



Apendektomi Yapılan Hastaların Kültür ve Antibiyotik Duyarlılıkları, Antibiyotik Seçimleri ve Klinik Duruma Etkileri

Culture and Antimicrobial Susceptibility and Antibiotic Selection of the Patients with Appendectomy and Their Effect on Clinical Condition

Semiha SOLAK GRASSIE¹(iD), Özgür KAYA²(iD), Fatih OCAK³(iD), Saadet AKTURAN²(iD),
Ş. Deniz ATAKENT⁴(iD)

¹ Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

² Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

³ Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴ Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Solak Grassie S, Kaya Ö, Ocak F, Akturan S, Atakent ŞD. Apendektomi yapılan hastaların kültür ve antibiyotik duyarlılıkları, antibiyotik seçimleri ve klinik duruma etkileri. FLORA 2020;25(2):154-60.

ÖZ

Giriş: İntraabdominal infeksiyonlar genellikle antibiyotik tedavisinin ampirik olarak başlandığı infeksiyonlardır. Artan antibiyotik direnci ampirik antibiyotik seçiminde önemlidir. Doğru antibiyotik seçiminde toplumumuzdaki mevcut direnç durumunun bilinmesi gereklidir. Güncel rehberlerde sadece antibiyotik tedavisi ile tedavi edilmesi önerilen apandisit olguları bulunmaktadır. Bu durum ampirik antibiyotik tedavi uygunluğunun önemini daha da arttırmaktadır. Bu çalışmada hastanemizde apendektomi yapılan hasta grubunda ameliyat materyalinde üreyen etken bakteriler ve direnç durumları araştırılmıştır. Sonuçlar, başlanılan ampirik antibiyotik tedavi seçimleri ve hastaların klinik durumları ile karşılaştırılmıştır.

Materyal ve Metod: Hastanemizde Haziran 2015-Haziran 2017 tarihleri arasında apandisit nedeniyle opere edilen hastalardan operasyon sırasında doku örneği kültürleri alınabilmiş olanlar çalışmamıza dahil edildi. Hastaların başlanmış olan antibiyotik tedavileri, demografik özellikleri kayıt altına alındı. Operasyon sırasında alınan doku örnekleri mikrobiyoloji laboratuvarımız tarafından aerobik kültür ekimi yapılarak incelendi. Üreyen bakterilerin antibiyotik duyarlılık testleri EUCAST standartlarına uygun olarak disk difüzyon yöntemi ile çalışıldı. Vitek 2 (BioMerieux, Fransa) otomatize identifikasyon sistemi kullanılarak bakteri identifikasyonu yapıldı.

Bulgular: Toplam 90 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir. Bu hastaların 54 (%60.0)'ü erkekti. Ortalama yaş 29.5 ± 9.08 (16-51) idi. Alınmış olan kültürlerden 31 (%34.4)'inde üreme olmamıştır. Üreme olan doku kültürlerinde en sık üreyen mikroorganizma (51/90, %69.9) Escherichia coli idi. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten gram-negatif bakteri izole edilme oranı 17 (%18.9) idi. On iki hastada kültürde birden fazla bakteri üremiştir. Ampirik antibiyotik tedavisi olarak 20 (%22.2) hastaya sefazolin ve metronidazol kombinasyon tedavisi, 65 (%72.2) hastaya ise seftriakson ve metronidazol kombinasyon tedavisi başlanmıştır. En sık başlanılan antibiyotik olan seftriaksona duyarlılık oranı %63.4 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Hastalardan alınan doku kültürlerinin üçte birinde bakteri üremesi saptanmadı. GSBL pozitif gram-negatif bakteri üreme oranı %18.9 idi. Ampirik olarak başlanılan antibiyotik tedavilerinin hiçbirisi GSBL pozitif bakterilerde etkili değildi. Bu çalışmada hastalarımızın

Geliş Tarihi/Received: 25/08/2018- Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 25/07/2019

©Telif Haklı 2020 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.

tamamında apendektomi uygulandığından etken bakterilerdeki direnç oranları, ampirik tedavi seçimleri GSBL pozitif bakteri üreyen hastalara uygun olmasa da tedavi başarısızlığı olarak klinik pratiğe yansımada. Ancak yaygın intraabdominal infeksiyonu olan hastalarda ve sadece antibiyotik tedavisi ile tedavi edilen apandisit hastalarında uygunsuz ampirik antibiyotik seçimleri klinik tedavi başarısızlığına sebep olabilir.

