

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

**SÜREKLİ AYAKTAN PERİTON DİYALİZİ İLİŞKİLİ
PERİTONİTLİ HASTALARDA KLİNİK KARAKTERİSTİKLER
VE TİGESİKLİN TEDAVİSİ İLE VANKOMİSİN/AMİKASİN
TEDAVİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Ayşe SAĞMAK TARTAR**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mehmet ÖZDEN**

**ELAZIĞ
2013**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Ayhan AKBULUT

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden “Uzmanlık Tezi” olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Mehmet ÖZDEN

Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

..... _____
..... _____
..... _____
..... _____
..... _____

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her aşamada desteğiyle yanımda olan ve tez çalışmamda bilgi ve yardımını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Mehmet Özden'e

Bilim ve hayat adına bir şeyler öğrenmeye çalışırken yanımda olan, destek ve katkılarını her zaman hissettiğim, bilgi ve birikimlerinden istifade ettiğim değerli hocalarım Prof.Dr. S. Sırrı Kılıç, Prof.Dr. Ayhan Akbulut, Prof.Dr. Ahmet Kalkan, Prof.Dr. Kudbettin Demirdağ, Doç. Dr. İlhami Çelik ve Yrd. Doç. Dr. Affan Denk'e

Eğitimim süresince birlikte çalıştığım kıymetli arkadaşlarım Nuran Akmirza İnci, Mehmet Çabalak, Arzu Şenol, Gülden Eser Karlıdağ, Özlem Çağaşar, Kürşat Karadaban, Necmettin Yıldırım, Müge Özgüler, Meral Gülbenat Şimşek, Yasemin Kırık, Derya Beslenti, Birhan Akbayır, Sümeyye Selim Kara, Hatice Üdürgücü ve İsa Ahmet Bal'a

Kliniğimizin başta Nurhan Güder olmak üzere tüm hemşirelerine ve personellerine, SAPD Ünitesi hemşireleri Aslı ve Mine Hanım'a, laboratuvar çalışmalarımızda yardımlarını esirgemeyen, Cemil Bey ve Nihat Bey'e, klinik sekreterimiz Furkan Bulut'a

Bugünümü borçlu olduğum sevgili annem ve babama, kardeşlerime

Asistanlık eğitimim boyunca her zorlukta her an yanımda olan sevgili eşim Tugay TARTAR'a, hayatıma renk katan, yaşam sevincim çocuklarım Ahmet Buğra ve Furkan'a,

Bu zorlu süreçte en kıymetli varlığım çocuklarımı gözüm arkada kalmaksızın emanet ettiğim halamız Hülya'ya sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

Periton diyalizi son dönem böbrek yetmezlikli hastaların tedavisinde önemli bir alternatiftir. Sağlanan tüm teknik gelişmelere rağmen peritonitler sürekli ayaktan periton diyalizinin (SAPD) en önemli komplikasyonu olmaya devam etmektedir. Klinik olarak peritonit düşünülen hastalarda etken mikroorganizmanın saptanması ve duyarlılığının bilinmesi uygun antibiyoterapinin başlanabilmesi, morbidite ve mortalitenin azaltılabilmesi açısından önem taşımaktadır. Komplike intraabdominal enfeksiyonlarda onaylı bir ilaç olan tigesiklin renal doz ayarı gerektirmemesi ve ilaç etkileşiminin az olması nedeniyle dikkat çekmektedir. Çalışmamızda SAPD ilişkili peritonitlerin klinik ve laboratuvar özelliklerinin belirlenmesi ve klasik tedavi seçeneği olan vankomisin-amikasin (intraperitoneal) tedavisi ile tigesiklin (intravenöz) tedavisinin karşılaştırılması amaçlandı.

Çalışmaya sürekli ayaktan periton diyaliz ünitesinde takip edilen 55 olgudan peritonit atağı ile başvuran; 20 hasta vankomisin+amikasin kolu, 10 hasta tigesiklin kolu olmak üzere toplam 30 hasta alındı. Çalışma prospektif, randomize, tek kör olarak yapıldı. Kültür sonuçları değerlendirildiğinde 30 hastadan 28'inde (%93.3) kültür pozitifliği mevcutken 2 hastada (%6.7) üreme olmadı.

Peritonit etkeni olarak saptadığımız mikroorganizmaların dağılımına bakıldığında; en sık koagülaz negatif stafilokoklar (%53.3) saptanmış olup, ikinci sıklıkta *S. aureus* (%13.3) ve *Streptococcus* spp. (%13.3) izole edildi. İki olguda (%6.7) *E. coli* üredi. İzole edilen stafilokok türlerinde saptanan metisilin direnç oranı %9.5 olarak tesbit edildi. İzole edilen tüm suşların tigesikline duyarlı olduğu belirlendi.

Tedaviye yanıt yönünden değerlendirildiğinde hastaların 48. saat yapılan muayenelerinde; vankomisin+amikasin kolunda 18 (%90), tigesiklin kolunda ise 8 (%80) olguda karın ağrısı başta olmak üzere klinik bulguların gerilediği ve diyalizat lökosit sayısının anlamlı oranda azaldığı saptandı ($p>0.05$). Tigesiklin kolunda 10 hastadan 4'ünde (%40) relaps gözlenirken, vankomisin-amikasin kolunda relaps gözlenmedi ($p<0.05$). Çalışmanın tigesiklin kolunda yüksek relaps gözlenmesi, tigesiklinin özellikle intravenöz kullanımının SAPD ilişkili peritonitlerde vankomisin- amikasin tedavisinin alternatifi olamayacağını, intraperitoneal kullanımı açısından yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Ünitemizde metisilin direnç oranı yüksek gelmemesine rağmen, hasta uyumunun yüksekliği, maliyet ve metisilin dirençli vakalarda periton rezervinin olumsuz etkilenmesi nedeniyle ampirik tedavide vankomisin-amikasin tedavisinin tercih edilebileceği düşünüldü. Ancak kültür sonucunda metisilin direnci saptanmayan ve uyum konusunda problem oluşturmayan olgularda vankomisin tedavisinin kesilip sefazolin ile devam etmek daha doğru bir yaklaşım olacaktır.

Anahtar Kelimeler: SAPD ilişkili peritonit, tigesiklin, vankomisin

ABSTRACT

CLINICAL CHARACTERISTICS IN CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS RELATED PERITONITIS PATIENTS AND THE COMPARISON OF TIGECYCLIN AND VANCOMYCIN+AMIKACIN TREATMENT

Peritoneal dialysis is an important alternative in the treatment of end-stage renal failure patients. Despite all the technical advances provided, peritonitis remains the most important complication of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Detection of the causative agent and known sensitivity in patients considered to be clinically peritonitis are important in terms of beginning of appropriate antimicrobial therapy, reduction of morbidity and mortality. Tigecyclin which is a drug approved in complicated intra-abdominal infections draws attention because of that drug interactions are low and it does not require renal dose adjustment. In our study, it is aimed that determination of the clinical and laboratory characteristics of peritonitis associated with CAPD and comparison of vancomycin-amikacin (intraperitoneal) treatment that is conventional treatment and tigecycline (intravenous) treatment.

In this study, there are 20 patients with vancomycin plus amikacin arm and 10 patients with tigecycline arm which are on the point of being 55 cases which followed in continuous ambulatory peritoneal dialysis unit by application for peritonitis exacerbation. Study was a prospective, randomized, single-blind made. When culture results were evaluated, positive culture was present in 28 of 30 patients (93.3%) , it was negative in 2 patients (6.7%).

Looking at the distribution of micro-organisms as the causative agent of peritonitis; we have found the most frequent coagulase-negative staphylococcus (53.3%) , the second most common *S. aureus* (13.3%) and *Streptococcus* spp. (13.3%) was isolated. *E. coli* was isolated in two patients (6.7%). Methicillin-resistant percentage that was detected in staphylococci species and isolated was determined as %9.5. All strains isolated were sensitive to tigecycline.

When patients were evaluated in terms of response to treatment, in the treatment of patients that was made 48.hour, clinical symptoms, especially abdominal pain, decreased in vancomycin plus amikacin arm, 18 (90%), in

tigecycline arm 8 (80%). It was detected that dialysate leukocyte count decreased significantly ($p > 0.05$). While relapse was observed in 4 of 10 patients (40%) in tigecycline arm, it was not observed in vancomycin-amikacin arm ($p < 0.05$). Observation of high relapse in tigecycline arm of the study was shown that the use of tigecycline especially intravenous usage of it can not be alternative of vancomycin-amikacin therapy in the peritonitis related CAPD. We think that new studies are necessary in terms of the use of intraperitoneal.

Although methicillin resistance rate is not high in unit, we think that vancomycin-amikacin treatment can be chosen in empirical treatment because of that peritoneal reserve was effected negatively in cost and methicillin-resistant cases and high patient compliance. However, in the cases that were not detected methicillin resistance as a result of culture and did not have a problem about compliance, to cut vancomycin treatment and to continue with cefazolin would be more accurate.

Key Words: CAPD-related peritonitis, tigecycline, vancomycin

İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLO LİSTESİ	x
ŞEKİL LİSTESİ	xi
KISALTMALAR LİSTESİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	3
1.1.1. Periton Diyalizinin Fizyolojisi	3
1.1.2. Periton Diyaliz Gereçleri	4
1.1.3. Periton Diyalizi Solüsyonları	6
1.1.4. Peritoneal Kateterleri Yerleştirme Teknikleri	7
1.1.5. SAPD Komplikasyonları	8
1.1.6. Sapd Sırasında Gelişen Peritonit Sıklığı	9
1.1.7. Peritonit Patogenezi	9
1.1.7.1. SAPD Hastalarında Periton Boşluğunun Koruyucu Mekanizmalarında Oluşan Değişiklikler	10
1.1.7.2. Etkenin Periton Boşluğuna Giriş Yolları	11
1.1.7.3. İnflamatuvar Yanıt	12
1.1.8. Peritonit Terminolojisi	13
1.1.9. Tanı	14
1.1.9.1. Klinik belirti ve bulgular	14
1.1.9.2. Laboratuvar Bulguları	16
1.1.10. Etkenler	20
1.1.11. Periton Kateteri İle İlişkili Enfeksiyonlar	24
1.1.12. Eozinofilik Peritonitler	25
1.1.13. Tedavi	25

1.1.13.1. Etkene yönelik tedavi	26
1.1.13.2. Kültür negatif peritonitlerde tedavi	30
1.1.13.3. Çıkış alanı ve tünel enfeksiyonlarında tedavi	30
1.1.15. Risk Faktörleri Ve Profilaksi	31
2. GEREÇ VE YÖNTEM	35
2.1. Hastalar	35
2.2. Laboratuvar İncelemeleri	35
2.3. Klinik Ve Laboratuvar Takip	37
2.4. Tedavi	37
2.5. İstatistiksel Yöntem	38
3. BULGULAR	39
4. TARTIŞMA	51
5. KAYNAKLAR	61
6. ÖZGEÇMİŞ	78

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 1. Standart periton diyalizi solüsyonlarının içerikleri	7
Tablo 2. Bulanık periton sıvısı nedenleri	15
Tablo 3. SAPD sırasında gelişen peritonit semptom ve bulguları	15
Tablo 4. SAPD hastalarında bazı antibiyotikler için intraperitoneal uygulama dozları	29
Tablo 5. Kateter çıkarma endikasyonları	31
Tablo 6. Peritonit tanısıyla takip edilen hastaların SDBY nedenleri	40
Tablo 7. Peritonit tanısıyla takip edilen hastaların demografik özellikleri	42
Tablo 8. Peritonit tanısıyla takip edilen hastaların başvurusunda saptanan belirti/bulguların sıklığı	42
Tablo 9. Peritonit Ataklarında Saptanan Çeşitli Laboratuar Değerleri	44
Tablo 10. Kan kültür şişesi ve katı besiyerlerinde etken üretme oranları	46
Tablo 11. Kültür Pozitifliği Saptanan Olgularda Etkenlerin Dağılımı	47
Tablo 12. Peritonit Etkeni Olarak İzole Edilen Stafilokokların Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıkları	48
Tablo 13. Peritonit Etkeni Olarak İzole Edilen Gram Negatif Mikroorganizmaların Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıkları	48
Tablo 14. Tigesiklin ve vankomisin-amikasin kolunda 24. ve 48. saat diyalizat lökosit sayımı (/mm ³) ortalamaları	49

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 1. Olguların ortalama yaş düzeyleri	39
Şekil 2. Hastaların eğitim durumları	40
Şekil 3. Olguların peritonit atak sayıları	41
Şekil 4. Hastaların kan lökosit düzeyleri	43
Şekil 5. CRP düzeylerinin tedavi gruplarına göre dağılımı	44
Şekil 6. Olguların periton mayi lökosit düzeyleri	45
Şekil 7. Periton mayi lökosit düzeylerinin kültür pozitifliğine göre dağılımı	46
Şekil 8. Tigesiklin kolunun başlangıç, 24. ve 48. saat periton mayi lökosit düzeyleri	49
Şekil 9. Vankomisin-amikasin kolunun başlangıç, 24. ve 48. saat periton mayi lökosit düzeyleri	50

KISALTMALAR LİSTESİ

ALT	: Alanin aminotransferaz
APD	: Ayaktan periton diyalizi
AST	: Aspartat aminotransferaz
CRP	: C reaktif protein
E. COLİ	: <i>Escherichia coli</i>
EMB	: Eosin metilen blue
FDA	: Amerikan ilaç ve gıda dairesi
GSBL	: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz
GİS	: Gastrointestinal sistem
ISPD	: Uluslararası periton diyaliz derneği
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
KNS	: Koagülaz negatif stafilokok
K. PNEUMONİAE	: <i>Klebsiella pneumoniae</i>
MRSA	: Metisilin dirençli Staphylococcus aureus
MSSA	: Metisilin duyarlı Staphylococcus aureus
P. AERUGİNOSA	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PGE2	: Prostaglandin E2
PMNL	: Polimorfonüveli lökosit
SAPD	: Sürekli ayaktan periton diyalizi
S. AUREUS	: <i>Staphylococcus aureus</i>
SDBY	: Son dönem böbrek yetmezliği
S. EPİDERMİDİS	: <i>Staphylococcus epidermidis</i>
VRE	: Vankomisin dirençli enterokok

1. GİRİŞ

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY), endojen böbrek fonksiyonlarının geri dönüşümsüz kaybıyla karakterize bir klinik tablodur. Hayatı tehdit eden üremiden korunmak için renal transplantasyon veya sürekli diyaliz uygulaması gerekmektedir (1). Diyalizin geniş kullanılabilirliği sayesinde yüzbinlerce son dönem böbrek yetmezliği hastasının hayatı uzatılmıştır. Diyaliz genel olarak solüt (çözülmüş madde) içeriğini yarı geçirgen bir membran vasıtasıyla bir başka solüsyon ile karşılaştırarak konsantrasyon farkına bağlı olarak difüzyon yolu ile değiştirme işlemidir (2, 3). Ek olarak bazı solütler konveksiyon yani çözücünün sürüklenmesi ile taşınır. Son dönem böbrek yetmezliği geliştiğinde diyaliz seçenekleri evde veya hastanede olmak üzere sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD), sürekli döngüsel periton diyalizi, aralıklı periton diyalizi (APD), gece aralıklı periton diyalizi, tidal aralıklı periton diyalizi ve hemodiyalizdir (4).

Modern anlamda ilk defa 1976 yılında Popovich ve arkadaşları tarafından son dönem böbrek yetmezlikli hastaların tedavisinde hemodiyalize alternatif bir yöntem olarak kullanılmaya başlanan sürekli ayaktan periton diyalizi, gerek uygulama tekniğindeki gelişmeler ve gerekse hemodiyalize olan bazı üstünlüklerinin kanıtlanması nedeniyle tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (5, 6). Tanımlanan bu teknik sayesinde periton diyalizi uygulanırken hastalar aynı zamanda aktivitelerini gerçekleştirebilmişlerdir. Uygulamalar 1978 yılında dokuz hastada değerlendirilmiş, bu tedavinin umut verici olabileceği anlaşılmıştır (5, 7). Ardından Nolph, kullanımı zor olan şişeler yerine sağlam plastik torbaların kullanılabilmesini göstermiştir (5). Sürekli ayaktan periton diyalizi 1980 yılında tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Periton diyalizi periton kapillerlerindeki kan ve diyalizat arasında solütlerin difüzyonu, hipertonic solüsyonların periton boşluğuna ultrafiltrasyona yol açmaları ve peritonun bir diyaliz membranı olarak kullanılması esaslarına dayanmaktadır (8, 9). Sabit biyokimyasal değerler sağlanması, sıvı dengesine katkıda bulunması, daha serbest diyet ve sıvı alınmasına olanak tanınması, diyaliz merkezine bağımlı olmadığından hastalara daha özgür ve aktif yaşam sunması, vasküler giriş ve antikoagülasyon gerektirmemesi, aneminin daha iyi kontrol edilebilmesi, rezidüel renal fonksiyonları koruması ve hemodiyalize göre daha ucuz olması periton diyalizinin avantajlarını oluşturmaktadır (8, 9).

Sağlanan tüm teknik gelişmelere rağmen peritonitler SAPD'nin en önemli komplikasyonu olmaya devam etmektedir. Periton diyalizi uygulayan hastaların %15 ile 35'i peritonit nedeniyle hastaneye başvurmaktadır. Sürekli ayaktan periton diyalizi tedavisinin ilk 6 ayında en az bir kez peritonit olma oranı %45, ilk yıl ise %60- 70 oranındadır. Peritonitin tekrarlama olasılığı ise %20-30 oranındadır (10, 11). Enfeksiyon periton diyalizi uygulayan hastalarda mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir.

Peritonite neden olan etkenler sıklıkla cilt florasından kaynaklanan gram pozitif mikroorganizmalardır (12-17). Son yıllarda gram negatif mikroorganizmalarla olan peritonit sayısında da artış olmuştur (14-16). Klinik olarak peritonit düşünülen hastalarda etken mikroorganizmanın saptanması ve duyarlılığının bilinmesi uygun antibiyoterapinin başlanabilmesi, morbidite ve mortalitenin azaltılabilmesi açısından önem taşımaktadır. Ancak geleneksel yöntemler ile etken saptama oranları oldukça düşüktür (18). Bu nedenle izolasyon oranlarını arttırmaya yönelik çeşitli kültür yöntemleri denenmektedir. Her merkezin kendi etken ve duyarlılık profilini bilmesi ve uygun ampirik tedavi seçeneğini belirlemesi gereklidir. Böylece gereksiz antibiyotik kullanımı ve direnç gelişme ihtimalinin de azaltılmasına katkıda bulunulmuş olunacaktır.

Bir minosiklin türevi olan tigesiklin Amerikan ilaç ve gıda dairesi (FDA) tarafından onaylanan glisilsiklin grubu bir antibiyotiktir. Yapısal olarak tetrasiklinlere benzemesine rağmen, tetrasiklinlere karşı bakterilerin geliştirdikleri iki önemli direnç mekanizmasından etkilenmemektedir. Yeni antibiyotik geliştirilmesinin oldukça azaldığı günümüzde, tigesiklin çeşitli klinik çalışmalarda pek çok gram pozitif ve gram negatif bakteriye karşı gösterdiği yüksek etkinlik nedeniyle hafif ve orta şiddetli enfeksiyonların tedavisinde önemli bir alternatif olduğu belirtilmektedir.

Tigesiklin için renal doz ayarlaması gerekmemektedir. Şiddetli hepatik yetmezliği olan hastalarda doz ayarı yapılmalıdır. Tigesiklinin primer eliminasyon yolu biliyerdir (%59) ve değişmeden feçes ile atılır. Sekonder eliminasyon yolu renal (%22 değişmeden idrar ile atılır) ve glukoronidasyondur (19, 20). Başka kritik ilaç kullananlarda tigesiklin sitokrom P450 enzim ailesine etkimez. Digoksin ve varfarin ile birlikte kullanımı ile klinik olarak önemli ilaç etkileşimi gösterilmemiştir.

Tigesiklin ilk olarak komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonları ve komplike intraabdominal enfeksiyonların tedavisinde kullanımı için onay almıştır. En son 2009 yılında duyarlı patojenlerle gelişen toplum kökenli pnömonilerin tedavisi içinde onay almıştır. Hastane kökenli pnömonilerde kullanımı yönünde klinik çalışmalar devam etmektedir (21-23). Sürekli ayaktan periton diyalizi ilişkili peritonitlerin ampirik tedavisinde bir çok merkez vankomisin tercih etmektedir. Vankomisinin artmış kullanımı vankomisin-dirençli *S. aureus* ve vankomisin-dirençli enterokok enfeksiyonları için risk oluşturmaktadır. Bu nedenle rehberler mümkün olduğunca vankomisin tedavisinden kaçınılmasını önermektedir (24).

Bu çalışmanın amacı; hastanemizde sürekli ayaktan periton diyalizi ünitesinde gelişen SAPD ilişkili peritonitlerin demografik ve klinik karakteristiklerinin, etken mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ve klasik bir ampirik tedavi seçeneği olan vankomisin-amikasin ile son yıllarda intraabdominal enfeksiyonlarda etkinliği gösterilmiş yeni bir seçenek olan tigesiklin tedavisinin karşılaştırılmasıdır.

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Periton Diyalizinin Fizyolojisi

Periton, periton boşluğunu döşeyen seröz bir zarıdır. Yaklaşık olarak vücut yüzey alanına eşit kabul edilir ki bu erişkinlerde 1-2 m² kadardır. Periton zarı, mikrovillusları olan ince ve kaygan bir sıvı tabakası oluşturan tek tabakalı mezotel hücreleri ile örtülüdür. Mezotel hücrelerinin oluşturduğu bu tabakaya mezotelyum denmektedir. Mezotelyumun altında bazal membran ve intertisyum bulunmaktadır. Bazal membran, mezotel hücrelerinin altında bulunur ve 25-40 mm kalınlığındadır. Bazal membran tip IV kollojen, proteoglikanlar ve glikoproteinlerden oluşmaktadır. İntertisyum, peritonu destekleyen yapıdır ve bir mukopolisakkarit matriksten oluşmuştur (25). Bağırsakları ve diğer iç organları örten kısmına visseral periton, karın boşluğunun duvarını örten kısmına paryetal periton adı verilir. Visseral periton total peritoneal yüzey alanının yaklaşık %80'ini oluştururken, geriye kalan kısmını periton diyalizinde daha önemli olan paryetal periton oluşturmaktadır. Total peritoneal kan akımının dakikada 50-100 ml arasında olduğu tahmin edilmektedir (26).

Periton diyalizi, sıvı içeren iki kompartmanı ayıran bir membran vasıtasıyla su ve solütlerin transportundan ibarettir. Bu iki kompartman, peritoneal kapillerlerdeki kan ve periton boşluğuna verilen diyaliz solüsyonundan meydana gelir. Periton kapillerlerindeki kan; üre, kreatin, potasyum vb. solütleri içerirken, periton diyaliz solüsyonu ise sodyum, klor, laktat içerir ve yüksek glukoz konsantrasyonu ile de hiperosmolar hale gelir. Dört farklı konsantrasyonlu iki solüsyonu ayıran yarı geçirgen bir membran aracılığıyla az yoğun ortamdan çok yoğun ortama sıvı geçişine osmoz denir. Bir çözelti içinde osmoz sonucunda gelişen su basıncına osmotik basınç denir. Periton diyalizinde (PD) periton boşluğuna verilen diyalizattaki glukoz gerekli osmotik basıncı sağlar. Su periton zarından bu şekilde periton boşluğuna geçer. Solüt maddelerin çok yoğun oldukları ortamdan az yoğun oldukları ortama göçüne difüzyon, suyun geçişi sırasında su ile birlikte solütlerin de geçmesine konveksiyon denir (27).

Periton diyalizi değişimleri sırasında 3 ayrı transport şekli eş zamanlı olarak gerçekleşmektedir. Üremik solütler ve potasyum peritoneal kapiller kanından konsantrasyon gradientiyle periton diyaliz solüsyonuna, glukoz, kalsiyum ve laktat diyaliz solüsyonundan kapillerlere geçerler. Periton diyaliz solüsyonunun hiperosmolaritesi suyun ve içerdiği solütlerin membrandan eş zamanlı olarak ultrafiltrasyonunu sağlar. Doğrudan ve dolaylı olarak lenfatik sisteme sabit bir su ve solüt absorpsiyonu gerçekleşir (28).

1.1.2. Periton Diyaliz Gereçleri

Periton diyalizinin başarılı bir şekilde yapılması için periton diyaliz ekipmanlarının büyük önemi vardır.

1) Periton Diyaliz Kateterleri

Kronik periton diyaliz kateterleri yıllarca kullanım için tasarlanmıştır. Poliüretan veya silikon gibi yumuşak materyallerden yapılmıştır. En sık kullanılanı silikondur. Yumuşak, kıvrılabilir, nispeten biyouyumlu ve inerttir. Poliüretan kateterler ise daha iyi bir duvar gerginliğine sahiptir. Duvarı ince olup, daha geniş lümeneye sahiptir. Bu da daha hızlı akım oluşturur. Topikal olarak polietilen glikol, alkol veya mupirosin kullanımı ile hasara uğradığı bildirilmiştir. Poliüretan kateterlerin biyofilm oluşumunu azaltabileceği düşünülmüştür. Ancak bu kateterlerin

peritonit insidansını, dışa akış obstrüksiyonunu ve mekanik yetersizliği azalttığı gösterilememiştir (29).

