

İNTRAABDOMİNAL İNFEKSİYONLAR

Metin ÇAKMAKÇI

Gelişen cerrahi teknikler ve modern izlem ve tedavi yöntemlerine rağmen intraabdominal infeksiyonlar (İAİ) hâlâ mortalitesi yüksek, önemli bir sorun olarak karşımızda durmaktadır. Bu yüzyılın başında cerrahi dışı yöntemlerle tedavi edilen ve mortalitesi %90'larda olan İAİ'da günümüzde yoğun cerrahi tedavi, antibiyotik tedavisi ve destekleyici tedavilere rağmen hâlâ %50'lere ulaşan mortalite oranları bildirilmektedir. İAİ ya da bazen eşanlamlı olarak intraabdominal sepsis şeklinde tanımlanan karınıçi infeksiyonlar ile ilgili önemli gelişmeler özellikle son 15 yılda olmuş, konakçı direnç mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasına başlanması ile birlikte, bilgisayarlı tomografi (BT) ve ultrasonografi (US) gibi tanı yöntemlerinin, apselerin perkütan kateter drenajı gibi cerrahiye yardımcı ya da alternatif tekniklerin geliştirilmesi, yeni ve güçlü antibiyotiklerin bulunması ve yoğun bakım izlemi ve destekleyici tedavileri konusundaki ilerlemelerin önemli yararları olmuştur.

İAİ ve peritonit terimleri, klinikte birlikte kullanılmalarına karşın, tam olarak aynı anlamda değildir. Peritonit, genel anlamda peritonun ya da bir kısmının inflamasyonudur. İAİ tanımından ise, peritonitin özel bir şekli olan ve abdominal boşlukta gastrointestinal sistem kaynaklı pürülan eksüdanın bulunduğu sekonder peritonitler anlaşılmaktadır. Surgical Infection Society (SIS) bu tanımlamadan, 12 saat geçmeden tedavi edilen peptik ülser perforasyonu, 24 saatten kısa süren travmatik ince barsak perforasyonu, perfore olmamış akut apandisit, basit akut kolesistit ve basit barsak nekrozunu çıkartmıştır. Gerçek anlamda İAİ, gastrointestinal sistem perforasyonuna ikincil gelişmiş, yaygın peritonit ya da lokalize apse şeklinde polimikrobik karakterde, mikst infeksiyonlardır. İAİ ve peritonitler için kullanışlı etiyolojik sınıflama Tablo 1'de gösterilmiştir; bu hastalıkların herbiri de -hiç değilse-kuramsal olarak- diffüz ya da lokalize olabilir.

Tablo 1. İntraabdominal infeksiyonların sınıflandırılması.

-
- 1- Primer peritonit
 - A. Çocuk ve yetişkinlerin spontan peritoniti
 - B. Sürekli periton diyalizli hastalarda görülen peritonit
 - C. Tüberküloz ve diğer granüloamatöz peritonitler
 - D. Diğerleri
 - 2- Sekonder peritonit
 - A. Akut gastrointestinal perforasyon ya da nekroz peritonitleri (akut süpitratif peritonit)
 - B. Postoperatif peritonitler (anastomoz, güdük kaçakları ve diğer iyatrojenik yaralanmalar)
 - C. Künt ya da penetran yaralanmalara bağlı post-travmatik peritonitler
 - D. Pelvik peritonit
 - 3- Tersiyer peritonit
 - A. Patojen gösterilemeyen peritonitler
 - B. Mantarlarla olan peritonitler
 - C. Düşük virulanslı patojen bakterilerle olan peritonitler
 4. İntraabdominal apseler
 - A. Primer peritonitle ilgili
 - B. Sekonder peritonitle ilgili
-

Mikrobiyoloji

Mide, duodenum ve ince barsak florasını bakteri yoğunluğu açısından seyrek ve orofarinks florasına benzer. Az miktarda *S.viridans*, mikroaerofilik streptokok, *Candida*, *Lactobacillus*, *Bacteroides* ve *Fusobacterium* türlerini içerir. Distal ince barsak ve kolon florası artan miktarlarda *Enterobacter*, enterokok ve (*B.fragilis* de dahil) anaerob organizmalar içerir. Anaeroblar aerobların 1000 katıdır ve feçesinin gramında 10^{12} bakteri vardır. En fazla görülen anaeroblar *B.fragilis* grubu, *Eubacterium* ve *Bifidobacterium* türleridir. En çok görülen fakültatifler ise *E.coli*, *Klebsiella* ve enterokok türleridir.

