



**T.C.
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

TEZİN ADI

**PERFORE APANDİSİTLİ ÇOCUKLARDA AMELİYAT
ESNASINDA ALINAN PERİTONEAL SIVI KÜLTÜRÜ VE
ANTİBİYOGRAF SONUCUNUN ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ VE
AMELİYAT SONRASI KOMPLİKASYONLARA ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. MUHAMMED GAZİ ÖZTÜRK

**DANIŞMAN
PROF.DR. MUSA ABEŞ**

ADYAMAN - 2022



**T.C.
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

TEZİN ADI

**PERFORE APANDİSİTLİ ÇOCUKLARDA AMELİYAT
ESNASINDA ALINAN PERİTONEAL SIVI KÜLTÜRÜ VE
ANTİBİYOGRAF SONUCUNUN ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ VE
AMELİYAT SONRASI KOMPLİKASYONLARA ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. MUHAMMED GAZİ ÖZTÜRK

DANIŞMAN

PROF.DR. MUSA ABEŞ

ADYAMAN – 2022

ONAY SAYFASI

Prof. Dr. Musa Abeş danışmanlığında Dr.Muhammed Gazi Öztürk tarafından yapılan “Perfore Apandisitli Çocuklarda Ameliyat Esnasında Alınan Peritoneal Sıvı Kültürü Ve Antibiyogram Sonucunun Antibiyotik Tedavisi Ve Ameliyat Sonrası Komplikasyonlara Etkisi” başlıklı tez çalışması gün.../ay.../yıl... tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN :

**Prof. Dr. Musa Abeş
Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Cerrahisi AD
(imza)**

ÜYE :

**Doç. Dr. Mehmet Saraç
Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Cerrahisi AD
(imza)**

ÜYE :

**Dr.Öğr. Üyesi Mehmet Göksu
Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Cerrahisi AD
(imza)**

**Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.
gün.../ay..../yıl.**

Prof. Dr. Ali AYDIN

**.....
Adıyaman Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanı**

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında yardımlarını esirgemeyen, mesleğim ve bölümüm adına gelişim sağlamamda gereken anlayış ve hoşgörüyü gösterip; tecrübelerini aktarırken yeri geldiğinde arkadaş gibi, yeri geldiğinde hayran olunası bir hoca gibi davranan, yanımda olan çok sevgili hocam, bölüm başkanımız, tez danışmanı, hocam, ADYÜ Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi AD Başkanı Prof. Dr. Musa Abeş'e en içten şükranlarımı sunuyorum.

Bölümümüzde görevli öğretim üyesi hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Göksu'ya ve Doç. Dr. Mehmet Saraç'a anlayışlı ve çok takdir ettiğim öğretme istekleri sebebiyle teşekkür ediyorum. Çalışma arkadaşım, sevgili kardeşim Asistan Dr. Mehmet Selim Albayrak'a birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğumu ifade ediyorum.

Bir dönem bölümümüzde çalışmış kendilerinden ziyadesiyle faydalandığım, yakın birer dost gibi çalıştığımız Uzm. Dr. Hasan Ögünç Apaydın'a ve Uzm. Dr. Muhammed İktal Yetiş'e teşekkür ediyorum.

Başta Çocuk Cerrahisi kliniği sorumlu hemşiresi Semra Tanrıverdi olmak üzere tüm servis hemşireleri ve temizlik personeli çalışanlarına eğitim dönemimiz boyunca yardımları dolayısı ile çok teşekkür ediyorum. Onlar olmadan bir klinik olunamayacağını ve hastanemizin en tertipli servisi olmamızda başrolü oynadıklarını ifade etmek istiyorum.

Çok sevgili eşim, hayat arkadaşım Sonay Öztürk'e ve yuvamızın en güzel meyvesi oğlum Mehmet Ali'ye sevgi dolu duygularımı paylaşıyorum. Yanımda olduğunuzu hissetmek her türlü güçlük ve zor iş hayatından başa çıkma cesareti veriyor, iyi ki varsınız.

Canım anneme, babama ve ablalarım bu günlere gelmemde büyük emek verip her zaman yanımda olmalarından ötürü minnet duygularımı ifade ediyorum. Sizi çok seviyorum, böyle bir ailenin ferdi olmaktan gurur duyuyorum.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	III
TEŞEKKÜR.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VII
TABLolar DİZİNİ	IX
ÖZET	X
SUMMARY	XII
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER.....	3
APENDİKS TARİHÇESİ.....	3
EMBRİYOLOJİ, ANATOMİ VE FONKSİYON	3
AKUT APANDİSİT	4
PERFORE APANDİSİT.....	4
İNSİDANS.....	5
TANI.....	5
SEMPTOMLAR	5
FİZİK MUAYENE.....	5
LABORATUVAR BULGULARI.....	6
PERFORE APANDİSİTTE TANI	7
AMELİYAT TEKNİKLERİ.....	7
TEDAVİ ŞEKİLLERİ.....	9
ANTİBİYOTİK PROTOKOLLERİ	10
KOMPLİKASYONLAR	11
KÜLTÜR.....	11
ANTİBİYOGRAF NEDİR	11
ESBL (GSBL) TESTİ.....	12
ANTİBİYOTİK DİRENCİ İLE İLGİLİ DÜNYAYI GELECEKTE BEKLEYEN PROBLEMLER.....	14
GEREÇ VE YÖNTEM	16
İSTATİSTİKSEL ANALİZ	20

BULGULAR	21
TARTIşMA	30
SONUÇ VE ÖNERİLER	36
KAYNAKLAR	37



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AD	: Anabilim Dalı
ADYÜ	: Adıyaman Üniversitesi
BK	: Beyaz küre
bHCG	: Human Chorionic Gonadotropin
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
CRP	: C-Reaktif Protein
EMB	: Eosin Metilen Blue
ESBL	: Extended spectrum betalactamases
E.cleocae	: Enterobacter cleocae
E.Coli	: Escherichia coli
E. raffinosus	: Enterococcus raffinosus
GAA	: Genel anestezi altında
GSBL	: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz
IV	: İntravenöz
İAİ	: İntraabdominal Enfeksiyon
KİE	: Karın içi enfeksiyon
K. pneumonia	: Klebsiella pneumonia
MRSA	: Metisiline Dirençli Staphylococcus Aureus
MSSA	: Metisiline Duyarlı Staphylococcus Aureus
M.Ö	: Milattan Önce
P.aeruginosa	: Pseudomonas aeruginosa
S.hominis	: Staffilokokkus hominis
USG	: Ultrasonografi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1:Kültür antibiyogram cihazı (Phoenix 100,BD, USA).....	19
Şekil 2. Karın içi sıvı kültüründe izole edilen mikroorganizmaların dağılımı.....	22
Şekil 3. ESBL salgılayan mikroorganizma oranları.....	22
Şekil 4. Karın içi sıvısında izole edilen ajanların antimikrobiyal duyarlılık oranları	25
Şekil 5. Ampirik antibiyotik tedavilerinin değiştirilme nedenleri	27
Şekil 6. Ülkemizde yapılan üç benzer çalışmada batın içi sıvı kültüründe üreyen mikroorganizma üreme oranlarının (%) karşılaştırılması	32



TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1: Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar bulguları.....	21
Tablo 2. Karın içi sıvısında izole edilen mikroorganizmaların türleri, ESBL salgılama, apse ve ameliyat öncesi başlanan antibiyotik tedavilerine duyarlılık oranları	23
Tablo 3. Karın içi sıvısında izole edilen ajanların antimikrobiyal duyarlılık oranları	24
Tablo 4. Tüm olgularda izole edilen mikroorganizmaların ameliyat öncesi ampirik başlanan ampisilin/sulbaktam, seftriakson ve sefotaksime duyarlılık ve direnç oranları	25
Tablo 5. Protokol 1 (ampisilin/sulbaktam), 2 (seftriakson) ve 3 (sefotaksim) gruplarındaki hastalarda izole edilen mikroorganizmaların grup içinde belirtilen her bir antibiyotiğe duyarlılık ve direnç oranları	26
Tablo 6. Ampirik başlanan antibiyotik tedavi protokollerinin ameliyattan sonra değiştirilme oranları	26
Tablo 7. Ameliyat sonrası komplikasyon gelişen olguların karın içi sıvı kültürlerden üreyen mikroorganizmalara göre apse ve yara yeri enfeksiyon oranları ve başlangıç ampirik antibiyotik tedavisine duyarlılık oranları.....	28

ÖZET

Perfore apandisitli çocuklarda ameliyat esnasında alınan peritoneal sıvı kültürü ve antibiyogram sonucunun antibiyotik tedavisi ve ameliyat sonrası komplikasyonlara etkisi

**Muhammed Gazi Öztürk, Tıp Doktoru; Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı; Adıyaman, Türkiye**

Çocuklarda en yaygın toplum kökenli karın içi enfeksiyon (KİE) nedeni perfore apandisitir. Karın içi enfeksiyonlar tedavide yapılan ilerlemelere rağmen morbidite ve mortaliteye neden olmaya devam etmektedirler.

Antimikrobiyal ajanların aşırı kullanımı mikrobiyal direncin gelişmesine ve antienfektif ajanların etkisinin kaybolmasına yol açar. Bölgemizde çocuklarda toplumdan edinilen KİE’da mikroorganizmaların prevalansı ve bu patojenlerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları ile ilgili herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu konuda ülkemizde ve dünyada çocuklarda yapılmış sınırlı az sayıda çalışma bulunmaktadır

Bu çalışmada Sağlık Bakanlığı Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniğinde 2014- 2020 yılları arasında perfore apandisit nedeniyle ameliyat edilen çocuklarda ameliyat esnasında alınan karın içi sıvı kültürü ve antibiyogram sonuçlarını geriye doğru değerlendirerek izole edilen mikroorganizmaların prevalansını ve bu ajanların antibiyotiklere duyarlılıklarını tanımlamayı, mevcut ampirik antibiyotik protokollerinin etkinliğini değerlendirmeyi ve ameliyat sonrası oluşan komplikasyonlara etkisini ortaya koymayı amaçladık.

154 hastanın karın içi sıvı kültürlerinde 167 suş izole edilmişti. İzole edilen mikroorganizmalar Escherichia coli (E.coli)132 (%79), Pseudomonas aeruginosa (P.aeruginosa) 23 (%13,8), Klebsiella pneumonia (K. Pneumonia) 4 (%2,4), Enterococcus raffinosus (E. raffinosus) 4 (%2,4), Enterobacter cleocae (E.cleocae)3 (%1,8) ve Staffilococcus hominis (S.hominis)1 (%0,6) şeklindeydi.

İzole edilen E.coli’nin kliniğimizde ampirik tedavide kullandığımız antibiyotikler olan ampisilin/sulbaktam, seftriakson, sefotaksim ve amikasin

duyarlılığı sırasıyla %25, %59, %98 , %99, P. aeruginosa'nın ampisilin/sulbaktam, seftriakson, sefotaksim ve amikasine duyarlılığı sırasıyla %8, %16,%0 ve %99, K.pneumonia'nın ampisilin/sulbaktam, seftriakson, sefotaksim ve amikasine duyarlılığı sırasıyla %0,%75,%75 ,%100, E. raffinosus'un ampisilin/sulbaktam, seftriakson, sefotaksim ve amikasine duyarlılığı sırasıyla % 0, %33, %100,%100 bulundu.

154 olgudan 102'sinin ameliyat öncesi başlanan ampirik antibiyotik tedavisi ameliyattan sonra değiştirilmişti. Ameliyattan sonra, hastaların %20,1 (31)'inde karın içinde apse, %25,3 (39)'ünde yara yeri enfeksiyonu gelişmişti.

Bu çalışmada; Adıyaman ilinde çocuklarda perfore apandisit izole edilen bakterilerin sıklık sırasına göre E.coli, P.aeruginosa, K.pneumonia, E.raffinosis ve E.cloacae olduğunu, bu patojenlerin kliniğimizde ampirik kullandığımız ampisilin/sulbaktam ve seftriaksona yüksek oranda direnç gösterdikleri, hastalarda ameliyattan sonra yüksek oranda karın içi apse ve yara yeri enfeksiyonu geliştiği, hastaların yarısından çoğunda antibiyotik revizyonuna gidildiğine ve hastanede yatış süresinin uzadığını, yapılan antibiyotik revizyonundan sonra apse olgularının biri hariç tümünün antibiyotik tedavisiyle düzeldiği tespit edilmiştir.

Çocuklarda perfore apandisit bağlı toplumdan edinilen KİE'da mikroorganizmaların prevalansı ve bu patojenlerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları ile ilgili çalışmalarla uygun ampirik antibiyotik protokollerinin oluşturulması hastanede yatış süresi, ameliyat sonrası komplikasyonları ve tedavi maliyetlerini azaltabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Karın içi enfeksiyon, perfore apandisit, çocuklar, ampirik antibiyotik tedavisi, karın içi sıvı kültürü, antibiyotik duyarlılığı

SUMMARY

The effect of intraoperative peritoneal fluid culture and antibiogram results on antibiotic therapy and postoperative complications in children with perforated appendicitis.

Muhammed Gazi Öztürk, Doctor of Medicine; Adıyaman University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Surgery; Adıyaman, Turkey

Perforated appendicitis in children is the most common cause of community-acquired intra-abdominal infection (CA-IAI). Intra-abdominal infections continue to cause morbidity and mortality despite advances in the treatment.

Excessive use of antimicrobial agents leads to the development of microbial resistance and loss of the effect of anti-infective agents. There are no studies on the prevalence of microorganisms and the susceptibility of these pathogens to various antibiotics in community-acquired CA-IAI in children in our region. There are a limited number of studies on this subject in children in our country and in the world.

In this study, we aimed to define the prevalence of isolated microorganisms and the susceptibility of these agents to antibiotics, the effectiveness of antibiotic protocols and to reveal their effects on postoperative complications by retrospectively evaluating the intra-abdominal fluid culture and antibiogram results obtained during the operation in children who were operated for perforated appendicitis at the Ministry of Health Adıyaman University Training and Research Hospital Pediatric Surgery Clinic between 2014 and 2020.

167 strains were isolated in the intra-abdominal fluid cultures of 154 patients. Isolated microorganisms were E.coli 132 (79%), P.aeruginosa 23 (13,8%), K. pneumonia 4 (2,4%), E.raffinosis 4 (2,4%), E.cleocae 3 (1%) .8) and S.hominis 1 (0,6%).

The susceptibility of isolated E.coli to ampicillin/sulbactam, ceftriaxone, cefotaxime and amikacin, which we use in empirical treatment in our clinic, was 25%, 59%, 98%, and 99%, respectively, and P. aeruginosa's susceptibility to

ampicillin/sulbactam, ceftriaxone, cefotaxime and amikacin, was 8%, 16%, 0% ve 99% respectively. Susceptibility of K.pneumonia to ampicillin/sulbactam, ceftriaxone, cefotaxime and amikacin was 0,7%, 75% ,100%, respectively, E. raffinosus susceptibility to ampicillin/sulbactam, ceftriaxone, cefotaxime and amikacin were found as 0%, 33%, 100%, and 100%, respectively.