Kronik kateterlerin distal ucunda çok sayıda yan delikler vardır. Bir veya iki adet ekstrapitoneal dakron keçe içerir. İki keçe arası mesafe genelde 5 cm'dir. Bu keçeler bir ay içerisinde fibröz doku ve granülasyon oluşturmaya yönelik lokal bir yangısal cevap oluşturur. Sklerotik sürecin oluşturduğu fibröz plak, kateteri ilk pozisyonunda sabitler, böylece kateter etrafından sıvı sızıntısını ve bakteri göçünü engeller (30, 31).

Uluslararası Periton Diyalizi Derneği (ISPD) kılavuzlarında çift keçeli kateterlerin tek keçeli olanlara tercih edilmesi ve peritonit riskini azaltmak için çıkış yeri yönünün aşağıya doğru olması önerilmektedir. Hiçbir kateterin standart çift keçeli Tenckoff kateterlere üstünlüğü gösterilememiştir (32-34).

2) Bağlantı Sistemleri

Periton diyalizi solüsyon torbası, hastanın periton kateterine transfer seti diye adlandırılan uzun bir plastik tüple bağlanır. Periton diyalizi solüsyonu değişiminin en önemli noktası, değişim esnasında kateter lümeni yoluyla mikroorganizmaların periton boşluğuna taşınması ve peritonite neden olmasıdır. Düz transfer seti, Y sistemi ve çift torba sistemi olmak üzere üç tip transfer seti vardır (35, 36).

Düz Transfer Seti

Kateter PD solüsyon torbasına düz bir boru kullanılarak kilit sistemi ile bağlanır. Her değişimde yeni bir bağlantı yapılır ve torba boşaltılır. Boş torba katlanır ve işlemin tekrarlanacağı yeni değişime kadar hastada bağlı kalır. Bu sistem peritonit oranları yüksek olduğu için günümüzde nadiren kullanılmaktadır (37, 38).

Y Seti

Sistem Y şeklinde basit bir tüpten oluşur. Değişim sırasında Y' nin getiren ve götüren kolları, sırasıyla yeni bir diyaliz solüsyonu torbasına bağlıdır. Değişim sonunda iki kolda kateterden ayrılabilirdiğinden, hasta diyaliz torbasını üstünde taşımak zorunda kalmaz. Hasta Y setin kısa kolunu periton diyaliz kateterine bağlar. Az miktarda sıvı doğrudan boş torbaya akıtılır (doldurmadan önce yıka, flush-before-fill yöntemi). Bu işlemle teorik olarak kateter ucundaki bakteriler uzaklaştırılmış olur. Ardından eski diyalizat boş torbaya drene edilir. Drenaj tamamlandığında bu yol kapatılarak yeni sıvı periton içerisine gönderilir. Değişim sonunda hasta seti

çıkartır ve kateter ucuna steril bir kapak kapatarak işlemi sonlandırır (39). Y setinin, peritonit gelişmesini önlediği ve peritonit sıklığını azalttığına dair birçok çalışma vardır (40, 41).

Çift Torba Sistemi

Y seti bağlantı sisteminin geliştirilmiş şeklidir. Bu sistemde Y seti katetere değil torba tarafına sabitlenmiştir. Bu sayede hastanın yapması gereken bağlantı işlemi bir tane azalmış olmaktadır. Çift torba sistemi ile peritonit oranlarında önemli derecede azalmalar sağlanmıştır (42-44).

Çift torba sistemi ve doldurmadan önce yıka tekniği diğer sistemlere oranla peritonit insidansını önemli ölçüde azaltmıştır. Bu nedenle SAPD hastalarında bu sistemin kullanılması önerilmektedir (45, 46).

3) Adaptörler

Kateterle PD setinin pratik, sağlam ve sistemin patojen mikroorganizmalar ile kontaminasyonuna meydan vermeyecek şekilde birleştirilip ayrılmasını sağlayan parçalardır. Hafif ve sağlam bir metal olan titanyumdan veya plastikten yapılan tipleri vardır (47).

1.1.3. Periton Diyalizi Solüsyonları

Günümüzde kullanılan periton diyalizi solüsyonları hiperosmotiktir ve solütler için difüzyon ve konveksiyon sıvı için osmoz mekanizmaları aracılığıyla metabolik yıkım ürünlerini uzaklaştırmak, elektrolit ve asit baz dengesizliklerini düzeltmek için formüle edilmişlerdir. Solüsyonlar genişleyebilen, plastik şeffaf torbalar içerisinde bulunur. Torbaların gerçek hacimleri diyalizat hacminden sıklıkla %50 daha fazladır. Böylece diyaliz esnasında oluşan ultrafiltratın uzaklaştırılması da sağlanır (48, 49).

Periton diyalizi solüsyonları ozmotik ajan olarak başlıca glukoz içerirler ve PVC torbalar içinde steril edilirler. Bu solüsyonlar, metabolik yıkım ürünlerinin ve sıvının etkin bir şekilde atılmasını sağlarlar, ancak biyoyumlu değildir. Düşük pH, yüksek osmolarite, yüksek glukoz konsantrasyonu ve tampon olarak laktat kullanımı biyoyumsuzluğun ana nedenleridir. Sterilizasyon işlemi de periton membranına zararlı olabilen glukoz yıkım ürünlerinin oluşmasına yol açarak bu soruna katkıda bulunur. İstenmeyen bu özellikler uzun dönemde solüsyonların performansının azalmasına yol açar. Son yıllarda araştırmalar biyoyumsuz

özellikleri en aza indirmek ve bu şekilde prognozu ve periton membranının uzun süre kullanılabilirliğini sağlamak için yeni solüsyonların geliştirilmesine odaklanmıştır (47). Standart periton diyalizi solüsyonlarının içerikleri Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Standart periton diyalizi solüsyonlarının içerikleri (50)

Volüm	500-3000 ml
Sodyum	132-134 mmol/l
Potasyum	0-2 mmol/l
Kalsiyum	0-1.75 mmol/l
Magnezyum	0.25-0.75 mmol/l
Klorür	95-107 mmol/l
Laktat	34-40 mmol/l
Ph	5.2-5.5
Dekstroz veya glukoz	%1.5-2.5-4.25 / %1.36-2.27-3.86

1.1.4.Peritoneal Kateterleri Yerleştirme Teknikleri

Periton diyaliz kateteri yerleştirilirken aseptiye gerekli özen gösterilmelidir. Odadaki herkes maske, bone takmalı, steril eldiven ve bone giyilmelidir. Karın cildi povidon iyot ile temizlenmelidir. Steril örtü örtüldükten sonra cilt ve karın duvarı katlarına lokal anestezi enjekte edilmelidir. Yerleştirilme biçimleri:

- Diseksiyon (açık cerrahi teknik)
- Kapalı (kör) teknik
- Perkütan seldinger tekniği
- Peritonoskopik teknik
- Laparoskopik teknik

Her bir kateter yerleştirme tekniğinin kendine göre avantaj ve dezavantajları vardır. Diseksiyon tekniğinde derin keçe güvenilir bir şekilde karın adaleleri içine yerleştirilir. Bununla birlikte karın adalesine yapılan kesinin iyileşmesi için çevre dokuların desteği ile öncelikle yaranın kapanması gerekir. Yerleştirmeden hemen sonra kateterin kullanılması kateterin çevresinden sızıntı olasılığını artırır. Bu teknik %1.2’lik morbidite ve %0.1’lik mortalite riskine sahiptir (51).

Kör yerleştirme tekniğinin kullanımı kolaydır. Hastanenin herhangi bir bölümünde takılabilir, maliyeti düşüktür. Barsak perforasyonu seyrek, ancak periton boşluğunun görüntülenememesi nedeniyle kateter ucunun adezyonlar veya visseral yüzeylerle temasında ilerletilmek için zorlanmamalıdır.

Perkütan seldinger tekniği ile erken kaçak insidansı çok düşüktür. Bununla beraber visseral organ perforasyonu ve kateterin uygunsuz yerleştirilme riski bu tekniğin dezavantajıdır (49).

Peritonoskopik yöntem peritoneal boşluğun iyi bir şekilde görüntülenmesine olanak sağlar. Kateterin barsak ansları, omentum altına veya adezyonlar arasına yerleştirilmesi önlenir. Bununla beraber işlemi yapan doktorun peritonoskopik teknik konusunda deneyimli olmasına ve özel donanıma gereksinim vardır (49).

Laparoskopik yöntem deneyimi olan merkezler için kolay uygulanabilir, herhangi bir disposable malzeme gerektirmediğinden ucuz, intraabdominal kavitenin açılmaması nedeniyle açık cerrahi yöntemlere göre daha az invaziv, kateterin intraabdominal kaviteyi görerek yerleştirilmesine imkan verdiği için daha güvenli bir yöntemdir. Ayrıca gerekli görüldüğü durumlarda direk görüş altında laparoskopik biyopsilerin alınmasına olanak sağlar. İşlem için pneumoperitoneum oluşturulması, hastalara genel anestezi uygulanması bu yöntemin dezavantajlarıdır (52-54).

1.1.5. SAPD Komplikasyonları

Sürekli ayaktan periton diyalizi tedavisi sırasında enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan komplikasyonlar görülebilir. Enfeksiyöz komplikasyonlar:

- 1) Peritonit
- 2) Periton kateteri ile ilişkili enfeksiyonlar
 - Çıkış alanı enfeksiyonu
 - Tünel enfeksiyonu olarak sınıflandırılabilir.

Ayrıca eozinofilik peritonitlerde gelişebilmektedir (39, 55).

Periton Diyalizinin Enfeksiyon Dışı Komplikasyonları: Periton diyalizi basit, rahat ve ucuz olması sebebiyle son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda başarılı bir şekilde uygulanmakla birlikte uzun dönemde bir kısım komplikasyonlarla karşılaşmaktadır (56). Periton diyalizinin enfeksiyon dışı komplikasyonları aşağıda özetlenmiştir.

1. Metabolik problemler: hiperglisemi, glukoz intoleransı, insülin direnci, obezite, lipid profili değişiklikleri, malnutrisyon, elektrolit bozuklukları
2. Mekanik komplikasyonlar: herni, hidrotoraks, karın duvarı ve genital bölgeye kaçaklar, kateter çevresine sızıntı, sırt ağrısı
3. Ultrafiltrasyon yetersizliği

4. Kateter disfonksiyonu

1.1.6. Sapd Sırasında Gelişen Peritonit Sıklığı

Tenckhoff kateterler geliştirilene kadar peritonit ve ilişkili yan etkiler, kronik periton diyalizi uygulamasının önünde büyük bir engel oluşturmuştur. Bu kateterlerin kullanıma girmesiyle peritonit ataklarında ciddi bir azalma olmuştur. Buna rağmen peritonitler SAPD hastalarında, en önemli komplikasyon olmaya devam etmektedir (10, 16, 57). Günümüzde çeşitli çalışmalarda peritonit oranları, 25 hasta ayında bir enfeksiyon olarak bildirilmektedir (57, 58). Ancak bu oranlar merkezlere göre farklılık gösterebilmektedir.

Hastaların üçte ikisinde periton diyalizinin ilk yılında peritonit atağı geliştiği bildirilmektedir. Periton diyalizine başlama ile ilk peritonit atağı arasındaki ortalama süre 8-9 aydır. Hastaların %20-30'unda görülen tekrarlayan peritonit atakları, SAPD tedavisinin sürdürülememesi ile sonuçlanabilir (10). Peritonitler, hastalarda hemodiyaliz uygulamasına geçilmesinin %40-45 oran ile en önemli nedenidir. Peritonit gelişen hastaların %15-35'inin hastanede tedavisi gerekmektedir. Ortalama hastanede kalış süresi 14.8 gündür ve %6.7 ile 30 arasında değişen peritonit ilişkili mortalite oranları bildirilmektedir (11).

1.1.7. Peritonit Patogenezi

Periton diyalizi hastalarında gelişen peritonitlerin mekanizması ilk yıllarda cerrahi peritonitlere benzer olarak düşünülmüşse de zaman içerisinde önemli farklılıklar olduğu anlaşılmıştır (13). Cerrahi peritonitlerde çoğunluğu fekal kontaminasyon olmak üzere büyük miktarlarda kirlenme söz konusudur. Tedavi yaklaşımında kontamine materyalin çıkarılması esastır. Periton diyalizi hastalarında ise çok az miktardaki kontaminasyonlar bile ciddi peritonit gelişimine neden olabilmektedir (13). Cerrahi peritonitlerde kan kültürü pozitifliği %30'ları bulurken, SAPD ilişkili peritonitlerde bu oran çok düşüktür (59). Kan kültür pozitifliği saptandığında genellikle enfeksiyonun hematojen kaynaklı olduğunun habercisidir (13).

Dolayısıyla SAPD hastaları özel bir gruptur ve farklı yaklaşım gerektirmektedir. Periton boşluğu içerisinde geniş miktarlarda sıvı bulunabilmesi göz önüne alındığında; periton diyalizi hastalarında gelişen peritonitler, spontan

bakteriyel peritonitler ile klinik ve laboratuvar yönünden daha benzer bulunmuştur (13).

1.1.7.1. SAPD Hastalarında Periton Boşluğunun Koruyucu Mekanizmalarında Oluşan Değişiklikler

Normal koşullarda periton boşluğu içerisinde transport, hücreler arası bağlantı sistemleri aracılığı ile bazal membran boyunca kapiller ve lenfatiklere doğrudur. Peritonit geliştiğinde bu akım periton boşluğuna doğru olur. Bu durum peritonit sırasında bakteriyemi oranlarının düşük olmasını açıklamaktadır (13).

A) Humoral Faktörler: İmmünglobulin ve kompleman normalde periton sıvısı içerisinde mevcuttur. Serum konsantrasyonları ile orantılı miktarlarda buldukları düşünülmektedir. Sürekli ayaktan periton diyalizi uygulayan hastalarda ise periton sıvısı normal konsantrasyonlarının %1'ini taşımaktadır (17). Periton boşluğu içerisinde bulunan sıvı nedeni ile immünglobulin ve kompleman dilüe olmaktadır (60).

İmmünglobulin G eksikliğinin koagülaz negatif stafilkoklar ile gelişen peritonitler için risk faktörü olduğu düşünülmektedir (17). Yine C3 seviyelerinin azalmasının gram negatif mikroorganizmalar için risk faktörü olduğu belirtilmektedir. Çünkü bu mikroorganizmaların fagositozu kompleman aracılıdır (61). Göreceli olarak gelişen opsonin eksikliğinin, PG E2 ve interlokin 1 salınımında azalmanın peritonit ataklarının tekrarlamasında etkili faktörler olabileceği de öne sürülmektedir (61, 62).

B) Hücresel Faktörler: Peritonun kendi kendini temizleme mekanizması temel olarak mezotelyal ve mononükleer hücrelere bağlıdır. İnflamasyon sırasında ise periton içerisine ulaşan çok sayıda polimorfonükleer hücre bakterinin peritondan uzaklaştırılmasına katkıda bulunmaktadır. Sürekli ayaktan periton diyalizi uygulaması sırasında düşük pH'lı ve yüksek osmolaliteli diyaliz sıvısı periton kavitesini doldurmaktadır. Bu faktörler fagositik hücrelerin etkinliğinin azalmasına neden olmaktadır (17). Periton diyalizi sırasında periton boşluğu içerisinde üre, kreatin gibi düşük molekül ağırlıklı maddelerde bulunmasına karşın periton diyaliz sıvısındaki konsantrasyonlarının fagositik aktivite üzerinde zararlı etkisinin olmadığı düşünülmektedir. Benzer olarak fibrin gelişimini önlemek üzere periton sıvısına eklenen heparinin de zararlı bir etkisi gösterilememiştir (13). Fagositoz etkinliğinde

bakteri/ hücre oranı önemlidir. Periton diyalizi sırasında periton boşluğu içerisindeki yüksek sıvı miktarı bu oranı dilüe eder ve fagositoz şansını azaltır.

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda hücresel immün fonksiyonların bozulduğu bilinse de, bu durumun peritonit gelişiminde rolü açık değildir (63). Bu hastalarda genel olarak enfeksiyonlara duyarlılığın arttığı göz önüne alınmalıdır. Ancak SAPD hastalarında bu artıştan başka faktörlerinde sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Fagositik süreç sırasında ortaya çıkan serbest radikaller de, bakterisidal aktivite için gerekli olmakla birlikte periton hasarına yol açmaktadır (13).

1.1.7.2. Etkenin Periton Boşluğuna Giriş Yolları

Peritonit gelişiminde mikroorganizmalar çeşitli yollar ile peritona ulaşabilmektedir.

1) Lümen içi (intraluminal) yol: Bakteri periton diyaliz kateterinin iç yüzeyi boyunca veya kateterdeki hasarlı bölgelerden internal yol ile peritona ulaşır. Kateter lümeninin kontaminasyonundan, sıklıkla diyaliz torbalarının değişimi sırasında gelişen steril şartların bozulması sorumludur (13, 17).

2) Kateter çevresi (Periluminal) yol: Cilt florası bakterileri kateter dış yüzeyi boyunca cilt altı dokuda yayılarak periton boşluğuna ulaşabilir. Tüm kateter türleri cilt veya subkutan doku ile bağlantılıdır. Kateter üzerinde bulunan kaflar fizyolojik bir bariyer görevi görsede bakteri penetrasyonunu tam olarak önleyemez. Kateter çevresi yolu ile peritonit gelişimi genellikle tünel veya çıkış alanı enfeksiyonu varlığı ile ilişkili bulunmuştur (13, 55). Çıkış alanının koruyucu örtüler ile kapatılmasının ise enfeksiyon oranlarının azalması ile ilişkili olmadığı düşünülmektedir (13).

3) Barsak lümeni (transmural, intestinal) yolu: Bakterilerin, devamlılığını koruyan barsak duvarından göçü sonucu peritonit gelişebilmektedir (13, 17). Nadir görülen bir yol olmakla birlikte iskemik barsak hastalıkları ve divertikül varlığı ile ilişkili bulunmuştur (64). Periton diyaliz sıvısı içerisinde özellikle birden fazla grup bakteri ve anaerobik bakterilerin saptanması fekal sızıntının göstergesidir (17).

4) Hematojen yol: Etken mikroorganizma bakteremiye ikincil olarak peritonite neden olmaktadır. *Streptococcus viridans* ile peritonit gelişen hastalarda aynı zamanda üst solunum yolu enfeksiyonu varlığı dikkat çekmiştir (13). Bazı

hastalarda peritonit gelişmeden önce aynı etken kan kültürlerinde saptanabilmektedir. Hematojen yol ile tüberküloz peritonitte gelişebilmektedir (13).

5) Transvajinal yol: Nadir olmakla birlikte vajinal sızıntı yolu ile peritonit gelişebildiği gösterilmiştir (58). Bu hastaların bazılarında sızıntı ve peritonit atağı olmadığı bir dönemde tüp ligasyon işlemi yapılması gerekmektedir (13).

6) Çevresel kaynaklı enfeksiyonlar: Peritonit etkeni olarak *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter* spp. gibi çevresel kaynaklı mikroorganizmalar izole edilebilmektedir (13). Bu enfeksiyonlarda su ile temasın önemli olduğu düşünülmektedir. Atipik mikobakteriler ile de bu şekilde gelişen enfeksiyonlar tanımlanmıştır (65).

7) Biyofilm oluşumu: Biyofilm oluşumu bazı yüzey ve mikroorganizmaların bir özelliğidir. Periton kateterleri üzerinde de biyofilm oluşumu tanımlanmıştır (66, 67). Özellikle *Staphylococcus epidermidis* ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın silikon kateterler üzerinde diğer bakterilerden daha fazla oranda kolonize olduğu gösterilmiştir (67). Bakteriyel biyofilm oluşumu tedavi başarısızlığı ve tekrarlayan enfeksiyonların gelişmesinden sorumlu tutulmuştur (16, 68). Ancak peritonit başlangıcında etkisi tartışmalı olup, peritonit olmayan hastalarda da var olabileceği ve peritonite yol açabilmek için ek faktörlerin gerekli olduğu belirtilmektedir (13).

1.1.7.3. İnflamatuar Yanıt

Periton boşluğuna bakteri veya kimyasal bir uyarın girdiğinde periton boşluğunun normal dengesi bozulur.

1) İnflamatuar mediatörler: Periton boşluğunda bakteri ile opsoninlerin birleşmesi kompleman salınımına neden olur. Kompleman salınımı ise kemotaktik faktörlerin salınması ile sonuçlanır. Bu faktörler dolaşımdaki polimorfonükleer hücreleri uyarır ve periton boşluğu içerisinde hücre sayısı artar. Böylece hakim olan mononükleer hücre topluluğu, polimorfonükleer yapıya döner (17). Histamin ve serotonin gibi diğer inflamatuvar mediatörler de salınır ve vazodilatasyon gelişir. Vazodilatasyon sıvıda protein artışının nedenlerindedir (13).

2) Fibrin, Fibronektin: Periton sıvısı içerisinde normalde fibrinojen ve fibrinolizin bulunur. Bu maddeler fibrin yapılıması gelişimini önler ve periton yüzeyinin parlak ve kaygan yapısını korur. İnflamasyon sırasında fibrinoliz etkilenir.

Fibrinoliz eksikliği nedeni ile fibrin yeterince hızlı yıkılamaz. Bu durum fibrin pıhtı ve filamentlerinin oluşumu ile sonuçlanır.

Peritonun mezotelyal yüzeyi de fibrinolitik aktiviteye sahiptir. Yüzeyde biriken fibrin depozitlerinin temizlenmesine yardımcıdır. Ancak iskemi yada kesici tarzda yaralanmalar, fibrinoliz aktivitesini baskılar ve bakteriyel peritonit gelişimine zemin hazırlayabilir (69, 70). Peritonda fibrinolitik aktivitenin baskılanması, fibrin yapılanmasının gelişiminde en önemli mekanizmadır ve periton içi yapışıklıkların gelişmesine neden olabilir (13, 70). Fibronektin ise SAPD hastalarında yapılan çalışmalarda sıvının normal bileşeni olarak bulunmuştur ve peritonit sırasında miktarının arttığı gözlenmiştir (71).

3) Hücresel yanıt: Normal periton hücre topluluğu mononükleer hücrelerden oluşur. Periton yüzeyinden kaynaklanan mezotelyal hücreler ve kan kaynaklı makrofajlar da bulunabilmektedir. İnflamasyon geliştiğinde polimorfonükleer hücrelerin hızla periton içerisine göçü gelişir. Birkaç saat içerisinde periton sıvısı bulanıklaşır (17). Periton sıvısı içerisindeki hücre topluluğunun ve sayısının takibi peritonit tanısı ve izleminde yardımcıdır (17).

1.1.8. Peritonit Terminolojisi

Rekürren peritonit: Antibiyotik tedavisi bitiminden sonra 4 hafta içerisinde farklı bir mikroorganizmayla gelişen enfeksiyon

Relaps peritonit: Antibiyotik tedavisi bitiminden sonraki 4 hafta içerisinde aynı mikroorganizmayla veya kültür negatif peritonit

Repeat peritonit: Antibiyotik tedavi bitiminden 4 hafta sonra aynı mikroorganizmayla gelişen peritonit

Refrakter peritonit: Uygun tedaviye rağmen 5 günde sıvının berraklaşmaması

Kateter ilişkili peritonit: Çıkış yeri veya tünel enfeksiyonu ile birlikte aynı mikroorganizmanın neden olduğu veya birinin kültür negatif olduğu peritonit

Peritonit oranları hesaplanırken relaps peritonitler ayrı bir peritonit atağı olarak sayılmamalıdır, rekürren ve repeat peritonitler ise ayrı peritonit atağı olarak sayılmalıdır. Rekürren peritonit atakları relaps peritonitlerine göre daha kötü prognoza sahiptir (24).

1.1.9. Tanı

1.1.9.1. Klinik belirti ve bulgular

Sürekli ayaktan periton diyalizi sırasında gelişen peritonitlerde inkübasyon süresi net olarak belirlenememekle birlikte, temas ile gelişen kontaminasyon durumunda 24-48 saat olduğu düşünülmektedir (55, 17). Bazen bu süre 6-12 saat gibi kısa olabilmektedir. İnkübasyon süresinin endojen kaynaklı enfeksiyonlarda eksojen kaynaklı enfeksiyonlara göre daha kısa olacağı düşünülmektedir (13).

Peritonit tanısında temel kriterler şunlardır:

- 1) Periton inflamasyon bulgularının varlığı (karın ağrısı, hassasiyet vb.)
- 2) Bulanık diyaliz sıvısı (sıvıdan yapılan hücre sayımında $100 \text{ hücre}/\text{mm}^3$ ve üzerinde hücre varlığı, bu hücrelerin %50'den fazlasının polimorfonükleer lökosit olması)
- 3) Diyaliz sıvısının gram boyama veya kültüründe mikroorganizma saptanması

Bu kriterlerden herhangi ikisinin varlığı peritonit tanısı koymak için yeterlidir (55, 72).

Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında peritonit genellikle erken dönemde fark edilebilir (72). Değişimler sırasında sıvının bulanık olması ve karın ağrısı en sık görülen ve peritonit düşündürülen bulgulardır (55, 72, 73). Karın ağrısı ve hassasiyete rebound eşlik edebilir. Karın ağrısı ile başvuran hastalarda, sıvı berrak olsa da tanıda peritonit mutlaka düşünülmelidir. Nadir de olsa viral veya mikobakteri peritonitleri sırasında sıvı berrak olabilmektedir (73). Bununla birlikte karın ağrısı ve berrak sıvı varlığında pankreatit gibi diğer batın içi patolojiler gözden geçirilmelidir. Hasta ayırma tekniği hakkında ve yakın zamanda kontaminasyon veya bağlantı hatası olup olmadığı konusunda sorgulanmalıdır. Bulanık sıvı hemen hemen daima enfeksiyöz bir peritonit göstergesidir. Ancak nadiren başka nedenlere bağlı da olabilir (24, 73) (Tablo 2). Diyaliz sıvısının periton içerisinde fazla beklemesine bağlı olarak biriken fibrin, kan gibi maddeler (menstruasyon ilişkili) sıvının bulanıklaşmasına neden olabilir (74). İkodekstrin içerikli diyaliz solüsyonları ile ilişkili steril peritonitler de vaka raporları şeklinde bildirilmektedir (75, 76).

Tablo 2. Bulanık periton sıvısı nedenleri (24)

Enfeksiyöz peritonitler
Kimyasal peritonitler
Şilöz peritonitler
Eozinofilik peritonitler
Batın içindeki çeşitli patolojiler(apandisit, maligniteler, pankreatit vb.)
Jinekolojik patolojiler
Menstruasyon
Hemoperiton
Örneğin kuru batından alınması
İlaçlar (vankomisin, streptokinaz vb.)

Bazı peritonitli hastalarda karın ağrısı hafif veya yoktur. Ağrı derecesi etken organizma ve hastanın ayaktan veya hastaneye kabul edilerek izlemi için bir gösterge olabilir. Koagülaz negatif stafilokok peritonitlerinde diğer etkenlere oranla ağrının daha az olduğu gözlenmiştir (17, 73). Hastanın yakınlarda çıkış yeri enfeksiyonunun olup olmadığı sorgulanmalı ve önceden peritonit geçirmişse o atak da incelenmelidir. Hastanın diyare veya konstipasyonunun olup olmadığı sorgulanmalıdır (Tablo 3).

Fizik muayene sırasında çıkış alanı ve tünel enfeksiyonu açısından hastalar mutlaka değerlendirilmelidir. Hipotansiyon ve şok özellikle *S. aureus* enfeksiyonu sırasında veya barsak perforasyonu sonucu gelişebilmektedir (13, 65). Hastada lokalize ağrı ve hassasiyet varsa hasta cerrahi patolojiler açısından değerlendirilmelidir.

Tablo 3. SAPD sırasında gelişen peritonit semptom ve bulguları (66)

Semptom ve bulgular	%
Bulanık diyaliz sıvısı	98
Karın ağrısı	78
Ateş	35
Bulantı	29
Kusma	18
Ürperme	15
İshal	6
Abdominal hassasiyet	76

Tranaeus ve ark. (64) peritonit belirtilerini şiddet derecelerine göre sınıflamıştır:

1) Subklinik peritonit: Periton sıvısı bulanıktır, belirti yoktur. %27 hastada görülür.

2) Hafif peritonit: Bulanık sıvı ile birlikte hafif karın ağrısı ve hafif ateş mevcuttur. %31 oranında görülür.

3) Orta şiddette peritonitler: Hafif ile şiddetli arasında belirtileri olan hastalardır ve %31 oranında görülür.

4) Şiddetli peritonitler: Belirgin bulanık sıvı, ciddi karın ağrısı, ateş mevcuttur. %11 hastada görülür.

1.1.9.2. Laboratuvar Bulguları

Periton sıvısının hücre sayısı ve hücre tipinin belirlenmesi: Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında hücre sayısı ve hücre tipinin belirlenmesi önemlidir. Bulanıklık saptanan sıvıda genellikle $100/\text{mm}^3$ 'ün üstünde hücre mevcuttur. Hücrelerin %50'sinden fazlası polimorfonüveli lökositir. Bazen daha az sayıda hücre bulunabilmektedir. Eğer klinik şüphe mevcutsa peritonit tanısından uzaklaşmamalıdır (73). Testin tekrarlanması ile hücre sayısındaki artışın gözlenebileceği düşünülmektedir (77). Bulanık sıvı gözlendiğinde hücre sayımı sonuçlarını beklemeden tedavi başlanmalıdır. Hücre sayısı yüksek olmasına rağmen mononükleer hücre hakimiyeti tüberküloz peritonitle ilişkili olabilir (65). Ancak tüberküloz peritonitte polimorfonükleer hücre hakimiyetinin de olabileceği akılda tutulmalıdır (55, 78).

Hücre sayısının, peritonitten sorumlu etken ile ilişkisi yoktur (17, 79). Başlangıçta saptanan hücre sayısı ile semptomların süresi arasında ilişki yoktur (17, 79). Ancak tedavinin üçüncü gününde tedaviye cevap veren hastalarda vermeyenlere göre hücre sayısı daha düşük bulunmuştur (80). Periton sıvısında bazen eozinofil saptanabilir. Bu durum eozinofilik peritonitler veya mantar peritonitlerinde görülebilmektedir (17, 39).

Periton sıvısının Gram boyama ile değerlendirilmesi:

Periton sıvısının Gram boyama ile değerlendirilmesi etkenin hızlı tespit edilebilmesi açısından yardımcı olabilmektedir. Özellikle mantar peritonitleri tanısı açısından önem taşımaktadır (24, 73, 74). Ancak Gram boyama pozitiflik oranları düşüktür. Bu durumun sıvı içerisinde mikroorganizmanın düşük olması veya öncesinde antibiyotik kullanımı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (17).

Bildirilen pozitiflik oranları %7-47 arasında değişmektedir (17, 65). Gram boyama ile saptanan etkenler ise genellikle Gram pozitif mikroorganizmalardır (17, 81). Örneğin santrifüj sonrası yapılan Gram boyama ile etken saptama duyarlılığın anlamlı oranda artmadığı belirtilmektedir (79).

Periton sıvısı kültürü:

Periton sıvısı kültürü etken mikroorganizmanın saptanması ve uygun antimikrobiyal tedavinin verilebilmesi için önemlidir. Mikroorganizmanın türü, enfeksiyon kaynağının saptanmasında da yardımcı olabilir (13). Ancak geleneksel kültür yöntemleri ile etkenin saptanma oranları düşüktür. Kültür ile etkenin izole edilmesinde yaklaşık %4-67 oranında başarısızlıklar bildirilmektedir (82-84).

Periton sıvısının kültürlerinde etken izole edilme oranlarının düşük olmasına sebep olarak:

1. Mikroorganizmanın 2 litre diyalizat içinde dilüe olarak bulunması (17)
2. Mikroorganizmanın fagositozu ve öldürülmesi (17)
3. Primer kateter enfeksiyonu varlığı (17)
4. Gram negatif mikroorganizmalar periton sıvısı içinde sürekli artış gösterse de, stafilokokların 48 saatten sonra üremelerinin yavaşlaması (18)
5. Periton sıvısı içerisinde antibiyotik varlığı (tedavi altındaki hastalar veya peritonit atağından 48 saat önce antibiyotik kullanımı) (17, 82)
6. Eozinofilik peritonitler (39)
7. Uygun olmayan besiyeri, inkübasyon süresi ve ısı (17)
8. Mantar, mikobakteri, nokardia gibi klasik kültür yöntemleriyle saptanamayan etkenlerin neden olduğu peritonitler (65, 85)
9. Bulanıklık ve hücre sayısındaki artışın peritonit dışı bir nedene bağlı olması (73, 77) sayılabilir.

Sürekli ayaktan periton diyalizi sırasında gelişen peritonitlerde etkenin izolasyon oranını artırmak üzere geliştirilen çeşitli kültür yöntemleri mevcuttur:

A. Büyük hacimlerin ekimi (Tüm hacim kültürü): Bu yöntem 1000 ml diyalizat içerisine 100 ml brain heart infüzyon sıvısı eklenerek, 35 derecede inkübe edilmesi, bulanıklık geliştiğinde katı besiyerine ekim yapılarak etkenin saptanması esasına dayanmaktadır. Sensitivitesi %61-100 arasındadır ve yalancı pozitifliğin

saptanmadığı belirtilmiştir (18, 88). Hem gram pozitif hem de gram negatif mikroorganizmalarda 24 saat içerisinde en az 10^7 cfu/ml artış olduğu görülmüştür (18). Ancak uzun zaman gerektiren kullanışsız bir yöntem olarak değerlendirilmiştir (86).

B. Etkenin yoğunlaştırılmasına yönelik yöntemler:

➤ **Santrifügasyon:** Sıvı örneklerinin 10-1000 ml alınması ve santrifüjü sonrasında yapılan kültür sonuçlarında %52-94 arasında pozitiflik oranları bildirilmiştir (87). Yapılan çalışmalarda santrifüj devir miktarı ve süreleri çok çeşitli olarak uygulanmıştır. Ancak 50 ml'nin üzerindeki miktarların santrifüjünün kültür pozitifliği üzerine olumlu etkisinin olmadığı görülmüştür (88). Örnekler lökosit lizisi uygulandıktan sonra santrifüj edilerek yapılan kültürlerin pozitiflik oranının yüksek olduğu belirtilmektedir (89).

➤ **Filtrasyon:** Çeşitli miktarlarda diyaliz sıvısı (genellikle 100 veya 250 ml) 0.45 um çapında porlar içeren membran filtreden geçilerek mikroorganizmanın filtrede kalması sağlanır. Filtre besiyeri üzerine yerleştirilerek üreme takip edilir (17). Bu yöntemle %91'e ulaşan pozitif sonuçlar elde edilmesine rağmen, sıvı içerisindeki hücre ve fibrin nedeni ile filtre tıkanabilmekte ve başarı şansı düşebilmektedir (17).

➤ **Kan kültür sistemleri:** Günümüzde giderek artan oranlarda kullanılmaya başlanan kan kültür sistemlerinin SAPD peritonitli hastalarda etken mikroorganizmanın belirlenebilmesi için uygun duyarlılığa sahip bir yöntem olduğu belirtilmektedir (79). Pozitiflik oranları %53-95 arasında bildirilmektedir (12, 87). Öncesinde işlem gerektirmemesi, uygulamasının kolay olması ve kontaminasyon riskinin düşük olması avantajlarıdır (90).

C. Hücre içindeki etkenin serbestleştirilmesine yönelik yöntemler: Çeşitli fiziksel veya kimyasal yöntemler ile hücreleri parçalamayı ve fagositozu önleyerek etkenin saptanma şansını artırmayı hedeflemektedir. Fiziksel yöntemde; 15 ml'lik periton sıvı örneği bir ultrasonik titreşim kaynağı ile karşılaştırılarak hücrelerin parçalanması ve bakteriyel agregatların dağılması sağlanır (sonikasyon yöntemi) (91). Bunun yanı sıra dondurup çözme gibi çeşitli yöntemlerde mevcuttur (17).

Kimyasal yöntemler ise triton X, saponin, sodyum deoksikolat gibi çeşitli maddelerle periton sıvısının muamelesini içermektedir. Bu yöntemlerin etkenin

saptanma oranı ve üreyen koloni sayısını artırdığı gözlenmiştir (91). Suyun osmotik etkisinden yararlanılarak su ile lizis, mekanik lizis ve safra tuzu ile lizis gibi çeşitli yöntemler de aynı amaçla kullanılabilir (17).

Hücre içindeki etkenin serbestleştirilmesine yönelik yöntemler oldukça başarılı bulunmakla birlikte kontaminasyona açık ve pratikte kullanışlı değildir. Bazıları bakteriyel hücrelerin de hasar görmesine ve özellikle gram pozitif mikroorganizmaların inhibe olmasına neden olabilmektedir (17, 89).

Uluslararası periton diyaliz derneğinin (ISPD Guidelines/ recommendations) 2010 rehberine göre, periton sıvısı kültürü konusundaki öneri, standart olarak kan kültür sistemlerinin kullanılması şeklindedir (24). Kültür pozitifliğini artırmak için 50 ml periton sıvısının 3000 devirde 15 dakika santrifüjü sonrasında, üstteki kısmın dökülmesi ve dipte kalan tortunun 3-5 ml steril serum fizyolojik ile yeniden süspansiyonu ve katı besiyeri ile kan kültür şişelerine ekilmesi önerilmektedir. Yine yatak başı alınan 5-10 ml periton sıvısının kan kültür şişesine direk ekimi de yapılmalıdır (24). Bu yöntem ile kültür negatifliği %5'den az olarak belirtilmiştir. Geniş miktarların santrifüjünün sağlanamadığı merkezlerde ise önerilen, 5-10 ml sıvının kan kültür şişelerine doğrudan ekilmesidir (24).

Örneklerin alınması ve değerlendirilmesi sırasında şu noktalar göz önünde bulundurulmalıdır:

✓ Örnekler mümkünse antibiyotik tedavisi başlamadan önce ve ardışık iki veya daha fazla diyaliz torbasından alınmalıdır (88).

✓ Diyaliz torbası laboratuvara bütünlüğü bozulmadan ulaştırılmalı ve örnek alınmadan önce iyice karıştırılmalıdır (90, 91).

✓ Hemen işleme alınamayacak örnekler +4 derecede 12 saat saklanabilmektedir. 12 saatin üzerindeki süreler negatiflik oranının artması ile ilişkili bulunmuştur (17).

✓ Periton sıvısı kültürleri 7 gün süre ile inkübe edilmelidir. Plaklardan biri daha düşük ısılarda üreyen (*Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas mesophilice* vb.) bakteriler için 30 derecede saklanmalıdır (17).

✓ Anaerob kültürler rutin gerekli değildir. Ancak tedaviye yanıtız veya barsak perforasyonu kuşkusu olan hastalarda uygulanmalıdır (79).

✓ Semptomu olmayan periton diyalizi hastalarında rutin kontrol kültürleri önerilmemektedir (13, 17, 79).

✓ Çoğunlukla periton sıvısı kültürlerinde saptanan koloni sayısı düşüktür. Bu nedenle saptanan mikroorganizmanın kontaminant olup olmadığından kuşulanılabilmektedir. Kantitatif kültürler ile kontaminasyon, patojen ayrımının yapılıp yapılamayacağı araştırılmış olmakla birlikte, koloni sayısının bu konuda karar verdirici etkisi açık değildir. Bu nedenle hastanın klinik bulguları ve izlemi ön planda tutulmalıdır (18, 79).

Peritonit tanısında lökosit esteraz bakılması, kantitatif bakteriyal DNA PCR gibi yöntemlerin önerilmesi konusunda yeterli kanıt bulunmamaktadır. Geniş spektrum PCR ve kantitatif bakteriyal DNA PCR özellikle önceden antibiyotik tedavisi alan veya halen antibiyotik tedavisi almakta olan hastalarda kültür yöntemlerine ilave olarak SAPD ilişkili peritonit tanısında kullanılabilir (24).

Diğer laboratuvar bulguları:

➤ Sürekli ayaktan periton diyalizi ilişkili peritoniti olan hastalarda bakteremi nadirdir ve kan kültürleri sıklıkla negatiftir (13). Ancak septik tablodaki hastalardan alınması önerilmektedir.

➤ Periferik kandaki lökosit sayısı iyi bir gösterge değildir (10).

➤ Peritonit sırasında hastalarda serum C-reaktif protein (CRP) düzeyleri genellikle artmaktadır. Hastaların bir kısmında peritonit tablosu gerilemesine rağmen CRP yüksekliğinin devam ettiği gözlenmiştir. Bu durumun tekrarlayan peritonit atakları, mortalite ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili olabileceği belirtilmekle birlikte bu ilişki henüz açık değildir (92).

➤ Radyolojik incelemeler genellikle gerekli değildir, ancak barsak perforasyonu şüphesi varsa yapılmalıdır. Eşlik eden tünel enfeksiyonunun tanımlanabilmesi için ultrasonografik incelemeler faydalı olabilir (93).

1.1.10. Etkenler

Sürekli ayaktan periton diyalizi ilişkili peritonitli hastalarda ataklardan sorumlu etkenler sıklıkla bakterilerdir (13, 17, 92). Periton sıvısında viral DNA saptanan ve özellikle antibiyotiklere yanıtız, kültür negatif peritonitlerde viral etyolojinin de araştırılması gerektiğini ifade eden yayınlar mevcuttur (94, 95). Bu yayınlarda özellikle *Sitomegalovirüs* ve *Epstein-Barr virüs*'a dikkat çekilmiştir. Viral

etkenler serolojik olarak ve viral kültürler ile doğrulanmıştır. Yakulis ve arkadaşları 1999 yılında ilk *Herpes simplex* peritonitini patolojik olarak doğrularak bildirmişlerdir (96). Protozoonlar dışında bildirilen parazit kaynaklı peritonit atağı yoktur. Protozoon enfeksiyonu olarak ise bildirilmiş bir *Blastocystis hominis* peritoniti mevcuttur (97). Algler içerisinde *Prototheca wickerhamii* ile üç peritonit olgusu bildirilmiştir (98-100).

Pek çok raporda belirtilen en sık sorumlu etkenler, sıklıkla cilt florasından kaynaklanan Gram pozitif mikroorganizmalardır (12, 13, 17, 92). Tüm kültürlerin yaklaşık %40-60'ını koagülaz negatif stafilokok üremesi oluşturmaktadır. *S. aureus* %10-20, Gram negatif bakteriler %5-20 sıklıkla bildirilmektedir. Polimikrobiyal peritonitler, mantar, mikobakteri ve anaerobik enfeksiyonlar genellikle %5'den daha az oranda görülmektedirler (17, 101, 102). Polimikrobiyal enfeksiyonlar yaşlı hastalarda daha fazla saptanmıştır (17). Birden fazla Gram negatif etkenin bir arada saptanması ise barsak perforasyonu olasılığını düşündürmelidir (13, 55).

Koagülaz negatif stafilokoklar: Koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) içerisinde en sık izole edilen *S. epidermidis*'tir. Cilt yüzeyinde en sık kolonize olan stafilokok türüdür ve izole edilen tüm KNS'ların yaklaşık %82.9'unu oluşturmaktadır (103, 104). Transluminal yol ile ciltten veya çıkış alanı enfeksiyonundan periluminal yol ile gelişebilmektedir. KNS'lar ile gelişen peritonitler genellikle iyi seyirlidir. Enfekte diyaliz sıvısı içinde KNS'ların çoğalmasının 48 saat sonra yavaşladığı ve canlılığının azaldığı in vitro olarak gösterilmiştir. Bu durum tablonun kendi kendini sınırlamasına neden olabilmektedir. Koagülaz negatif stafilokok peritonitleri antibiyotik tedavisine genellikle hızlı yanıt verirler ve belirtiler 2-3 gün içinde geriler.

Stafilokok türleri biyolojik materyallere ve kateterlere yapışabilme özelliğine sahiptir. Özellikle *S. epidermidis*'in yapışma özelliğinin artmasında slime üretimi etkilidir ve bunun sonucunda kateter yüzeyinde biyofilm tabaka oluşturabilmektedir. Bu durumun tedavi başarısızlığı, tekrarlayan peritonitler ve kateter kayıpları ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (67). Kolonizasyondan enfeksiyona geçişte slime üretiminin etkisi açık değildir. Ancak patojenitenin artması ve komplikasyon gelişmesi ile ilişkisi olmadığını belirten çalışmalarda mevcuttur (92, 103, 104).

Staphylococcus aureus: Koagülaz negatif stafilokoklardan sonra en sık izole edilen etkidir. Gram pozitif etkenler içerisinde %14-50 oranlarında bildirilmektedir (18, 74,92, 102-104). *S. aureus* peritoniti ciddi seyirli bir tablo olup, hipotansiyon ve şok gelişebilir. Toksik şok sendromu gelişen hastalarda bildirilmiştir (105). Ağır bir klinik tablo oluşturur, ancak antibiyotik tedavisine yanıtı iyidir. Metisilin direncinin giderek arttığı bildirilmektedir (102, 104). Klinik gerileme daha yavaştır ve apse gelişimi söz konusu olabilir. *S. aureus* peritonitleri el kontaminasyonu ile olabirse de sıklıkla tünel veya çıkış alanı enfeksiyonu ile ilişkili olup tekrarlayabilir. Enfeksiyonun ortadan kaldırılabilmesi için kateterin çıkarılması gerekebilir (13, 17, 103, 104). Beraberinde çıkış yeri enfeksiyonu veya tünel enfeksiyonu varsa ve etken aynıysa kateter çıkarılmalıdır (24).

Streptokoklar: Sürekli ayaktan periton diyalizi ilişkili peritonitte en sık karşılaşılan streptokok türü viridans streptokoklardır (13, 17, 90, 102). Özellikle kolonize kadınlarda B grubu streptokoklarla olmak üzere, diğer türler ile gelişen peritonit vakaları da bildirilmektedir (106, 107). Viridans streptokoklar sıklıkla oral flora kaynaklıdır ve kontaminasyon ile peritonit gelişmesine neden olur. Üst solunum yolu enfeksiyonları ve dental girişimler sonucunda hematojen yolla da peritonit gelişebildiği düşünülmektedir (13, 17, 107). Streptokok ve enterokok peritonitleri şiddetli ağrıya sebep olur. Streptokok peritonitinin tedaviye yanıtı iyidir (24).

Enterokoklar: %1.9-2.6 oranında izole edilmektedir (103). Fekal kaynaklı olup, transmural yol ile enfeksiyona neden olmaktadır (13). Günümüzde giderek artan oranlarda vankomisin'e dirençli suşlar rapor edilmektedir (108). Hastanede yatış ve antibiyotik kullanımı öyküsü olanlarda VRE enfeksiyonları daha sık görülmektedir (24). Vankomisin dirençli enterokok peritonitlerinde kateter çekimi konusunda belirsizlik mevcuttur. Eğer tedaviye hızlı yanıt yoksa kateter beklenmeden çekilmelidir. Enterokoklar genellikle GİS kaynaklı olduğundan GİS'in gözden geçirilmesi önerilir. Enterokokların neden olduğu peritonitlerde klinik tablo diğer gram pozitif etkenlerle olan peritonitlere göre daha şiddetlidir (109).

Diğer gram pozitif etkenler: *Corynebacterium* türleri ve diğer difteroid basiller peritonit etkeni olabileceği gibi kontaminant da olabilir. Gram pozitifler mikroorganizmalar içerisinde %1.7-2.6 oranında bildirilmektedir (18, 103). Özellikle *Corynebacterium jeikeium* katetere yapışabilme özelliği taşır ve çoklu antibiyotik

direncine sahip olabilmektedir (17). *Corynebacterium aquaticum* ile de peritonit atağı bildirilmiştir (110). *Corynebacterium* türleri ile gelişen peritonitlerde yalnız antibiyoterapi ile birçok hastada tedavi mümkündür. *Lactococcus* türleri ve *Listeria monocytogenes* gibi çeşitli Gram pozitif bakteriler ile bildirilen peritonit vakaları da mevcuttur (111, 112).

Gram negatif bakteriler: Gram negatif bakteriler, genellikle periton kavitesinin fekal kontaminasyonunun göstergesidir (13, 17, 55). En sık görülen Gram negatif enterik bakteriler *E. coli*, *Klebsiella* ve *Enterobacter* türleridir (113). Şiddetli hastalık tablosuna neden olurlar ve gram pozitif mikroorganizmalardan daha yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili oldukları düşünülmektedir (92).

Nonfermentatif bakteriler içerisinde ise en sık saptanan etken *Pseudomonas aeruginosa*'dır (18, 113). Ciddi seyirli bir peritonit tablosuna neden olur. Kateterde biyofilm oluşturabilir. Sıklıkla kateter çıkış alanı veya tünel enfeksiyonu ile ilişkilidir ve peritonit atağı genellikle diyalizin sonlandırılması ve kateterin çıkarılması ile sonuçlanır (17, 24, 92). Bir diğer nonfermentatif bakteri olan *Acinetobacter* türleri de benzer seyirli enfeksiyonlara neden olabilmektedir (13, 18, 89). Genellikle su kaynaklı, çevresel bir kontaminasyon söz konusudur. 1978 yılında diyaliz sıvılarının kontaminasyonu sonucu gelişen bir salgın bildirilmiştir (114).

Serratia marcescens, *Proteus*, *Citrobacter*, *Moraxella* türleri gibi çok çeşitli Gram negatif bakteriler peritonit etkeni olarak karşımıza çıkabilmektedir (17, 18, 113).