Anahtar Kelimeler: İntraabdominal infeksiyonlar; Apandisit; Antibakteriyel duyarlılık

ABSTRACT

Culture and Antimicrobial Susceptibility and Antibiotic Selection of the Patients with Appendectomy and Their Effect on Clinical Condition

Semiha SOLAK GRASSIE¹, Özgür KAYA², Fatih OCAK³, Saadet AKTURAN², Ş. Deniz ATAKENT⁴

¹ Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Yıldırım Beyazıt University Yenimahalle Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

² Clinic of General Surgery, Yıldırım Beyazıt University Yenimahalle Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

³ Clinic of Medical Microbiology, Yıldırım Beyazıt University Yenimahalle Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

⁴ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Ufuk, Ankara, Turkey

Introduction: Generally, intraabdominal infections are infections where antibiotic therapy is initiated empirically. Increasing antibiotic resistance is important regarding empirical antibiotic selection. Current resistance status among the causative bacteria in the community must be known to make the correct selection. In current treatment guidelines, some appendicitis patients are treated with only antibiotic therapy. In these situations, empirical treatment choices are even more important. In this study, the causative bacteria cultured from intraoperative tissue samples of acute appendicitis patients and their antimicrobial susceptibility patterns were investigated. The results were compared with empirical antimicrobial selections and clinical outcome of the patients.

Materials and Methods: Appendix tissue cultures taken intraoperatively from acute appendicitis patients between June 2015 and June 2017 in our hospital were included into the study. Antibiotic treatments and patient demographics were recorded. Aerobic cultures of the tissue samples taken during the operation were performed in our microbiology laboratory. Antibiotic susceptibility tests of the bacteria were performed by disk diffusion method, according to the EUCAST standards. Bacterial identification was done by using the Vitek 2 (BioMerieux, France) automated identification system.

Results: A total of 90 patients were included into the study. Fifty-four (60.0%) of these patients were males, and mean age was 29.5 ± 9.08 (16-51). Thirty-one (34.4%) of the tissue sample cultures did not grow any bacteria. *Escherichia coli* was the most common, (51/90, 69.9%) isolated microorganism. Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing gram-negative bacterial growth rate was 17 (18.9%). Twelve patients grew more than one bacterium in the culture. As empirical antibiotic therapy, twenty (22.2%) patients received cefazolin and metronidazole and 65 (72.2%) patients received ceftriaxone and metronidazole. The susceptibility rate of ceftriaxone, which was the most commonly used antibiotic, was 63.4%.

Conclusion: One-third of the tissue cultures did not grow any bacteria. ESBL positive gram-negative bacteria growth rate was 18.9%. Neither of the empirical treatment regimens initiated was effective for infections caused by ESBL-producing bacteria. Since all of our patients were appendectomized patients, antimicrobial resistance did not cause any clinical treatment failures although empirical treatment choices were not suitable for patients whose cultures grew ESBL positive bacteria. However, among patients with widespread intraabdominal infection and in patients who are treated conservatively only with antibiotic therapy, unsuitable empirical treatment choices may cause clinical treatment failures.

Key Words: Intraabdominal infections; Appendicitis; Antibacterial susceptibility

GİRİŞ

Apandisit toplumda en sık görülen intraabdominal infeksiyonlardandır. Basit komplike olmayan formda olabildiği gibi yaygın peritonite de sebep olabilmekte çok ağır bir klinik tablo ile seyrebilmektedir^[1-4]. Genellikle primer intraabdominal

infeksiyon şeklinde görülüp daha önce yapılmış cerrahi müdahaleyle ilişkili değildir. İntramural sınırlı olan, komplike olmayan intraabdominal infeksiyon; peritoneal kaviteye yayılmış olan, komplike intraabdominal infeksiyon şeklinde sınıflandırılmaktadır^[2,5].