Empirical antibiotic therapy started before surgery in 102 of 154 cases was changed after surgery. After the operation, 20,1% (31) of the patients developed intra-abdominal abscess and 25,3% (39) wound site infection developed.

In this study; In Adıyaman province, the bacteria isolated from perforated appendicitis in children are E.coli, P.aeruginosa, K.pneumonia, E.raffinosis and E.cleocela, in order of frequency. It was determined that abscess and wound infection developed, antibiotic revision was made in more than half of the patients and the hospitalization period was prolonged, and after the antibiotic revision, all of the abscess cases were healed with antibiotic treatment, except for one.

We think that the establishment of appropriate empirical antibiotic protocols with studies on the prevalence of microorganisms and the susceptibility of these pathogens to various antibiotics in community-acquired CA-IAI due to perforated appendicitis in children may reduce the length of hospitalization, postoperative complications, and treatment costs.

Keywords: Intra-abdominal infection, perforated appendicitis, children, empirical antibiotic therapy, intra-abdominal fluid culture, antibiotic sensitivity

GİRİŞ

Çocuklarda en yaygın toplum kökenli karın içi enfeksiyon (KİE) nedeni perfore apandisit (1). Apandisit çocuklarda en sık acil cerrahi nedenidir (2). Karın içi enfeksiyonlar son zamanlarda tedavide yapılan ilerlemelere rağmen önemli ölçüde morbidite ve mortaliteye neden olmaya devam etmektedirler. Enfeksiyona bağlı ölümlerin en yaygın ikinci nedenidir (3). Bu enfeksiyonların tedavisinde anahtar bileşenler hızlı tanı, hastanın erken resüsitasyonu, zamanında ve uygun kaynak kontrolü ve enfeksiyona karışan mikroorganizmalara karşı yeterli antimikrobiyal tedaviyi içermektedir (4).

Perfore apandisitli çocukların tedavisinde antibiyotik rejimi seçimi hem cerrahlar hem de hastaneler arasında önemli değişkenlik göstermektedir. Bu değişkenlik perfore apandisitte gram negatif, gram pozitif, ve anaerobik bakterileri içeren çok çeşitli ampirik antibiyotik rejimleri için çoklu seçenekler sunan mevcut kılavuzları yansıtmaktadır. Bu protokollerin bazıları diğerlerinden daha geniş spektrumludur ve bazıları pseudomonas aeroginosa'yı (P.aeroginosa) kapsamaktadır (2,4–10). Kliniğimizde uzun yıllar farklı çocuk cerrahisi uzmanları tarafından ampicilin/sulbaktam, amikasin ve metronidazol, seftriakson ve metronidazol, sefotaksim ve metronidazol ampirik antibiyotik protokolleri yıllarca başarılı bir şekilde kullanıldıktan sonra son 10 yılda artan sayıda karın içi apse, yara yeri enfeksiyonu ve barsak adezyonu gibi ameliyat sonrası komplikasyonlarla karşılaştık. Bazen karın içi sıvı kültürü ve antibiyotik duyarlılık testleri sonucuna göre bazen de ampirik olarak antibiyotik tedavisinde değişikliğe gitmek zorunda kaldık. Buna paralel olarak hastaların hastanede yatış sürelerinde, antibiyotik kullanımında ve tedavi maliyetlerinde artış oldu. Bu durumun sadece kliniğimiz için değil ulusal ve uluslararası bir problem olduğunu biliyoruz (8,10).

Antimikrobiyal ajanların aşırı kullanımı mikrobiyal direncin gelişmesine ve antienfektif ajanların etkisinin kaybolmasına yol açar. Sadece sağlık bakımı ilişkili değil toplumdan edinilen enfeksiyonlarda da dirençli mikroorganizmaların tanımlanmasıyla dirençli bakteri ve mantarların prevelansı dünya genelinde

artmaktadır. Karın içi enfeksiyonlu hastaları tedavi etmek için kullanılan bazı antimikrobiyal ajanların etkinliğinin azalmasına yol açmaktadır (4).

Yapılan çalışmalarda toplumdan edinilen KİE’da mikroorganizmaların prevalansının zamanla önemli ölçüde değişmediği fakat bu patojenlerin çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının belirli coğrafi bölgelerde değiştiği gösterilmiştir (1,11). Türkiye ve bazı belirli ülkelerde, büyük çoğunluğu yetişkinlerde yapılan antimikrobiyal direnç eğilimlerinin izlenmesine yönelik çalışma (SMART) sürveyans programlarıyla epidemiyoloji ve hali hazırda kullanılan tedavilere intraabdominal patojenlerin antibiyotik direnç eğilimleri izlenmektedir (1,3,11–15). Bölgemizde çocuklarda toplumdan edinilen KİE’da mikroorganizmaların prevalansı ve bu patojenlerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları ile ilgili herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu konuda ülkemizde ve dünyada çocuklarda yapılmış sınırlı az sayıda çalışma bulunmaktadır (1,8,9).

Bu çalışmada Adıyaman ilinde çocuklarda KİE’nin en sık nedeni olan perfore apandisitte ameliyat esnasında alınan karın içi sıvı kültürü ve antibiyogram sonuçlarını geriye doğru değerlendirilerek izole edilen mikroorganizmaların prevalansını ve bu ajanların antibiyotiklere duyarlılıklarını tanımlamayı, mevcut ampirik antibiyotik protokollerinin etkinliğini değerlendirmeyi ve ameliyat sonrası oluşan komplikasyonlara etkisini ortaya koymayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

APENDİKS TARİHÇESİ

Apendiks tarihçesi M.Ö 3000 yıllarına, Mısır mumyalarındaki izlere dayanır. Leonardo Da Vinci tarafından 1492’de ilk apendiks betimlemesi yapılmıştır. Tarihte devam eden dönemde 1521 yılında Berengario Da Capri ve 1543 yılında Andreas Vesalius çizimlerinde apendiksi göstermişlerdir (16,17).

Apendiks üzerine ilk cerrahi girişim 1736 yılında, İngiltere kralı II. Georg’un cerrahi doktoru Claudius Amyand tarafından yapılmıştır. Bu girişimde fekal fistül gelişen bir skrotal fitik kesesi içinde apendiks de bulunmuş ve çıkarılmıştır. Yaklaşık 500 yıl önce 16. Yüzyılın başlarında akut apandisit “tiflitis” veya “peritiflitis” olarak söz edilmektedir. İlk kez 1886’da Reginald Fitz tarafından olayın apendiksin iltihabi bir hastalığı olduğu ve tedavisinin apendiksin çıkarılması olduğu belirtilmiştir. Ancak aralarında yüzyılın en etkin cerrahlarından Dupuytren’in de bulunduğu bir grup hekim “peritiflitis” konservatif yöntemlerle tedavi edilmesini savunmuşlardır (17).

EMBRİYOLOJİ, ANATOMİ VE FONKSİYON

Apendiks ilk olarak embriyolojik gelişimin 8. haftasında çekumun terminal bölümünde bir kabartı olarak ortaya çıkar. Gerek antenatal gerekse postnatal gelişim esnasında çekumun büyümesi apendiksin büyümesinden çok daha fazla olduğundan apendiks mediale doğru yani ileoçekal valve doğru itilir. Apendiks ortalama uzunluğu 6-9 cm dir. 1 cm den daha kısa ya da 30 cm den daha uzun olabilir. Apendiksin olmaması, duplikasyonu ve divertikülü de tanımlanmıştır. Kör barsak olarak bilinen apendiks kolonun başlangıç bölgesinde her üç tenianın birleştiği bölgededir (17,18).

Apendiksin yerleşimi; paraileal, postileal, promontorik, pelvik, subçekal, paraçekal veya retroçekal olabilir (17,18).

Apendiksin kanlanması asıl a. çekalis posterior dalı olan a. appendicularis tarafından sağlanır. Bu arter sıklıkla çift olarak bulunur ve organın distal ucuna kadar mezoapendiks içinde seyreder. V.appendicularis de v.çekalis posteriora dökülür. Lenf damarları mezoapendiks içinde bulunan lenf nodlarına açılırlar. Daha sonra

mezenterium içine yerleşmiş olan lenf nodları üzerinden superior mezenterik lenf nodlarına ulaşır. Apendiksin sinirleri superior mezenterik pleksusdan ayrılan sempatik ve parasempatik sinirlerdir (19).

Apendiksin visseral ağrı duyusunu alan liflerin sempatik liflerle birlikte seyrettiğine inanılır ve bu lifler medulla spinalisin 10. torakal segmentine gelir (19).

Uzun yıllar boyunca yanlış bir inançla apendiksin gereksiz bir organ olduğu ve hiçbir fonksiyonu bulunmadığı sanılmakta idi. Hâlbuki günümüzde apendiks başta immunoglobulinA olmak üzere immunoglobulin salgılanmasında aktif olarak rol alan immünolojik bir organ olarak tanımlanmaktadır. Öte yandan, her ne kadar apendiks sindirim sistemi ile ilişkili lenfoid doku sisteminin bir parçası olsa da, esansiyel bez fonksiyonu yoktur ve bu bağlamda apendektomi yapılması halinde immün sistem yetmezliği veya sepsise yatkınlık gibi herhangi bir risk söz konusu değildir (17,20).

AKUT APANDİSİT

Akut apandisit; apendiks lümeninin tıkanmasına bağlı olarak gelişen inflamasyondur. Çocuklarda lümenin tıkanmasına en sık sebep lenfoid hiperplazidir, ardından fekalit, yabancı cisim ve karsinoid tümörler gelir. Apendiks lümeninin tıkanması, lümen içinde mukoza hücreleri tarafından salgılanan mükusun birikimine yol açar ve birikim sonrası intraluminal basıncın artması lümen duvarının kanlanmasının bozulmasına neden olur. Staz lümende bakterilerin prolifer olmasını destekler. Apendiks duvarındaki inflamasyon zamanla iskemi ve nekroza sebep olup, müdahale edilmez ise perforasyon ile sonuçlanır (17,20).

Lümenin tıkanması ile başlangıçta kolik tarzda olabilen ağrı bir süre sonra visseral künt bir ağrıya dönüşür. Apendiksin gerilmesi reseptörler aracılığıyla torasik gangliyonlara iletilir ve umbilikal dermatomlar boyunca yayılır. Bu nedenle ağrı ilk başta göbek çevresinde hissedilir. Karın ağrısı sonrası iştahsızlık, bulantı ve kusma en sık görülen semptomlardır (17,20).

PERFORE APANDİSİT

Klinik ayırım açısından apandisitler akut ve perfore apandisitler olarak ikiye ayrılır. Takip, tedavi ve komplikasyonlar farklı seyreder. Olguların %13-30 unda ilk

24 saat, %70-80 inde ilk 48 saat içinde başlar. Ancak bu istatistikler asla kural değildir. Bazen perforasyon öncesinde hastanın hiçbir yakınması olmayabileceği gibi semptomları 48 saatten uzun süredir olan bir hastada perforasyon olmayabilir. Genel kural çocuğun şikâyetleri ne kadar uzun süredir varsa perforasyon riski o kadar yüksektir (17,20).

İNSİDANS

Apendisit; erkek çocuklarında kız çocuklarından daha fazla görülür. Okul öncesi çağında az oranda görülürken 10-20 yaş arasında insidans yükselmektedir (21,22).

TANI

Uygun anamnez ve fizik muayene ile yaklaşık %80 oranında tanı konulabilmektedir. Günümüzde gelişen laboratuvar bulguları ile erken tanı ve tedavi artmaktadır. Apendiksin anormal lokalizasyonu muayene bulgularını değiştirebilir. Yine obez hastalarda yanlış negatif fizik muayene bulguları görülebileceği unutulmamalıdır (23). Birazdan bahsedeceğimiz semptomlar, laboratuvar bulguları ile birlikte fizik muayene ve anamnezin de birlikte düşünülmesi ile tanıya gidilir.

SEMPTOMLAR

Mutlak suretle detaylı ve dikkatli bir fizik muayene yapılmalıdır. En sık karşılaşılan bulgular karın ağrısı, iştahsızlık ve kusmadır (24). Bunlar ayrı ayrı irdelenmelidir. Karın ağrısının ne zaman başladığı, ara ara mı gelip geçen bir ağrı mı olduğu, lokalizasyonu, hastanın hareketleri ile ağrının şiddetindeki değişiklikler, travma öyküsünün olup olmadığı, ağrıda yer değişikliği olup olmadığı sorulmalıdır. Kusmanın şekli rengi miktarı öğrenilmelidir. Diyare, kabızlık, ateş sorgulanmalıdır (25).

FİZİK MUAYENE

Çocuk hastalara uygun ortamda el hijyenine dikkat edilerek, mümkünse eldiven ile, eğer mümkün değil ise elin sıcaklığı ayarlanıp hastanın yüzüyle kontakt kurularak yeterli zaman ayırmak suretiyle detaylı fizik muayene yapılmalıdır. Tarif edilen ağrı lokalizasyonuna en uzak bölgeden karın muayenesine başlanmalıdır (23).

Muayene esnasında o bölgede hassasiyet olması, palpasyonda kas spazmı olarak karşımıza çıkan defansın görülmesi ve palpasyon sonrası elin birden çekilince rebaundun pozitif olması bizi tanıya götürecektir. Sol alt kadrana yapılan ciddi palpasyon ile sol altta mevcut kolon gazının sağa doğru ilerlemesi sonrası sağda ağrının oluşması Rousing belirtisi, öksürük ile sağ alt kadranda ağrı oluşması Duphy belirtisi görülebilir. Psoas belirtisi, sağ kalça eklemine ekstansiyon yaptırıldığında ağrının artmasıdır. Hasta ayağa kalkıp ayak baş parmaklarına basıp sonra aniden topuklarını yere değdirmesi ile sağ alt kadranda ağrı hissetmesi ile topuk testi yapılabilir (17,20).

Perfore apandisit olguları tahta karın ile gelebilir. Karında ele gelen kitle; omentumun bölgeye göç etmesi sonucu karşılaşılabılır. Özellikle perfore apandisitli çocukların bizden önce birkaç hekim muayenesinden geçtiği unutulmamalıdır, uygun iletişim kurma çabası içerisinde olunmalıdır (23).