Anaerob bakteriler: Az sayıda olmakla birlikte *Bacteroides fragilis*, *Propionibacterium*, *Clostridium*, *Peptostreptococcus* gibi anaerobik etkenlerle peritonit olguları mevcuttur (115, 116). Oldukça ciddi enfeksiyonlardır ve laparotomi gerekebilmektedir. Apseler oluşturma eğilimleri yüksektir. Bu nedenle özellikle fekal kontaminasyon şüphesi mevcutsa anaerobik kültürlerin de yapılması gerekir (116, 84).

Mikobakteri türleri: Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında mikobakteri türleri ile peritonit nadir görülmektedir. Ancak son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda aktif tüberküloz ve akciğer dışı tüberküloz oranları normal popülasyona göre yüksektir (85, 117). Özellikle tüberküloz prevalansının yüksek olduğu bölgelerde, kültürde üreme olmayan ve antibakteriyel ilaçlara yanıtız

hastalarda tüberküloz peritonit akılda bulundurulmalıdır (13, 78). Basil periton boşluğuna, barsak veya genitoüriner sistem tüberkülozundan ya da kan yoluyla ulaşabilir (13).

Tanıda; periton sıvısı incelemelerinde klasik olarak hücre tipi lenfosit karakterde ve hastalarda tüberkülin cilt testi pozitifliği belirtilse de hastalarda PMNL hakimiyeti ve %48 tüberkülin pozitifliği saptanmıştır (78, 85, 117). Periton sıvısında aside dirençli bakteri aranması sıklıkla başarısızdır (85). Laparotomi veya laporoskopi ile alınan periton biyopsisi ile kesin tanı konulabilir (65, 117). Hastalarda 9-12 ay antitüberküloz tedavi verilir. Kateterin çıkarılması gerekebilir. %53 oranında kateter çıkarılması ve %15 mortalite oranı bildirilmiştir (78). *Mycobacterium tuberculosis* dışında *M.fortuitum*, *M.chelonae*, *M.kansasii*, *M.gastri* ile gelişen peritonit olgularıda mevcuttur (118-120).

Mantar türleri: Sürekli ayaktan periton diyalizi ilişkili peritonitlerde mantarlar %2-10 oranında etken olarak saptanmışlardır. Mantarlar ile gelişen peritonitlerin %80-90'ından *Candida* türleri sorumludur. Daha az olarak *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Fusarium*, *Rhodotorula*, *Curvularia*, *Penicillium*, *Zygomycetes* türleri gibi çok çeşitli mantar türleri saptanabilir (17, 121, 122). Dimorfik mantarlar dışında kaynak, genellikle hastaların kendi florası veya çevredir (17, 123). Hastalarda genellikle yakın zamanda geçirilmiş bakteriyel peritonit ve uzamış antibiyotik kullanımı öyküsü mevcuttur (24, 55, 123). İmmünsüpresyon, barsak perforasyonu, peritonovajinal fistüller diğer zemin hazırlayıcı faktörlerdir. Diyabetli hastalarda insidans artışı saptanmamıştır (17). Fungal peritonitler ile ilişkili mortalite oranı %5-25'tir. Tanı ve kateter çıkarılmasındaki gecikmenin mortalite oranını artırdığı düşünülmektedir (121, 123).

1.1.11. Periton Kateteri İle İlişkili Enfeksiyonlar

Periton kateteri ile ilişkili olarak çıkış alanı veya tünel enfeksiyonları gelişebilmektedir. Kateter çıkış alanında kızarıklık veya kızarıklık olmaksızın pürülan drenaj varlığı çıkış alanı enfeksiyonu göstergesidir. Tek başına kızarıklık her zaman enfeksiyon göstergesi değildir. Kateter takımının üzerinden kısa süre geçmesi veya travmaya bağlı basit bir deri reaksiyonu olabilir (24). Herhangi bir anormal bulgu olmaksızın kültürde üreme olması enfeksiyondan ziyade kolonizasyonu gösterir. Bu durumda çıkış yerinin antiseptiklerle temizlenmesi önerilir (24).

Subkutan yol boyunca ağrı, hassasiyet veya kızarıklık bulgularının herhangi birinin varlığı ise tünel enfeksiyonu göstergesi olabilmektedir (13, 55). Tünel enfeksiyonu tanısı, çıkış alanı enfeksiyonu eşlik etmiyorsa zordur. Ultrasonografik incelemelerin faydalı olabileceği belirtilmektedir (92). Etken sıklıkla *S. aureus* veya *P. aeruginosa*'dır. *S. aureus* burun taşıyıcılığı veya kateter etrafında kolonizasyon varlığında, periton diyaliz uygulamasının erken dönemlerinde, kadın ve diyabetik hastalarda kateter enfeksiyonu gelişme riski yüksek olarak saptanmıştır (124). Kateter ilişkili enfeksiyonlar genellikle tekrarlayan peritonit ataklarına ve kateterin kaybedilmesine neden olmaktadır.

1.1.12. Eozinofilik Peritonitler

Periton sıvısı bulanık olan hastaların sıvı incelemesinde hakim hücre tipinin eozinofil olması ile tanı konulur. Kültür sonuçlarında üreme saptanmaz. Genellikle kateter yerleştirilmesini takiben birkaç hafta içerisinde görülmesi, katetere yönelik bir reaksiyon olduğunu düşündürmektedir. Tedavi gerektirmeden kendiliğinden sınırlar. Vankomisin kullanımı ile ilişkili olarak da bildirilmiştir. İlacın kesilmesi ile klinik tablo da düzelir (10, 13, 39, 65).

1.1.13. Tedavi

Peritonit tedavisi acil bir durumdur. Tedavideki birkaç saatlik gecikme bile tehlikeli sonuçlara yol açabilmektedir. Peritonitin ciddi komplikasyonları olan relaps, kateter kaybı, hemodiyalize geçiş ve ölüm tedavide gecikilen hastalarda daha sık gözlenmektedir (görüş). Bu nedenle eğer mümkünse ev şartlarında kültür alınması ve intraperitoneal tedavinin uygulanması konusunda hastalar eğitilmelidir. Hastalık tablosunun şiddetli seyrettiği, hipotansif ve intravenöz sıvı desteğine ihtiyaç duyan hastalar, hastaneye yatırılarak izlenmelidir. Antibiyotiklerin periton içerisine uygulanması, damar yolu gerektirmediği, uygun bir eğitimle evde de uygulama imkanı sağladığından tercih edilen tedavi yoludur. Bölgesel olarak daha yüksek konsantrasyonlara ulaşabildiği ve intravenöz tedaviden daha etkin olduğu düşünülmektedir (10, 17, 24, 125). Ancak intravenöz tedavi ile intraperitoneal tedavi arasında klinik başarı, etkinlik ve relaps gelişimi ile ilgili fark olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (126, 127). Ampirik antibiyotik tedavisi hem gram pozitif, hem de gram negatif etkenleri içerecek şekilde olmalıdır. Merkezlerin, kendi ünitelerinde saptadıkları sorumlu mikroorganizma ve duyarlılıklarını göz önüne

olarak başlangıç tedavi seçeneğini belirlemesi önerilmektedir. Bu nedenle çok çeşitli tedavi uygulamaları söz konusu olabilmektedir. Genellikle başlangıç antibiyotik tedavisinde sefazolin, sefalotin gibi birinci kuşak bir sefalosporin ile pseudomonas türlerini de içerecek şekilde gram negatif mikroorganizmalara etkili bir antibiyotik birlikteliği tercih edilmektedir. Bu uygulamanın vankomisin içeren ilaç uygulamalarına eşit etkiye sahip olduğu belirtilmekle birlikte metisilin dirençli mikroorganizmaların sık olduğu merkezlerde vankomisin seçilebileceği belirtilmektedir (73). Ancak giderek artan direnç nedeni ile vankomisinin gereksiz kullanımından kaçınılmalıdır (39, 55, 73). Gram negatif etkinlik amacıyla aminoglikozidler, sefepim, seftazidim gibi sefalosporinler veya karbapenemler kullanılabilir. Sefalosporinlere aşırı duyarlılığı bulunan hastalarda aztreonam bir seçenek olabilmektedir. Geniş spektrumlu sefalosporinlerin ve kinolonların kullanılması özellikle Gram negatif mikroorganizmaların direnç kazanmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle bu etkenlerin duyarlılıkları dikkatle izlenmelidir. Aminoglikozidler kısa süreli kullanımda güvenli ve ucuz seçeneklerdir. Ancak uzun ve tekrarlayan kullanımları sonucunda ototoksisite, vestibüler toksisite ve korunmuş renal fonksiyonların kaybı gelişebilmektedir (65, 73).

Genellikle seçilen başlangıç tedavisi; birinci kuşak sefalosporin ile seftazidim veya hastanın korunan idrar çıkışı 100 ml/gün değerinin altında ise bir aminoglikozidin, intraperitoneal yol ile uygulanması şeklindedir (55, 24). Başlangıç tedavi seçiminde Gram boyama genellikle yardımcı değildir. Gram boyama sonucunda maya saptanması ise mantar peritoniti tanısı açısından oldukça değerlidir ve hemen antifungal tedavi başlanmalı ve kateter çekilmelidir (24, 39, 73).

Kültür sonuçları alındıktan sonra saptanan etkenin duyarlılık sonucu ve hastanın klinik yanıtı göz önüne alınarak başlangıç tedavisinde gerekli düzenlemeler yapılmalıdır.

1.1.13.1. Etkene yönelik tedavi

Gram pozitif mikroorganizmalar: Eğer saptanan etken *S. aureus* ise tedavi değişikliği metisilin duyarlılığına göre değerlendirilmelidir. Metisilin duyarlı ise aminoglikozid veya seftazidim kesilerek birinci kuşak sefalosporin uygulamasına devam edilmelidir. Klinik yanıt yetersiz ise rifampisin 600 mg/gün oral olarak eklenebilir. Metisilin direnci saptandığında ise sefalosporin tedavisi vankomisin ile

değiştirilir ve yine rifampisin eklenebilir. Ancak tüberküloz prevalansının yüksek olduğu bölgelerde rifampisin kullanımı önerilmemektedir (24). Rifampisin eklenen tedavi rejimlerinde relaps ve repeat peritonit riski daha düşük bulunmuştur (%21.4-%42.8) (128). Tedaviye rifampisin eklenen hastalarda rifampisin kullanımı, direnç gelişiminin uzun süreli kullanımlarda artması nedeniyle bir haftayla sınırlandırılmalıdır. Metisilin direncinin yüksek olduğu merkezlerde ampirik tedaviye vankomisin ile başlamak gerekebilir. Metisilin dirençli *S. aureus* peritonitlerinde yanıt daha zor alınır. Metisilin duyarlı *S. aureus* ve MRSA peritonitlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada MRSA peritonitlerinin hemodiyalize geçişte artmış risk oluşturmuştur (129). Vankomisine dirençli ilk *S. aureus* enfeksiyonu diyaliz hastasında rapor edilmiştir. Uzamış tedavi süreci buna neden olduğundan mümkün olduğunca sakınılmalıdır. Bu durumda linezolid, daptomisin veya kinopristin/dalfopristin kullanılmalıdır. Tedavi süresi 21 gündür. Koagülaz negatif stafilokok peritonitlerinde de, metisilin duyarlı ise birinci kuşak sefalosporin, dirençli ise vankomisin önerilmelidir. Tedavi süresi ise 14 gündür (24, 104). Tablo 4'de SAPD hastalarında bazı antibiyotikler için intraperitoneal uygulama dozları verilmiştir.

Enterokok ve streptokoklar ile gelişen peritonitlerde en uygun seçenek ampisilin tedavisidir. Enterokok peritonitlerinde sinerjik etkiden yararlanmak amacıyla ampisilin ile birlikte aminoglikozid tedavisi de sürdürülebilir. Vankomisin dirençli enterokoklarda eğer ampisiline duyarlı ise ampisilin kullanılabilir. Linezolid veya kinopristin/ dalfopristin diğer seçeneklerdir. Linezolid tedavisinden sonra kemik iliği süpresyonu riski olduğu unutulmamalıdır. Uzamış tedavi nörotoksisite ile de sonuçlanabilir. Vankomisin dirençli enterokok peritonitinde kateterin çekilmesi konusu net değildir. Ancak tedaviye yanıt yoksa mutlaka çekilmelidir (73, 108).

Gram negatif mikroorganizmalar: Kültürde gram negatif bir mikroorganizma izole edildiğinde, birinci kuşak sefalosporin kesilerek, aminoglikozid veya seftazidim tedavisine devam edilir. Ancak saptanan etken *P.aeruginosa* ise antipseudomonal etkili iki antibiyotik birlikte kullanılmalıdır. Pseudomonas peritonitlerinde peritonit atağı genellikle kateterin çıkarılması ile sonuçlanmaktadır. Antimikrobiyal tedavi, hemodiyaliz uygulamasına geçilen hastalarda 14 gün, diğer hastalarda ise 21 güne tamamlanmalıdır.

Eğer etken *Stenotrophomonas* ise, sadece birkaç antibiyotiğe duyarlı olduğundan dikkatli olunmalıdır. Antibiyograma göre ikili antibiyotik ile en az 3-4 hafta tedavi devam ettirilmelidir.

Kültürde multipl enterik mikroorganizmanın (kısmen anaerop) üremesi artmış mortalite riski ile birlikte ve cerrahi değerlendirme gereklidir. Gangrenöz kolesistit, iskemik bağırsak, apandisit ve divertiküler hastalıklar açısından hasta değerlendirilmelidir. Kaynak olarak GİS düşünüldüğünde ampisilin ve seftazidim kombinasyonuna (veya aminoglikozit) metronidazol eklenmesi uygundur (55, 73, 125).

Mantar peritonitleri: Gram boyama veya kültürde mantar saptandığında, kateterin zaman kaybedilmeden çekilmesi önerilmektedir (55, 73, 125). Kateter çıkarıldıktan sonra antifungal tedavi 10 gün daha sürdürülmelidir. Kültür sonuçlanıncaya kadar amfoterisin B ve flusitozin başlanır, sonuca göre kaspofungin, flukonazol veya vorikonazol ile devam edilir. İntraperitoneal amfoterisin B uygulaması ağırlı kimyasal peritonite neden olurken i.v. uygulama ise yetersiz peritoneal geçişe neden olur. Vorikonazol, filamentoz mantarlarda ve *Candida* peritonitinde amfoterisin B yerine kullanılabilir (55, 65, 73, 125). Flusitozin kullanımında kemik iliği toksisitesi açısından serum seviyelerinin takibi gereklidir.

Tablo 4. SAPD hastalarında bazı antibiyotikler için intraperitoneal uygulama dozları (24)

Antibiyotik	Aralıklı uygulama (günde bir kez)	Sürekli uygulama (mg/l, her değişimde)
Aminoglikozidler		
Amikasin	2 mg/kg	YD 25, İD12
Gentamisin, Netilmisin	0.6 mg/kg	YD 8, İD 4
Sefalosporinler		
Sefazolin, Sefalotin	15 mg/kg	YD 500, İD125
Sefepim	1000 mg	YD 500, İD125
Seftazidim	1000-1500mg/kg	YD 500, İD125
Seftizoksım	1000 mg	YD 250, İD125
Penisilinler		
Amoksisilin	bilgi yok	YD 250-500, İD50
Ampisilin, oxacilin	bilgi yok	İD125
Azlosilin	bilgi yok	YD 500, İD250
Penisilin G	bilgi yok	
Kinolonlar		
Siprofloksasin	bilgi yok	YD 50, İD 25
Diğer		
Vankomisin	15-30 mg/kg her 5-7 günde bir	YD 1000, İD 25
Daptomisin	bilgi yok	YD 100, İD 20
Linezolid	oral 200-300 mg her gün	
Ampisilin/sulbaktam	2 gr 12 saatte bir	YD 1000, İD 100
İmipenem/silastatin	1 gr 12 saatte bir	YD 250, İD 50
Trimetoprim/sulfametoksazol	oral 960 mg	
Antifungal		
Amfoterisin B	uygulanamaz	1.5
Flukonazol	200 mg her 24-48 saatte bir intraperitoneal	

YD: yükleme dozu mg/L, ID: İdame dozu mg/L

Günlük idrar çıkışı 100 ml'den fazla olan hastalarda ilaç dozları %25 artırılmalıdır.

Mikobakteri peritonitleri:

Tedavide yer alabilecek ilaçların bir kısmı son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda gelişebilecek toksisite nedeni ile önerilmemektedir. Streptomisin, azaltılmış dozlarda bile ototoksisiteye neden olduğundan kullanılmamalıdır. Benzer şekilde etambutol de KBY'de artmış optik nörit riskinden dolayı kullanılmamalıdır. Tedaviye dörtlü ajanla (rifampin, izoniazid, pirazinamid ve ofloksasin) ile başlanıp 3 ay sonra pirazinamid ve ofloksasin kesilerek tedaviye 12 ay devam edilir. İzoniazid'e bağlı nörotoksisiteyi önlemek için piridoksin 50-100 mg/gün uygulanmalıdır. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada rifampinin yüksek molekül ağırlığı, yüksek oranda proteine bağlanma ve düşük lipit çözünürlüğü nedeni ile diyalizat sıvısında çok düşük konsantrasyonda olduğu bildirilmiştir. Bu yüzden intraperitoneal uygulanması önerilmektedir. Tüberküloz dışı mikobakteriyel tedavi yeterince tanımlanmamıştır,

duyarlılık testlerine göre bireyselleştirilmelidir. Kateter çekilmesi tartışmalı bir konudur. Kateterin çekilip 6 hafta tedavi sonrası tekrar takılması önerilirken kateter çekilmeden başarılı tedavi edilen vakalar da vardır (55, 73).

Tartışmalı bir diğer konu da; tüberküloz dışı mikobakteriler ile gelişen peritonitlerin tedavisidir. Özellikle *M. fortuitum* ve *M.chelonae* ile gelişen peritonitlerin, genellikle standart antitüberküloz ilaçlara dirençli olduğu belirtilmektedir. Amikasin, siprofloksasin, imipenem bu enfeksiyonların tedavisinde seçilebilecek antibiyotiklerdir. Ancak tedavi duyarlılık testlerinin sonucuna göre planlanmalıdır. Diğer tüberküloz dışı mikobakterilerin neden olduğu peritonitlerde ise antitüberküloz tedavi ile daha iyi yanıt alınabilmektedir (120, 130)

1.1.13.2. Kültür negatif peritonitlerde tedavi

Kültür negatifliği teknik veya klinik nedenlerden kaynaklanabilir. Hastalar, hücre sayısı takibi ile dikkatlice izlenir. Tekrarlanan hücre sayımları enfeksiyonun gerilemediğini gösteriyor ise, Mycobacterium, legionella gibi yavaş üreyen bakteriler, mantarlar, üreaplasma, mycoplasma, enterovirüsler için spesifik kültürler yapılır. Eğer tedaviye yanıt varsa, başlangıç tedavisi sürdürülmelidir. Her ne kadar bazı rehberler aminoglikozitlerin devamını önerse de bu genel bir kural değildir. Yanıt alınan hastalarda tedavi 2 haftaya tamamlanır, ancak 5 gün içerisinde yanıt alınmayan hastalarda kateter çekilmesi kuvvetle düşünülmelidir (55, 73).

1.1.13.3. Çıkış alanı ve tünel enfeksiyonlarında tedavi

Çıkış alanı ve tünel enfeksiyonlarında çeşitli mikroorganizmalara rastlanılabilmekle birlikte, en sık sorumlu etkenler *S. aureus* ve *P. aeruginosa*'dır. Kültürler alındıktan sonra hızla ampirik tedavi başlanmalıdır. Ampirik tedavi *S. aureus*'u içerecek şekilde olmalıdır. Hastanın öyküsünde *P. aeruginosa* enfeksiyonu varsa, ampirik tedavide bu etken de göz önünde bulundurulmalıdır. Bazı hastalar ödem, hassasiyet ve pürülan drenaj yoksa, lokal antibiyotik içerikli krem veya lokal bakım uygulanarak takip edilebilir. Sıklıkla oral tedavi tercih edilir. Penisilinaz dirençli penisilinler veya birinci kuşak sefalosporinler kullanılabilir. Metisilin dirençli *S. aureus* enfeksiyonu kanıtlanmadıkça vankomisin kullanımına gerek yoktur. *P. aeruginosa* enfeksiyonlarında kinolonlar seçilebilir. Ancak iyileşme yavaş veya tekrarlayan peritonit atakları söz konusu ise seftazidim gibi ikinci bir antipseudomonal ilaç intraperitoneal olarak eklenmelidir. Tedavi en az iki hafta

sürdürülmelidir. Gerekirse enfeksiyon tümüyle iyileşene kadar uzatılabilir. Refrakter çıkış alanı ve tünel enfeksiyonlarında sıklıkla kateterin çıkarılması gerekir (73, 77) (Tablo 5).

Tablo 5. Kateter çıkarma endikasyonları(24)

Refrakter peritonit
Tekrarlayan peritonit
Refrakter çıkış alanı veya tünel enfeksiyonu
Mantar peritonitleri
<u>Kateter çıkarımının değerlendirilebileceği diğer durumlar</u>
➤ mikobakteriyel peritonitler
➤ multiple barsak kaynaklı mikroorganizma ile gelişen peritonitler

1.1.14. Risk Faktörleri Ve Profilaksi

Peritonit gelişimi ile ilgili olarak çeşitli risk faktörleri söz konusudur. Bu risk faktörlerinin saptanarak ortadan kaldırılması, peritonit oranlarının azaltılmasına yardımcı olacaktır.

Teknik faktörler: Artan teknik gelişmeler, periton diyalizi hastalarında peritonit riskinin azaltılmasında etkili olmuştur. Kapalı drenaj yöntemlerinin uygulanmaya başlanması, Y set sisteminin geliştirilmesi, özellikle kullanılan çiftli poşet sistemi ve “doldurmadan önce yıka” yaklaşımı standart sistemlere oranla peritonit insidansını önemli ölçüde azaltmıştır (46, 92). Çift kahlı kateterlerin kateter ömrünün daha uzun olduğu ve daha düşük enfeksiyon oranları ile ilişkili oldukları düşünülmektedir (92, 131).

Çıkış alanı ve tünel enfeksiyonu ilişkili risk faktörleri ve korunma: Özellikle *S.aureus* ve *P.aeruginosa* ile gelişen çıkış alanı enfeksiyonları peritonit gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (92, 132). Çıkış alanı ve tünel enfeksiyonlarının önlenmesinde travmadan korunulması, kateter immobilizasyonu ve uygun yara bakımı önerilmektedir. Kateterin subkutan parçasının aşağı doğru yerleştirilmesinin, çıkış alanı veya tünel enfeksiyonu ilişkili peritonit riskini %38 azalttığı gösterilmiştir (132). Çıkış alanına yönelik povidon iyot ve klorheksidin kullanılabilir. Günlük veya haftalık mupirosin uygulamasının *S.aureus* ile gelişen enfeksiyon oranlarını azalttığı bildirilmektedir (133, 134). Ancak Gram negatif mikroorganizmalar ile enfeksiyon gelişimine zemin hazırlayabileceği öne sürülmüştür (135). Bu nedenle mupirosin yerine gentamisin veya siprofloksasin içerikli solüsyonların kullanımı önerilmektedir

(73). Her üç ayda bir beş gün 600 mg rifampisin kullanımı, çıkış alanına mupirosin uygulaması ile karşılaştırıldığında eşit etkinlikte saptanmış olmakla birlikte yan etkilerinin daha fazla olduğu gözlenmiştir (125). *S. aureus* burun taşıyıcılığı da çıkış alanı ve tünel enfeksiyonu riskini artırmaktadır (92, 115). Taşıyıcı olarak saptanan hastalara 5-7 gün süre ile intranazal mupirosin uygulamasının *S.aureus* ile gelişen peritonit sıklığını anlamlı ölçüde azalttığı belirtilmektedir (73, 79, 115).

Özellikle aralıklı kullanım ile ilişkili olarak mupirosin direnci rapor edilmektedir. Henüz kullanımını sınırlayacak ölçüde olmasa da periton diyaliz hastalarında direncin düzenli takibi önerilmektedir (136).

Barsak kaynaklı enfeksiyonlardan korunma: Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında gelişen kabızlık ve ishal, barsak kaynaklı peritonit gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (73). Peritonit gelişiminde transmural migrasyon veya kontaminasyonun rol oynadığı düşünülmektedir. Bu hastalarda düzenli barsak hareketlerinin sağlanması ve kabızlıktan kaçınılması önemlidir (73, 125). Divertiküloz varlığının mikroperforasyonlara neden olarak enterik bakterilerle peritonit gelişimine zemin hazırladığı ve tam bir perforasyon olmadığından tek bir bakterinin etken olarak saptandığı düşünülmektedir. Bu nedenle 50 yaş üzerindeki hastalara diyaliz uygulaması öncesinde radyolojik tarama yapılması önerilmektedir. Gastrik asit inhibitörlerinin kullanımının da mide ve barsaklarda bakteriyel çoğalmaya yol açarak, barsak kaynaklı mikroorganizmalar ile peritonit gelişmesi açısından risk oluşturabileceği bildirilmiştir (64).

