

Nozokomiyal İntraabdominal İnfeksiyonlar: Antimikrobiyal Tedavi

Dr. Mustafa Aydın ÇEVİK*

* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Ankara.

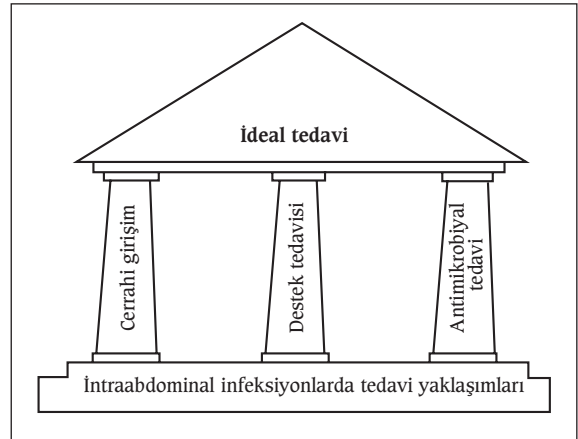
İntraabdominal infeksiyon; abdominal kavitede pürülen eksüda birikimiyle sonuçlanan, peritonun mikroorganizmalara ve bunların toksinlerine verdiği inflamatuvar yanıtı olarak tanımlanabilir (1,2). İntraabdominal infeksiyonlar cerrahi hastalarda mortaliteye yol açan başlıca nedenlerden birisidir. Bu grupta yer alan infeksiyonlar; erken tanı, hızlı ve uygun tedavi ile başarılı bir şekilde üstesinden gelinebilecek ciddi infeksiyonlardır.

İntraabdominal infeksiyonlarda (özellikle postoperatif peritonitler başta olmak üzere sekonder peritonitlerde ve apselerde) tedavi; birbirinden ayrı düşünülmemesi gereken ve infeksiyonun ortadan kaldırılmasında sinerjistik etkisi olan üç farklı tedavi yaklaşımının bir arada uygulanmasını zorunlu kılar (Şekil 1):

1. Cerrahi girişim,
2. Destek tedavisi (hastanın infeksiyona yanıtını da artırır),
3. Antimikrobiyal tedavi (infeksiyöz sürecin sonlandırılması).

CERRAHİ GİRİŞİM

Tedavinin can alıcı noktası, cerrahi veya daha az invaziv girişimlerle periton boşluğuna bakte-



Şekil 1. İntraabdominal İnfeksiyonlarda İdeal Tedavi Yaklaşımının Şematize Edilmiş Hali (3 nolu kaynaktan değiştirilerek alınmıştır).

riyel bulaşı durdurmaktadır. İntraabdominal apselerin tedavisi, etyolojilerine göre perkütan apse drenajı veya laparotomi ve drenaj şeklinde yapılır. Cerrahi girişimin dört temel amacı vardır (4).

- İnfeksiyon kaynağını kontrol altına almak,
- Bakteriyel birikimi temizlemek (periton yıkaması),
- Abdominal kompartman sendromunu tedavi etmek,
- Tekrarlayıcı veya persistan (ısrarlı) infeksiyonu önlemek.

DESTEK TEDAVİSİ

Genellikle destek tedavisinin yoğun bakımda verilmesi gerekir. Destek tedavisinin üç temel amacı vardır:

- Hipovolemiyi gidermek ve yeterli doku perfüzyonu sağlamak,
- Yetmezlikteki organları desteklemek,
- Yeterli beslenmeyi sağlamak.

İntraabdominal enfeksiyonu olan hastaların bir kısmı ağır sepsis durumundadır. Bu hastaların en öncelikli gereksinimleri solunum ve dolaşım desteğidir. Beslenme desteği, metabolik sürecin kontrol altına alınması ve komplikasyonların önlenmesine yönelik tedbirler bunları izler (4).

Ağır peritonitlerde ciddi miktarda sıvı sekrestasyonu oluşur; sıvı kaybı %50-60 oranındadır (5). İntraabdominal enfeksiyona bağlı olarak salınan inflamasyon mediatörleri, kapiller kaçak sendromuna yol açarak neredeyse intravasküler hacmin tamamının interstisyel aralığa geçmesine neden olurlar. Bu yüzden, peritonitin erken dönemindeki şokun nedeni genellikle hipovolemidir. İntravasküler hacmin, kristalloid solüsyonlarla (ringer laktat veya normal izotonik) mümkün olan en kısa sürede yerine konması gerekir (4).

