

İNTRAABDOMİNAL İNFEKSİYONLARDA ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

Hasan KALAFAT

Antibiotic therapy in intraabdominal infections.

Cerrahi hastalarında görülen infeksiyonlar dahiliye hastalarında görülenlerden farklıdır: Dahiliye hastalarında monobakteriyel infeksiyonlar görülürken, cerrahi hastalarında görülen infeksiyonlar genellikle polibakteriyeldir. Dahiliye hastalarında patojen ajan genellikle baştan itibaren bilinir ve genellikle spektrumu belirli bir monoterapi uygulanır. Cerrahi hastalarında ise antibiyotik tedavisi genellikle ampirik ve iki veya daha fazla antibiyotikle kombinasyon tedavisi olarak başlatılır (Tablo 1). Dahiliye hastalarında sadece antibiyotik tedavisi yeterli iken, cerrahi hastaların abdominal infeksiyonları genellikle 3 aşamada gerçekleştirilir:

1. Dolaşım ve solunum sistemlerinin düzeltilmesi,
2. Antibiyotik tedavisi,
3. Cerrahi girişim.

Peritoniti olan her hastada az veya çok hipovolemi vardır. Hipovoleminin sebebi periton boşluğunda biriken ve barsak lümeninde sekestre olan sıvıdır. Ateş ve kusma ile kaybedilen sıvı ve iştahsız hastanın yemek ve içmek istememesi dehidrasyonu daha da ağırlaştırır. Yeterli kan basıncı, merkezi ven basıncı ve yeterli idrar çıkışı sağlanıncaya kadar kristalloid sıvılarla gerekli resüsitasyon yapılır. Ameliyattan önce oksijen verilmesi, hatta intübasyon yapılması gerekli olabilir.

Tablo 1. Cerrahi ve dahili infeksiyon hastalıkları arasındaki benzerlikler ve farklılıklar (4).

Dahili infeksiyon	Rx	Cerrahi infeksiyon
Patojenik organizma	Patogenez	GİS florası
Monobakteriyel	Organizma sayısı	Polibakteriyel
Organizma bilinir	Kültür	Organizmalar bilinmez
Duyarlılığa göre	Tedavi	Ampirik olarak başlanır
Esas tedavi	Antibiyotiğin amacı	Ek tedavi
Monoterapi	Antibiyotik sayısı	Kombinasyon tedavisi
İlaç	Primer tedavi	Ameliyat
Süperinfeksiyon	Bakterilerin ilişkisi	Sinerjistik

İntraabdominal infeksiyonlar, periton boşluğu içinde meydana gelen infeksiyonlardır. Retroperitoneal ve retrofasyal absler de bu grupta incelenmektedir.

İntraabdominal infeksiyonlar, apandiks, safra kesesi... gibi organlarda sınırlı kalmış olabileceği gibi, lokalize ya da jeneralize peritonit veya intraabdominal abse şeklinde olabilir. İntraabdominal infeksiyonlar başlığı altında şu hastalıkları incelemekteyiz:

I. İntraabdominal hastalıklar

1. Primer organ hastalıkları

- Apandisit
- Akut kolesistit
- Akut salpenjit
- Diğerleri

2. Peritonitler

- Primer peritonitler
- Sekonder peritonitler
- Tüberküloz peritonitler
- Travmatik peritonitler
- Diğerleri

3. İntraabdominal abseler

- Subfrenik abseler
- Pelvik abseler
- Sağ ve sol parakolik abseler
- Interloop abseler

II. Retroperitoneal abseler

1. Gastrointestinal organ infeksiyonu/travması

- Apandisit
- Pankreatit
- Crohn hastalığı
- Divertikülit
- Penetran ülser
- Travma

2. Retrofasyal abseler

- Perinefritik abseler

İntraabdominal infeksiyonlar, yukarıdaki tablodan da anlaşıldığı gibi, hemen hemen her zaman gastrointestinal sisteme ait endojen mikst flora ile meydana gelmektedir. Bunun birkaç istisnasından ikisi, primer peritonitler ile lümenli organ açılmasına yol açmayan penetran karın travmalarıdır. Bunların dışında kalan tüm sekonder peritonitler ile intra- ve retroperitoneal abseler etyolojik ajanlarını gastrointestinal sistemin lümenli organlarından alırlar. Dolayısıyla bu tip infeksiyonların tedavisinde, bu organlarda bulunan bakterilere etkili antibiyotikler kullanılmalıdır.

