

Kornea Saklama Solüsyonlarının Keratoplasti Ameliyatı Öncesi Mikrobiyolojik İncelemesi*

Sait Eğrilmez (*), Melis Palamar (**), Servet Uluer (***) , M. Ali Özinel (****), Ayşe Yağcı (*****)

ÖZET

Amaç: Kornea saklama solüsyonlarında bakteriyel kontaminasyon mikrobiyolojik incelemelerle araştırmak ve olası bakteriyel endoftalmiyi penetran keratoplasti (PKP) öncesi dönemde önlemek.

Gereç ve Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Aralık 1998 ve Aralık 2003 tarihleri arasında, aseptik koşullarda alınan korneaların saklandığı Optisol GS (Chiron Vision, Claremont, CA, ABD) solüsyonu, bakteriyel kontaminasyon açısından mikrobiyolojik analiz yöntemleriyle incelendi.

Bulgular: Mikrobiyolojik incelemeye alınan toplam 158 adet Optisol GS solüsyon örneğinden 154'tünde bakteriyel bulaşma saptanmadı ve bu solüsyonlarda saklanan grefler nakledildi. Solüsyon örneklerinin 151'i (= % 95.6) Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi'nden, 7 tanesi (% 4.4) acil servisten bildirilen ölüm olgularından alındı. Bulaşma saptanan solüsyonların tümü anesteziyoloji ve reanimasyon yoğun bakım ünitesine ait olup, örneklerden birinde *Pseudomonas aeruginosa*, başka birinde *Klebsiella pneumoniae* ve diğer iki ekte *Staphylococcus epidermidis* üredi. Mikrobiyolojik inceleme öncesi dönemde kliniğimizde yapılan 150 PKP ameliyatı sonrası 2 endoftalmi görülmüşken (%1.33), sonraki dönemde yapılan 308 PKP'de endoftalmi görülmemi (%0.00), bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0.042$, ki-kare testi).

Sonuç: Donör korneaların kornea alımı öncesi veya alım sırasında kontamine olasılıkları vardır. Kornea saklama solüsyonlarının, korneaların alımından itibaren toplam 72 saat içinde sonuç veren bir mikrobiyolojik incelemeyle değerlendirilmelerinin, keratoplasti ameliyatlarının programını geciktirmeyen, bu arada görmeyi tehdit edici enfeksiyon riskinden koruyan değerli bir yöntem olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Penetran keratoplasti, postoperatif endoftalmi, donör kornea, mikrobiyolojik inceleme.

(*) Uz. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bornova-İzmir

(**) Araştırma Görevlisi Dr, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bornova-İzmir

(***) Uz. Dr, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova-İzmir

(****) Prof. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova-İzmir

(*****) Prof. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bornova-İzmir

Yazışma adı geçen ürünlər və markalarla, hiçbir çalışmacının ticari bağlantısı yoktur.

* Bu çalışma TOD 37. Ulusal Kongresinde (İstanbul-2003) sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Yazışma adresi: Uz. Dr. Sait Eğrilmez, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, 35100 Bornova-İzmir E-posta: egrilmez@med.ege.edu.tr

Mecmuaya Geliş Tarihi: 28.01.2004

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 21.06.2004

Kabul Tarihi: 27.07.2004

SUMMARY

Microbiological Analysis of Corneal Storage Solution Before Penetrating Keratoplasty

Purpose: To investigate the bacterial contamination of corneal storage solutions by microbiological analysis for preventing possible bacterial endophthalmitis at preoperative period.

Material and Method: Between December 1998 and December 2003, Optisol GS solutions (Chiron Vision, Claremont, CA, USA) in which donor corneas excised from cadavers in aseptic conditions were stored, have been analyzed for bacterial contamination by microbiological analysis method.