Dokulara gönderilen oksijen miktarını arttırmak için anemik hastalarda (hemoglobin < 11 veya 12 g/dL) eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılmalıdır (4).

ANTİMİKROBİYAL TEDAVİ

Mikroorganizmaları yok etmeye yönelik antibiyotik kullanımında temel ilke, optimal etkinliği sağlayacak az sayıda antibiyotiğin optimal süre kullanılmasıdır. Antibiyotiklerin farmokinetik ve farmakodinamik özelliklerine göre değişmekle birlikte, uygun antibiyotiklerle bolus yerine devamlı infüzyon tedavisinin daha etkin olduğu öne sürülmektedir. Bir eksperimental çalışmada sistemik inflamatuvar yanıtın devamlı antibiyotik infüzyon tedavisiyle önlendiği gösterilmiştir (6).

Çoğu durumda antibiyotik tedavisi cerrahi girişimden önce başlatılır ve cerrahi girişimden sonra belirli bir süre devam ettirilir. İntraabdominal enfeksiyonlarda antibiyotikler değişik yonlerden yarar sağlamaktadır (3):

- Bakteremi kontrol ederler.
- İnfeksiyonun erken dönem metastatik odaklarını engellerler.
- Erken verildiklerinde süperatif komplikasyonları azaltırlar.

- Lokal yayılımı önlerler.
- Tekrarlayıcı intraabdominal enfeksiyonların insidansını azaltırlar (3).

Antimikrobiyal tedavi, enfeksiyonun kaynağına, hastanın bulunduğu hastanedeki olası mikroorganizmaların duyarlılık paternlerine, önceki antibiyotik tedavisine, hastaya ait özelliklere (gebe olup olmadığına, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarına, allerji öyküsüne) bağlı olarak değişir (4,7). İntraabdominal enfeksiyonlarda, genellikle kesin tanı konulmadan önce antimikrobiyal ajanlar başlanmış olur. Kesin tanı konulması ve kültür sonuçlarının elde edilmesi beklenmez. Bu yüzden hekimin ampirik tedavi başlarken olası enfeksiyon kaynağını, olası mikroorganizmaları ve bu mikroorganizmaların bilinen antimikrobiyal duyarlılık durumlarını göz önünde bulundurması gerekir.

İntraabdominal İnfeksiyonlarda Etken Mikroorganizmalar

Toplum kökenli intraabdominal enfeksiyonlarda gastrointestinal kaçığın veya perforasyon yerinin (mide, duodenum, jejunum, ileum, apandist veya kolon) florası, etken hakkında fikir verir. İnce bağırsak proksimalinde gelişen enfeksiyonda fakültatif aerobik gram-negatif etkenler söz konusu iken proksimal ileumdan sonraki kısımda anaerop mikroorganizmalar etken olabilir (Tablo 1) (4,7).

Nozokomiyal intraabdominal enfeksiyonlarda etkenler: Postoperatif anastomoz kaçıklarında ve organ perforasyonlarında kaçığın yerine ve eşlik eden diğer hastalıklara bağlı olarak periton boşluğuna çok sayıda ve farklı türlerde mikroorganizma saçılır. Örneğin; kolon anastomozu kaçıklarında 10^{11} "colony forming unit (cfu)/mL'den fazla ve yüzlerce farklı mikroorganizma türü periton boşluğuna saçılır. Bir süre sonra bunların sayı ve çeşitleri azalır. Bakterilerin virülansı, mukus, enzimler ve hemoglobin gibi anastomoz kaçığında peritona dökülen diğer etmenlerle artar. Postoperatif nozokomiyal enfeksiyonlar genellikle daha dirençli flora elemanlarının neden olduğu (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* türleri, *Proteus* türleri, MRSA, enterokoklar ve *Candida* türleri gibi) enfeksiyonlardır (7). Bu enfeksiyonların tedavisi için birden çok antibiyotiğin kombinasyonu gerekir.

Sekonder peritonitlerde zorunlu ve fakültatif anaeroplardan baskın olduğu karışık bir enfeksiyon oluşur. Karışık enfeksiyonlarda saptanan bakterile-

Tablo 1. İntraabdominal İnfeksiyonlarında Sık Karşılaşılan Bakteriler (4).