İntraabdominal infeksiyonlar genellikle ampirik antibiyotik tedavisinin başlandığı infeksiyonlardır. Rutin uygulamada cerrahların kültür gönderme alışkanlığı olmaması nedeniyle hastanın klinik ve laboratuvar yanıtı ile antibiyotik tedavi uygunluğu değerlendirilmektedir^[5]. Son zamanlarda artan sayıda çalışmalarda bazı olgularda apendektomi uygulanmasına gerek kalmadan sadece antibiyotik tedavisinin başarılı olduğuna dair veriler bulunmaktadır^[1,5,6].

Giderek artan antibiyotik direnci göz önüne alındığında ampirik olarak başlanacak antibiyotik seçiminin uygunluğu önem kazanmaktadır. Primer toplumda kazanılmış intraabdominal infeksiyonlarda en sık görülen etkenler *Enterobacteriaceae* ailesine ait (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. gibi) olup bu bakterilerde genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretim sıklığında artışa bağlı olarak üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı dirençte de giderek artış görülmektedir^[5,7].

Bizim hastalarımızın tamamını oluşturan apandisit hastalarının en azından bir grubunda güncel tedavi rehberlerinde sadece antibiyotik ile tedavi önerilmektedir^[2]. Bu hasta grubunda ampirik antibiyotik tedavi seçiminin uygun olması için toplumumuzdaki mevcut direnç durumunun bilinmesi gereklidir. Bu çalışmada hastanemizde apendektomi yapılmak üzere opere edilen hastalardan operasyon sırasında alınan doku örneklerinde üreyen bakteriler ve direnç durumları incelendi. Başlanılan ampirik antibiyotik seçiminin uygunluğu araştırıldı. Bu sayede cerrahi düşünülmeleyen olgularda, primer intraabdominal infeksiyonlarda doğru ampirik antibiyotik seçimi yapılmasına katkıda bulunulması amaçlandı.

MATERYAL ve METOD

Hastanemizde Haziran 2015-Haziran 2017 tarihleri arasında akut apandisit tanısıyla yatışı yapılan ve opere edilen hastalardan operasyon sırasında doku kültürleri alınabilmiş olanlar çalışmaya alındı. Hastanede yatarken tanı alan hastalar, öncesinde girişim yapılmış hastalar, akut apandisit tanısı alıp son üç ay içerisinde intraabdominal girişim uygulanmış olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma için Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik

Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Karar no: 2015/04/01, Tarih: 08/06/2015).

Hastalara uygulanan profilaktik antibiyotikler ve operasyon sonrasında tedavi amaçlı devam eden antibiyotikler kaydedildi. Hastaların demografik özellikleri, cerrahın komplike/komplike olmayan şeklinde yapmış olduğu apandisit sınıflaması, yatış süreleri incelendi. Hastalar taburculuk sonrası ikinci, 10. ve 21. günlerde kontrole çağrılarak komplikasyon gelişimi ve tedavi başarısızlığı açısından değerlendirildi.

Doku kültürleri operasyon sırasında infekte görünümümlü dokulardan alınarak mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Alınmış olan doku örnekleri mikrobiyoloji laboratuvarında koyun kanlı agar ve EMB besiyerlerine aerobik kültür ekimi yapılarak değerlendirildi. Vitek 2 (Biomerieux, France) otomatize identifikasyon sistemi kullanılarak bakteri identifikasyonu yapıldı. Üreyen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları EUCAST standartlarına uygun olarak disk difüzyon yöntemiyle belirlendi.

GSBL üreten bakteriler; üçüncü kuşak sefalosporinler ve sefoksitin için zon çapları Vitek 2 (Biomerieux, France) otomatize sistemle ölçülerek tarandı. Çift disk sinerji testi ile doğrulaması yapılarak tanımlandı. Bu amaçla Mueller-Hinton agarına ekim yapıldıktan sonra merkeze amoksisilin-klavulanik asit (10 + 20 µg) diski yerleştirilerek, çevreye merkezden uzaklığı 25 mm olacak şekilde aztreonam (30 µg), seftazidim (30 µg) ve sefotaksim (30 µg) diskleri konuldu. 35°C'de 18-20 saat inkübasyondan sonra sonuçlar değerlendirildi. Antibiyotiklere ait inhibisyon zonlarının klavulanik asit diskinde doğru genişlemesi veya iki inhibisyon zonu arasındaki bakteri üreyen alanda üremenin olmadığı bir bölgenin görülmesi durumunda GSBL pozitif olarak yorumlandı.