Results: No bacterial contamination was detected in 154 of the 158 microbiologically analyzed Optisol GS solutions, and corneal grafts stored in these solutions were transplanted. One hundred fifty one pair of grafts (=95.6 %) were excised from the cadavers in Anesthesiology and Reanimation Department Intensive Care Unit and 7 pair of grafts (=4.4 %) excised from cadavers in Emergency Service. All of the culture positive materials were obtained from Anesthesiology and Reanimation Department Intensive Care Unit and isolated bacteriae were *Pseudomonas aeruginosa* in one sample, *Klebsiella pneumoniae* in another sample and *Staphylococcus epidermidis* in other two samples. Of 150 PKP surgeries which were performed without microbiological analysis before this study, 2 (1.33 %) bacterial endophthalmitis were observed. However, of the 308 PKP surgeries which were performed after microbiological analysis, no (0.00 %) endophthalmitis was observed. This difference was found statistically significant ($p=0.042$, Chi-square test).

Conclusion: Donor corneas might be contaminated before or during the excision. Microbiological analysis of corneal storage solution before penetrating keratoplasty is a valuable method which prevents the risk of bacterial infection and because of the culture results are obtained within 72 hours from the beginning of corneal excision, it does not delay the schedule of penetrating keratoplasty procedure.

Key Words: Penetrating keratoplasty, postoperative endophthalmitis, donor cornea, microbiological analysis.

GİRİŞ

Tüm gözü gibi girişimler postoperatif endoftalmi riski taşırlar (1,2). Ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu sonrası bu risk % 0.04-0.08 arasında bildirilmekte olup, penetrant keratoplasti sonrası endoftalmi insidansı iki kat daha sıkktır (1,2). Ameliyat öncesi alıcı korneanın ve konjonktivisinin durumu ile diğer gözü gibi ameliyatların getirdiği risklere ek olarak keratoplastide donör kornea ile gelen bulaşma riski, postoperatif dönemde, yüzey epitelinin kaybı, kornea duyarlılığının azalması, geciken yara iyileşmesi ve uzun süreli topikal steroid kullanımı gibi nedenlerle enfeksiyon riski daha da artmaktadır.

Graft kökenli bakteriyel endoftalmi çok yıkıcı bir tablo olup sıklıkla fitizis bulbiye gider (3-7). Bugüne dek donör korneaların bakteriyolojik incelemesi için sıklıkla kullanılan yöntemler korneal kazıma kültürleri ve korneoskleral rim (=artık kenar) kültürleridir (8-12). Fakat bu yaklaşım, mikrobiyolojik sonucu postoperatif dönemde öğrenilen ve koruyucu etkisi bulunmayan yöntemlerdir.

Bu çalışmada keratoplasti amacıyla alınan korneala-

rın saklama solüsyonlarından, ameliyat öncesi mikrobiyolojik inceleme yapmak için örnek alınarak; ameliyat sonrası enfeksiyon riskini azaltmak adına, bu solüsyonlardaki profilaktik incelemenin koruyucu değeri araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Aralık 1998 ve Aralık 2003 tarihleri arasında anestezi yoğun bakım servisinden veya acil servisten bildirilen, HIV, HBV, HCV ve sıfılıcılardan negatif olduğu saptanmış, sepsis, lösemi-lenfoma ve oküler malignite öyküsü bulunmayan, nedeni bilinen ölümlerden toplam 158 çift kornea alındı. Solüsyon örneklerinin 151'i (=95.6%) Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi, 7 tanesi (%4.4) acil servisten bildirilen donörlerle ait korneaları içermektedir.

Alım öncesi, kornealar lokal ışık aydınlatması altında ve çiplak gözle değerlendirildi. Belirgin nefelyon, lökom gibi opasiteler ile geçirilmiş gözü cerrahisine ait

bulguları olan kornealar alınmadı. Kornea alınmadan önce %10 povidon iyot ile cilt temizliği uygulandı. Cilt temizliğinden sonra konjonktival keseye %5 povidon iyot uygulandı. Bu işlemi korneaların gentamisin ile يكنması izledi. Tüm bu işlemlerden sonra steril aletlerle, steril koşullarda alınan her donöre ait 2 adet kornea ayrı, Optisol GS solüsyonuna kondu.

