



İntraabdominal İnfeksiyonlarda Klinik Sınıflandırma ve Etkenler

Clinical Classification and Pathogens in Intra-abdominal Infections

A. Seza İNAL¹

¹ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Cukurova University, Adana, Turkey

ÖZET

İntraabdominal infeksiyonlar (İAİ) ciddi mortalite ve morbidite nedenidir. İAİ tanısı düşünüldüğünde hastaya olası etkenleri kapsayacak ve gerekiyorsa kaynak kontrolünü sağlayacak bir tedavinin gecikmeden başlanması mortaliteyi azaltmaktadır. Bu nedenle İAİ düşünülen hasta hızla değerlendirilerek tabloya hangi risk faktörlerinin eşlik ettiğinin belirlenmesi başarılı bir antibiyotik tedavisi için esastır. Doğru tanıya giden yol, hastanın klinik durumu ve özelliklerinin iyi tanımlanmasından geçer ve hemen tümüyle klinik tabloya dayanır. İleri teknolojiye dayalı yöntemlerse genellikle tedavi bütününde önemli bir değişiklik yapmaz, hatta bazen gecikmeye yol açabilir. İAİ periton boşluğuna ulaşan mikroorganizmalara bağlı olarak, peritonun süpürasyonu sonucunda inflamatuvar yanıtıdır ve çeşitli hastalıklara bağlı olarak değişen şiddette gelişebilir. Hastalığın yayılım derecesine göre komplike olmamış ya da komplike olarak, hastalığın geliştiği yere göre toplum kökenli veya sağlık hizmetleriyle ilişkili şeklinde, sağlık hizmetlerine bağlı olan İAİ, operasyon sonrası (postoperatif) veya operasyonla ilişkisiz olma özelliklerine göre gruplandırılabilir. Peritonit tablosu intraabdominal lezyon olmaksızın gelişirse primer, intraabdominal bir perforasyon veya laserasyon sonucu gelişirse sekonder, primer ve sekonder peritonitin uygun tedaviye rağmen persiste etmesi tersiyer peritonit olarak kabul edilir. İAİ olgularında anaerop ve aerop karışık bağırsak florası izole edilmektedir. Başta gelen aerop izolatlar *Escherichia coli*, gram-negatif enterik basiller, *Enterococcus* türleri, anaerop patojenler ise *Bacteroides fragilis* grubu, *Peptostreptococcus* türleri ve *Clostridium* türleridir. Tedavinin başarısı için kültür ve görüntüleme sonuçları elde edilinceye kadar iyi bir klinik değerlendirmeye ampirik antibiyotik tedavi seçimi şarttır.

Anahtar Kelimeler: İntraabdominal infeksiyon, Peritonit.

Geliş Tarihi: 07/03/2012 • Kabul Ediliş Tarihi: 12/03/2012

ABSTRACT

Intra-abdominal infections (IAI) are significant causes of morbidity and mortality. When IAI is suspected, prompt treatment which comprises both source control and antimicrobial therapy covering probable microorganisms can reduce mortality. There-



fore, rapid evaluation and determination of the risk factors of the patient with IAI is essential for a successful antimicrobial treatment. Diagnosis is almost entirely based on clinical examination and can be established correctly through detailed description of clinical status and presentation of the patient. Advanced technologic methods usually do not provide a significant benefit, but even may delay therapeutic interventions. Intra-abdominal infection is a suppurative inflammatory reaction of the peritoneum due to microorganisms which extend peritoneal cavity and can arise changing severity due to underlying clinical conditions. IAI can be classified as uncomplicated or complicated according to the degree of the dissemination; community acquired or health-care related due to origin of the disease; additionally, health-care related infections can be named as postoperatively or non-postoperatively according to intervention feature. Primary peritonitis occurs spontaneously with no identifiable abdominal lesion. Secondary peritonitis however, is due to perforation or laceration of the abdominal viscera. If a primary or secondary peritonitis persists after appropriate source control and antimicrobial therapy, it is defined as tertiary peritonitis. Mixed anaerobic and anaerobic flora can be recovered from IAI patients. The predominant aerobic isolates are *Escherichia coli*, gram-negative enteric bacilli, *Enterococcus spp.*, whereas anaerobic pathogens are *Bacteroides fragilis* group, *Peptostreptococcus spp.*, and *Clostridium spp.* A good clinical evaluation and empiric antibiotic coverage of the probable pathogens is mandatory for a successful therapy, till the imaging methods and microbiologic results are available.

Key Words: Intra-abdominal infection, Peritonitis.

Received: 07/03/2012 • Accepted: 12/03/2012

İntraabdominal enfeksiyon (İAI) ciddi mortalite ve morbidite nedenidir. Abdominal enfeksiyonun şiddeti mortalite üzerine önemli oranda etki eder ve İAI halen yoğun bakım ünitelerinde gelişen ağır sepsislerin en önemli ikinci nedenidir (1). İAI düşünüldüğünde hastaya olası etkenleri kapsayacak ve gerekiyorsa kaynak kontrolünü sağlayacak bir tedavinin gecikmeden başlaması mortaliteyi azaltmaktadır. Bu nedenle İAI düşünülen hasta hızla değerlendirilerek tabloya hangi risk faktörlerinin eşlik ettiğinin belirlenmesi başarılı bir antibiyotik tedavisi için esastır. Doğru tanıya giden yol, hastanın klinik durumu ve özelliklerinin iyi tanımlanmasından geçer ve hemen tümüyle klinik tabloya dayanır. İleri teknolojiye dayalı yöntemler ise genellikle tedavi bütününde önemli bir değişiklik yapmaz, hatta bazen gecikmeye yol açabilir.

İAI genellikle bağırsak duvarında ya da iç organlardaki travma, tıkanma veya infarktüs sonucunda ortaya çıkan bir defekt yoluyla enterik mikroorganizmaların periton boşluğuna girişiyle meydana gelir. Abdominal, retroperitoneal ve visceral apseler genellikle lokal veya jeneralize peritonitin bir komplikasyonu ya da apandisit, divertikülit, nekrotizan enterokolit, pelvik inflamatuvar hastalık, tuboovaryan enfeksiyon, cerrahi veya travmaya sekonder olarak gelişir.

