

İntraabdominal Enfeksiyonlarda Etkenler ve Antibiyotik Duyarlılıkları



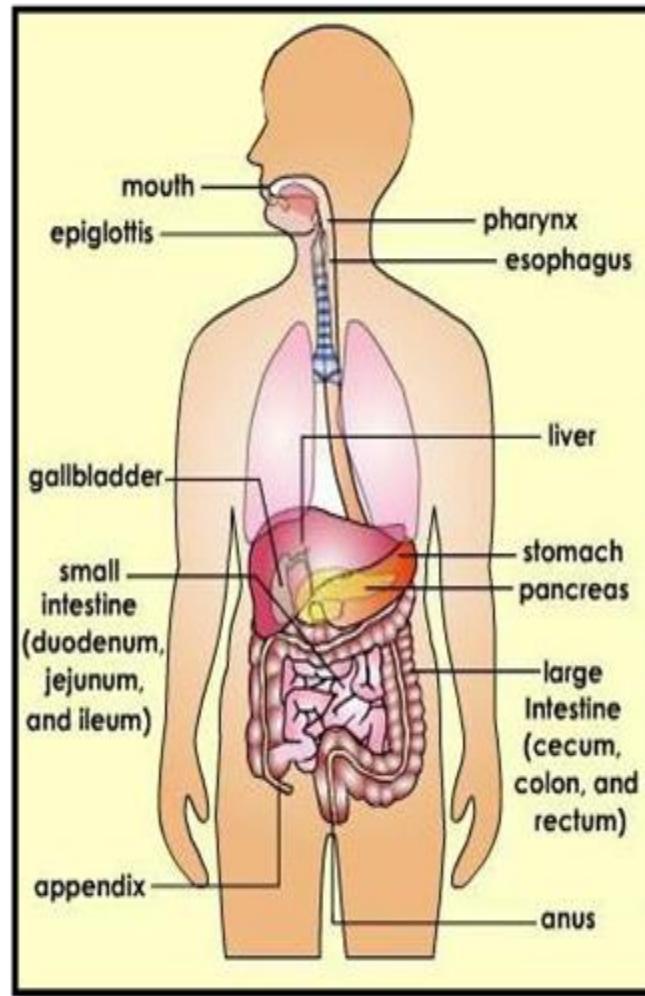
Dr. Orhan YILDIZ
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.

e-mail: oyildiz@erciyes.edu.tr

Gastrointestinal Sistem (GIS) Florası

- ▶ Özefagus:
 - ▶ Tükrük ve besinlerle taşınan bakteriler- geçici flora
- ▶ Mide ve ince bağırsak proksimalinde az sayıda bakteri bulunur
 - ▶ Gastrik asidite
 - ▶ Aktif peristaltizm
 - ▶ Safra varlığı
- ▶ Mide → Yemeklerden sonra 10^3 - 10^6 /ml
 - ▶ Geçici flora

H. Pylori,
Laktobasiller



GIS Florası

- ▶ Duodenum, jejunum → 10^5 - 10^7 /ml
 - ▶ Geçici flora
- ▶ İleoçekal bölge → 10^6 - 10^8 /ml
- ▶ Kolon içeriğinin gramında 10^{11} - 10^{12} bakteri bulunur.
 - ▶ >400 farklı tür → % 95-98'i anaerop bakteriler
 - ▶ Anaerop/aerop = 1000/1

Streptokoklar
Enterokoklar
Stafilocoklar,
E.coli
Klebsiella,
Bakteroides

Streptokoklar
Stafilocoklar
E.coli, *Klebsiella*
Enterobakter
Bakteroides,
Klostridium

GIS Florası

► Kolon'un anaerop florası

- ▶ *Bacteroides fragilis* (kolon florasının % 0.5'i)
- ▶ Diğer *Bacteroides* türleri
 - ▶ *B.thetaiotamicron*, *Parabacteroides distasonis*,
 - ▶ *B.vulgatus*, *B. ovatus* ve *B.uniformis*
- ▶ *Bifidobacterium*, *Eubacterium* türleri
- ▶ Peptostreptokoklar
- ▶ *Clostridium* spp.
- ▶ *Fusobacterium* spp.
- ▶ Diğer anaerop bakteriler

Kolonizasyon
direnci

Fırsatçı
enfeksiyonlar

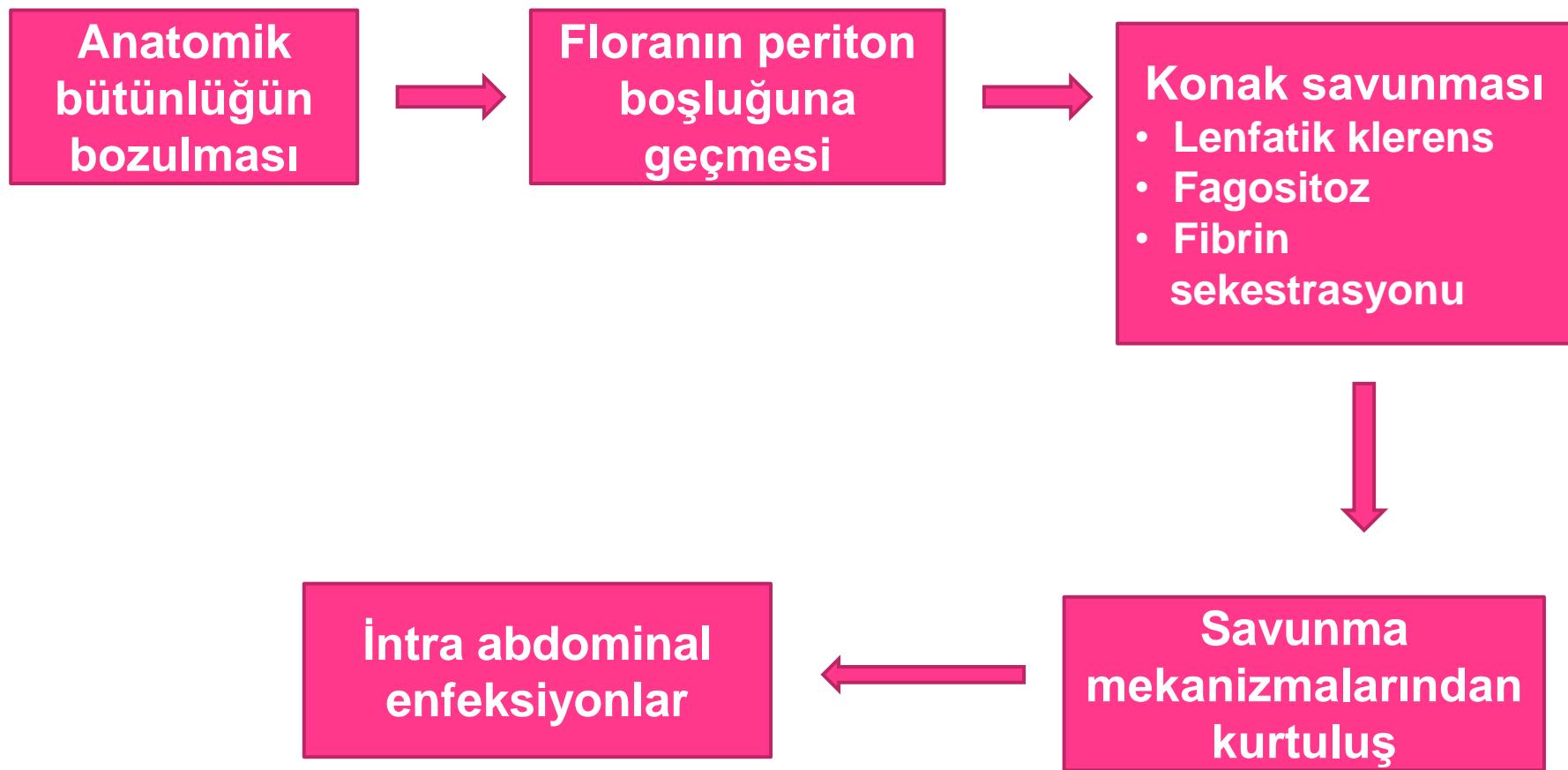


İntra-abdominal Enfeksiyonlar

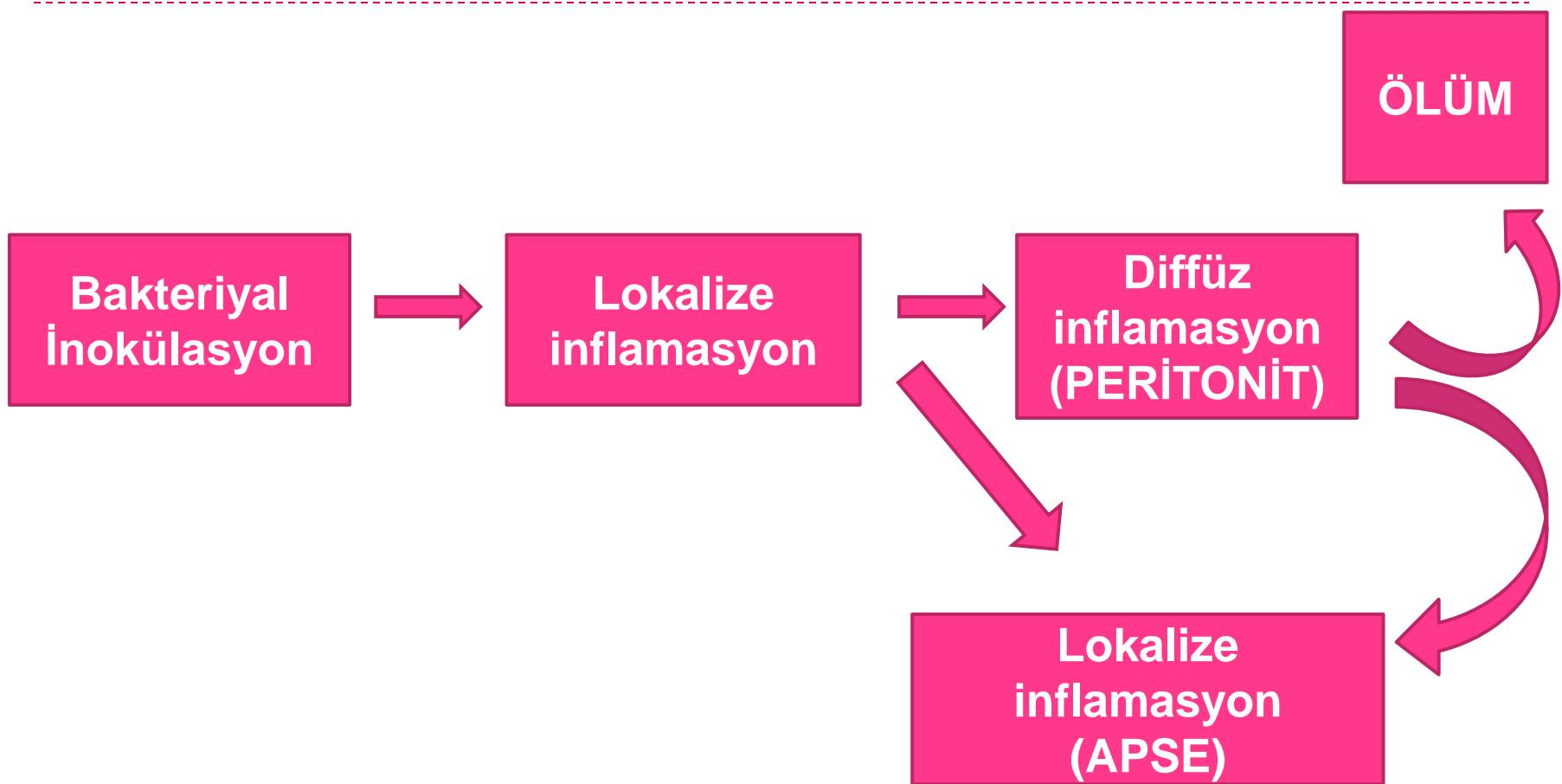
- ▶ Büyük çoğunluğu GIS florasından köken alan endojen ve polimikroiyal enfeksiyonlardır
 - ▶ Komplike olmayan spesifik intra abdominal enfeksiyonlar
 - ▶ Komplike intra abdominal enfeksiyonlar
 - ▶ Cerrahi veya radyolojik drenaj gerektiren enfeksiyonlar