Mantar peritonitlerinden korunma: Mantar peritoniti ile ilişkili en önemli risk faktörü uzun süreli antibiyotik kullanımınıdır (24, 55, 123). Özellikle mantar peritoniti sıklığının yüksek olduğu SAPD ünitelerinde oral nistatin veya flukonazol ile profilaksi uygulanabileceği belirtilmektedir (73, 125).

Girişimsel işlemler sırasında korunma: İşlemler ile ilişkili peritonit sık olmamakla ve yeterli kanıt bulunmamakla birlikte diş ile ilgili girişimler öncesinde amoksisilin 2 gr/oral işlemden 2 saat önce uygulanabilir. Kolonoskopi ve polipektomi uygulanacak hastalara da işlem öncesinde ampisilin 1 gr ile birlikte bir aminoglikozid; metronidazol veya metronidazol olmaksızın uygulanabilir. Yapılacak tüm karın ve pelvis içi uygulamalar öncesinde karın boşluğundaki sıvı mutlaka boşaltılmalıdır (73).

Bir minosiklin türevi olan tigesiklin Amerikan ilaç ve gıda dairesi (FDA) tarafından onaylanan glisilsiklin grubu bir antibiyotiktir. Yapısal olarak tetrasiklinlere benzemesine rağmen, tetrasiklinlere karşı bakterilerin geliştirdikleri iki önemli direnç mekanizmasından etkilenmemektedir. Tigesiklin yeni antibiyotik geliştirilmesinin oldukça azaldığı günümüzde pek çok gram pozitif ve gram negatif bakteriye karşı gösterdiği etkinlik nedeniyle klinik kullanımda önemli bir yere sahip olacağı izlenimini vermektedir.

Tigesiklin aerobik Gram pozitif, Gram negatif ve anaerob bakterilere karşı etkinlik gösterir. Tigesiklin in vivo olarak metisiline duyarlı ve dirençli *S. aureus* (MSSA, MRSA), *Streptococcus agalactia*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus pyogenes*, vankomisine duyarlı *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *Bacterioides fragilis*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacea*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacterioides thetaiotaomicron*, *Bacterioides uniformis*, *Bacterioides vulgatus*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus micros* türlerine karşı etkili bulunmuştur. Yukarıda sayılanlara ek olarak *Enterococcus avium*, *Enterococcus casseliflavus*, *Enterococcus faecium*, vankomisine dirençli ve duyarlı *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus epidermidis* (vankomisine duyarlı veya dirençli), *Staphylococcus haemolyticus*, *Acinetobacter baumannii*, *Aeromonas hydrophilia*, *Citrobacter koseri*, *Enterobacter aerogenes*, *Pasteurella multocida*, *Serratia marcescens*, *Stenotrophomonas maltophilia* türlerine karşıda invitro etkinlik gösterilmiştir (137-140).

Geniş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) sentezleyen *E.coli* izolatlarında tigesiklin etkinliğinin imipenem-silastatin ile benzer olduğu gösterilmiştir. *K. pneumonia* için imipenem silastatinle MIC 90 değerleri tigesiklin ile 1 mg/l iken imipenem-silastatin ile 5 mg/l olarak bulunmuştur (141). The tigeicycline evaluation and surveillance trial (TEST) çalışması çok merkezli bir çalışma olup (40 merkez, 11 ülke) tigesiklinin in vitro aktivitesini değerlendirmek üzere yapılmıştır. Toplumdan ve hastaneden toplanan izolatların çalışıldığı bu çalışmanın 2004 verilerine göre Gram pozitif ve Gram negatif enterik bakterilerdeki invitro aktivite ortaya konmuştur. Buna göre tigesiklin Gram pozitiflere (MRSA; VRE dahil) oldukça aktif bir ajan olarak bulunurken, *Enterobacteriaceae*'lerde etkinliği Asya, Avrupa ve Amerika'dan gelen izolatlarda gösterilmiştir (142). Tigesiklin nonfermentatif

bakterilerden imipeneme dirençli olan suşlar dahil *Acinetobacter* türlerine en aktif ilaçtır (142, 143).

Tigesiklin için renal doz ayarlaması gerekmemektedir. Şiddetli hepatik yetmezliği olan hastalarda doz ayarı yapılmalıdır. Tigesiklinin primer eliminasyon yolu biliyerdir (%59) ve değişmeden feçes ile atılır. Sekonder eliminasyon yolu renal (%22 değişmeden idrar ile atılır) ve glukoronidasyondur (143, 144). Başka kritik ilaç kullananlarda tigesiklin sitokrom P450 enzim ailesine etkimez. Digoksin ve varfarin ile birlikte kullanımı ile klinik olarak önemli ilaç etkileşimi gösterilmemiştir (145).

Tigesiklin ilk olarak komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonları ve komplike intraabdominal enfeksiyonların tedavisinde kullanımı için onay almıştır. En son 2009 yılında duyarlı patojenlerle gelişen toplum kökenli pnömonilerin tedavisi içinde onay almıştır (146-148).

Komplike olmuş intraabdominal enfeksiyonu olan hastalarda düzenlenmiş iki adet çift kör randomize faz 3 çalışmada tigesiklin imipenem silastatin ile karşılaştırılmıştır. Toplam 1382 hastanın dahil olduğu çalışmada klinik kür oranları benzer bulunmuştur. Bakteri eradikasyonu da benzerlik göstermiş, en sık *E.coli* izole edilmiş, tigesiklin grubunda %86, imipenem silastatin grubunda %87 eradikasyon sağlanmıştır. Geniş spektrumlu beta laktamaz üreten *Klebsiella pneumonia* ve *E.coli*'li 15 hastada tigesiklin ile eradikasyon sağlanmıştır. Yine komplike intraabdominal enfeksiyonlularda yapılan bir başka çalışmada tigesiklin imipenem-silastatin ile karşılaştırılmış. Etkinlik tigesiklinde %80.6, imipenemde %82.4 olarak bulunmuştur (149).

Bu çalışmanın amacı; hastanemizde sürekli ayaktan periton diyalizi ünitesinde gelişen peritonit ataklarının analizini yaparak, özellikle SAPD-ilişkili peritonitlerin klinik karakteristiklerinin, sorumlu mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ve tigesiklin ile vankomisin-amikasin tedavisinin karşılaştırılmasıdır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Hastalar

Çalışmaya Ocak 2011-Şubat 2012 Tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Kliniği, sürekli ayaktan periton diyaliz ünitesinde takip edilen 55 olgudan peritonit atağı ile başvuran 18 yaş ve üstü erişkin 36 hasta alındı. Çalışma prospektif, randomize, tek kör olarak tasarlandı ve tüm hastalardan yazılı onam alındı. Enfeksiyöz peritonit tanısı aşağıdakilerden en az ikisinin olması durumunda konuldu (35):

- 1) Peritonit bulgu ve semptomları (abdominal ağrı, ateş, üşüme hissi, bulantı, kusma, diyare)
- 2) Bulanık periton sıvısı lökosit sayısı $100 \text{ hücre/mm}^3 >$ ve hücrelerin %50'den fazlasının PMNL olması
- 3) Kültür pozitifliği ve/veya pozitif Gram boyama

Hastaların gelişinde ayrıntılı anamnez alındı. Sistem sorguları ve ayrıntılı fizik muayenesi yapıldı. Her peritonit atağı ayrı bir olgu olarak değerlendirildi. Başvurudan önceki 48 saat içerisinde antibiyotik kullanma öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmadı. Yine peritonite çıkış yeri enfeksiyonunun eşlik ettiği hastalar, fungal ve pseudomonas kaynaklı peritonitler çalışma dışı bırakıldı.

Başvuru esnasında hastaların özgeçmişi, kaç yıldır diyalize girdiği, günlük değişim sayısı, evdeki kişi sayısı, evdeki oda sayısı, diyalizin ayrı odada yapılıp yapılmadığı, peritonit atak sayısı, ilaç kullanım öyküsü, eğitim ve mesleği, boy ve kilosu sorgulandı ve formlara kaydedildi.

2.2. Laboratuvar İncelemeleri

Kan incelemeleri: Hastaların peritonit tanısı konulduğu gün beyaz küre, hemoglobin, hematokrit, trombosit, sedimantasyon, CRP, AST, ALT, üre, kreatinin, total protein, albumin düzeyleri istendi ve sonuçlar kaydedildi.

Periton sıvısı incelemeleri: Peritonit şüpheli hastaların başvurusunda antibiyotik uygulanmadan önce ilk bulanık diyaliz torbasından inceleme yapıldı. Gerekli örnek, torba iyice karıştırıldıktan sonra torba bütünlüğü bozulmadan alındı. Diyaliz torbasının kanül ile birleşim yeri povidon iyot ile silinip 3 dakika bekledikten sonra 50 ml ve 5 ml diyalizat örneği steril şekilde alındı ve aşağıdaki işlemler için kullanıldı.

- 1 ml periton sıvısı sitrat içeren tüplere konarak otomatize sistemde hücre sayımı yapıldı.
- 5 ml periton sıvısı 3000 devirde 5 dakika santrifüj edildi ve elde edilen çökelti temiz bir lam üstüne alınarak gram ve giemsa boyamaları yapıldı.
- 50 ml periton diyaliz sıvısı ise, 50 cclik steril kapaklı tüplere alınarak 3000 devirde 15 dakika santrifüj (Hettich GmbH Co, Tuttingen, Germany) edildi. Dipteki çökelti 3-5 ml steril serum fizyolojik ile sulandırıldıktan sonra kan kültür şişesine, EMB (Plasmatec, İngiltere) ve kanlı agara (Plasmatec, İngiltere) yaygın ekim yöntemi ve 0, 01 ml hacimli standart öze ile ekim yapıldı.

İnkubasyon ve değerlendirme: Kanlı agar ve EMB agar plaklarına yapılan ekimler 37 derecede 72 saat inkübe edildi ve değerlendirmeler 24, 48 ve 72. saatlerde yapıldı.

Kan kültür şişesine (BACTEC 9050, Becton, Dickinson and Company, County Clare, Ireland) ekilen ve otomatize sistemde 37 derecede inkübe edilen kültürler ise sistemin sinyali doğrultusunda cihazdan çıkarılarak kanlı ve EMB agara pasaj yapıldı.

Kanlı agarda saptanan mikroorganizmalarda Gram boyama yapıldı, Gram pozitif mikroorganizmaların ileri identifikasyonu için ilk olarak katalaz testi uygulandı. Temiz bir lam üzerine bir damla %3 lük hidrojen peroksit damlatıldı, steril öze yardımıyla kültürde üreyen kolonilerden bir tanesi alınarak hidrojen peroksit ile temas ettirildi, hava kabarcıkların oluşması durumunda test pozitif kabul edildi.

Stafilokok suşları için koagülaz testi uygulandı. Koagülaz testi uygulanırken 1:5 oranında serum fizyolojik ile seyreltilmiş tavşan serumu kullanıldı. Steril öze ile kanlı agardan bir koloni alınarak plazma içerisinde ezilip ilave edildi. 37 derecede 24 saat inkübe edilip, pıhtı oluşması durumunda pozitif kabul edildi.

Gram negatif mikroorganizmalarda ilk olarak oksidaz testi uygulanıp, negatif ise koloni morfolojisine göre üç şekerli demirli agar, sitrat, metil red, indol, üre besiyerlerine ekim yapıldı. Oksidaz testinin pozitif olması durumunda APİ

uygulandı. Gerekli durumlarda vitek 2 (Biomerieux, USA) otomatize sistemle mikroorganizma identifikasyonu yapıldı.

Antibiyotik duyarlılık testleri: Peritonit etkeni olarak saptanan bakterilerin antibiyotik duyarlılığı Müeller Hinton agar (Becton Dickinson and Company Sparks, USA), streptokok ve enterokoklar için kanlı agara ekim yapılarak disk difüzyon yöntemi ile CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) önerileri doğrultusunda araştırıldı. Elde edilen sonuçlar duyarlı ve dirençli olarak değerlendirildi.

2.3. Klinik Ve Laboratuvar Takip

Hastaların peritonit tanısı aldıkları gün 0 kabul edilmiş ve hastalardan CBC, biyokimya, sedimentasyon ve CRP tetkikleri istenmiştir. Hastaların fizik muayenesi, hücre sayımı ve tiplendirmesi (giemsa ile) günlük yapıldı. Tedaviye klinik ve laboratuvar yanıtı yeterli olmayan hastalarda 48. saat ve 5. gün kültür tekrarı alındı. Tedavi sonucu, komplikasyonlar ve ölümler kaydedildi. Birincil sonlanım noktası, tedavinin 48. saatinde periton sıvısı bulanıklığının gerilemesi ve hücre miktarının azalması yanında çalışmada kullanılan tedavilere cevap olarak enfeksiyonun belirti ve bulgularında gerileme olmasıdır. Tedavi öncesindeki peritonit bulgu ve semptomlarının gerilemesi veya tamamen kaybolması 'kür' veya 'iyileşme' olarak değerlendirilirken, tedavi süresince tedavi öncesi belirti ve bulguların sebat etmesi veya ilerlemesi 'tedavi başarısızlığı' olarak adlandırıldı. İkincil sonlanım noktası ise, tedavi sonlandırıldıktan sonra 4 hafta içerisinde aynı etken ile tekrarlayan peritonit atakları relaps, 4 hafta içerisinde farklı mikroorganizma ile tekrarlayan ataklar rekurrens, 5 gün içerisinde tedaviye yanıt alınamayan hastalar ise, refrakter peritonit olarak değerlendirildi.

2.4. Tedavi

Gerekli örnekler alındıktan sonra hastalar, ampirik olarak her bir hasta eşit olasılıkla iki ilaçtan birini alacak şekilde randomize edilerek bir gruba (10 hasta) tigesiklin (Tygacil®, Pfizer, USA) 1X100 mg i.v. yüklemeyi takiben günlük 2 x 50 mg i.v; diğer gruba ise (20 hasta) intraperitoneal olarak vankomisin (Edicin®, Sandoz, Slovenya) 15-30 mg/kg 5 günde bir + amikasin (Amijeks®, Tümekep, Türkiye) 2 mg/kg günlük intraperitoneal verildi. Antibiyogram sonucuna göre tigesikline dirençli suş olmadığı sürece tedaviye tigesiklin ile devam edildi.

Vankomisin+amikasin kolunda ise kültür sonucuna göre Gram pozitif ve duyarlı suş üremesi olduğunda amikasin çıkarıldı, tedaviye vankomisin ile devam edildi. Gram negatif üreme olduğunda ise duyarlılık durumuna göre diğer modifikasyonlar ISPD 2005 önerileri doğrultusunda yapıldı. Periton sıvısı bulanıklık kontrolü ve hücre sayımı günlük değerlendirildi.

Tigesiklin tedavisi başlanan grupta tedavi takibi sırasında herhangi bir yanıtı olmamasına rağmen, tedavi sonlanımından kısa süre sonra yüksek relaps oranı gözlenmesi üzerine hastaların kateter kaybı ve periton rezervi düşünülerek 10. hastadan itibaren çalışmanın bu kolu iptal edilip, çalışmaya vankomisin-amikasin kolu ile devam edildi.

2.5. İstatistiksel Yöntem

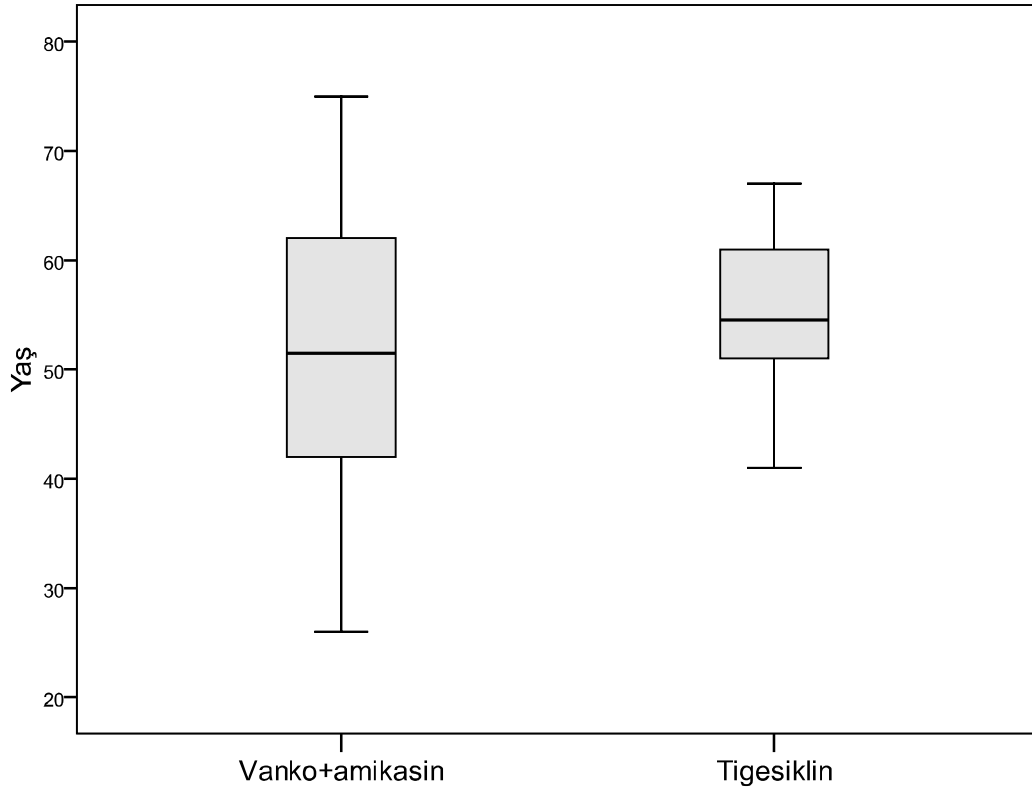
Bulguların analizi için SPSS 15.0 paket programı kullanıldı. Sonuçlar Ortalama±Standart Sapma olarak sunuldu. Kategorik olmayan değişkenlerin karşılaştırmasında T-testi, Mann-Whitney U ve Wilcoxon testleri; kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare (χ^2) ve Fischer'in kesin ki-kare testi uygulandı. $p<0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmamız süresince hastanemiz Nefroloji Anabilim Dalı Periton Diyaliz programında 55 hasta takip edilmekteydi. Takip periyodunda hastalarda toplam 36 peritonit atağı gelişti. Bu atakların 6 tanesi çalışmaya kabul edilme kriterlerini karşılamadığından çalışma dışı bırakıldı. Bu vakalardan bir tanesinde etken olarak *P. aureginosa* üremesi, bir tanesi antibiyoterapi altında gelişen kültür negatif peritonit olması, geri kalan 4 vaka ise beraberinde çıkış yeri enfeksiyonunun olması sebebiyle çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya alınan hastaların 14'ü erkek, 16'sı bayandı. Tigesiklin kolunda 4 erkek, 6 kadın hasta bulunurken, vankomisin-amikasin kolunda 10 erkek, 10 kadın hasta mevcuttu. Her iki grubun cinsiyet dağılımı arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$).

Hastaların yaş ortalamaları 53.36 ± 11.18 olup tigesiklin kolunda 55.2 ± 08.75 , vankomisin-amikasin kolunda ise 52.45 ± 12.32 olarak tesbit edildi. Her iki grubun yaş dağılımı arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$) (Şekil 1).



Şekil 1. Olguların ortalama yaş düzeyleri

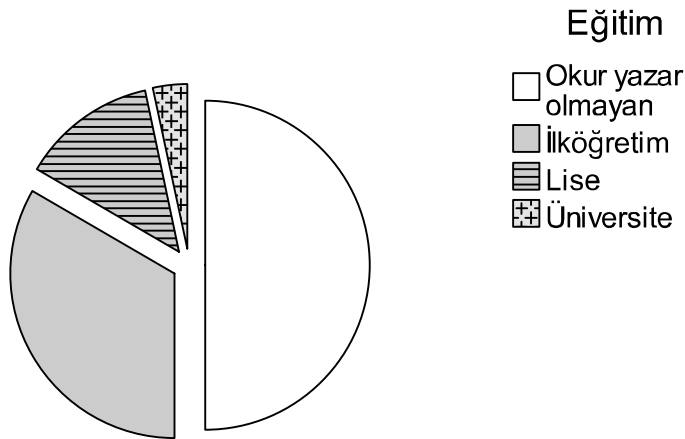
Hastaların diyaliz süreleri incelendiğinde tüm olgularda 3.53 ± 0.55 yıl; tigesiklin kolunda 2.90 ± 2.96 yıl, vankomisin-amikasin kolunda 3.85 ± 3.11 yıl olarak bulundu ve iki grub arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Hastaların SDBY nedenleri ve özgeçmişleri değerlendirildiğinde total hasta grubunun %56.7'sinde hipertansiyon, %6.7'sinde diyabet, %6.7'sinde konjestif kalp yetmezliği, %3.3'ünde amiloidoz, %10 hastada hipertansiyon ve diyabet, %3.3 hastada hipertansiyon ve konjestif kalp yetmezliği vardı. 4 hastada ise (%13.3) böbrek yetmezliğinin nedeni bilinmemekteydi (Tablo 6).

Tablo 6. Peritonit tanısıyla takip edilen hastaların SDBY nedenleri

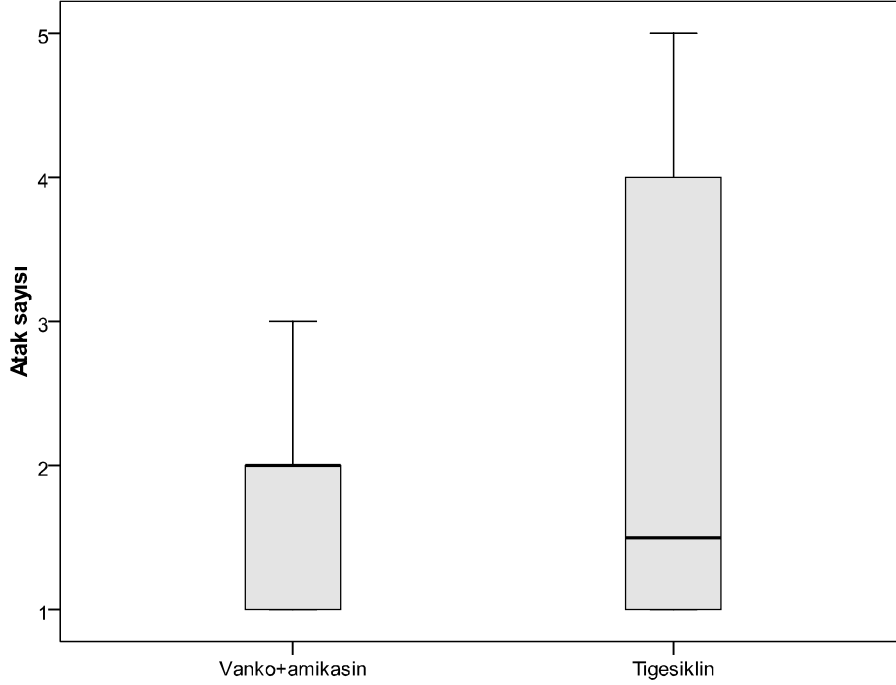
	Toplam n:30	%
Hipertansiyon	17	56.7
Diyabet	2	6.7
Hipertansiyon+ diyabet	3	10
Konjestif kalp yetmezliği	2	6.7
Hipertansiyon+konjestif kalp yetmezliği	1	3.3
Amiloidoz	1	3.3
Nedeni bilinmeyen	4	13.3

Hastaların eğitim durumlarına bakıldığında %50 hasta okur-yazar değildi. %33.4'ü ilköğretim, %13.3'ü lise, %3.3'ü ise üniversite mezunu olarak sonuçlandı (Şekil 2). Hastalar vücut kitle indekslerine göre değerlendirildiğinde, tüm hastaların %50'si normal (18-25), %46.7'si şişman (26-30) %3.3'ü ise obez (31 ve üstü) olarak saptandı. Hastalarda proton pompa inhibitörü kullanımı oranı, tüm hasta grubunda %16.7, tigesiklin kolunda %30, vankomisin-amikasin kolunda ise %10 olarak saptandı.



Şekil 2. Hastaların eğitim durumları

Hastalar önceki peritonit atak sayısı açısından incelendiğinde totalde 2.06 ± 1.25 , tigesiklin kolunda ortalama 2.30 ± 1.56 , vankomisin-amikasin kolunda ise 1.95 ± 1.09 olarak tesbit edildi ($p > 0.05$) (Şekil 3).



Şekil 3. Olguların peritonit atak sayıları

Hastaların evdeki oda sayısı ortalamaları, tigesiklin kolunda 3.7 ± 0.48 , vankomisin-amikasin kolunda ise 3.7 ± 0.47 olarak bulundu. Tüm hastalar değişimin ayrı odada yapılması konusunda eğitim almış, ancak 5 hasta peritonit öncesi dönemde ara ara bu uygulamayı ihmal ettiğini ifade etmiştir ($p > 0.05$).