LABORATUVAR BULGULARI

Akut ve komplikasyon oluşmamış olgularda 10.000 ile 15.000/mm³ civarında hafif bir beyaz küre artışı olur. Komplikasyon gelişmeden beyaz kürenin 18.000 üzerine çıkması çok beklenmez, bu sayılar görüldüğünde perforasyon veya komplikasyonlar akla gelmelidir. C-reaktif protein (CRP) inflamasyonun başlamasından 6-8 saat sonra düzeyi artmaya başlar. Genç kız çocuklarında çok nadir görünmekle birlikte gebeliğin ve pelvik inflamatuvar bir hadisenin ekartasyonu amaçlı b hCG çalışılmalıdır. Klinik ve semptomların pozitif olup tüm laboratuvar bulgularının normal olabileceği unutulmamalıdır (26,27). Başlangıç safhasındaki bir akut apandisitte, direkt karın grafisinde saptanabilecek tek patoloji eğer mevcut ise fekalittir. Ultrasonografi (USG) ile USG'yi yapanın deneyimine bağlı olarak akut apandisit varlığının tanımlanması %85-90 a ulaşan oranlarda mümkündür. Hastalığı destekleyen bulgular apendiks duvarının kalınlaşması (2 mm den kalın), lümen çapının 6 mm den daha geniş olması, kompresibilitesi, içinde fekalit görülmesi ve çevrede serbest sıvı görülmesidir. Alt abdomen kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) daha duyarlıdır (20,28).

PERFORE APANDİSİTTE TANI

Hastanın şikâyeti ne kadar gecikmiş ise perforasyon riski o kadar yüksektir. Retroçekal veya pelvik yerleşimli apendikslerde inflame organ paryetal periton ile temas etmediğinden ağrı apendiks perfore olup enfeksiyon peritona yayılana kadar çok belirgin hale gelmeyebilir. Peritoneal inflamasyon sahasına sağ üreter, mesane ve testiküler damarların girmesi durumunda; dizüri, pollaküri ve testiküler ağrı oluşabilir (17). Perforasyonun hemen ardından intraluminal basıncın azalması nedeniyle çocuk geçici bir süre rahatlayabilir. Ateş kısa sürede yükselir. Karın ağrısı ve hassasiyet yaygınlaşır. Beyaz küre sayısı artar. Perforasyon omentum ve ileum segmentleri tarafından sınırlandırıldığı takdirde periapendiküler apse veya plastron, edilemediği takdirde generalize peritonit ile sonuçlanır (17,20).

USG de periapendiküler sıvı, apendiks duvarında düzensizlik ve periçekal yağın ekojen ve belirgin olması perforasyon düşündürür. Perforasyon varlığında, gaz üreten mikroorganizmalar nedeniyle, biriken sıvının içinde hava kabarcıkları görülebilir. Apendiksin uç kısmındaki bölgesel bir perforasyonda ise, perfore olan kısımda gaz pakeleri görülebilir (29).

BT de apendiks duvar bütünlüğünün bozulmuş olması, periapendiküler veya pelvik sıvı görülmesi, periçekal bölgenin kirlenmiş görünmesi, batında serbest hava görülmesi perfore apandisit düşündürür (29).

AMELİYAT TEKNİKLERİ

Açık apendektomide bugün kullanılan teknik genel anestezi altında uygulanır. Mc Burney noktasından geçen oblik veya transvers bir insizyon ile cilt kesilir (29). Transvers insizyonun avantajı beklenmeyen durumlar ile karşılaşıldığında insizyonun daha rahat uzatılabilmesine olanak sağlamasıdır. Elektrokoter yardımıyla cilt altı dokular geçilir ve hemostaz sağlanır. Bu insizyonda kas kesisi yapılmaz. Fasya kesildikten sonra transvers insizyonda rektus kası mediale ekarte edilerek M. Obliquus Externus ve Internus adaleleri laterale ekarte edilerek açılır, arka fasya ve periton klempler ile tutulur. Karın içine girildiğinde omentumun bölgeye gelmiş olduğu görülebilir. Reaksiyoner sıvı olabilir. Eğer apandisit perfore olmuş ise püy görülebilir. Enflame apendiks genellikle işaret parmağını sağ parakolik alandan aşağıya ve mediyale doğru çekum altına doğru ilerleterek ortaya konulduktan sonra

insizyondan doğurtulur (2,16,17,20,29). Etraf ve cilt altı dokulara bulaş olmamasına dikkat edilir, gerekirse gazlı bez ile sarılarak tutulabilir. Apendiksin rotasyon anomalisi gibi durumlarda subhepatik bölgede lokalize olması bu işlemi yapmayı güçleştirebilir. Apendiks doğurtulduktan sonra klempier kullanarak mezosu kök kısmına dek eksizye edilir ve çok az bir kök bırakacak şekilde seroza kısmından emilebilir sütür materyali ile transfixasyon sütürü geçilerek bağlanır. İstenirse 1 mm altından aynı materyal ile bu kez serbest olarak ikinci kez bağlanır. Enflamasyon apandiks sütürlerinin yaklaşık 3-4 mm üzerinden düz bir klempin yardımı ile sıkıştırılır ve bistüri ile klempin hemen altından kesilerek çıkarılır (2,29). Bazen güdük çekum duvarına çepeçevre kese dikişi veya z dikişleri ile gömülür. Bu durumda kontaminasyon ve kanama riski daha az olsa dahi ilerde invaginasyon gelişme olasılığı vardır ve çekal kitleler ile yanıltıcı görünüm verebilir (2,16,19,20,29).

Apendektomi komplike olmuş apandisitlerin tedavisinde de uygulanan bir yöntemdir. Ancak komplike apandisitlerde işlemin detayları üzerinde farklı uygulamalar söz konusu olmaktadır. Periton drenajı, periton içi irrigasyon, irrigasyon sırasında antibiyotikli solüsyon kullanımı, yarayı kapatma veya açık bırakıp sonradan kapatma gibi konularda süregelen tartışmalar vardır. Periton drenajının enfeksiyöz komplikasyonu azalttığı veya arttırdığı bildirilmekle birlikte son yıllarda periton drenajı yapılmamasına ve drenajın yararı olmadığına dair öneriler çoğunluktadır. Ancak bu konuda da farklı görüşler vardır. Örnek olarak verilecek bir çalışmada periton drenajı yapıldığında yara yeri enfeksiyonunun az olduğu öne sürülmektedir (20).

Çocuklarda perfore apandisitte karın içi sıvının sadece aspire edilmesi ve nadiren gerektiğinde de fizyolojik serum ile irrigasyonunun apse oluşumu ve yara yeri enfeksiyonu gibi komplikasyon oranlarını azalttığını bildiren çalışmalar vardır. Yine laparoskopik cerrahi ile tedavi edilen perfore komplike apandisitli 220 çocuk hastayı içeren bir çalışmada periton içi irrigasyonun sadece mayinin aspirasyonu yöntemi ile kıyaslandığında postoperatif apse oranları ve hospitalizasyon süresi parametreleri açısından herhangi bir üstünlüğü olmadığı gösterilmiştir (20,29).

Perfore apandisitte drenaj veya irrigasyon yapmadan sadece yara yerinin irrigasyonu ile yara yeri komplikasyonlarının azaldığını öne süren çalışmalar vardır.

Serum fizyolojik ile arka arkaya birkaç kez yapılan periton lavajının bakteri konsantrasyonlarını azalttığını öne süren çalışmalar da vardır (29).

TEDAVİ ŞEKİLLERİ

Akut apandisit tedavisi apendektomidir. Cerrahi açık veya laparoskopik yapılabilir. Ayrıca son yıllarda antibiyotik tedavisi de yaygın hale gelmiştir. Hastaneye başvuru ilk 6 saat içinde ameliyat edilenler ile 6-18 saat içinde ameliyat edilenler arasında perforasyon ve diğer komplikasyonlar açısından anlamlı fark bulunamamıştır (17). Hastalar yatırıldıktan sonra IV sıvı ve antibiyotik tedavisi başlanır. Akut apandisit olguları postoperatif 1-3 gün içerisinde taburcu edilir. Fakat perforasyon olmuş apandisitli olgularda ameliyat süresi, tedavi, yatış süresi, komplikasyonlar farklı seyreder. Hastalar N/G drenajına alınıp tüp postoperatif 1-3 gün aralığında çekilir, çekildikten 24 saat sonra oral beslenme başlanır. Ameliyat öncesi başlanan antibiyotiklere klinik cevaba göre 7-10 gün kadar devam edilir. Antibiyotikler en az 48 saatlik bir ateşsiz dönemin ardından kesilir (17,30).

Komplike apandisitlerin tedavisi halen tartışmalıdır. Burada ilk sorun akut ve komplike apandisit ayrımının doğru olarak yapılabilmesidir. Komplike apandisitler; perforasyon, plastron, apse gibi alt grupları içermektedir (20).

Komplike apandisitlerin tedavisinde; ameliyatsız tedavi, agresif cerrahi rezeksiyon ve antibiyotik kullanımı, periton drenajı ve gecikmiş yara kapatılması gibi yöntemler öne sürülmüştür. Komplike apandisitlerde uygulanan acil ve erken cerrahinin çeşitli komplikasyonlara neden olması ile bu konuda araştırmalar yapılmış ve Weiner 1995 yılında yayımladığı çalışmada çocukluk çağı perforasyon apandisitlerinde altı hafta sonra uygulanan interval apendektominin komplikasyon oranlarını arttırmadığını öne sürmüştür. Ancak bu bekleme süresi içerisinde rekürren apandisit gibi çeşitli komplikasyonlar nedeniyle cerrahi uygulama zorunluluğu olan durumlar da söz konusu olabilmektedir. Komplike apandisit tedavisinde bugün için kabul edilmiş ve en sık uygulanan yöntem hastayı yatırarak başlangıçta antibiyotikler ve sıvı tedavisi ile ameliyatsız tedavi etmek ve bunu izleyen 6-8 hafta sonra interval apendektomidir. Günümüzde komplike apandisit tedavisi için hastalığın başlangıç sürecindeki ameliyatsız tedavi geniş bir kabul görmekte ancak sonradan uygulanan interval apendektomi tartışılmaktadır (20,31).

Bazı çalışmalarda erken dönemde yapılan apendektominin interval apendektomi ile kıyaslandığında çocuğu aktivitelerden alıkoymak ve düşük morbidite konusunda daha olumlu sonuç verdiği bildirilmiştir. Apendisit komplike sınırlandırılmış bir şekli olan 'apendiks apsesi' tedavisinde antibiyotik kullanımı yanında öncelikle apsenin açık cerrahi yöntem ile veya ultrason eşliğinde perkütan yolla drenajı, takiben gecikmiş elektif cerrahi (Interval apendektomi) önerilir (32).

Plastrone appendisit enflame apendiksin çevre organlara yapışarak bir kitle halini almış olması ve enfeksiyonun bu şekilde sınırlandırılmasıdır. Bu durumda erken dönemde yapılacak bir operasyon ile ince bağırsaklar, over, tuba gibi organlara zarar verilebilir. Tedavide hasta çocuk hastaneye yatırılarak izlenir. Kitlenin ultrasonografik ölçümü yapılarak ve klinik izlemde ilaç ile tedavi uygulanır. Takiben 4 - 6 hafta sonra interval apendektomi yapılır. Ancak izlem sırasında kitlenin giderek büyümesi, klinik bulguların gerilemeyerek sabit kalması veya ilerlemesi durumlarında hasta operasyona alınır (20,29).

ANTİBİYOTİK PROTOKOLLERİ

Üçlü antimikrobiyal tedavi seçenekleri uzun süredir kullanılmakla birlikte kanıt düzeyi B olan birçok çalışma geniş spektrumlu tek antimikrobiyal tedavi sonuçlarının üçlü tedavi sonuçlarından farkı olmadığını göstermektedir. Seftriakson ve metranidazolden oluşan ikili rejimlerin de üçlü tedaviler kadar enfeksiyon bulgularını kontrol altına aldığını ve maliyet etkinliğinin olduğu gösterilmiştir. Seftriakson ve metranidazolun günde tek doz kullanılması ile üçlü tedavi protokollerinin günde iki doz verilmesi arasında da fark gösterilememiştir. Tek ilaç ile yapılan tedavilerin üçlü tedavilerle benzer sonuçları olduğu rapor edilmiştir. Monoterapide kullanılan antibiyotikler Sefoksitin ve Piperasilin-tazobaktam kombinasyonudur (33). Komplike apandisit sonrası IV antimikrobiyal tedavi süreleri farklı çalışmalarda 3 ila 10 gün arasında değişmektedir. Bir derlemede komplike apandisit sonrası antimikrobiyal tedavi süresi 5.9 gün olarak rapor edilmiştir (5). Tedavi süresi ile ilgili yapılan çalışmalar standart bir tedavi süresinden çok hastanın klinik bulgularına göre karar verilmesini öngörmektedir. 5-7 gün tedavi protokolleri yerine hastanın ateş, ağrı, bağırsak fonksiyonlarının geri kazanımı ve beyaz küre sayıları göz önüne alınarak planlaması önerilmektedir (5). IV antimikrobiyal tedavi

hastanın peritonit bulguları kontrol altına alındığında, tam oral beslenmeye geçildiğinde ve inflamasyon bulguları baskılandığında kesilebilir. Klinik olarak düzelme sağlanan olgulara taburculuk sonrası oral antimikrobiyal tedavi verilebilir. Ancak intravenöz antimikrobiyal tedavi sonrası rutin oral tedavi başlanmasının postoperatif komplikasyonları önlemediğini öne süren randomize prospektif çalışmalar bulunmaktadır (5,29,33–35).

KOMPLİKASYONLAR

Akut ve perfore apandisitlerde komplikasyon oranı % 1-5 dir (17). Bunlar yara yeri enfeksiyonu (akut apandisitte %3, perfore apandisitte %6-8), intraabdominal apse, sepsis, brid ileus, kolokütanöz fistül, fekalitin batın içerisinde kalması ve nedeni tam bilinmemekle birlikte kız çocuklarında pelvik inflamasyona bağlı tubal infertilitedir (17,24,29).

KÜLTÜR

İdrar, dışkı, boğaz, genital bölge, yara, apse, operasyon materyalleri gibi vücut bölgelerinden elde edilen sürüntüler, alınan akıntılar ya da doku parçalarında boyasız-boyalı inceleme, patojenlerin sevdikleri besi yerlerine yapılan ekimler ve/veya antijenik yapılarına yönelik testlerle bakteri, virüs, parazit gibi patojenlerin varlıkları ispat edilmesine kültür çalışması denilir (36).

Enfeksiyona neden olabilecek mikroorganizmalar çoğalırsa kültür pozitif olarak değerlendirilir. Mikroorganizma türü mikroskop veya kimyasal testler ile tanımlanabilir. Enfeksiyonu tedavi etmek için uygun antimikrobiyal ilacı bulmak için yapılan testler duyarlılık testi olarak tanımlanır (37).

Numune toplandıktan sonra bakteri, mantar veya virüslerin çoğalması için kültür ortamı olarak adlandırılan bir kaba yerleştirilir. Bakterilerin büyümesi için genellikle 1 ila 2 gün gerekir. Mantarların büyümesi genellikle birkaç güne ihtiyaç duyar. Virüslerin canlı hücreler içeren bir kaba yerleştirilmesi gerekir ve büyümeleri haftalar alabilir (37).