İntra-abdominal Enfeksiyonlar: Patogenez



İntra-abdominal Enfeksiyonlar: Patogenez



İntra-abdominal Enfeksiyonlar:

- ▶ **Peritonitler**
 - ▶ Primer peritonit
 - ▶ Sekonder peritonit
 - ▶ Tersiyer peritonit
- ▶ **Karın içi abse**
 - ▶ Enfeksiyon omentum veya karın içi organlar tarafından sınırlanır
 - ▶ E.coli, klebsiella, enterokoklar, B. Fragilis, Clostridium spp.
 - ▶ Yerleşim yerlerine göre isimlendirilirler
- ▶ **Granüloomatöz peritonitler**
 - ▶ Mide rezeksyonu geçirenlerde ve AC tbc ile birlikteliği sık
 - ▶ Aspiratta protein yüksek, glukoz düşük



Peritonitler

Tip	Tanım	Mikrobiyoloji
Primer	Bakteriyal translokasyon veya hematojen. GİS kaçağı yok	<u>Monomikroiyal</u> ; %69 koliform (E.coli, K.pneumonia) veya streptokoklar, S.aureus
Sekonder	Mikroskobik veya makroskobik perforasyon	<u>Polimikroiyal</u> ; koliform, gram-pozitif koklar ve enterik anaeroplar
Tersiyer	Primer veya sekonder peritonit tedavisine dirençli veya tekrarlayan peritoneal enfeksiyon	<u>Nozokomiyal</u> organizmalar; enterokoklar, staflokoklar; dirençli gram (-) basiller ve mantarlar
Diyaliz ilişkili	Diyaliz kateteri veya sterilite sorunları	Genellikle Monomikroiyal; deri florası, mantarlar %75 S. aureus / S. epidermidis



Primer Peritonit

- ▶ Erişkinlerde;
 - ▶ Asitli hastalarda yaygın (siroz, SLE) → %10-30
 - ▶ %70 E.coli sorumlu
- ▶ Çocuklarda; erişkinlere oranla daha seyrek → < % 1-2
 - ▶ Yenidoğan veya 4-5 yaş
 - ▶ Nefrotik sendrom, postnekrotik siroz, SLE
 - ▶ ÜSYE öyküsü olanlarda sık
 - ▶ Streptokoklar veya pnömokok



Sekonder Peritonit

- ▶ **GiS perforasyonuna sekonder.**
 - ▶ Mide, duodenum → P.ulcus
 - ▶ İnce barsak → tifo, iskemi, obstrüksiyon sonrası
 - ▶ Kolon → tümör, inkansere herni, volvulus, divertikülit, amebik peritonit sonrası
- ▶ **Genito üriner kaynak**
 - ▶ Rüptüre perinefritik apse
 - ▶ Radyoterapiye bağlı mesane rüptürü
 - ▶ PID
- ▶ **Postoperatif peritonit**
 - ▶ Anastomoz kaçağı
 - ▶ Gündük kaçağı
- ▶ **Posttravmatik peritonit**
 - ▶ Künt yada penetrant travma



Diğer Peritonit Formları

- ▶ Aseptik / steril peritonitis
 - ▶ Kimyasal → Pulcus
- ▶ İlacı bağlı: izoniazid ve eritromisin
- ▶ Periyodik peritonit: ailesel (Yahudi, Arap, Ermeni)
- ▶ Hiperlipemik peritonit
- ▶ Porfirin
- ▶ Talk
- ▶ Yabancı cisim



İntra-abdominal Enfeksiyon Türleri

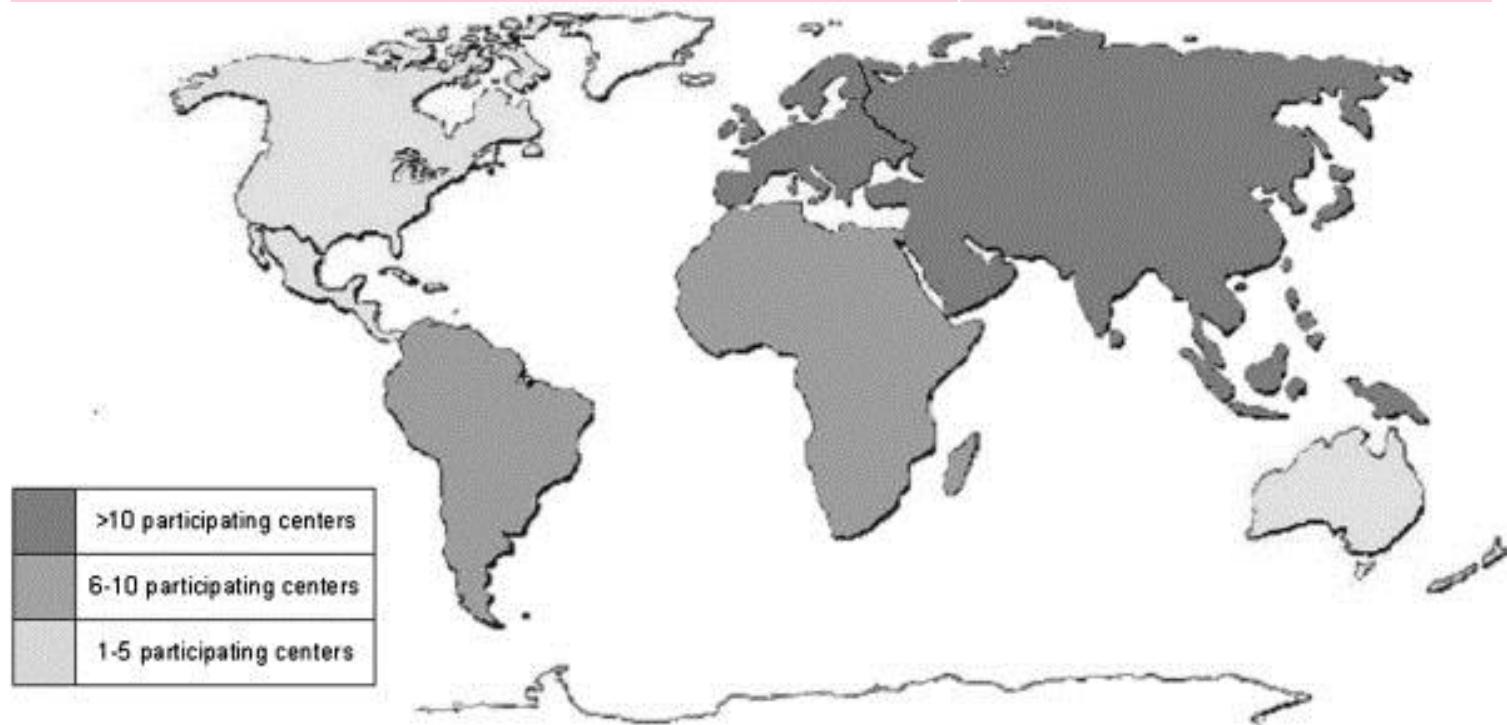
- ▶ Appendisit
- ▶ Kolesistit
- ▶ Peritonit
- ▶ İntra-abdominal apse
- ▶ Divertikülit
- ▶ Antibiyotik ilişkili diyare - *Clostridium difficile*
- ▶ Besin zehirlenmesi- turist diyaresi
- ▶ Peptik ülser - *Helicobacter pylori*
- ▶ Pelvik inflamatuvar hastalık



İntra-abdominal Enfeksiyon Türleri: ‘CIAOW Study’

Enfeksiyon kaynağı

Hastalar (N= 702)



Post travmatik perforasyon

11 (%1.6)

PID

8 (%1.1)



Sartelli et al. World Journal of Emergency Surgery 2013 8:1

İntra-abdominal Enfeksiyonlar:

Tanı

- ▶ Klinik bulgular
- ▶ USG
- ▶ BT
- ▶ Kontrastlı grafiler
- ▶ Sintigrafi
- ▶ LAB
- ▶ Kan kültürleri sıklıkla negatif
- ▶ Apse drenajı
- ▶ Parasentez
 - ▶ Periton mayi: pH düşük, BK \rightarrow 250/mm³, protein: <3 g/dL
 - ▶ Kültür ve direkt inceleme

**Karın ağrısı,
Anoreksi
Ateş (38-40 °C)
Abdominal distansiyon
Barsak sesleri hipoaktif
Lökositoz**



İntra-abdominal Enfeksiyonlar:

Mikrobiyoloji

- ▶ İntra abdominal enfeksiyonlar sinerjistik enfeksiyonlardır
 - ▶ Fakültatif/aerop bakteriler → ortamdaki oksijeni kullanarak oksido-redüksiyon potansiyelini düşürürler
 - ▶ Anaeroplар → Fakültatif aerop bakterileri fagositoz ve diğer savunma mekanizmalarından korurlar
- ▶ İntra abdominal enfeksiyonlar bifazik enfeksiyonlardır
 - ▶ Erken dönemde → Sekonder peritonit, bakteriyemi
 - ▶ Geç dönemde → Apse oluşumu



İntra-abdominal Enfeksiyonlar:

Mikrobiyoloji

- ▶ Ortalama izolat sayısı: 4 - 6 tür / klinik örnek;
 - ▶ komplike apendisitlerde: 10-14 tür /örnek
- ▶ Çalışmalarda en sık izole edilen
 - ▶ Fakültatif bakteri → *E. coli*
 - ▶ Anaerop bakteri → *B. fragilis*
- ▶ Goldstein ve ark → 427 klinik örnekle yapılan çalışmada
- ▶ Ortalama 3 aerop bakteri (0-9) / örnek
- ▶ 2.3 anaerop bakteri (0-13) /örnek izole etmişlerdir

İntra-abdominal Enfeksiyonlar:

Mikrobiyoloji

Aeroplar:

- ▶ GN basiller: *E.coli*, *klebsiella*, *enterobakter*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*
- ▶ GP koklar: *Enterococcus spp* → *E. faecalis*, *Streptokoklar*, *S.aureus*, KNS

Anaeroplar:

- ▶ GN basiller: *B.fragilis*, *prevotella*, *Porphyromonas spp*
- ▶ GP koklar: *Clostridium spp*, *peptostreptokoklar*

Mantarlar:

- ▶ *C. albicans*



Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America

Joseph S. Solomkin,¹ John E. Mazuski,² John S. Bradley,³ Keith A. Rodvold,^{2*} Ellie J. C. Goldstein,⁵ Ellen J. Baron,⁶ Patrick J. O'Neill,³ Anthony W. Chow,¹⁶ E. Patchen Dellinger,¹⁰ Soumitra R. Eachempati,¹¹ Sherwood Gorbach,¹² Mary Hilfiker,⁴ Addison K. May,¹³ Avery B. Nathens,¹⁷ Robert G. Sawyer,¹⁴ and John G. Bartlett¹⁵

Surgical Infections

[About This Journal...](#)

Diagnosis and Management of Complicated Intra-Abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America

To cite this article:

Joseph S. Solomkin, John E. Mazuski, John S. Bradley, Keith A. Rodvold, Ellie J.C. Goldstein, Ellen J. Baron, Patrick J. O'Neill, Anthony W. Chow, E. Patchen Dellinger, Soumitra R. Eachempati, Sherwood Gorbach, Mary Hilfiker, Addison K. May, Avery B. Nathens, Robert G. Sawyer, and John G. Bartlett. *Surgical Infections*. February 2010, 11(1): 79-109. doi:10.1089/sur.2009.9930.