TANIMLAR

Klinik uygulamada İAI ve peritonit sık olarak süperatif bir İAI tanımlamak için kullanılmalarına

rağmen, aslında aynı anlamda değildir. Peritonit, peritonun veya bir parçasının etyolojiden bağımsız olarak inflamasyonunu ifade eder; mikroorganizma varlığında veya olmaksızın gelişebilir (2). İAI ise bakteriyel peritonitin bütün şekillerini (primer, sekonder ve tersiyer vb.), intraabdominal apseleri ve intraabdominal organ enfeksiyonlarını da kapsar (Tablo 1).

İAI, periton boşluğuna ulaşan mikroorganizmalara bağlı olarak, peritonun süpürasyonla sonuçlanan inflamatuvar yanıtıdır ve çeşitli hastalıklara bağlı olarak değişen şiddette gelişebilir (2). Hastalığın yayılım derecesine göre komplike olmamış ya da komplike olarak, hastalığın geliştiği yere göre toplum kökenli veya sağlık hizmetleriyle ilişkili şeklinde sınıflandırılır (3-5). Ayrıca, sağlık hizmetlerine bağlı olan İAI, operasyon sonrası (postoperatif) veya operasyonla ilişkisiz olma özelliklerine göre gruplandırılabilir (3). Tablo 2'de İAI'nin genel sınıflandırması görülmektedir.

Komplike olmamış abdominal enfeksiyonlar, gastrointestinal kanalda anatomik bozulma olmaksızın intestinal duvar içinde gelişen inflamasyondur. Bu gruptaki tabloların tedavisi genellikle daha kolaydır, ancak gecikmiş veya etkin olmayan tedavi ya da hastane kökenli virülen bir mikrop söz konusu olduğunda, tedavisi daha güç olan komplike abdominal enfeksiyon tablosuna ilerler (3-5).

Komplike abdominal enfeksiyon kaynak organın ötesine ilerleyerek periton boşluğuna ulaşır.



Tablo 1. Abdominal infeksiyonların klasik sınıflandırılması**Primer peritonit**

- Çocukluk spontan bakteriyel peritoniti
- Erişkin spontan bakteriyel peritoniti
- Sürekli ayaktan periton diyalizi
- Tüberküloz peritonit

Sekonder peritonit

- Spontan (akut) peritonit
 - Gastrointestinal perforasyon
 - Bağırsak duvarı nekrozu
 - Pelvik peritonit
 - Bakteri translokasyonu sonrasında peritonit
- Postoperatif peritonit
 - Anastomoz kaçağı
 - Sütür hattı kaçağı
 - Diğer iyatrojenik kaçaklar
- Posttravmatik peritonit
 - Künt abdominal travmaya bağlı peritonit
 - Penetran abdominal travmaya bağlı peritonit

Tersiyer peritonit

- Patojen olmaksızın gelişen peritonit
- Mantarlara bağlı peritonit
- Virülansı düşük bakterilerle gelişen peritonit

Intraabdominal apse

- Primer peritonite bağlı intraabdominal apse
- Sekonder peritonite bağlı apse

Peritonda inflamasyona neden olur ve lokalize veya difüz peritonite yol açar. Lokalize peritonit do-ku artıkları, bakteriler, nötrofiller, makrofajlar ve fibröz bir kapsül içinde sıvı birikimiyle çoğunluk-la bir apse gibidir. Difüz peritonit ise primer, se-konder ve tersiyer olarak üç gruba ayrılır (5,6).

Primer peritonit intraabdominal bir lezyon ol-madan gelişir ve spontan bakteriyel peritonit ola-rak da bilinir. Nadir görülen bu tablo, bakterilerin sağlam bağırsak duvarını katederek (translokas-yon) peritona ulaşmasıyla ortaya çıkar (7). Genel-likle monomikrobiyal olan primer peritonit, siroz-lu hastalarda, bebek ve küçük çocuklarda görülür. Etkenler de hasta grubuna özgüdür: Sağlıklı küçük kızlarda genellikle streptokoklar saptanırken, si-rozlu hastalarda gram-negatif bakteriler ve entero-koklar sıktır. Periton sıvısının aspirasyonu yapıla-rak incelendiğinde lökositlerin $> 500/mm^3$, laktat

Tablo 2. İntraabdominal infeksiyonların genel sınıflandırılması

Geliştiği yere göre	İnfeksiyonun yaygınlığına göre
1. Toplum kökenli	1. Komplike olmayan
2. Sağlık hizmetiyle ilişkili	2. Komplike
a. Postoperatif	a. Lokalize
b. Operasyonla ilişkisiz	b. Difüz
	i. Primer peritonit
	ii. Sekonder peritonit
	iii. Tersiyer peritonit

düzeyinin yüksek, glukoz düzeyinin düşük olması tanı koydurur. Periton sıvısında üreme olması ta-nıyı mikrobiyolojik olarak doğrular, periton sıvı-sındaki lökosit sayısının $250/mm^3$ 'ün altına düş-mesi iyileşme bulgusudur (7,8).

Sekonder peritonit en sık rastlanan peritonit şeklidir. Gastrointestinal kanal bütünlüğünün bo-zulması, infekte olmuş iç organların perforasyonu veya laserasyonu sonucunda mikrobiyal kirlen-meyle meydana gelen akut periton infeksiyonudur (4,5). Örneğin; duodenum ülserinin perforas-yonu veya gangrenöz apandisit gibi infekte olmuş iç organlardan doğrudan yayılımla gelişebilir. Pos-topoperatif dönemde de, anastomoz bölgelerinin ay-rışması peritonitin sık görülen bir nedenidir.

Tersiyer peritonit ise primer veya sekonder pe-ritonitin uygun tedaviye rağmen en az 48 saat sü-reyle devam etmesi veya tekrar etmesidir (4,5). Genellikle bu grupta ya yoğun bakım ünitelerinde yatan kritik hastalar veya immün sistemi baskı-lanmış olgular yer alır.

İntraabdominal sepsis ağır sepsis veya septik şoka yol açan İAI'dir. Bu hasta grubunda mortali-te oranı yaklaşık %30 civarındadır (3,4).