Sekonder peritonit sıklıkla perforasyon ya da anastomoz kaçağı sonrası olur. Bakteri translokasyonu da diğer bir yoldur. Bu hastalardan uygun kültür teknikleri ile multipl aerobik ve anaerobik türler izole edilebilir. Çoğu çalışmada hasta başına 2-3 aerob bakteri üremiştir. Anaerob sayısı ise kullanılan tekniğin uygunluğuna göre değişir; bir çalışmada perfore apandisitlerden hasta başına 9.4 anaerob izole edilmiştir. Genellikle en çok üreyen anaerob *B.fragilis*'tir. En çok izole edilen aerob ise *E.coli*'dir. Ancak GIS florasını oluşturan bakteriler florada buldukları oranda infeksiyona yol açmazlar. Burada bakterilerin patojenitelerinden ve virulanslarından söz edilir. Barsakların dışında sadece konakçı defans mekanizmalarına karşı koyabilen bakteriler belli bir süre yaşamlarını sürdürebilirler, bunların "patojenite"leri yüksektir. Örneğin *E.coli* İAİ'lerde en çok izole edilen aerob olmasına rağmen (%50-60) fekal floranın sadece %0.06'sını oluşturur, bu oran ile hesaplanan patojenite katsayısı 850'dir. Bunun yanında *Bacteroides* türleri fekal floranın %37'sini oluştururken İAİ'lerde %48 izole edilirler ve patojenite katsayıları 1.3'tür.

Bu bakteri çeşitliliğinin yanında aynı zamanda İAİ'lerde bakteriyel sinerjizm de sözkonusudur. En önemli sinerjizm mekanizmaları, konakçı cevap sistemlerine karşı korunma ve floranın bir üyesinin diğerinin yaşaması için uygun ortam sağlamasıdır. Bu nedenle iki ya da daha fazla bakteri türünün birlikte yaptıkları etkiler tek tek etkilerine benzemez. Öldürücü *E.coli* dozunun 1/17'si, öldürücü *C.welchii* dozunun 1/32'si ile birlikte verildiğinde deney hayvanlarında %100 mortaliteye yol açar. Koliform bakteriler daha çok peritonit, sistemik sepsis ve ölümden, anaeroblar ise apse oluşumundan sorumludur. Deneysel çalışmalarda Gram negatiflere etkili olan gentamisin ile tedavi hayvanın ölümünü engellerken apse oluşumunu önlemez. Anaeroblara etkili klindamisin ise apse oluşumunu önler, fakat ölümü önlemez. Abdominal travmada daha çok anaerobların infeksiyona yol açtığını gösteren çalışmalar vardır. Primer peritonitlerde çocuklarda sıklıkla beta-hemolitik streptokok ve pnömokoklar, yetişkinlerde pnömokoklar etkindir. Ancak son zamanlarda koliformların da sıklıkla görülmeye başlanması ile primer ve sekonder peritonit ayrımı güçleşmiştir. Sürekli periton diyalizine bağlı peritonitte de *Pseudomonas aeruginosa* az görülmekle birlikte önemlidir. Konakçı defans mekanizmalarının infeksiyonu sınırlamadığı durumlarda görülen tersiyer peritonitlerde yaygın kolleksiyonlar, düşük ateş ve sepsis tablosu mevcuttur. Stafilokoklar, *Pseudomonas* türleri ve funguslar izole edilebilir. *Bilophila wadsworthia* Gram negatif anaerob bir bakteridir, yakın zamanda tanımlanmıştır ve gangrenöz ve perfore apandisitlerde en çok izole edilen etkindir. Üremesi yaklaşık 7 gün almaktadır. Enterokoklar gelişen antibiyotik dirençliliği nedeni ile son yıllarda önem kazanmıştır. Enterokok infeksiyonları için malign hastalıklar, diyabet, majör cerrahi ve önceden sefalosporin ya da aminoglikozid kullanılmış olması birer risk faktörüdür. Ancak İAİ'lerde bu etkene yönelik ampirik antibiyotik tedavisi önerilmemektedir. Kandida infeksiyonu da İAİ'lerin geç dönemlerinde ölüme yol açan önemli bir nedendir. Monomikrobiyal peritonite yolaçabileceği gibi polimikrobiyal infeksiyonun ya da apsenin bir parçası da olabilir. Kandida infeksiyonları için önceden uzun süreli antibiyotik

kullanılmış olması, diabet, malnütrisyon, parenteral nütrisyon, kanser ve karmaşık cerrahi girişimler birer risk faktörüdür.

