

R SARI
H İ ZKAN
A SEVİNÇ
İ AYDOĞDU

İ TF
İ H A D MALATYA
T T M K
M MALATYA
İ TF
H B D MALATYA

Yazışma Adresi:
D D İ AYDOĞDU
T T M
H B D
MALATYA
T
F

Ama: *Kan ve kan rımları transfyonu yükselen ve olmayan hematolojik maligniteli hastalarda hepatit B ve hepatit C virus seropozitifili arasındaki fark aratıldı*
aera e me: *ematoloji servisinde tedavi edilen kan transfyon yükselen ve transfyon yükselen olmayan hematolojik maligniteli hastada Bs Ag anti-Bs ve anti-C antikor pozitifili ISA yntemi ile aratıldı*
ar: *almamadı hematolojik malign hastalık olup transfyon yapılmış ve transfyon yükselen olmayan grupta birer hastada anti-C seropozitifili saptandı*
Bs Ag seropozitifili transfyon yapılan hasta grubunda n transfyon yapılmayan hasta grubunda n kontrol grubunda ise n olarak bulunmuştur Anti-Bs antikor seropozitifili transfyon yapılan hasta grubunda n transfyon yapılmayan hasta grubunda n kontrol grubunda n oranında saptanmıştır
: *Kan transfyonu yapılmış olan hematolojik maligniteli hastalarda Bs Ag seropozitifili kan transfyonu yapılmamış hasta ve kontrol grubundan daha yüksek bulundu p*
Aaar eimeer: *epatit transfyon hematolojik malignite*

ersiii eaiis ad eaiis irses i d ad d
rds i rassed ad rassed aies i emaia
maiaies

eie: *e investigated the seropositivity difference of hepatitis B and hepatitis C viruses in hematologically malignant patients with history of blood and blood products transfusions*
aeria ad medis: *Bs Ag Anti-Bs and anti-C antibody positivity were investigated in hematologically malignant patients with history of transfusions and patients without history of transfusions with ISA in the department of ematology*
Ress: *Anti-C positivity was detected in n and of patients n with and without blood transfusion history respectively Bs Ag positivity was detected to be n in blood transfused group and n in non-transfused group and n in the control group Anti-Bs antibody positivity was detected in of patients n with a history of blood transfusion in the non-transfused group n and in the control group n sis:*

Dünya üzerinde 350 milyon hepatit B virus (HB) taşıyıcısı, 300 milyon hepatit C virus (HC) taşıyıcısı olduğu ve kan donörleri arasında %0.1-8 oranında HB taşıyıcılığı, %0.01-2 oranında ise HC taşıyıcılığı olduğu belirtilmektedir.¹ Yapılan çalışmalarda immün süprese grupta çeşitli viral, fungal, parazitik,

bakteriyel enfeksiyonların sıklığında artış saptanmıştır. Bu grup hastalarda viral hepatit sıklığında da önemli oranlarda artış olduğu gösterilmiştir. Hastanelerin hepatoloji, dializ ve hemato-onkoloji servislerindeki hastalarda ve burada çalışan sağlık personelleri arasında da hepatit B ve C virus seropozitifliği sıklığının

Standarts (NCCLS) standartlarına göre belirlenmiştir.⁴ Bu çalışmada trovafloksasin, siprofloksasin, ofloksasin, sefepim, seftriakson, seftizoksim, sefodizim disodyum, sefotaksim, seftazidim, sefprozil, lorakarbef, sefaklor, sefuroksim aksetil, imipenem, meropenem, amikasin, aztreonam, trimetoprim sulfometaksazol, ampisilin sulbaktam, tikarsilin-klavulonik asit olmak üzere 20 antibiyotik kullanılmıştır. Çalışmada Oxoid diskleri kullanılmış olup trovafloksain disk 10 µgr. antibiyotik içermektedir. Kontrol suşları olarak *Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 kullanılmıştır. Trovafloksasin, bu çalışma sırasında henüz piyasadan toplatılmadığı için çalışmaya dahil edilmiştir.

BÜLGULAR

Tablo 1'de suşlar ve antibiyotik direnç oranları verilmiştir. Tablo 1'de gösterildiği gibi trovafloksasin ve siprofloksasin için in vitro olarak yoğun bakım hastalarından izole edilen Gram negatif çomaklarda *P. aeruginosa* (%5-8) dışında direnç tespit edilememiştir. Yine aynı tabloda gösterildiği gibi III. kuşak sefalosporinler içinde sefodizim disodyum ve seftazidime en az direnç tespit edilmiştir (%15, %16). İkinci kuşak sefalosporinler içinde direnç

oldukça fazla iken karbapenemler, tikarsilin klavulonat ve aztreonam etkili bulunmuştur.