Published in Volume: 11 Issue 1: February 17, 2010

Publish your article
open access
in this journal



Publication Tools

- [Help with PDFs](#)
- [Add to my favorites](#)
- [Email to a colleague](#)
- [Reprints](#)

- ▶ 2003-2008 yılları arasında, ABD
 - ▶ Erişkin ve çocuk hastalarda
 - ▶ 1237 mikrobiyolojik konfirme intraabdominal enfeksiyon
-
- ▶ Solomkin JS et al. *Surg Infect*. 2010;11(1):79-109.
 - ▶ Solomkin JS et al. *Clin Infect Dis* 2010 ;50(2):133-64.

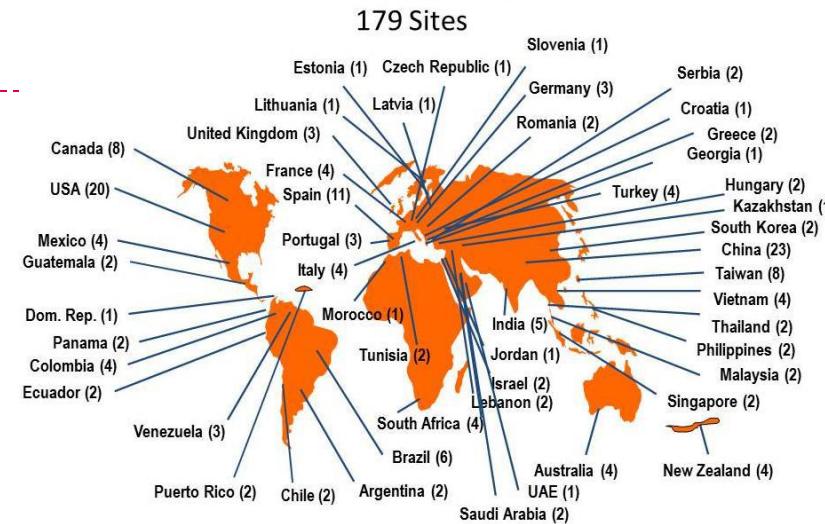
Mikroorganizma	Hasta, % (n = 1237)
Fakültatif ve aerobik gram-negatif	
<i>Escherichia coli</i>	71
<i>Klebsiella</i> türleri	14
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14
<i>Proteus mirabilis</i>	5
<i>Enterobacter</i> türleri	5
Anaerop	
<i>Bacteroides fragilis</i>	35
Diger <i>Bacteroides</i> spp.	71
<i>Clostridium</i> türleri	29
<i>Prevotella</i> türleri	12
<i>Peptostreptococcus</i> türleri	17
<i>Fusobacterium</i> türleri	9
<i>Eubacterium</i> türleri	17
Gram-pozitif aerobik koklar	
<i>Streptococcus</i> türleri	38
<i>Enterococcus faecalis</i>	12
<i>Enterococcus faecium</i>	3
<i>Enterococcus</i> türleri	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	4



Solomkin JS et al. Surg Infect. 2010;11(1):79-109.

Intra-abdominal Enfeksiyonlar: Aerop Etkenler-'SMART'

SMART: Worldwide Reach 2011



IAI Patojen	N	%
Escherichia coli	43,973	47.8
Klebsiella pneumoniae	13,385	14.5
Pseudomonas aeruginosa	8,674	9.4
Enterobacter cloacae	5,564	6.0
Proteus mirabilis	3,282	3.6
Diger	17,208	18.7
Toplam	92,086	100.0

- Top five most prevalent Gram-negative bacteria associated with intra-abdominal infections from SMART between 2002 and 2011.



Contents lists available at ScienceDirect

Annals of Medicine and Surgery

journal homepage: www.annalsjournal.com



Review

Antibiotic management of complicated intra-abdominal infections in adults: The Asian perspective



Asok Kurup ^{a,*}, Kui-Hin Liau ^b, Jianan Ren ^c, Min-Chi Lu ^{d,e}, Narciso S. Navarro ^f,
Muhammad Waris Farooka ^g, Nurhayat Usman ^h, Raul V. Destura ⁱ,
Boonchoo Sirichindakul ^j, Terapong Tantawichien ^k, Christopher K.C. Lee ^l,
Joseph S. Solomkin ^m

- ▶ Asya kıtası
- ▶ 2005-2010 yılları
- ▶ ‘SMART’ ve diğer çalışmaların sonuçları

-
- ▶ Kurup. Ann Med Surg (Lond). 2014 Sep; 3(3): 85–91.

	Birinci (%)	İkinci (%)	Üçüncü (%)	Dördüncü (%)	Beşinci (%)
Asya-Pasifik (N = 2189)	<i>E. coli</i> (48.5) (ESBL+ = 19.8; ESBL- = 28.7)	<i>K. pneumoniae</i> (20.2) (ESBL+ = 4.3; ESBL- = 15.9)	<i>P. Aeruginosa</i> (10.5)	<i>A. baumannii</i> (5.0)	<i>E. cloacae</i> (4.6)
Çin (N = 3420)	<i>E. coli</i> (49.2) (ESBL+ = 25.8; ESBL- = 23.4)	<i>K. pneumoniae</i> (16.9) (ESBL+ = 5.6; ESBL- = 11.3)	<i>P. aeruginosa</i> (8.4)	<i>E. cloacae</i> (5.8)	<i>A. baumannii</i> (4.6)
Endonezya	<i>E. coli</i> (20.4)	<i>K. pneumoniae</i> (13.3)	<i>S. aureus</i> (10.9)	<i>P. aeruginosa</i> (8.4)	<i>S. haemolyticus</i> (7.1)
Singapur	<i>E. coli</i> (25)	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas</i> spp	<i>Bacteroides</i> spp	<i>Enterococcus</i> spp
Tayland (N = 1305)	<i>E. coli</i> (36)	<i>K. pneumoniae</i> (12)	<i>P. aeruginosa</i> (8)	<i>A. baumannii</i> (4)	<i>Enterococcus</i> spp (3)
Tayvan (N = 2417)	<i>E. coli</i> (38.8)	<i>K. pneumoniae</i> (23.5)	<i>P. aeruginosa</i> (9.3)	<i>E. cloacae</i> (6.1)	<i>A. baumannii</i> (3.8)
Hindistan (N = 542)	<i>E. coli</i> (62.7)	<i>K. pneumoniae</i> (16.6)	<i>P. aeruginosa</i> (5.4)	<i>C. freundii</i> (2.2)	<i>A. baumannii</i> (2.0)
Filipinler (N = 77)	<i>E. coli</i> (35)	<i>K. pneumoniae</i> (15)	<i>P. aeruginosa</i> (14)	<i>E. cloacae</i> (6)	<i>A. baumannii</i> (5)
Kore (N = 256)	<i>E. coli</i> (22.1)	<i>P. aeruginosa</i> (15.7)	<i>Enterococcus</i> spp (15.2)	<i>Enterobacter</i> sp (12.5)	<i>K. pneumoniae</i> (11.4)
ABD (N = 1522)	<i>E. coli</i> (43.4) (ESBL+ = 4.8)	<i>K. pneumoniae</i> (15.1) (ESBL+ = 9.5)	<i>P. aeruginosa</i> (14.3)	<i>E. cloacae</i> (7.4)	<i>P. mirabilis</i> (3.5)
Avrupa (N = 7844)	<i>E. coli</i> (51.6) (ESBL+ = 8.0)	<i>K. pneumoniae</i> (9.7) (ESBL+ = 16.2)	<i>P. aeruginosa</i> (8.0)	<i>E. cloacae</i> (6.2)	<i>P. mirabilis</i> (4.7)

Intra-abdominal Enfeksiyonlar: Anaerop Etkenler

Bakterilerin izole edilme sıklığı	%
<i>B. fragilis</i>	31.4
Diger <i>Bacteroides</i> türleri	75.2
<i>Clostridium</i> türleri	41.6
<i>Eubacterium</i> türleri	22.3
<i>Bilophila wadsworthia</i>	11.9
<i>Peptostreptococcus</i> türleri	11.2
<i>Prevotella</i> türleri	9.6
<i>Fusobacterium</i> türleri	5.6
<i>Porphyromonas</i> türleri	4.6
Laktobasiller	4.2