ANTİBİYOGRAM NEDİR

Antibiyogram; antibiyotik duyarlılık testi sonuçlarının toplu olarak derlenip ve özetlenmesini tanımlar. İçerisinde bir mikroorganizmanın bir antimikrobiyal

ajana, söz konusu mikroorganizmanın standart tedavi dozlarıyla kan ve dokularda ulaşılabilen düzeylerdeki in-vitro yanıtına ilişkin sonuçlar bulunur. Duyarlı (S) kategorisi; izolatin oluşturduğu enfeksiyonun ilacın standart dozları ile tedavi olma olasılığının yüksek olduğunu gösterir. “Standard dozda duyarlı” olarak da adlandırılabilir. Artmış dozda duyarlı (I) kategorisi; enfeksiyon bölgesinde mikroorganizma ile antibiyotik temasının artırılması (doz artımı, enfeksiyon yeri nedeniyle antibiyotiğin yoğunlaşması, antibiyotik veriliş yolu ve süresinin değiştirilmesi gibi) ile mikroorganizmaya bağlı enfeksiyonunun tedavisinde başarı sağlama olasılığını tanımlar. Dirençli (R) kategorisi; ilacın dozu arttırılrsa bile enfeksiyonun tedavisinde başarısızlık olasılığının yüksek olduğunu gösterir (38).

ESBL (GSBL) TESTİ

Gram negatif bakterilerde beta-laktamaz üretimi, kromozomlar, plazmidler ya da transpozonlar aracılığı ile sentez edilen ve betalaktam antibiyotiklerdeki amid bağlarını parçalayan enzimlerdir ve günümüzde 200’den fazla genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) enzimi bilinmektedir. Genişlemiş spektrumlu beta-laktam antibiyotiklere, in-vitro testlerde duyarlılık saptansa da, bu antibiyotikler GSBL üreten bakterilerin enfeksiyonlarında kullanılmamalıdır. İnokülüm etkisi denilen bu durum şöyle açıklanabilir; antibiyotik duyarlılık testlerinde önerilen inokülüm düzeylerinde (örneğin 5×10^5 bakteri/ml) duyarlı bulunan bakteri topluluğu, enfeksiyon bölgesinde bakterilerin yoğunluğunun artmasıyla (örneğin 10^7 bakteri/ml) antibiyotiğin minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) düzeylerinin yükselmesine neden olmaktadır. Bu sebeple GSBL varlığının saptanabilmesi çok önemlidir. GSBL üreten suşlarda test sonuçları duyarlı gibi görünse de tüm penisilinlere, sefalosporinlere ve aztreonama dirençli şeklinde verilmelidir. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında GSBL varlığı çeşitli fenotipik yöntemlerle araştırılmaktadır. GSBL salgılayan suşların saptanması için klavulanik asidin bu enzimlerin aktivitesini inhibe etmesi temeline dayanan çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. GSBL saptanmasında kullanılan yöntemlerin duyarlılık ve özgüllükleri de değişmektedir. Bu amaçla tarama ve doğrulama testleri yapılmaktadır. Buna göre bir tarama testi yapılması ve pozitif bulunanların doğrulanması önerilmektedir. Tarama testi olarak disk difüzyon yöntemi kullanılmaktadır. Buna göre zon çapı seftazidim için ≤ 22 mm

veya sefotaksim için ≤ 27 mm veya seftriakson için ≤ 25 mm veya aztreonam için ≤ 27 mm veya sefpodoksim için ≤ 17 mm bulunursa GSBL kuşkusu vardır. GSBL doğrulama testi olarak ise hem seftazidim, seftazidim-klavulanik asit hem de sefotaksim, sefotaksim-klavulanik asit disklerinin kullanıldığı disk difüzyon testi (kombine disk metodu) ve hem seftazidim, seftazidimklavulanik asit hem de sefotaksim, sefotaksimklavulanik asidin test edildiği sıvı mikrodilüsyon yöntemi kullanılması önerilmektedir. Doğrulama amacıyla kullanılan E-test yöntemi ise, yayılım temeline dayanan ancak diskler yerine plastik stripler üzerinde bulunan antimikrobiale ajanın, minimal inhibitör konsantrasyonunun saptanabildiği bir yöntemdir (39).

PERFORE APANDİSİTTE ÜREYEN MİKROORGANİZMALAR

Perfore apandisit sonrası oluşan KİE hastalarında en sık izole edilen etkenler anaeroblardan en sık Bacteroides fragilis, aeroblar içerisinde en sık E coli dir. Peritoneal sıvı kültürlerinden mikroorganizma izole edilme oranları %24 - %93 arasında değişmektedir. Perfore apandisitlerde sık görülen mikroorganizmalar:

Anaerob gram-negatif basiller: Bacterioides (en sık), Fusobacterium, Pigmente Prevotella ve Porphyromonas. Anaerob gram-pozitif koklar; Peptostreptococcus, Peptococcus. Gram-pozitif basiller; Clostridium, Propionibacterium acnes

Aerob gram-negatif basiller; Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella. Aerob gram-pozitif koklar; Alfa-hemolitik streptokoklar, Gama-hemolitik streptokoklar, Enterococcus (33).

ANTİBİYOTİK DİRENCİ

Günümüzde tedavi ve komplikasyonları en sık etkileyen problemlerden biridir. Antibiyotik direnci; bakteri veya mantarın kendisini yok etmek üzere düzenlenmiş bileşiğe karşı direnç oluşturma şeklinde tanımlanmaktadır (40,41).

Antibiyotik direnci doğal veya kazanılmış direnç olarak ikiye ayrılmaktadır. Doğal direnç; mikroorganizmanın kendine özel yapısı sebebiyle antibiyotiklere karşı dirençli oluşu anlamına gelmektedir. Daha çok antimikrobiyal maddenin mikroorganizma üzerinde reseptörünün olmaması doğal dirençten sorumludur.

Kazanılmış direnç ise dirençli genlerin transferi yoluyla veya mutasyon sonucu gerçekleşmektedir (40).

Kazanılmış antibiyotik direnci antibiyotik kullanımının mutlak sonucu olmaktadır. Antibiyotiğe maruz kalan bakteriler yaşamını devam ettirme baskısı hisseder ve bu durum dirence neden olan mutasyonlara sebebiyet verebilmektedir (40,41).

Antibiyotik direncine sebep olan unsurlar arasında; yeni antibiyotiklerin keşfedilememesi, mevcut antibiyotiklerin gereksiz veya yanlış kullanımı, uygun olmayan şekilde antibiyotik reçete edilmesi sayılmaktadır (42).

ANTİBİYOTİK DİRENCİ İLE İLGİLİ DÜNYAYI GELECEKTE BEKLEYEN PROBLEMLER

Antibiyotik direnci yılda yüz binlerce ölüme neden olur. Bu durum DSÖ'nü bunu büyük bir küresel sağlık tehdidi olarak tanımasını sağlamıştır (43).

Antibiyotik direncinin birden çok sonucu vardır; medikal sonuçlar kadar ekonomik sonuçlarda önemlidir. Mikroorganizmaların direnci arttıkça hastalıklar daha zor tedavi edilmekte bu tedaviler ulaşımı zor ilaçlarla olabilmekte. Direnç sebebiyle ortaya çıkan morbidite artışı hem toplum hem de sağlık sistemi açısından hasta bakımı masraflarını artırmaktadır. Ayrıca tedavi edilemeyen enfekte hastanın iş günü kaybı da indirek maliyet olarak hesaplanmaktadır (40).

Örneğin CDC (Centers for Disease Control and Prevention) verilerine göre çoklu ilaç dirençli Mycobacterium tuberculosis tedavisi için 180.000 USD harcanırken, duyarlı suş enfeksiyonu için sadece 12.000 USD harcanmaktadır. Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) ve metisiline duyarlı Staphylococcus aureus (MSSA) ile enfekte hastalarda hastanede kalış süresi ve hastane masrafları karşılaştırıldığında MRSA enfekte hastalarda MSSA enfekte hastalara göre ortalama hastanede kalış süresinin 18 gün ve hastane masraflarının 9000 USD daha fazla olduğu tespit edilmiştir (44).

İnsanlar arasında bulaşmanın yanı sıra, dirençli bakteriler için çevresel yayılma yollarının da antibiyotik direncinin yayılması için potansiyel olarak önemli olduğuna işaret edilmiştir. Dirençli bakterilerin yayılmasını kolaylaştıran ortamlar, dirençli olmayan insan patojenlerinin ve genellikle fırsatçı patojenlerin yayılmasını

da sağlar. Bu nedenle, kanalizasyon, atık su arıtma tesisleri, su kütleleri ve seyahat, aynı zamanda bakteriler tarafından kolonize edilen havadaki aerosoller, toz ve yiyecekler, çevre yoluyla konakçılar arasında bakteri geçişini sağlayan önemli vektörlerdir. Bu nedenle hijyene azami önem vererek antibiyotik direncinin yayılmasını önlemeye katkıda bulunmak gerekir (43).

Antimikrobiyal dirençteki artış farkındalığına rağmen yeni antimikrobiyal maddelerin gelişimi azalmaktadır. Bunun nedenleri karmaşıktır ancak bir neden ilaç endüstrisinin kanser, metabolik ve kardiyovasküler bozukluklar gibi bulaşıcı olmayan kronik hastalıklar için ilaç tedavisine odaklanması olması durumudur (45).

Antmikrobiyal dirence karşı savaşmak kolay değildir. Örneğin; antibiyotiğe dirençli gram pozitif ve gram negatif bakterilerin yok edilmesine yönelik bir başka yaklaşım da bakteriyofajların kullanılması düşünülmüştür. Çok eskilerde kullanılan bu yöntem antibiyotikler çıkınca terk edilmiş idi ama antimikrobiyal direnç artışı görölünce tekrar gündeme gelmiştir. Fakat faj tedavisinin birkaç potansiyel dezavantajı vardır: tüm fajlar kullanım için uygun değildir. Toksin taşıyan ve hedef bakteriyi öldürme potansiyeli zayıf olan fajlar ile karşılaşılabilir. Spesifik fajlara ihtiyaç vardır ve bu fajları üretmek zor olabilmektedir. Fajlar, aktif olarak çoğalabilen, gelişebilen ve konakçının bağışıklık sistemi ile etkileşime girebilen protein bazlı biyolojik mikroorganizmalardır (45).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay (21.07.2020 tarih ve 2020/7-20 sayı) ve çalışmaya katılan tüm katılımcıların ebeveynlerinden yazılı onam alındıktan sonra başlandı.

Çalışmaya Sağlık Bakanlığı Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniğinde 2014- 2020 yılları arasında perfore apandisit nedeniyle ameliyat edilen ve ameliyat esnasında karın içi sıvısından örnek alınan ve bu sıvı kültürlerinde üreme olan hastalar alındı. Perfore apandisit nedeniyle cerrahi uygulanan ve karın içi sıvı kültüründe üreme olmayan, akut apandisit tanısı konulan, son 3 ay içinde hastaneye yatan ve antibiyotik tedavisi alan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Akut apandisit tanısı anamnez, fizik muayene, laboratuvar bulguları (kan biyokimyası, hemogram, CRP) ve görüntüleme Ultrasonografi (USG) (Sony, UPP-110 Series, Japan, 2010), İntravenöz (İV) kontrast madde (Omnipol, Polifarma İlaç Sanayi ve Tic. A.Ş., 2016) (1 cc/kg) verilerek çekilen tüm karın Bilgisayarlı Tomografi (BT) (Philips, mx 16-slice, China, 2012) ile konulmuştu (6). USG’de periapendiküler sıvı, apendiks duvarında düzensizlik, periçekal yağın ekojen ve belirgin olması perforasyon düşündürmüştü. BT’de apendiks duvar bütünlüğünün bozulmuş olması, periapendiküler veya pelvik sıvı görülmesi, periçekal bölgenin kirlenmiş görünmesi, batında serbest hava görülmesi perfore apandisit düşündürmüştü. Ameliyat notunda apendiks duvarında delik olan, karın içinde fekalit olan, karın içinde apse olan veya histopatolojik olarak apendiks duvarının bütünlüğü bozulan olgular perfore apandisit olarak değerlendirildi (6).

Hastaların tıbbi kayıtlarına hastanemizde kullanılan KarMed Sağlık Bilgi Yönetim Sistemleri (Sürüm 1.2.48.299) üzerinde ulaşıldı ve kayıtlar geriye dönük olarak değerlendirildi. Toplanan klinik, laboratuvar ve görüntüleme verileri hastaların yaşı, cinsiyeti, antibiyotik tedavisi başlanmadan önce beyaz küre (BK) ve C reaktif protein (CRP) değerleri, tanıda başvuru alan görüntüleme yöntemi, tanı

konulduktan sonra ameliyat öncesi başlanan ampirik antibiyotik protokolu, uygulanan ameliyat tekniği, ameliyat esnasında karın içi sıvısında alınan kültür ve antibiyogram sonucu, ameliyat sonrası BK ve CRP değerleri, ameliyat sonrası değiştirilen antibiyotik protokolu ve değiştirilme nedeni, antibiyotik tedavisinin süresi, hastanede yatış süresi, ameliyat sonrası 30'uncu güne kadar gelişen komplikasyonlar (karın içi apse, yara yeri enfeksiyonu, barsak adezyonu), karın içi apsenin boyutu ve yerini içeriyordu.

Perfore apandisit tanısı ile yatırılan tüm hastalara ameliyat öncesi IV sıvı tedavisi ve antibiyotik tedavisi başlanmıştı. Ameliyat öncesi, ameliyatı yapan cerrahın deneyim ve tercihinine bağlı olarak 3 farklı ampirik antibiyotik tedavisi protokolü uygulanmıştı. Bu ampirik antibiyotik tedavileri; protokol 1: Ampisilin/sulbaktam (Sulbaksit, Tüm Ekip ilaç, 2002), metronidazol (Metrosel, OSEL İlaç, 2003) ve amikasin (Amikaver, OSEL, 1999) , protokol 2: seftriakson (Desefin, Deva Holding A.Ş, 2006), metronidazol ve protokol 3: sefotaksim (Egitax, Tüm Ekip İlaç, 2003) ve metronidazol'den oluşuyordu. Ampisilin/sulbaktam 100 mg/kg/gün/4 doz IV, metronidazol 30 mg/kg/gün/3doz IV, amikasin 15 mg/kg/gün/2 doz IV, seftriakson 100 mg/kg/gün/2doz IV, sefotaksim 100 mg/kg/gün/3 doz IV uygulanmıştı. Hastaların açlık süresi dolduktan sonra gün içinde tümüne genel anestezi altında (GAA) açık cerrahiyle apendektomi yapılmıştı.