TARTIŞMA

Yoğun bakım hastalarındaki infeksiyonlarda genellikle beta laktam antibiyotikler kullanılır. Son zamanlarda karbapenem ve kinolonların da kullanımı artmıştır. Çalışmamızda yeni bir kinolon olan trovafloksasine karşı Gram negatif çomaklarda direnç oranı %1 olup siprofloksasin ve ofloksasinde bu oranlar sırasıyla %5 ve %10'dur. Tablo 1'de gösterildiği gibi *P. aeruginosa* dışında diğer Gram negatif bakterilere kinolonların in vitro etkinliği oldukça yüksektir. Fass ve ark.⁵, Ramirez- Ronda ve ark.⁶ yaptıkları in vitro çalışmalarında Gram negatif bakterilerde *P. aeruginosa* hariç trovafloksasini diğer kinolonlardan daha etkili bulmuşlardır. Bu çalışmada *P. aeruginosa* için trovafloksasin direncini %5 tespit ederken bu oran siprofloksasin için %8, ofloksasin için %22 olarak bulunmuştur.

Yoğun bakım ünitelerinde oldukça sık kullanılan üçüncü kuşak sefalosporinler ve sefepim için yapılan karşılaştırmada en az direnç gelişen antibiyotik olarak sefodizim disodyum tespit edilmiştir (%15) (Tablo 1). Daha önce yaptığımız bir çalışmada aminoglikozit direnci

Tablo 1. Gram negatif çomakların bazı antibiyotiklere direnç oranları

Antibiyotik	<i>E. coli</i> 100		<i>P. aeruginosa</i> 100		<i>E. aerogenes</i> 100		<i>K. pneumoniae</i> 35		<i>Serratia</i> spp. 16		<i>Acinetobacter</i> spp. 13		<i>Citrobacter</i> spp. 11		Total 375	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Trovafloksasin	0	0	5	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	1
Siprofloksasin	0	0	8	8	2	2	3	9	4	25	1	8	2	18	20	5
Ofloksasin	0	0	22	22	0	0	3	9	4	25	5	38	3	27	37	10
Sefepim	2	2	44	44	1	1	13	37	10	63	5	38	8	73	83	22
Seftriakson	31	31	65	65	29	29	28	80	13	81	11	85	10	91	187	50
Seftizoksim	26	26	58	58	28	28	30	86	9	56	9	69	8	73	168	45
Sefodizim	3	3	15	15	5	5	10	29	8	50	8	62	7	64	56	15
Sefotaksim	17	17	48	48	15	15	20	57	8	50	12	92	11	100	131	35
Seftazidim	2	2	11	11	5	5	15	43	8	50	8	62	10	91	59	16
Sefprozil	10	10	41	41	6	6	11	31	12	75	11	85	10	91	101	27
Lorakarbef	37	37	67	67	49	49	22	63	16	100	12	92	10	91	213	57
Sefaklor	18	18	55	55	19	19	11	31	11	69	9	69	8	73	131	35
Sefuroksim	8	8	32	32	6	6	23	66	8	50	10	77	7	64	94	25
İmipenem	0	0	5	5	0	0	5	14	6	375	7	54	5	45	28	7
Meropenem	0	0	3	3	0	0	3	9	3	19	6	46	5	45	20	5
Amikasin	5	5	10	10	6	6	10	29	10	63	9	69	7	64	57	15
Aztreonam	4	4	12	12	3	3	9	26	8	50	7	54	6	55	49	13
TMP/SMX*	30	30	40	40	28	28	20	57	9	56	12	92	11	100	150	40
Ampisilin-sulbaktam	25	25	45	45	30	30	30	86	15	94	13	100	11	100	169	45
Tikarsilin-klavulonat	1	1	7	7	1	1	1	3	2	13	3	23	4	36	19	5