Fakültatif gram-negatif basiller	Zorunlu anaeroplara	Fakültatif gram-pozitif koklar
<i>Escherichia coli</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	Enterococci
<i>Klebsiella</i> spp.	<i>Bacteroides</i> spp.	<i>Staphylococcus</i> spp.
<i>Proteus</i> spp.	<i>Fusobacterium</i> spp.	<i>Streptococcus</i> spp.
<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Clostridium</i> spp.	
<i>Morganella morganii</i>	<i>Peptococcus</i> spp.	
Diğer enterik gram-negatif basiller	<i>Peptostreptococcus</i> spp.	
Aerobik gram-negatif basiller	<i>Lactobacillus</i> spp.	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		

rin çoğu kendi başlarına patojenik olmamalarına rağmen bakteriyel karışım çok daha patojeniktir ve bu tip infeksiyonlar sinerjistikdir (8). Sekonder peritonitli hastalarda en sık izole edilen mikroorganizmalar *Escherichia coli* ve *Bacteroides fragilis*'tir. Ancak infeksiyon etkenleri ünite ve hastanenin florası ile ilişkili olarak değişkenlik gösterebilir.

Ampirik Antibiyotik Seçimi

Bu konuda tartışmalar sürmektedir. Tek ajanla tedaviyi savunan yazarlar olduğu gibi dirençli mikrobiyal patojenleri kaçırma riskini azaltmak ya da önemli patojenik mikroorganizmaları mutlaka yakalamak amacıyla geniş spektrumlu antibiyotik kombinasyonlarını savunan yazarlar da vardır (9).

Bu infeksiyonlarda çok sayıda tedavi rejimi kullanılabilir. Bununla birlikte geniş ve gereksiz kullanım bazı sorunları beraberinde getirir. Hastaya ya da ilaca özel pek çok toksisite gelişebilir.

İntraabdominal infeksiyonlarda kullanılacak antibiyotikler gram-negatif fakültatif ve zorunlu anaerobik basillere karşı etkin olmalıdır. Toplum kökenli intraabdominal infeksiyonlarda gastrointestinal perforasyon yeri (mide, duodenum, jejunum, ileum, apandist veya kolon) etken florayı tanımlar. Gastrik, duodenal ve proksimal jejunal kaynaklı postoperatif peritonitlerde periton boşluğuna az sayıda gram-pozitif aerobik ve gram-negatif anaerobik mikroorganizmalar yayılır (7).

Distal ince bağırsak kaynaklı infeksiyonlarda gram-negatif fakültatif mikroorganizmalar izole edilir (7). *B. fragilis* gibi anaeroplara sıklıkla eşlik eder. Bu tür perforasyonlar sıklıkla lokalize apseye ilerleyebilir ve apse rüptürü sonrası peritonit gelişebilir (7). Kolon kaynaklı olanlarda ise

periton boşluğunda yoğun miktarda fakültatif ve zorunlu anaerobik gram-negatif mikroorganizmalar bulunur. Streptokoklar ve enterokoklar da sıklıkla etkindir. En sık rastlanılan gram-negatif fakültatif mikroorganizma *E. coli*'dir. Toplum kökenli orta-ciddi infeksiyonların tedavisinde daha dar spektrumu olan ve çoğunlukla nozokomiyal infeksiyonlarda kullanılmayan antibiyotikler uygulanır (7). Daha ağır infeksiyonu olan hastalarda tıbbi tedavi veya altta yatan akut ya da kronik hastalığı nedeniyle immünsüpresyona eğilim söz konusu olduğu için geniş spektrumlu seçenekler faydalı olabilir (7).

Geçmişte ampirik tedavide, *E. coli*, Enterobacteriaceae ailesinin diğer üyeleri ve *B. fragilis*'e karşı etkileri nedeniyle aminoglikozid ile metronidazol veya klindamisin gibi bir anaerobik ajanın kombine edilmesi altın standart sayılırdı. Günümüzde, ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinlerin, karbapenemlerin ve monobaktam ajanların geliştirilmesiyle birçok tek-ajan ve kombine rejimler gündeme gelmiştir (4,7). Ampirik tedavide fakültatif ve zorunlu anaeroplara dışındaki mikroorganizmalara da etkinliğin göz önünde bulundurulması gerektiği (örneğin, *P. aeruginosa*) ve böylelikle persistan veya tekrarlayıcı intraabdominal infeksiyon riskinin azaltılacağı öne sürülmüşse de bu görüş bazı çalışmalarda desteklenmemiştir (10,11). Klinik çalışmalarla uygun şekilde araştırılan ve intraabdominal infeksiyonların tedavisinde kullanılacak antibiyotiklerin ve tedavi rejimlerinin detayları Tablo 2'de gösterilmiştir (7,12).