İntraabdominal infeksiyonlar "herhangi bir organ içinde sınırlı kalmış" olabileceği gibi, "sistemik hale gelmiş" de olabilir. Eğer birinci belirtilen doğru ise, uzun süreli bir antibiyotik tedavisi genellikle gerekli değildir: Gerekli cerrahi girişim yapıldıktan sonra antibiyotik, perioperatif profilaksi yapılmış gibi kesilir (Tablo 2). Eğer tedavi altındaki hastada ikinci ifade geçerli ise, önce muhtemel mikro-organizmalara yönelik ampirik bir antibiyotik tedavisi başlatılır, sonra en kısa zamanda cerrahi girişim sırasında alınan örnekle yapılan antibiyograma uygun tedaviye geçilir.

Tablo 2. Uzun süreli antibiyotik tedavisini gerektirmeyen intraabdominal rahatsızlıklar (1).

Erken dönemde akut apandisit
Akut süpüratif apandisit
Non-komplike akut kolesistit
Gastroduodenal ülser perforasyonu
Travmatik barsak perforasyonları

ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

Antibiyotik tedavisinin, intraabdominal infeksiyon tanısı konur konmaz olabildiğince erken başlatılması gerekir. Antibiyotik ya da antibiyotiklerin seçimi, o sırada beklenen bakterilere bağlıdır. İntraabdominal infeksiyonda yer alan bakteriler, GIS içinde kaynaklandıkları yere bağlıdır.

Etkili bir antibiyotik tedavisi uygulayabilmek için iki noktayı iyi bilmek gerekir:

1. İntraabdominal infeksiyona sebep olan bakterilerin kaynağı hangi organdır?
2. Söz konusu olan organda hangi bakteriler bulunur?

Mide, içinde bulunan asit nedeniyle, normal koşullarda bakteri içermez. Ama kanser, kronik atrofik gastrit veya antisekretuar ilaç (H_2 -reseptör blokleri, omeprazol) kullanılması gibi durumlarda, midede de bakteri bulunur. Midenin içerdiği bakteriler genellikle orofarenksten gelen aerobik streptokoklar ile anaerobik peptostreptokoklardır (Tablo 3 ve 4).

Tablo 3. İntraabdominal organlardaki endojen mikroflora (6).

Organ	Predominant mikroflora	Miktar	
		Aerob	Anaerob
Mide	Aerob ve anaeroblar	Normalde yoktur	
Safra yolu	Aerob	Normalde yoktur	
Jejunum	Aeroblar biraz fazla	10^2	10^1-10^2
Distal ileum	Anaeroblar biraz fazla	10^4-10^6	10^5-10^7
Kolon	Anaeroblar çok fazla	10^6-10^8	10^9-10^{11}

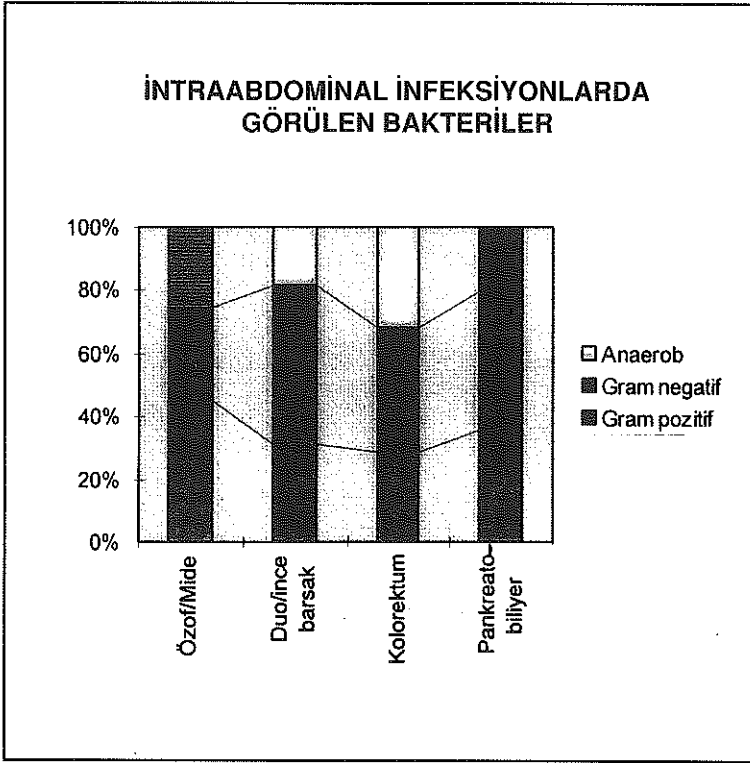
Tablo 4. İntraabdominal organlardaki mikroflora (6).