İntra-abdominal Enfeksiyonlar: Antimikrobiyal Duyarlılık Durumları



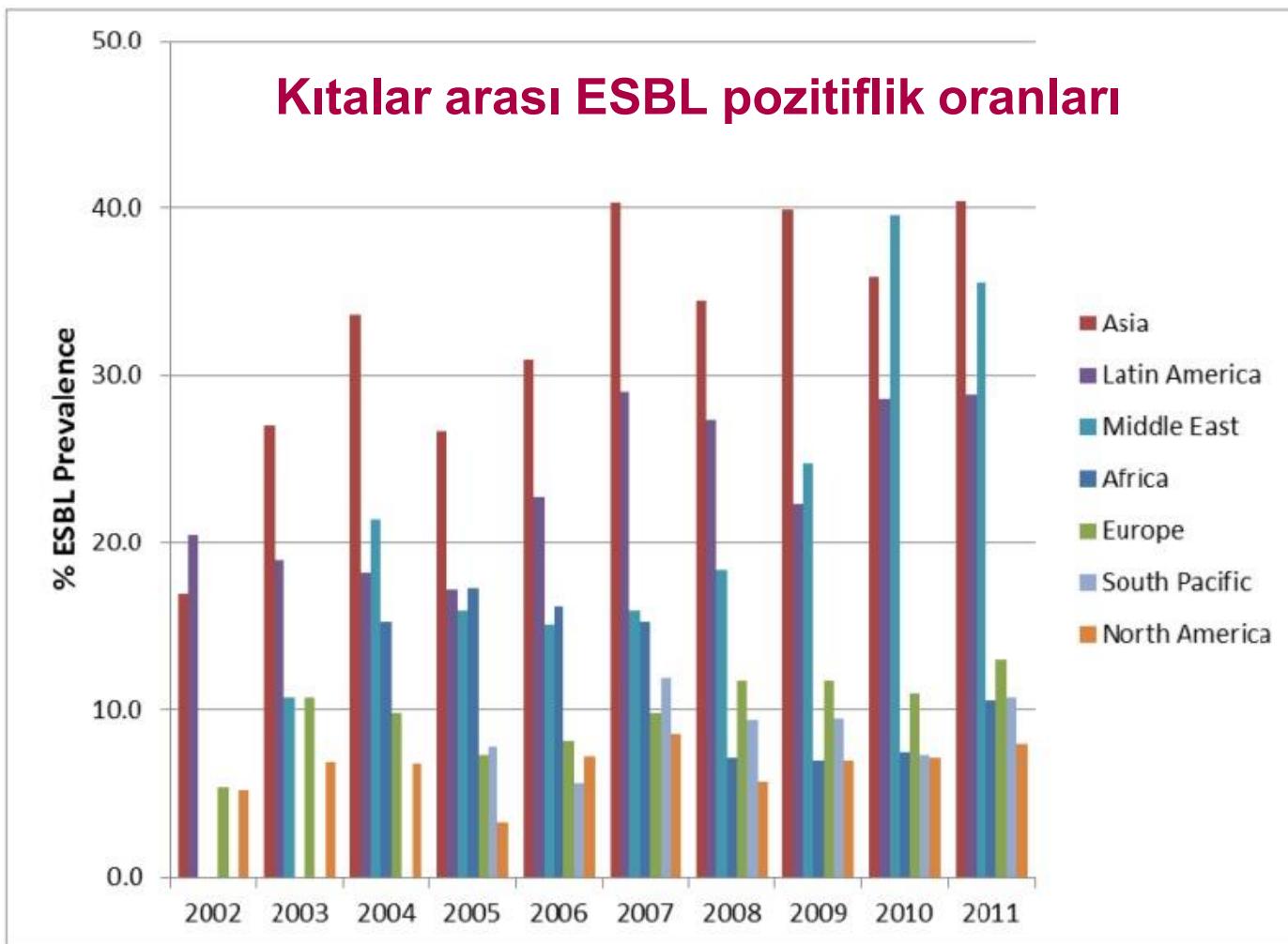
Gram Negatif Bakterilerdeki Major β -laktamaz Grupları

Grup	Genel Adı	Örnek	β -Laktam AB direnci
1	Sefalosporinaz	AmpC	Penisilin sefalosporin
2b	Geniş spektrumlu penisilinaz	TEM-1, SHV-1	Penisilin sefalosporin
2be	Extended-spectrum β -laktamaz	TEM-10, SHV-2, CTX-M-type, VEB	Penisilin sefalosporin β -laktamaz inh. kombinasyonu
2d	Oksasillin hidrolizi	OXA-1 to 11, PSE-2	Penisilinler
2df	Karbapenemaz		Karbapenem ve diğer β -laktamlar
2f	Karbapenemaz	KPC-1,2, SME-1	Tüm β -laktamlara
3	Metallo- β -laktamaz	IMP-1, VIM-1, NDM-1	Tüm β -laktamlar, monobaktam hariç



Kurup. Ann Med Surg (Lond). 2014 Sep; 3(3): 85–91

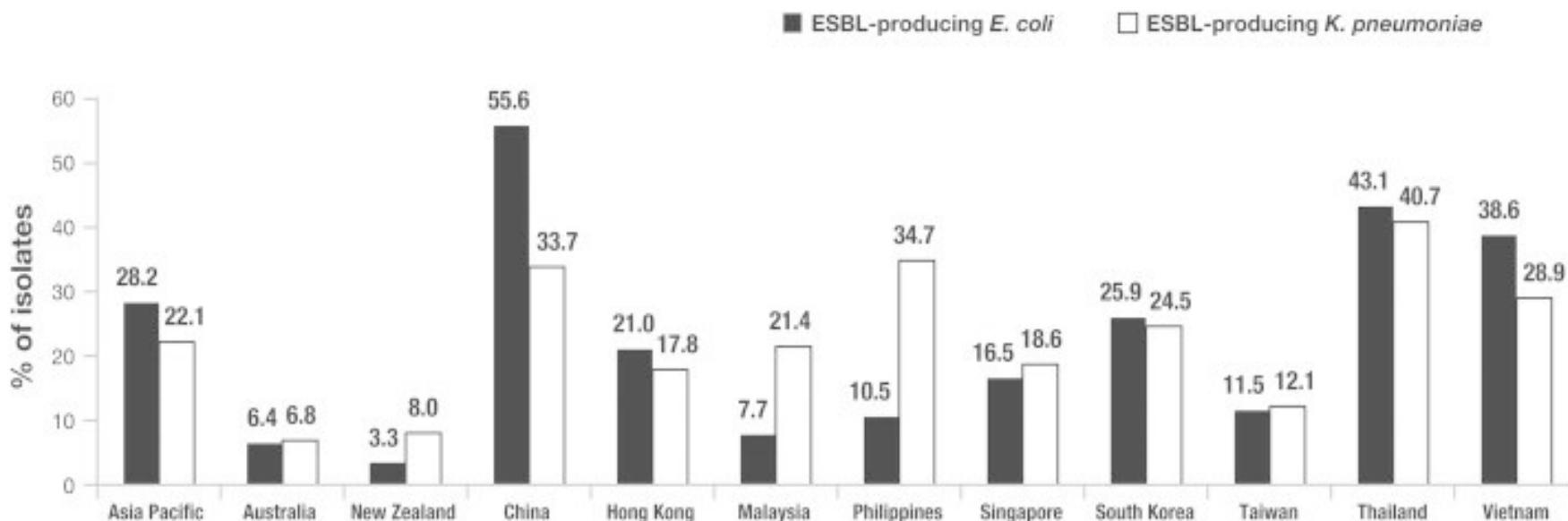
A Review of Ten Years of the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART):2002 - 2011



Morrissey. Pharmaceuticals (Basel). 2013 Nov; 6(11): 1335–1346.

Antibiotic management of complicated intra-abdominal infections in adults: The Asian perspective

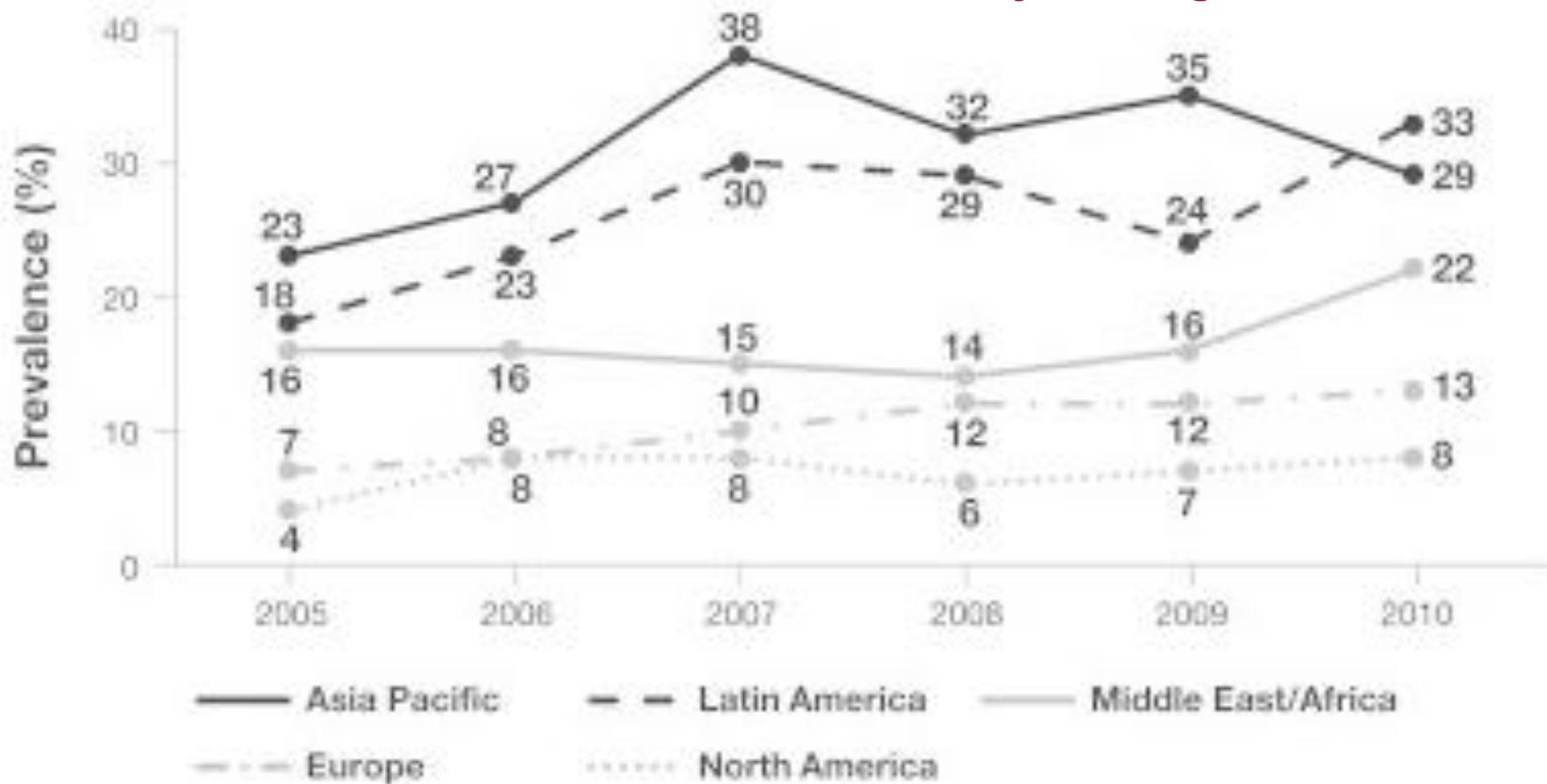
ESBL + enterobakterlerin Asya'daki dağılımı