Karın, apendiksin lokalizasyonuna ve cerrahın tercihinine bağlı olarak Rockey-Davis veya sağ paramedyan kesiyle açılmıştı. Karın açılınca apendiks komşuluğunda yer alan sıvıdan steril bir enjektörle 1-10 cc arasında değişen miktarda sıvı alınmış, enjektörün içindeki hava boşaltıldıktan sonra enjektörün ucu kapatılmıştı (4). Apendektomi yapıldıktan sonra karın içi ılık serum fizyolojikle yıkanıp, verilen sıvı aspire edilmişti. İşleme karın içi sıvı berraklaşınca kadar devam edilmişti. Cerrahın tercihinine bağlı olarak bazı olgularda karın içine soft veya penros dren yerleştirilmişti. Apendektomi sonrası alınan örnekler steriliteye dikkat edilerek kan kültürü vasatlarına (Pediatric blood culture vials, BD, USA) ekilmiş ve mikrobiyoloji kültür laboratuvarına gönderilmişti (4). Kan kültür şişeleri kültür laboratuvarında numune kabul ve barkodlama işleminden sonra derhal otomatik bakteriyolojik inhibitör cihazına (Bactex FX, BD, USA) konularak en az beş gün inkübasyona bırakılmıştı. Üreme varlığının belirtisi olan pozitif sinyal alımı ile birlikte inkübatörden pozitif

sinyal veren kan kültür şişesi cihazdan çıkarılmış, bu şişelerden enjektör yardımıyla birkaç damla sıvı çıkarılarak inokülasyon (ekim) yapılması için %5 koyun kanlı agar ve Eozin Metilen Blue (EMB) agar besi yerlerine damlatılmıştı. Kolonilerin saf ve tek üremesini sağlamak için zigzag yöntemi ile ekim işlemi yapılmıştı. Besi yerlerine barkodlama işlemi yapıp diğer bir bakteriyolojik inkübatör cihazına (EN 120 incbator, nüve, Türkiye) 37 C de en az 24 saatlik inkübasyon için konularak bekletilmişti. Pozitif sinyal veren kan kültür şişesinden birkaç damla sıvı tekrar alınarak gram boyama yapılmıştı. Gram boyama sonucunda üreyen mikroorganizmanın gram pozitif veya gram negatif olarak ön tanımlama işlemi yapılmıştı. Ertesi sabah inkübatörde bekletilen besi yerlerinde üreme varlığı ve koloni morfolojisi değerlendirilmişti. Değerlendirme yapılırken bazı konvansiyonel testler (koagülaz, katalaz, oksidaz, gram boyama) yapılarak identifikasyon işlemleri için ön bilgi toplanmıştı. Özellikle gram boyama sonucuna göre gram pozitif ve gram negatif şeklinde iki ayrı kategoride toplanan mikroorganizmalar tam otomatize kültür antibiyogram cihazı (Phoenix 100, BD, USA) (Şekil 1) ve uygun kit (NMIC/ID-433, PMIC/ID-600 ve SMIC/ID-11, BD, USA) yardımıyla antibiyotik duyarlılık ve identifikasyon işlemi için cihaza yüklenmişti. Cihazda 8-12 saat sonrası test işlemleri sonuçlanmıştı. Üreyen mikroorganizmanın identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık sonucu MIC (minimum inhibitory concentration) değerler ölçülerek raporlanmıştı. Kültür ve antibiyogram sonuçları 1-5 gün arasında değişen sürelerde raporlanmıştı.



Şekil 1:Kültür antibiyogram cihazı (Phoenix 100,BD, USA)

Otomatize kültür ve antibiyogram cihazında (Phoenix 100, BD, USA) test neticelendiğinde antibiyogram ile birlikte varsa ESBL pozitifliği de belirtilmektedir.

Ameliyat öncesi uygulanan ampirik antibiyotik tedavisi protokollerine ameliyat sonrası da devam edilmişti. Ancak klinik (genel durum bozukluğu, ateş, karın ağrısı, ishal) ve laboratuvar bulguları (normale dönmeyen BK sayısı ve CRP değerleri) bozulan, yara yeri enfeksiyonu, karın içi apse ve barsak adezyonu gelişen olgularda kültür antibiyogram sonucu çıktıktan sonra üreyen mikrororganizmanın antibiyotik duyarlılığına göre veya kimi hastalarda kültür antibiyogram sonucu beklenmeden, hastalar çocuk enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirildikten sonra antibiyotik tedavisi protokolu ampirik olarak değiştirilmişti. İyi klinik ve laboratuvar bulgularına sahip hastalarda kültür de üreyen mikroorganizma mevcut tedavi protokolüne dirençli olsa bile antibiyotik

değişikliğine gidilmemişti. Karın içi dren, drenaj kesildikten sonra ortalama 3-5 günler arasında çekilmişti.

Geçmeyen ateş, kusma, oral rejimin tolere edilememesi, batında distansiyonun düzelmemesi, ameliyattan önce karın içinde apse, yaygın peritonit, barsaklarda ciddi yapışıklık olması kötü klinik olarak değerlendirildi.

Ameliyattan sonra genel durumu bozulan, ateş, karın ağrısı, kusma gelişen, BK ve CRP değerleri yükselen hastalar karın içi apse açısından bir radyoloji uzmanı tarafında USG ile değerlendirilmişti. Karın içi apse tanısı USG ile konulmuştu. Apsenin başlangıçta antibiyotik tedavisiyle, bu tedavinin yetersiz olduğu durumlarda USG eşliğinde perkütan drenajla tedavi edilmişti.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi bilgisayar ortamında SPSS 22,0 istatistik paket programı kullanarak yapıldı. Hata kontrolleri yapıldıktan sonra sürekli değişkenler ortalama olarak ifade edilmiştir. Elde edilen ortalamalar standart sapma ile birlikte verilmiştir. İstatistiksel analizlerde non parametrik testler kullanılmıştır. Kategorik olan verilerin karşılaştırılmasında chi-square testi kullanılmıştır. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Ocak 2014- Aralık 2020 tarihleri arasında perfore apandisit nedeniyle ameliyat edilen ve apandiks komşuluğunda alınan karın içi sıvı kültüründe üreme olan 154 olgunun tümü çalışmaya alındı.

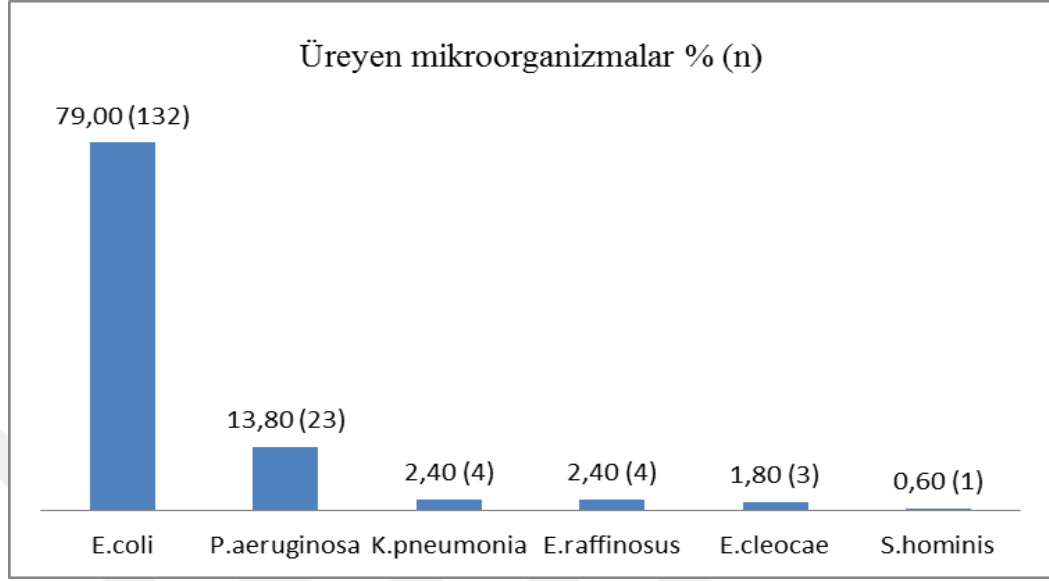
97 si (%63) erkek, 57 si (%37) kız çocuğu idi. Hastaların yaş ortalaması $9,15 \pm 4,08$ yıl, ortalama yatış süresi $9,94 \pm 3,93$ gündü (Tablo 1).

Apandisit tanısı 67 (%43,5) hastaya USG ile 66 (%42,9) hastaya BT ile 21 (%13,6) hastaya USG ve BT ile tanı konulmuştu. Hastaların demografik özellikleri, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası BK ve CRP ortalama değerleri Tablo 1’de görülmektedir.

Tablo 1: Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar bulguları.

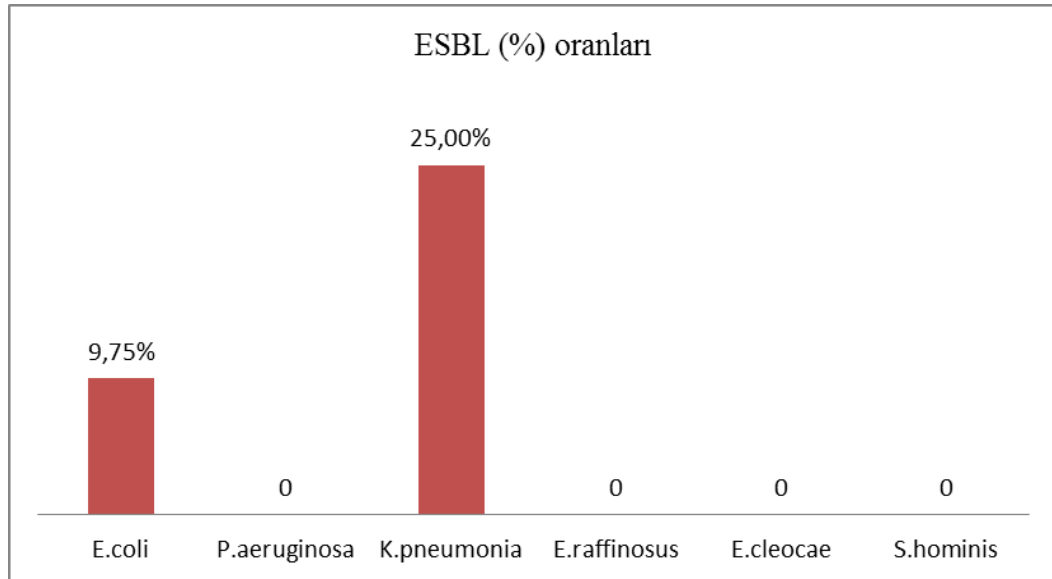
Sayı	154
Yaş (yıl)	$9,94 \pm 3,93$
Cinsiyet (K/E)	57 (%37) / 97 (%63)
Ameliyat öncesi BK sayısı (10^3 /ul)	$16,890 \pm 4,9343$ (3,0-31,0)
Ameliyat sonrası BK sayısı (10^3 /ul)	$9,948 \pm 3,9931$ (1,0-24,0)
Ameliyat öncesi CRP (mg/dl)	$10,558 \pm 8,4172$ (0,0-35,0)
Ameliyat sonrası CRP (mg/dl)	$2,14 \pm 2,47$ (1,0-34,0)
Yatış süresi (gün)	$9,94 \pm 3,93$

154 hastanın karın içi sıvı kültürlerinde 167 suş izole edilmişti. Sıklık sırasına göre izole edilen mikroorganizmalar E.coli 132 (%79), P.aeruginosa 23 (13,8), K. Pneumonia 4 (%2,4), E.rafinnosus 4 (%2,4), E. cleocae 3 (%1,8) ve S. hominis 1(%0,6) (Şekil 2).



Şekil 2. Karın içi sıvı kültüründe izole edilen mikroorganizmaların dağılımı

E.Coli'nin 12 (%9,09)'si, K.pneumonia'nın 1(%25)'i ESBL salgılıyordu (Şekil 3) (Tablo 2).



Şekil 3. ESBL salgılayan mikroorganizma oranları

Tablo 2. Karın içi sıvısında izole edilen mikroorganizmaların türleri, ESBL salgılama, apse ve ameliyat öncesi başlanan antibiyotik tedavilerine duyarlılık oranları

Karın içi sıvısında izole edilen mikroorganizmalar	n (%)	ESBL salgılama n (%)	Karın içi apse gelişme n (%)	Ameliyat öncesi başlanan ampirik antibiyotik tedavisi	
				Duyarlı (%)	Dirençli (%)
E.coli	132 (79,0)	12 (9,09)	24 (77,5)	42	58
P.aeruginosa	23 (13,8)	0	5 (16,1)	0	100
K.pneumonia	4 (2,4)	1 (25)	1 (3,2)	0	100
E.raffinosus	4 (2,4)	0	1 (3,2)	50	50
E.cleocae	3 (1,8)	0	0	0	100
S.hominis	1 (0,6)	0	0	100	0

Ameliyat öncesi ampirik antibiyotik tedavisi olarak 97 (%62,98) hastaya Protokol 1 (ampisilin/sulbaktam, metronidazol, amikasin) 38 (%24,67) hastaya Protokol 2 (seftriakson, metronidazol) 19 (% 12,33) hastaya Protokol 3 (sefotaksim, metronidazol) başlanmıştır.

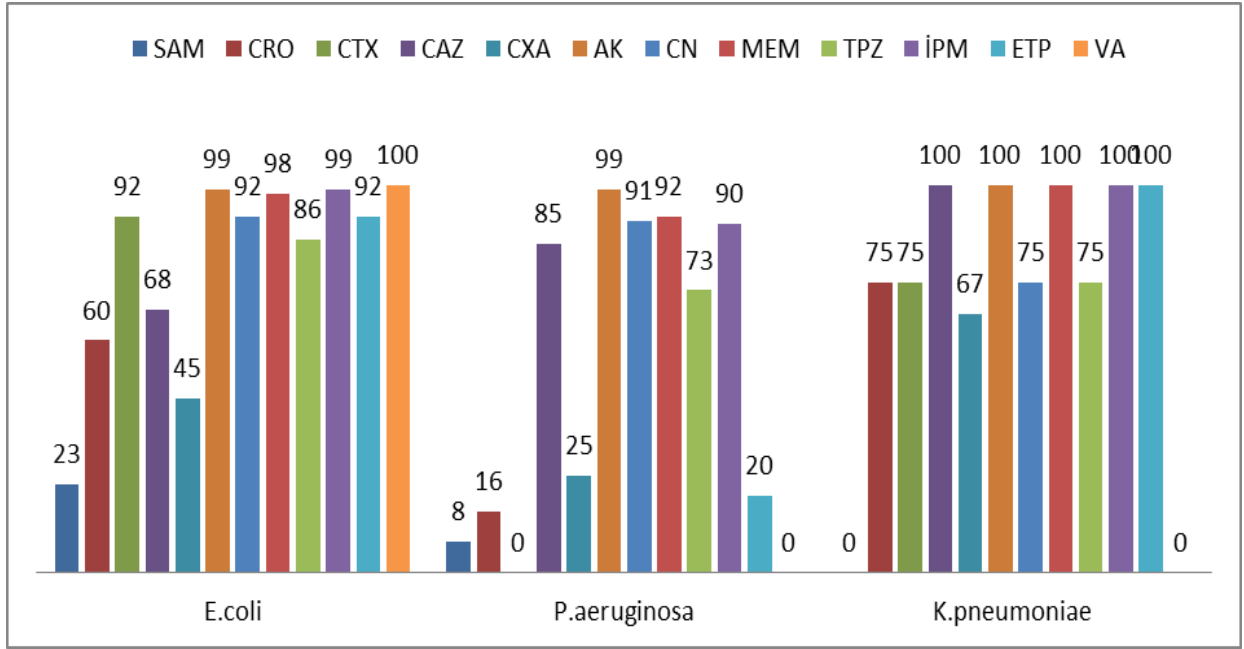
Perfore apandisit olgularımızda en sık izole edilen mikroorganizma türü olan E.Coli'nin kliniğimizde ampirik tedavide kullandığımız başlıca antibiyotikler olan ampisilin/sulbaktam, seftriakson, sefotaksim ve amikasin duyarlılığı sırasıyla %23, %60, %92, %99'du. İkinci sıklıkla en fazla izole edilen P.aeruginosa'nın ampisilin/sulbaktam, seftriakson, sefotaksim ve amikasin duyarlılığı sırasıyla %8, %16, %0 ve %99; üçüncü sıklıkla izole edilen K.pneumonia'nın ampisilin/sulbaktam, seftriakson, sefotaksim ve amikasin duyarlılığı sırasıyla %0, %75, %75, %100; dördüncü sıklıkla en fazla izole edilen E.raffinosus'un ampisilin/sulbaktam, seftriakson, sefotaksim ve amikasin duyarlılığı sırasıyla % 0, %33, %100, %100 bulundu (Tablo 3).