Hastanede girişim sonrası gelişen İAI etkeni olan mikroorganizmaların toplumda gelişenler-den farklı türde ve antimikrobiyallere dirençli ol-ması, bu hastalarda risk faktörlerinin erkenden be-lirlenerek tedavinin yönlendirilmesi gereğini do-ğurmuştur. Bunun sonucu olarak, son yıllarda İAI tablosunun şiddetinin değerlendirilmesi ve anti-mikrobiyal tedavi seçiminde infeksiyonun gelişti-

ği ortam önem kazanmıştır. Bu şekilde sınıflandırıldığında, toplum kökenli olarak gelişen İAİ içinde primer ve sekonder peritonitler yer almakta, sekonder peritonitler, tersiyer peritonitler ve CAPD'ye bağlı peritonitler sağlık hizmetiyle ilişkili İAİ içinde incelenmektedir (Tablo 2) (3).

EPİDEMİYOLOJİ

Bütün İAİ olguları bütün olarak değerlendirildiğinde, mortalite hızı değişen oranlarda bildirilmiştir: < %1 ila > %70 (3). Bunun nedeni enfeksiyonun geliştiği anatomik bölge, konağın bağışık durumu, enfeksiyonun yol açtığı organ hasarının derecesi, tedaviye başlamada gecikme ve tedavinin uygun olması gibi faktörlerin prognozu değiştirmesidir (Tablo 3). Günümüzde İAİ olan sepsis ve septik şoklu hastalarda mortalite %30 civarındadır (3,4,9,10).

Toplumda gelişen İAİ nedenleri arasında en başta apendiks, ikinci sırada kolon, üçüncü sırada

da mide gelmektedir (10-12). Hastanede gelişen İAİ hastalarında bağırsak anastomozunun ayrışması en önemli nedendir (13,14). Anastomoz ayrışması komplikasyonu intraabdominal operasyonlardaki bağırsak anastomozlarının %5-10'unda görülmekte ve mortaliteyi artırmaktadır (13-15). Anastomoz ayrışması için risk faktörleri incelendiğinde altta yatan sağlık durumu, ameliyat tekniği, cerrahi sonrası hastanın tedavi ve bakımı gibi birçok faktörün rol oynadığı görülmektedir (Tablo 4). Cerrahi girişim yapılmış olsa da olmasa da, hastanede gelişen İAİ olgularında en önemli gelişim yerinin kolon olduğu görülmekte, bunu sırasıyla mide, pankreas, ince bağırsak ve apendiks izlemektedir (12,16). Pankreas kaynaklı peritonit tablosuna ait mortalite diğer abdominal kısımlara göre daha yüksek iken, apendiks kaynaklı olguların mortalitesi daha düşük bulunmaktadır (10).

Hastanede gelişen İAİ olgularında mortalite toplumda gelişen İAİ olgularından daha yüksektir. Hastanede gelişen İAİ özellikle de postoperatif değilse, daha da kötü prognoza sahiptir. Bu hastalarda genellikle altta yatan hastalığa ve bilinç değişikliğine bağlı olarak İAİ varlığından şüphelenilmez ve tanı gecikir (3,12). Ayrıca, hastanede geli-

Tablo 3. Sekonder peritonit için mortaliteyi artıran faktörler

Şok
İleri yaş
APACHE II skorunun yüksek olması
Enterokok izolasyonu
Bilinç bozukluğu
Ampirik antibiyotiğin doğru seçilmemesi
Nütrisyonel durumun kötü olması
Kardiyovasküler hastalık varlığı
Kaynak kontrolünün yapılamaması
İmmünyetmezlik
Hipoalbuminemi
Trombositopeni
Difüz peritonit varlığı (lokalize peritonite karşı)
Kesin müdahale yapılmadan önce semptomların 24 saatte uzun süre var olması
Eşlik eden nozokomiyal enfeksiyon
Protein C konsantrasyonunun normalin %66'sından daha düşük olması
* APACHE: Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation.

Tablo 4. Intraabdominal bağırsak anastomoz ayrışmasıyla ilişkili faktörler

Anastomozda gerilme
Hipoksi
İntraoperatif veya postoperatif kan transfüzyonu
Demir eksikliği
İskemi
Nütrisyonel durumun kötü olması
Operasyon öncesinde radyoterapi
Ameliyat süresinin uzaması
Böbrek yetmezliği
Şok
Steroid tedavisi
Sigara kullanımı
Çinko eksikliği

şen İAI olgularında etkenler genellikle sık kullanılan antimikrobiyallere dirençlidir ve uygulanan tedaviler genellikle yetersiz olduğundan, bunlar da morbidite ve mortalitenin artışına katkıda bulunur (12,16-18).

Peritonitli hastaların önemli bir bölümü (yaklaşık %40) abdominal sepsis tablosuna ilerler (3,19). Amerika Birleşik Devletleri'nde her 1000 kişiden üçünde sepsis saptanmaktadır (20). Kaynak vücudun neresi olursa olsun, %30 kaba ölüm oranıyla sepsis dünyanın her yerinde başta gelen mortalite nedenidir ve septik şok varlığında mortalite %50'ye ulaşmaktadır (20,21). Abdominal kaynaklı sepsis diğer bölgelere göre daha mortal seyir göstermekte, aynı zamanda önemli bir ekonomik yük ortaya çıkarmaktadır (20,22).

PATOFİZYOLOJİ

Periton tek katlı mezotel hücreleriyle altında uzanan gevşek bağ dokudan meydana gelir ve yaklaşık 1.8 m² alan kaplar. Bütün intestinal organları, abdominal duvarı, diyafram, retroperiton ve pelvisi örterek karnı periton boşluğu ve retroperitoneal bölge olarak ikiye ayırır (2,23). Periton sıvısı yaklaşık 100 mL olup, içinde makrofaj ve lenfositler bulunur. Periton çok sayıda somatik sinirle innerve edildiğinden inflamasyon durumunda şiddetli ağrı duyar. Diyaframın gevşemesi bir negatif basınç meydana getirerek, periton sıvısının diyafragmatik pencere yoluyla yukarıya doğru akmasını ve lenf sistemine geçmesini sağlar. Periton sıvısının bu akımı enfeksiyon varlığında mikroorganizmaların ve konak savunma hücrelerinin "ductus thoracicus" yoluyla venöz dolaşıma katılmasına yol açar (23,24).