Antibiyotik "-induced" endotoksin salınımına dair endişeler sürmektedir. Ancak, bu endişelerin klinikle ilişkisi henüz tam olarak ortaya konu-

Tablo 2. İntraabdominal İnfeksiyonların Tedavisinde Kullanılabileceği Randomize, Prospektif Çalışmalarla Gösterilmiş Antibiyotikler ve Tedavi Rejimleri (7).

Monoterapi	Kombine antibiyoterapi
Beta laktam/beta laktamaz inhibitörleri	Aminoglikozidli rejimler
<ul style="list-style-type: none"> • Ampisilin-sulbaktam • Piperasilin-tazobaktam • Tikarsilin-klavulanik asit 	<ul style="list-style-type: none"> • Gentamisin veya tobramisin veya netilmisin veya amikasin + klindamisin veya metronidazol
Karbapenemler	Sefalosporinli rejimler
<ul style="list-style-type: none"> • Ertapenem • İmipenem • Meropenem 	<ul style="list-style-type: none"> • Sefuroksim + metronidazol • Seftriakson veya sefotaksim veya sefepim + metronidazol
Sefalosporinler	Kinolonlu rejimler
<ul style="list-style-type: none"> • Sefotetan • Sefoksitin 	<ul style="list-style-type: none"> • Siprofloksasin + metronidazol

lamadığından antibiyotik kullanımı ve seçimini etkilememelidir (13).

İntraabdominal infeksiyonların tedavisinde kullanılacak antibiyotiklerin seçiminde etkenin hangi mikroorganizma(lar) olabileceği sorusu oldukça önemlidir. Bu sorunun cevabı infeksiyonun toplum kökenli ya da hastanede edinilmiş olmasına göre büyük değişiklik gösterir. Nozokomiyal intraabdominal infeksiyonlar çoğunlukla elektif ya da acil intraabdominal cerrahi operasyonların komplikasyonu olarak gelişir (7). Bu nedenle etkenler sıklıkla o hastaneye ya da üniteye özel izolatlardır. Pek çok nozokomiyal infeksiyonda olduğu gibi intraabdominal infeksiyonlarda da etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları ülkeler arası, bölgeler arası, hastaneler arası ve hatta üniteler arası farklılıklar gösterebilir. Bu nedenle o hastane ve birime ait etken mikroorganizma ve bunların antibiyotik duyarlılıkları ampirik tedavide yol göstericidir.

Postoperatif nozokomiyal infeksiyonlar daha dirençli flora elemanlarının neden olduğu (*P. aeruginosa*, *Enterobacter* türleri, *Proteus* türleri, MRSA, enterokoklar ve kandida türleri gibi) infeksiyonlardır (7,14). Bu infeksiyonların tedavisi için birden çok antibiyotiğin kombinasyonu gerekir. Uygun ampirik tedavi mortaliteyi azaltmakta önemli bir rol almaktadır. Ampirik tedaviyi lokal nozokomiyal direnç paternleri de yönlendirmelidir. İnfekte sıvı kültürü sonucuna göre gerekirse tedavi değiştirilmelidir (7).

Ameliyat öncesi uzun süreli yatış ve iki günden uzun ameliyat öncesi antimikrobiyal tedavi verilmesi tekrarlayan infeksiyona yol açan tedavi başarısızlığının önemli göstergeleridir ve bu durum ampirik antimikrobiyal rejime dirençli bir mikroorganizmanın infeksiyondan sorumlu olduğunu gösterir. Bu tür hastalar nozokomiyal infeksiyon açısından değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir (7).