Organ	Aeroblar	Anaeroblar
Mide	Streptokoklar E.coli Klebsiella Enterobacter	Peptostreptokoklar Fusobacterium Bacteroides oralis
Safra yolu	E.coli Klebsiella Enterobacter Enterokoklar	Clostridium Bacteroides fragilis
Jejunum	Streptokoklar E.coli Klebsiella Enterobacter	Peptostreptokoklar Bacteroides oralis
Distal ileum	E.coli Klebsiella Enterobacter	Bacteroides fragilis Peptostreptokoklar Clostridium
Kolon	E.coli Klebsiella Enterobacter	Bacteroides fragilis Peptostreptokoklar Clostridium

Jejunumda ve safra yollarında aerobik bakteriler çoğunluktadır. Distal ileumda, appendiks, kolon ve rektumda çok yoğun olarak bulunan bakterilerin büyük kısmı anaerobiktir. Bu bölgedeki anaerobik bakteriler, aerobik bakterilerden 1000 misli fazladır. En sık görülen aerobikler *E.coli*, *Klebsiella* ve *Enterobacter* türleridir. En sık görülen anaerobik bakteriler ise, *Bacteroides fragilis*, peptostreptokoklar ve *Clostridium*'lardır.

Gram negatif aerobik çomaklar intraabdominal organ infeksiyonlarında sıklıkla yer alırlar. İnfeksiyon ilerlediği takdirde bu bakteriler peritonitte ve septisemide yer alırlar ve endotoksik şoka neden olurlar. Anaerobik bakteriler ise, aerobik bakteriler ortamdaki oksijeni tükettiği zaman üremeye başlarlar, peritonitte ve abselerde rol oynarlar (4).

Laparotomi sırasında alınan örneklerle yapılan mikrobiyolojik muayeneler, intraabdominal infeksiyonların polibakteriyel (sıklıkla aerobik ve anaerobik mikst infeksiyon) olduklarını ortaya koymaktadır (Şekil 1).



Şekil 1. İntraabdominal infeksiyonlarda, perforasyon yerine göre periton boşluğundan izole edilen bakteri grupları (9).

Nathens ve Rotstein (8), Solomkin ve ark. (10) ile Mosdell ve ark. (7)'nden yararlanarak, laparotomi sırasında peritoneal sıvıdan elde edilen bakterileri tablo 5'de görüldüğü gibi saptamışlardır.

Tablo 5. Laparotomi sırasında peritoneal sıvıdan elde edilen bakteriler (8).

	Solomkin ve ark.	Mosdell ve ark.
Gram negatif çomaklar		
E.coli	56.8	68.4
Enterobacter türleri	13.5	6.1
Klebsiella türleri	15.4	17.0
Pseudomonas aeruginosa	14.8	19.1
Proteus türleri	6.2	2.7
Serratia	1.2	4.1
Morganella	1.2	---
Citrobacter türleri	3.1	3.4
Diğerleri	3.7	7.5
Mantarlar		
Candida türleri	18.6	4.1
Gram pozitif koklar		
Streptokoklar	35.8	25.9
Enterokoklar	23.5	10.5
S.aureus ve S.epidermidis	10.5	10.5
Anaerobik organizmalar		
Bacteroides fragilis	22.8	44.5
Diğer Bacteroides'ler	21.0	---
Clostridium türleri	17.9	5.8
Peptokok/Peptostreptokok	7.4	16.0
Fusobacterium	6.2	5.1
Lactobacillus	5.6	---
Eubacterium	4.3	---
Diğerleri	12.4	3.7

AMPIİRİK ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

İntraabdominal enfeksiyon tanısı konur konmaz parenteral antibiyotik tedavisine başlanır. Bu esnada cerrahın elinde genellikle kültür ve antibiyogram sonucu yoktur. Etkili bir antibiyotik tedavisi uygulayabilmek için, enfeksiyonun kaynağını bilmek, ya da en azından tahmin etmek gerekir.