* TMP/SMX: Trimetoprim sulfometoksazol

olan 120 Gram negatif bakterilerde sefepim, seftizoksim, seftriakson, sefotaksim dirençlerini sırasıyla %27, %28, %37, %31 olarak tespit etmiştir.⁷ Bu çalışmada da aynı antibiyotiklere sırasıyla %22, %45, %50, %35 oranlarında direnç saptanmıştır. Sefepim hariç diğer antibiyotiklerde direncin artışı gözlenmiştir. Sefepimin yoğun bakım infeksiyonlarında ampirik kullanımının azaltılması bu direncin azalmasını sağlamıştır, düşündesindeyiz. Sefodizim direncinin daha düşük olması bu antibiyotığın daha az kullanımına bağlı olabilir. Öngen ve ark.⁸ *Enterobactericeae* ailesinde sefodizim disodyum direncini *Enterobacter spp.* de %44, *K. pneumoniae* de %32, *Citrobacter spp.* de %25 olarak saptamışlardır. Bizim oranlarımızdan farklı olan bu oranlar, ayrı merkezlerin farklı antibiyotik kullanım politikaları ve farklı direnç paternlerine bağlanabilir. Başka yazarlar sefodizim disodyumun *Enterobactericeae* ailesine oldukça etkili olduğunu, sınırlı *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.* dirençleri olduğunu alanı bulmuştur.¹⁶⁻¹⁸

Çalışmamızda imipenem direnci %7, meropenem direnci ise %5 oranında saptanmıştır. Atakan ve ark.¹⁹ nazokomiyal Gram negatif çomaklarda imipenem direncini ortalama %10, meropenem direncini %2 bulmuşlardır. İmipenem direncini %8-31, meropenem direncini %3-5 bildiren çalışmalar da vardır.^{20, 21} Merkezimizde meropenem yeni kullanıma giren antibiyotik olup imipenem ise cerrahi ve pediyatri bölgelerinde daha uzun süredir kullanılmakta olan antibiyotiklerdir.

Yoğun bakım hastalarının infeksiyonlarında kullanılan diğer antibiyotiklerden ; amikasin, aztreonam, ampisillin-sulbaktam; trimetoprim-sulfametaksozol; tikarsilin-klavulonik; asit için Gram negatif bakterilerde direnç oranları sırasıyla %15, %13, %45, %40, %5 olarak tespit edilmiştir (Tablo 1). Emeğdaş ve ark.²⁰ Oğünç ve ark.²¹ Kaleli ve ark.²² yaptıkları çalışmalarla benzer sonuçlar bildirmiştir. Tikarsilin klavulonik asit in vitro olarak Gram negatif çomaklara oldukça etkin bulunmuştur.

Sonuç olarak yoğun bakım infeksiyonlarına neden olan Gram negatif çomaklara in vitro olarak trovafloksasin %99, siprofloksasin %95, meropenem %95, tikarsilin klavulonik asit %95

bildirmiştir.^{9,10} Kasai ve ark.¹¹ Gram negatif çomaklara, sefodizimin diğer üçüncü kuşaklardan (sefotaksim, sefmenoksim) daha etkili bulmuşlardır. Bu çalışmada seftazidim direnci %16 olarak tespit edilmiştir. Ampirik tedavide çok yaygın olarak kullanılan bu antibiyotiğe direncimiz düşük olup başka çalışmalarla Gram negatif bakterilerde %26-77 oranlarında seftazidim dirençleri bildirilmiştir.^{7,12, 13}

Sefprozil, lorokarbef, diğer bazı ikinci kuşak sefalosporinler içinde en az direnç sefuroksim aksetil (%25) için bulunmuştur. Köksal ve ark.¹⁴ yaptıkları bir çalışmada *Klebsiella*, *E. coli*, *Enterobacter spp.* suşlarında sefuroksim direncini %48-61 olarak tespit etmişlerdir. Bhakta ve ark.¹⁵ *Pseudomonas cepacia* suşlarına sefprozil ve lorokarbefi etkisiz bulmuşlardır. Bu gruptaki antibiyotikler merkezimiz yoğun bakımında sıkılıkla kullanılmayan antibiyotiklerdir. Sefprozil, lorokarbef, sefaklor daha çok üst solunum yolu infeksiyonu olan poliklinik hastalarında kullanım oranında etkin bulunmuştur. Trovafloksasinin etkinliğinin klinik çalışmalarla desteklenmesi gereklidir. Meropenem, siprofloksasin ve tikarsilin/klavulonik asit kültür-antibiyogram sonuçlarına göre merkezimizde yoğun bakımın Gram negatif bakteri infeksiyonlarında kullanılabilirler kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Akalın HE. *Hastane İnfeksiyonları*. I. Baskı, Güneş Yayınları, Ankara 1993, 206.
2. Brun-Buisson C. Nosocomial infection sources in intensive care unit. 15th Int Cong for Intensive Care Medicine, Brussels 1995; 39.
3. Andriole VT. *The Quinolones*. 2nd ed, Academic Press, San Diego 1998, 397.
4. NCCLS. *Performance Standards for Antimicrobial Disc Susceptibility Test*, 5th ed, Document M2-A5, NCCLS, Villaova 1993.
5. Fass RJ, Barnishan J, Solmgren MC. In vitro activities of quinolones, beta lactams, tobramycin, and trimethoprim-sulfamethoxazole against nonfermentative Gram-negative bacilli. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40: 1412.
6. Ramirez Ronda CH, Ramirez-Ramirez CR, Vera D. Comparative in vitro activity of trovafloxacin and other quinolones against aerobic Gram-negative bacilli. *Proceedings of the International Congress for Infectious Diseases*, Hong Kong 1996; 103.
7. Sönmez E, Körülü M, Çınar Y, Durmaz B: Sefepim ve bazı üçüncü kuşak sefalosporinlerin Gram negatif bakterilere etkinliği. ANKEM Derg 1998; 12 (1): 45.
8. Öngen B, Kaygusuz A, Gürler N, Töreci K: Çeşitli bakteri suşlarına sefodizimin etkinliği, *ANKEM Derg* 1998; 12 (1): 41.
9. Jones RN, Barry AL, Thorrinsbe C, Wilson HW. In vitro antimicrobial activity evaluation of cefodizime (HR- 221): a new semisynthetic cephalosporin. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 20: 760.
10. Knothe H, Shah PM: In vitro activity of cefodizime, *Infection* 1992; 20 : 3.