İAI terimi bakterilerin bir kaynaktan periton boşluğuna ulaşmasını ifade eder. Bakterilerle mücadele için lokalize periton inflamasyonu ile konak yanıtı ortaya çıkar, ancak kontrol altına alınmazsa sistemik inflamatuvar yanıt gelişir. Peritonit genel olarak peritonun inflamasyonu, ancak özel anlamda da İAI olarak kabul edilebilir (2,5,23).

İAI'nin her çeşidinde, çok yaygın ve büyük bir peritoneal inflamatuvar yanıt gözlenir. Peritonda sadece 1 mm kadar bir kalınlaşmaya yol açan bir inflamatuvar ödem, ekstraselüler boşluktan peri-

ton içine 8 L kadar sıvı geçişi sonucunda ortaya çıkar ve abdominal hipertansiyona, hipovolemiye ve sistemik olarak dokuların perfüzyonunda bozulmaya yol açar. Mikroorganizmalar hızla diyafragma lenfleri ve diğer lenfatik kanallarla periton boşluğundan sistemik dolaşıma geçer. Dolayısıyla, intraabdominal enfeksiyonlar sadece lokal bir hastalık değil, tüm vücudu etkileyen bir hastalıktır ve bu bulgular erken dönemdeki tetkiklerle dahi tespit edilebilir (2).

İAI'ye bağlı sekonder peritonitte inflamatuvar reaksiyon bakterilerle dolu gastrointestinal içeriğin veya kimyasal iritanların peritoneal boşluğa ulaşmasıyla başlar. Primer peritonitte az miktarda bakteriyel inokulum vardır ve bu yanıt fulminan değildir. İAI'nin bütün şekillerinde bakteriler ve toksinleri en önemli role sahiptir. Bakterilerin serbest periton boşluğuna ilk geçişinden hemen sonra, çevreye uyum özelliklerine bağlı bir hızda çoğalmaya başlar. Periton hücrelerinde hasar sonucunda mast hücreleri degranüle olarak histamin ve diğer vazoaaktif maddeleri açığa çıkararak damar geçirgenliğini artırır. Kompleman sistemi aktive olur ve C3a ile C5a kemotaksisi indükleyerek zedelenen bölgeye nötrofillerin gelişini artırır. Hem lokal hem de göç ederek gelen makrofajlar bakterilerle beraber artık maddeleri, yabancı cisimleri de fagosite eder. Kompleman sistemi opsonizasyonu artırarak fagositozla temizliği destekler. Nötrofiller inflamatuvar yanıtın indüklenmesi ve fagositoz dışında "ekstraselüler nötrofil kapanları" salgılar. Ekstraselüler nötrofil kapanları DNA, kromatin ve serin proteazlardan meydana gelir ve mikroorganizmaların hem fagositoz olmaksızın öldürülmesini, hem de yayılmasının önlenmesini sağlar. En sonunda, fagosite edilmiş bakteriler yıkılır, bakteriler ve fagositer hücreler başlıca lenfatik açıklıklar ve diyafram kanalları yoluyla olmak üzere ortamdaki temizlenir (2,25).

Damar geçirgenliğinde artmaya bağlı olarak plazma serbest periton boşluğuna sızar ve fibrin oluşumuna yol açar. Nekrotik, bakteri içeren yapılar sınırlanır ve apse oluşumuna doğru ilerler. Meydana gelen apsenin içinde bakteri halen bölünmeye, toksin ve enzimler oluşturmaya devam etmektedir. Bunlar makrofajların proteolitik enzimleriyle beraber apse içeriğini eritir ve yüksek osmotik ba-

sınc ortaya çıkarır. Oksijen ve besinler apse membranından kolayca geçemedikleri için, apsenin içinde anaerobik glikoliz daha fazla yapılır ve bunun sonucunda ortaya çıkan yüksek basınçlı anaerobik ortam zorunlu anaerop bakterilerin üremesini kolaylaştırır. Böyle bir apsenin periton boşluğuna açılması, yaygın bakteriyel peritonit oluşumundaki süreci yeniden başlatır, ancak bu kez farklı bir mikroorganizma etken olmaktadır (2).

Eksüda ve püyün diyafram lenfatikleri yoluyla emilmesi, periton boşluğunun önemli bir savunma mekanizmasıdır. Solunum hareketleriyle birlikte diyafram lenflerindeki kapakçıklar bu savunmayı güçlendirir. İAI sırasında gelişen eksüda ve toksinlerin onda sekizi diyafram ve göğüs kafesindeki lenf kanallarıyla sistemik dolaşıma katılır. Bu nedenle İAI erken dönemden itibaren bütün vücudu etkiler. Önemli miktarda bakteri ve zararlı maddenin ortamdaki hızla uzaklaştırılması bütün organ sistemlerinde hasara yol açabilir. Aslında, lokal bir enfeksiyon sitokinler, otakoidler, eikosanoidler, nitrik oksit ve diğer inflamatuvar mediyatörlerin aracı olduğu, şiddetli bir sistemik enfeksiyona dönüşmektedir (2).

Peritondaki bu inflamatuvar reaksiyon sonucunda peritona sıvı geçişi, ekstraselüler sıvıdan 5-8 L kayba yol açar. Bu önce hipovolemik şoka neden olur, arkasından dehidratasyon ve son olarak da toksine bağlı şokla ölüm gerçekleşir. Sepsisin belirti ve bulguları temel olarak bakterilerin parçalanmasına bağlıdır. Bu esnada gelişen tüm patofizyolojik mekanizmaların ortak sonucu hipoksider ve hücrelerin, enerji üretimi için gerekli oksijeni kullanma kapasitelerini kaybetmelerinden kaynaklanır (2).