Optisol GS solüsyonu önce oda ısısında (23°C) 2 saat, ardından $+4^{\circ}\text{C}$ 'de 22 saat bekletildi. Toplam 24 saatlik bekleme süresi sonrasında, laminer hava akımı ortamında ve steril enjekktörler ile solüsyondan 1-2 cc örnek alındı ve bu örneğe mikrobiyolojik inceleme yapılarak, örnek kontaminasyon açısından araştırıldı. Solüsyondan alınan örnekler, BacTAlert (bioMérieux, France) tam otomatize kan kültür sisteminde, pediyatrik kan kültür şişeleri içine inoküle edilerek, 48 saat inkübe edildi. Bu süre içinde pozitif sinyal alınan şiselere kanlı agar, çukulata agar ve EMB agar besiyerlerine subkültürler yapıldı. Plaklar 37°C 'de inkübe edildi. Üreyen bakterilerin identifikasiyonları için konvansiyonel yöntemler ve API (bioMérieux, France) sistemi kullanıldı. Kırksekiz saat sonunda üreme saptanmayan örneklerin kontamine olmadığı kabul edildi ve solüsyonda bekletilen donör kornealar nakledildi. Korneaların alınmadan itibaren mikrobiyolojik incelemenin sonuçlandırılması toplam 72 saat sürdü.

BULGULAR

Mikrobiyolojik incelemeye alınan toplam 158 adet Optisol GS solüsyon örnekinden 154'ünde üreme saptanmadı ve donör kornealar nakledildi.

Bakteriyel üreme saptanan 4 örneğin (% 2.53) tümü anesteziyoloji ve reanimasyon yoğun bakım ünitesine ait idi. Bir örnekte *Pseudomonas aeruginosa*, diğer birinde *Klebsiella pneumoniae* ve son iki örnekte ise *Staphylococcus epidermidis* üredi. Bu 4 solüsyondaki donör kornealar nakledildi.

Bir solüsyonun mikrobiyolojik analizinin maliyeti, bir penetrant keratoplasti ameliyatı maliyetinin yaklaşık 40 ya da 50'de birine denk gelmektedir.

Çalışma döneminde yapılan 308 keratoplasti ameliyatında hiç enfeksiyon görülmez iken (%0.00), çalışma öncesi dönemde, yani mikrobiyolojik donör kornea incelemesi yapılmadan çalışılan dönemde, yapılan 150 keratoplasti ameliyatında 2 adet (%1.33) greft kökenli endoftalmi görülmüş, bu iki olguda da klinik gidiş fititis bulbi ile sonuçlanmıştır. İki dönem arasındaki endoftalmi sıklığının farkı, istatistik açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0.042$, ki-kare testi).

