 2nd Edition. Elsevier-California 2011:176-182.
66. Cooke CL, Seçilmiş genetik tiplendirme yöntemlerinin gözden geçirilmesi In: Breeze RG, Budowle B, Schutzer SE. Microbial forensics. Anđ Ö. (Çeviri Ed). Adli Mikrobiyoloji, Nobel Tıp Kitabevleri-İstanbul 2011:233-247.
67. Budowle B. Genetics and attribution issues that confront the microbial forensics field. *Forensic Sci Int*. 2004;146:185-8.
68. Schaldach CM, Benc G, De Yoreo JJ et al. Biyolojik özellikler için DNA'sız yöntemler. In: Breeze RG, Budowle B, Schutzer SE. Microbial forensics. Anđ Ö. (Çeviri Ed). Adli Mikrobiyoloji, Nobel Tıp Kitabevleri-İstanbul 2011:252-291.

İletişim adresi

Nihan Ziyade

Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu

Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul.

E-mail: nihanziyade@gmail.com