İstatistiksel analiz, SPSS 25.00 (SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. GSBL üreten bakteri üremesi, hastaların hastanede yatış süreleri, komplike apandisit varlığı, kullanılan antibiyotik tedavisi ve hastaların demografik özellikleri arasındaki istatistiksel ilişki araştırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 90 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların 54 (%60)'ü erkekti. Çalışmaya alınan hastalarda ortalama yaş 29.5 ± 9.08 (16-51) idi.

Hastaların 83 (%92.2)'ü 45 yaşın altında iken, 7 (%7.8)'si 45 yaşın üstünde idi.

Alınmış olan kültürlerin 31 (%34.4)'inde üreme olmamıştır. Üreme olan doku kültürlerinde en sık izole edilen mikroorganizma *E. coli* [51 (%69.9)] olmuştur. Üreyen bakterilerin %83.6'sı *Enterobacteriaceae* ailesine aittir. *Pseudomonas aeruginosa* %6.8, *Enterococcus* spp. %5.5 oranında üremiştir. On iki (%13.3) hastada birden fazla bakteri kültürde üremiştir (Tablo 1).

GSBL pozitif gram-negatif bakteri üreme oranı 17/90 (%18.9) olarak saptanmıştır. *E. coli* suslarında GSBL pozitiflik oranı %32.6 olarak tespit edilmiştir. Üreyen *E. coli* suslarının seftriakson duyarlılığı %63.4, siprofloksasin duyarlılığı %80.7 olarak bulunurken, amoksisilin-klavulanik asit duyarlılığı %73.1 oranında saptanmıştır (Tablo 2). Üreyen enterokok suslarının tamamı ampisiline duyarlı bulunmuştur.

Hastaların 20 (%22.2)'sine ampirik antibiyotik tedavisi olarak sefazolin ve metronidazol kombinasyonu, 65 (%72.2)'ine seftriakson ve metronidazol kombinasyonu, 4 (%4.4)'üne siprofloksasin ve metronidazol kombinasyonu, 1 (%1.1)'ine de gentamisin ve metronidazol kombinasyonu başlanmıştır.

Hastaların 26 (%28.9)'sında komplike apandisit mevcuttu. Hastanede ortalama yatış süresi

1.8 ± 1.5 (1-9) gündü. Hastaların hiçbirisinde tedaviye yanıtızsızlık ve antibiyotik tedavi değişikliği gereksinimi olmamıştır.

Yapılan analizler sonucunda hastanede yatış süresinin komplike apandisiti olan hastalarda anlamlı olarak daha uzun olduğu (p= 0.01) anlaşılmıştır. Hastanede yatış süresi ile kültürde üreyen bakteri türü (p= 0.28), kullanılan antibiyotik türü (p= 0.79), yaş (p= 0.79) ve cinsiyet (p= 0.55) arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. GSBL pozitif bakteri üremesi ile komplike apandisit varlığı (p= 0.53), hastaların yatış süreleri (p= 0.09), yaşları (p= 0.73) ve cinsiyetleri (p= 0.19) arasında da anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Apandisit sıklıkla genç erişkin yaş grubunda (19-44) görülen bir hastalıktır^[1,8]. Bizim hasta grubumuz da bu durumla uyumlu olup hastalarımızın %92.2'si 45 yaş altındaydı.

Hastalardan alınan doku kültürlerinin üçte birinde üreme olmadı. Üreme olan kültürlerden en sık izole edilen bakteriler, diğer toplumdan kazanılmış komplike ve komplike olmayan intraabdominal infeksiyonlar üzerinde yapılan çalışma sonuçlarıyla benzer olarak *E. coli* ve *Klebsiella* spp. olarak bulunmuştur^[3-5,9,10]. Bazı çalışmalarda, *P. aeruginosa* %8-10 oranında etken olarak saptanırken, çalışmamızda %6.8 oranında olup bizim sonucumuzla benzer başka çalışmalar da bulunmaktadır^[3-5,9]. Bir çalışmada toplum kaynaklı intraabdominal infeksiyonlarda enterokokların etken olarak izole edilme oranı %8.7'dir^[9]. Toplum kaynaklı intraabdominal infeksiyonlarda enterokok suslarının tamamının *Enterococcus faecalis* olarak tanımlandığı ve hepsinin ampisiline duyarlı olduğu bildirilmiştir^[5]. Bizim sonuçlarımızda enterokoklar %5.5 oranında etken olarak saptanmış, tamamı ampisiline duyarlı olarak bulunmuştur; izole edilen enterokok suslarının tür düzeyinde tiplendirilmesi ise yapılmamıştır.