TARTIŞMA

Zirm tarafından 1905 yılında gerçekleştirilen ilk başarılı penetrant keratoplastinin üzerinden yaklaşık 100 yıl geçmiş olmakla birlikte, korneaların eksize edilip, özel solüsyonlarda bekletilmesine, 1970'li yıllarda başlanmıştır (13,14). Yaklaşık 30 yıl öncesine kadar, kornealar yerine gözler alınmakta, enükleasyon yapılmış gözler nemli bir odacıkta, $+4^{\circ}\text{C}$ 'de bekletilmekte idi. Nemli odacıkta bekletme yöntemi, uveal doku ve diğer ön segment yapılarının beslenememesi nedeniyle ortaya çıkan ve humor aközde biriken, toksik yıkım ürünlerinin endotel üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle, 48 saatten kısa saklama süresine sahipti (13,14). Büylesine kısa bir süre, HIV ve hepatit virüsleri yönünden tarama yapılması na da izin vermiyordu. Kornea saklanması modern çağ, 1974 yılında McCarey-Kaufman (M-K) ortamının geliştirilmesiyle başlar (13,14). Skleral kenarı da 2-3 mm kadar içerecek şekilde, korneanın eksize edilmesi, kornea endotelini toksik yıkım ürünlerinden uzaklaştırırken, saklama süresini de artıracaktır. M-K ortamı ilk kornea saklama solüsyonu olup, doku kültür ortamı-199 (Tissue Culture Medium-199), dekstran, bikarbonat tamponu ve gentamisin içermektedir (13,14). Bu ortam korneanın $+4^{\circ}\text{C}$ 'de 4 gün saklanmasına olanak vermektedir. Japon çalışmalar tarafından ilk olarak 1960'larda, saklama ortamındaki önemi anlaşılan kondroitin sülfat, 1985 yılında Kaufman ve ark. tarafından K-sol ismiyle tanıtıldı ve korneanın 2 hafta süreyle saklanabilmesine imkan yaratmaktadır (13,14). M-K ortamı gibi, K-sol da antibiotik olarak sadece gentamisin içermekte idi ve 1988 yılında beş adet korneaskleral rim (=artık kenar) dokusunun *Propionibacterium acnes* ile kontamine olduğu bildirildi. Bu kontaminasyonun üretim sırasında meydana geldiği saptandıktan sonra, ilk ticari kornea saklama solusyonu olan K-sol, bir daha piyasaya sürülmemek üzere piyasadan çekildi (13). Doku kültür ortamı-199 yerine, minimum esansiyel ortamın (minimum essential medium) temel ortam olarak tercih edilmesi ve bazı aminoasitlerin eklenmesiyle, 1985 yılında kondroitin sülfat ortamı (condroitin sulfate medium), 1988 yılında bunlara antioksidan ilavesiyle de deksol ortamı oluşturulmuştur (13). Günümüzde K-sol gibi, kondroitin sülfat ortamı da piyasada yer almamaktadır (13). Deksol ortamına antioksidan maddeler (askorbik asit gibi), B12 vitamini ve adenosine triphosphate (ATP) öncülerinin ilavesiyle 1991 yılında, Optisol ortamı geliştirilmiş, gentamisinin yanına streptomisinin ilavesiyle 1992 yılında da Optisol GS geliştirilmiştir (13). Günümüzde, kornea saklama solüsyonları arasında gentamisin dışında streptomisin de içeren tek ortam Optisol GS olup, mikrobiyolojik incelemeye dayalı çalışmamız bu solüsyon ile yapılmıştır.

Penetran keratoplasti ameliyatları, diğer gözüçi cerrahilere kıyasla, ameliyat sırasında açık göz sahasının daha büyük oluşu, steril-inorganik implant yerine, organik yapıda ve sterilizasyon işlemi uygulanmamış doku parçalarının nakli, uzun süre topikal steroid ve immuno-supresif ilaç kullanımı gerekliliği gibi faktörlere bağlı olarak, enfeksiyonlara çok daha fazla açıktır (1-7). Endoftalmiler içinde en ciddi tablo akut dönemde ortaya çıkanlar olup, bu çalışmada, greft kökenli enfeksiyonlardan koruyucu bir yaklaşım konu edilmiştir. Şimdiye dek, donör korneanın bakteriyolojik araştırması amacıyla korneal kazıma kültürleri ve korneoskleral rim (=artık kenar) kültürleri kullanılmış olup, halen kullanılmakta olan bu yaklaşım yöntemlerin, sonuçları ancak operasyondan sonra öğrenildiğinden, koruyucu-önleyici yönü yoktur (8-12). Literatürde yer alan çalışmalarında, korneoskleral rim kültürlerinin rutin olarak uygulanmasının endoftalmilerin öngörülmesinde veya endoftalmi ortaya çıktıktan sonraki tedavide klinik bir değeri olmadığı belirtilmektedir (12). Ayrıca Albon ve arkadaşlarının (15) yaptıkları çalışmada aynı göre ait korneoskleral rimler ve korneal buttonlar farklı kültürlerde incelenip; her iki ortamındaki üremeler kıyaslandığında korneoskleral rimlerde, korneal butona göre daha fazla miktarda ve daha değişik mikroorganizmalar saptandığı vurgulanmıştır. İlginç olarak; button ve korneoskleral rimlerde bile aynı bakterilerin izole edilmemiş olması, korneoskleral disk üzerindeki bakterilerin sayı ve tür dağılımlarının değişmekte olduğunu düşündürmektedir.