Hastanın drenlerinden gelen sıvılar ya da tanısal amaçlı girişimlerde saptanan sıvı kolleksiyonlarından elde edilen örnekler, Gram boyama ve kültür için mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmelidir. Toplum kökenli intraabdominal infeksiyonlarda Gram boyamanın yararı olmamasına rağmen nozokomiyal intraabdominal infeksiyonlarda Gram boyama ampirik tedaviyi yönlendirmesi açısından faydalı olabilir. Örneklerin anaeroplara için ayrı, aeroplara için ayrı transport ortamlarında gönderilmesi en uygun yöntemdir. Özel nakil ortamları yoksa örneklerin laboratuvara havası boşaltılmış, iğnesiz ancak kapaklı bir şırınga ile gönderilmeleri gerekir. Gram boyamada gram-pozitif kokların görülmesi enterokoklara veya diğer fekal streptokoklara işaret eder. Bu durumda ampirik tedaviye enterokoklara karşı etkin bir antimikrobiyal ajan eklenmelidir (15).

Tedavinin Süresi

İntraabdominal infeksiyonlarda antibiyotik tedavisine cerrahi müdahaleden önce başlan-

malı, cerrahi müdahale boyunca ve sonrasında antibiyoterapiye devam edilmelidir. Etkin cerrahi tedavi uygulandıktan sonra antibiyotiklere infeksiyonun klinik bulguları düzeline kadar devam edilmelidir (vücut ısısının, kan beyaz küre sayısının ve gastrointestinal fonksiyonların normale dönmesi) (7). Antimikrobiyal tedavi sonlandırıldığı zaman infeksiyon bulgusu olmayan hastalarda daha sonra tedavi başarısızlığı gelişme riski son derece düşüktür (16). Oral alabilen hastalarda, klindamisin, metronidazol, amoksisilin-klavulanik asit, siprofloksasin gibi oral formu bulunan ajanlar tedavinin idamesinde kullanılabilir. Tedavinin beş-yedi gün sonrasında sebat eden ve tekrarlayan intraabdominal infeksiyon bulguları saptanan hastalarda uygun tanısal incelemeler yapılmalıdır (7). Mevcut literatür verileri ışığında gelecekte yapılacak çalışmalarla antimikrobiyal tedavinin yeterli süresinin tanımlanması önemli bir ihtiyacı gerecektir.

Antifungal Tedavi Ne Zaman Gereklidir?

Gastrointestinal kaynaklı peritonitlerin %20'sinde *Candida albicans* veya diğer mantarlar izole edilmiştir (17). Mantar saptanması mutlaka antifungal ajan tedavisini gerektirmez. Hasta yakın dönemde bağışıklık sistemini baskılayıcı bir tedavi almışsa (kanser, transplantasyon veya inflamatuvar bağırsak hastalığı nedeniyle) veya intraabdominal infeksiyonu tekrarlayıcı nitelikteyse ve kanda *Candida* saptanmışsa antifungal tedavi uygun olur. İlk laparotomide izole edilen toplum kaynaklı *Candida* infeksiyonu için tedavi gerekmezken, postoperatif peritonit nedeniyle ikinci laparotomide saptanmış *Candida* infeksiyonunda en az 7-10 günlük antifungal tedavi önerilir (18,19).

Antienterokokal Tedavi Endikasyonları

Enterococcus spp.'ye karşı spesifik tedavi yapıp yapılmaması konusunda görüşler farklıdır. Bazı yazarlar bu mikroorganizmanın *B. fragilis* infeksiyonunda yalnızca bir kofaktör olduğunu öne sürerler. Toplum kökenli infeksiyonu olan hastalardan sıklıkla izole edilen enterokok suşlarına karşı tedavi rejimlerini karşılaştıran çok sayıda prospektif, kör ve randomize çalışma mevcuttur. Bu araştırmaların en az altısında karşılaştırılan rejim benzer spektrumu içermemektedir (7,20-22). Bu çalışmaların hiçbirinde enterokok infeksiyonlarının tedavisinin avantajı gösterilmemiştir. Enterokoklara karşı etkiyi içine alan rutin tedavi,

toplum kökenli intraabdominal infeksiyonu olan hastalarda gerekli değildir. Enterokoklara yönelik antimikrobiyal tedavi enterokoklar nozokomiyal infeksiyonu olan hastalardan izole edildiğinde verilmelidir. Uygun antimikrobiyal seçimi duyarlılık testine göre yapılmalıdır (7).

