

## AKUT EROSİV GASTRİTTE ANTİBİYOTİKLERİN BAKTERİYEL TRANSLOKASYONA ETKİLERİ (DENEYSEL ÇALIŞMA)\*,\*\*

Rıza KÜPELİOĞLU<sup>1</sup>, Ender A, TOSUN<sup>1</sup>, Servet KARAHAN<sup>1</sup>,  
Nezahat GÜRLER<sup>2</sup>, Baki KUMBASAR<sup>3</sup>, Sabiha KARAYAY<sup>2</sup>

### ÖZET

Bu çalışmada, akut erosiv gastritte (AEG) bakteriyel translokasyon (BT) ve klindamisin'in translokasyona etkileri araştırılmıştır. Kontrol grubu (KG), stres grubu (SG), H 2 reseptör antagonisti (H 2 RA) grubu (HG), ve antibiyotik-H 2 RA grubu (AHG) olmak üzere 4 grupta toplam 48 sıçan üzerinde çalışılmıştır. KG'na işlem yapılmamış, diğer 3 gruba stres modeli uygulanmıştır. Ayrıca HG'na Ranitidine, AHG'na ise Ranitidine ve klindamisin parenteral olarak uygulanmıştır. 6,24 ve 48. inci saatlerde mide, karaciğer, mezenter, terminal ileum ve portal kan örnekleri alınmıştır. KG dışındaki tüm gruplarda gastrik mukozal erozyonlar saptanmıştır. Bakteriyolojik inceleme sonucu 6. saatte SG ve HG'nda başlamak üzere 24 ve 48. saatlerde KG dışında tüm gruplarda bakteriyel translokasyon saptanmıştır. Mukozal erozyonların SG'nda, HG ve AHG'na oranla daha yaygın olduğu, AHG'nda diğer gruplara oranla daha az translokasyon geliştiği gözlenmiştir. Aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

### SUMMARY

*Effects of antibiotics on bacterial translocation in acute erosive gastritis (an experimental study).*

In this study, bacterial translocation in acute erosive gastritis (AEG) and effects of clindamycin on translocation were investigated. Four groups of rats, control group (KG), stress group (SG), H 2 receptor antagonists group (HG) and antibiotic - H 2 receptor antagonists group (AHG), totally 48 rats were used. No procedure was applied to KG before they were sacrificed. To SG, only stress model was applied. In addition to the stress, to HG Ranitidine (Ulcuran ampoules) were administered parenterally, to AHG Ranitidine plus clindamycin (Cleocin 600 mg ampoules) were administered. 6,24 and 48 hours later administration of drugs and application of the stress, the rats were sacrificed and tissue specimens of stomach, liver, mesentery, terminal ileum and samples of portal blood were taken. Gastric mucosal erosions were detected in all groups except the control group. As a result of bacterial examination of the samples, bacterial translocation were found in samples taken from all groups except the KG, in 24 th and 48 th hours, but it was detected as early as 6 th hours in HG and SG. In 48 th hours in the translocation seen in AHG was less than those of other groups and the difference was found statistically significant. Based on

(\*) İstanbul Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezinde (DETAM) yapılmış ve Eczacı-başı İlaç Firması tarafından desteklenmiştir.

(\*\*) 8. Türkiye Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresinde sunulmuştur (22-28 Mayıs 1993, Antalya).

1- Haseki Hastanesi, H. Cerrahi Kliniği, Aksaray, İstanbul.

2- İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul.

3- Haseki Hastanesi, I. Dahiliye Kliniği, Aksaray, İstanbul.

results of the study, it was found that subjects which were subjected to stress had developed acute erosive gastritis associated with bacterial translocation and the antibiotics had reduced the translocation.

## GİRİŞ

Barsak lümeninde bulunan bakteriler, intestinal mukozal barier, mikroflora ve immün sistem arasındaki üçlü denge sayesinde diğer doku ve organlara geçemezler (8, 10). Bu dengenin çeşitli nedenlerle bozulması sonucu bakteriler mezenter lenf nodülleri, karaciğer, dalak gibi organlara, portal ve sistemik kan dolaşımına geçerler. Bakteriyel translokasyon olarak adlandırılan bu olay (8) özellikle çocuklarda mortal infeksiyonlara ve sepsise neden olabilmektedir (10). Translokasyon sonucu oluşan endotoksemi stresi başlatmakta (3), ayrıca portal endotoksemi doğrudan akut erosiv gastrit (AEG)'e yol açabilmektedir(5). AEG, günümüzde de yüksek mortaliteyle seyreden, profilaksi ve tedavisinde görüş birliği sağlanamayan bir tablodur.