Proflaktik yaklaşımada, enfeksiyonu başladan önce önlemek amaçlanır. Biz bu çalışmada ameliyat öncesi veri elde etmek amacıyla greftlerin saklandığı Optisol GS solüsyonlarını 2 saat oda ısısında, 22 saat ise +4°C'de beklettiğten sonra, mikrobiyolojik incelemeye tabi tuttuk. Esasen aseptik şartlarda alınan kornealarda, antibiyotik katkılı saklama solüsyonlarına rağmen, bulaşma olabileceği bilinmektedir (16-19). Optisol GS solüsyonu için, antibiyotik katkısının, gentamisine dirençli gram pozitif bulaşmayı etkisiz hale getirebilmesi adına önerilen uygulama, solüsyonun ilk 3 saat oda ısısında, sonraki 21 saat + 4°C'de buzdolabında bekletilmesidir (20,21). Kornea alımını takiben ilk üç saat oda ısısında bekletmenin, in-vivo kullanımına göre geliştirilmiş antibiyotiklerin (özellikle streptomisinin) etkinliğini artttırığı bildirilmiştir (20-22). Esasen bu üç saat içinde elde edilen antimikrobial aktivitenin tama yakın bölümü ilk 2 saat içinde gerçekleşmektedir (20,21). Çalışmamızda, ilk 2 saat oda ısısında, sonraki 22 saat + 4°C'de buzdolabında geçen sürecin sonunda alınan 1-2 cc örneğin, greftin içinde bulunduğu ortama ait enfeksiyon riskini yansıtıcı olduğu kabul edilmiştir. Mikrobiyolojik incelemenin kesin sonuç vermesi için beklenen 48 saatlik süreyle bir-

likte, toplam 72 saatlik bekleme dönemi, alıcı hastanın hastaneye davet edilmesi, bürokratik işlemlerini tamamlaması (sağlık kuruluşları arası sevk zinciri) ve ameliyat hazırlanması için gereken süreye karşılık gelmekte, ilave gecikmeye neden olmamaktadır.

Hastanemizde alınan korneaların çoğu (%95.5), son dönem hayatı yardım desteğinin uygulandığı Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım ünitemizden bildirilmiştir. Bu tür yoğun bakım floralarında, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Escherichia coli* gibi dirençli hastane patojenlerinin hakim olmaları, bizi greft kökenli enfeksiyonlar bakımından, önleyici adımlar atmaya zorlu kılmıştır (23-26). Yapay solunum cihazlarına bağlı olgularda bakteriyel bulaşmanın daha fazla olduğu bildirilmiştir (25,26). Kornea donör kaynaklarının profili bu konuda önemli bir belirleyicidir. Ancak, nedeni bilinmeyen ölümlerden korneanın alınmadığı kliniğimizde, nedeni bilinen ölümler arasında, uygun donörlerin çoğu, yoğun bakımlardan bildirildiği için, bizim donör profili miz hastane enfeksiyonu yönünden riski yüksek olan bir gruptur. Acil servis ve travmatoloji bölümleri açısından ağırlıklı kornea donörü bulunan merkezlerde, greft ve saklama solüsyonlarına ait mikrobiyolojik incelemenin, farklı spektrumlarda ve farklı oranlarda sonuçlar vereceği tahmin ediyoruz.