Tedavi

İAI'un optimal tedavisi, kontaminasyonun engellenmesi ya da kontrolü, tüm kolleksiyonların, nekrotik dokuların uzaklaştırılması, kalan bakterilerin antibiyotiklerle yok edilmesi ve fizyolojik destek tedavisi olarak özetlenebilir. Bu anlamda, tedavi üç ana başlık altında incelenebilir.

1. Cerrahi

Tedavinin başarısında en önemli faktörler erken tanı ve acil cerrahi girişimdir. Genel olarak sekonder peritonitte tedavinin amaçları kontaminasyon kaynağının denetim altına alınması, ölü dokular, kan barsak içeriği, yabancı maddeler ve pürülan materyalin peritondan uzaklaştırılması; yani karın içinin temizlenmesi ve infeksiyonun yinelenmesi için önlem alınmasıdır. İAI için standart bir ameliyat yoktur, ameliyat seçimi hastaya göre yapılmalıdır. Basit GIS kaçakları, perfore apandisit gibi düşük riskli hastalarda perforasyonun giderilmesi ve makroskopik materyalin temizlenmesi yeterliken daha geniş ve ciddi kontaminasyonlarda ve nekrozda agresif yaklaşımlar gerekebilir.

İntraoperatif periton lavajı, sürekli postoperatif lavaj, açık abdominal drenaj (laparostomi) yeri geldiğinde kullanılan, ancak prospektif çalışmalarla kesin yararları açık olarak kanıtlanmamış yöntemlerdir. İntraoperatif periton lavajının bakteri ve pürülan materyalin sulandırılması ve mekanik temizlik sağlaması gibi yararları yanında kontaminasyonun dağılması, opsoninlerin de sulanması ve fagositik hücrelerin sıvı ortamda yeterince fagositoz yapamamaları gibi zararları da vardır. Ayrıca yıkama ile periton yüzeyine tutunan bakteriler temizlenemezler. Yine de kural olarak, generalize ve şiddetli peritonitlerde karın içi çok fazla miktarda (10 litreden çok) sıcak serum fizyolojikle, aspirasyon gibi yöntemlerle iyi temizlenemeyen yerel kontaminasyonlarda da yalnızca yerel olarak, sınırlı miktarlarla yıkanmalıdır. Bunun yanında, lavaj sıvılarına şiddetli periton irritasyonu yaptıkları ve sonucu kötüleştirdikleri için povidon-iyodin gibi antiseptiklerin eklenmemesi kesinlik kazanmışken, antibiyotik eklenmesi konusu halen tartışmalıdır. Lokal antibiyotikler adezyon oluşumunu arttırabilirler ve yerel konakçı direnç mekanizmalarını bozabilirler. Ancak, düşük konsantrasyonlu antibiyotikli sıvılarla lavajın yararlı olduğunu gösteren güvenilir çalışmalar vardır.

İAI'larda ameliyatta konulan drenlerin peritonite yol açan irritan maddeleri dışarı alması, yayılımı önlemesi ve sürekli yıkamayı mümkün kılması gibi yararları olmakla birlikte bakterilerin tutunmasını arttırmak, infeksiyon için ortam oluşturmak, translokasyon oranını arttırmak, organları yaralamak, retrograd yol ve kontaminasyon oluşturmak gibi sakıncaları vardır. Dren bulunduğu kısa sürede oluşan fibröz traktus yüzünden zaten karın içi ile bağlantı kesilir ve geniş periton yüzeyleri değil de yalnız bu traktus drene edilir hale gelir ya da yıkanır. Eğer bir apseyi drene etmiyorsa, kontrollü fistül oluşturmuyorsa ya da etkili postoperatif lavaj yapılamayacaksa dren koymanın yararı yoktur.

