

Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD), Türk Hastane Enfeksiyonları ve Kontrolü Derneği, Türk Cerrahi Derneği, Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği, Fıtık Derneği ve Türk Hepato Pankreato Bilier Cerrahi Derneği'nden 15 uzman tarafından hazırlanmıştır.

İntra-abdominal Enfeksiyonlar İçin Öneriler

“Uzlaşma Raporu”

İÇİNDEKİLER

- I. ÖNSÖZ
- II. İNTRA-ABDOMİNAL İNFEKSİYONLARDA TANISAL DEĞERLENDİRME
 1. Giriş
 2. Mikroorganizmaya ait risk faktörleri
 3. Konağa ait risk faktörleri
 4. Cerrahi girişime ait risk faktörleri
 5. Hastalığın ciddiyeti
 6. Tanı testleri; Biyokimyasal testler, mikrobiyolojik değerlendirme ve görüntüleme teknikleri
- III. İNTRA-ABDOMİNAL İNFEKSİYONLARDA TEDAVİ;
 1. Kaynak kontrolü
 2. Sıvı tedavisi
 3. Antimikrobiyal Rejimler
 - i. Erişkinlerde **toplumdan edinilen** ;
 - ✓ Hafif veya orta şiddetteki intra-abdominal enfeksiyonların tedavisi
 - ✓ Yüksek riskli intra-abdominal enfeksiyonların tedavisi
 - ii. Erişkinlerde **sağlık bakımı ilişkili** intra-abdominal enfeksiyonların tedavisi
 - iii. İntra-abdominal enfeksiyonlarda Antimikrobiyal Tedavinin İzlemi
- IV. TABLOLAR
- V. KAYNAKLAR

ÖNSÖZ

Rehberler, konu ile ilgili farklı uzmanlık alanlarından uzmanların her ülkenin kendi verilerini dikkate alarak hazırladıkları önerileri içerir. Ancak ülkemizde bugüne kadar intra-abdominal infeksiyonlar (İAİ) için ortak dil oluşturmak adına, önerileri kapsayan bir rehber kullanıma sunulmamıştır. Bunun en önemli nedeni klinikte İAİ'lerin tanı ve tedavisi ile ilgili veya İAİ tanılı hastalardan elde edilen mikroorganizma duyarlılıklarını değerlendiren laboratuvar çalışmalarının oldukça az sayıda olmasıdır(1, 2). Sadece bazı laboratuvara dayalı mikroorganizma duyarlılık çalışmalarında, toplanan kökenlerin bir kısmı İAİ'a ait etkenler olarak bildirilmektedir(3,4). Oysa günümüzde farklılaşan konak özellikleri ve gelişen teknolojik tedavi yöntemleri nedeniyle "ortak dil kullanmak" zorunluluk haline gelmiştir. Bu amaçla Mayıs 2015'te; Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD)'nin önderliğinde Türk Cerrahi Derneği, Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği, Fıtık Derneği, Türk Hepatopankreatikobilyer Cerrahi Derneği, Türk Hastane İnfeksiyonları ve Kontrolü Derneği üyelerinden konuya ilgi duyan toplam 15 uzman tarafından ilk toplantı gerçekleştirildi. Toplantıda öncelikle katılımcılar sorunlarını ve merkez uygulamalarını paylaştı ve durum tespiti yapıldı. Takip eden toplantılarda yapılan iş bölümüyle katılımcılar, ülkemizden ulaşabildiğimiz çalışmaları ve 2010 yılından günümüze kadar öncelikle randomize kontrollü çalışmalar ve uluslararası kılavuzlar olmak üzere meta-analizleri, eleştiri yazılarını, yorumları vs. çalışmaları inceledi. Sonuçta, erişkinler için hazırlanan bu uzlaşma raporundaki öneriler, tablo 1'de sunulan öneri gücü ve kanıtın kalitesi temel alınarak, **ağırlıklı olarak** Amerika İnfeksiyon Hastalıkları [Infectious Diseases Society of America (IDSA)] ve Cerrahi İnfeksiyon Derneği(Surgical Infection Society) tarafından hazırlanan erişkin ve çocuklarda komplike İAİ'lerin tanısı ve yönetimi 2010 rehberi (5) olmak üzere, aşağıda sayılan rehberlerden yararlanılarak ulaşılabilen ülkemiz verileriyle hazırlandı.

- ✓ Kanada Cerrahi Derneği (Canadian Surgecal Society) ile Tıbbi Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneğinin [The Association of Medical Microbiology and Infectious Diseases (AMMI)] 2010 cerrahi intra-abdominal infeksiyonlar için pratik rehberi (6)
- ✓ Dünya Acil Cerrahi Derneği [World Society of Emergency Surgery (WSES)] 2013 intra-abdominal infeksiyonların yönetimi rehberi (7)
- ✓ Fransa Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği [Société Française d'

Anesthésie et de Réanimation(SFAR)] 2015 intra-abdominal infeksiyonların yönetimi rehberi (8)

- ✓ Alman Gastroenteroloji Derneği (The German Society for Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases) ve Alman Genel ve Viseral Cerrahisi Derneği (The German Society for General and Visceral Surgery) Divertikuler hastalıklar 2014 rehberi (9)
- ✓ İtalya Yoğun Bakım Derneği (Italian Society of Intensive Care) ve Uluslararası Kemoterapi Derneği (International Society of Chemotherapy) intra-abdominal kandidiyazisli erişkin hastaların yönetiminde kullanılabilecek uzlaşı raporu (10)
- ✓ IDSA tarafından 2016 yılında tekrar gözden geçirilen kandidiyazis'in yönetimi için klinik pratik rehber (11)
- ✓ Amerikan Gastroenteroloji Derneği (American College of Gastroenterology)' Akut Pankreatit yönetimi 2013 rehberi (12)

Öneriler; hasta ile ilk karşılaşmadan başlayarak **tanısal değerlendirme** (mikroorganizma konak, cerrahi girişime ait risk faktörleri, hastalığın ciddiyeti, tanı testleri) **ve tedavi** (kaynak kontrolü, sıvı tedavisi, toplumdan edinilen ve sağlık-bakımı ilişkili İAİ' nun ampirik/etken spesifik antibiyotik tedavisi ve izlemi) yaklaşımı olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır.

TANISAL DEĞERLENDİRME

I. Giriş

İntra-abdominal infeksiyonlar komplike olmamış apandisitiden fekal peritonite kadar değişen farklı klinik tabloları kapsar.

Komplike olmayan İAİ'lar; gastrointestinal kanalın intramural inflamasyonunu içerir.

Komplike olan İAİ'lar ise; kaynaklandığı içi boş organdan periton boşluğuna uzanıp apse oluşumuna veya peritonite neden olan klinik tablolar olarak tanımlanır. Bu terimle infeksiyonun şiddeti veya anatomisinin tarifi amaçlanmaz. Ancak komplike İAİ yaygın bir problemdir ve yoğun bakım ünitelerindeki infeksiyonlar içinde ikinci sıklıkta mortaliteye neden olmaktadır. Spesifik hasta popülasyonlarındaki İAİ'larda insidans ve mortalite oranı; travma vs sonrası cerrahi girişim uygulanmasına, uygulanacak cerrahinin anatomik lokalizasyonuna ve süresine göre değişkenlik gösterir. Apendektomi sonrası %1.3- %3.1 olarak bildirilen mortalite oranı ince barsak veya

kolon cerrahisi sonrası %10'un üzerine çıkmaktadır (6). Bu nedenle doğru tanısal değerlendirme ilk amaç olmalıdır. İAİ'lerin doğru tedavisinde, tanısal değerlendirme ve görüntüleme, yoğun bakım desteği, minimal invazif müdahale ve antimikrobiyal tedavideki gelişmeler sayesinde hatırı sayılır ilerlemeler olmuştur.

Anamnez, fizik muayene ve laboratuvar çalışmaları, İAİ ön tanısı olan ve tedavi gerektiren hastaların çoğunu tespit eder (IDSA, A-II) (5). Hastalık veya tedavi nedeniyle bağışıklığı baskılanan hastalar ile mental retarde veya omurilik hasarına sahip olan hastalar gibi fizik muayene bulguları güvenilir olmayan seçilmiş hastalarda, eğer hasta tespit edilememiş bir kaynağa bağlı infeksiyon kanıtlarıyla başvurursa İAİ'de düşünülmelidir (IDSA, B-III) (5).

Hastaya ait, mikroorganizmaya ait ve cerrahi girişime ait risk faktörlerinin saptanması, yüksek riskli hasta değerlendirmesini kolaylaştırır.

II. Mikroorganizmaya ait risk faktörleri

Lokalizasyona göre İAİ'a neden olan etkenler, çok ilaca dirençli mikroorganizmalar ve spesifik dirençli mikroorganizmalar için risk faktörleri tablo 2-4'te verilmiştir (13-16).

III. Konağa ait risk faktörleri

Malnutrisyon, diyabetes mellitus (DM), malignite, radyoterapi, 6-12 kez kemoterapi, seçilen kemoterapik ajan, yüksek American Society Anaesthesiologists (ASA) skoru (III-IV), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE-II) skoru (>15), geç başvuru (24-48 saatten fazla), yetersiz tedavi, immunsupresyon, artmış inflamatuvar yanıtın varlığı (CRP, prokalsitonin, WBC)vs. değerlendirilmelidir (Tablo 5). Örneğin Alman divertiküler hastalıklar rehberinde ASA skorunun III-IV olması, DM, kalp yetmezliği, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), renal yetmezlik, otoimmün vaskulit, gut hastalığı, immunsupresyon, hipoalbuminemi ve steroid alımı divertiküler hastalıkların cerrahisinde mortaliteyi ve morbiditeyi arttıran risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (9). Tüm hastalarda DM, ciddi kardiyopulmoner hastalık, immunsupresyon, hastane başvurusundan önceki 3 ay içinde 5 gün ve daha uzun süre hastane yatışı ve/veya 2 günden fazla antibiyotik kullanımı ve/veya abdominal girişim varlığı mutlaka sorgulanmalıdır (AMMI, A-II) (6) Hastane yatışı ve/veya antibiyotik

kullanımı ve/veya abdominal cerrahi girişimi olan hastalar **sağlık bakımı ilişkili İAİ** olarak değerlendirilmelidir (AMMI, A-II) (6).

IV. Cerrahi girişime ait risk faktörleri

Kaynak kontrol yetersizliği, açılan gastrointestinal sistem (GİS) lokalizasyonu, GİS ile birlikte diğer sistemlerin açılması (malignitede GİS+urogenital sistem veya iatrojenik boşluk açılması vb.), karın içi yabancı cisim kullanımı, tekrarlayan cerrahi girişimler, cerrahi ekibin deneyimi, teknik nedenler, vs.