Tablo 1. Doku kültürlerinde üreyen bakteri dağılımı

Üreyen bakteri	Sayı (%)
<i>Escherichia coli</i>	51 (69.9)
<i>Klebsiella</i> spp.	7 (9.6)
<i>Pseudomonas</i> spp.	5 (6.8)
<i>Enterococcus</i> spp.	4 (5.5)
Diğer <i>Enterobacteriaceae</i>	3 (4.1)
Diğer <i>Streptococcus</i>	3 (4.1)

Tablo 2. Doku kültürlerinde en sık üreyen bakteri olan *Escherichia coli* izolatlarında antibiyotik duyarlılık durumu

Üreyen bakteri	Amoksisilin-klavulanik asit n (%)	Seftriakson n (%)	Gentamisin n (%)	Amikasin n (%)	Siprofloksasin n (%)	Trimetoprim-sülfametoksazol n (%)	Piperasilin-tazobaktam n (%)	İmipenem n (%)
<i>E. coli</i>	38 (73.1)	33 (63.4)	46 (88.4)	52 (100)	42 (80.7)	36 (69.2)	49 (94.2)	52 (100)

Çalışmamızda GSBL üreten gram-negatif bakterilerin etken olarak görülme oranı %18.9 iken, üreyen *E. coli* izolatlarının %32.6'sında GSBL pozitifliği bulunmuştur. Etken *E. coli* izolatlarında GSBL pozitiflik oranı hastaneye yatış öyküsü ve cerrahi girişim öyküsü bulunmayan intraabdominal infeksiyonlu hastaların dahil edildiği bir başka çalışmada %9.9 olarak bizim oranımızdan oldukça düşük olarak bulunmuştur^[5,11,12]. Toplumdan kazanılmış intraabdominal infeksiyonlarda etken olan *E. coli* izolatlarında GSBL pozitifliği oranını bizim sonucumuza benzer şekilde ve daha yüksek oranlarda saptayan çalışmalar da vardır^[13]. Bu farklılıkların hastaların bulunduğu bölge farkları ve toplum kaynaklı intraabdominal infeksiyon ayrımının nasıl yapıldığı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. GSBL pozitifliği düşük olan çalışmada son üç ay içinde hastane yatış öyküsü olan ve operasyon geçirmiş olan hastaların çalışma dışı bırakılmış olmasının etkili olduğu düşünülmektedir^[5]. Çalışmamızda hastanede yatarken tanı alan hastalar, öncesinde girişim yapılmış hastalar, akut apandisit tanısı alıp son üç ay içerisinde intraabdominal girişim uygulanmış olan hastalar çalışma dışı bırakıldı ancak başka nedenlerle son üç ay içinde hastanede yatış veya operasyon öyküsü sorgulanmadı. Bir çalışmada intraabdominal infeksiyonlarda etken olarak saptanan *E. coli* izolatlarında seftriakson direnci %14.5, kinolon direnci %22.2 olarak bildirilmiştir^[5]. Bizim çalışmamızda *E. coli* suşlarında seftriakson direnci %36.6, kinolon direnci %19.3 olarak bulunmuştur. Kinolon direncinin daha yüksek (%30), seftriakson direncinin ise daha düşük (%9.5) saptandığı çalışmalar da mevcuttur^[9,12]. Çalışmamızda bulunan seftriakson direnci diğer çalışmalardan yüksektir. Bir çalışmada intraabdominal infeksiyon etkeni olarak saptanan *E. coli* suşlarında amoksisilin-klavulanik asit duyarlılığı %51 olarak bulunurken, bizim *E. coli* suşlarımızda amoksisilin-klavulanik asit duyarlılığı %73.1 olarak seftriakson duyarlılığından daha yüksek bulunmuştur^[5].