2. Antibiyotik Tedavisi

Ampirik antibiyotik tedavisine tanı konar konmaz hemen başlanmalı, kültür sonuçları beklenmemelidir. Antibiyotik seçimi, etkenin polimikrobik olduğu düşünülerek enterik bakterilere, özellikle de Gram negatif aeroblara ve anaeroblara karşı olmalıdır. Bu etkenleri kapsayacak tek antibiyotik ya da kombinasyonlar seçilebilir. Özellikle klindamisin (ya da metronidazol) + gentamisin kombinasyonu ana-

erobik/aerobik yeterli spektrum genişliğine sahip bir kombinasyon olarak yaygın kullanılmaktadır. Klindamisin için %40'lara kadar varan dirençli *B.fragilis* suşları bildirilmiştir. Metronidazol için bu çok enderdir. Aminoglikozidlerin ototoksik ve nefrotoksik yan etkileri vardır ve araştırmalarda üçüncü kuşak sefalosporinlerle kombinasyonların ya da imipenem/silastatinin yukarıdaki kombinasyonlara eşit etkiye sahip olduğu bulunmuştur. Siprofloksasin de aminoglikozidlere alternatif olarak, özellikle biliyer sepsiste tek başına, ya da gerektiğinde antianaerobik bir ajanla kombine edilerek kullanılabilir. İAİ'larda tek ajanların karşılaştırıldığı birçok çalışma mevcuttur. 480 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada tek ajanla yapılan tedavinin iki ya da üçlü kombinasyonlardan daha avantajlı olduğu bulunmuştur. Ampisilin/sulbaktam (SAM) ile sefoksitin karşılaştırıldığı bir çalışmada SAM'da %86, sefoksitinde %78 klinik başarı bulunmuştur. Yine piperasilin/tazobaktam ile monoterapi imipenem/silastatin kadar etkili ve güvenilir bulunmuştur. Genel olarak kullanılacak antibiyotikler Tablo 2'de sıralanmıştır. Sefazolin, penisilin, kloksasilin, ampisilin, eritromisin ve vankomisin yetersiz aerobik ve anaerobik etkileri nedeni ile önerilmemektedir.

Tablo 2. İntraabdominal infeksiyonlarda kullanılacak antibiyotikler

Kombinasyon	
Aerobik	Amikasin Aztreonam Seftriakson Sefotaksim Siprofloksasin Gentamisin Tobramisin
Anaerobik	Kloramfenikol Klindamisin Metronidazol
Tek ilaç, aerobik ve anaerobik	Ampisilin/sulbaktam Sefotetan Sefoksitin Seftizoksim İmipenem/silastatin Tikarsilin/klavulanik asit Piperasillin/tazobaktam

3. Destekleyici Tedavi

İAİ'larda destekleyici yoğun bakım tedavisi, tedavinin ayrılmaz bir parçasıdır. Bozulan fizyolojiyi düzeltmek, tüm organ sistemlerindeki hasarı azaltmak için, solunum sisteminde olan hipoksiden ARDS'ye kadar giden değişiklikler, mekanik ventilasyon ve intraabdominal basıncı azaltacak sistemlerle tedavi edilir. Kardiyovasküler sistem her yönü ile (gerektiğinde Swan-Ganz kateteri ile) monitörize edilir. Kaybolan volüm uygun solüsyonlar, plazma, kan, albumin ile yerine konur. Dopamin, dobutamin gibi ilaçlarla kardiyovasküler sistem desteklenir. Volüm kayıplarının ve hipotansiyonun erken önlenmesi böbrek yetmezliğine gidişi önler. Gerekirse dopamin, mannitol gibi ajanlarla böbrekler desteklenir. Asit-baz bozuklukları düzeltilir. Akut böbrek yetmezliğinde erken hemodiyaliz yapılır. İntravasküler koagülopatiyi önlemek için he-

parin kullanılabilir. Artan bazal metabolizma ve katabolizma nedeni ile nütrisyon desteğinin önemi büyüktür. Ameliyatta yerleştirilecek bir nazogastrik ya da intestinal besleme tüpü ya da tüp jejunostomi ile çok erken dönemde ve olanak olduğunca enteral yoldan beslenme sağlanmalı ve hasta total parenteral beslenmenin olası komplikasyonlarından mümkün olduğu kadar korunmalıdır.