Kurup. Ann Med Surg (Lond). 2014 Sep; 3(3): 85–91

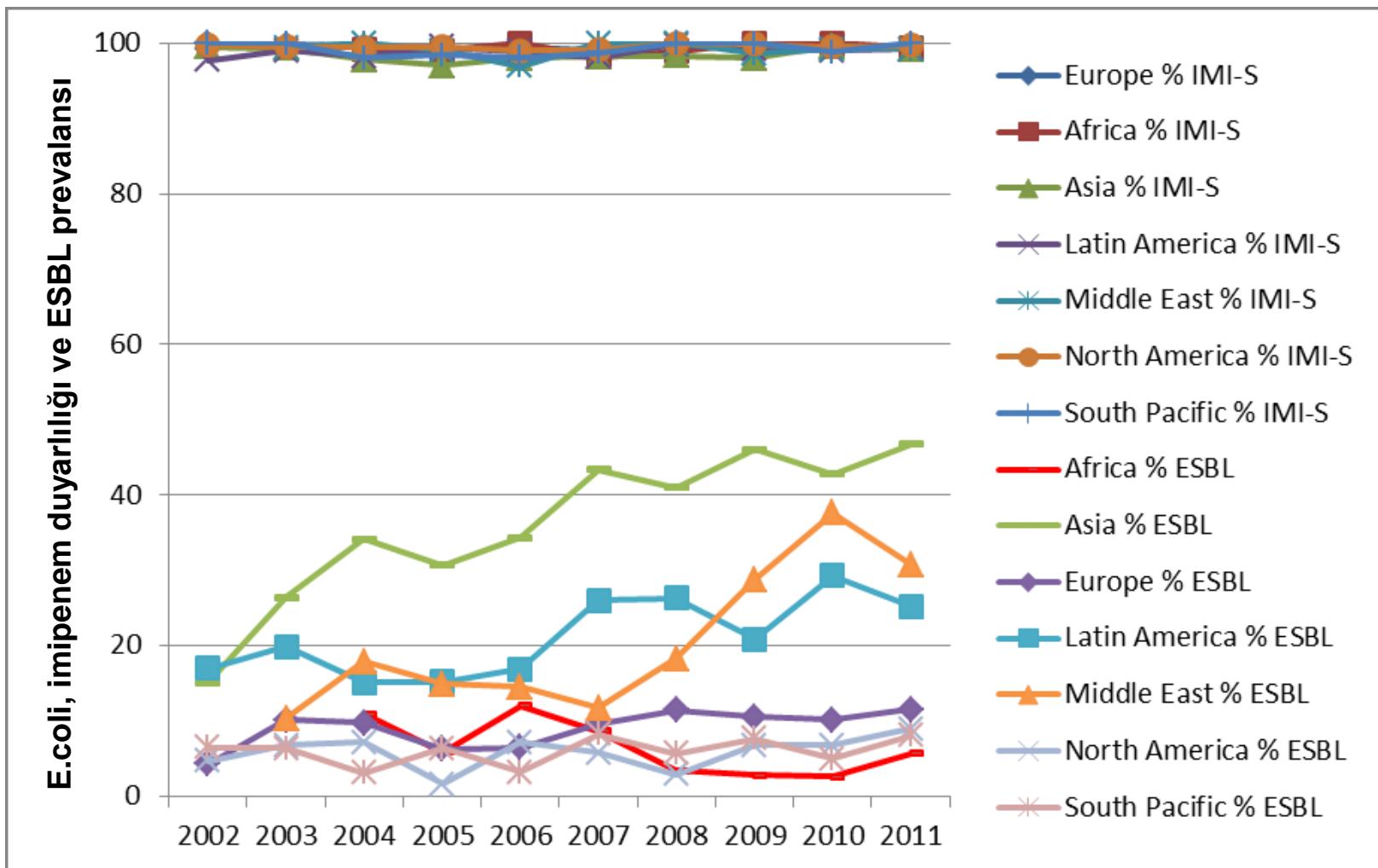
Antibiotic management of complicated intra-abdominal infections in adults: The Asian perspective

ESBL + enterobakterlerin dünyada dağılımı



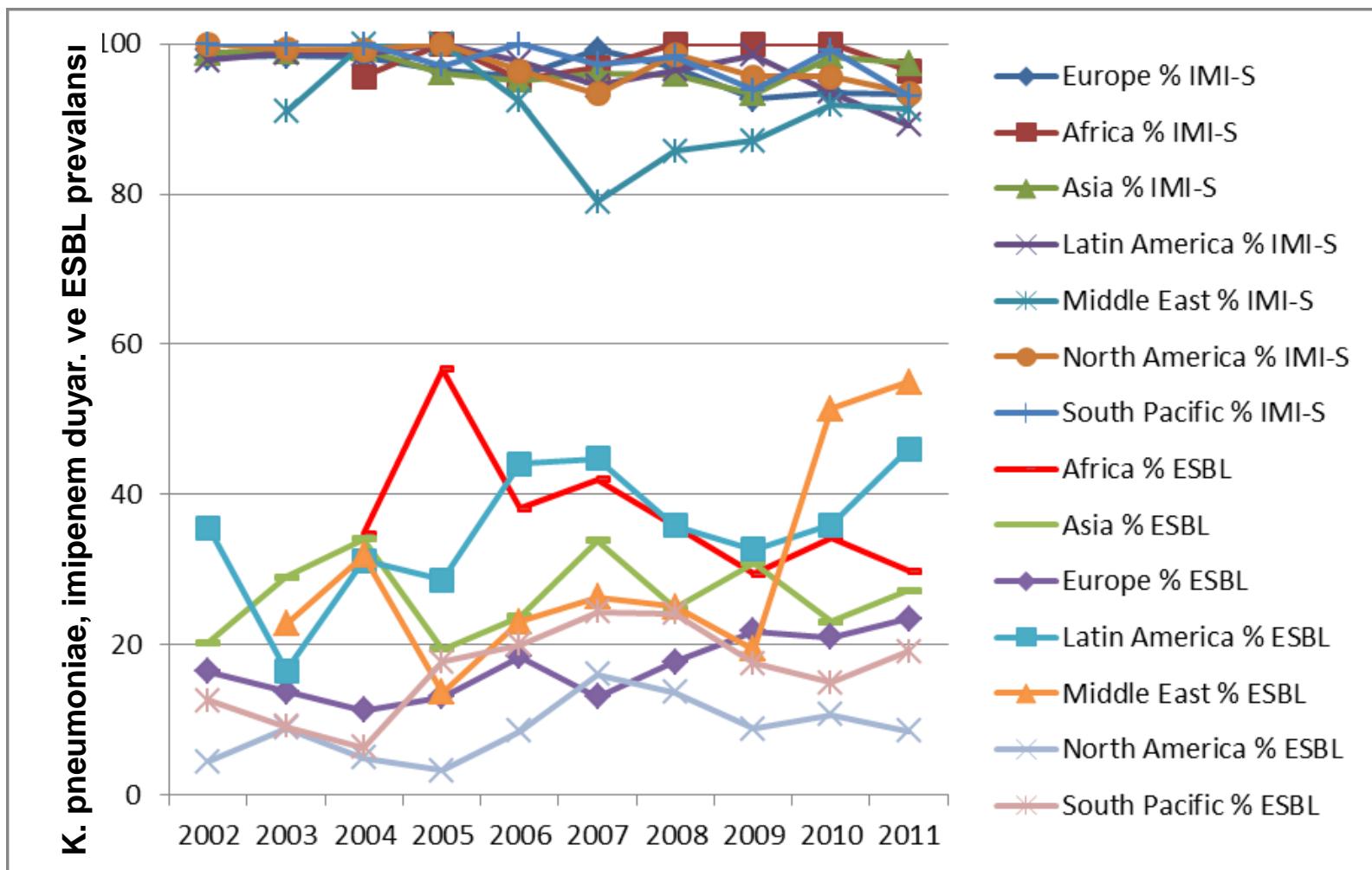
Kurup. Ann Med Surg (Lond). 2014 Sep; 3(3): 85–91

SMART Study: 2002 – 2011, *E.coli*



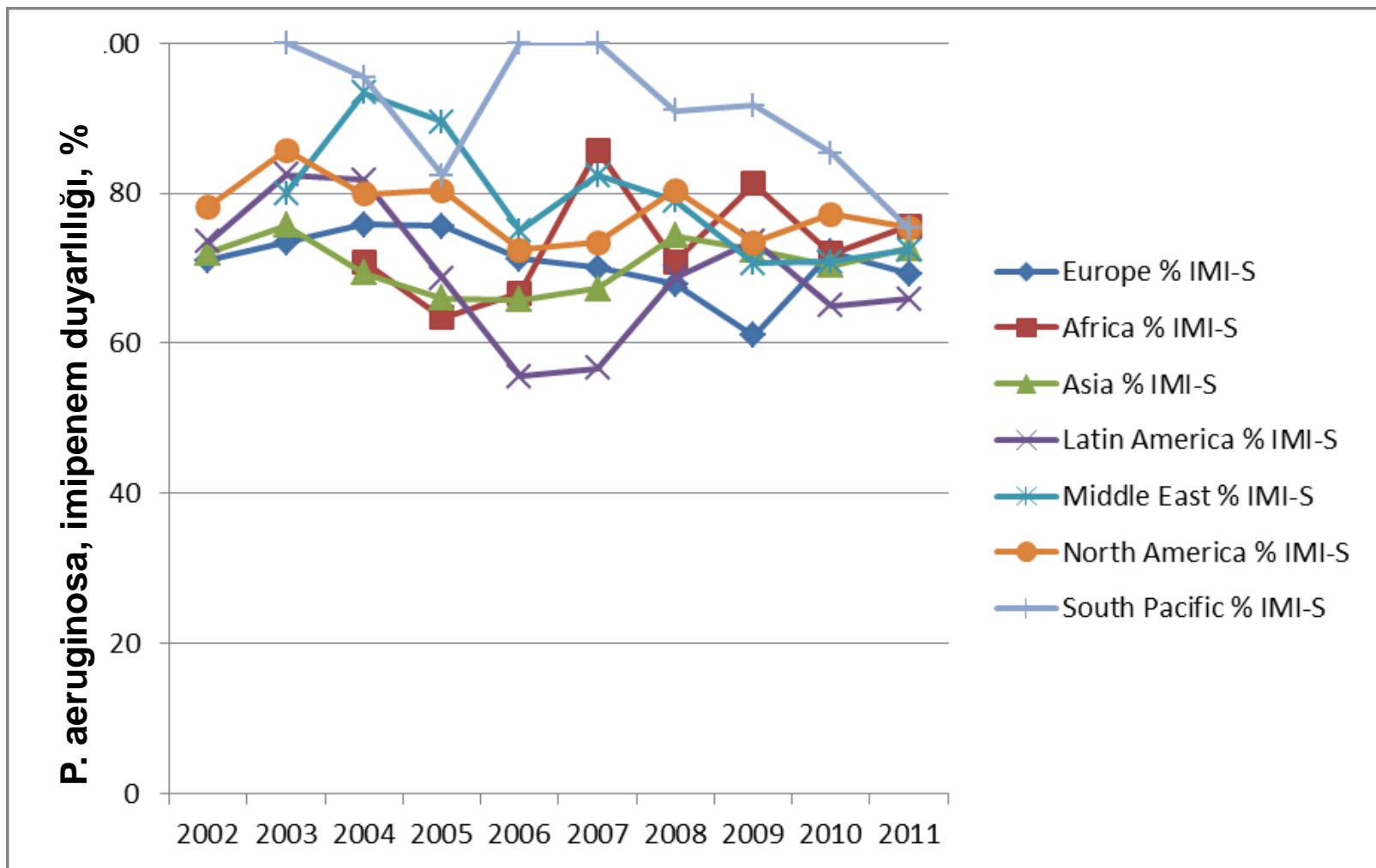
Morrissey. Pharmaceuticals (Basel). 2013 Nov; 6(11): 1335–1346.