Kliniğimizde Aralık 1998 tarihinden önce uygulanan toplam 150 keratoplasti ameliyatı sonrası 2 olguda greft kökenli endoftalmi izlenmiş ve sonradan kültür ve antibiyogram ile etkinliği doğrulanmış ampirik tedaviye karşın, bu gözlerde klinik tablo fitizis bulbi ile sonuçlanmıştır. Bu ağır tablolardan sonra, bakteriyel kontaminasyon açısından donör korneaların mikrobiyolojik açıdan incelenmesi yoluna başvurduk. Aralık 1998 tarihinden sonra (Aralık 2003'e dek) yapılan toplam 308 PKP ameliyatını takiben hiç endoftalmi görülmemiştir. Bu sonuç, kültür negatif saklama solüsyonlarından, greft kökenli endoftalmi gelişme olasılığının ne kadar düşük olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda izole edilen bakteriler *K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa* gibi dirençli, hastane enfeksiyonuna neden olan bakteriler ve *S. epidermidis* idi. *S. epidermidis*'in postoperatif kullanılacak olan topikal antibiyoterapi ile yokedilebileceği düşünülebilse de endoftalmiye neden olabilecek inatçı bir enfeksiyondan korkuluğu için bu kornealar nakledilmedi. *K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa* gibi dirençli iki bakterinin ise preoperatif olarak saptanarak toplam 4 adet enfekte korneanın nakledilmemesinin, 4 adet alıcı gözü, görme potansiyellerini kaybetme riskinden korumuş olması pek olasıdır (27).

Bu mikrobiyolojik inceleme neredeyse tüm yurtta, özellikle kornea nakliabilen hastanelerde bulunabi-

lecek olan kültür ve identifikasiyon yöntemleri ile gerçekleştirilebilir. Bu mikrobiyolojik analizin hastanemize maliyeti, anestezi türüne göre ekonomik boyutu bir miktar değişen PKP ameliyatı maliyetinin 40 yada 50'de biridir.

Özetle; kornea saklama solüsyonlarının, korneanın alınmasından itibaren toplam 72 saat içinde sonuç veren mikrobiyolojik yöntemlerle değerlendirilmesi, keratoplasti ameliyatlarının programını geciktirmemekte, ekonomik maliyetini fazlaca artırmamakta, bu arada görümeyi tehdit edici enfeksiyon riskinden korumaktadır.

