

Klinikte Sık Kullanılan Seftriakson, Piperasilin-Tazobaktam ve  
İmipenem-Silastatinin *Candida* Kolonizasyonuna Etkisinin  
Prospektif Olarak İncelenmesi

Dr. Mahir KAPMAZ

Prof. Dr. Halit ÖZSÜT

İstanbul

15.3.2023

# Giriş

Kolonizasyon doğumda başlayan doğal bir süreçtir ve nazik bir denge elde edilinceye kadar devam eder

1989'da *Wey–Candida* kolonizasyonu kandidemi için bağımsız risk faktörü!

*Candida* infeksiyonlarının büyük bir kısmı endojen

1. Bergen G, Toney JF. Infection versus colonization in the critical care unit. *Crit Care Clin.* 1998;14(1):71-88

2. Singh N. Trends in the epidemiology of opportunistic fungal infections: predisposing factors and the impact of antimicrobial use practices. *Clin Infect Dis.* 2001;136(10):1692-6

3 Wey et al. Risk factors for hospital-acquired candidemia. A matched case-control study. *Arch Intern Med* 1989;149(10):2349-53

# Giriş

## Kandida Kolonizasyon İndeksi

1994'de ilk kez Pittet:

*Candida* kolonizasyon indeksi (KKİ):  $\frac{\text{Candida üremesi olan bölge sayısı}}{\text{Kültür alınan bölge sayısı}}$

Düzeltilmiş *Candida* kolonizasyon indeksi:  $\frac{\text{Yoğun üreme olan bölge sayısı}}{\text{Üreme olan bölge sayısı}} \times \text{KKİ}$

## Hastalar ve Yöntem

7 veya 14 gün iv seftriakson, piperasilin-tazobaktam veya imipenem-silastatin verilen hastalar çalışmaya alınmıştır

Dışlama kriterleri;

18 yaş altı olmak, son bir yılda hemato-onkolojik hastalık tanısı almak, son 3 ay içinde kemoterapi veya anti-biyolojik ajan almış olmak, son 1 ay içinde yoğun bakım ünitesinde kalmış olmak, son bir ay içinde abdominal cerrahi geçirmiş olmak, transplantasyon alıcısı olmak, nötropenik (nötrofil  $<500/\text{mm}^3$ ) olmak, TPN alıyor olmak, oral veya inhaler kortikosteroid tedavisi alıyor olmak

Antibiyoterapi başlandığı gün..... ağız, deri ve rektum eküvyonla sürüntü ve idrar örneği alınmıştır

# İstatistiksel Deęerlendirme

***Candida* kolonizasyon indeksinde meydana gelen artış farklılıkları  
ise Mann-Whitney U testi ile sınıanmıştır**

*p* değeri  $\leq 0.05$  anlamlı kabul edilmiştir

# Bulgular

Planlanan hasta sayısı 118, ancak 19 hastanın 0. güne ait KKI değeri 0.25'ten yüksek bulunduğu için çalışma dışı bırakıldı

Toplam 99 hasta çalışmaya dahil edildi

48 hasta kontrol grubunda, toplam 51 hasta ise antibiyotik verilen grupta

seftriakson (CRO) 23 hasta

piperasilin-tazobaktam (TZP) 14 hasta

imipenem-silastatin (İMP) 14 hasta

Hastaların 55'i erkek (%56), yaş ortalaması  $58.3 \pm 16.2$  (19-88 yaş)

## Bulgular

Gruplar arasında 0., 7. ve 14.güne ait KKI değerlerinin artimetik ortalaması

<b>Gruplar (n)</b>	<b>KKİ-0 (n)</b>		<b>KKİ-7 (n)</b>		<b>KKİ-14 (n)</b>
Kontrol (48)	0.08 (48)	→	0.10 (48)	→	0.12 (48)
Seftriakson (23)	0.13 (23)	→	<b>0.28</b> <b>(23)</b>	→	<b>0.26</b> <b>(15)</b>
Piperasilin-tazobaktam (14)	0.14 (14)	→	<b>0.37</b> <b>(14)</b>	→	<b>0.48</b> <b>(12)</b>
İmipenem-silastatin (14)	0.10 (14)	→	<b>0.48</b> <b>(14)</b>	→	<b>0.55</b> <b>(10)</b>

## Gruplar Arasında 0.gün ile 7.gün KKI Artış Miktarlarının İstatistiksel Karşılaştırılması

Gruplar	0 (artış yok)	0.25'lik artış	0.50'lik artış	0.75'lik artış	1.0'lik artış	Toplam (n)	Ortanca (min- maks)	Karşılaştırılan gruplar	p
K	44	4	0	0	0	48	0 (0 - 0.25)	K - CRO K - TZP K - İMP	<b>0.001*</b> <b>&lt;0.001*</b> <b>&lt;0.001*</b>
CRO	14	5	3	1	0	23	0 (0 - 0.75)	CRO - TZP <b>CRO - İMP</b> TZP - İMP	0.25 <b>0.03*</b> 0.06
TZP	5	6	2	1	0	14	0.25 (0 - 0.75)		
İMP	1	5	8	0	0	14	0.50 (0 - 0.50)		



## Gruplar Arasında 0.gün ile 14.gün KKi Artış Miktarlarının İstatistiksel Karşılaştırılması

Gruplar	0 (artış yok)	0.25'lik artış	0.50'lik artış	0.75'lik artış	1.0'lik artış	Toplam (n)	Ortanca (minimum- maksimum)	Karşılaştırıl an gruplar	p
K	42	5	1	0	0	48	0 (0 - 0.50)	K - CRO K - TZP K - İMP	0.03* <0.001* <0.001*
CRO	7	6	1	0	0	14	0,125 (0 - 0.50)	CRO-TZP CRO-İMP TZP - İMP	0.046* 0.001* 0.41
TZP	3	3	4	2	0	12	0,375 (0 - 0.75)		
İMP	1	1	7	1	0	10	0,50 (0 - 0.75)		

## Sonuçlar

CRO'nun 7.gün sonunda rektal florada *albicans*-dışı *Candida* türlerinde daha fazla artışa yol açtığı gözlenmiştir.

İMP ve TZP için böyle bir tür seçilimi söz konusu değilken, CRO'nun bu etkisinin nedeni net olarak anlaşılamamıştır

# Sonuçlar

## CRO

-- İlk haftada oral ve rektal kolonizasyonu artırmakta, ikinci haftada fark yok

## TZP

-- İlk hafta oral ve rektal *Candida* kolonizasyonu artırmakta, ikinci hafta ayrıca idrar kolonizasyonunu artırmakta

## İMP

-- İlk hafta (seftriaksondan daha fazla) oral ve rektal kolonizasyonu artırmakta; iki hafta içinde de idrar kolonizasyonunu artırmakta

## Çalışmamızın kısıtlı yönleri:

- Vaka sayıları düşük
- Kolonizasyon sadece 'var-yok'
- *Candida* tür tayini eksik
- Genotiplendirme yok

## Son olarak

- Kısıtlı yönleri bir yana bırakılacak olursa, çalışmamız, prospektif ve benzeri az
  - Tüm antibiyotikler için incelemeye ihtiyaç var