SMART Study: 2002 – 2011, *K. pneumoniae*



Morrissey. Pharmaceuticals (Basel). 2013 Nov; 6(11): 1335–1346.

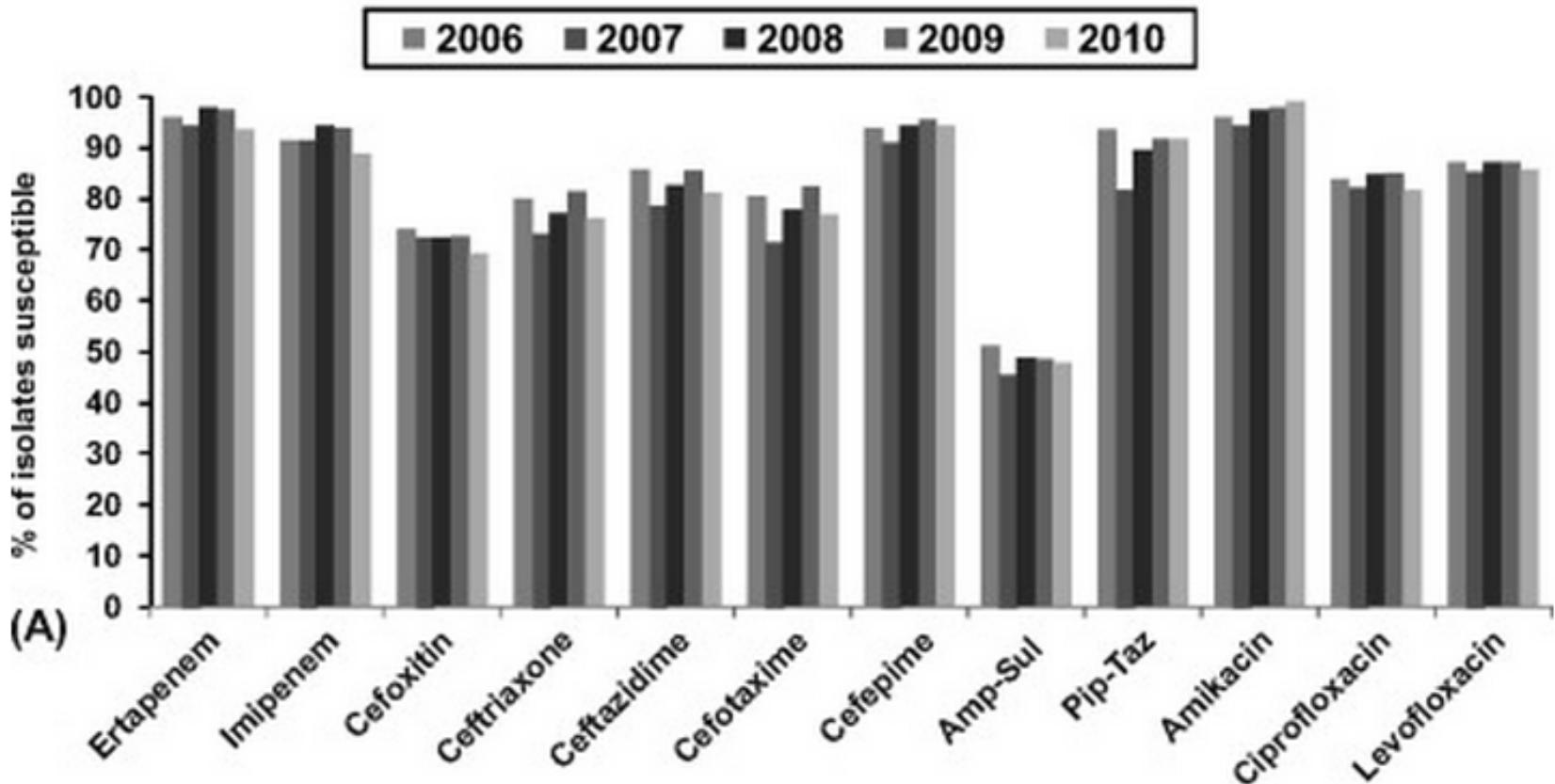
SMART Study: 2002 – 2011, *P. aeruginosa*



Morrissey. Pharmaceuticals (Basel). 2013 Nov; 6(11): 1335–1346.

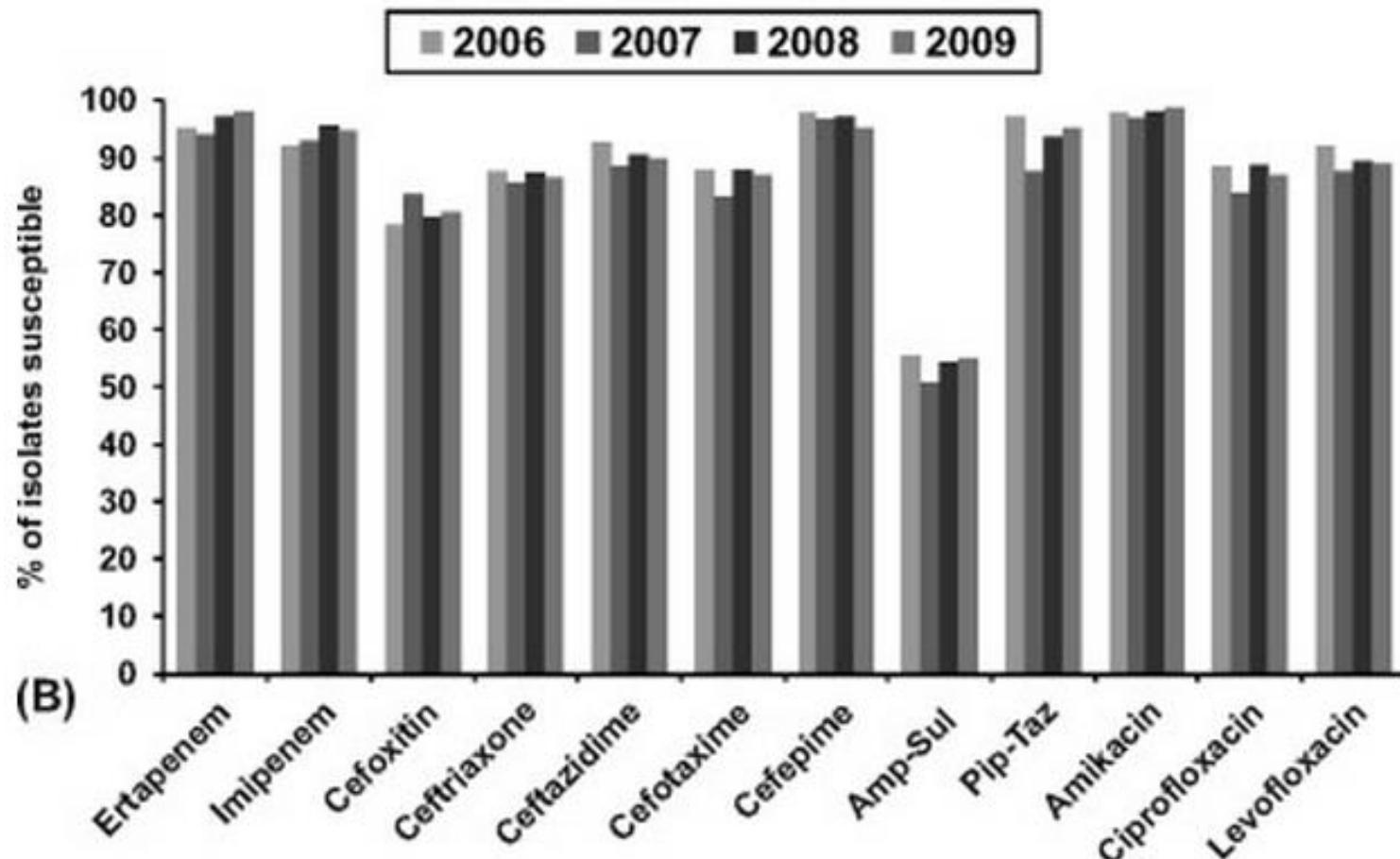
SMART Study: 2006 – 2010: 2417 izolat, 5 Merkez

Enterobakterlerde AB duyarlılığı



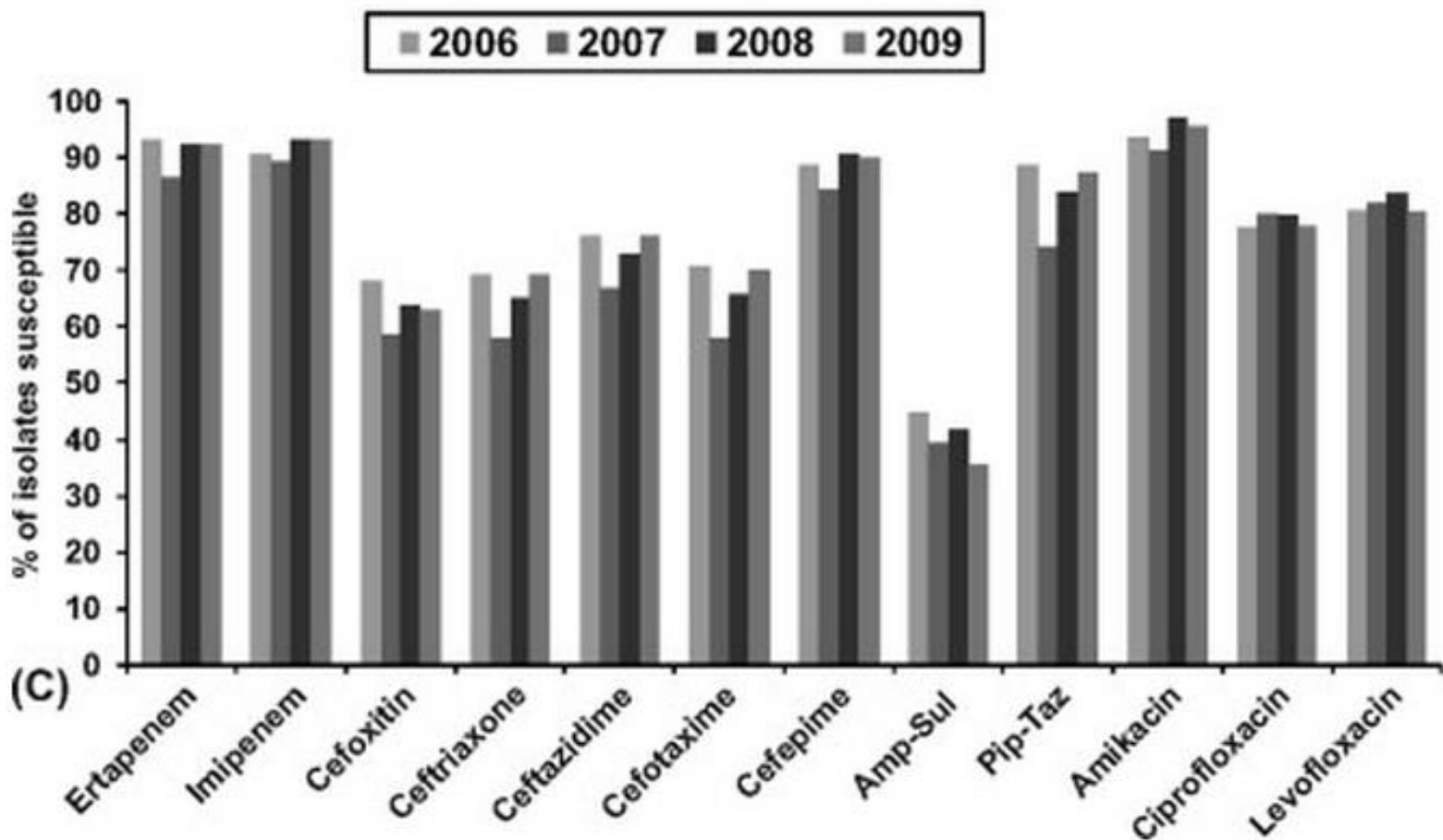
SMART Study: 2006 – 2010: 2417 izolat, 5 Merkez