V. Hastalığın ciddiyeti

APACHE-II skoru ile değerlendirilmelidir. Skorun 15 ve üzerinde olduğu hastalar ciddi, 15'in altında olanlar hafif–orta enfeksiyonlu hastalar olarak izlenmelidir (IDSA, A-II) (5) Sartelli ve ark (17) komplike İAİ olan hastalar için yeni pratik bir sepsis ciddiyet skorlaması (sepsis severity score) oluşturarak; 54 ülkeden 132 merkezde 18 yaş üzeri operasyon veya girişimsel radyoloji ile drenaj uygulanan komplike İAİ olan (pankreatit ve primer peritonit hariç) 4652 hastaya uyguladılar. Olguların 3966 (% 87.5)'sı toplum kaynaklı İAİ olup, en sık enfeksiyon kaynağı apendiks 1553 (% 34.2) idi. Bu skorlamada başvurudaki klinik bulgular, risk faktörleri (yaş, immunsupresyon) sağlık bakımı ilişkili veya toplum kökenli İAİ olması, enfeksiyon lokalizasyonu ve kaynak kontrolündeki gecikme kriter olarak alındı (Tablo 6). Ülkemizden de 10 merkezin uyguladığı bu skorlamanın sensitivite ve spesifitesinin yüksek olduğu, global düzeyde İAİ yönetiminde kullanılabileceği belirtilmektedir. Bu kriterlere göre, skoru 0-3 arasında olan hastalarda mortalite oranının % 0.63, 4-6 arasında olanlarda % 6.3, ≥ 7 değerlerde % 41.7 vurgulanmaktadır. Skor ≥ 13 ise mortalite oranının % 80.9 olduğu da bildirilmektedir.

VI. Tanı testleri

Biyokimyasal tetkikler: İntra-abdominal enfeksiyonların tanı ve tedavisinin izleminde prokalsitonin, CRP, serum amiloid A gibi biyokimyasal tetkiklerin yerini değerlendiren çalışmalarda farklı sonuçlar sunulmaktadır (8, 9 18-22) SFAR 2015 İAİ yönetimi rehberinde, bu belirteçlerin tanıda kullanılamayabileceği ve yapılan çalışmaların

hiçbirinin antibiyotik tedavi süresinin belirlenmesinde değeri olmadığı bildirilmektedir. Bhangu ve ark (22) ise akut apandisitli olgularda henüz hiç bir biyo belirteçin tek başına yeterli olmadığını bildirmektedir. Ülkemizden Kaya ve ark. (23) akut apandisitli hastalarda CRP, prokalsitonin ve D-dimer düzeylerini prospektif olarak değerlendirdikleri çalışmalarında, CRP'nin tanıda tek başına yeterli olmadığını, ancak flegmonöz apandisit ve perforate apandisit için uyarıcı olabileceğini, D-dimer ve prokalsitoninin de CRP'den daha iyi bir belirteç olmadığını vurgulamaktadırlar. Okuş ve ark (24) ise akut apandisit yönetiminde medikal tedavi ve CRP'nin değerini değerlendirdikleri prospektif çalışmalarında; CRP düzeyinde 80 mg/L ve üzerindeki artışın medikal tedaviye yanıtın yetersizliği için anlamlı bir ölçüt olacağını belirtmektedirler. Pehlivanlı ve ark (25) da orta ve ciddi sekonder peritonitte planlı abdominal onarımın sonlandırılma kararında CRP, interlökin-6, leptin, kortizol ve kaspaz 3 değerlerinin etkisini araştırdıkları çalışmalarında, bu parametrelerin abdominal onarımın sonlandırılma kararında etkileri olmadığını saptamışlardır. Alman Divertikuler Hastalıklar Kılavuzu'nda ise klinik bulgular ile birlikte CRP ve beyaz küre düzeyinin monitorize edilmesi önerilmekte ve CRP düzeyinin komplikasyon ve/veya perforasyon süreci ile uyumlu olduğu belirtilmektedir. İntra-abdominal infeksiyonlarda farklı amaçlarla yapılmış bu çalışmalara karşın, bu konuda yapılmış randomize kontrollü çalışmalara ulaşılammıştır. Ülkemiz koşulları ve yapılan çalışmalar dikkate alındığında, İAI tanısında ve hasta izleminde beyaz küre, CRP, prokalsitonin, serum bilirubin düzeyi, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi önerilir. Bu değerler kullanılacak antibiyotiğin farmakokinetik etkinliğinin belirlenebilmesi için gereklidir.

Mikrobiyolojik değerlendirme; Gastrointestinal sistem florası fakültatif ve anaerob bakterilerden oluşan kompleks bir ekolojik yaşamdır. Anatomik lokalizasyona göre normal floranın bakteri içeriği değişmektedir. En az bakteri midede (0-birkaç *Lactobacillus spp*) bulunurken, duodenumdan ileuma doğru bakteri yoğunluğu artmaktadır. Kolonda bakteri yoğunluğu (10^9 - 10^{11} CFU/gr) en fazladır. Ancak gastrointestinal sistemde doğal ekolojik ortam içindeki bakterilerin sayısal olarak fazla olması, patojenitelerinin veya klinik anlamının da daha fazla olduğu anlamına gelmez. *B. fragilis* ve *E.coli*, total kolonik mikrofloranın %5'inden daha azını oluşturmasına karşın İAI'larda sık izole edilen bakterilerdir. Bu nedenle özellikle karışık kültürlerde, inokulum içindeki düşük yoğunlukları nedeniyle yüksek virülanslı bakteriler gözden

kaçabilmektedir. Bu polimikrobiyal özellik ve virülan patojenlerin baskınlığı dikkate alınarak Kanada'nın cerrahi İAİ'lar için pratik rehberinde 'kor (core)' patojenler tanımlanmıştır (6). Bu patojenler içinde anaeroblardan *B. fragilis* ve diğer *Bacteroides* sp, *Fusobacterium* sp, *Clostridium* sp, *Peptostreptococcus* sp, *Veillonella* sp, *Lactobacillus* sp.; fakültatif izolatlardan *Streptococcus* sp ve Enterobacteriaceae türlerinden *E. coli*, *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp, *Proteus* sp ve *Serratia* sp. bulunmaktadır. Bu patojenler toplum kökenli İAİ dahil tüm İAİ düşünülen hastalarda öncelikle dikkate alınması gereken etkenlerdir (Tablo 2).

1. Toplumdan edinilmiş İAİ olan düşük riskli hastalarda **rutin aerob ve anaerob kültürler** her bir hasta için opsiyonel kabul edilir. Ancak bu kültürlerin alınması toplumdan edinilmiş İAİ ile ilişkili patojenlerin direnç paternlerindeki epidemiyolojik değişiklikleri saptamada ve takip dönemindeki oral tedaviyi belirlemede anlamlı olabilir (B-II). Ülkemiz için İAİ ile ilişkili patojenlerin direnç paternlerindeki epidemiyolojik değişiklikleri saptayabileceğimiz duruma gelebilmek için aerob ve anaerob kültürler alınmalıdır. Özellikle *E. coli* kökenlerinde kinolon/sefalosporin direncinin belirlenmesi, *B.fragilis* için metronidazol direncinin izlenmesi, ampirik tedavi ve oral ardışık tedaviye geçme açısından önemli olabilir. Daha yüksek risk taşıyan hastalardaki [özellikle de dirençli patojenleri barındırma ihtimali diğer hastalardan daha fazla olan (huzurevinde kalan yaşlılar, sürekli hastane geliş-gidişleri olan hastalar vb.) ve son 1-3 ay içinde antibiyotik kullanımı olanlarda], sağlık bakımı ilişkili İAİ'de rutin olarak infeksiyon bölgesinden kültürler alınmalıdır (A-II).
2. Toplumdan edinilmiş İAİ olan hastalarda **kan kültürleri** klinik yönden anlamlı ilave bilgi sağlamaz ve bu nedenle bu hastalar için rutin olarak önerilmez. Ancak klinik olarak toksik görünümlü veya immunsuprese olgularda bakteriyemi olup olmadığının bilinmesi, antibiyotik tedavisi süresini belirlemek açısından yardımcıdır (IDSA, B-III).
3. Toplumdan edinilmiş İAİ olan hastalarda, yaygın anaerobik patojenlere karşı ampirik antimikrobiyal tedavi veriliyorsa **anaerob kültürler** gereksizdir (IDSA, B-III).
4. Intra-abdominal infeksiyon odağından alınan numune, klinik infeksiyonla ilişkili materyali temsil etmelidir (IDSA, B-III). Toplumdan edinilmiş infeksiyonlarda infekte materyalde rutin Gram boyama yapmanın kanıtlanmış hiçbir değeri

yoktur. Sağlık-bakımı ilişkili infeksiyonlarda ise Gram boyama maya varlığını saptamada yardımcı olabilir (IDSA, C-III).

5. Alınacak örneğin yeterli miktarda (en az 1 mL sıvı veya doku, tercihen daha fazlası) olması ve laboratuvara doğru taşıma sistemiyle gönderilmiş olması koşuluyla, hasta materyalinden kültürler hazırlanmalıdır. Aerob bakterilerin optimal eldesi için sıvının 1–10 mL'si doğrudan aerob kan kültürü şişesine ekilmelidir. İlave olarak, sıvının 0.5 mL'si endike ise Gram boyama ve mantar kültürleri için laboratuvara gönderilmelidir. Anaerob kültürler istenmişse en az 0.5 mL sıvı veya 0.5 g doku bir anaerob taşıma tüpü içinde gönderilmelidir. Alternatif olarak, anaerob bakteri eldesi için 1–10 mL sıvı doğrudan anaerob kan kültürü şişesine ekilebilir (IDSA, A-I).
6. Toplumdan sık izole edilen bir suşta (örn., *Escherichia coli*) yerel olarak geniş çapta kullanılan bir antimikrobiyal rejime karşı anlamlı direnç (yani suşların %10–%20'sinde direnç) mevcut ise, perfore apandisit ve toplumdan edinilmiş diğer İAİ' lar için rutin kültür ve duyarlılık çalışmaları gerçekleştirilmelidir (IDSA, B-III). *Pseudomonas* sp, *Proteus* sp, *Acinetobacter* sp, *Staphylococcus aureus* ve yoğun üremeye tespit edilen Enterobakterler için duyarlılık testleri gerçekleştirilmelidir. Çünkü bu türlerin dirençli hale gelme olasılığı diğerlerinden daha fazladır (IDSA, A-III).

Ülkemizde toplumda tespit edilen ve İAİ'da sık karşılaşılan etkenlerde direnç oranlarının yüksekliği göz önüne alınarak, perfore apandisit ve toplumdan edinilmiş diğer İAİ 'lar için rutin kültür ve duyarlılık çalışmaları gerçekleştirilmelidir. Zira ülkemizde özellikle toplumdan edinilen İAİ etkenleri için direnç oranlarını gösteren çalışmalar çok azdır. Üç merkezden son üç ay içinde hastane yatışı ve cerrahi girişimi olmayan 81 hastadan alınan intra-operatif kültür sonuçlarının değerlendirildiği toplum kaynaklı İAİ'ler çalışmasında; *E. coli* için ESBL pozitiflik oranının % 9.9, *Klebsiella* sp için % 1.2 olduğu ve *E. coli* için seftriakson direncinin % 14.5, kinolon direncinin % 22.2 olduğu saptandı (26) Sağlık bakımı ilişkili İAİ için ise ESBL pozitif *E. coli* oranının % 49 olduğu bildirilmektedir (1). Ülkemizden çok az sayıda çalışma olmasının nedenleri, ülkemizdeki cerrahlarda intra-operatif örnek alımının önemi konusunda yeterli farkındalık oluşturulamaması, cerrahların kültür almaya gereksinim duymamaları, teknik alt yapı eksiklikleri ve organizasyon sorunlarıdır.

Ülkemizden bildirilen bir çalışmada, 5 ay süresince acil cerrahi kliniğinde genel cerrahi doktorları tarafından ameliyat edilen 233 toplum kökenli İAİ olgusunun (56'sı komplike İAİ olarak tanı almış) sadece 12 (% 5.1)'sinden kültür alındığı gözlemlendi. Bu materyallerin 6 sında üreme olduğu ve üreyen etkenlerin 3'ünde seftriakson'a direnç saptandığı bildirildi (27).