Gastroduodenal perforasyon: Perforasyonun ilk 6 saatinde kimyasal peritonit söz konusudur. Fakat onu izleyen saatlerde bakteriyel peritonit gelişmektedir. O nedenle tanı konur konmaz antibiyotik tedavisine başlanır. Seçilecek antibiyotik/antibiyotiklerin spektrumu hem aerobik Gram negatif çomaklar, hem de Gram negatif anaerobik bakterileri kapsamalıdır (8). Çünkü, sadece klinik bulgulara dayanarak konulan tanı yanıltıcı olabilir ve aerobik bakterilerle anaerobik bakteriler arasındaki sinerjizmi hesaba katılmamıştır. O nedenle, antibiyotiklerin spektrumu kolonik mikroflorayı da kapsayacak şekilde seçilir. Laparotomi sırasında saptanan bazı ajanlar, örneğin *Candida albicans* ve enterokoklar, özel tedavi gerektirmezler (1). Eğer ameliyat peritonit ve sepsis yerleşmeden yapılmışsa ve "gastroduodenal ülser perforasyonu" tanısı doğrulanmış ise, antibiyotik tedavisi 24 saat içinde sona erdirilir. Aksi halde tedavi-kültür ve antibiyogram sonuçları da dikkate alınarak sürdürülür.

Apendiks, kolon ve rektum kaynaklı infeksiyonlar: Bu organların lümenleri bakteri açısından çok zengindir. En sık bulunanlar, aerobik Gram negatif çomaklar ile anaerobik bakterilerdir (Tablo 6).

Tablo 6. Kalın barsakta en sık rastlanan bakteriler (Nichols'c göre Kalafat'tan).

A. Aerobik bakteriler
1. <i>Escherichia coli</i>
2. <i>Klebsiella</i>
3. <i>Enterobacter</i> türleri
B. Anaerobik bakteriler
1. <i>Bacteroides fragilis</i>
2. Diğer <i>Bacteroides</i> türleri
3. <i>Clostridium</i> türleri
4. <i>Peptostreptokoklar</i>

Lümenli organlardan kaynağını alan peritonit dahil tüm intraabdominal infeksiyonların tedavisi için çeşitli antibiyotikler ve antibiyotik kombinasyonları mevcuttur (Tablo 7). Çeşitli araştırmalarda burada belirtilen tedavi rejimlerinden birinin, diğerlerine üstün olduğu gösterilmemiştir (8). Yaşlı hastalarda, böbrek hastalarında ve şokta bulunan hastalarda aminoglikozid içermeyen rejimler tercih edilmelidir. Aminoglikozidlerin toksik olmak gibi dezavantajlarının yanında, etkili ve ucuz olmak gibi çok önemli avantajları vardır. O nedenle özellikle genç hastalarda, aminoglikozidler, antianaerobik etkili droglardan biri ile kombine edilerek kullanılabilir. Hem metronidazol, hem de klindamisin anaerobik bakterilere çok iyi etki eden, toksik olmayan, ucuz ilaçlardır. Antibiyotiğe bağlı psödomembranöz kolit, metronidazol kullanılan hastalarda daha az görülmektedir.

Tablo 7. Sekonder peritonitin tedavisinde kullanılan antibiyotikler (8).

Tek antibiyotik	Kombinasyonlar
Hastane dışında başlayan hafif ve orta şiddette infeksiyonlarda:	
Sefoksitin	Antianaerob + Aminoglikozid
Sefotetan	Antianaerob + 3. kuşak sefalosporin
Sefmetazol	Klindamisin + aztreonam + tikarsilin-klavulanik asit
Ağır infeksiyonlarda:	
İmipenem-silastatin	

Safra kesesi ve safra yolları: Safra kesesi ve safra yolları infeksiyonlarının tedavisi büyük ölçüde aynıdır. Safrada *E.coli*, *Klebsiella* gibi aerobik Gram negatif çomaklar, streptokok ve enterokok gibi Gram pozitif koklar ve *Bacteroides fragilis* gibi anaerobik bakteriler bulunmaktadır. Kolanjit geçiren 412 hastada yapılan kültürlerde saptanan bakteriler tablo 8'de görülmektedir. Safrada bulunan kokların virülansı düşüktür; anaerobik bakteriler ise diyabetiklerin ve yaşlı hastaların gangrenöz kolesistitlerinde ortaya çıkmaktadır (6). O nedenle kolestaz olmayan

kolesistit olgularında ampisilin veya sefazolin yeterlidir. Komplike olgularda ise mezlosilin, piperasilin ve sefoperazon kullanılabilir. Beta-laktam antibiyotiklerin, aminoglikozidlerle kombine edilmesi gereksizdir. Eskiden kullanılan tetrasiklin ve kloramfenikol ise artık terkedilmiştir.

Tablo 8. Safrada görülen bakteriler (5).