Enterobakterlerde AB duyarlılığı → hospitalizasyon <48 saat



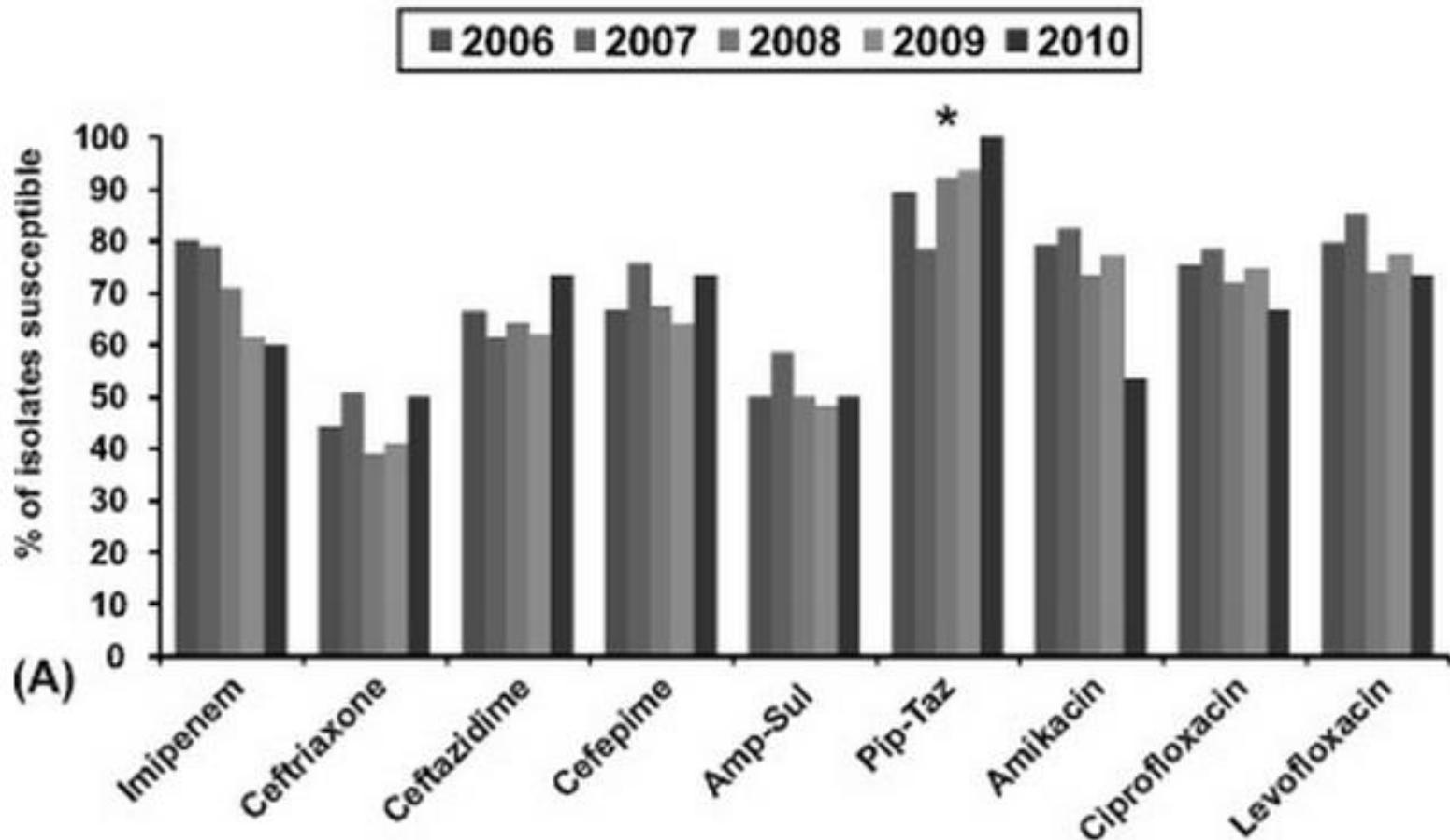
SMART Study: 2006 – 2010: 2417 izolat, 5 Merkez

Enterobakterlerde AB duyarlılığı → hospitalizasyon >48 saat



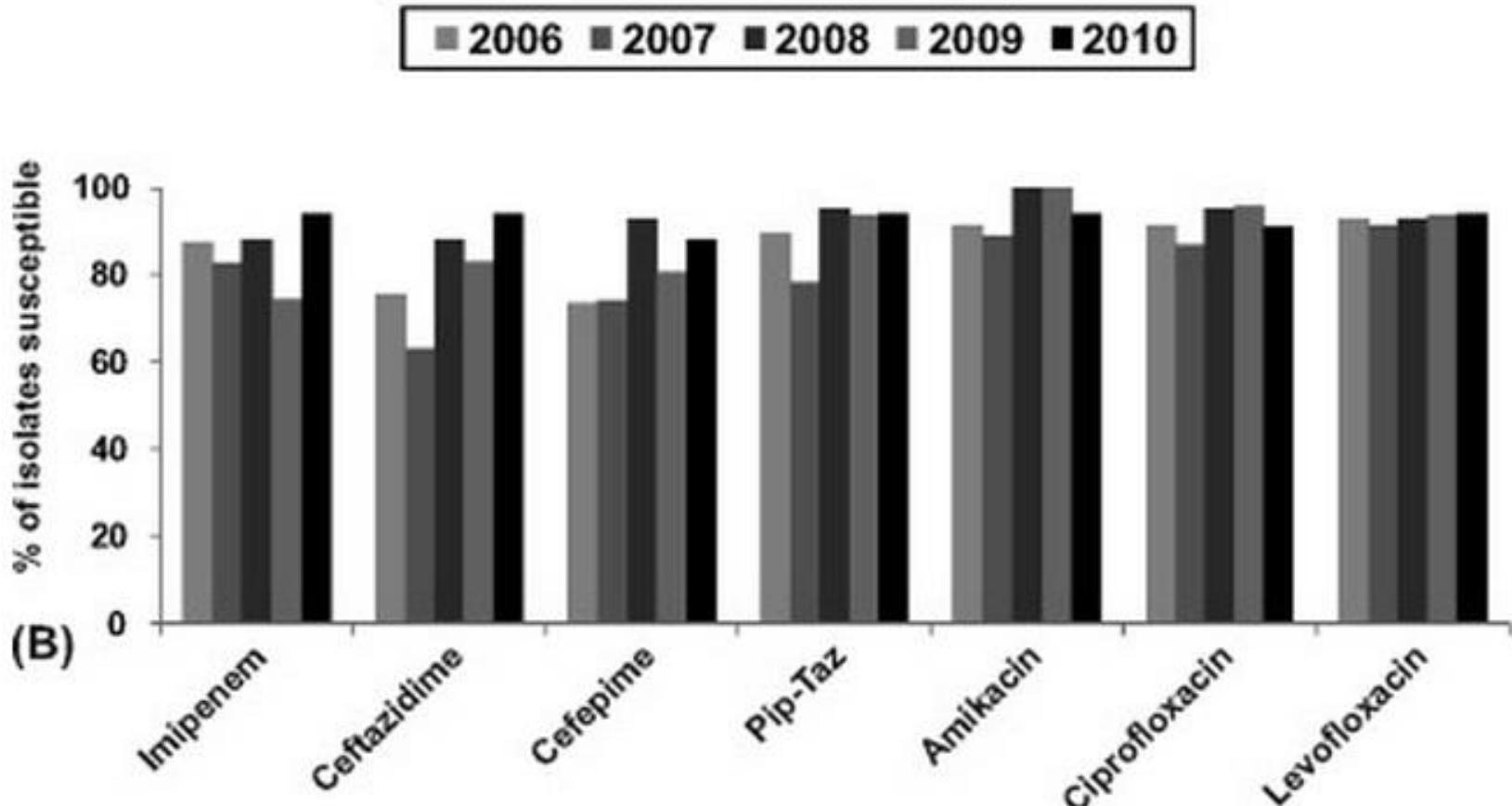
SMART Study: 2006 – 2010: 2417 izolat, 5 Merkez

Non-Enterobakterlerde AB duyarlılığı



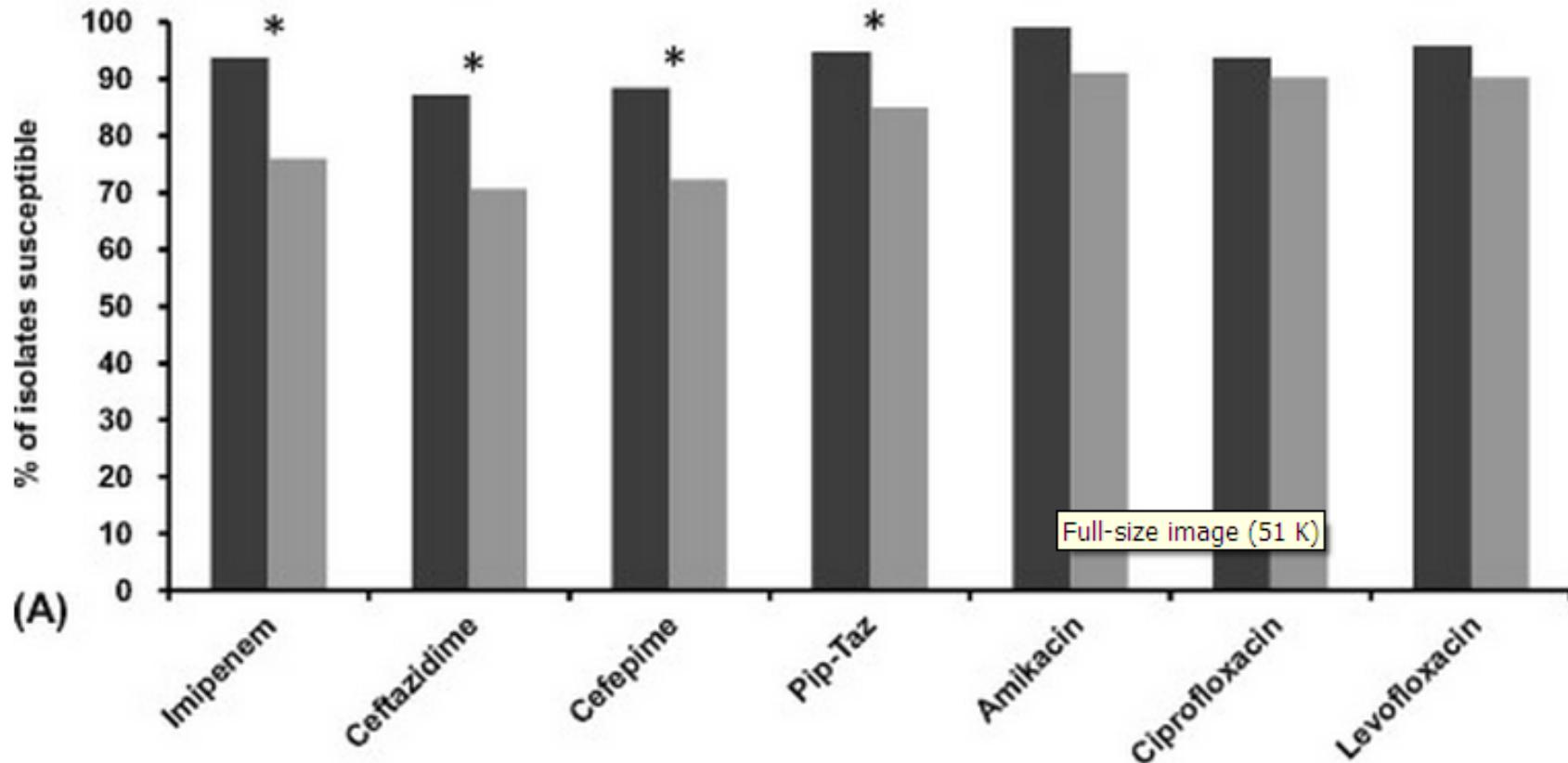
SMART Study: 2006 – 2010: 2417 izolat, 5 Merkez