Bu amaçla uzlaşma grubu tarafından hazırlanan '**Intraabdominal infeksiyonların tanısında, cerrahların mikrobiyolojik örneklem alımı tutum ve becerilerini değerlendiren anket formu**' başlıklı anket formu Türk Cerrahi Derneğinin internet sayfasına yerleştirildi ve tüm dernek üyelerine uyarı e-maili gönderildi. Anket yaklaşık 6 hafta dernek sayfasında kalmış olup üyeler e-mail ile birkaç kez uyarıldı. Sonuçta anket **136 kişi** tarafından yanıtlandı.

Anket sonucuna göre; Ankete katılanların yaş ortalaması 44.82 ± 9.16 yıl, ortalama çalışma süresi 14.80 ± 9.93 (1-39) yıl olup, en çok Devlet hastanelerinde çalışan cerrahlar $67(\%49.3)$ ankete yanıt vermişlerdir. Katılımcıların $82 (\% 60.3)$ 'si kültür aldıklarını ifade etmektedirler. Toplum kökenli İAİ 'lerde kültür almayan $54 (\% 39.7)$ cerrahların $43 (\%79.6)$ 'ünün kültür almama nedeni; kültür sonucunun tedaviyi yönlendirmemesi ve kültür alımının gereksiz olduğunu düşünmesidir. Ancak ankette operasyon türüne göre kültür alım oranları değişmektedir. Apandisit operasyonunda katılımcıların $13 (\%9.6)$ 'ü, safra kesesi operasyonunda $10 (\%7.4)$ 'u, mide/kolon-rektum perforasyonu operasyonunda $69 (\% 50.7)$ 'u ve intraabdominal abse operasyonunda veya girişimsel işlem sırasında $129 (\%94.7)$ 'u kültür aldığını belirtti. Kültür alınmama nedenleri arasında; "devlet hastanelerinde mesai dışında laboratuvara mikrobiyolojik kültür kabul edilmemesi ($p=0.012$)" ve özel hastanelerde "rehberlerin toplum kaynaklı infeksiyonlarda kültür alınmasını önermemesi ($p=0.047$)" istatistiksel anlamlı bulundu. Bu sonuçlar ülkemiz koşullarında hazırladığımız uzlaşma raporunun gereksinimi vurgulamaktadır. Raporun ilgili hekimlerle paylaşılması, İAİ olan hasta yaklaşımında ortak payda sağlayacaktır. Her hastanede epidemiyolojik veriler ve İAİ etkenleri saptanana kadar toplum kökenli İAİ'da da kültür alınmalıdır.

VII. **Görüntüleme:** Diffüz peritonitin belirgin işaretleri bulunan ve acil cerrahi

müdahalenin gerçekleştirileceği hastalarda daha ileri düzeyde tanısal görüntülemenin gerekliliğine merkezin koşullarına ve hekimin değerlendirmesine göre karar verilmelidir. Acil laparotomi endikasyonu olmayan yetişkin hastalarda, İAİ kaynağının belirlenmesinde bilgisayarlı tomografi (BT) taraması tercih edilecek görüntüleme yöntemidir (IDSA, A-II).

İNTRA-ABDOMİNAL İNFEKSİYONLARDA TEDAVİ

I. KAYNAK KONTROLÜ

7. İntra-abdominal enfeksiyonlu hastaların hemen hepsinde, enfekte odakları drene etmek, devam eden peritoneal kontaminasyonun radikal rezeksiyon (+/- diversiyon) ile kontrolünü sağlamak, anatomik ve fizyolojik fonksiyonun mümkün olan ölçüde tekrar kazandırılması için uygun bir kaynak kontrolü girişimi önerilir (IDSA, B-II). Yeterli kaynak kontrolü İAİ tedavisinde esastır ve sadece antimikrobiyal tedavi ile kontrol altına alınamaz (IDSA, A-II). Kaynak kontrolünün başarısızlığına neden olacak faktörler tablo 7'de verilmektedir. Bu faktörler anastomoz kaçağı, enterokütanöz fistül oluşumu ve/veya tekrarlayan/yanıt alınamayan İAİ için uyarıcı olmalıdır.
8. Diffüz bakteriyel peritonitte acil cerrahi işlem uygulanmalıdır (IDSA, B-II). Ancak uygun antimikrobiyal tedavi ve dikkatli bir klinik izlem ile, hasta operasyon için uygun hale gelene kadar (perforasyon gibi, devam eden intraperitoneal enfeksiyon kontaminasyon süreci olmaması durumunda) girişim ertelenebilir (IDSA, B-II). Bu süre hasta, kurum ve cerraha özgü durumlara göre değişebilir.
9. Özellikle yüksek riskli hastalarda mümkün olduğunca, apselerin ve lokalize sıvı koleksiyonlarının perkütan drenajı, cerrahi drenaja tercih edilir (IDSA, B-II). Girişimsel radyoloji ile intra-abdominal koleksiyonlarda uygulanan drenajın etkinliğinin %70-90 olduğu bildirilmektedir (28, 29) Boyutu 3 cm'den küçük abseler için drenaj yapılmaksızın antimikrobiyal tedavi uygulanması yeterli olabilir (IDSA, B-II). Ancak koleksiyon çapının 5 cm ve daha küçük olması, biliyer veya intestinal fistül varlığı perkutanöz drenajın yetersizliği için anlamlı risk faktörleridir (8).

10. **Akut kolesistit** olan hastalarda erken laparoskopik kolesistektominin (semptomların/ağrının başlangıcından sonraki ilk 72 saat) hastanede kalış süresini azalttığı, iyileşme sürecini hızlandırdığı, maliyeti ve açık kolesistektomiye geçiş oranını azalttığı randomize kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir (30, 31). Kılavuzlarda da safra yollarının endoskopik drenajının, cerrahi drenajdan daha güvenli ve daha etkili olduğu belirtilmektedir (IDSA, A-I) (5, 6). Akut kolesistitin şiddetinin belirlenmesi önemlidir. Hafif şiddetteki akut kolesistit vakaları erken laparoskopik kolesistektomiye uygun hastalardır. Fakat hastanın genel durumu göz önünde bulundurularak tanının kesinleşmesi için USG ve gerekirse BT veya MRKP gibi tetkiklerin yapılması ve akut kolesistitli hastalarda cerrahi tedavinin zamanlaması bu veriler ışığında planlanmalıdır (32, 33). Orta şiddette akut kolesistit vakalarında kolesistektomiye zor hale getirecek lokal inflamasyon söz konusudur (33). Bu nedenle açık kolesistektomiye geçmekte tereddüt edilmemelidir (34). Organ disfonksiyonu, genel durum bozukluğu gibi durumların eşlik ettiği şiddetli akut kolesistit vakaları öncelikle perkutan kolesistostomi ile tedavi edilebilir (33). Perkutan kolesistostomi akut kolesistit tanısı konduktan sonraki en kısa sürede uygulanmalıdır (<72 saat) (35). Perkütan kolesistostomi sonrası hastanın kritik durumu ortadan kalktıktan sonra ve eğer işleme bağlı komplikasyon gelişmemiş ise, kolesistektomi erken dönemde uygulanabilir (32). Akut kolanjitin tedavisinde en önemli basamak şiddetinin belirlenmesidir. Akut kolanjitin tedavisi antimikrobiyal tedavi ve bilier drenajla birlikte altta yatan sebebin ortadan kaldırılmasıdır (36). Akut süperatif kolanjitin tedavisi; uygun antibiyotik, sıvı tedavisi ve bilier dekompresyondur (IDSA, A-I) (5).

11. **Perfore apandisitli** hastalar yeterli kaynak kontrolü için acil girişime tabi tutulmalıdır (IDSA, B-III). Özellikle inflamatuvar süreç geliştikten birkaç gün sonra başvuran ve apendiksin etrafında perkütan drenaja imkan vermeyen flegmon(plastron) veya küçük bir apse bulunan seçilmiş hastalar hastanede antimikrobiyal ilaçlarla dikkatli takiple tedavi edilebilirler (IDSA, B-II). Apendiksin etrafında sınırları belirgin apsesi bulunan hastalar ise gerektiğinde perkütan drenaj veya operatif drenaj ile tedavi edilebilir. Bu tip hastalarda apendektomi yapılabilir ya da apse odağı temizlenerek drenaj sağlanır. Perfore apandisitinin perkütan drenajından veya cerrahi müdahalesiz tedavisinden sonra interval

apendektomi tartışmalıdır ve gerekli olmayabilir (IDSA, A-II). Her hastane tanı, hastane içerisinde müdahale, taburculuk ve hastane dışındaki tedaviyi standardize etmek için klinik girişim basamakları geliştirmelidir (IDSA, B-II). Girişim basamakları bu hastaların bakımından sorumlu olan ve işbirliği içerisinde çalışan klinisyenler başta olmak üzere tüm sağlık personeli (cerrahlar, enfeksiyon hastalıkları uzmanları, birinci basamak pratisyenler, acil tıp hekimleri, radyologlar, hemşirelik hizmeti verenler ve eczacılar vb.) tarafından tasarlanmalıdır. Girişim basamakları yerel kaynakları ve yerel bakım standartlarını yansıtmalıdır (IDSA, B-II).

12. Perfore divertikülitli seçilmiş hastalarda laparoskopik lavaj ve drenaj uygulanabilir (IDSA, C-II). Perfore divertikülitli hastanın fizik muayenede peritonit bulguları olan hasta ile BT’de perforasyonu olup herhangi bir objektif toksisite bulgusu göstermeyen hastayı ayırmak esastır. Pürülan veya fekal peritonitli perfore divertikülitte geleneksel tedavi Hartmann ameliyatıdır (rezeksiyon ve proksimal stoma). Ancak bu yöntem gelişen görüntüleme teknikleri, antibiyoterapi, endoskopik teknikler ve laparoskopik lavajın uygulanması ile değişecek görünmektedir. Rezeksiyonsuz laparoskopik lavaj ile tedavi yaklaşımı tartışmalara açıktır. Uluslararası endoskopik ve cerrahi kuruluşların yayınladıkları kılavuzlar kolon rezeksiyonunun altın standart olduğunu ancak seçilmiş olgularda laparoskopik lavajın uygulanabileceğini belirtmektedir (37). Belirgin peritonit bulguları olan stabil olmayan hastada veya eşlik eden ciddi yandaş hastalıkları olan hastalarda laparoskopik lavaj yaklaşımı önerilmemektedir.

13. Komplike akut pankreatitte ilk 2 hafta içinde inflamasyon ve takiben nekroz gelişir. Üçüncü hafta enfeksiyon fazıdır, lokal ve sistemik inflamatuvar sendromların klinik bulguları ortaya çıkar. Steril ile infekte pankreatik nekrozu klinik olarak ayırmak güçtür. Geç fazda (4.hafta ve üzerinde) ise pankreatik apse gelişebilir. Akut pankreatit üç ardışık gün boyunca organ yetmezliği ile seyrederse “şiddetli/ağır” pankreatit olarak sınıflandırılır. Ağır pankreatiti SIRS, çoklu organ yetmezliği ve sepsis sendromu sıklıkla komplike eder. Pankreatik nekrozun steril veya infekte olduğunu saptamak çok önemlidir. Abdominal BT’de ekstraluminal gaz varlığı enfeksiyon için patognomoniktir. Bu bulguların

yokluğunda BT eşliğinde yönlendirilmiş aspirasyon örneği alınmalıdır. Akut pankreatitte cerrahi girişim çoğu kez optimum tedavi desteğine rağmen organ işlevlerinde giderek artan bozulma ve/veya lokal komplikasyonların (infekte nekroz, infekte kolleksiyonlar, abse veya fistül gelişmesi) gelişmesi durumunda yapılır (12).