PROGNOZ

Postoperatif peritonitli hastaların prognozu; infeksiyonun kaynağına, sistemik yanıtın şiddetine, hastanın fizyolojik rezervine ve uygun tedaviye bağlıdır. Postoperatif peritonitlerde mortalite oranı %40-60'tır. İntraabdominal infeksiyon, bakteremi ile birlikteyse mortalite oranı %20-30 daha artar. Akut böbrek yetmezliği eklendiğinde mortalite %40-70'tir. Akut solunum sıkıntısı sendromu gelişirse mortalite %85'e kadar çıkabilir (5).

Sonuç olarak nozokomiyal intraabdominal infeksiyonlarda antimikrobiyal tedavi ilkeleri şöyle özetlenebilir:

- Tedaviye en olası etkenleri kapsayan, geniş spektrumlu bir antibiyotikle veya antibiyotik kombinasyonu ile başlanmalıdır (23,24). Tablo 3'te intraabdominal infeksiyonların tedavisinde sıklıkla kullanılan antibiyotiklerin olası etken mikroorganizmalara karşı etkinlikleri şematik olarak gösterilmiştir (25).

- Özellikle nozokomiyal infeksiyonlarda olası etkenleri saptayabilmek ve önceden tahmin edebilmek için, ampirik tedaviye başlamadan önce uygun kültür örnekleri alınmalıdır.

- Antibiyotik tedavisi hiçbir zaman cerrahi tedavi ve destek tedavisinin önüne geçmemelidir. Her üç tedavi yaklaşımının birlikte uygulanması tedavinin etkinliği açısından son derece önemlidir.

- Mikrobiyolojik veriler, hem antibiyotik duyarlılıkları hem de o birimde sık kullanılan antibiyotikler açısından değerlendirilmeli ve sürekli izlenmelidir.

- Ampirik antibiyotik tedavisi 48-72 saat sonra tekrar irdelenerek, kültür sonuçlarına göre gerekiyorsa değiştirilmeli ve mümkünse spektrumu daraltılmalıdır. Bu aşamada hastanın klinik gidişi laboratuvar verilerinden daha değerlidir. Çünkü kültürde üreyen bakterilerin kontaminasyon ya da kolonizasyon olma ihtimalleri vardır.

- Kullanılan her antibiyotiğin, bir infeksiyonu tedavi ederken yeni direnç gelişimine katkıda bulunacağı asla unutulmamalıdır.

Tablo 3. İntraabdominal İnfeksiyonların Tedavisinde Sıklıkla Kullanılan Antibiyotiklerin Olası Etken Mikroorganizmalara Karşı Etkinlikleri (25).

Antibiyotik	Fakültatif organizmalar ve aeroplara			Zorunlu anaeroplara		
	Gram-negatif basil	Gram-pozitif kok		Gram-negatif basil	Gram-pozitif basil	Gram-pozitif kok
		Enterokok	Diğer streptokok			
Penisilin	0	++	+++	+	+++	+++
Ampisilin	+	+++	+++	+	+++	+++
Piperasilin	+++	+++	+++	++	+++	+++
Tikarsilin	++	++	+++	++	++	++
Sefazolin	++	0	+++	+	+++	+++
Sefamandol	++	0	+++	+	++	+++
Sefoksitin	++	0	++	++	+++	+++
Sefotaksim	+++	0	++	+	++	+++
İmipenem-meropenem	+++	++	+++	+++	+++	+++
Aztreonam	+++	0	0	0	0	0
Aminoglikozidler	+++	0	0	0	0	0
Klindamisin	0	0	++	+++	+++	+++
Metronidazol	0	0	0	+++	+++	+++
Ampisilin-sulbaktam	++	+++	+++	+++	+++	+++
Tikarsilin-klavulanik asit	++	++	+++	+++	+++	+++
Piperasilin-tazobaktam	+++	+++	+++	+++	+++	+++

0: Az aktivitesi var ya da hiç yok, +: Az aktivite, ++: Orta derecede aktivite, +++: Çok iyi aktivite.