Olgular evdeki kişi sayısı ortalamaları yönünden değerlendirildiğinde tigesiklin kolunda 5.20 ± 1.47 , vankomisin-amikasin kolunda ise 4.7 ± 1.34 olarak bulunmuştur ($p > 0.05$).

Tablo 7’de hastalara ait demografik özellikler sunulmuştur.

Tablo 7. Peritonit tanısıyla takip edilen hastaların demografik özellikleri

	Total (n:30)	Tigesiklin (n:10)	Vanko-amikasin (n:20)
Yaş	53.36±1.18	55.2 ±08.75	52.45 ±12.32
Cinsiyet (erkek/kadın)	14/16	4/6	10/10
Diyaliz süresi (yıl)	3.53±0.55	2.90±2.96	3.85± 3.11
Peritonit atak sayısı	2.06±1.25	2.30±1.56	1.95±1.09
Vücut kitle indeksi	26.08±0.81	27.63±6, 32	25, 31±3, 14446
Evdeki oda sayısı	3.7 ±0.8	3.7±0.48	3.7±0.47
Evdeki kişi sayısı	4.86±0.25	5.20±1.47	4.7±1.34

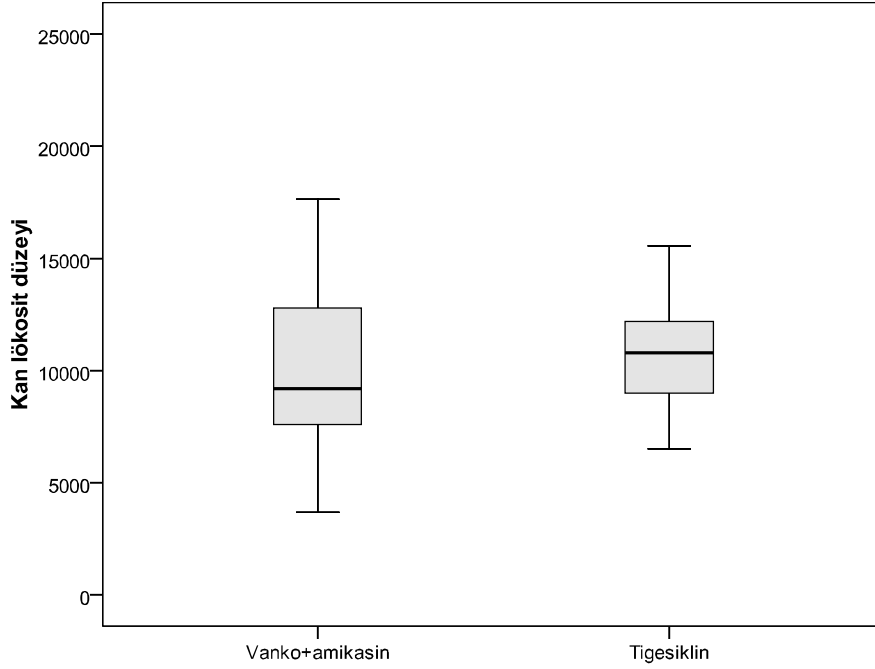
Total hasta sayısı olarak değerlendirildiğinde başvuran hastaların %43.3'ünde kusma, 5 hastada (%16.7) ishal, 28 hastada (%93.3) batında hassasiyet, 4 hastada (%13.3) batında defans-rebaund mevcuttu. Hastalarda ateş ve karın ağrısı semptomları her iki grupta da sırasıyla %30 ve %100 olarak saptandı. Bulantı-kusma semptomu tigesiklin kolunda %45, vankomisin-amikasin kolunda ise %40 oranında görüldü. Tigesiklin kolunda %100 hastada, vankomisin-amikasin kolunda ise %90 hastada batında hassasiyet mevcuttu. Yine tigesiklin kolunda %10 hastada, vankomisin-amikasin kolunda ise %15 hastada defans-rebaund mevcuttu (Tablo 8). Bulanık diyaliz sıvısı varlığı bütün hastalarda (%100) saptandı.

Tablo 8. Peritonit tanısıyla takip edilen hastaların başvurusunda saptanan belirti/bulguların sıklığı

Belirti/Bulgu	Sayı (n)	Oran (%)
Diyaliz sıvısında bulanıklık	30	100
Karın Ağrısı	30	100
Ateş	9	30
Bulantı Kusma	13	43.3
İshal	5	16.7
Batında hassasiyet	28	93.3
Rebaund-defans	4	13.3

Hastalar kan lökosit düzeyi açısından incelendiğinde lökosit sayısı $3700/\text{mm}^3$ ile $22640/\text{mm}^3$ ($10511.66\pm738.41/\text{mm}^3$) arasında değişmekteydi. Tigesiklin kolunda ortalama $11586\pm4599/\text{mm}^3$, vankomisin-amikasin kolunda ise $9974\pm3746/\text{mm}^3$ olarak sonuçlanmıştır (Şekil 3). Hastaların 20'sinde beyaz küre $11.000/\text{mm}^3$ 'ün altında, 5'inde 11.000 ila $15.000/\text{mm}^3$ arasında, 5'inde ise $15.000/\text{mm}^3$ üstünde

değerler saptandı. Beyaz küre sayısı $15.000/ \text{mm}^3$ 'ün üstünde saptanan hastaların 3'ünde etken *S. aureus*, 1'inde Streptokok, diğer 1'inde ise KNS idi.



Şekil 4. Hastaların kan lökosit düzeyleri

Hemoglobin düzeyleri açısından bakıldığında totalde 10.4 ± 0.369 , tigesiklin kolunda 10.87 ± 2.15 g/dL, vankomisin-amikasin kolunda ise 10.20 ± 1.97 g/dL olarak sonuçlanmıştır.

Kan trombosit düzeyleri incelendiğinde ortalama 348366 ± 21410 , tigesiklin kolunda $362500 \pm 105003/\text{mm}^3$, vankomisin-amikasin kolunda ise $341300 \pm 124939/\text{mm}^3$ olarak sonuçlandı. Tam kan sayımı parametreleri açısından iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) düzeyleri totalde 88.5 ± 4.134 , tigesiklin kolunda 87.70 ± 22.39 mm/saat, vankomisin-amikasin kolunda ise 88.90 ± 22.39 mm/saat olarak bulundu.

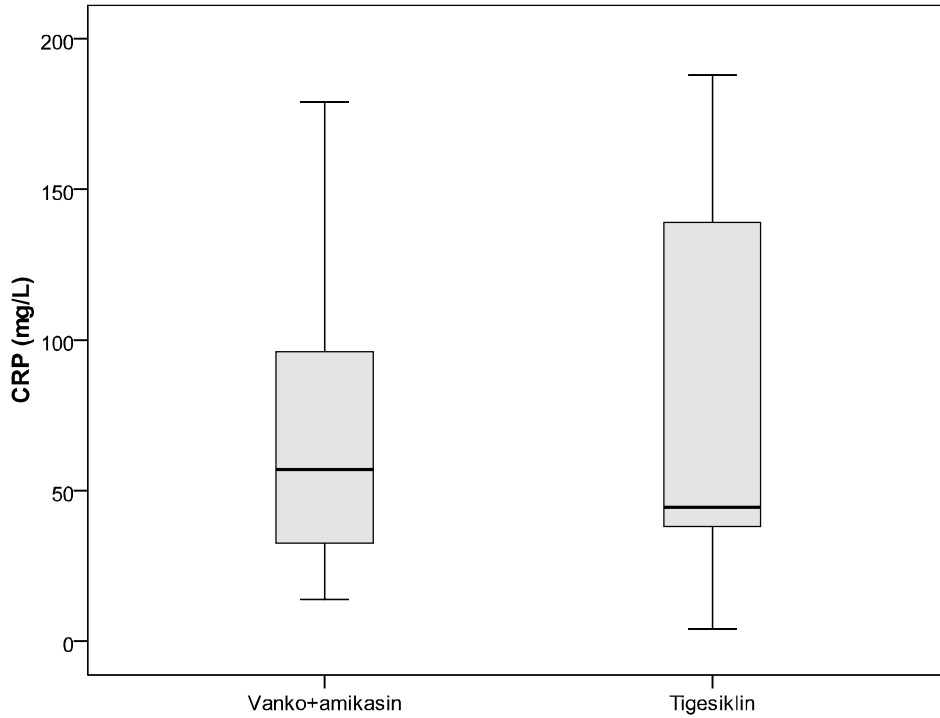
Hastaların çeşitli laboratuvar değerleri Tablo 9'da verilmiştir.

Olgular başlangıç CRP düzeyleri yönünden değerlendirildiğinde tigesiklin kolunda ortalama 73.91 ± 60.99 mg/L, vankomisin-amikasin kolunda ise 68.07 ± 44.60 mg/L olarak bulundu. İki grup arasında CRP değerleri açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0.05$). C reaktif protein düzeyleri kategorik olarak değerlendirildiğinde ise bir hastada normal sınırlarda, 15 hastada 5-50 mg/L arasında, 8 hastada 50-100 mg/L arasında, 6 hastada ise 100 mg/L'nin üstünde

olduğu gözlemlendi. C reaktif protein düzeyleri 100 mg/L'ün üstünde gelen hastalarda başvuru sırasındaki klinik belirti ve bulgularının şiddetli olduğu dikkati çekti (Şekil 5).

Tablo 9. Peritonit Ataklarında Saptanan Çeşitli Laboratuvar Değerleri

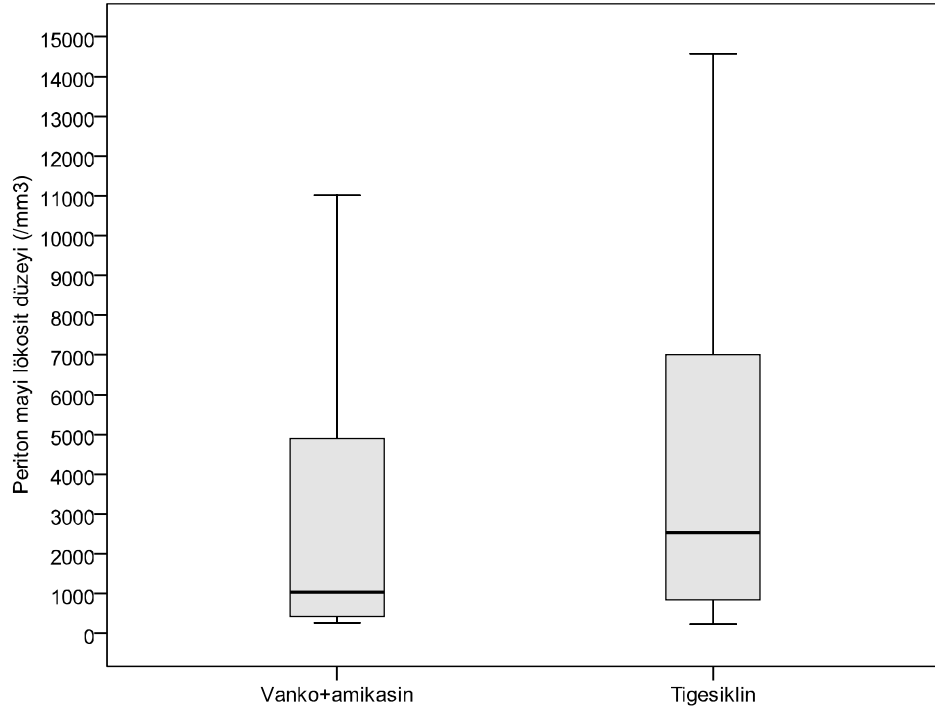
Laboratuvar Testi	Vanko-amikasin	Tigesiklin	Ortalama Değer
CRP(mg/L)	68.07±44.60	73.91±60.99	70.01±9.06
Sedimantasyon(mm/saat)	88.90±22.39	87.70±24.33	88.5±4.134
Lökosit/mm ³	9974.50±3746.42	11586±4599.23	10511.66±738.41
Trombosit/mm ³	341300±124939.6	362500±105003	348366±21410
Serum Albumin(g/dL)	3.23±0.63	3.42±0.48	3.29±0.107
Serum Total Protein(g/dL)	6.53±0.68	7.01±0.75	6.69±0.134
AST(U/L)	17.25±10.80	16.10±8.17	16.86±1.80
ALT(U/L)	16.45±14.63	15.80±7.14	16.23±2.28
Hemoglobin(g/dL)	10.20±1.97	10.87±2.15	10.4±0.369
Hematokrit	30.81±6.03	32.37±6.94	31.33±1.14



Şekil 5. CRP düzeylerinin tedavi gruplarına göre dağılımı

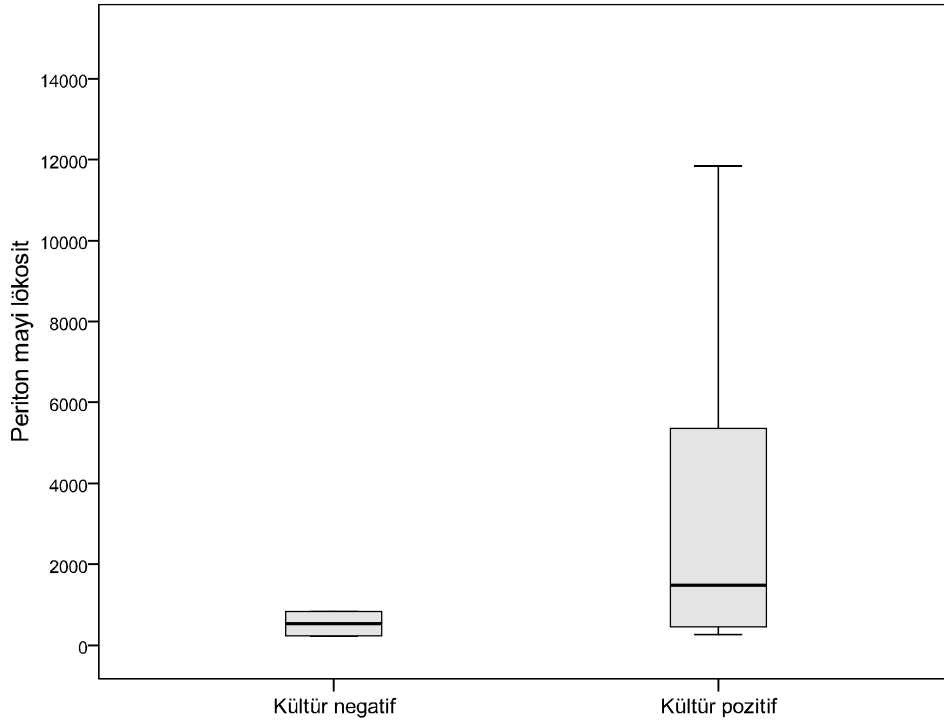
Hastaların periton mayi lökosit sayısı $3511.33 \pm 760.17 / \text{mm}^3$ iken tigesiklin kolunda ortalama değer $4662 \pm 5213 / \text{mm}^3$ iken, vankomisin-amikasin kolunda $2912 \pm 3558 / \text{mm}^3$ olarak sonuçlandı (Şekil 6). Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). Yapılan giemsa boyaması ile saptanan nötrofil yüzdesi tigesiklin

kolunda ortalama 77.10 ± 21.31 iken, vankomisin-amikasin kolunda 67.75 ± 13.71 olarak bulundu.



Şekil 6. Olguların periton mayi lökosit düzeyleri

Hastaların periton mayisi hücre sayımları kültürde üreme olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında üreme olanlarda ortalama $3706 \pm 4245/\text{mm}^3$ iken, üreme olmayanlarda $535 \pm 431/\text{mm}^3$ olarak sonuçlandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$) (Şekil 7).



Şekil 7. Periton mayi lökosit düzeylerinin kültür pozitifliğine göre dağılımı

Periton sıvısının direkt gram boyamasında sadece bir hastada (%3.3) pozitiflik mevcuttu. Periton mayi kültür sonuçları değerlendirildiğinde 30 hastadan 28 hastada (%93.3) kültür pozitifliği mevcuttu. Kültürler hem katı besiyeri hem de kan kültür şişelerine eş zamanlı olarak ekilip değerlendirildi (Tablo 10). Katı besiyerinde toplam 14 hastada (%46.7) kültür pozitifliği saptanırken, kan kültür şişelerine yapılan ekimlerden 28 hastada (%93.3) kültür pozitifliği saptandı. İki hastada (%6.7) ise her iki yöntemde de periton mayi kültürlerinde üreme olmadı. Her iki yöntemle identifiye edilen mikroorganizmalar ve antibiyogramları aynı bulundu.

Tablo 10. Kan kültür şişesi ve katı besiyerlerinde etken üretme oranları

Kültür yöntemleri	Üreme var	%	Üreme yok	%
BACTEC	28	93.3	2	6.7
Katı besiyeri	14	46.7	16	53.3
BACTEC ve katı besiyeri	14	46.7	16	53.3

Kültürde üreyen mikroorganizmalardan 3'ü (%10.6) gram negatif, 25'i gram pozitif. Gram pozitif mikroorganizmalardan 16'sı *KNS* (%57.1), 4'ü (%14.3) *S. aureus*, 4'ü (%14.3) streptokok, 1'i (%3.6) enterokok olarak tesbit edildi (Tablo 11). *KNS*'lerin 6'sı (%37.5) tigesiklin, 10'u (%62.5) ise vankomisin-amikasin kolunda

tesbit edildi. *S. aureus*'un 1'i (%25) tigesiklin kolunda, 3'ü (%75) ise vankomisin-amikasin kolunda tesbit edildi (Tablo 12). Streptokok'ların 4'ünde (%100) vankomisin-amikasin kolunda tesbit edildi. Bir kişide izole edilen enterokok vankomisin-amikasin kolunda tesbit edildi.

Tablo 11. Kültür Pozitifliği Saptanan Olgularda Etkenlerin Dağılımı

Etken	Sayı (n)	Oran (%)
KNS	16	57.1
<i>S. aureus</i>	4	14.3
Streptokok	4	14.3
Enterokok	1	3.6
<i>E. coli</i>	2	7.1
<i>Y. enterocolitica</i>	1	3.6

Gram negatif mikroorganizmalardan 2'si *E.coli*, 1'i ise *Y.enterocolitica* olarak tesbit edildi. Çalışmanın başlangıcında tigesiklinin pseudomonas üzerinde bilinen zayıf etkinliği sebebiyle pseudomonas peritonitlerinin dışlanması planlandığı için bir *P. aeruginosa* üreyen hasta çalışma dışı bırakılmıştır. *Y. enterocolitica* vankomisin-amikasin kolundaki bir hastada üredi. *E.coli*'lerden bir tanesi tigesiklin kolunda, bir tanesi ise vankomisin- amikasin kolunda tesbit edildi. Vankomisin-amikasin kolunda takip edilen hastanın yapılan antibiyogramında sadece ampisilin ve trimetoprim-sulfametoksazol'e dirençliydi. Ampirik olarak başlanan vankomisin kesilip amikasin ile devam edildi. Ancak hastanın 3. gün yapılan hücre sayımı ve fizik muayenesinde gerileme olmakla beraber düzelmenin olmaması nedeniyle tedaviye intraperitoneal olarak seftazidim eklendi, buna rağmen 3. ve 5. gün yapılan kontrol periton mayi kültürlerinde tekrar *E.coli* üredi. Bunun üzerine kateter çekildi, seftazidim ve amikasin tedavisi stoplanıp, tedaviye intravenöz olarak imipenem ile 14 gün süreyle devam edildi. Tigesiklin kolunda *E.coli* üreyen hastada ise 48. saatte batında hassasiyetin azalmakla beraber devam etmesi ve hücre sayımında yeterli gerileme gözlenmemesi üzerine tedaviye intraperitoneal olarak amikasin eklendi. Antibiyogramında tigesiklin, seftriakson, amikasin, siprofloksasin, ampisilin, trimetoprim-sulfametoksazol, piperasilin ve imipenem'e duyarlı olarak sonuçlandı. Ancak periton hücre sayımı sebat etti ve fizik muayenesinde batında hassasiyeti kısmen geriledi. 5. gün yapılan periton mayi kültüründe üreme olması üzerine bu

hastada da periton kateteri çekildi. Kültürde üreyen Gram negatif mikroorganizmaların çeşitli antibiyotiklere duyarlılığı Tablo 12’de sunulmuştur.

Tablo 12. Peritonit Etkeni Olarak İzole Edilen Stafilokokların Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıkları

	KNS (n:16)		<i>S. aureus</i> (n:4)	
	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli
Tigesiklin	16	0	4	0
Penisilin	8	8	2	2
Oksasilin	14	2	4	0
Vankomisin	16	0	4	0
Linezolid	16	0	4	0
Siprofloksasin	14	2	4	0
Amikasin	16	0	4	0
Trimetoprim/Sulfametoksazol	14	2	4	0
Rifampisin	15	1	4	0
Klindamisin	16	4	4	0
Ampisilin/sulbaktam	14	0	4	0

Tablo 13. Peritonit Etkeni Olarak İzole Edilen Gram Negatif Mikroorganizmaların Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Antibiyotik	Duyarlı (n)	Dirençli (n)
Tigesiklin	3	-
Seftriakson	3	-
Piperasilin tazobaktam	3	-
Ciprofloksasin	3	-
Amikasin	3	-
Sefoksitin	3	-
Ampisilin sulbaktam	2	1
Trimetoprim-Sulfametaksazol	2	1
İmipenem	3	-

Çalışmaya alınan 2 (%6.7) hastada kültürde etken üretilmedi. Kültürde üreme olmayan hastaların hücre sayımları, üreme olanlara göre daha düşük bulundu. Kültürde üreme olmayan bir hastada üriner sistem enfeksiyonu nedeniyle antibiyotik kullanma öyküsü mevcuttu. Ancak son dozunu 72 saat önce aldığı için hasta çalışmaya dahil edildi.

Tedaviye yanıt; birincil sonlanım noktası yönünden değerlendirildiğinde hastaların 48. saat yapılan muayenelerinde 4 hastada (%13.3) batında hassasiyet devam ederken, 26 hastada (%86.7) klinik bulguların gerilediği gözlemlendi. Batında hassasiyet devam eden hastaların 2 tanesi (%20) tigesiklin kolunda iken diğer ikisi (%10) vankomisin-amikasin kolunda takip edilmekteydi ($p>0.05$). 48. saatte batın hassasiyeti ve karın ağrısı devam eden hastalardaki üreyen mikroorganizmalara bakıldığında 3 hastada gram negatif peritonit, diğer bir hastada ise *S. aureus* peritoniti tesbit edildi.

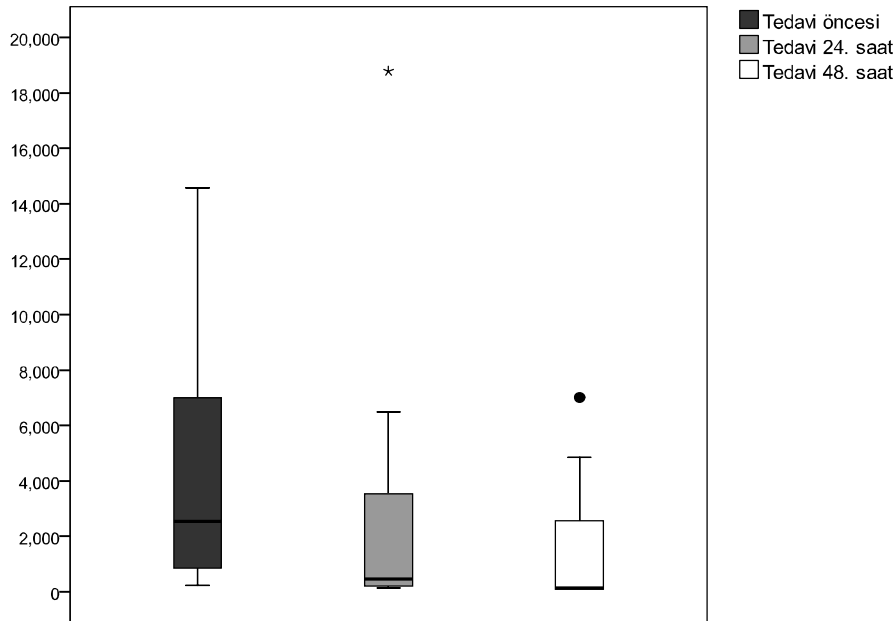
Tigesiklin ve vankomisin-amikasin tedavi kollarında hastaların başlangıç, 24. ve 48. saat periton mayi lökosit sayımı değerlendirildiğinde 24. saatte tigesiklin kolunda anlamlı azalma saptanmazken ($p>0.05$), vankomisin-amikasin kolunda periton mayi lökosit sayımında anlamlı gerileme saptandı ($p<0.05$). 48. saat periton mayi lökosit sayımında ise her iki grupta anlamlı gerileme mevcuttu. (Tablo 14)

Tablo 14. Tigesiklin ve vankomisin-amikasin kolunda 24. ve 48. saat diyalizat lökosit sayımı (/mm³) ortalamaları

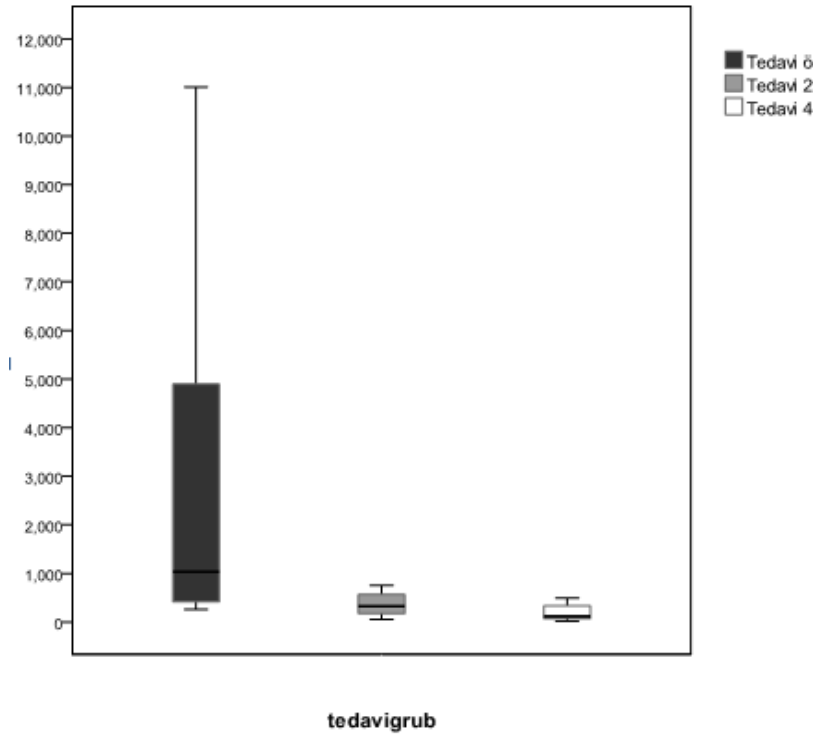
	Başlangıç	24.saat	48.saat
Tigesiklin	4662±1648.58*	3108±1860.06	1534±787.37
Vankomisin-Amikasin	2912±795.63 [‡]	703±258.48	240.5±63.41

* $p<0.05$ başlangıç- 48. saat,

[‡] $p<0.005$ başlangıç- 24.saat ve 48. Saat



Şekil 8. Tigesiklin kolunun başlangıç, 24. ve 48. saat periton mayi lökosit düzeyleri



Şekil 9. Vankomisin-amikasin kolunun başlangıç, 24. ve 48. saat periton mayi lökosit düzeyleri

Hastalar kateter kaybı açısından incelendiğinde 3 hastada(%10) refrakter peritonit nedeniyle kateter kaybı oldu ve bu hastaların 3'ünde de etkenin gram negatif olduğu gözlemlendi. Kateter kaybı tigesiklin kolunda 1 hastada (%10) , vankomisin-amikasin kolunda 2 hastada (%10) oldu ($p>0.05$).