Komplike olmayan apandisitte sadece profilaktik antibiyotik kullanımı, komplike olan apandisitte ise tedavi amaçlı antibiyotik tedavisi önerilmektedir^[2,14]. Çeşitli çalışmalarda bu hasta grubunda en sık kullanılan profilaktik veya tedavi amaçlı antibiyotikler kinolonlar, üçüncü kuşak sefalosporinler ile

metronidazol kombinasyonu, amoksisilin-klavulanik asit ya da ampisilin-sulbaktam olarak bildirilmektedir^[8,15-17]. Güncel rehberlerde önerilen antibiyotik seçimleri hafif ve orta şiddetli intraabdominal infeksiyonlar için; ertapenem, moksifloksasin, tigesiklin ile monoterapi ya da sefazolin, sefuroksim, seftriakson, sefotaksim, levofloksasin, siprofloksasin gibi antibiyotiklerden birinin metronidazol ile kombinasyonu şeklindedir^[5,16,17]. Hastane bazında saptanan antibiyotik direnç oranlarında GSBL pozitif bakteri oranının %10'un üzerinde olması durumunda ve GSBL için risk faktörleri bulunan hastalarda ampirik antibiyotik seçiminin GSBL pozitif bakterileri kapsayacak şekilde yapılması önerilmektedir^[5,11,18]. Bazı çalışmalarda ise GSBL pozitif gram-negatif bakteri saptanma oranının %20'nin üzerinde olduğu merkezlerde bile hafif şiddetli infeksiyonlarda geniş spektrumlu antibiyotik kullanmanın gerekmediği vurgulanmaktadır^[10]. Bu çalışmaları destekler şekilde bizim çalışmamızda hastalara başlanan tedavilerden hiçbiri GSBL pozitif gram-negatif bakterilerde etkili olmadığı halde bu klinik sonlanıma olumsuz olarak yansımamıştır. En sık başlanılan antibiyotik olan seftriakson duyarlılığının %63.4, amoksisilin-klavulanik asit duyarlılığının %73.1 olarak saptanması oldukça dikkat çekicidir. Literatürde bazı çalışmalarda toplumda kazanılmış intraabdominal infeksiyonların tedavisinde beta-laktamaz inhibitörleriyle kombine antibiyotiklerin kullanımı önerilmektedir^[10,16,17]. Bizim çalışmamızda saptanan amoksisilin-klavulanik asit duyarlılığı (%73.1) bunu desteklemektedir. %66 duyarlılık durumu ile tedavide önermeyen çalışmalar olduğu gibi toplumda sık kullanımı ve duyarlılık durumunun öngörülemezliği nedeniyle ciddi infeksiyonlarda amoksisilin-klavulanik asit kullanılmamasını tavsiye eden çalışmalar da mevcuttur^[9,11].

Apandisit tanısı alan hastalarda ortalama hastanede yatış süresi 5 ila 9 gündür^[1,8,19]. Bizim hastalarımızda bu oran ortalama 1.8 gün daha kısa olarak saptanmıştır. Hastalarımızın hiçbirinde klinik tedavi başarısızlığı görülmemiş, tedavi değişikliği yapılmamıştır. Başlanmış olan antibiyotiklere direnç oranı yüksek olsa da bu klinik başarısızlığa neden olmamıştır. Lima ve arkadaşlarının çalışmasıyla benzer şekilde çalışmamızda hastanede yatış süresinin uzunluğu ile komplike apandisit varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş, dirençli bak-

teri üremesi ile yatış süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır^[8]. Bizim sonuçlarımızda ve diğer bazı çalışmalarda dirençli bakteri üremesi ile komplike apandisit varlığı arasında anlamlı bir birliktelik gözlenmemiştir^[19]. *E. coli* suslarında geniş spektrumlu antibiyotiklere direnç oranının %10-20 arasında bulunması durumunda intraoperatif kültürün rutin olarak alınması ve antibiyogram çalışılması önerilmektedir^[5,17]. Ülkemizden bildirilen bir çalışmada intraoperatif kültür gönderme oranı %5.1 olarak bulunmuştur^[20]. Bu oran apendektomide %9.6 iken, intraabdominal apse durumunda oran %94.7 şeklindedir^[5]. GSBL oranının en sık üretilen etken olan *E. coli* suslarında %32.6 olarak bulunmasıyla birlikte bazı intraabdominal infeksiyonlarda rutinde hiç kültür alınmaması uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavisi başlanması ve klinik başarısızlık gözlenene kadar uygun olmayan antibiyotik tedavisi ile tedaviye devam edilmesi riskini artıracaktır.