Bir araştırmacı, oral antibiyotik kullanımı ile translokasyonu azalttığını ileri sürmüştür (2). Köpekler üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise kristalize penisilin ve polimiksin kullanıldığında fekal floranın azaldığı, gastrik ülser indeksinin düştüğü gözlenmiştir (7).

Çalışmamızda, deneysel AEG oluşturulan sıçanlarda bakteriyel translokasyon ve antibiyotiklerin (klindamisin) bu translokasyon üzerine etkileri araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezinde (DETAM) gerçekleştirilmiştir. Ortalama 250 g ağırlığında toplam 48 adet Wistar Albino erkek sıçan kullanılmıştır. Kontrol grubu (KG), stres grubu (SG), H 2 RA grubu (HG) ve antibiyotik-H 2 RA grubu (AHG) olmak üzere eşit sayıda denek içeren 4 grup oluşturulmuştur. KG'na işlem yapılmamış, diğer gruplara stres modeli uygulanmıştır. Stres oluşturmak amacıyla sıçanlar özel hazırlanmış T şeklindeki tahtalara flasterle tespit edilerek hareket ve beslenmeleri tam olarak engellenmiştir. SG'na başka işlem yapılmamış, HG'na 0 ve 24 üncü saatlerde i.m. olarak 1.25 mg Ranitidine (Ulcuran amp.) verilmiştir. AHG'na i.m. olarak 0 ve 24 üncü saatlerde 1.25 mg Ranitidine (Ulcuran amp.), 0, 12, 24, 36 ncı saatlerde 5 mg klindamisin (Cleocin 600 mg amp.) verilmiştir. 6,24 ve 48 inci saatlerde her gruptan 4 er sıçan kurban edilmiş, aseptik koşullarda mide, mezenter, karaciğer, terminal ileum ve portal kan örnekleri alınmıştır. Mide örneklerinde makroskopik olarak Dekanski yöntemiyle (4) ülser indeksi saptanmış ve mikroskopik değerlendirilmeleri Haseki Hastanesi Patoloji Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Diğer örneklerin bakteriyolojik incelemeleri İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında yapılmış, aerop ve anaerob bakterilerin translokasyonu kalitatif ve kantitatif olarak araştırılmıştır. Elde edilen değerlerin istatistiksel analizi (Mann Withney U> testi ile yapılmış, U veya U> 15 anlamlı kabul edilmiştir.

## GÖZLEM VE BULGULAR

Midelerin makro ve mikroskopik incelemeleri sonucu, KG'nda hiçbir denekte mukozal erozyon gelişmediği saptanmıştır. Mukozal erozyonlar 6 ncı saatte SG'nda görülmeye başlamış, 24 ncü saatte ise KG dışında tüm gruplarda gözlenmiştir. Erozyonlar Dekanski'nin makroskopik indeksine göre sınıflandırıl-

mış (Tablo 1) ve mikroskopik incelemeyle de doğrulanmıştır. İstatistiksel analiz sonucu ülser indeksleri yönünden HG ve AHG arasındaki farkın anlamsız ( $U=2.5, U'=13.5$ ), SG ve HG arasındaki farkın anlamlı ( $U=2.5, U'=15.5$ ), SG ve AHG arasındaki farkın anlamlı ( $U=2, U'=16$ ) olduğu saptanmıştır.

Bakteriyolojik inceleme sonucu translokasyonun 6 ncı saatte SG ve HG'nda başladığı, 24 ve 48 saatlerde ise KG dışında tüm gruplarda aerop ve anaerop bakteri translokasyonu olduğu izlenmiştir (Tablo 2, 3). İstatistiksel analiz sonucu bakteriyel translokasyon açısından SG ve HG arasındaki farkın anlamsız ( $U=1, U'=15$ ), SG ve AHG arasındaki farkın anlamlı ( $U=0, U'=16$ ), HG ve AHG arasındaki farkın anlamlı ( $U=0, U'=16$ ) olduğu saptanmıştır.

Tablo 1. 24 üncü saatteki ülser indekslerinin gruplara göre dağılımı.

KG	SG	HG	AHG
0	4	1	1
0	5	4	1
0	5	3	1
0	6	3	2

Tablo 2. 48 inci saatteki bakteriyel translokasyonun gruplara göre dağılımı (n=4).

KG	SG	HG	AHG
0	$10^6$	$10^4$	$10^3$
10	$10^5$	$10^4$	$10^3$
$10^2$	$10^6$	$10^5$	$10^3$
0	$10^5$	$10^4$	$10^2$

Tablo 3: 24 üncü saatte transloke olan aerop ve anaerop bakteriler (sıklık sırasıyla).