Organizmada hücrelerdeki oksijen yetersizliğini kompanse edebilmek için hiperdinamik kardiyovasküler yanıt gelişir. Klinik olarak yüksek kardiyak output ve düşük sistemik vasküler yanıt görülür, ancak bu esnada hücreler oksijeni yeterli kullanamadıklarından, oksijeni yüksek kan venöz dolaşıma döner. Akciğerde oksijen transportunun azalmasıyla toksik solunumsal yetmezlik gelişir ve böylece oksijenin dokulara verilmesi daha da bozulur. Bu süreç, hücre ölümünü artırır ve mitokondrilerde adenozin trifosfat sentezinin endo-

toksin-makrofaj-nitrik oksit aracılığıyla inhibisyonunu şiddetlendirir. Giderek artan hücre ölümü, arkasından organ sistemlerinin yetersizliğine yol açar (2).

NORMAL BAĞIRSAK FLORASI ve İNTRAABDOMİNAL İNFEKSİYONLARIN MİKROBİYOLOJİSİ

İnsan gastrointestinal kanalındaki mikroorganizmalar oldukça karmaşık ve genellikle ömür boyunca nispeten stabil bir çeşitlilik gösterir. Ancak, bu mikroorganizmaların sayısı ve türü anatomik lokalizasyona, organizmanın maruz kaldığı girişimlere, organizmanın fizyolojik dönemine göre büyük farklılıklar gösterebilir. Örneğin; açlık sırasında düşük mide pH'sı nedeniyle mide içeriği neredeyse steril iken, distale doğru gidildikçe lümen içi pH giderek yükselir ve kolonun distalinde dışkıının 1 mL'indeki bakteri sayısı 10^{12} 'ye ulaşabilir (26,27). Normal bir insanın dışkı kültüründe 500-600 farklı mikroorganizma üretilir ve bu flora öylesine bir denge halindedir ki yoğunluğu bir insan hücresinin 10 katı mikroorganizma sayısı olacak şekilde düzenlenmiştir. Birçok faktör sayesinde gastrointestinal floranın stabilitesi korunur: mikroorganizmaların mukoza yüzeyindeki yapışma noktaları ve besinler için yarışmaları, bağırsak motilitesi, lokal pH, safra akışı, bağırsak epiteli ve lümendeki diğer mikroorganizmalar tarafından üretilen antimikrobiyal maddeler (28). Normal flora organizmanın metabolik ve immünolojik homeostazının sürdürülmesinde sanki bir organmış gibi çok önemli rol oynar (29,30). Kolon florasını büyük ölçüde (%99.9) anaeroplardan meydana getirmekte ve 1 g dışkıda 10^{11} mikroorganizma bulunmaktadır (30). Sayısal olarak kolonda 1 fakültatif mikroorganizmaya karşılık 1000 anaerop vardır ve *Bacteroides* türleri hariç, genellikle patojenlerin bağırsakta kolonizasyonu için bariyer oluşturarak enfeksiyonun önlenmesinde, metabolizma ve immün yanıtın oluşturulmasında olumlu etki yapar (26,28-30). Bu anaerop popülasyonu azaltan geniş spektrumlu antibiyotik tedavileri dirençli bakterilerin bağırsakta kolonizasyonuna imkan verir. Hastaneye yatan hastaların %75'inde orofarenksin gram-negatif bakterilerle kolonize olduğu, yoğun bakımda tedavi edilen kritik hastalarda ülser gelişmesini önlemek için antasitlerle mide asidinin



azaltılmasının midede bakteri çoğalmasına yol açtığı, sonuç olarak bu hastalarda pnömöni riskinin arttığı, antibiyotik kullanımının vankomisine dirençli enterokok türlerinin kolonizasyonu için en önemli faktör olduğu açıkça ortaya konmuştur (28). Dışkı içinde çok çeşitli mikroorganizmalar bulunmakla birlikte, kolon perforasyonu sonucu gelişen sekonder peritonitte genellikle aynı grup patojenlerin izole edildiği, aerop ve anaeroplardan oluşan polimikrobiyal üreme saptanır (29,31,32). Deneysel çalışmalarda gram-negatif bakterilerin daha çok hayatı tehdit eden peritonite yol açtığı, anaeroplardan ise daha çok apse oluşumunda önemli rol oynadığı sonucuna varılmıştır (29). Diğer yandan, intraabdominal infeksiyonlarda aerop ve anaerop bakteriler arasında sinerjizm olduğu da gösterilmiştir (33). Bağırsak perforasyonundan sonra yapılan mikrobiyolojik incelemelerde ince bağırsak kaynaklı ise, doku gramı başına 10^7 mikroorganizma ve üç izolat elde edilirken, kolon perforasyonunda doku gramı başına 10^{12} mikroorganizma ve 26 izolat üretilmiştir (34). Bundan dolayı, kolon distalindeki infeksiyonlarda hastaların %45'inde, asendan kolon zedelenmelerinde hastaların sadece %13'ünde infeksiyon gelişmektedir. Bununla birlikte, peritonitin klinik bulguları, mikroorganizmanın virülansından çok konağın bağırsak yanıtına bağlıdır.

PRİMER PERİTONİT MİKROBİYOLOJİ

Primer peritonit lokal infeksiyon bulunmaksızın spontan olarak gelişmiş peritonittir. Çoğunlukla sirozlu hastalarda bağırsak lümenindeki bakterilerin aşırı çoğalması sonucunda meydana gelen bakteriyel translokasyon ve periton sıvısındaki (asit) antimikrobiyal aktivitenin azalması nedeniyle gelişir (29,35). Etken olarak genellikle *Escherichia coli* başta olmak üzere gram-negatif bakterilerle, çoğunlukla streptokoklar ve enterokoklar olmak üzere gram-pozitif koklar üretilmektedir (7,36). Son zamanlarda, özellikle norfloksasin profilaksisi alan hastalarda, gram-negatif patojenlerin %30'unda kinolon, %30'unda da trimetoprim-sülfametoksazol direnci olduğu saptanmış, kinolon direnci olan patojenlerin %30'unun aynı zamanda trimetoprim-sülfametoksazole de dirençli olduğu belirlenmiştir (7). Hastanede yatan hastalarda antibiyotik profilaksisinin ve invaziv tanı yöntemleri-

nin sık kullanılmasının bir sonucu olarak, gram-pozitif mikroorganizmalar arasında metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* sıklığı artmıştır (37,38).