14. Cerrahi girişimi engelleyecek düzeyde hemodinamik bozukluğu olmayan hastalara acil cerrahi girişim yapılmalıdır. Aşağıdaki durumlarda cerrahi girişim düşünülmelidir:

- Perkütan olarak erişilemeyen veya drene edilemeyen kolleksiyonlar,
- Akut veya diffüz peritonit,
- Septik tablonun perkutan drenajla kontrol edilemediği durumlar,
- Tedavi için apse cidarının çıkarılması gerektiğinde,
- Hasta dekompanse septik şokta ise
- Akut kolanjitte drenaj iki yöntemle (medikal tedavi ile birlikte bilier dekompresyon ve endoskopik drenaj) başarısız olduğunda
- Teknik olarak mümkün olmadığında (örn; distal gastrektomi sonrası) açık cerrahi girişim uygulanmalıdır. (IDSA, C-II).

15. Fizyolojik olarak stabil durumda olmayan ve kaynak kontrolünün başarısızlıkla sonuçlanma olasılığı olan riskli hasta grubunda üç farklı yaklaşım düşünülmelidir. Bu yaklaşımlar planlanmış laparotomi, gereklilik üzerine yapılan laparotomi veya standart açık karın ameliyatıdır (38). Cerrahi girişimle başarılı bir kaynak kontrolü sağlandığı düşünülüyorsa sistematik olarak fizyolojiyi bozan tekrarlayan laparotomiler planlanmamalıdır (8).

II. SIVI TEDAVİSİ

16. İntra-abdominal infeksiyonu olan hastalarda intravasküler sıvı replasmanı yapılmalı ve fizyolojik stabilitenin sağlanması için gereken ek önlemler alınmalıdır. İntravasküler hacim azalması kanıtları bulunmasa da, İAİ tanısından ilk kuşkulandığında hastaya intravenöz sıvı tedavisi başlanmalıdır (IDSA, B-III).

17. Sepsis ve septik şok birden fazla faktörden etkilenen karmaşık bir süreçtir,

erken hemodinamik destek, **etkin** kaynak kontrolü ve uygun antibiyotik kullanımı gereklidir (IDSA, A-I). Septik şoka girmiş hastalarda hipotansiyon saptandığında sıvı tedavisi derhal başlanmalıdır (IDSA, A-II). Sepsisin kaynağı İAİ dahil hangi sistem olursa olsun, sepsis ve septik şoktaki genel tedavi prensipleri ve hemodinamik destek sağlanmalıdır. Ek olarak abdominal sepsisin etkin tedavisinde, erken ve yeterli kaynak kontrolünün sağlanması ilk hedef olmalıdır (39, 40).

III. ANTIMİKROBİYAL REJİMLER

18. Antimikrobiyaller ve antimikrobiyallerin Tablo 8-9'de ayrıntılandırılan kombinasyonları, toplumdan edinilen İAİ'nin ampirik tedavisi için yeterli kabul edilir. Ancak maksimum etkinlik ve minimal toksisiteyi garantileyerek antimikrobiyal direnci azaltmak için antibiyotiklerin optimal dozlarda kullanılması gereklidir (Tablo 10) (IDSA, B-II) (5).

Antimikrobiyal Tedaviye Başlamanın Zamanlaması: Bir hastaya İAİ kaynaklı ağır sepsis/septik şok durumunda mümkün olan **en kısa sürede** antimikrobiyal tedavi başlanmalıdır (IDSA, A-III). Henüz sepsis bulguları olmayan, komplike İAİ olan hastalarda da İAİ tanısı konduğunda veya düşünüldüğünde antimikrobiyal tedavi **gecikmeden** başlanmalıdır.

Yetişkinlerde toplumdan edinilen hafif veya orta şiddetteki intra-abdominal infeksiyonların tedavisi

19. Ampirik tedavide kullanılan antibiyotikler enterik gram-negatif aerobik ve fakültatif basillere ve enterik gram-pozitif streptokoklara karşı etkili olmalıdır. İnce barsağın distali, apendiks ve kolonda gelişen infeksiyonlarda, perforasyonlarda, obstrüksiyon veya paralitik ileus varlığında ampirik tedavide kullanılan antibiyotiklerin spektrumu zorunlu anaerobik basilleri de kapsamalıdır (IDSA, A-I) (5).

20. Hafif veya orta derecede İAİ olan yetişkin hastalarda, ülkemiz için ertapenem, moksifloksasin veya tigesiklin monoterapisi veya metronidazolün sefazolin,

sefuroksim, seftriakson, sefotaksim, levofloksasin veya siprofloksasin ile kombinasyonlarının kullanımı anti-pseudomonal aktiviteye sahip rejimlere göre daha tercih edilebilir niteliktedir (Tablo 8,9) (IDSA, A-I). Ülkemizde toplum kökenli İAİ etkenlerinde ESBL pozitiflik oranı gösteren çalışma sayısının yetersiz olması nedeniyle, hastane bazında lokal epidemiyolojik verilerdeki ESBL oranı (% 10 ve üzerinde) veya Tablo 4'te tanımlanan ESBL risk faktörleri dikkate alınarak ampirik antibiyotik seçilmelidir. Ek olarak *Pseudomonas* türlerinin İAİ'lerin yaklaşık % 8'inde saptandığı bildirilmesine karşın etken olma olasılığı daha düşük orandadır (41).

Ülkemizden *Bacteroides* türlerinde karbapenem ve metronidazol direnç profilinin araştırıldığı bir çalışmada; değerlendirilen toplam 66 suşun %39'u intra-abdominal kaynaklı olup, hiçbirinde metronidazol direnci saptanmadığı bildirilmektedir. Ancak bu suşların 5 'inde meropenem direnci ve meropenem dirençli suşların birinde de imipenem direnci saptanmıştır. Aynı merkezde 1999 yılında ilk imipenem dirençli *B.fragilis* saptanmış olup insidansın %2 den % 6'ya yükseldiği belirtilmektedir. Ülkemizdeki *B. fragilis* suşlarının (% 27) diğer ülkelerdeki suşlardan (%2-9) daha fazla oranda metallo-beta-laktamaz geni taşıdığı da vurgulanmaktadır (42).

Bu hastalarda **Klindamisin** kullanımı da, *B. fragilis* grubunda artan direnç nedeniyle tavsiye edilmez (IDSA, B-II). Ülkemizden klinik örneklerden soyutlanan anaerob bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirildiği bir çalışmada klindamisine direncin en fazla *Bacteroides* izolatlarında (%53) saptandığı bildirilmiştir (43).

Ampisilin-sulbaktam kullanımı, toplumdaki edinilen *E. coli*'de bu ajana karşı yüksek direnç oranları nedeniyle tavsiye edilmez (IDSA, B-II). Ülkemizden periton sıvısı dahil farklı hasta örneklerinden izole edilen toplam 823 *E.coli* izolatında farklı duyarlılık yöntemleriyle ampisilin sulbaktam duyarlılığı değerlendirilmiş ve ancak 386 (%47) *E. coli*'nin duyarlı olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada amoksisilin klavulanik asit duyarlılığı ise 418 (% 51) izolatta saptanmıştır (44).

Aminoglikozidler İAİ olan yetişkinlerde rutin kullanımda önerilmemektedir (IDSA, B-II). En azından eşdeğer düzeyde etkin oldukları gösterilen daha az toksik alternatif ajanlar mevcuttur.

Toplumdan edinilen veya sağlık-bakımı ilişkili ciddi infeksiyonlar için önerilen ajanların kullanımı, toplumdan edinilen hafif veya orta derecede infeksiyonlu hastalar için önerilmez. Çünkü bu tip rejimler daha fazla toksisite riski taşıyabilir ve daha dirençli organizmalarla infeksiyon oluşumunu kolaylaştırabilir (IDSA, B-II).

Bilier infeksiyonlar dahil hafif veya orta derecede İAİ'larda enterokoklara karşı ampirik antibiyotik tedavisi (IDSA, A-I) ve *Candida* türleri için ampirik antifungal tedavi önerilmez (IDSA, B-II).

21. Akut divertikülit ve çeşitli apandisit formları dahil olmak üzere hafif veya orta şiddette İAİ'si olan ve kaynağa yönelik bir kontrol prosedürüne tabi tutulmayacak hastalarda, infeksiyonun tedavisi için parenteral veya erken oral antibiyotik tedavisi önerilir (IDSA, B-III). Sadece divertiküler hastalıkların incelendiği Alman kılavuzunda; immunsupresyon gibi konak risk faktörü olmayan komplike olmamış divertikülitli hastalarda antibiyotik tedavisi önerilmemektedir. Bu hastaların hastaneye yatırılmadan izlenebilecekleri belirtilmektedir. Komplike divertikülitlerde ise hasta mutlaka hastaneye yatırılmalı antibiyotik tedavisi ile birlikte gerekirse cerrahi girişim planlanmalıdır (9).

22. Akut kolesistit veya kolanjitten kuşkulanılan hastalarda ultrasonografi ilk görüntüleme tekniğidir (IDSA, A-I). Akut kolesistit için kolesistektomi yapılan hastalarda, safra kesesi duvarının dışında infeksiyona dair kanıtlar bulunmadıkça antimikrobiyal tedavi 24 saat içerisinde kesilmelidir (B-II). Kuşkulu akut kolesistit veya kolanjit infeksiyonu olan hastalar Tablo 9'da önerilen antimikrobiyal tedaviyi almalıdır. Ancak bu hastalarda biliyer-enterik anastomoz olmadıkça anaerobik tedavi endikasyonu yoktur (IDSA, B-II) (5, 30,34)

23. Akut Pankreatitli hastalarda (12);

- ✓ Kolanjit, kateter ilişkili infeksiyonlar, bakteremi, üriner sistem infeksiyonları, pnömoni gibi ekstrapankreatik bir infeksiyonda antibiyotikler verilmelidir.
- ✓ Ciddi akut pankreatitli hastalarda rutin profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmez.
- ✓ Steril nekrozlu hastalarda infekte nekroz gelişimini önlemek için antibiyotik kullanımı önerilmez.
- ✓ 7-10 günlük hastanede yatışa rağmen düzelmeyen ya da kötüleşen pankreatik veya ekstrapankreatik nekrozlu hastalarda infekte nekroz varlığı düşünülmelidir. Bu hastalarda (i) uygun antibiyotiklerin seçilmesine rehberlik edecek gram boyama ve kültür örneği için BT eşliğinde ince iğne aspirasyonu yapılması veya (ii) ince iğne aspirasyonu yapılmadan ampirik antibiyotik kullanımı önerilmektedir.
- ✓ İnfekte pankreatik nekroz tanısı konduğunda radyolojik girişimsel yöntemler veya cerrahi girişimler uygulanabilir. İnfekte nekrozlu hastalarda, cerrahi girişimden kaçınıldığı veya geciktiği durumlarda morbidite ve mortaliteyi azaltmada pankreatik nekroz dokusuna penetre olabilecek karbapemler, kinolonlar ve metronidazol gibi antibiyotikler yararlı olabilir.
- ✓ Antifungal ajanların rutin olarak profilaktik veya terapötik amaçlı kullanımı önerilmemektedir.