Kültür antibiyogram sonuçlarına göre E.coli'nin en fazla duyarlı olduğu başlıca antibiyotikler için duyarlılık oranları sırasıyla amikasin %99, imipenem %99, meropenem %98, sefotaksim %92, ertepenem %92, tazobaktam/piperasilin %86, P.aeruginosa'nın en fazla duyarlı olduğu başlıca antibiyotikler sırasıyla amikasin %99, meropenem %92, imipenem %90, seftazidim %85, tazobaktam/piperasilin %73, K.pneumonia'nın en fazla duyarlı olduğu başlıca antibiyotikler sırasıyla amikasin %100, meropenem %100, imipenem %100, ertepenem %100, seftazidim %100, E. raffinosus 'un en fazla duyarlı olduğu başlıca antibiyotikler sırasıyla amikasin %100, gentamisin %100, vankomisin %100, imipenem %100, sefotaksim %100, seftazidim %100 bulundu (Şekil 4) (Tablo 3).

Tablo 3. Karın içi sıvısında izole edilen ajanların antimikrobiyal duyarlılık oranları

	Antimikrobiyal Duyarlılık (%)													
	n	%	SAM	CRO	CTX	CAZ	CXA	AK	CN	MEM	TPZ	İPM	ETP	VA
E.coli	132	79,0	23	60	92	68	45	99	92	98	86	99	92	0
P.Aeruginosa	23	13,8	8	16	0	85	25	99	91	92	73	90	20	-
K.pneumoniae	4	2,4	0	75	75	100	67	100	75	100	75	100	100	-
E.raffinosus	4	2,4	0	33	100	100	33	100	100	67	67	100	67	100
E.cleocae	3	1,8	33	67	100	67	67	100	100	100	100	100	100	-
S.hominis	1	0,6	100	-	100	100	-	100	100	100	100	100	-	-

SAM: Ampisilin-Sulbactam, CRO: Seftriakson, CTX: Sefotaksim, CAZ: Seftazidim, CXA: Sefuroksim, AK: Amikasin, CN: Gentamisin, MEM: Meropenem, TPZ: Tazocilin-Piperacilin, İPM: İmipenem, ETP: Ertapenem, VA: Vankomisin



Şekil 4. Karın içi sıvısında izole edilen ajanların antimikrobiyal duyarlılık oranları

Protokol-1 hastalarının karın içi sıvı kültürlerinde üreyen mikroorganizma suşlarının ampisilin-sulbactam duyarlılık oranları seftriakson ve sefotaksime göre daha düşüktü. Fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($\chi^2=12,426$ $p=0,000$). Tüm olgular için karın içi sıvı kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların ameliyat öncesi başlanan ampirik antibiyotik tedavi protokollerinde yer alan ampisilin/sulbaktam, seftriakson ve sefotaksim için ortalama duyarlılık oranları %35 (54) bulundu (Tablo 4,5).

Tablo 4. Tüm olgularda izole edilen mikroorganizmaların ameliyat öncesi ampirik başlanan ampisilin/sulbaktam, seftriakson ve sefotaksime duyarlılık ve direnç oranları

Protokol 1, 2, 3 toplam dirençli/duyarlılık oranları	n	Yüzde (%)
Dirençli	100	%65
Duyarlı	54	%35

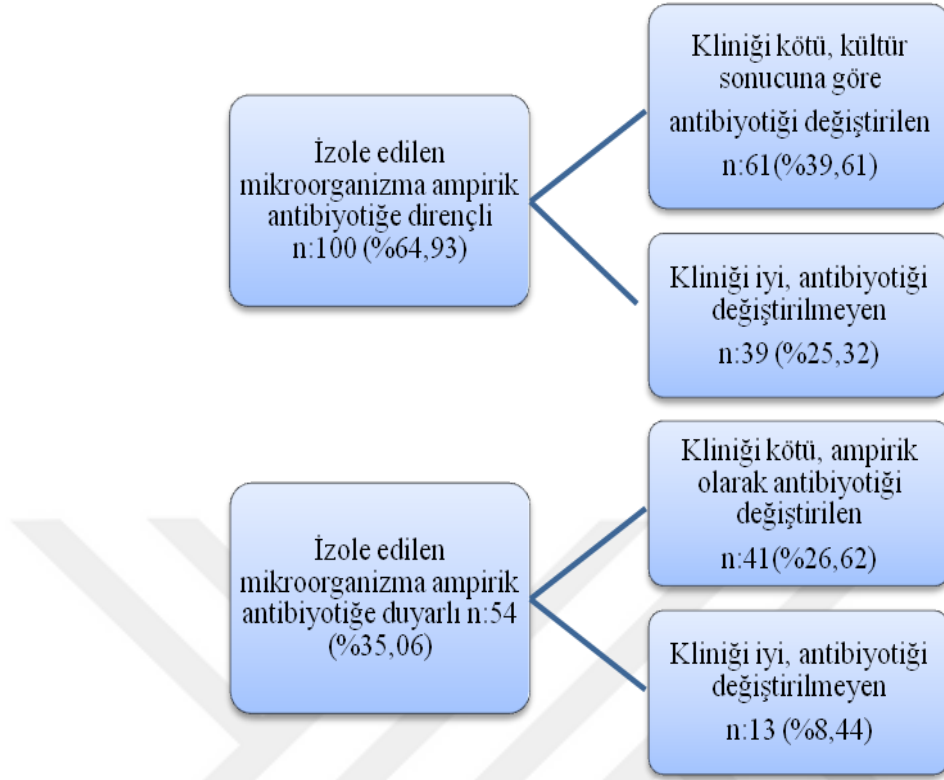
Tablo 5. Protokol 1 (ampicilin/sulbaktam), 2 (seftriakson) ve 3 (sefotaksim) gruplarındaki hastalarda izole edilen mikroorganizmaların grup içinde belirtilen her bir antibiyotiğe duyarlılık ve direnç oranları

	Dirençli n (%)	Duyarlı n (%)
Protokol-1	73/97 (%75)	24/97 (%25)
Protokol-2	18/38 (%47)	20/38 (%53)
Protokol-3	9/19 (%47)	10/19 (%53)

154 olgudan 102 (% 66,23)'sinin ameliyat öncesi başlanan ampirik antibiyotik tedavisi ameliyattan sonra değiştirilmişti. Değiştirilme nedenleri karın içi sıvı kültüründe üreyen mikroorganizma süşunun ampirik başlanan antibiyotiğe duyarlı olmaması, ameliyat sonrası hastanın klinik ve laboratuvar bulgularının düzelmemesi veya tekrar bozulması (genel durum bozukluğu, ateş, ishal, karın ağrısı, BK yüksekliği veya düşüklüğü, CRP yüksekliği) , hastada ameliyat sonrası dönemde karın içi apse, yara yeri enfeksiyonu ve barsak adezyonuna bağlı ileus gibi komplikasyonlardan birinin gelişmesiydi. 52 (%33,76) hastanın ampirik antibiyotik tedavisi değiştirilmemişti. Tedavisi değiştirilmeyen 52 hastanın 39'unda izole edilen mikroorganizmaların ampirik başlanan antibiyotiğe duyarlı olmamalarına rağmen, hastaların klinik ve laboratuvar bulguları iyi olduğundan ampirik tedavi değiştirilmemişti (Tablo 6) (Şekil 5).

Tablo 6. Ampirik başlanan antibiyotik tedavi protokollerinin ameliyattan sonra değiştirilme oranları

	Tedavisi değiştirilen n (%)	Tedavisi değiştirilmeyen n (%)
Protokol-1 (n:97)	70 (% 72)	27 (%28)
Protokol-2 (n:38)	22 (%58)	16 (%42)
Protokol-3 (n:19)	10 (%53)	9 (%47)



Şekil 5. Ampirik antibiyotik tedavilerinin değiştirilme nedenleri

Kliniğimizde perfore apandisitten ameliyat olan ve kültüründe üreme olan hastaların %20 (31)’sinde ameliyattan sonra karın içinde apse gelişmişti. Karın içi apse gelişen hastaların 24 (%77,5)’ünün ameliyat esnasında alınan karın içi sıvı kültüründe E.coli üremişti. Bu hastaların 15’i protokol-1 (4 ‘ü ampisilin/sulbaktama duyarlı, 11’i dirençli), 5’i protokol-2 (3’ü seftriksona duyarlı, 2’si dirençli), 4’ü protokol- 3 (2’si sefotaksime duyarlı, 2’si dirençli) gruplarında yer alıyordu. P.Aeruginosa izole edilen 5 hastada apse gelişmişti. Bu hastaların hepsi ampirik başlanan antibiyotik tedavisine dirençli idi ve 3’ü protokol-1 2’si protokol-2’ye uygun antibiyotik tedavisi almışlardı. K. pneumonia izole edilen 1 hastada apse gelişmişti, protokol-2’ye uygun ampirik antibiyotik tedavisi almıştı ve izole edilen ajan ampirik tedaviye dirençli idi. E. cleocae izole edilen 1 hastada apse gelişmişti, protokol-3’e uygun aldığı ampirik antibiyotik tedavisine dirençli idi. 31 hastanın 18’i protokol-1, 8’i protokol-2, 5’i protokol-3’ e uygun ampirik antibiyotik tedavisi almıştı. 31 karın içinde apse gelişen hastanın 22 (%70,96)’sinde izole edilen ajan ampirik başlanmış olan antibiyotiğe direnç gösteriyordu (Tablo 7).

Tablo 7. Ameliyat sonrası komplikasyon gelişen olguların karın içi sıvı kültürlerden üreyen mikroorganizmalara göre apse ve yara yeri enfeksiyon oranları ve başlangıç ampirik antibiyotik tedavisine duyarlılık oranları

Mikroorganizma	Apsse		Yara yeri enfeksiyonu	
	Ampirik antibiyotik tedavisine duyarlı n (%)	Ampirik antibiyotik tedavisine dirençli n (%)	Ampirik antibiyotik tedavisine duyarlı n (%)	Ampirik antibiyotik tedavisine dirençli n (%)
E.coli	9 (%37,5)	15 (%62,5)	8 (%24)	26 (%76)
P.aeruginosa	0	5 (100)	0	3 (100)
K.pneumonia	0	1 (100)	0	2 (100)
E.raffinosus	0	1 (100)	0	0
E.cloacae	0	0	0	0
S.hominis	0	0	0	0

Ameliyattan önce başlanan ampirik antibiyotik tedavileri Protokol 1, 2 ve 3 grupları karşılaştırıldığında yapılan chi-square testine göre ameliyat sonrası karın içi apse gelişimi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($\chi^2=1,616$ $p=0,204$). Kültürlerinde E.coli izole edilen hastalar ile diğer mikroorganizmalar izole edilen hastalar karşılaştırıldığında ameliyat sonrası intraabdominal apse gelişiminde anlamlı fark bulunmamıştır ($\chi^2=0,000$ $p=0,983$). ESBL salgılayan ajan izole edilen 13 hastanın 4 (%31)'ünde apse gelişmişti. Kültürlerinde ESBL salgılayan ve salgılamayan ajan izole edilen hastalar arasında ameliyat sonrası karın içi apse gelişmesi açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($\chi^2=1,616$ $p=0,317$). Apsse 26 olguda pelvik lokalizasyonda 5 olguda periçekal yerleşimliydi. Apsse gelişen hastaların 30

(%96,77)'una sadece antibiyotik tedavisi 1(%3,22)'ine perkütan drenaj ve antibiyotik tedavisi uygulanmıştı. Bu hastaların 27 (%87,09)'sinin antibiyotik tedavisi değiştirilmişti. Antibiyotik tedavileri 16 hastada meropenem, 2 hastada seftriakson, 2 hastada tazocilin-piperacilin, 2 hastada trimetoprim sülfametoksazol, 3 hastada imipenem, 1 hastada sulperazon, 1 hastada vankomisin+meropenem olarak değiştirilmişti.

Apse gelişen 31 hastanın USG veya BT ile yapılan görüntüleme sonrası apse boyutları incelendi. Sonuçlara göre ortalama apse boyutları 33x20mm idi. En büyük apse boyutu 100x60mm, en küçük apse boyutu 6x2mm olarak bulundu.

Kliniğimizde perfore apandisit nedeniyle ameliyat edilen ve karın içi sıvı kültüründe üreme olan 39 (%25) hastada yara yeri enfeksiyonu gelişmişti (Bkz. Tablo 7). Yara yerinden alınan kültürlerin sadece 7'sinde üreme olmuştu (2 *Stenotrophomonas maltophilia*, 2 *P.aeruginosa*, 3 *E.coli*). Yara yeri enfeksiyonu gelişen 39 hastanın sadece 4 (%10,2)'ünün antibiyotik tedavisi değiştirilmişti.

TARTIŞMA

Son zamanlarda akut apandisitte tanıda kullanılan görüntüleme yöntemlerindeki iyileşmelere rağmen perfore apandisit insidansında anlamlı bir azalmaya ulaşılamamıştır (2,17). Günümüzde perfore apandisit olguları tüm apandisit olgularının yaklaşık %30'unu oluşturmaya devam etmektedir (8). Tedavide IV sıvıyla hastanın fizyolojik stabilizasyonu, açık veya laparoskopik teknikle erken veya geç dönemde apendektomi, varsa enfekte sıvının/apsenin drenajı ve olası patolojik ajanlara karşı erken antimikrobiyal tedavinin başlanmasını içermektedir. Geçmişte başarıyla kullanılmış bazı ampirik antibiyotik tedavi protokollerinde günümüzde artan oranda karın içi apse, barsak adezyonu, yara yeri enfeksiyonu gibi komplikasyonlar rapor edilmiştir. Ameliyat esnasında alınan karın içi sıvısında veya apendiks dokusunda yapılan kültürlerde izole edilen patojen ajanların geçmişte başarıyla bir çok klinikte kullanılan ampirik antibiyotik protokollerinin bazılarında direnç gösterdikleri rapor edilmektedir (8–10,46).