Yoğun bakım hastalarından izole edilen gram negatif çomaklara bazı antibiyotiklerin in vitro etkisi

11. Kasai K, Tsui A, Migasaki S, Goto S. In vivo antibacterial activity of cefodizime a new cephalosporin antibiotic. *The Japanese J Antibiotics* 1994; 28 (7): 1306.
12. Beşirbellioğlu BA, Güç HC, Tabak F, Dayan S, Hacıbektaşoğlu A: GATA Eğitim Hastanesi'nde nozokomiyal infeksiyon etkenlerinin antibiyotik duyarlılıklarını, *ANKEM Derg* 11(2): 105 (1997).
13. Çağlar R, Aydin K, Köksal İ, Volkan S: Yatan hastalardan izole edilen Acinetobacter suşlarının dağılım ve antibiyotik duyarlılıklarını, *ANKEM Derg* 11(2): 112 (1997).
14. Köksal İ, Aydin K, Çağlar R: Erişkin ve çocuk hastalardan izole edilen bakterilerin kinolon ve diğer bazı antibiyotiklere duyarlılığının araştırılması, *ANKEM Derg* 11 (2): 127 (1997).
15. Bhakta RD, Leader I, Jacobson R, Robinson- Dunn B, Honicky RE, Kumar A. Antibacterial properties of investigational new, and commonly used antibiotics against isolates of *Pseudomonas* spp. in Michigan, *Cancer Chemotherapy* 1992; 38: 319.
16. Nord CE. 5. Beta - lactam antibiotic for treatment of respiratory tract infections- Focus on lorocarbef. *Clinician* 1995; 13 (1): 106.
17. Pichichero EM, McLinn S, Aronovitz G, Fiddes R, Blumer J, Nelson K, Dashefsky B. Cefprozil treatment in the recurrent and refractory acute otitis media. *Pediatr Infect Dis* 1995; 14: 183.
18. Sourgens H, Derendof H, Schiffer H. Pharmacokinetic profile of cefaclor. *International J Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1997; 35 (9): 374.
19. Atakan P, Mamikoğlu L, Saba R, Özçelik FT, Sarıgül F, Güler M, Gültekin M: Nozokomiyal Gram olumsuz çomakların kabapenem duyarlılıklarını, *ANKEM Derg* 1997; 11 (2): 107.
20. Emekdaş G, Kocabeyoğlu Ö, Birinci İ, Erdemoğlu A, Diler M. Tikarsilin klavulonat ile beta laktamaz inhibitörü içeren diğer beta laktam antibiyotiklerin gram negatif bakterilere etkinliğinin karşılaştırılması. *ANKEM Derg* 1999; 13(1): 17.
21. Öğünç D, Gütekin M, Günseren F, Çolak D, Öngüt G, Mamikoğlu L. Nozokomiyal Enterobacter suşlarının antibiyotik duyarlılık özellikleri. *ANKEM Derg* 1999; 13(1): 33.
22. Kaleli İ, Cevahir N, Turgut H. Klinik örneklerden izole edilen Acinetobacter cinsi bakterilerin antibiyotik duyarlılığı. *ANKEM Derg* 1999; 13(4): 468.