Hastaları relaps açısından değerlendirdiğimizde tigesiklin kolunda 10 hastadan 4 tanesinde (%40) relaps gözlenirken, vankomisin-amikasin kolunda relaps gözlenmedi. İki grub arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$) (Tablo 15). Tigesiklin kolunda relaps gelişen 4 olguda vankomisin+amikasin tedavisi başlandı. Relaps gelişen olguların 3'ünde KNS, birinde ise *S. aureus* üredi. Hastaların amikasinini stoplanıp vankomisin ile tedavilerine devam edildi ve olgularda tam kür sağlandı.

Tablo 15. Tigesiklin ve vankomisin-amikasin tedavisinde relaps oranları

	Relaps (n:4)	Yüzde %
Tigesiklin (n:10)	4	40
Vankomisin-Amikasin (n:20)	0	0

4. TARTIŞMA

Sürekli ayaktan periton diyalizi günümüzde son dönem böbrek yetmezliğinin tedavisinde kullanılan çağdaş yöntemlerden birisidir. Sabit biyokimyasal değerler sağlanması, sıvı dengesine katkıda bulunması, daha serbest diyet ve sıvı alınmasına olanak tanınması, diyaliz merkezine bağımlı olmadığından hastalara daha özgür ve aktif yaşam sunması, vasküler giriş ve antikoagülasyon gerektirmemesi, aneminin daha iyi kontrol edilebilmesi, rezidüel renal fonksiyonları koruması ve hemodiyalize göre daha ucuz olması periton diyalizinin giderek artan oranlarda kullanılmasına neden olmuştur. Ancak bu hastalarda gelişen peritonitler hala en ciddi komplikasyon olmaya devam etmektedir. Peritonit sıklığı ülkeler ve merkezler arasında değişiklik göstermektedir. Ülkemizde Türk Nefroloji Derneğinin 2011 yılı verilerine göre 4635 hastada SAPD tedavisi uygulanmıştır. Genel peritonit insidansı Türk Nefroloji Derneğinin 2009 yılı verilerine göre 1/29.9 ay olarak bildirilmektedir (150). Hastanemizin SAPD ünitesinin ise 2012 yılında Türk Nefroloji Derneğine bildirdiği verilere göre peritonit insidansı 1/31 ay olarak saptanmıştır (yayınlanmamış veri).

Peritonit gelişen hastalarda periton sıvısının bulanık olması ve karın ağrısının bulunması en sık görülen bulgulardır (55, 72, 73). Bizim çalışmamızda da bütün hastalarda bulanık diyaliz sıvısı ve karın ağrısı şikayeti mevcuttu. Bulanık periton sıvısının tek nedeni peritonitler olmamakla birlikte en sık nedenin peritonitler olması ve bazen bulanık diyaliz sıvısıyla beraber karın ağrısının olmayışı nedeniyle hastada karın ağrısı olmasa bile gerekli mikrobiyolojik tetkikler yapılmalı ve peritonit dışlandıktan sonra diğer nedenler araştırılmalıdır.

Çalışmamız sırasında dikkatimizi çeken diğer bir nokta hastaların büyük çoğunluğunda karın ağrısı şikayetinin epigastrik bölgede tanımlanması ve/veya hassasiyetin epigastrik bölgede biraz daha yoğun hissedilmesi idi.

Hastalarımızın sadece %3.3'ünde Gram boya incelemesi ile etkenin görülmesi mümkün olmuştur. Peritonit tanısı ile ilgili yapılan pek çok çalışmanın sonucu da bu bulgumuz ile uyumludur. Doyle ve ark. (86) Gram boyama duyarlılığını %7, Ludlam ve ark. (89) %32, Poole Warren ve ark. (151) %21, Males ve ark. (152) ise %14 olarak belirtmişlerdir. Dikkatli değerlendirmeler sonucunda Gram boyama incelemesinin pozitifliğinin artabileceğini düşünen araştırmacılar olsa da (89) çalışmaların çoğu duyarlılığının düşük olduğunu belirtmektedir (79, 81, 151).

Ancak fungal peritonitler başta olmak üzere özellikle etkene yönelik tedavinin planlanmasında yol gösterici olabileceğinden, her hastada mutlaka uygulanması gereklidir.

Geleneksel yöntemler ile periton sıvısı kültürlerinde etken saptama oranları oldukça düşüktür. Bu durumun ana nedeni fazla miktardaki sıvı içerisinde organizma konsantrasyonunun az olmasıdır (151, 152). İzolasyon oranını artırmak üzere kullanılması önerilen çeşitli yöntemler mevcuttur. Bunlar arasında periton sıvısının santrifüjü sonrasında kültürü, çeşitli kan kültür sistemlerinin kullanılması ve fazla miktarlarda sıvının kültürü sayılabilir. Geleneksel yöntemler ile kan kültür sistemlerini karşılaştıran bir çalışmada; geleneksel kültür yöntemi ile %54 olan etken saptama oranı kan kültür sistemi ile %89 olarak tespit edilmiştir (153). Kan kültür sistemi kullanılarak yapılan bir başka çalışmada ise pozitif kültür oranı %93 olarak belirtilmiştir (90). Doyle ve ark. (86) çalışmasında dört farklı kültür sistemi değerlendirilmiştir. Kan kültür sisteminin duyarlılığı %51 olarak saptanırken, santrifüj sonrası kültür, filtrasyon yöntemi ve diyaliz sıvısının tüm hacim kültürü yöntemleri içerisinde en iyi sonuç tüm hacim kültürü ile alınmıştır. Bu yöntemin duyarlılığı %61 olarak saptanmıştır. Tüm yöntemlerin bir arada kullanılması ile duyarlılığın %66'ya ulaştığı belirtilmiştir. Periton sıvısının tüm hacminin kültürünü öneren Dawson ve ark. (18) da bu yöntemin duyarlılığını %100, özgüllüğünü ise %94 olarak bildirmiştir. Kültür yöntemlerini karşılaştıran diğer bir çalışma da ise en iyi sonuç, lökosit lizisi uygulandıktan sonra sıvının santrifüj edilerek ekimi ile alınmıştır (89). İzolasyon oranları yüksek olsa da filtrasyon, tüm hacim kültürü gibi yöntemler rutin uygulamada kullanılamayacak kadar zahmetli ve zaman alıcıdır. Uluslararası Periton Diyalizi Derneği (ISPD), ünitelerin kültür negatiflik oranlarının %20'den az olması gerektiğini belirterek, 50 mililitre periton sıvısının santrifüjü sonrasında serum fizyolojik ile süspansiyon edilen tortunun katı besiyeri ve kan kültür şişelerine ekilmesini önermektedir (24). Çalışmamızda ISPD önerileri doğrultusunda 50 ml periton sıvısı 3000 devirde 15 dakika santrifüj edildi, üst kısım dökülerek dipte kalan tortu 3-5 ml serum fizyolojik ile resüspansiyon edilip ekim kan kültür şişesi ve katı besiyerine yapıldı. Kan kültür şişesine yapılan ekimlerde üreme oranı %93.3 olarak sonuçlanırken katı besiyerinde bu oran %46.7'lerde kaldı. Katı besiyerinde üreme olan hastaların hepsinin kan kültür şişesi sonuçları pozitif olmasına rağmen, katı

besiyerinde mikroorganizmanın daha çabuk üremesinin antibiyograma erken ulaşılabilmesi ve gerekli tedavi modifikasyonlarının daha erken yapılabilmesi açısından önemi büyüktür. Kan kültür şişelerine yapılan ekimlerde cihazın sinyalinin sonra numune pasaja alındığından dolayı belli bir süre kaybedilmektedir. Tedavi modifikasyonu gereken veya mantar peritoniti gibi kateter çekilmesini gerektiren durumlarda hastanın periton rezervinin korunması açısından saatlerin bile çok önemli olması nedeniyle numunenin ekimi kan kültür şişesiyle beraber katı besiyerine de mutlaka yapılmalıdır. Çalışmamız sırasında iki hastanın periton sıvısında üreme saptanmadı. Bu olgulardan bir tanesinin periton mayi hücre sayımı 230'du ve santrifüj sonrası altta minimal tortu oluştu. Bu olguda kültür negatifliğinin periton sıvısında hücre ve bakteri miktarının düşük olmasına bağlı olabileceğini düşündük. Hastanın klinik seyrinde tek doz antibiyotikle hızlı bir şekilde karın ağrısı düzeldi ve 48. saat hücre sayımı normal düzeye geriledi. Kültür negatifliği saptanan diğer olguda üriner sistem enfeksiyonu nedeniyle seftriakson tedavisi almış ve son antibiyotik dozu peritonit atağından 72 saat önce uygulanmıştı.

Ülkemizde SAPD hastalarında periton mayi kültürü pozitiflik oranlarına bakıldığında Akman ve ark. (154), 415 peritonit atağının %53.8'inde kültür pozitifliği saptanmıştır. Demirtürk ve ark. (155) yaptığı bir çalışmada kültür pozitifliği oranı %77.4 olarak sonuçlanmıştır. Bizim çalışmamızda ülkemiz verilerine göre periton mayi kültür pozitifliği belirgin bir şekilde yüksek bulundu (%93.3). Bunun nedeni çalışmamızın prospektif olarak planlanıp, peritonit şüpheli hastaların başvurusu sonrası en kısa sürede kültür örneklerinin alınması ve yine ISPD'nin önerdiği kültür ekim yöntemlerine birebir uyum göstermemiz olabilir.

Periton mayi kültür pozitifliği saptanan ve saptanmayan hastalarda periton mayi lökosit sayılarını karşılaştırdığımızda üreme olmayan grupta periton mayi lökosit sayımı belirgin düşük bulundu. Ancak bizim çalışmamızda sadece 2 olguda üreme olmadı. Bu konuda daha geniş hasta gruplarıyla yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Peritonit etkeni olarak saptadığımız mikroorganizmaların dağılımı, ülkemizde ve yurt dışında yapılan diğer çalışmaların sonuçları ile büyük oranda benzer bulundu (12, 15, 18, 90, 91, 152, 153-159). En sık koagülaz negatif stafilokoklar saptanıp, ikinci sıklıkta *S. aureus* ve *Streptococcus* spp. ürediler. Bunun dışında *Y. enterocolitica*

gibi nadir peritonit etkenleri de saptandı. Bir olguda peritonit etkeni olarak enterokok üredi, bu olgu olası GİS patolojileri açısından incelendi, ancak yapılan batın USG'sinde patoloji saptanmadı. Bir başka olguda peritonit atağından bir gün önce termal havuza girme öyküsü mevcuttu ve ertesi gün karın ağrısı ve bulanık diyaliz sıvısı şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan periton mayi kültüründe ise *Streptococcus salivarius* üredi. Her ne kadar bu mikroorganizma ağız florasının bir elemanı olsa da, bu hastada peritonitin termal havuzdan bulaş ile oluştuğu düşünüldü.

Çalışmamız sırasında 30 ataktan 3'ünde gram negatif mikroorganizma üredi ve bu üç atağın üçü de kateter kaybı ile sonuçlandı. Takip ettiğimiz bu üç gram negatif peritonit vakasında hastaların daha gürültülü bir klinikle hastanemize başvurduğu, hücre sayımlarının gram pozitif etkenlere göre daha yüksek seyrettiği, yine ESH, CRP ve kan lökosit sayısının gram pozitif peritonitlerden daha yüksek bulunduğu gözlemlendi. Gram negatif etken saptanan hastaların iki tanesinde *E.coli* üredi. Bu hastalarda yapılan batın USG'de gram negatif peritonite sebep olacak herhangi bir patoloji saptanmadı. Bu hastalarda etkenin barsaktan transmural yolla geçmiş olabileceği düşünüldü. *E.coli* üreyen hastaların bir tanesi çalışmamın vankomisin-amikasin kolunda, diğer hasta ise tigesiklin kolundaydı. Gram negatif ve Gram pozitif peritonitleri karşılaştıran çalışmalarda kateter çıkarılması, hastaneye yatış gerekliliği ve ölüm oranları, Gram negatif enfeksiyonlarda anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (15, 132). Gram negatif peritonitler özellikle pseudomonas başta olmak üzere daha şiddetli klinik tablolara neden olmakta ve güçlükle tedavi edilebilmektedir (14, 15). Altunçekiç'in (160) yaptığı tez çalışmasında Gram negatif peritonit oranı %27.7 olarak saptanmış olup, Gram pozitif peritonitler ile karşılaştırıldığında; değerlendirilen çeşitli parametreler içerisinde yaş, C reaktif protein düzeyi, klinik ve laboratuvar yanıt ile mortalite açısından iki etken grubu arasında anlamlı farklılıklar saptanmış olmasına rağmen kateter kaybı açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda Gram negatif peritonitlerin tamamında kateter kaybı olmakla birlikte bu konuda daha fazla hasta sayısı ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Gram negatif kaynaklı üç vakadan bir tanesinde *Y. enterocolitica* üredi. *Y. enterocolitica* insanlara genellikle kontamine gıdalarla bulaşan, daha çok gastrointestinal tutulumla seyreden enfeksiyon tablolarına neden olan ve genellikle

hemokromatozis, desferoksamin tedavisi, kronik hepatik hastalık yada diğer immünsüpresif durumlarda görülen Gram (-) bir enterik bakteridir. *Y. enterocolitica* erişkin SAPD ilişkili peritonitlerin nadir bir etkenidir. *Yersinia* türlerine bağlı görülen SAPD ilişkili peritonit olguları daha çok pediatrik yaş grubunda rapor edilmişken, erişkinlerde immünsüpresyon zemininde gelişmiş peritonit vakaları dikkati çekmektedir. Bizim hastamızda kronik renal yetmezlik dışında hemokromatoz, desferoksamin tedavisi, kronik hepatik hastalık gibi bağışıklığı baskılayıcı başka bir faktör saptanmadı ve serum demir, demir bağlama kapasitesi düşük, ferritin düzeyi ise normal bulundu (161). Hastaya ampirik başlanmış olan vankomisin-amikasin tedavisi kültür sonucuna göre modifiye edildi. Vankomisin stoplanıp, amikasin ile devam edildi. Diyalizat lökosit sayısında yeterli azalma olmaması nedeniyle mevcut antibiyoterapiye intraperitoneal seftazidim eklendi. Kombine antibiyoterapiye rağmen peritonit tablosu gerilemeyen ve 5. günü alınan diyalizat kültüründe tekrar üreme saptanan hastanın periton diyaliz kateteri çıkarıldı.

Erişkin popülasyonda hemokromatoz (162), kazanılmış bağışıklık yetmezliği sendromu (163), renal transplantasyon (164), diyabet ve kronik karaciğer hastalıkları gibi immüniteyi zayıflatan durumlarda (165) *Y. enterocolitica*'ya bağlı peritonit olgularına rastlanırken; pediatrik popülasyonda SAPD uygulayan olgularda kateterin kontaminasyonu veya mikroorganizmanın barsaktan transmural migrasyonu yoluyla *Yersinia* peritoniti olguları erişkin popülasyona göre göreceli olarak daha sık görülmektedir (165). Bizim hastamızda bakterinin kateter kontaminasyonu ya da barsak duvarından göç yoluyla periton boşluğunda enfeksiyon tablosuna neden olduğunu düşündük. Üreyen etkenin identifikasyonu yapıldıktan sonra odak aramak amaçlı hastadan gaita kültürü yapıldı. Ancak normal gaita flora elemanları olarak sonuçlandı. Gaita kültüründe etkenin üretilmemesi antibiyoterapi altında kültür alınması nedeniyle olabilir. Sistemik yersiniozis tedavisinde 4-florokinolon grubu antibiyotikler önerilirken, *Yersinia* peritonitleri için kılavuzlarda öneri bulunmamakla birlikte kinolonların kullanımı daha yaygındır (165, 166). Literatür taramalarımızda erişkin popülasyonda immünsüpresif durumlarda *Y. enterocolitica* ile spontan bakteriyel peritonit olgularına rastlanmış olup, SAPD uygulayan olgularda peritonit olgusuna rastlanmamıştır.

Çalışmamız sırasında bir hastada *P. aeruginosa* üremiş olup, çalışma planımızda Pseudomonas ve mantar enfeksiyonları dışlanacağı için çalışmaya alınmadı. Bu hastada başvurusunda periton mayi hücre sayımı çok yüksek saptandı ve kültüründe *P. aeruginosa* üremesi üzerine vankomisin kesilip yerine piperasilin tazobaktam (intraperitoneal) başlandı. Piperasilin tazobaktam ve amikasin kombinasyonu ile hasta başarılı bir şekilde tedavi edildi, kateter kaybı olmadı.

Mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları değerlendirildiğinde; gram pozitif mikroorganizma türlerinde penisilin direnci %46.2 olarak saptandı. Stafilokok türlerinde özellikle koagülaz negatiflerde olmak üzere metisilin direncinin giderek arttığı bildirilmektedir (102, 104, 113, 167). Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında peritonit ataklarından izole edilen koagülaz negatif stafilokoklarda %73.5 oranına ulaşan metisilin direnci bildirilmektedir (168). Bizim çalışmamızda izole edilen stafilokok türlerinde saptanan metisilin direnç oranı %9.5 olarak tesbit edildi. Sürekli ayaktan periton diyalizi ilişkili peritonitlerin metisilin direnci saptanan stafilokokların tamamı koagülaz negatif olup *S. aureus* izolatlarının tümü metisilin duyarlı olarak bulundu. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda merkezlerin metisilin direnci arasında farklılıklar olduğu gözlenmektedir. Yapılan bir tez çalışmasında metisilin direnç oranı %26.31 olarak bulunmuş ve metisilin direnci saptanan stafilokokların tamamı koagülaz negatif olup *S. aureus* izolatlarının tümü metisilin duyarlı olarak bulunmuştur (162). Yine bir başka çalışmada stafilokok türlerinde metisilin direnç oranı %33.3 olarak tesbit edilmiştir (169). Metisilin direnci koagülaz negatif stafilokokların %41.7'sinde, *S. aureus*'un ise %16.7'inde görülmüştür. Alışkan ve ark. (170) yaptığı çalışmada ise metisilin direncinin KNS'lerde %54.0, *S. aureus*' da %64.0 oranında bulmuşlardır. Kaya ve ark. (159) tarafından yapılan bir çalışmada en sık izole edilen etken %37.5 oranında görülen stafilokoklar olup hiçbirinde metisilin direnci görülmemiştir. Akman ve ark. (154) tarafından yapılan çalışmada stafilokoklardaki metisiline direnç oranı %19.4 olarak bulunmuştur. Demirtürk ve ark. (155) çalışmasında ise stafilokoklardaki metisiline direnç oranı %33.3 olarak tesbit edilmiştir. Metisilin direncinin yüksek olduğu ünitelerde ampirik tedavide vankomisin kullanılabileceği belirtilmekle birlikte, vankomisin dirençli suşların gelişmesine neden olabileceğinden dikkatli olunmalıdır (5, 108, 171). Metisilin direncinin yaygın olmadığı ünitelerde veya öyküsünde metisilin dirençli

stafilokok peritoniti mevcut olan hastalar dışlanarak yapılan çalışmalarda sefazolin içerikli ampirik tedaviler en az vankomisin içerikli protokoller kadar etkin bulunmuş ve gelecekteki direnç problemleri göz önüne alınarak tercih edilmeleri gerektiği vurgulanmıştır (58, 172). Khairullah ve ark. (173) yaptığı, ampirik tedavide sefazolin ve vankomisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada iki grup arasında tedavi yanıtı ve relapslar açısından farklılık saptanmamış, bu süre içerisinde vankomisin dirençli suşa rastlanmamıştır. Ancak özellikle ayaktan tedavi edilecek hasta grubunda sefazoline kıyasla vankomisin tedavisine uyum oranının daha yüksek ve toplam maliyetin sefazolinden daha düşük olduğu vurgulanmıştır. Vankomisinin intraperitoneal olarak 5-7 günde bir uygulanması ayaktan tedavi alan hastalarda avantaj oluşturmaktadır. İskoçya'nın 1999-2002 yılları arasındaki deneyimlerinin sonucunda ise MRSA oranlarının yüksek olduğu ve ISPD önerilerinden bağımsız olarak ampirik tedavide vankomisinin tercih edildiği bildirilmiştir (167). Dolayısıyla en doğru yaklaşım, her ünitenin kendine uygun tedavi seçeneğini belirlemesi olacaktır. Ancak vankomisinin uygun kullanılması, direnç gelişimine zemin hazırlanmaması adına önem taşımaktadır. Ünitelerde takip edilen peritonit hastalarında ampirik tedavi rejimi içerisinde vankomisin yer almaktadır. İzole edilen gram pozitif mikroorganizmalar arasında vankomisin direnci saptanmamış olmakla birlikte metisilin direncinin düşük düzeyde olması göz önüne alınarak, bu ampirik tedavinin gözden geçirilmesi düşünülebilir.