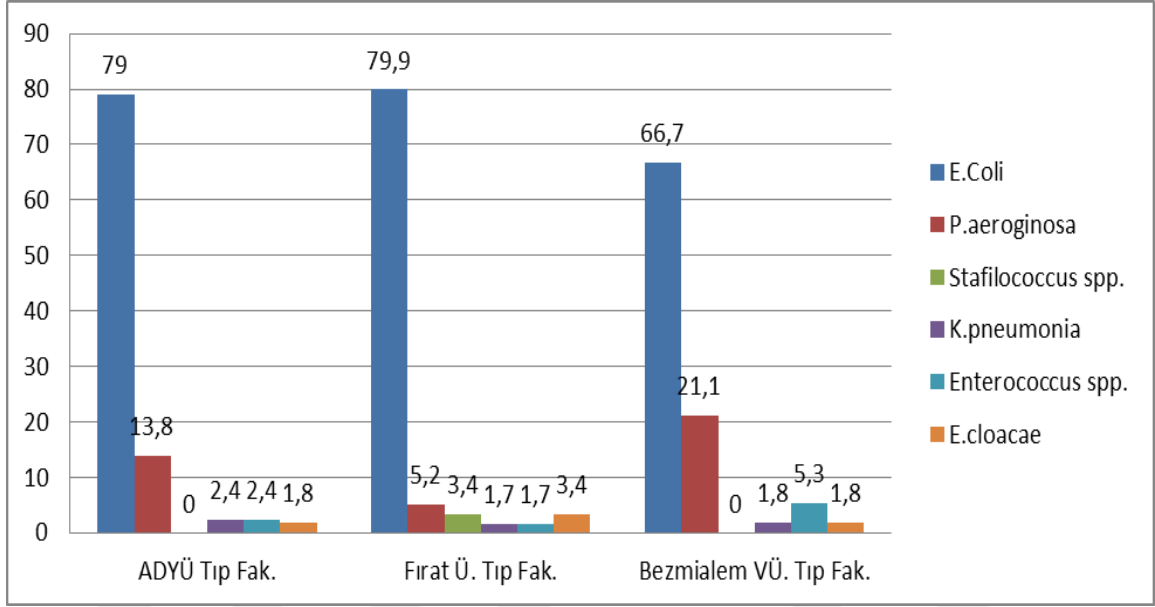
Çalışmamızda karın içi sıvı kültürlerinde izole edilen patojen ajanların %65'i ameliyat öncesi başlanan farklı ampirik antibiyotik protokollerine duyarlı değildi. Olguların %20,12'sinde ameliyattan sonra karın içi apse gelişmişti. Ülkemizde Doğu Anadolu bölgesinde Tartar ve arkadaşları tarafında yapılan bir çalışmada perfore apandisitli olgularda %18,5 oranında yara yeri enfeksiyonu, karın içi apse ve ileus gibi komplikasyonlar geliştiği, yüksek ESBL pozitifliğine rağmen düşük antibiyotik revizyonuna ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (9). Marmara Bölgesinde Türel ve arkadaşları tarafında perfore apandisitli çocuklarda ameliyat esnasında alınan peritoneal sıvı ve apendiküler doku kültürlerinde üreyen tüm organizmaların %63 ve üzerinde direnç gösterdiği, ameliyat öncesi başlanan ampicilin, gentamisin, metronidazol tedavi protokolünün hastaların %52,4 de revize edildiği, hastaların %16,7 de yara yeri enfeksiyonu, apse, plevral efüzyon gibi ameliyat sonrası komplikasyon geliştiği bildirilmiştir (8). Fraser JD ve arkadaşları tarafında Kansas City USA de perfore apandisitli çocuklarda yapılan bir çalışmada ampirik seftriakson, metronidazol tedavisi başlanmış ve %20 oranında karın içi apse rapor edilmiştir (47). Obinwa O ve arkadaşları tarafında İrlanda da perfore apandisitli

çocuklarda yapılan bir çalışmada başlangıçta yetersiz ampirik antibiyotik tedavisi ve E.Coli'nin Amoksisilin/Klavulanik direncinin olguların %20'de görülen ameliyat sonrası komplikasyonlara katkıda bulunmuş olabilecekleri bildirilmiştir (10). Boueil ve arkadaşları tarafında Pasifik adalarında perfore apandisitli çocuk ve yetişkinlerde yapılan bir çalışmada peritoneal sıvı kültürlerinde en fazla izole edilen patojen olan E.Coli suşlarının %40 amoksisilin/klavulinik asite direnç gösterdiği, olguların %20'sinde ameliyat sonrası komplikasyon geliştiğini rapor etmişlerdir. Hamdy RF ve arkadaşları tarafında yapılan bir çalışmada perfore apandisitli çocuklarda antipsödomonal antibiyotik verilen grupta %20, seftriakson ve metronidazol verilen grupta %14,7 olmak üzere ortalama %16 karın içi apse bildirmişlerdir (48).

Cerrahi Enfeksiyon Derneği yeniden düzenlenmiş karın içi enfeksiyon yönetim rehberinde düşük riskli toplumdan edinilen KİE'da antimikrobiyal tedaviyi düzenlemek amacıyla rutin peritoneal kültür tavsiye edilmemekle birlikte yüksek riskli toplumdan edinilen ve sağlık bakımı ilişkili KİE'da potansiyel dirençli ve fırsatçı patojenleri tanımlamak için kültür alınmasını, yine tüm toplumdan edinilen ve tüm sağlık bakımı ilişkili KİE de epidemiyolojik amaçlar için, verileri toplama ve analiz etmek için yeterli kaynak varsa kültür alınmasının düşünülmesi ve bilgilerin ampirik antimikrobiyal tedaviye rehberlik etmede kullanılması belirtilmektedir (2).

Çalışmamızda 154 hastanın karın içi sıvı kültürlerinden 13 tanesinin her birinde 2 patojen ajan üremiş olduğundan dolayı 167 patojen ajan izole edilmişti. En fazla sıklıkla sırasıyla E.coli %79, P.aeroginosa %23, K.pneumonia %2,4, E.raffinosis %2,4, E.cleocae %1,8 ve S. hominis %0,6 üremiştir. E.coli'nin %9,09, K.pneumonia %25 ESBL oluşturmuyordu. Türev ve arkadaşlarının çalışmasında kültürlerde E.coli %66,7, P.aeroginosa %21,1, K.pneumonia %1,8, E.cleocae %1,8 üremiştir. E.coli suşlarının %57,9'u ESBL üretmişti (8). Tartar ve arkadaşlarının çalışmasında toplumdan edinilen KİE'li çocuklarda peritoneal sıvı kültürlerinde ve apandiks dokusunda izole edilen en yaygın gram negatif 4 patojen sırasıyla E.coli %79,9, P.aeroginosa %5,2, E.cleocae %3,4, K.pneumonia %1,7. E.coli suşlarının %36,7, Klebsiella Türleri suşlarının %33,3 ESBL oluşturmuyordu (9). Türkiye de perfore apandisitli bağli toplumdan edinilen KİE'li çocuklarda 3 farklı bölgede, Adıyaman, Elazığ ve İstanbul da farklı zamanlarda yapılan çalışmalarda karın içi sıvı veya apandiks dokusunda en sık izole edilen gram negatif bakteri türleri E. coli,

ardında *P. aeruginosa* geliyordu, 3 ve 4 cü sıradaki patojenlerin yeri *Klebsiella* türleri ve *Enterobacter* arasında değişiyordu (Şekil 6). Baskın 4 patojenin görülmesi 3 farklı bölgede hafif değişkenlik göstermekle birlikte genel olarak baskın patojenlerdeki eğilim farklı coğrafi bölgelerde benzerdi (8,9). ESBL pozitifliği açısından bölgeler geniş bir farklılık gösteriyordu.



Şekil 6. Ülkemizde yapılan üç benzer çalışmada batın içi sıvı kültüründe üreyen mikroorganizma üreme oranlarının (%) karşılaştırılması

Türkiye'nin de dâhil olduğu Avrupa kıtasında toplumdan edinilen KİE'li çocuklarda yapılan çalışmada peritoneal sıvı kültürlerinde izole edilen en yaygın 4 patojen sırasıyla *E.coli* %75,4, *P.aeruginosa* %10,9, *K.pneumonia* %4,9, *E.cloacae* %2,3. *E.coli* suşlarının %5,5, *K.pneumonia* suşlarının %23,8 ESBL oluşturmuyordu (1). Obinwa O ve arkadaşlarının perfore apandisitli toplumdan edinilen KİE'li çocuklarda İrlanda'da yaptıkları çalışmada peritoneal sıvı kültürlerinde izole edilen gram negatif patojenlerin oranları sıklıkla *E.coli* %81, diğer *Enterobacteriaceae* %7, *P.aeruginosa* % 6 bildirilmiştir (10). Bu çalışmalardaki sonuçlar bizim çalışmamız ve Türkiye de yapılan diğer 2 çalışmanın sonuçlarıyla benzerlik gösteriyordu. Yüzde açısından küçük farklılıklar olsa da genel olarak sıklık bakımında üreyen gram negatif patojenler farklı coğrafyalar için değişmiyordu (8–10,49).

Çalışmamızda en fazla izole edilen mikroorganizma olan E.coli'nin Protokol 1 de yer alan ampisilin/sulbaktam duyarlılığı %23, Protokol 2 de yer alan Seftriakson duyarlılığı %60, Protokol 3 te yer alan Sefotaksim duyarlılığı %92 bulundu. Bu mikroorganizmaya karşı duyarlılığı %90'nın üzerinde olan antibiyotikler amikasin, gentamisin, meropenem, imipenem ve ertapenemdi. Turel O ve arkadaşlarının çalışmasında E.coli 'nin ampisilin/sulbaktam'a duyarlılık oranı %78,6, ESBL pozitif te duyarlılık oranı % 18,2. Bu çalışmada E.coliye karşı duyarlılık oranı %90'nın üzerinde olan antibiyotikler seftazidim, ertapenem, imipenem, amikasin ve gentamisin'di (8). Tartar T ve arkadaşlarının çalışmasında E.coli'nin ampisilin/sulbaktam'a duyarlılık oranı %26,1, ESBL pozitif ise duyarlılık oranı % 0, ESBL pozitif ise Seftriakson duyarlılık oranı % 59. Bu çalışmada E.coli'ye karşı duyarlılık oranı %90'nın üzerinde olan antibiyotikler seftazidim, ertapenem, imipenem, amikasin ve piperasilin/tazobaktam'dı (9). Lob HS ve Arkadaşları tarafında toplumdan edinilen KİE çocuklarda Avrupa'da yapılan çalışmada E.coli 'nin ampisilin/sulbaktam'a duyarlılık oranı %49. Bu çalışmada E.coli'ye karşı duyarlılık oranı %90'nın üzerinde olan antibiyotikler seftriakson, sefotaksim, seftazidim, ertapenem, imipenem (1). Dört çalışmada E.coli'nin ampisilin sulbaktama duyarlılık oranları değişse de oranlar son derece düşüktü (1,8,9). Çalışmamızla birlikte bir diğer çalışmada seftriakson'a duyarlılık %60 ve altındaydı (9).

Çalışmamızda ikinci sıklıkla en fazla izole edilen P.aeruginosa'nın Protokol 1 de yer alan ampisilin/sulbaktam duyarlılığı % 8, Protokol 2 de yer alan Seftriakson duyarlılığı %16, Protokol 3 te yer alan Sefotaksim duyarlılığı %0 bulundu. Bu ajana karşı etkinliği %90'nın üzerinde olan antibiyotikler amikasin, gentamisin, meropenem ve imipenem'di. Turel O ve arkadaşlarının çalışmasında P.aeruginosa'nın ampisilin/sulbaktama duyarlılığı % 0 bulunmuştu. Bu mikroorganizmanın duyarlılığının %90 üzerinde olduğu antibiyotik bildirilmemişti (8). Tartar T ve arkadaşlarının çalışmasında P.aeruginosa'nın ampisilin/sulbaktama duyarlılık oranı % 0 dı. Bu ajana karşı duyarlılık oranı %90'nın üzerinde olan antibiyotikler imipenem, amikasin ve piperasilin/tazobaktam'dı (9). Lob HS ve arkadaşları tarafında toplumdan edinilen KİE'li çocuklarda Avrupa da yapılan

çalışmada *P.aeruginosa*'ya duyarlılığı %90'nın üzerinde olan antibiyotikler imipenem, sefepim, seftazidim, amikasin ve piperasilin/tazobaktam'dı (1).

Üçüncü sıklıkla en fazla izole edilen *K.pneumonia*'nın Protokol 1 de yer alan ampisilin/sulbaktam duyarlılığı % 0, Protokol 2 de yer alan seftriakson duyarlılığı %75, Protokol 3 te yer alan sefotaksim duyarlılığı % 75 bulundu. Bu ajana karşı etkinliği %90'nın üzerinde olan antibiyotikler seftazidim, amikasin, meropenem, imipenem ve ertapenem'di. Turel O ve arkadaşlarının çalışmasında *klebsiella türlerinin*'nin ampisilin/sulbaktama duyarlılığı % 100 bulunmuştu. Bu ajana karşı duyarlılık oranı %90'nın üzerinde olan antibiyotikler imipenem, piperasilin/tazobaktam, seftazidim ve gentamisin'di (50). Tartar T ve arkadaşlarının çalışmasında *klebsiella Türlerine* karşı duyarlılığı % 70 üzerinde olan antibiyotik bildirilmemişti (9). Lob HS ve arkadaşlarının çalışmasında *klebsiella pneumonia*'nın ampisilin/sulbaktama duyarlılığı % 39, seftriakson'a %59,3, sefotaksim'e %59,3 bulunmuştu. Bu ajana karşı duyarlılık oranı %90'nın üzerinde olan antibiyotikler imipenem ve ertapenem'di (1).

Dördüncü sıklıkla en fazla izole edilen gram negatif mikroorganizma *E. cloacae*'nin Protokol 1 de yer alan ampisilin/sulbaktam duyarlılığı % 33, Protokol 2 de yer alan seftriakson duyarlılığı %67, Protokol 3 te yer alan sefotaksim duyarlılığı % 100 bulundu. Bu ajana karşı etkinliği %90'nın üzerinde olan antibiyotikler amikasin, gentamisin, piperasilin/tazobaktam, imipenem, meropenem ve ertapenem'di. Turel O ve arkadaşlarının çalışmasında *E. cloacae*'nin ampisilin/sulbaktama duyarlılığı % 0 bulunmuştu. Bu ajana karşı duyarlılık oranı %90'nın üzerinde olan antibiyotikler imipenem, ertapenem, piperasilin/tazobaktam, seftazidim, amikasin ve gentamisin'di (8). Tartar T ve arkadaşlarının çalışmasında *E. cloacae*'nin ampisilin/sulbaktama duyarlılığı % 50 bulunmuştu. Bu ajana karşı duyarlılık oranı %90'nın üzerinde olan antibiyotikler imipenem ve piperasilin/tazobaktam'dı (9). Lob HS ve arkadaşlarının çalışmasında *E. cloacae*'nin ampisilin/sulbaktama duyarlılığı % 42,1, seftriakson'a %84,2, sefotaksim'e %84,2 bulunmuştu. Bu ajana karşı duyarlılık oranı %90'nın üzerinde olan antibiyotikler imipenem ve amikasin'di (1).