İntraabdominal infeksiyonu olan hastaların bir kısmı sadece antibiyotik tedavisi ile tedavi edilebildiği gibi, bir kısmı da ampirik antibiyotik tedavisi başlanıp operasyon ertelenerek elektif şartlarda yapılmaktadır^[5,6]. Sadece antibiyotik tedavisi ile tedavi edilen, opere edilmeyen komplike olmayan apandisit olguları söz konusudur^[21]. Bu durumda ampirik antibiyotik seçimi oldukça önemlidir. Bizim çalışmamızda hastalarımızın tamamına apendektomi uygulandığından ampirik tedavi uyumsuzluğunun klinik başarısızlığa yol açmadığını düşünmekteyiz. Ayrıca hastalarımızın 21. günden sonra kontrole çağrılmaması da klinik başarısızlığın yeterince gözlenmemesi sonucunu doğurmuş olabilir. Sadece antibiyotik tedavisi ile tedavi edilmesi düşünülen apandisit hastalarında, opere edilse dahi yaygın intraabdominal infeksiyonu olan hastalarda, şiddetli infeksiyonu olan, sepsisli hastalarda başlanılan ampirik tedavinin uygun olmaması klinik başarı durumunu bizim hasta grubumuzdan farklı olarak olumsuz etkileyebilecektir^[22].

Çalışmamızın sınırlandırıcı yanları; enterokoklarda tür tayini yapılmaması ve cerrahi alan infeksiyonları için önerilen 30. ve 90. günlerde süreyansın yapılamamasıdır.

Sonuç olarak, intraabdominal infeksiyonu olan hastalarda intraoperatif örnek alınması ve kültürde

üreyen bakterideki direnç durumunun bilinmesinin profilaktik olarak kullanılacak antibiyotik tedavisinin seçimi ve ampirik antibiyotik tedavisinin başlanması açısından önemli olduğu düşüncesindeyiz.

ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Karar no: 2015/04/01, Tarih: 08/06/2015).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: SSG, ŞDA

Analiz/Yorum: SSG

Veri sağlama: SA, FO, ÖK

Yazım: SSG

Gözden Geçirme ve Düzeltme: ŞDA

Onaylama: ŞDA

KAYNAKLAR

1. Ceresoli M, Zucchi A, Allievi N, Harbi A, Pisano M, Montori G, et al. Acute appendicitis: epidemiology, treatment and outcomes- analysis of 16544 consecutive cases. *World J Gastrointest Surg* 2016;8(10):693-9.
2. Gorter RR, Eker HH, Gorter-Stam MAW, Abis GA, Acharya A, Ankersmit M, et al. Diagnosis and management of acute appendicitis. *EAES consensus development conference 2015. Surg Endosc* 2016;30:4668-90.
3. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, Leppaniemi A, Taviloglu K, Goor HV, et al. Complicated intra-abdominal infections in Europe: a comprehensive review of the CIAO study. *World J Emerg Surg* 2012;7(1):36-45.
4. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, Moore E, Malangoni M, Velmahos G, et al. Complicated intra-abdominal infections in a worldwide context: an observational prospective study (CIAOW Study). *World J Emerg Surg* 2013;8(1):1-8.
5. Avkan-Oğuz V, Baykam N, Sökmen S, Güner R, Agalar F, Alp E, et al. Recommendations for intra-abdominal infections consensus report. *Ulus Cerrahi Derg* 2016;32:306-21.
6. Charalampopoulos A, Dimopoulos I, Koliakos N, Kopanakis K, Liakakos T, Macharias A. Non-complicated acute appendicitis in adults treated successfully by conservative treatment without recurrences. *Chirurgia* 2017;112:25-32.
7. Saad U, Anwar S, Kahara UZ, Siddiqui M, Saeed H. Antimicrobial susceptibility of intra-abdominal infection isolates from a tertiary care hospital in Karachi. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2016;28(3):568-71.