24. Apandisitli hastalarda klinik bulgu ile tanı kesin değilse de, karakteristik abdominal ağrı, lokalize abdominal hassasiyet ve akut inflamasyonun laboratuvar kanıtlarını içeren bulgular apandisitten kuşkulanılan hastaların genellikle çoğunu saptar (IDSA, A-II). Tanısal görüntüleme ile doğrulanamayan veya dışlanamayan kuşkulu apandisitli hastalarda dikkatli takip tavsiye edilmektedir. Kuşku düzeyi yüksek olan hastalar hastanede takip edilir (IDSA, A-III). Apandisitten kuşkulanılan hastalar için tavsiye edilen radyolojik yöntem, intravenöz kontrast (oral veya rektal değil) madde verilerek abdomen ve pelvisin BT ile görüntülenmesidir (IDSA, B-II). Apandisit tanısı alan tüm hastalara antimikrobiyal tedavi uygulanmalıdır (IDSA, A-II) (Tablo 8).

25. Akut perfore olmayan apandisite yönelik operatif girişim uygun şekilde yapılabilir olduğunda mümkün olan en kısa zamanda gerçekleştirilmelidir (IDSA, BII).

Yetişkinlerde toplumdan edinilen yüksek-riskli intra-abdominal infeksiyonların tedavisi

26.APACHE II skorlarının ≥ 15 olması veya Tablo 7'de listelenen diğer değişkenlerle tanımlanan yüksek riskli İAİ'si olan hastalarda meropenem, imipenem-silastatin, piperasilin-tazobaktam, seftazidim veya sefepim, siprofloksasin veya levofloksasin ile metronidazolün kombinasyonu gram-negatif organizmalara karşı geniş spektrumlu aktiviteye sahip antimikrobiyal ajanların ampirik kullanımı önerilmektedir (Tablo 10) (IDSA, A-I).

27.Yüksek riskli hastalarda, kültürde izole edilen ağırlıklı patojenlere karşı aktiviteyi garantilemek amacıyla antimikrobiyal rejimler kültür ve duyarlılık raporlarına göre düzenlenmelidir (IDSA, A-III).

28.Kinolona dirençli *E. coli* bazı toplumlarda yaygın hale gelmiştir. *E. coli*'nin kinolonlara %90'dan fazla duyarlı olduğu gösterilmedikçe kinolonlar kullanılmamalıdır (IDSA, A-II). Ülkemizde İAİ olan hastalardan izole edilen *E. coli* izolatlarında kinolon duyarlılığı % 54 olarak bildirilmektedir (1). Bu değer ampirik tedavide kinolonların ilk seçenek olarak düşünülmemesi gerektiğini göstermektedir.

29.Enterokoklara karşı etkili ajanların ampirik kullanımı önerilmektedir (IDSA, B-II). Toplumdan elde edilen infeksiyonlardaki enterokokların hemen hepsi *E. faecalis* olup, ampisilin, piperasilin ve glikopeptidlere duyarlıdır.

30.Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) veya mayaya karşı etkili ajanların kullanımı, bu tip organizmalardan kaynaklanan infeksiyona dair kanıtların yokluğunda önerilmemektedir (IDSA, B-III).

31. Yetişkinlerde, dirençli organizmalar ile oluşmuş bir infeksiyon kanıtı yoksa bir aminoglikozid ile Gram-negatif fakültatif ve aerobik basillere karşı etkili başka bir ikinci ajanın rutin kullanımı önerilmez (IDSA, A-I).

Yetişkinlerde sağlık-bakımı ilişkili intra-abdominal infeksiyonların tedavisi

32. Bu tip İAİ'ya yönelik ampirik tedavide merkezlerin lokal mikrobiyolojik sonuçları esas alınmalıdır (IDSA, A-II).
33. Muhtemel patojenlere karşı ampirik etkinliğe ulaşmak için, Gram-negatif aerobik ve fakültatif basillere karşı geniş spektrumlu ajanları içeren çoklu ilaç rejimlerine ihtiyaç olabilir. Bölgesel verilerde direnç oranı % 20 nin altındaysa *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* sp, ESBL (+) Enterobacteriaceae ve diğer çok ilaca dirençli gram negatif bakteriler ile oluşan infeksiyonların tedavisinde seftazidim veya sefepimin metronidazol ile kombinasyonu, piperasilin-tazobaktam, meropenem ve imipenem kullanılabilir. Direnç oranı % 20 ve üzerinde tedavi seçenekleri daha da azalır. Bu durumda tedavide öncelikle imipenem, meropenem, piperasilin tazobaktam ve aminoglikozidler kullanılır. Karbapenem, kinolon ve aminoglikozid dirençli suşlar ile oluşan infeksiyonların tedavisinde ise kolistin ile karbapenemlerin veya tigesiklinin kombinasyonu alternatiftir. Geniş spektrumlu antimikrobiyal tedavi, kültür ve duyarlılık raporları geldiğinde düzenlenmelidir (IDSA, B-III).

IDSA rehberinde tigesiklin sadece toplum kaynaklı İAİ'lar için önerilmesine karşın, WSES 2013 intra-abdominal infeksiyonların yönetimi rehberinde stabil, kritik olmayan sağlık bakımı ilişkili İAİ tedavisinde de önerilmektedir (5,7). Kanada'nın 2010 AMMI kılavuzunda da tigesiklinin farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerinin sağlık bakımı ilişkili infeksiyonların tedavisi için uygun olduğu ancak, *P. aeruginosa*'yı da kapsamak için siprofloksasin ile kombine kullanılması gerektiği belirtilmektedir (6). Ülkemizde de bölgesel direnç verilerinde *P. aeruginosa*'nın ilk sıralarda olmadığı merkezlerde, hafif ve orta şiddetteki sağlık bakımı ilişkili İAİ'ların tedavisinde, karbapenem kullanımını azaltmak amacıyla ampirik tedavide tigesiklin başlanabilir. İntra-abdominal infeksiyonlarda ESBL (+) *E. coli*'nin en sık etken olduğu bir merkezde yapılan

çalışmada, malignitesi olan ve komplike İAİ tanısıyla izlenen hastaların tedavisinde tigesiklin monoterapisi ile % 72.3 kür sağlandığı bildirilmektedir (2).

34. Enterokokları kapsayacak ampirik tedavi; özellikle postoperatif infeksiyonu olanlar, son 3 ay içinde sefalosporinler vb gibi enterokokları seçebilen diğer antimikrobiyal ajanları almış olanlar, immun yetmezliği olan hastalar, kalp kapak hastalığı veya intravasküler protez materyalleri olan hastalar için tavsiye edilir (IDSA, B-II). Sağlık-bakımı ilişkili İAİ'ü olan hastalardan enterokoklar izole edildiğinde enterokoklara yönelik antimikrobiyal tedavi verilmelidir (IDSA, B-III). Başlangıçtaki ampirik tedavi *Enterococcus faecalis*'e yönelik olmalıdır. Bu organizmaya karşı potansiyel olarak kullanılabilen antibiyotikler, ampisilin, piperasilin-tazobaktam, teikoplanin ve vankomisindir. Vankomisine dirençli *Enterococcus faecium*'a karşı ampirik tedavi, hasta bu organizmaya bağlı infeksiyon için yüksek risk taşımadığı sürece önerilmez (IDSA, B-III). Vankomisine dirençli *Enterococcus faecium*'a karşı ampirik tedavi, hepatobiliyer sistemden kaynaklanan karın içi infeksiyonu olan karaciğer transplant alıcısı veya vankomisine dirençli *E. faecium* ile kolonize olduğu bilinen hastalarda önerilir (IDSA, B-III).

35. MRSA'ya karşı ampirik tedavi, bu organizmayla kolonize olduğu bilinen veya daha önce tedavi başarısızlığı olan ve bu bakteri ile infeksiyon riski taşıyan İAİ'li hastalara verilmelidir (IDSA, B-II). MRSA'dan kaynaklanan kuşkulu veya kanıtlanmış İAİ tedavisi için Vankomisin (IDSA, A-III), önerilir.

Ülkemizde İAİ tedavisinde MRSA için teikoplanin de seçilebilir. Teikoplaninin WSES 2013 intra-abdominal infeksiyonların yönetimi rehberinde, sağlık bakımı ilişkili kritik ekstra-bilier komplike İAİ'ü olan hastaların tedavisinde karbapenemler ile kombine tedavi içinde kullanılabileceği önerilmektedir (7).

36. IDSA rehberinde operasyon sırasında alınan intra-abdominal kültürlerde *Candida* türleri izole edilirse antifungal tedavi tavsiye edilir (IDSA, B-II). İtalya rehberinde ise intraoperatif alınan ve/veya eksternal drenaj takılan hastalarda

ilk 24 saat içinde alınan kültürlerde kandida üremesi saptandığında da antifungal tedavi verilmesi ancak bu süreden sonra drenden alınan kültürlerdeki üremeler olduğu takdirde tedavi edilmemesi önerilmektedir (10).

İtalyan Yoğun Bakım Derneği (Italian Society of Intensive Care) ve Uluslararası Kemoterapi Derneği (International Society of Chemotherapy) tarafından hazırlanan uzlaşma raporunda; intra-abdominal kandida infeksiyonlarının patogenezinin farklı olduğu vurgulanarak nötropenisi olmayan cerrahi ilişkili peritonit, apse vb yönetimindeki öneriler belirlenmiştir (10). Avrupa'da intra-abdominal kandida infeksiyonlarında en fazla *C. albicans* (% 65-82)'ın etken olduğu, mortalitenin % 25-60 arasında değiştiği vurgulanmıştır. Bu raporda belirtilen intra-abdominal kandida infeksiyonları için spesifik ve spesifik olmayan risk faktörleri tablo 11'de sunulmuştur. Bu raporda İAİ'li hastalarda en az bir tane spesifik risk faktörü varlığında (IDSA, CIII) (10,11) veya risk faktörü olsun olmasın mannan/antimannan ve/veya beta D-glukan ve/veya PCR pozitifliği olan hastalarda (IDSA, BII) (10) ampirik antifungal kullanımı önerilmektedir.

Ülkemizden karaciğer transplantasyonu yapılan ve kandidemi saptanan hastaların risk faktörlerinin değerlendirildiği bir çalışmada, transplantasyon öncesi hasta hazırlığından başlayarak özenli cerrahi tekniğin ve sentetik greft yerine biyolojik greft kullanımının kandidemi riskini azaltacağı belirtilmiştir. Kandidemi gelişen hastaların hepsinde anastomoz kaçağı ve/veya reoperasyon/retransplantasyon, ve/veya vasküler greft kullanımı ve/veya bilier komplikasyon varlığı saptanmıştır. En sık saptanan tür *C. albicans* olarak bildirilmiştir (45). Bir üniversite hastanesindeki cerrahi yoğun bakım ünitesinde kandidemili hastalardan en sık izole edilen ve mortalitesi en yüksek olan türün *C. albicans* olduğu ve kaba mortalite oranınının 30. günde % 43.9 olduğu da vurgulanmıştır (46). Bu veriler ışığında, özellikle risk faktörlerini taşıyan İAİ olgularında, ampirik antifungal tedavinin değerlendirilmesi gerekmektedir.