Prognoz

Sekonder peritonitlerin nedenine göre hastaların prognozunu üç grupta değerlendirmek mümkündür: 1- Apandisit ve perforé ülser gibi nedenlerle %1-20, 2- diğer GİS perforasyonlarında %20-50 (ortalama %30) ve 3- postoperatif peritonitte %40-60 oranında mortalite vardır. Hastanın yaşına, İAİ nedenine, etkene, tanı ve tedavinin uygunluğuna göre morbidite ve mortalite değişir. Genç hastada olan basit bir perforasyonda mortalite %1'in altında iken, yaşlı hastada veya beraberinde ARDS, böbrek yetmezliği olan ciddi intraperitoneal sepsiste mortalite %90'ın üzerindedir. Prognozu etkileyen diğer faktörler erken tanı, uygun antibiyotik tedavisi, yeterli yoğun bakım ve destekleyici tedavidir. Ancak İAİ'da mortalite hâlâ çok yüksektir.

KAYNAKLAR

- 1- Ablan CJ, Olen RN, Dobrin PB et al: Efficacy of intraperitoneal antibiotics in the treatment of severe fecal peritonitis, *Am J Surg* 162:453 (1991).
- 2- Burgess P, Appel SH, Wilson CA et al: Detection of intraabdominal abscess by serum lysozyme estimation, *Surgery* 115:16 (1994).
- 3- Cooper GS, Shlaes DM, Salata RA: Intraabdominal infections: Differences in presentation and outcome between younger patient and the elderly, *Clin Infect Dis* 19:146 (1994).
- 4- DiPiro JT, Fortson NS: Combination antibiotic therapy in the management of intraabdominal infection, *Am J Surg* 165 (Suppl 2A):82 (1993).
- 5- Guo W, Soltesz V, Ding JW et al: Abdominal rubber drain piece aggravates intraabdominal sepsis in the rat, *Eur J Clin Invest* 24:540 (1994).
- 6- Hau T: Bacteria, toxins and the peritoneum, *World J Surg* 14:167 (1990).
- 7- Holzheimer RG, Muhrer KH, L'Allemand N et al: Intraabdominal infections. Classification, mortality, scoring and pathophysiology, *Infection* 19:447 (1991).
- 8- Levison MA, Zeigler D: Correlation of Apache II score, drainage technique and outcome in postoperative intraabdominal abscess, *Surg Gynecol Obstet* 172:89 (1991).
- 9- McClean KL, Sheehan GJ, Harding GKM: Intraabdominal infection: A review, *Clin Infect Dis* 19:100 (1994).
- 10- Mosdel DM, Morris DM, Fry DE: Peritoneal cultures and antibiotic therapy in pediatric perforated appendicitis, *Am J Surg* 167:313 (1994).
- 11- Mosdell DM, Morris DM, Voltura A et al: Antibiotic treatment for surgical peritonitis, *Ann Surg* 214:543 (1991).
- 12- Nichols RL, Smith JW: Wound and intraabdominal infections: Microbiological considerations and approaches to treatment, *Clin Infect Dis* 16 (Suppl 4):266 (1993).
- 13- Niinikoshi J, Havia T, Alhava E et al: Piperacillin/tazobactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of intraabdominal infections, *Surg Gynecol Obstet* 176:255 (1993).
- 14- Nord CE, Lahnborg G: Efficacy of piperacillin/tazobactam in the treatment of experimental intraabdominal infections, *Eur J Surg* 573 (Suppl):45 (1994).
- 15- Perdue PW, Kazarian KK, Nevela J et al: The use of local and systemic antibiotics in rat fecal peritonitis, *J Surg Res* 57:360 (1994).
- 16- Rappaport WD, Holcomb M, Valente J et al: Antibiotic irrigation and the formation of intraabdominal adhesions, *Am J Surg* 158: 435 (1989).
- 17- Smith JA: Treatment of intraabdominal infections with quinolones, *Eur J Clin Microb Infect* 10:330 (1991).

- 18- Sugimoto K, Hirata M, Takishima T et al: Mechanically assisted intraoperative peritoneal lavage for generalized peritonitis as a result of perforation of the upper part of the gastrointestinal tract, *J Am Coll Surg* 179:443 (1994).
- 19- Walker AP, Nichols RL, Wilson RF et al: Efficacy of a β -lactamase inhibitor combination for serious intraabdominal infections, *Ann Surg* 217:115 (1993).
- 20- Witmann DH: *Intraabdominal Infections: Pathophysiology and Treatment*, Marcel Dekker, New York (1991).
- 21- Wittmann DH, Aprahamian C: Operative management of intraabdominal infection, *Infection* 19:453 (1991).