P. aeruginosa

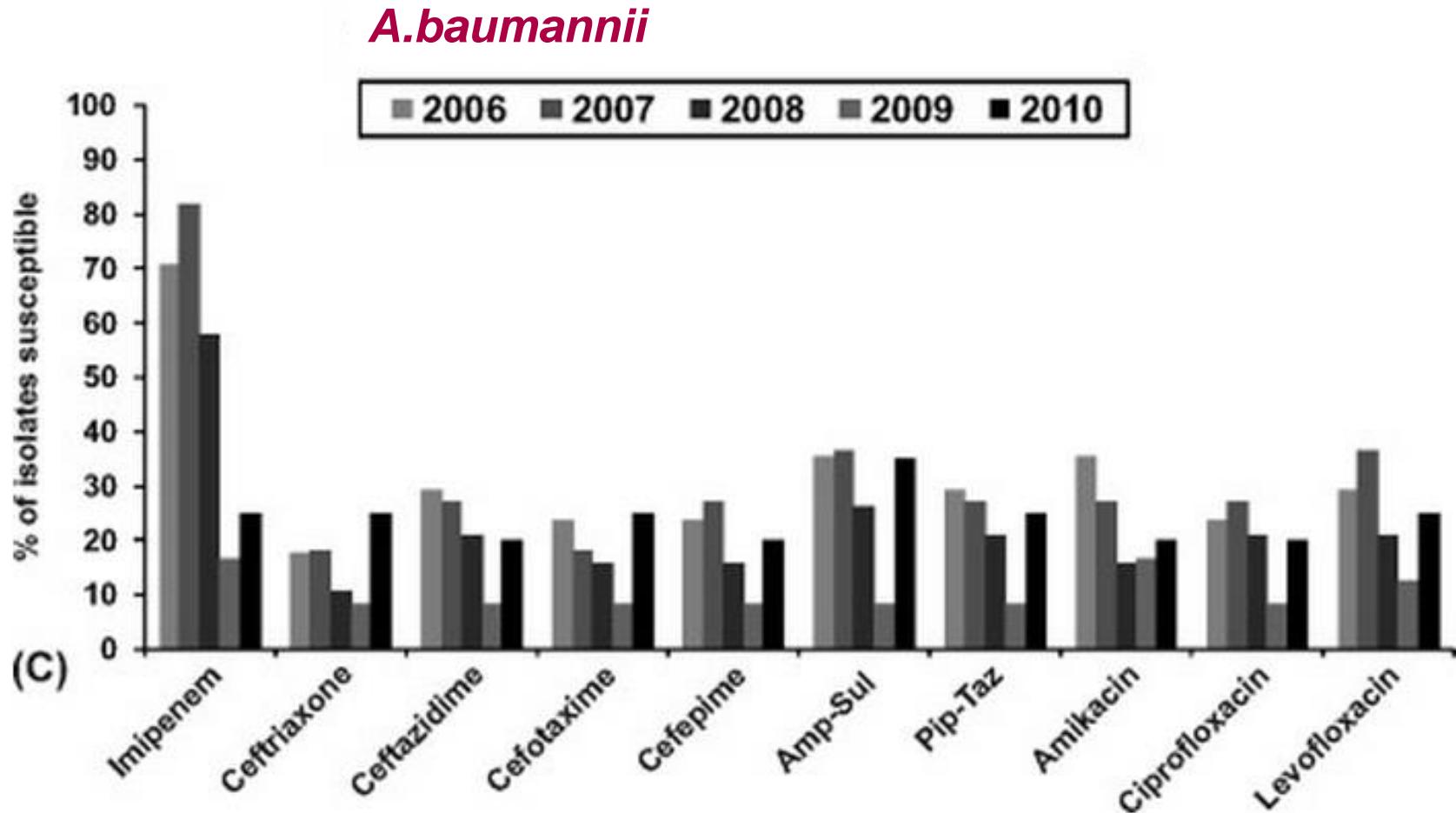


SMART Study: 2006 – 2010: 2417 izolat, 5 Merkez

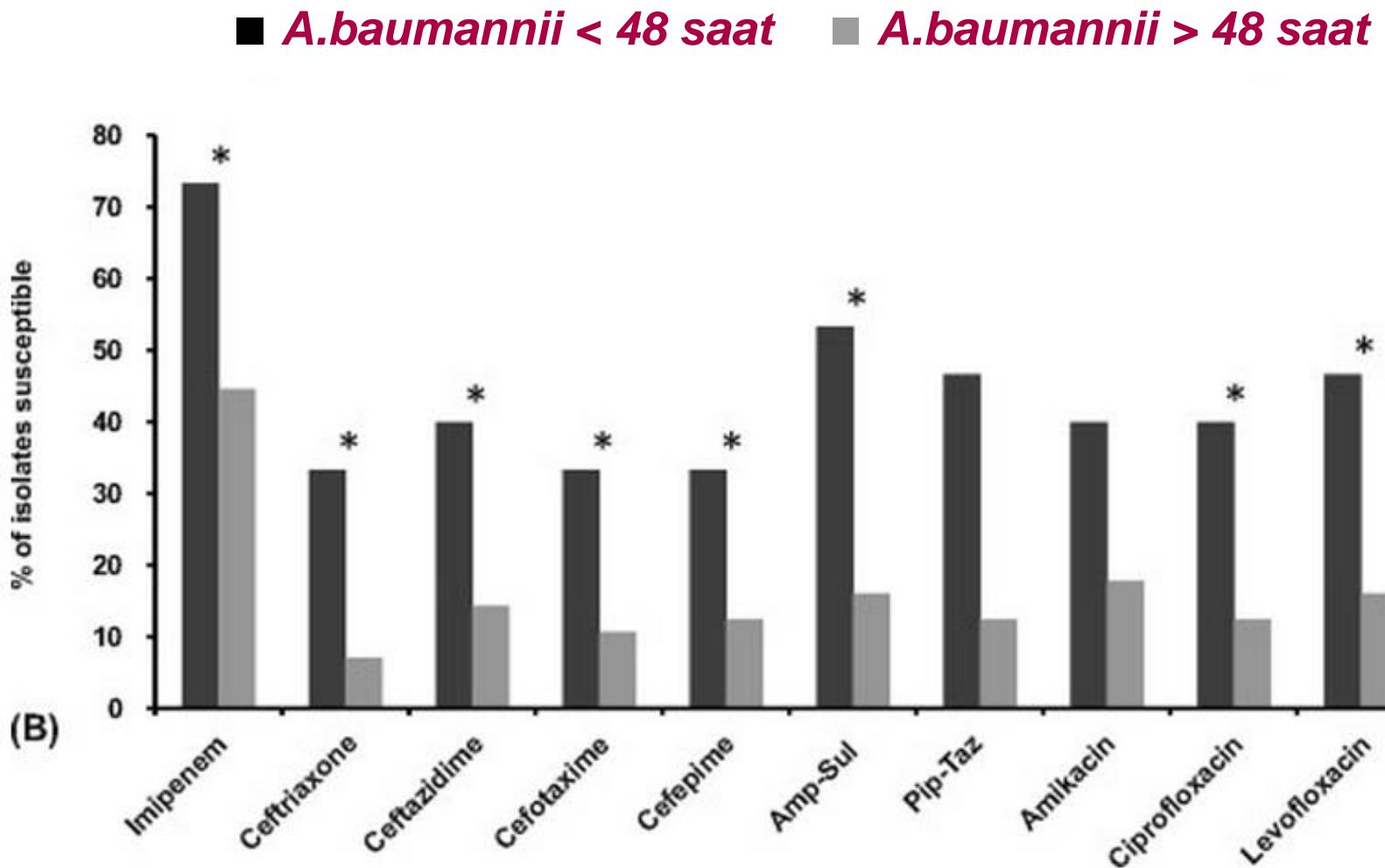
■ *P. aeruginosa* < 48 saat ■ *P. aeruginosa* > 48 saat



SMART Study: 2006 – 2010: 2417 izolat, 5 Merkez



SMART Study: 2006 – 2010: 2417 izolat, 5 Merkez



SONUÇ

- ▶ On yılı aşkın dönemde hastane yada toplum kaynaklı E.coli ve K. pneumoniae İAE'da karbapenemler amikasin ve piperasilin-tazobaktam yüksek aktivitelerini korumakta
 - ▶ Toplum kaynaklı enfeksiyonlarda E.coli prevalansı ve
 - ▶ Hastane kaynaklı enfeksiyonlarda ESBL + E.coli oranları artmakta
- ▶ Sefalosproinler ve kinolonların artan direnç oranları nedeniyle İAE'İN ampirik tedavisinde sorunlular



SONUÇ

- ▶ Karbapenemler komplike intra-abdominal enfeksiyonlar için iyi bir tedavi seçeneği
 - ▶ ESBL veya AmpC beta-laktamaz üreten enterobakter türleri
 - ▶ ESBL üretimine bakılmaksızın *E. coli* ve *K.pneumoniae*'da ertapenem ve imipenem dahil karbapenemler istikrarlı
- ▶ Ancak karbapenem-dirençli Enterobakter türleri artmakta
 - ▶ ESBL veya AmpC beta-laktamazların aşırı üretimiyle birlikte;
 - ▶ Ertapenem dirençlilerin 1/3'ünde karbapenemaz (özellikle TMK-2 ve IMP-4) üretmektedirler
 - ▶ İzolatların 2/3'ünde porin kaybına (*OmpK35* veya *OmpF/C*) bağlı direnç