37. Uygun alınan örneklerde *C. albicans* izole edilirse flukonazol uygun bir seçenektir (IDSA, B-II) (5). Flukonazole dirençli *Candida* türleri için, bir ekinokandin (kaspofungin, mikafungin veya anidulafungin) ile tedavi uygundur (IDSA, B-III). Kritik derecede ağır hastada, bir triazol yerine bir ekinokandin ile

başlangıç tedavisi tavsiye edilir (IDSA, B-III). Toksikite nedeniyle, başlangıç tedavisi olarak amfoterisin B önerilmez (IDSA, B-II) (5). Ancak 2016 yılında tekrar gözden geçirilen kandidiyazis'in yönetimi için klinik pratik rehber rehberinde başlangıç tedavisi için ekinokandin önerilmektedir (11). Ülkemizden bildirilen ve genel cerrahi servisinde antifungal kullanımının değerlendirildiği bir çalışmada, İAI'si olan hastalardan en sık izole edilen etkenin *C. albicans* olduğu, en fazla flukonazolün kullanıldığı ve özellikle İAI'si olan bağışıklığı baskılanmış hastalarda antifungal kullanımının kültür pozitifliğine bakılmaksızın daha fazla olduğu bildirilmiştir. (47).Bu konuda hasta özellikleri, risk faktörleri ve lokal flukonazol direnci dikkate alınarak flukonazol veya ekinokandin tercih edilmelidir.

38.Geçirilmiş operasyon ile ilgili anastomoz kaçağı ve/veya tekrarlayan gastrointestinal perforasyonları olan hastalarda flukonazol profilaksisi düşünülebilir (IDSA, BI). Azol direncinin yüksek olduğu durumlarda ekinokandinler seçilebilir (IDSA, CII) (5). Ancak Knitsch ve ark. (48) nın yaptığı, 17 ülkeden 53 merkezin katıldığı (ülkemizden de bir merkez katılmıştır) gastrointestinal cerrahi sonrası invaziv kandidiyazisin önlenmesinde preemptif antifungal tedavinin randomize, plasebo kontrollü çalışmasında; ekinokandinlerin preemptif kullanımının bile katkı sağlamadığı gösterilmiştir. Henüz günümüzde İAI'de antifungal profilaksi rutin olarak önerilmemektedir.

39. Karın duvarı herni onarımlarında çeşitli sentetik (polyester, polipropilen, politetrafluoroetilen-PTFE-, vb) ve biyolojik meşler ile farklı onarım teknikleri kullanılır (49). Bu hastalarda sigara içimi, çoğul nüks (sublinik dormant mikroorganizma varlığı), ciltte drene olan sinüs varlığı, eşlik eden bir tip stomanın açılmış olması, acil girişim, ASA>3 olması, kötü teknik ve yandaş hastalık (özellikle diyabet, malignite, KOAH veya aterosklerotik kalp hastalığı) varlığı infeksiyon için artan riski ifade eder. Kalıcı sentetik meşler infeksiyona duyarlı olduğu için kontamine alanlarda kullanılamaz. Polyester ve polipropilen temelli tüm meşler ise ağır ve yaygın bir adezif yanıt oluşturdıkları için genel olarak ve çok mecbur kalmadıkça bağırsak ile temas edecek yüzeylere konmamalıdır.

İnfeksiyon kanıtında polipropilen bazlı meşlerin %70'i, e-PTFE'lerin ise %100'ü çıkartılmaktadır. Çok acil şartlarda, akut/subakut kompartman sendromu gelişen ve karın içi infektif patolojinin bir aşamada kontrol/tedavi edilemediği hastalıklarda kontamine veya infektif karın duvarı "kısmi ya da tam açık karına" bırakılabilir (Hasar kontrol yaklaşımı). Bu koşullu durumlarda karın duvarında geçici kaplama ve organların kapsanması için emilebilen sentetik bir meş tercih edilir. Kompleks karın duvarı defektlerinin onarımı sonrası, özellikle uzun süre kemoterapi ve/veya radyoterapi almış immunsuprese kanser hastalarında, ciddi risk faktörleri varsa, infeksiyon gelişimi için birden fazla hazırlayıcı faktör mevcutsa, veya entero-kutanöz/-atmosferik fistülizasyonlu(-suz) meş protrüzyonu mevcutsa ('komplike başarısızlık') öncelikle kor etkenleri kapsayacak şekilde antibiyoterapi uygulanmalıdır. Cerrahi alan infeksiyonu varlığı durumunda S. aureus başta olmak üzere gram pozitif bakteriler de dikkate alınmalıdır.

İntra-abdominal infeksiyonu olan hastalarda antimikrobiyal tedavinin izlemi

Klinik izlem: Kanıtlanmış infeksiyonun antimikrobiyal tedavisi, yeterli kaynak kontrolü yapıldıysa, 4-7 gün ile sınırlandırılmalıdır. Daha uzun tedavi sürelerinin iyileşme ile ilişkisi bulunmamıştır (B-III). Tedavi süresini belirleyen en önemli basamak kaynak kontrolüdür. İnfeksiyona dair semptom ve bulguları ortadan kalkmış hastalarda daha uzun süre antibiyotik tedavisi gerekli değildir (B-III). Başlangıçtaki intravenöz antimikrobiyal tedaviden sonra oral tedavi, primer ilaç veya basamak azaltma tedavisi şeklinde kullanılabilir (IDSA, B-III). İyileşme döneminde oral alabilen ve kullanılacak antibiyotiklere duyarlı bakteri ile infekte olan hastalarda, amoksisilin-klavulanik asit, oral kinolon (moksifloksasin, siprofloksasin, levofloksasin) veya oral sefalosporinler, metronidazol ile birlikte kullanılabilir (IDSA, B-II). Bu konuda ülkemizden yapılan çalışma sayısının azlığı nedeniyle, parenteral tedaviye yanıt alınan antibiyotiğin mümkünse en uygun oral formu ile tedavi tamamlanır.

Mikrobiyolojik izlem: Toplumdan edinilen İAI'lu, daha düşük riskli hastalarda, eğer kaynak kontrolüne ve başlangıç tedavisine klinik yanıt alınırsa, izlemde alınan kültür sonuçlarında kuşku kullanılmayan ve tedavi spektrumu içine girmeyen patojenler rapor

edilse bile, tedavi değişikliği gerektirmez. İlk girişim sırasında alınan kültürlerde dirençli bakteriler tespit edilmişse ve infeksiyonun devam eden bulguları mevcut ise, etkene yönelik tedavi tavsiye edilir (IDSA, B-III). Kan kültürlerinde potansiyel etken kabul edilen veya en az iki kan kültüründe üreme olanlar anlamlı kabul edilmelidir (IDSA, A-I). Kan kültürü pozitifliği saptanan hastalarda tedavi en az 10 gün olmalıdır. Kan kültürlerinde üreme saptanan hastaların antibiyotik tedavisinin 48-72. saatinde ateş yüksekliği dikkate alınmaksızın kontrol kan kültürleri alınmalı ve kan kültürü negatifliği gösterilmelidir.

Tedavi başarısızlığı: Antimikrobiyal (4-7gün) tedaviden sonra infeksiyonun inatçı veya tekrarlayan klinik bulgularına sahip hastalarda, uygun tanısal görüntüleme (BT, MR veya ultrasonografi) tetkikleri yapılmalıdır. Başlangıçta tespit edilen organizmalara karşı etkili olan antimikrobiyal tedaviye devam edilmelidir (IDSA, A-III). Ancak hastalarda ampirik antimikrobiyal başlangıç rejimine karşı klinik yanıt alınamadıysa, infeksiyonun abdomen dışı kaynaklarının (pnömoni, üriner sistem infeksiyonu, kan dolaşımı infeksiyonu vb.) ve infeksiyöz olmayan inflamatuvar durumların da araştırılması önerilir (IDSA, A-II). Ek olarak kaynak kontrolünde intra-abdominal hipertansiyon ve abdominal kompartman sendromunun rolü de değerlendirilmelidir. Başlangıçta yanıt vermeyen ve infeksiyon odağının varlığını sürdürdüğü, kültür alınabilecek hastalarda, yeterli hacimde aspirasyon veya doku örneği alınması (en az 1.0 mL sıvı veya doku) ve laboratuvara anaerobik uygun bir taşıma sistemi içerisinde gönderilerek numuneden hem aerobik, hem de anaerobik kültürlerin yapılması önerilir (IDSA, C-III).

Hastaların izleminde mortalite; Dünya'da 68 merkezin (10'u ülkemizden) katıldığı komplike İAİ'lerin gözlemsel izlendiği CIAOW çalışmasında ortalama % 10.5 olarak bildirilmektedir (13). Hastanın yaşı, ince barsak perforasyonu, cerrahi müdahalede gecikme, yoğun bakım yatışı ve immunsupresyonun mortaliteyi etkileyen faktörler olduğu belirtilmektedir. Hastanın risk faktörleri dikkate alınarak her yönüyle değerlendirildiği durumlarda mortalite oranı azalacaktır.

SONUÇTA: Tüm kılavuzlar veya uzlaşı raporları yol göstericidir. Bu uzlaşı raporu da İAİ'ler ile ilgilenen tüm hekimlerin tanı ve tedavisine katkı sağlamak amacıyla hazırlandı. Bu konuda ülkemizden yapılan randomize kontrollü çalışma olmaması, yeterli mikrobiyolojik örnek alınmaması ve çalışma sayısının azlığı nedeniyle ancak ulaşılabildiğimiz literatürlerdeki veriler değerlendirildi. Elde edilen bilgiler

doğrultusunda her bölgenin, hatta her hastanenin en uygun hasta izlem protokolünü oluşturabilmesi için kendi epidemiyolojik verilerine gereksinimi olduğu aşıkardır. Ülkemiz için öncelikli yapılması gereken İAİ'si olan hastalardan intraoperatif kültür alınarak mikroorganizma duyarlılıklarını belirlemek ve hasta özelliklerini kaydetmek olmalıdır. Farkındalık oluşturacağını düşündüğümüz bu rapor, İAİ'de multidisipliner yaklaşımın bir başlangıcıdır. Doğası gereği yapısal ve dönemsel kısıtlılıkları olan uzlaşi raporlarının belli aralıklarla tekrar gözden geçirilmeleri gereklidir. Sunulan bu uzlaşi raporunun pratikte kullanımıyla eksikliklerinin saptanıp, yeni veriler ile tekrar tekrar gözden geçirilerek kullanılması dileğimizdir. Hiçbir zaman unutulmamalıdır ki biz hekimler riskleri hesaplamaya çalışmakta, hastalar ise oluşan toplam riski üstlenmektedir.

Gelecekte hazırlanacak yeni raporlarda; probiyotik kullanımının etkileri, ülseratif kolitte/divertikülitte rifaksimın kullanımının intra-abdominal etken dağılımına etkisi, inflamatuvar barsak hastalıklarında uzun süre siprofloksasin+metronidazol kullanımının İAİ tedavisine etkisi gibi pek çok konuda multidisipliner işbirliğinin devamı dileğimizdir.