SEKONDER PERİTONİT ve İNTRAABDOMİNAL APSELERİN MİKROBİYOLOJİSİ

Apandisit, divertikülit veya iç organların rüptürü sonucu periton boşluğunda aerop ve anaerop karışık bakteri florası saptanmaktadır. Ameliyat sonrasında gelişen karaciğer apsesiyle pelvik veya subfrenik apselerde ve bu hastaların kan kültürlerinde benzer etkenler üretilmektedir. Hakim olan aerop bakteriler *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella* türleri, *Enterobacter* türleri, başta gelen anaeroplarsa anaerobik gram-negatif basiller (*Bacteroides fragilis*, pigmentli *Prevotella* ve *Porphyromonas*), *Peptococcus* ve *Clostridium* türleridir (31,32).

Karaciğer apselerinde de *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae*'nin önde geldiği aerop patojenler sık gözlenir. Safra kaynaklı infeksiyonlarda *Enterobacteriaceae* özellikle sıktır. Ayrıca, *Actinomyces* türleri, *Eikenella corrodens*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella typhi* ve *Brucella melitensis* de etken olabilmektedir. Piyojenik karaciğer apselerinin yaklaşık yarısında anaeroplardan da diğer etkenlerin yanında saptanır (39,40). En sık rastlanan anaeroplardan anaerop ve mikroaerofilik streptokoklar, *Fusobacterium* türleri, *B. fragilis* grubu, pigmentli *Prevotella* ve *Porphyromonas* türleridir. *S. aureus* genellikle endokardit gibi uzak yerleşimli infeksiyon odaklarından hematogen yayılımla gelir. *Streptococcus milleri* anaerop ve mikroaerofilik değildir ve Crohn hastalarının apselerinde patojen oldukları (monomikrobiyal veya polimikrobiyal) saptanmıştır. Travmayla ilişkili apselerde *S. aureus* ve beta-hemolitik streptokoklar; safra hastalıklarında *Enterococcus* türleri, *Klebsiella* türleri ve *Clostridium* türleri; kolon patolojilerinde aerop gram-negatif basiller ve *Clostridium* türleri saptanır. Öte yandan, Uzak Doğu ve Avustralya kaynaklı serilerde, *Klebsiella* türleri ve *Burkholderia pseudomallei* en sık izole edilen mikroorganizmalar olup, *E. coli* daha seyrek saptanmakta, ayrıca tüberküloz bu olgularda da öne çıkmaktadır (41).

Karaciğerin amip apsesinde çoğunlukla *Entamoeba histolytica* patojendir. Uzun süre antibiyotik verilmiş, hematolojik malignansisi olan, solid organ



transplantasyonu yapılmış, konjenital veya edinilmiş immünyetmezliği olan hastalarda mantar apselerinde genellikle *Candida albicans* etkenidir, *Aspergillus* türleriyle gelişmiş apseler de bildirilmiştir (40).

Dalak apsesi monomikrobiyal, polimikrobiyal ya da steril olabilir. En sık etken olan aerop ve fakültatif etkenler *E. coli*, *S. aureus*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus* türleri ve *K. pneumoniae*, anaerop etkenlerse *Peptostreptococcus* türleri, *B. fragilis* grubu, *Fusobacterium* türleri ve *Clostridium* türleridir. *S. aureus*, *K. pneumoniae* ve *Enterococcus* türleri genellikle endokardite sekonder iken, *E. coli* üriner sistem ve batin içi enfeksiyonlarla, *B. fragilis* grubu ve *Clostridium* türleri abdominal, *Fusobacterium* türleri ise solunum sistemi enfeksiyonlarıyla ilişkili olarak görülmektedir (39,40). Uzak Doğu serilerinde dalak apsesi olgularında da *B. pseudomallei* sıklığının arttığı bildirilmiştir (41).

Retroperitoneal apselerde enfeksiyon genellikle polimikrobiyaldir. En sık saptanan aerop ve fakültatif etkenler *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterococcus* türleri ve *S. aureus*, anaeroplarsa *Peptostreptococcus* türleri, *B. fragilis* grubu, *Prevotella* türleri ve *Clostridium* türleridir (40,42). Yerleşim yerine göre, genellikle anaeroplara, aerop ve fakültatif bakterilerden sayıca çok fazladır. Apsenin yerleşim yerine göre farklı mikroorganizmaların izole edildiği görülmektedir: Pankreatik ve retrofasiyal apselerde en fazla *S. aureus* elde edilirken, pankreatik apselerde, *K. pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa* da etken olabilmektedir. Pelvik retroperitoneal bölgeden *Neisseria gonorrhoeae* ve B grubu streptokoklar en sık elde edilen mikroorganizmalardır. Pelvik apselerde *Prevotella bivia* ve *Prevotella disiens* de sıkça etken olur. *Clostridium* türleri ve *Fusobacterium nucleatum anterior* retroperitoneal bölgede daha fazla görülür. Vasküler greft enfeksiyonlarında *Propionibacterium acnes* en sık rastlanan etkenidir. Pankreas kaynaklı apselerde aerop ve fakültatif bakteriler nispeten daha sık etken olurlar.

Pankreatik apse doku nekrozu, likefaksiyon ve enfeksiyonun neden olduğu iltihap birikiminden meydana gelir. Akut nekrotizan pankreatitin başlangıcından dört hafta sonrasında, geç bir komplikasyon olarak ortaya çıkar. Apse formasyonu olmadığı halde nekrotik pankreas dokusunun mik-

robiyal kontaminasyonu infekte nekroz terimi ile ifade edilir (43). Akut nekrotizan pankreatit ve pankreatik apse hastalarında izole edilen etkenler bağırsağın aerop ve anaerop enterik bakterileridir (43,44). Aerop ve fakültatifler *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis* ve *Streptococcus* türleri, anaeroplara ise gram-negatif anaerop basiller ve *Clostridium* türleridir. Bakteriler dışında *Candida* türleri de izole edilebilmektedir. Pankreas enfeksiyonlarının önemli bir bölümünde enterik bakteri florasının translokasyonu rol oynamaktadır.