E.coli	% 56
Klebsiella	% 14
Proteus	% 12.5
Pseudomonas	% 9
Enterokoklar	% 16
S.aureus	% 1.4
Anaeroblar	% 0.9
Candida	% 0.9

Akut pankreatit: Akut pankreatit bir infeksiyon hastalığı değil, otodijesyon hastalığıdır. O nedenle primer olarak antibiyotik önerilmez. Almanya'da 1994'de yayınlanan bir çalışmada bu konuda önemli bir değişime işaret edilmektedir: Yapılan hayvan deneylerinde antibiyotik verilmeyen hayvanların pankreas nekrozlarında bakteri kültürü % 62.5, antibiyotik verilenlerde ise %20 oranında pozitif bulunmuştur (3). İnsan pankreas nekrozlarında infeksiyona sebep olan bakteriler barsak kökenlidirler. İzole edilen bakterilerin %65'i Gram negatif, %20'si Gram pozitif ve %15'i anaerobiktir (2). Denenen çeşitli antibiyotikler arasından pankreas dokusuna en iyi penetre olan antibiyotikler olarak siprofloksasin, imipenem ve metronidazol saptanmıştır. Aminoglikozidler ile beta-laktam antibiyotikler ise pankreas dokusuna çok az penetre olduğu için hiç önerilmemektedirler (3). İnfekte olan pankreas nekrozlarında ameliyat, antibiyotik profilaksisi ile infekte olması önlenen pankreas nekrozlarında ise hemofiltrasyon dahil, medikal tedavi önerilmektedir.

SONUÇ

İntraabdominal infeksiyonlar hemen hemen her zaman polibakteriyeldir. İnfeksiyon, henüz bir organ içinde sınırlı olabileceği gibi, sekonder peritonit ya da intraabdominal abse şeklinde olabilir. Organ içinde sınırlı kalan, başka bir ifade ile, henüz sistemik hale gelmemiş olan infeksiyonlarda, o organda bulunması muhtemel olan bakteriler gözönüne alınarak ampirik bir tedaviye başlanır ve bu tedavi erken zamanda sona erdirilir. Söz konusu olan infeksiyon, peritonit ya da abse gibi sistemik belirtileri olan ağır bir infeksiyon ise, aerobik enterik çomaklar ve anaerobik bakterileri kapsayan çok geniş spektrumlu tek antibiyotik ya da kombine halde iki ya da üç antibiyotik ile ampirik tedaviye başlanır. Nasıl bir infeksiyon olursa olsun, teşhis konulduğu anda antibiyotik tedavisi başlatılır. İntraabdominal infeksiyonlarda, antibiyotiğin tek başına tedavi edici olmadığını, bunun gerekli cerrahi sanitasyonla tamamlanması gerektiğini unutmamak gerekir.

KAYNAKLAR

- 1- Bohnen JMA, Solomkin JS: Guidelines for clinical care: Antiinfective agents for intraabdominal infections, *Arch Surg* 127: 83 (1993).
- 2- Büchler M, Malfertheiner P, Fries H, Isenmann R, Vanek E, Grimm H, Schlegel P, Friess T, Beger HG: Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics, *Gastroenterology* 103: 1902 (1992).
- 3- Gebhardt C, Bödeker H, Blinzler L, Kraus D, Hergdt G: Wandel in der Therapie der schweren akuten Pankreatitis, *Chirurg* 65: 33 (1994).
- 4- Geelhoed GW: Host defense and prophylaxis against surgical infections: The adjunctive role of antibiotics, Part I: Prophylaxis, *Klinik Derg* 6 (2): 59 (1993).
- 5- Gigot JF, Leese T, Dereme T, Coutinho J, Castaing D, Bismuth H: Acute cholangitis, *Ann Surg* 209: 435 (1989).
- 6- Kalafat H: *Cerrahide Enfeksiyon Profilaksisi*, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul (1995).
- 7- Mosdell DM, Morris DM, Voltura A, Pitcher DE, Twiest MW, Milne RL, Miscall BG, Fry DE: Antibiotic treatment for surgical peritonitis, *Ann Surg* 214: 543 (1991).
- 8- Nathens AB, Rotstein OD: The therapeutic options in peritonitis, *Surg Clin North Am* 74: 677 (1994).
- 9- Poenaru D, De Santis M, Christou NV: Imipenem versus tobramycin-antianaerobe antibiotic therapy in intraabdominal infections, *Can J Surg* 33: 415 (1990).
- 10- Solomkin JS, Dellinger EP, Christou NV, Busuttill RW: Results of a multicenter trial comparing imipenem/cilastatin to tobramycin/clindamycin for intraabdominal infections, *Ann Surg* 212: 581 (1990).