Aerop	Anaerop
<i>Escherichia coli</i>	<i>Bacteroides spp</i>
<i>Enterobacter spp</i>	<i>Clostridium spp</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Peptostreptococcus</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	

## TARTIŞMA

Bakteriyel translokasyon yanık, şok, travma, sepsis, ileus gibi tablolarla birlikte görülebilmektedir (6, 8, 10). Translokasyon sonucu oluşan endotoksemi stres yoluyla (3) veya doğrudan (5) AEG gelişmesine neden olabilmektedir. Maeda (9), endotoksemiden 3 saat sonra thiobarbitürik asit seviyesinin düştüğünü ve buna bağlı olarak da gastrik mukozal kan akımının azaldığını bildirmektedir. Böylece mukozada asidoz gelişerek erozyonların oluşması kolaylaşmaktadır (1).

AEG, yüksek mortaliteyle seyreden bir komplikasyondur. Profilaksi ve tedavisinde antasitlerle birlikte H<sub>2</sub> RA'leri yaygın olarak kullanılmaktadır. Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada, oral antibiyotiklerin bakteriyel translokasyonu azalttığı gözlenmiştir (2). Bir başka çalışmacı ise, kristalize penisilin ve poli-

miksin ile köpeklerde fekal florayı azaltarak ülser indeksini düşürdüğünü ileri sürmüştür (7).

Çalışmamızda, parenteral kullanılan klindamisin (Cleocin 600 mg amp.)'in deneysel AEG oluşturulan sıçanlarda bakteriyel translokasyon üzerine etkileri araştırılmıştır.

Stresin 24 saat içinde opsonin seviyesini düşürerek RES'i inhibe ettiği bildirilmektedir (10). Stres modeli uyguladığımız deneklerde 6 ncı saatten itibaren gastrik mukozal lezyonlar ve translokasyon görülmeye başlamıştır. Bakteriyel translokasyon ve özellikle endotokseminin AEG etiyojisinde önemli bir rol oynadığı kabul edilmektedir (1, 3, 9, 11). Çalışmamızda da translokasyonun erken başlayıp daha yoğun seyrettiği SG'nda ülser indeksi daha yüksek bulunmuştur. (Tablo 1-2). Ülser indeksi yönünden SG ile HG ve AHG arasındaki farkların anlamlı, HG ile AHG arasındaki farkın ise anlamsız olduğu saptanmıştır. Translokasyon açısından SG ile HG arasındaki fark anlamsız bulunurken klindamisin kullanılan AHG'nda SG ve HG'a oranla daha az translokasyon geliştiği saptanmıştır. Buradan, parenteral antibiyotik kullanımının bakteriyel translokasyonu azalttığı ve ülser indeksini düşürdüğü kanısına varılmaktadır.

Bu gözlem ve bulgulara dayanarak akut erosiv gastritin profilaksi ve tedavisinde H<sub>2</sub> reseptör antagonistleriyle kombine olarak parenteral antibiyotik kullanmanın yararlı olacağını düşünmekteyiz.

#### KAYNAKLAR

- 1- Cheung LY, Ashley SW: Gastric blood flow and mucosal defense mechanisms, *Clin Invest Med* 10:201 (1987).
- 2- Deitch EA, Maejima K, Berg R: Effect of oral antibiotics and bacterial overgrowth on the translocation of the GI tract microflora in burned rats, *J Trauma* 25: 385 (1985).
- 3- Deitch EA, Winterton J, Berg R: The gut as a portal of entry for bacteremia (Role of protein malnutrition), *Ann Surg* 205: 681 (1987).
- 4- Dekonski JB, McDonald A, Parke PV: The effect of mucosal damage on gastric glycoprotein synthesis in the rat, *Br J Pharmacol* 52:464 (1974).
- 5- Guarner F, Wallace JL, MacNaughton WK: Endotoxin-induced ascites formation in the rat (partial mediation by platelet activating factor), *Hepatology* 10: 788 (1989).
- 6- Günay K, İğci A, Güçlü ME: İncebarsak obstrüksiyonlarında endotoksemi ve bakteriyel flora, *Ulusal Cerrahi Derg* 8:29 (1992).
- 7- Hartman FW: Curling's ulcer in experimental burns, *Ann Surg* 121:54 (1945).
- 8- İğci A, Günay K, Güçlü ME: Intestinal obstrüksiyonda bakteriyel translokasyon gelişimi, *Ulusal Cerrahi Derg* 7: 197 (1991).
- 9- Maeda Y: Study of acute gastric mucosal lesion induced by endotoxemia, *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 87: 1483 (1990).
- 10- Salman T, Buyruk N, Gürler N: Cerrahi travma ve bakteriyel translokasyon, *Kolon Rektum Hast Derg* 1: 174 (1991).
- 11- Wesley JA, Gianotti L, Pyles T: Distribution and survival of Escherichia coli translocating from the intestine after thermal injury, *Ann Surg* 213: 558 (1991).