Kolanjit safra yollarının bakteriyel enfeksiyonu olup ciddi mortalite ve morbiditeye yol açar. Olguların üçte ikisinde polimikrobiyal enfeksiyon mevcuttur. En sık rastlanan etkenler *E. coli*, *Enterococcus* türleri, *Klebsiella* türleri, *Enterobacter* türleri, *Clostridium* türleri ve *B. fragilis* grubudur (45). Hastaların yarısında etkenler kan kültüründe de izole edilebilmektedir (46).

İAI etkenleri sekonder peritonit tablosu için çoğunlukla gram-negatif basillerin baskın olduğu enterik flora kaynaklı polimikrobiyal özellik taşımaktadır. Bu gram-negatif basillerin direnç paternlerini yıllık olarak uluslararası sürveyans verileriyle değerlendiren bir çalışma 2004 yılı için 28 ülkedeki 81 merkezden 5731 hastada etken olan 6156 gram-negatif basile ait antibiyotik duyarlılık sonuçları yayınlanmıştır (47). Bu çalışmadaki etkenlerin %86'sı gram-negatif enterik basillerden (*E. coli* %48.4, *Klebsiella* türleri %16, *Enterobacter* türleri %9) oluşmaktadır. Çok ilaca dirençli *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* gibi mikroorganizmaların görülme sıklığında değişme olmamakla birlikte, özellikle florokinolonlar ve betalaktam antibiyotiklere karşı uluslararası ölçekte artan bir direnç olduğu dikkati çekmektedir. Daha da kötüsü, Güney Amerika ve Asya'daki bazı ülkelerde çok ilaca dirençli gram-negatif bakterilerin toplum kökenli İAI olgularında da izole edildiği bildirilmektedir (48).

Bacteroides türleri ve *Clostridium* türleri gibi anaerop bakteriler İAI'de önemli rol oynamakta, ancak %10 oranında izole edilmektedir (3). Bu mikroorganizmalar genellikle örnek alma tekniğinin ve laboratuvarında üretme koşullarının yetersiz



olması sonucunda sık izole edilemeyen mikroorganizmalardır. Distal bağırsak florasının başlıca elemanları olmakla birlikte, obstrüksiyon durumunda anaerob bakterilerin proksimal ince bağırsak, hatta mideden izole edilmesi mümkündür.

Stafilokok ve enterokok gibi gram-pozitif mikroorganizmalar, İAİ olgularında %10-20 oranında, artan bir sıklıkta izole edilmektedir (16,49). Enterokokların toplum kökenli İAİ'de önemi gösterilememiştir, ancak hastanede gelişen İAİ'de ise mortalite artışıyla ilişkili bulunduğu için ampirik tedavide enterokoklara da etkili bir antibiyotik verilmesi önerilmektedir (50).

Gastrointestinal kanal perforasyonu olan hastaların periton sıvısı kültüründe %20'ye varan oranda *Candida* türleri ürediği halde, immünkompetan hastalarda funguslara bağlı İAİ seyrek (3). Ancak, üst gastrointestinal kanal veya enfekte pankreatik nekrozu olan hastalarda sıklıkla (51). Ayrıca, hastane kökenli İAİ'de *Candida* türlerinin izole edilmesi mortalite için bağımsız risk faktörüdür (16,52).

TERSİYER PERİTONİT MİKROBİYOLOJİSİ

Peritonitin bir defadan fazla başarısız kaynak kontrolü operasyonu sonucunda persiste etmesi tersiyer peritonit olarak tanımlanır (17). Bu hasta grubu genellikle immün sistemi baskılanmış ve mikroorganizmalara yanıtı yetersiz olduğundan, *Enterococcus*, *Candida*, *Staphylococcus epidermidis* gibi düşük virülanslı mikroorganizmalar sıklıkla, ancak *Enterobacter* ve *P. aeruginosa* gibi virülanslı olanlar da nispeten sık izole edilmektedir. Bu mikroorganizmaların birçok antimikrobiyale dirençli olmaları nedeniyle tedavi oldukça güçtür (3-5,17).

KAYNAKLAR

1. Moss M. Epidemiology of sepsis: race, sex, and chronic alcohol abuse. *Clin Infect Dis* 2005;41(Suppl 7):S490-S7.
2. Whittmann DH, Condon RE. Approach to the patient with intraabdominal infections. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds). *Infectious Diseases*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2004:714-23.
3. Pieracci FM, Barie PS. Management of severe sepsis of abdominal origin. *Scand J Surg* 2007;96:184-96.
4. Sartelli M. A focus on intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg* 2010;5:9.
5. Lopez N, Kobayashi L, Coimbra R. A comprehensive review of abdominal infections. *World J Emerg Surg* 2011;6:7.
6. Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, Sawyer RG, Nathens AB, DiPiro JT, et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis* 2003;37:997-1005.
7. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010;53:397-417.
8. Farthmann EH, Schöffel U. Epidemiology and pathophysiology of intraabdominal infections. *Infection* 1998;5:329-34.
9. Schoeffel U, Jacobs E, Ruf G, Mierswa F, von Specht BU, Farthmann EH. Intraoperative micro-organisms and the severity of peritonitis. *Eur J Surg* 1995;161:501-8.
10. Pacelli F, Doglietto GB, Alfieri S, Piccioni E, Sqadari A, Gui D, et al. Prognosis in intraabdominal infections. Multivariate analysis on 604 patients. *Arch Surg* 1996;131:641-5.
11. Mosdell DM, Morris DM, Voltura A, Pitcher DE, Twiest MW, Milne RL, et al. Antibiotic treatment for surgical peritonitis. *Ann Surg* 1991;214:543-9.
12. Montravers P, Chalfine A, Gauzit R, Lepape A, Pierre Marmuse J, Vouillot C, et al. Clinical and therapeutic features of nonpostoperative nosocomial intra-abdominal infections. *Ann Surg* 2004;239:409-16.
13. Vignali A, Fazio vW, Lavery IC, Milsom JW, Church JM, Hull TL, et al. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1,014 patients. *J Am Coll Surg* 1997;185:105-13.
14. Alves A, Panis Y, Trancart D, Reqimbeau JM, Pocard M, Valleur P. Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: multivariate analysis of 707 patients. *World J Surg* 2002;26:499-502.
15. Thompson SK, Chang EY, Jobe BA. Clinical review: healing in gastrointestinal anastomoses, part I. *Microsurgery* 2006; 26:131-6.
16. Roehrborn A, Thomas I, Potreck O, Ebener C, Ohmann C, Goretzki PE, et al. The microbiology of postoperative peritonitis. *Clin Infect Dis* 2001;33:1513-9.
17. Nathens AB, Rotstein OD, Marshall JC. Tertiary peritonitis: clinical features of a complex nosocomial infection. *World J Surg* 1998;22:158-63.
18. Montravers P, Gauzit R, Muller C, Marmuse JP, Fichelle A, Desmots JM. Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intraabdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis* 1996;23:486-94.
19. Anaya DA, Nathens AB. Risk factors for severe sepsis in secondary peritonitis. *Surg Infect* 2003;4:355-62.
20. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the Uni-