KAYNAKLAR

1. Eifrig CW, Flynn HW, Jr., Scott IU, Newton J: Acute-onset postoperative endophthalmitis: review of incidence and visual outcomes (1995-2001). *Ophthalmic Surg Lasers* 2002; 33(5):373-378.
2. Aaberg TM, Jr., Flynn HW, Jr., Schiffman J, Newton J: Nosocomial acute-onset postoperative endophthalmitis survey. A 10-year review of incidence and outcomes. *Ophthalmology* 1998; 105(6):1004-1010.
3. Antonios SR, Cameron JA, Badr IA, Habash NR, Cotter JB: Contamination of donor cornea: postpenetrating keratoplasty endophthalmitis. *Cornea* 1991; 10(3):217-220.
4. Baer JC, Nirankari VS, Giaros DS: Streptococcal endophthalmitis from contaminated donor corneas after keratoplasty. Clinical and laboratory investigations. *Arch Ophthalmol* 1988; 106(4):517-520.
5. Cameron JA, Antonios SR, Cotter JB, Habash NR: Endophthalmitis from contaminated donor corneas following penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 1991; 109(1):54-59.
6. Lam DS, Kwok AK, Chew S: Post-keratoplasty endophthalmitis caused by *Proteus mirabilis*. *Eye* 1998; 12 (Pt 1):139-140.
7. Leveille AS, McMullan FD, Cavanagh HD: Endophthalmitis following penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1983; 90(1):38-39.
8. Fong LP, Gladstone D, Casey TA: Corneo-scleral rim cultures: donor contamination a case of fungal endophthalmitis transmitted by K-Sol stored cornea. *Eye* 1988; 2 (Pt 6):670-676.
9. Everts RJ, Fowler WC, Chang DH, Reller LB: Corneo-scleral rim cultures: lack of utility and implications for clinical decision-making and infection prevention in the care of patients undergoing corneal transplantation. *Cornea* 2001; 20(6):586-589.
10. Akyol F, Gümüşdağ Y, Çakmaklı Z, Küçükgül S, Yıldırım L: Keratoplasti Olgularımızda Postoperatif Enfeksiyonlar ile Alıcı Donörden Yapılan Kültür Sonuçları Arasındaki İlişki. In: Kural G, Duman S, editors. TOD XXX. Ulusal Kongre Bülteni. Antalya: TOD Ankara Şubesi, 1996: 42-47.
11. Gomes JA, Dana MR, Dua HS, Goren MB, Laibson PR, Cohen EJ: Positive donor rim culture in penetrating keratoplasty. *Cornea* 1995; 14(5):457-462.
12. Wiffen SJ, Weston BC, Maguire LJ, Bourne WM: The value of routine donor corneal rim cultures in penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(6):719-724.
13. Wilson SE, Bourne WM: Corneal Preservation for Penetrating Keratoplasty. In: Kaufman HE, Barron BA, McDonald MB, editors. *The Cornea Second Edition on CD-ROM*. Woburn, MA: Butterworth-Heinemann, 1999.
14. Doughman DJ: Tissue Storage. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, Palay DA, editors. *Cornea Text & Atlas on CD-ROM*. St. Louis, MO: Mosby, Inc., 1998.
15. Albon J, Armstrong M, Tullo AB: Bacterial contamination of human organ-cultured corneas. *Cornea* 2001; 20(3):260-263.
16. Gain P, Thuret G, Chiquet C, Vautrin AC, Carricajo A, Acquart S et al: Use of a pair of blood culture bottles for sterility testing of corneal organ culture media. *Br J Ophthalmol* 2001; 85(10):1158-1162.
17. Hagenah M, Bohnke M, Engelmann K, Winter R: Incidence of bacterial and fungal contamination of donor corneas preserved by organ culture. *Cornea* 1995; 14(4):423-426.
18. Pels E, Vrensen GF: Microbial decontamination of human donor eyes with povidone-iodine: penetration, toxicity, and effectiveness. *Br J Ophthalmol* 1999; 83(9):1019-1026.
19. Wilhelm F, Jendral G, Bredehom T, Duncker G, Wilhelms D, Kramer A: [Antimicrobial decontamination of corneal donor material: infection prevention and quality assurance]. *Ophthalmologe* 2001; 98(2):143-146.
20. Lindstrom RL, Kaufman HE, Skelnik DL, Laing RA, Lass JH, Musch DC et al: Optisol corneal storage medium. *Am J Ophthalmol* 1992; 114(3):345-356.
21. Hwang DG, Nakamura T, Trousdale MD, Smith TM: Combination antibiotic supplementation of corneal storage medium. *Am J Ophthalmol* 1993; 115(3):299-308.
22. Erbezci M, Monnot PH, Michel-Briand Y, Masse M, Delbosse B: [Organ culture preservation of the human cornea at +31 degrees C and risk of infection]. *J Fr Ophtalmol* 1995; 18(2):106-113.
23. Seedor JA, Stulting RD, Epstein RJ, Nay RE, Dreizen NG, Waring GO, III et al: Survival of corneal grafts from donors supported by mechanical ventilation. *Ophthalmology* 1987; 94(2):101-108.
24. Sugar J, Liff J: Bacterial contamination of corneal donor tissue. *Ophthalmic Surg* 1980; 11(4):250-252.
25. Karjalainen K, Vannas A: Bacterial contamination of donor corneas. *Ophthalmic Surg* 1984; 15(9):770-772.
26. Ritter E, Gotze J, Trute K, Strache S, Schmidt G, Gliem H: [The extent of bacterial contamination of keratoplasty donor eyes post mortem]. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1990; 196(2):70-75.
27. Alfonso E, Kenyon KR, Ormerod LD, Stevens R, Wagner MD, Albert DM: *Pseudomonas* corneoscleritis. *Am J Ophthalmol* 1987; 103(1):90-98.