KAYNAKLAR:

1. Lob S, Badal R, Bouchillon S et al. Epidemiology and Susceptibility of Pathogens from Intra-Abdominal Infections in Different Patient Settings in Turkey: Smart 2011-2012. 24thECCMID 2014, Barcelona https://www.escmid.org/research_projects/eccmid/past_eccmids/ (Ulaşım tarihi ; 14 Mayıs 2016)
2. Avkan-Oguz V, Yapar N, Alp-Cavus S, et al. Clinical and microbiological efficacy of tigecycline for complicated skin-soft-tissue and intra-abdominal infections in a Turkish university hospital. *Int J Clin Pract* 2013; 67(6):505-11
3. Korten V, Söyletir G, Yalçın AN, et al. Comparative evaluation of in vitro activities of carbapenems against gram-negative pathogens: Turkish data of COMPACT study. *Mikrobiol Bul.* 2011; 45(2):197-209.
4. Leblebicioglu H, Cakir N, Celen M, et al. Comparative activity of carbapenem testing (The COMPACT study) in Turkey. *BMC Infect Dis* 2012; 16: 12-42.
5. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, O'Neill PJ, Chow AW, Dellinger EP, Eachempati SR, Gorbach S, Hilfiker M, May AK, Nathens AB, Sawyer RG, Bartlett JG. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infections in adults and children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America .*Clin Infect Dis.* 2010; 50(2):133-64
6. Chow AW, Evans GA, Nathens AB, Ball CG, Hansen G, Harding GK, Kirkpatrick AW, Weiss K, Zhanel GG. Canadian practice guidelines for surgical intra-abdominal infections. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2010 ;21(1):11-37.
7. Sartelli M, Viale P, Catena F, et al. 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg* 2013;8:3
8. Montravers P, Dupont H, Leone M, et al. Guidelines for management of intra-abdominal infections. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2015; 34: 117-130.
9. Kruis W, Germer CT, Leifeld L. Diverticular Disease: Guidelines of the German Society for Gastroenterology, Digestive and Metabolic Disease and the German Society for General and Visceral Surgery. *Digestion.* 2014; 90:190-207.
10. Basetti M, Marchetti M, Chakrabarti A, et al. A research agenda on the management of intra-abdominal candidiasis: results from a consensus of multinational experts. *Intensive Care Med* 2013; 39:2092-106.

11. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2016; 62(4):409-17.
12. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* advance online publication, 30 July 2013; doi: 10.1038/ajg.2013.218 (Ulaşım tarihi: 04.03.2016)
13. Kurup A, Liao KH, Ren J, et al. Antibiotic management of complicated intra-abdominal infections in adults: The Asian perspective. *Ann Med Surg* 2014;3:85-91.
14. Sartelli M. A focus on intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg* 2010;5:9.
15. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, et al. Complicated intra-abdominal infections worldwide: the definitive data of the CIAOW Study. *World J Emerg Surg* 2014;9:37.
16. Herzog T, Chromik AM. Treatment of complicated intra-abdominal infections in the era of multi-drug resistant bacteria. *Eur J Med Res* 2010;15:525-532.
17. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Catena F, et al. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WISS Study) *World J Emerg Surg* 2015; 10:61
18. McGowan DR, Sims HM, Zia K, et al. The value of biochemical markers in predicting a perforation in acute appendicitis *AZN J Surg* 2013; 83(1-2): 79-83.
19. Novotny AR, Emmanuel K, Hueser N, et al. Procalcitonin ratio indicates successful surgical treatment of abdominal sepsis. *Surgery* 2009; 145: 20-6.
20. Paugam-Burtz C, Mantz J, Dupont H, et al. Procalcitonin levels and sequential organ failure assessment scores in secondary peritonitis. *Arch Surg* 2007; 142:803-4
21. Agili M, Aydın FN, Kurt YG, et al. Importance of serum amyloid A on the diagnosis of acute appendicitis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2015;25(3):267.
22. Bhangu A, Soreide K, Di Saverio S, et al. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet* 2015; 386:1278-87.

23. Kaya B, Sana B, Eris C, et al. The diagnostic value of D-dimer, Procalcitonin, and CRP in Acute appendicitis *Int J Med Sci.* 2012; 9(10): 909-15.
24. Okuş A, Ay S, Karahan Ö, et al. Monitoring C-reactive protein levels during medical management of acute appendicitis to predict the need for surgery. *Surg Today* 2015; 45: 451-6.
25. Pehlivanlı F, Ağalar F, Ağalar C, et al. The value of CRP, IL-6, leptin, cortisol, and peritoneal caspase-3 monitoring in the operative strategy of secondary peritonitis. *Ulus travma acil cerrahi Derg.* 2011; 17: 390-5.
26. Avkan-Oguz V, Baykam N, Korten V, et al. Epidemiology and antimicrobial resistance patterns of community-acquired complicated intra-abdominal infections; the data from three tertiary hospitals in Turkey. EV0338 https://www.escmid.org/escmid_publications/escmid_elibrary/?tx_solr%5Bfilter%5D%5B0%5D=entry_type%253AePoster&tx_solr%5Bfilter%5D%5B2%5D=main_category%253ABacterial%2BSusceptibility%2B%2526%2BResistance&tx_solr%5Bpage%5D=3 (Ulaşım tarihi 14 Mayıs 2016)
27. Baykam N, Baykam M, Eren Gok S, Celikbas A, Gocmen E, Dokuzoguz B. Surgeons' unwillingness for routine intra-operative culture of community-acquired complicated intra-abdominal infection: are they right ? 23rd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) 27-30 April 2013 Berlin, Abstract Nr. 3359 (Ulaşım tarihi 15 Mayıs 2016 https://www.escmid.org/research_projects/eccmid/past_eccmids/)
28. Akıncı D, Akhan O, Özmen MN, et al. Percutaneous drainage of 300 intraperitoneal abscesses with long-term follow-up. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005; 28(6): 744-50.
29. Cinat ME, Wilson SE, Din AM. Determinants for successful percutaneous image-guided drainage of intra-abdominal abscess. *Arch Surg* 2002; 137(7): 845-9.
30. Lo CM, Liu CL, Fan ST, et al. Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis *Ann Surg.* 1998; 227(4): 461-7.
31. Johansson M, Thune A, Blomqvist A, et al. Management of acute cholecystitis in the **laparoscopic** era: results of a prospective, randomized clinical trial. *J Gastrointest Surg.* 2003;7(5):642-5.

32. Yamashita Y, Takada T, Kawarada Y, et al. Surgical treatment of patients with acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):91-7
33. Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, et al. TG13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20(1):35-46.
34. Gananadha S, Fergusson J. Moderate acute cholecystitis: to cut now or to cut later. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009; 24(12):1806-7.
35. Yamada K, Yamashita Y, Yamada T, et al. Optimal timing for performing percutaneous transhepatic gallbladder drainage and subsequent cholecystectomy for better management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015; 22(12):855-61.
36. Kiriya S, Takada T, Strasberg SM, et al. TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013; 20: 24-34
37. Fozard JB, Armitage NC, Schofield JB, Jones OM, Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. ACPGBI position statement on elective resection for diverticulitis. *Colorectal Dis* 2011, 13 Suppl. 3:1-11.
38. van Ruler O, Mahler CW, Boer KR, et al. Comparison of on-demand vs planned relaparotomy strategy in patients with severe peritonitis: a randomized trial. *JAMA* 2007; 298(8); 865-72.
39. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 *Crit Care Med* 2008; 36: 296-327.
40. Pieracci FM, Barie PS. Management of severe sepsis of abdominal origin. *Scan J Infect Dis* 2007; 96:184-96.
41. Eckmann C, Dryden M, Montravers P, et al. Antimicrobial treatment of complicated 'Intra-abdominal infections and the new IDSA guidelines-A commentary and an alternative European approach according to clinical definitions- *Eur J Med Res* 2011; 16: 115-26.
42. Toprak NU, Uzunkaya OD, Soki J, et al. Susceptibility profiles and resistance genes for carbapenems (cfiA) and metronidazole (nim) among *Bacteroides* species in a Turkish University Hospital. *Anaerobe* 2012; 18:169 - 71.

43. Kiremitçi A, Argun Türkkan A, Akgün Y ve ark. Klinik örneklerden anaerob bakterilerin soyutlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi. ANKEM Derg 2008; 22(3):132-144.
44. Kacmaz B, Sultan N. In vitro susceptibilities of Escherichia coli and Klebsiella spp. To Ampicillin-Sulbactam and Amoxicillin-Clavulanic acid. Jpn J Infect Dis 2007;60:227-229.
45. Avkan-Oguz V, Unek T, Yapar N, et al. Risk factors and prevalence for candidemia in liver transplant recipients without antifungal prophylaxis, 10-year follow-up. MYCOSES. 2013 Oct 1; 56:114.
46. Yapar N, Akan M, Avkan-Oguz V, Ergon CM, Hancer M, Doluca M. Risk factors, incidence and outcome of candidemia in a Turkish intensive care unit: a five-year retrospective cohort study. Anaesth Pain & Intensive Care 2014; 18(3):265-271
47. Avkan-Oguz V, Abdullayeva M, Eren-Kutsoylu O, et al. Clinical significance and results of fungal cultures in surgical patients treated with antifungals due to intra-abdominal infections. MYCOSES 2015 Oct 1; 58: 88-88.
48. Knitsch W, Vincent JL, Utzalino S, et al. A randomized, placebo-controlled trial of preemptive antifungal therapy for the prevention of invasive candidiasis following gastrointestinal surgery for intra-abdominal infection. Clin Infect Dis 2015;61(11):1671-8.
49. Perez-Köhler B, Bayon Y, Bellon JM. Mesh infection and hernia repair: A review. Surg Infect. 2016; 17(2): 124-137.

Tablo 1. Öneri Gücü ve Kanıtın Kalitesi (5, 6)

Değerlendirme	Kanıt tipi
Önerinin Gücü	
Derece A	Bir önerinin kullanımını destekleyecek iyi kanıt
Derece B	Bir önerinin kullanımını destekleyecek orta düzeyde kanıt
Derece C	Bir öneriyi desteklemek için zayıf kanıt
Kanıtın Kalitesi	
Düzyey I	En az bir iyi tasarlanmış randomize, kontrollü çalışmadan gelen kanıt
Düzyey II	En az bir iyi tasarlanmış, randomizasyon yapılmamış, klinik çalışmadan gelen kanıt
Düzyey III	Saygın otoritelerin görüşleri, klinik deneyime dayanan, açıklayıcı çalışmalar veya uzman komitelerin raporlarından gelen kanıt

Tablo 2: Lokalizasyona Göre İntra-abdominal Enfeksiyonlar ve Etkenler (13-16)

İnfeksiyon	Etken
Primer bakteriyel peritonit	Gram negatif Enterobacteriaceae Streptococcus spp.
Sekonder bakteriyel peritonit	Polimikrobiyal enfeksiyon (Gram negatif Enterobacteriaceae, Gram pozitif Enterococci, Staphylococci ve anaeroblar)
Tersiyer peritonit	Polimikrobiyal enfeksiyon (dirençli mikroorganizmalarla)
Organ	Etken
Gastroduodenal	<i>Streptococcus spp.</i> <i>E. coli</i>
Safra kesesi	<i>Enterococcus spp.</i> <i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Bacteroides spp.</i> <i>Clostridium spp.</i>
İnce ve kalın bağırsak	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i> <i>Clostridium spp.</i>
Apandisit	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Bacteroides spp.</i> <i>Clostridium spp.</i>
Karaciğer	<i>Enterococcus spp.</i> <i>E. coli</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i>
Dalak	<i>Streptococcus spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i>