Çalışmamızda izole edilen mikroorganizmaların kullandığımız ampirik antibiyotik protokollerine yüksek oranda dirençleri vardı. Hastalarımızın % 20,1 de

karın içi apse, %25,3 de yara yeri enfeksiyonu gelişmişti. Hastalarımızın %67,3'ünde başlangıç ampirik antibiyotik tedavisi ameliyattan sonra ya kültür antibiyogram sonucuna göre veya klinik ve laboratuvar sonucuna göre ampirik olarak değiştirilmişti. Bunun sonucu olarak ta hastaların hastanede yatış süreleri uzamıştı.



SONUÇ VE ÖNERİLER

Adıyaman ilinde çocuklarda perfore apandisite bağılı toplumdan edinilen KİA da izole edilen bakterilerin sıklık sırasına göre E.coli, P.aeroginosa, Klebsiella Türleri ve Enterobacter olduğunu, bu patojenlerin kliniğimizde ampirik kullandığımız ampisilin/sulbaktam ve seftriaksona yüksek oranda direnç gösterdikleri bunun sonuçlarından biri olarak olguların yarısından çoğunda ampirik olarak veya antibiyogram sonucuna göre antibiyotik revizyonuna gidildiğine ve hastanede yatış süresinin uzadığını, E.coli'nin %90'nın üzerinde sefotaksim, amikasin, gentamisin, meropenem, imipenem ve ertapenem'e, P.aeroginosa'nın %90'nın üzerinde amikasin, gentamisin, meropenem ve imipenem'e, K. pneumonia'nın %90'nın üzerinde sefotaksim, amikasin, meropenem, imipenem ve ertapenem'e, E. cleocea'nın %90'nın üzerinde sefotaksim, amikasin, gentamisin, meropenem, imipenem ve ertapenem'e duyarlı oldukları, yeni ampirik antibiyotik tedavisi protokollerine ihtiyaç duyulduğu, olgularda ameliyattan sonra yüksek oranda karın içi apse ve yara yeri enfeksiyonu geliştiği, kültür antibiyogram sonucuna uygun yapılan antibiyotik revizyonundan sonra biri hariç karın içi apse olgularının tümünün antibiyotik tedavisiyle düzeldiği tespit edilmiştir.

Çalışma sonuçlarının yapılacak prospektif randomize kontrollü çalışmalarla desteklenmeye ihtiyacı bulunmaktadır.

Tüm hastalarımızdan eş zamanlı olarak karın içinde alınan sıvı numunesi hem aerob hem de anearob kültür ortamına ekilmesine rağmen hiç anearob bakterinin izole edilmemiş olması çalışmamız için eksiklik olarak değerlendirilmiştir.

Gerek bölgemizde gerekse ülkemizde çocuklarda antimikrobiyal direnç eğilimlerinin izlenmesine yönelik çalışma (SMART) sürveyans programlarıyla epidemiyoloji ve hali hazırda kullanılan tedavilere intraabdominal patojenlerin antibiyotik direnç eğilimleri izlenmelidir. Çocuklarda perfore apandisite bağılı toplumdan edinilen KİE'da mikroorganizmaların prevelansı ve bu patojenlerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları ile ilgili çalışmalarla uygun ampirik antibiyotik protokollerinin oluşturulması hastanede yatış süresi, ameliyat sonrası komplikasyonları ve tedavi maliyetlerini azaltabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Lob SH, Badal RE, Hackel MA, Sahm DF. Epidemiology and antimicrobial susceptibility of gram-negative pathogens causing intra-abdominal infections in pediatric patients in Europe-SMART 2011-2014. *J. Pediatric Infect. Dis. Soc.* 2017;6:72–79.
2. Peter SDS, Wester T. Appendicitis, Holcomb III GW, Murphy JP, Ashcraft's Pediatric Surgery. Philadelphia: Saunders Elsevier 2010:549-556.
3. Zhang H, Yang Q, Liao K, Ni Y, Yu Y, Hu B, et al. Update of incidence and antimicrobial susceptibility trends of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates from Chinese intra-abdominal infection patients. *BMC Infect. Dis* 2017;17:1–9.
4. Mazuski JE, Tessier JM, May AK, Sawyer RG, Nadler EP, Rosengart MR, et al. The surgical infection society revised guidelines on the management of intra-abdominal infection. *Surg. Infect (Larchmt)* 2017;18.
5. Lee SL, Islam S, Cassidy LD, Abdullah F, Arca MJ, 2010 American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee. Antibiotics and appendicitis in the pediatric population: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. *J. Pediatr. Surg* 2010;45:2181–5.
6. Holcomb GW, St Peter SD. Current management of complicated appendicitis in children. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2012;22:207–212.
7. St. Peter SD, Little DC, Calkins CM, Murphy JP, Andrews WS, Holcomb GW, et al. A simple and more cost-effective antibiotic regimen for perforated appendicitis. *J. Pediatr. Surg.* 2006;41:1020–1024.
8. Turel O, Mirapoglu SL, Yuksel M, Ceylan A, Gultepe BS. Perforated appendicitis in children: antimicrobial susceptibility and antimicrobial stewardship. *J. Glob. Antimicrob. Resist.* 2019;16:159–161.
9. Tartar T, Sağmak-Tartar A, Saraç M, Bakal Ü, Akbulut A, Kazez A. Does microbial resistance profile change in community-based intra-abdominal infections? evaluation of the culture results of patients with appendicitis. *Turk.*

J. Pediatr. 2018;60:520

10. Obinwa O, Casidy M, Flynn J. The microbiology of bacterial peritonitis due to appendicitis in children. *Ir. J. Med. Sci.* 2014;183:585–591.
11. Hawser S, Hoban DJ, Badal RE, Bouchillon SK, Biedenbach D, Hackel M, et al. Epidemiology and antimicrobial susceptibility of gram-negative aerobic bacteria causing intra-abdominal infections during 2010–2011. *J. Chemother.* 2015;27:67–72.
12. Koksall I, Yilmaz G, Unal S, Zarakolu P, Korten V, Mulazimoglu L, et al. Epidemiology and susceptibility of pathogens from SMART 2011-12 Turkey: Evaluation of hospital-acquired versus community-acquired urinary tract infections and ICU- versus non-ICU-associated intra-abdominal infections. *J. Antimicrob. Chemother.* 2017;72:1364–1372.
13. Cantón R, Loza E, Aznar J, Castillo FJ, Cercenado E, Fraile-Ribot PA, et al. Monitoring the antimicrobial susceptibility of gram-negative organisms involved in intraabdominal and urinary tract infections recovered during the smart study (Spain, 2016 and 2017). *Rev. Esp. Quimioter.* 2019;32:145–155.
14. Hsueh PR, Badal RE, Hawser SP, Hoban DJ, Bouchillon SK, Ni Y, et al. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region: 2008 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistan. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2010;36:408–414.
15. Guembe M, Cercenado E, Alcalá L, Marín M, Insa R, Bouza E. Evolution of antimicrobial susceptibility patterns of aerobic and facultative gram-negative bacilli causing intra-abdominal infections: Results from the SMART studies 2003-2007. *Rev. Esp. Quimioter.* 2008;21:166–173.
16. Moir CR, Appendectomy, Spitz L CA. *Operative Pediatric Surgery*. In: *Operative Pediatric Surgery*. Edward Arnold Publishers Ltd. 2006:455–466.
17. Başaklar AC, Karın Ağrısı ve Akut Apandisit, . Başaklar AC. ed. *Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları* Ankara: Palme Yayınevi 2006:991-1013.

18. Liang MK, Andersson RE; Jaffe BM; Berger DH. The Appendix, Brunucardi FC, Andersen DK, Timothy RB, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE ve ark. Ed. Schwartz's Principles of Surgery. Boston: McGraw-Hill 2016:237-240.
19. CS. Perfore Apandisitli Çocuklarda Morbidite ve Mortalite Açısından Yükllediği Riskler ve Maliyet Analizi (Tıpta Uzmanlık Tezi). Konya, Necmettin Erbakan Üniversitesi; 2012.
20. Dunn JCY. Appendicitis, Coran AG, Adzick NS, Krummel TM, Laberge JM, Caldamone A, Shamberger R. ed. Pediatric Surgery. Elsevier Saunders Philadelphia, PA 2012:1255-1263
21. Neuspiel DR, Kuller H. Fatalities from undetected appendicitis in early childhood (Editorial) . Clinical Pediatrics 1987 Nov;26(11):573-5
22. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS , Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States (Editorial). American Journal of Epidemiology 1990 Kasım;132(5):910-25.
23. EÇ. Erişkin apandisit tanısında kullanılan MESH skorlama sisteminin pediatrik yaş grubundaki tanı değerinin araştırılması (Tıpta Uzmanlık Tezi). İzmir: Tepecik Eğt. ve Arş. Hastanesi Çocuk Cerrahisi 2019.
24. Alexander F, Magnuson D, DiFiore J, et al. Specialty versus generalist care of children with appendicitis: an outcome comparison (Editorial). Journal of Pediatric Surgery 2001;36:1510-3.
25. Leung AKC, Sigalet DL. Acute abdominal pain in children. Am. Fam. Physician 2003;67:2321-6.
26. Snyder MJ, Guthrie M, Cagle S. Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. Am. Fam. Physician 2018;98:25-33.
27. Yang J, Liu C, He Y, Cai Z. Laboratory Markers in the Prediction of Acute Perforated Appendicitis in Children. Emerg. Med. Int. 2019;2019:4608053.
28. Sivit CJ. Controversies in emergency radiology: acute appendicitis in children--the case for CT. Emerg. Radiol 2004;10:238-40.
29. Durakbaşı UÇ, Yıkılmaz A, Apandisitte Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri, Çelik A, Karaman A, Günşar C, Durakbaşı UÇ, Tander B, Soyer T ed.

- Çocuklarda Apandisit ve Ayırıcı Tanısı, Bölgesel Toplantılar Serisi :1. İzmir: Ege Üniversitesi Rektörlüğü Basımevi Müdürlüğü 2018:23-48
30. Surana R, Quinn F, Puri P. Is it necessary to perform appendicectomy in the middle of the night in children? BMJ 1993;306:1168.
 31. Hornby ST, Shahtahmassebi G, Lynch S, Ladwa N, Stell DA. Delay to surgery does not influence the pathological outcome of acute appendicitis. Scand. J. Surg. 2014;103:5–11.
 32. Tarar AS, Saraç M, Denk A, Tartar T. Apendektomi Yapılan Çocuklarda İntraoperatif Kültür ve Antibiyogram Sonuçlarının Değerlendirilmesi. F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg 2015;29:7–10.
 33. Salman TS, Soyer T. Intraabdominal infeksiyonlar. ANKEM Derg 2010; 25: 13
 34. Schmitt F, Clermidi P, Dorsi M, Cocquerelle V, Gomes CF, Becmeur F. Bacterial studies of complicated appendicitis over a 20-year period and their impact on empirical antibiotic treatment. J. Pediatr. Surg. 2012;47:2055–62.
 35. Solomkin JS, Mazuski 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.
 36. Li S, Renick P, Senkowsky J, Nair A, Tang L. Diagnostics for Wound Infections. Adv. wound care 2021;10:317–327.
 37. Michigan University. (2020, 9 23). University of Michigan Health web sitesi: <https://www.uofmhealth.org/health-library/hw5656#hw5659> adresinden alınmıştır.
 38. Gülay Z, Karakoç AE, Karapınar DBA, Ögünç D, Aktaş E, Çöplü N, Karatuna O, eds. Antibiyotik Duyarlılık Verilerinin Analizi ve Sunumu. Ankara: Çağhan Ofset Matbaacılık Ltd. Şti 2019:12-13
 39. Öztürk CE, Kaya AD, Yücel M, Çalışkan E, Behçet M, Ankaralı H. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz tespitinde kullanılan bazı fenotipik testlerin karşılaştırılması. ANKEM Derg 2010;24(3):111-116.
 40. Sabtu N, Enoch DA, Brown NM. Antibiotic resistance: what, why, where, when and how? Br. Med. Bull. 2015;116:105–13.

41. Morrison L, Zembower TR. Antimicrobial Resistance. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2020;30:619–635.
42. Abushaheen MA, Muzaaheed, Fatani AJ, Alosaimi M, Mansy W, George M, et al. Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. *Dis. Mon.* 2020;66:100971.
43. Bengtsson-Palme J, Kristiansson E, Larsson DGJ. Environmental factors influencing the development and spread of antibiotic resistance. *FEMS Microbiol. Rev.* 2018;42.
44. Paladino JA, Sunderlin JL, Price CS, Schentag JJ. Economic consequences of antimicrobial resistance. *Surg. Infect. (Larchmt)*. 2002;3:259–67.
45. Huemer M, Mairpady Shambat S, Brugger SD, Zinkernagel AS. Antibiotic resistance and persistence-Implications for human health and treatment perspectives. *EMBO Rep.* 2020;21:e51034.
46. Badal RE, Bouchillon SK, Lob SH, Hackel MA, Hawser SP, Hoban DJ. Etiology, extended-spectrum β -lactamase rates and antimicrobial susceptibility of gram-negative bacilli causing intra-abdominal infections in patients in general pediatric and pediatric intensive care units - Global data from the study for monitoring anti. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2013;32:636–640.
47. Fraser JD, Aguayo P, Leys CM, Keckler SJ, Newland JG, Sharp SW, et al. A complete course of intravenous antibiotics vs a combination of intravenous and oral antibiotics for perforated appendicitis in children: a prospective, randomized trial. *J. Pediatr. Surg.* 2010;45:1198–1202.
48. Hamdy RF, Handy LK, Spyridakis E, Dona D, Bryan M, Collins JL, et al. Comparative effectiveness of ceftriaxone plus metronidazole versus anti-pseudomonal antibiotics for perforated appendicitis in children. *Surg. Infect. (Larchmt)*. 2019;20:399–405.
49. Miyauchi H, Okata Y, Hatakeyama T, Nakatani T, Nakai Y, Bitoh Y. Analysis of predictive factors for perforated appendicitis in children. *Pediatr. Int.* 2020;62:711–715.
50. Rentea RM, St. Peter SD. Pediatric Appendicitis. *Surg. Clin. North Am.* 2017;97:93–112.