KAYNAKLAR

- Wittman DH, Schein M, Condon RE. Management of secondary peritonitis. *Ann Surg* 1996;224:10-8.
- Fry DE. Sepsis syndrome. *Am Surg* 2000;66:126-32.
- Tabak F. İntraabdominal infeksiyonlarda antibiyotik seçimi. Kalafat H (editör). İntraabdominal İnfeksiyonlar. 1. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 1998:181-92.
- Terzi C. Cerrahi intraabdominal infeksiyonlar ve abdominal kompartman sendromu. Arman D, Çakar N, Köksal İ (editörler). Yoğun Bakım İnfeksiyonları. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2004 (Baskıda).
- Condon RE, Wittmann DH. Approach to the patient with intraabdominal infection. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Balcklow NR (eds). *Infectious Diseases*. Philadelphia: WB. Saunders, 1992:654-61.
- Mercer-Jones MA, Hadjiminis DL, Heinzelmann M, Peyton J, Cook M, Cheadle WG. Continuous antibiotic treatment for experimental abdominal sepsis: Effects on organ inflammatory cytokine expression and neutrophil sequestration. *Br J Surg* 1998;85:385-9.
- Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, et al. Guidelines for selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis* 2003;37:997-1005.
- Solomkin JS, Moulton JS, Luchette FA. Diagnosis and management of intraabdominal sepsis. In: Irwin RS, Rippe JM (eds). *Intensive Care Medicine*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2003:1663-75.
- Opal SM, Huber CE. Sepsis. In: Dale DC (ed). *Infections Diseases The Clinical Guide to Diagnosis, Treatment, and Prevention*. New York: Web MD Inc, 2003:77-93.
- Yellin AE, Heseltine PN, Berne TV, et al. The role of *Pseudomonas* species in patients treated with ampicillin and sulbactam for gangrenous and perforated appendicitis. *Surg Gynecol Obstet* 1985;161:303.
- Malangoni MA, Condon RE, Spiegel CA. Treatment of intraabdominal infections is appropriate with single-agent or combination antibiotic therapy. *Surgery* 1985;98:648.

12. Solomkin JS, Hemsell DL, Sweet R, Tally F, Bartlett J. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of intraabdominal infections. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. Clin Infect Dis 1992; 15(Suppl 1):33-42.
13. Prins JM, van Deventer SJH, Kuijper EJ, et al. Clinical relevance of antibiotic-induced endotoxin release. Antimicrob Agents Chemother 1994;38:1211.
14. Montravers P, Gauzit R, Muller C, Marmuse JP, Fichelle A, Desmots JM. Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intraabdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy. Clin Infect Dis 1996; 23:486-94.
15. Barie PS, Christou NV, Dellinger EP, et al. Pathogenicity of the *Enterococcus* in surgical infections. Ann Surg 1990;212:155.
16. Lennard ES, Dellinger EP, Wertz MJ, Minshew BH. Implications of leukocytosis and fever at conclusion of antibiotic therapy for intraabdominal sepsis. Ann Surg 1982;195:19-24.
17. Peoples JB. *Candida* and perforated peptic ulcers. Surgery 1986;100:758-64.
18. Calandra T, Bille J, Schneider R, Mosimann F, Francioli P. Clinical significance of *Candida* isolated from peritoneum in surgical patients. Lancet 1989;2:1437-40.
19. Solomkin JS, Flohr AB, Quie PG, Simmons RL. The role of *Candida* in intraperitoneal infections. Surgery 1980;88:524-30.
20. Yellin AE, Heseltine PN, Berne TV, et al. The role of *Pseudomonas* species in patients treated with ampicillin and sulbactam for gangrenous and perforated appendicitis. Surg Gynecol Obstet 1985; 161:303-7
21. Sirinek KR, Levine BA. A randomized trial of ticarcillin and clavulanate versus gentamicin and clindamycin in patients with complicated appendicitis. Surg Gynecol Obstet 1991;172(Suppl):30-5.
22. Polk HC Jr, Fink MP, Laverdiere M, et al. Prospective randomized study of piperacillin/tazobactam therapy of surgically treated intraabdominal infection. The Piperacillin/Tazobactam Intra-Abdominal Infection Study Group. Am Surg 1993;59: 598-605.
23. Bohnen JMA, Solomkin JS, Dellinger EP, et al. Guidelines for clinical care: Antiinfective agents for intra-abdominal infection. A Surgical Infection Society policy statement. Arch Surg 1992;127:83-9.
24. Çalangu S. Hastane infeksiyonlarında antimikrobiyal tedavi ilkeleri. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1999;3:126-32.
25. Sain Güven G, Ünal S. Cerrahi alan infeksiyonlarında antimikrobiyal tedavi. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2001;5:129-44.

YAZIŞMA ADRESİ

Uzm. Dr. Mustafa Aydın ÇEVİK

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

2. İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

ANKARA