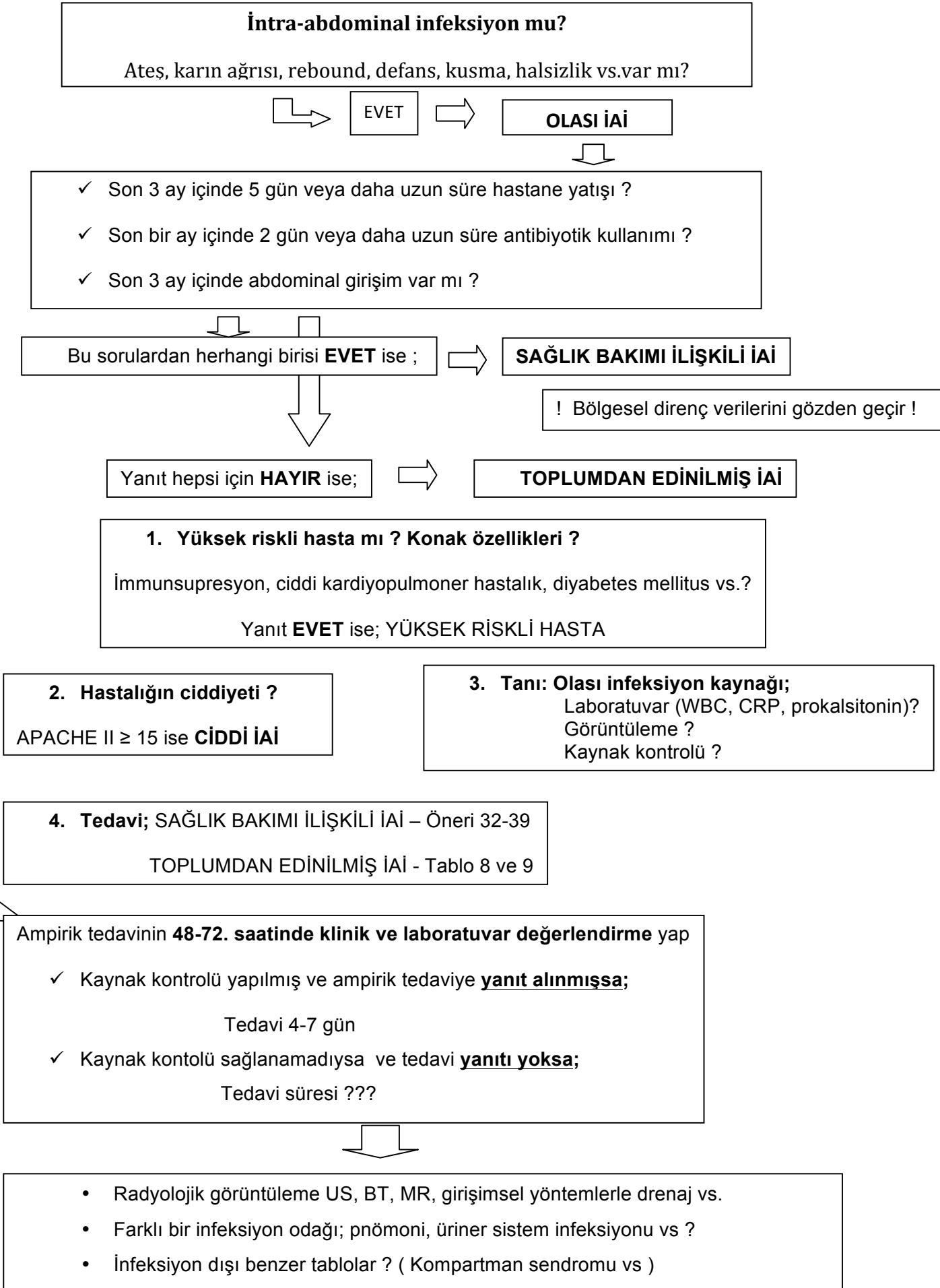
Tablo 3. Çok İlaça Dirençli Mikroorganizmalar İçin Risk Faktörleri (13-16)

Yüksek APACHE II skoru ≥ 15
Preoperatif hastanede yatış süresinin uzun olması
Hastane kaynaklı infeksiyon
Önceden antibiyotik kullanımı
Postoperatif dönemde uzun süre antibiyotik kullanımı
Postoperatif dönemde uzun süre hastanede yatış

Tablo 4. Spesifik Çok İlaça Dirençli Mikroorganizmalar İçin Risk Faktörleri (13-16)

Etken	Risk Faktörleri
Vankomisine dirençli enterokok (VRE)	<ul style="list-style-type: none">✓ Önceden antibiyotik (öz. vankomisin ve 3. kuşak sefalosporin) kullanımı✓ Uzun süre hastanede yatış✓ Yoğun bakım ünitesinde yatış✓ Altta yatan ağır hastalık
Metisiline dirençli <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	<ul style="list-style-type: none">✓ Kolonizasyon varlığı
Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (ESBL) üreten Enterobacteriaceae	<ul style="list-style-type: none">✓ Antibiyotik kullanımı (sefalosporinler ve kinolonlar)✓ Uzun süre hastanede yatış✓ Altta yatan ağır hastalık✓ Nazogastrik tüp, gastrostomi veya jejunostomi tüpleri ve arteriyel kateter gibi invaziv girişimler✓ Total parenteral nütrisyon kullanımı✓ Yakın zamanda geçirilmiş operasyon✓ Hemodiyaliz✓ Bası yarası✓ Malnütrisyon
<i>Candida</i> türleri	<ul style="list-style-type: none">✓ Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı✓ Santral venöz kateter kullanımı✓ Total parenteral nütrisyon kullanımı✓ Yoğun bakım ünitesinde renal replasman tedavisi✓ Nötropeni✓ İmmünsüpresif ajan (glukokortikosteroid, kemoterapotik ve immunomodulatörler) kullanımı✓ Tekrarlayan gastrointestinal perforasyonlar✓ Tekrarlayan cerrahi girişimler✓ Anastomoz kaçağı✓ Cerrahi olarak tedavi edilen pankreatik infeksiyonlar

TABLO 5: Komplike İnter-Abdominal İnfeksiyonu olan Hastalara Yaklaşım



Tablo 6. Komplike İAİ olan Hastalar için WSES Sepsis Severity Score (Skor 0-18) (17)

✓ Risk faktörleri	
Yaş (70 yaş ve üzeri)	2
İmmüsupresyon (Kortikosteroid, kemoterapi vs)	3
✓ Hastane başvurusunda klinik bulgular	
Ciddi sepsis (Akut organ disfonksiyonu)	3
Septik şok (Vazopresor tedavi gerektiren)	5
✓ Sağlık bakımı ilişkili infeksiyon	2
✓ İAİ lokalizasyonu	
Kolon (non-divertikuler) perforasyonu peritoniti	2
İnce barsak perforasyonu peritoniti	3
Divertikuler diffüz peritonit	2
Postoperatif diffüz peritonit	2
✓ Kaynak kontrolünde gecikme	
Preoperatif peritonit süresi (24 saat ve üzeri)	3

Tablo 7. İntra-Abdominal İnfeksiyonda Kaynak Kontrolünün Başarısızlığını Öngören Klinik Faktörler (5)

İlk müdahalede gecikme (>24 saat)
Yüksek şiddette hastalık (APACHE II skoru ≥ 15)
İleri yaş
Komorbidite ve organ disfonksiyonunun derecesi
Düşük albumin düzeyi
Kötü beslenme durumu
Periton tutulumu veya diffüz peritonitin derecesi
Yeterli debridman veya drenaj kontrolünün sağlanamaması
Malignite varlığı

Tablo 8. Ekstra-Biliyer Komplike İntra-Abdominal İnfeksiyonun Başlangıçtaki Ampirik Tedavisinde Kullanılabilecek Ajanlar ve Rejimler (5)

Yetişkinlerde Toplumdan Edinilmiş İnfeksiyon		
Rejim	Hafif-orta infeksiyon	Ciddi infeksiyon
	Perfore veya apseli apandisit ve diğer infeksiyonlar	Yüksek risk veya ciddi fizyolojik bozukluk, ileri yaş, veya bağışıklığın bozulması durumu
Tek ajan	Ertapenem Moksifloksasin Tigesiklin	Piperasilin-tazobaktam İmipenem-silastatin Meropenem
Kombinasyon	Sefazolin Sefuroksim Seftriakson Sefotaksim Siprofloksasin veya Levofloksasin ^a + Metronidazol	Sefepim, Seftazidim, Siprofloksasin veya Levofloksasin ^a + Metronidazol

^a *Escherichia coli* 'nin florokinolonlara artan direnci nedeniyle bölgesel duyarlılık profilleri ve eğer mevcutsa suş duyarlılığı gözden geçirilmelidir.

Tablo 9. Yetişkinlerdeki Biliyer İnfeksiyonların Başlangıçtaki Ampirik Tedavisinde Kullanılabilecek Ajanlar ve Rejimler (5)

İnfeksiyon	Rejim
Toplumdan edinilen hafif ila orta şiddette akut kolesistit	Sefazolin, Sefuroksim veya Seftriakson
Ciddi fizyolojik bozukluğa neden olan toplumdan edinilmiş akut kolesistit, ileri yaş veya bağışıklığın bozulması durumu	İmipenem-silastatin, Meropenem, Piperasilin-tazobaktam, Siprofloksasin, Levofloksasin ^a veya Sefepim +
Herhangi bir şiddette bilio-enterik anastomozu takip eden akut kolanjit	+
Sağlık-bakımla ilişkili herhangi bir şiddette infeksiyon	Metronidazol

Tablo 10. Komplike İntra-Abdominal infeksiyonun Ampirik Tedavisine Yönelik Antibiyotiklerin Başlangıçtaki Yetişkin Dozları (İntravenöz) (5)

Antibiyotik	Yetişkin dozajı ^a
β-laktam/β-laktamaz inhibitör kombinasyonu	
Piperasilin-tazobaktam	4 x 3.375 g
Karbapenemler	
Ertapenem	1 x 1 g
İmipenem/silastatin	4 x 500 mg veya 3 x 1 g
Meropenem	3 x 1 g
Sefalosporinler	
Sefazolin	3 x 1–2 g
Sefuroksim	3 x 1.5 g
Seftriakson	2 x 1g
Sefotaksim	3-4 x 1–2 g
Seftazidim	3 x 2 g
Sefepim	2-3 x 2 g
Tigesiklin	100 mg'lık başlangıç dozu, ardından 12 saatte bir 50 mg
Florokinolonlar	
Siprofloksasin	2 x 400 mg
Levofloksasin	1 x 750 mg
Moksifloksasin	1 x 400 mg
Metronidazol	8-12 saatte bir 500 mg veya 24 saatte bir 1500 mg
Aminoglikozidler	
Gentamisin veya tobramisin	1 x 3–7 mg/kg ^c
Amikasin	1 x 15–20 mg/kg ^c
Vankomisin	2 x 15–20 mg/kg^d

NOT. FDA, Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Kurumu.

^a Dozajlarda normal böbrek ve karaciğer fonksiyonu esas alınır.

^b *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyonu için dozaj 4 saatte bir 3.375 g'a veya her 6 saatte bir 4.5 g'a çıkarılabilir.

^c Aminoglikozidler için başlangıç doz rejimleri vücut ağırlığına göre ayarlanmalıdır.

^d Dozajın bireyselleştirilmesi için serum-ilaç konsantrasyonunun izlenmesi düşünülmelidir. Vankomisin için başlangıçtaki doz rejimleri toplam vücut ağırlığına dayanmalıdır.

Tablo 11. İntro-abdominal kandida infeksiyonları için spesifik ve spesifik olmayan risk faktörleri (10)

Spesifik risk faktörleri	Spesifik olmayan risk faktörleri
<ul style="list-style-type: none">• Laparoskopi dahil tekrarlayan cerrahi girişimler	<ul style="list-style-type: none">• Akut renal yetmezlik
<ul style="list-style-type: none">• 24 saat içinde üst gastrointestinal sistem perforasyonları dahil tedavi edilemeyen ve/veya tekrarlayan perforasyonlar	<ul style="list-style-type: none">• Santral venöz kateter varlığı• Parenteral nütrisyon ile beslenme• Ciddi sepsis,
<ul style="list-style-type: none">• Özofagus dahil gastroduodenal cerrahi anastomoz kaçakları başta olmak üzere gastrointestinal anastomoz kaçakları	<ul style="list-style-type: none">• Diyabetes mellitus• immunsupresyon• Uzun süre geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının yoğun bakım yatışı,