- ted States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29:1303-10.
21. Slade E, Tamber PS, Vincent JL. The surviving sepsis campaign: raising awareness to reduce mortality. *Crit Care* 2003;7:1-2.
 22. Edbrooke DL, Hibbert CI, Kingsley JM, Smith S, Bright NM, Quinn JM. The patient related costs of care for sepsis patients in a United Kingdom adult general intensive care unit. *Crit Care Med* 1999;27:1760-7.
 23. Heemken R, Gandawidjaja L, Hau T. Peritonitis: pathophysiology and local defense mechanisms. *Hepatogastroenterology* 1997;44:927-36.
 24. Hall JC, Heel KA, Papadimitriou JM, Platell C. The pathobiology of peritonitis. *Gastroenterology* 1998;114:185-96.
 25. Brinkmann V, Reichard U, Goosmann C, Fauler B, Uhlemann Y, Weiss DS, et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science* 2004;303:1532-5.
 26. Savage DC. Microbial ecology of the gastrointestinal tract. *Annu Rev Med* 1977;31:107-33
 27. Hao WL, Lee YK. Microflora of the gastrointestinal tract: a review. *Methods Mol Biol* 2004;268:491-502.
 28. Marshall JC. The gastrointestinal flora and its alterations in critical illness. *Curr Opin Crit Care* 1999;5:119-25.
 29. Marshall JC. Intra-abdominal infections. *Microbes Infect* 2004;6:1015-25.
 30. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, Dethlefsen L, Sargent M, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 2005;308:1635-8.
 31. Brook I. A 12 year study of aerobic and anaerobic bacteria in intra-abdominal and postsurgical abdominal wound infections. *Surg Gynecol Obstet* 1989;169:387-92.
 32. Brook I, Frazier EH. Aerobic and anaerobic microbiology in intraabdominal infections associated with diverticulitis. *J Med Microbiol* 2000;49:827-30.
 33. Brook I, Hunter V, Walker RI. Synergistic effects of anaerobic cocci, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Fusobacterium*, and aerobic bacteria on mouse mortality and induction of subcutaneous abscess. *J Infect Dis* 1984;149:924-8.
 34. Mandal AK, Thadepalli H, Matory E, Lou MA, O'Donnell VA Jr. Evaluation of antibiotic therapy and surgical techniques in areas of homicidal wounds of the colon. *Am Surg* 1984;50:254-7
 35. Sola R, Soriano G. Why do bacteria reach ascitic fluid? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:351-4.
 36. Strauss E, Caly WR. Spontaneous bacterial peritonitis: a therapeutic update. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006;4:249-60.
 37. Campillo B, Richardet JP, Kheo T, Dupeyron C. Nosocomial spontaneous bacterial peritonitis and bacteremia in cirrhotic patients: impact of isolate type on prognosis and characteristics of infection. *Clin Infect Dis* 2002;35:1-10.
 38. Fernandez J, Navasa M, Gomez J, Colmenero J, Vila J, Arroyo V, et al. Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology* 2002;35:140-8.
 39. Brook I, Frazier EH. Microbiology of liver and spleen abscesses. *J Med Microbiol* 1998;47:1075-80.
 40. Brook I. Microbiology and management of abdominal infections. *Dig Dis Sci* 2008;53:2585-91.
 41. Chong VH. Microbiology of abdominal infections: differences between different parts of the world. *Dig Dis Sci* 2009;54:420-1.
 42. Brook I, Frazier EH. Aerobic and anaerobic microbiology of retroperitoneal abscesses. *Clin Infect Dis* 1998;26:938-41.
 43. Baron TH, Morgan DE. Acute necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 1999;340:1412-7.
 44. Brook I. Microbiological analysis of pancreatic abscess. *Clin Infect Dis* 1996;22:384-5.
 45. Brook I. Aerobic and anaerobic microbiology of biliary tract disease. *J Clin Microbiol* 1989;27:2373-5.
 46. Hanau LH, Steigbigel NH. Acute (ascending) cholangitis. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14:521-46.
 47. Rossi F, Baquero F, Hsueh PR, Paterson DL, Bochicchio GV, Snyder TA, et al. In vitro susceptibilities of aerobic and facultatively anaerobic gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: 2004 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends). *J Antimicrob Chemother* 2006;58:205-10.
 48. Tellado JM. The need for new antimicrobials for intra-abdominal infections (IAD): defining the forthcoming scenario. *Surg Infect* 2006;7:1-4.
 49. Sitges-Serra A, Lopez MJ, Girvent M, Almirall S, Sancho JJ. Postoperative enterococcal infection after treatment of complicated intraabdominal sepsis. *Br J Surg* 2002;89:361-7.
 50. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50:133-64.
 51. Dupont H, Bourichon A, Paugam-Burtz C, Mantz J, Desmots JM. Can yeast isolation in peritoneal fluid be predicted in intensive care unit patients with peritonitis? *Crit Care Med* 2003;31:752-7.
 52. Montravers P, Dupont H, Gauzit R, Veber B, Auboyer C, Blin P, et al. Candida as a risk factor for mortality in peritonitis. *Crit Care Med* 2006;34:646-52.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Yrd. Doç. Dr. A. Seza İNAL

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Adana-Türkiye

E-posta: asezainal@gmail.com