8. Lima AP, Vieria FJ, Oliveira GPM, Ramos PDS, Avelino ME, Prado FG, et al. Clinical-epidemiological profile of acute appendicitis: retrospective analysis of 638 cases. *Rev Col Bras Cir* 2016;43(4):248-53.
9. Scapellato PG, Pessacq P, Corso A, Pasteran F, Rapoport M, Vasen W, et al. Aerobic etiology of acute appendicitis in adults. Multicenter study of abdominal sepsis in Argentina. *Medicina* 2017;7:121-4.
10. Kurup A, Liau KH, Ren J, Lu MC, Navarro NS, Farooka MW, et al. Antibiotic management of complicated intra-abdominal infections in adults: the Asian perspective. *Ann Med Sur* 2014;3:85-91.
11. Sartelli M, Weber DG, Ruppe E, Bassetti M, Wright BJ, Ansaloni L, et al. Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections (AGORA). *World J Emerg Surg* 2016;11:33-65.
12. Lob SH, Kazmierczak KM, Badal RE, Hackel MA, Bouchillon SK, Biedenbach DJ, et al. Trends in susceptibility of *Escherichia coli* from intra-abdominal infections to ertapenem and comparators in the United States according to data from the SMART program, 2009 to 2013. *Antimicrob Agents Chemother* 2015;58(6):3606-10.
13. Chang YT, Coobs G, Ling T, Balaji V, Rodrigues C, Mikamo H, et al. Epidemiology and trends in the antibiotic susceptibilities of Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region, 2010-2013. *Int J Antimicrob Agents* 2017;49(6):734-9.
14. Sadraei-Moosavi SM, Nikbakhsh N, Darzi AA. Postoperative antibiotic therapy after appendectomy in patients with non-perforated appendicitis. *Caspian J Intern Med* 2017;8(2):104-7.
15. Xu S, Yu X, Shi D, Huang J, Gao Q, Zhang T, et al. Analysis of antibiotics selection in patients undergoing appendectomy in a Chinese tertiary care hospital. *Springe Plus* 2016;5:1839-43.
16. Mikamo H, Yuasa A, Wada K, Crawford B, Sugimoto N. Optimal treatment for complicated intra-abdominal infections in the era of antibiotic resistance: a systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of combined therapy with metronidazole. *Open Forum Infect Dis* 2016;3(3):ofw143. Doi: 10.1093/ofid/ofw143.
17. Solomkin JS, Mzuzki JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJC, Baron EJ, et al. 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. *Clin Infect Dis* 2010;50:133-64.
18. Sartelli M, Catena F, Abu-Zidan FM, Ansaloni L, Biffi WL, Boermeester MA, et al. Management of intra-abdominal infections: recommendations by the WSES 2016 consensus conference. *World J Emerg Surg* 2017;12:22-53.
19. Jeon HG, Ju HU, Kim GY, Jeong J, Kim MH, Jun JB. Bacteriology and changes in antibiotic susceptibility in adults with community-acquired perforated appendicitis. *Plos One* 2014;10:e111144.
20. Avkan-Oguz V, Baykam N, Korten V, Abdullayeva M, Yapar Y, Mulazimoglu L, et al. Epidemiology and antimicrobial resistance patterns of community-acquired complicated intra-abdominal infections; the data from three tertiary hospitals in Turkey. [EV03381e:///Users/macbookair/Downloads/eccmid2016_abstract_3815%20\(2\).pdf](https://www.researchgate.net/publication/311111144) (Accessed time; Sept 13, 2016)
21. Xu J, Liu YC, Adams S, Karpelowsky J. Acute uncomplicated appendicitis study: rationale and protocol for a multicentre, prospective randomized controlled non-inferiority study to evaluate the safety and effectiveness of non-operative management in children with acute uncomplicated appendicitis. *BMJ* 2016;6:e013299.
22. Peralta G, Lamelo M, Alvarez-Garcia P, Velasco M, Delgado A, Horcajada JP, et al. Impact of empirical treatment in extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella spp.* bacteremia a multicentric cohort study. *BMJ Inf Dis* 2012;12:245-52.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Semiha SOLAK GRASSIE

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Ankara-Türkiye

E-posta: semihsolak@yahoo.com