Dünyada ilk vankomisin dirençli stafilokok suşu son dönem böbrek yetmezlikli bir hastadan izole edilmiştir. Sürekli ayaktan periton diyalizi ilişkili peritonitlerin ampirik tedavisinde bir çok merkez vankomisin tercih etmektedir. Vankomisinin artmış kullanımı vankomisin-dirençli stafilokok ve vankomisin-dirençli enterokok enfeksiyonları için risk oluşturmaktadır. Bu nedenle rehberler mümkün olduğunca vankomisin tedavisinden kaçınılmasını önermektedir (24). Yeni antibiyotik geliştirilmesinin oldukça azaldığı günümüzde, tigesiklin çeşitli klinik çalışmalarda pek çok gram pozitif ve gram negatif bakteriye karşı gösterdiği yüksek etkinlik nedeniyle hafif ve orta şiddetli enfeksiyonların tedavisinde önemli bir alternatif olduğu belirtilmektedir. Tigesiklin ilk olarak komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonları ve komplike intraabdominal enfeksiyonların tedavisinde kullanımı için onay almıştır. Komplike intraabdominal enfeksiyonlarda klinik

kullanıma girdiği andan itibaren etkinliğini ispatlamış bir ilaç olan tigesiklin renal doz ayarı gerektirmemesi ve ilaç etkileşiminin az olması nedeniyle de dikkat çekmektedir. Çalışma başlangıcında randomize olarak totalde 40 hastayla; etkinliği bilinen, ancak direnç gelişimi nedeniyle rasyonel kullanım gereken vankomisin-amikasin tedavisi ile metisilin dirençli stafilokok, VRE gibi dirençli gram pozitifler ve ESBL+ gram negatiflerde de etkinliği olan tigesiklin tedavisinin karşılaştırması planlandı. 20 olguya ulaştığımızda yaptığımız ara analizde vankomisin- amikasin koluna göre tigesiklin kolunda yüksek relaps oranları mevcuttu. Vankomisin-amikasin kolunda 24. saat lökosit sayımında anlamlı gerileme mevcutken, tigesiklin kolunda 24. saat anlamlı gerileme olmadı. 48. saat periton mayi lökosit sayımlarında ise her iki kolda da anlamlı gerileme oldu. Hastaların periton rezervini korumak, olası kateter kayıplarının da önüne geçmek açısından tigesiklin koluna 10 vakadan sonra son verildi. Ancak izole edilen tüm peritonit suşlarında tigesiklin antibiyotik duyarlılığı çalışıldı ve yine izole edilen tüm suşlarda tigesikline duyarlı saptandı. Her ne kadar intraperitoneal tedavinin intravenöz tedaviye üstün olduğu bildirilse de geçmişte eşit etkinliğini bildiren çalışmalar da mevcuttur. İn vivo olarak duyarlı olmasına rağmen, tigesiklinin intraperitoneal kullanımı ile ilgili veri olmamasından dolayı, intravenöz kullanımı nedeniyle relaps oranlarının yüksek olduğu düşünüldü. Peritonit nedeniyle tigesiklin tedavisi alan bir hastamızda tedavi bitiminden bir gün sonra dizüri şikayetinin olması üzerine alınan idrar kültüründe ESBL+ *E.coli* üredi ve hastaya imipenem tedavisi başlandı. İmipenem tedavisi 10 güne tamamlanan hastanın tedavi bitiminden 2 gün sonra bir önceki atağındaki etkenle yeni bir peritonit atağı geçirmesi, intraperitoneal vankomisin tedavisinden sonra relaps gelişmemesi nedeniyle intravenöz tedavinin SAPD ilişkili peritonitlerde yeterli etkinlikte olmadığı düşünüldü. Bölgesel olarak daha yüksek konsantrasyonlara ulaşabildiği ve intravenöz tedaviden daha etkin olması nedeniyle ISPD 2010 rehberinde de intraperitoneal tedavi önerilmektedir. Yine kateterde olası biyofilm varlığı ve tigesiklinin periton kateterine yetersiz ulaşımında bu relapslardan sorumlu olabileceği düşünüldü.

C reaktif protein de bir inflamasyon göstergesi olup, bakteriyel enfeksiyonlar ve inflamasyonun eşlik ettiği pek çok durumda serum düzeyinin arttığı görülmektedir. Periton diyalizi hastalarında ise akut hastalık tablosu dışındaki

dönemlerde yüksek saptanmasının nutrisyonel parametreler ile birlikte kardiyovasküler hastalık ve mortalite riskini belirlemede etkili bir gösterge olduğu düşünülmektedir (174-176). . Bununla birlikte peritonit geliştiğinde de belirgin şekilde yükseldiği görülmektedir (92). C reaktif protein düzeyi genel olarak aynı zamanda inflamasyonun şiddetini de yansıtan bir parametredir. Ancak peritonit sırasında ulaştığı yüksekliğin anlamı henüz açık değildir. Hind ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada peritonit ile takip edilen tüm hastalarda CRP yüksekliği saptanmış ancak etkenler ile arasında anlamlı ilişki kurulamamıştır. Bununla birlikte en yüksek değerlerin *E. coli* ve *Candida* türleri ile gelişen iki peritonit atağında saptandığı belirtilmiştir. C reaktif protein yüksekliğinin devam ettiği hastalarda dirençli mikroorganizma ve tekrarlayan peritonit atakları görülmüştür. C reaktif protein değerlerinin tedaviye yanıtın izleminde önemli olduğu, yüksek seyretmesinin kateter ilişkili bir enfeksiyona işaret edebileceği ve peritonite bağlı mortalite ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (92). Bizim çalışmamızda bir hasta dışında bütün hastalarda CRP yüksekliği saptandı.

Periton diyalizinde hastalarda gelişen peritonitler hala en ciddi komplikasyon olmaya devam etmektedir . Peritonit gelişiminin önlenmesi ve sıklığının azaltılması PD hastalarında daha uzun süre ve daha kaliteli bir yaşam olanağı sağlayacaktır. Bir diğer önemli nokta gelişmiş olan peritonit ataklarının başarılı bir şekilde tedavisidir. Vankomisin artmış kullanımı vankomisin-dirençli stafilokok ve vankomisin-dirençli enterokok enfeksiyonları için risk oluşturmaktadır. Komplike intraabdominal enfeksiyonlarda klinik kullanıma girdiği andan itibaren etkinliğini ispatlamış bir ilaç olan tigesiklin renal doz ayarı gerektirmemesi ve ilaç etkileşiminin az olması nedeniyle de dikkat çekmektedir. Ancak çalışmamızın sonucunda tigesiklinin özellikle intravenöz kullanımının SAPD ilişkili peritonitlerde vankomisin- amikasin tedavisinin alternatifi olamayacağı düşünüldü. Tigesiklinin intraperitoneal kullanımı konusunda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Ünitimizde metisilin direnç oranı yüksek gelmemesine rağmen, hasta uyumunun yüksekliği, maliyet ve metisilin dirençli vakalarda periton rezervinin olumsuz etkilenmesi nedeniyle ampirik tedavide vankomisin-amikasin tedavisinin tercih edilebileceğini düşünmekteyiz. Ancak kültür sonucunda metisilin direnci saptanmayan ve uyum konusunda problem oluşturmayan olgularda vankomisin tedavisinin kesilip sefazolin ile devam etmek daha doğru bir

yaklaşım olacaktır. Sonuç olarak tüm periton diyalizi olgularının olası peritonit komplikasyonu açısından yakın takibi, bu konuda eğitilmeleri, peritonit geliştiğinde hızlı ve etkin tedavi uygulanması önem arz etmektedir.

5. KAYNAKLAR

1. Skorecki K, Gren J, Brenner MB. Kronik Böbrek Yetmezliği. Yeksan M, Tonbul HZ (Çeviren) S. 1551-1562, Harrison's Principles of Internal Medicine.15 th ed. İstanbul, Nobel Tıp&McGraw-Hill Comp, 2004.
2. Davies JS, Williams JD. Peritoneal Dialysis: principles, techniques and adequacy. Johnson RJ, Feehally J (ed). Comprehensive Clinical Nephrology. New York: Mosby, 2003: 1003-1011.
3. Van Stone JC, Daugirdas JT. Diyaliz El Kitabı. Ecdar ST, İnce N (Çeviren) S. 13-29, İstanbul, Nobel Tıp & Little, Brown and Company, 1997.
4. Gokal RB. Replacement therapy by dialysis. 3th ed. Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA (ed) Oxford Textbook of Medicine. NewYork: Oxford University Press Gib, 1996: 3306-3313.
5. Boeschoten EW. Continuous ambulatory peritoneal dialysis Gokal R, Khanna R, Kredietend RT, Nolph K (ed). Textbook of Peritoneal Dialysis. 2nd ed. Great Britain: Kluwer Academic Publishers, 2000: 387-417.
6. Popovich RP, Moncrief JW, Decherd JF, Bomar JB, Pyle WK. The definition of a novel portable/wearable equilibrium dialysis technique. Abstract. Trans Am Soc Artif Int Organs 1976; 5: 64.
7. Popovich RP, Moncrief JW, Nolph KD, Ghods AJ, Twardowski ZJ, Pyle WK. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Ann Intern Med 1978; 88: 449-56.
8. Gokal R, Mallick NP. Peritoneal dialysis. Lancet 1999; 353: 823-828.
9. Gotloib L, Shostak A, Wajsbrodt V. Functional structure of the peritenoum as a dialysing membrane. Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph KD (eds). Textbook of Peritoneal Dialysis. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2000: 37-106.
10. Levison ME, Bush LM: Peritonitis and intraperitoneal abscesses. 6th edition. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (ed) Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia : Churchill Livingstone, 2005: 927-951.

11. Vargemezis V, Thodis E. Prevention and management of peritonitis and exit-site infection in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 106-108.
12. Karadenizli A, Bakioğlu I, Kolaylı F, Koçanalı Y, Bingöl R. Kronik ambulatuar periton diyaliz hastalarının peritonit ataklarının bakteriyolojik yönden incelenmesi. *Klimik Dergisi* 2002; 15: 49-51.
13. Keane WF, Vas SI. Peritonitis. Gokal R, Nolph. K (ed). *The Textbook of Peritoneal Dialysis*. Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 1994: 473-501.
14. Kim DK, Yoo TH, Ryu DR, Xu ZG, Kim HJ, Choi KH, et al. Changes in causative organisms and their antimicrobial susceptibilities in CAPD peritonitis: A single center's experience over one decade *Perit Dial Int* 2004; 24: 424-432.
15. Krishnan M, Thodis E, Ikonopoulou D, Vidgen E, Chu M, Bargman JM, et al. Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002; 22: 573-581.
16. Troidle L, Gorban-Brennan N, Kliger A, Finkelstein FO. Continuous peritoneal dialysis- associated peritonitis: a review and current concepts. *Semin Dial* 2003; 16: 428-437.
17. Von Graevenitz A, Amsterdam D. Microbiological aspects of peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Microbiol Rev* 1992; 5: 36-48.
18. Dawson MS, Harford AM, Garner BK, Sica DA, Landwehr DM, Dalton HP. Total volume culture technique for the isolation of microorganisms from continuous ambulatory peritoneal dialysis patients with peritonitis. *J Clin Microbiol* 1985; 22: 391-394.
19. Agwuh KN, MacGowan A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the tetracyclines including glycylicyclines, *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 256-65.
20. MacGowan AP. Tigecycline pharmacokinetic/pharmacodynamic update. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62: 11-16.
21. Doan TL, Fung HB, Mehta D, Riska PF. Tigecycline: a glycylicycline antimicrobial agent. *Clin Ther* 2006; 28:1079-106.

22. Dominguez EA. Single-agent therapy with tigecycline in the treatment of complicated skin and skin structure and complicated intraabdominal infections. *Infect Dis Clin Pract* 2009; 17:144-9.
23. Peterson LR. A review of tigecycline-the first glycylcycline. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 32: 215-222.
24. ISPD Guidelines/ Recommendations: peritoneal dialysis-related infections recommendations 2010 update. *Perit Dial Int* 2010; 30: 393-423.
25. Twardowski ZJ. Physiology of peritoneal dialysis. Nissenson AR, Fine RN (eds). *Clinical Dialysis*. New York: McGraw-Hill Companies, 2005: 357-384.
26. Nagy JA, Jackman RW. Anatomy and physiology of the peritoneal membrane. *Semin Dial* 1998; 11: 49-56.
27. Taşkapan H. Peritoneal transport ve fizyoloji. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2007; 16: 2-7.
28. Blake PG, Daugirdas JT. Physiology of peritoneal dialysis. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS (ed). *Handbook of Dialysis*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2007: 323-338.
29. Ash SR. Chronic Peritoneal Dialysis Catheters: overview of design, placement, and removal procedures. *Semin Dial* 2003; 16: 323-334.
30. Doğukan A. Kateter ve diyaliz ekipmanı. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2007; 16: 21-26.
31. Eklund B, Honkanen E, Kyllonen L, Salmela K, Kala A. Peritoneal dialysis access: prospective randomized comparison of single-cuff and double-cuff straight Tenckhoff catheters. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2664-2666.
32. European best practice guideline working group on peritoneal dialysis. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. *Peritoneal Access*. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 8-12.
33. Gokal R, Alexander S, Ash S. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access. *Perit Dial Int* 1998; 18: 11-33.

34. Flanigan M, Gokal R. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: A review of current developments. *Perit Dial Int* 2005; 25: 132-139.
35. Heimbürger O, Blake PG. Apparatus for peritoneal dialysis. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS (ed). *Handbook of Dialysis*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2007: 339-355.
36. Doğukan A. Bağlantı sistemleri. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2007; 16: 27-30.
37. Churchill DN, Taylor DW, Vas SI. (for the Canadian CAPD Clinical Trials Group). Peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): a multicenter randomized clinical trial comparing the Y connector disinfectant system to standard systems. *Perit Dial Int* 1989; 9: 159-163.
38. Li PKT, Chan TH, So WY, Wang AYM, Leung CB, Lai KN. Comparison of Yset disconnect system (Ultraset) versus conventional spike system in uremic patients on CAPD: outcome and cost analysis. *Perit Dial Int* 1996; 16: 368-370.
39. Jassal SV, Oreopoulos DG. Techniques in peritoneal dialysis. Brady HR, Wilcox CS (ed). *Therapy in Nephrology and Hypertension*. 2nd edition. Philadelphia: Saunders, 2003: 839-874.
40. Maiorca R, Cantaluppi A, Cancarini GC, Scalamogna A, Broccoli R, Graziani G, et al. Prospective controlled trial of a Y-connector and disinfectant to prevent peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Lancet* 1983; 17; 2: 642-644.
41. Çamsarı T, Çelik A, Sifil A, Çavdar C. Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında peritonit sıklığı: Y-öncesi ve sonrası dönemin değerlendirilmesi. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 1996; 1: 34-36.
42. Kiernan L, Kliger A, Gorban-Brennan N. Comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related infections with different 'Y-tubing' exchange systems. *J Am Soc Nephrol* 1995; 5: 1835-1838.
43. Harris DCH, Yuill EJ, Byth K, Chapman JR, Hunt C. Twinversus single-bag disconnect systems: infection rates and cost of continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 2392-2398.

44. Li PKT, Szeto CC, Law MC. Comparison of double-bag and Y-set disconnect systems in continuous ambulatory peritoneal dialysis: a randomized prospective multicenter study. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 535-540.
45. Daly C, Campbell M, Cody J, Grant A, Donaldson C, Vale L, et al. Double bag or Y-set versus standard transfer systems for continuous ambulatory peritoneal dialysis in end-stage renal disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; 2: 30-78.
46. Daly CD, Campbell MK, MacLeod AM, Cody DJ, Vale LD, Grant AM, et al. Do the Y-set and double- bag systems reduce the incidence of CAPD peritonitis? *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 341-347.
47. Heimbürger O, Blake PG. Apparatus for peritoneal dialysis. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS (ed). *Handbook of Dialysis*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2007: 339-355.
48. Akpolat T, Utaş C. Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı. 2. Baskı, Kayseri: Anadolu Yayıncılık, 2001: 45-47.
49. Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph KD. *Textbook of Peritoneal Dialysis*. 2nd Ed. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 2000.
50. Nissenson AR, Fine RN. Peritona ulaşım cihazları, diyalizin mekanik yönleri, periton diyalizi klinik uygulama, enfeksiyöz komplikasyonlar. Süleymanlar G, Ereğ E (eds). *Diyaliz Tedavisi*. 3. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2004: 45-245.
51. Bullmaster JR, Miller SF, Kndley RK. Surgical aspects of the Tenckhoff Peritoneal Dialysis catheter: A 7 year experience. *Am J Surg* 1985; 149: 339-342.
52. Dalgıç A, Ersoy E, Engin A. Laparoskopik yöntemle periton diyaliz kateteri yerleştirilmesi: Yeni bir teknik. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2001; 10: 37-40.
53. Zohar DB, Sagie B, Lubezky N, Blum M, Klausner J, Abu-Abeid S. Laparoscopic implantation of the tenckhoff catheterfor the treatment of end stage renal failure and congestive heart failure: experience with the pelvic fixation technique. *IMAJ* 2006; 8: 174-178.

54. Watson DI, Elias TJ, Faul RJ, Clarkson AR, Bannister KM. Laparoscopic placement of peritoneal dialysis catheters: 7 years experience. *ANZ J Surgery* 2003; 73: 109-111.
55. Gokal R. Peritoneal Dialysis. Prevention and control of infection. *Drugs & Aging* 2000; 17: 269-282.
56. Elsäurer R, Sezer S. Periton diyalizi: noninfeksiyöz komplikasyonalar. *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dergisi* 2006; 2: 41-47.
57. Krishnan M, Thodis E, Ikonomopoulos D, Vidgen E, Chu M, Bargman JM, et al. Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002; 2: 573-581.
58. Fielding RE, Clemenger M, Goldberg L, Brown EA. Treatment and outcome of peritonitis in automated peritoneal dialysis, using a once -daily cefazolin-based regimen. *Perit Dial Int* 2002; 22: 345-349.
59. Peterson PK, Matzke G, Keane WF. Current concepts in the management of peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 604-612.
60. Rubin J, Lin LM, Lewis R, Cruse J, Bower JD. Host defence mechanisms in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1983; 20: 140-144.
61. Verbrugh HA, Keane WF, Hoidal JR, Freiberg MR, Elliott GR, Peterson PK. Peritoneal macrophages and opsonins: antibacterial defense in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *J Infect Dis* 1983; 147: 1018-1029.
62. Lamperi S, Carozzi S. Suppressor resident peritoneal macrophages and peritonitis incidence in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1986; 44: 219-225.
63. Schollmeyer P, Bozkurt F. The immune status of the uremic patient: hemodialysis vs CAPD. *Clin Nephrol* 1988; 30: 37-40.
64. Tranaeus A, Heimbürger O, Granqvist S. Diverticular disease of the colon: a risk factor for peritonitis in continuous peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 145-147.

65. Saklayen MG. CAPD Peritonitis. Incidence, pathogens, diagnosis and management. *Med Clin North Am* 1990; 74: 997-1010.
66. Marrie TJ, Noble MA, Costerton JW. Examination of the morphology of bacteria adhering to peritoneal dialysis catheters by scanning and transmission electron microscopy. *J Clin Microbiol* 1983; 18: 1388-1398.
67. Dasgupta MK. Biofilms and Infection in dialysis patients. *Semin Dial* 2002; 15: 338-346.
68. Anwar H, Dasgupta MK, Costerton JW. Testing the susceptibility of bacteria biofilms to antibacterial agents. *Antimicrob Agents Chemoter* 1990; 34: 2043-2046.
69. Hau T, Payne WD, Simmons RL. Fibrinolytic activity of the peritoneum during experimental peritonitis. *Surg Gynecol Obstet* 1979; 148: 415-418.
70. Cheong YC, Laird SM, Li TC, Shelton JB, Ledger WL, Cooke ID. Peritoneal healing and adhesion formation/ reformation. *Hum Reprod Update* 2001; 7: 556-566.
71. Goldstein CS, Garrick RE, Polin RA, Gerdes JS, Kolski GB, Neilson EG, Douglas SD. Fibronectin and complement secretion by monocytes and peritoneal macrophages in vitro from patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Abstract. *J Leukoc Biol* 1986; 39: 457-464.
72. Boeschoten EW. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. 2nd edition. Gokal R, Khanna R, Kredietend RT, Nolph K (ed). *Textbook of Peritoneal Dialysis*. Kluwer Acad Publis Great Br, 2000: 387-417.
73. ISPD Guidelines/ Recommendations: peritoneal dialysis-related infections recommendations update. *Perit Dial Int* 2005; 25: 107-131.
74. Verbrugh HA. Infections Associated with Chronic Peritoneal Dialysis. Seifert H, Jansen B, Farr MB (ed) *Catheter-Related Infections*. New York: Marcel Dekker, 1997: 353-369
75. Toure F, Lavaud S, Mohajer M, Lavaud F, Canivet E, Nguyen P, et al. Icodextrin induced peritonitis: study of five cases and comparison with bacterial peritonitis. *Kidney Int* 2004; 65: 654-660.

76. Boer WH, Vos PF, Fieren MW. Culture negative peritonitis associated with the use of icodextrin-containing dialysate in twelve patients treated with peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2003; 23: 33-38.
77. Thomas MC, Harris DC. Management of bacterial peritonitis and exit-site infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrology* 2002; 7: 267-271.
78. Talwani R, Horvath JA. Tuberculous peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: case report and review. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 70-75.
79. Rubin J, Rogers WA, Taylor HM, Everett ED, Prowant BF, Fruto LV, Nolph KD. Peritonitis during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Int Med* 1980; 92: 7-13.
80. Shah GM, Sabo A, Winer RL, Ross EA, Kirschenbaum MA. Peritoneal leucocyte response to bacterial peritonitis in patients receiving peritoneal dialysis. *Int J Artif Organs* 1990; 13: 44-50.
81. Kjaeldgaard P, Brahm M, Bremmelgaard A. Continuous ambulatory peritoneal dialysis: microbiological diagnosis in peritonitis. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1986; 94: 369-371.
82. Holley JL, Moss AH. A prospective evaluation of blood culture versus Standard plate techniques for diagnosing peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1989; 13: 184-188.
83. Holley JL, Bernardini J, Piraino B. Continuous cycling peritoneal dialysis is associated with lower rates of catheter infections than continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1990; 16: 133-136.
84. Howard RL, Milspaugh J, Teitelbaum I. Adult and pediatric peritonitis rates in a home dialysis program: comparison of continuous ambulatory and continuous cycling peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1990; 16: 469-472.
85. Karayaylali I, Seyrek N, Akpolat T, Ates K, Ozener C, Yilmaz ME, et al. The prevalence and clinical features of tuberculous peritonitis in CAPD patients in Turkey, report of ten cases from multi-centers. *Ren Fail* 2003; 25: 819-827.

86. Doyle PW, Crichton EP, Mathias RG, Werb R. Clinical and microbiological evaluation of four culture methods for the diagnosis of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 1206-1209.
87. Suarez AI, Sanchez-Palencia R, Perea EJ. Comparison of 4 processing methods for the diagnosis of peritonitis in patients undergoing chronic ambulatory peritoneal dialysis. Abstract. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1993; 11: 90-92.
88. Hachler H, Vogt K, Binswanger U, von Graevenitz A. Centrifugation of 50 ml of peritoneal fluid is sufficient for microbiological examination in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients with peritonitis. *Infection* 1986; 14: 102-104.
89. Ludlam HA, Price TNC, Berry AJ, Phillips I. Laboratory diagnosis of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Microbiol* 1988; 26: 1757-1762.
90. Ryan S, Fessia S. Improved method for recovery of peritonitis causing microorganisms from peritoneal dialysate. *J Clin Microbiol* 1987; 25: 383-384.
91. Taylor PC, Poole-Warren LA, Grundy RE. Increased microbial yield from continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis effluent after chemical or physical disruption of phagocytes. *J Clin Microbiol* 1987; 25: 580-583.
92. Troidle L, Kliger A, Gorban-Brennan N, Finkelstein F. Course of C-reactive protein during continuous peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Nephrology* 2005; 10: 442- 445.
93. Karahan OI, Taskapan H, Yikilmaz A, Oymak O, Utas C. Ultrasound evaluation of peritoneal catheter tunnel in catheter related infections in CAPD. *Int Urol Nephrol* 2005; 37: 363-366.
94. Lewis SL. Recurrent peritonitis: evidence for possible viral etiology. *Am J Kidney Dis* 1991; 17: 343-345.
95. Shulman LM, Rudich C, Sayar Y, Goldfeld G, Mendelson E, Blau A, Vonsover A. Detection of CMV-DNA in cells from peritoneal fluid of IPD/CAPD patients by polymerase chain reaction. *Adv Perit Dial* 1992; 8: 258-264.

96. Yakulis R, Babinchak TJ. Herpes Simplex Peritonitis: case reports. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 1212-1215.
97. Boccardo G, De Prisco O, Ettari G, Donato G, Maurino D, Savoia D. Protozoan infection (*Blastocystis hominis*) concomitant with *Pseudomonas* spp. peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Abstract. *Minerva Urol Nefrol* 1996; 48: 55-58.
98. Gibb AP, Aggarwal R, Swainson CP. Successful treatment of *Prototheca* peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Infect* 1991; 22: 183-185.
99. O' Connor JP, Nimmo GR, Rigby RJ, Petrie JJ, Hardie IR, Strong RW. Algal peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1986; 8: 122-123.
100. Sands M, Poppel D, Brown R. Peritonitis due to *Prototheca wickerhamii* in a patient undergoing chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Rev Infect Dis* 1991;13: 376-378.
101. Vas SI, Law L. Microbiological diagnosis of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Microbiol* 1985; 21: 522-523.
102. Zelenitsky S, Barns L, Findlay I, Alfa M, Ariano R, Fine A, Harding G. Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis related peritonitis from 1991 to 1998. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 1009-1013.
103. West TE, Walshe JJ, Krol P, Amsterdam D. Staphylococcal peritonitis in patients on continuous peritoneal dialysis. *J Clin Microbiol* 1986; 23: 809-812.
104. Williams JD, Coles GA. Gram-positive infections related to CAPD. *J Antimicrob Chemother* 1991; 27: 31-35.
105. Altiparmak MR, Demirel H, Mert A, Serdengeçti K, Ataman R. Toxic shock syndrome in two CAPD patients with *Staphylococcus aureus* exit-site infection. *Perit Dial Int* 2000; 23: 191-193.
106. Woo PCY, Wong SSY, Lau SKP, Yuen K. Continuous ambulatory peritoneal dialysis-related peritonitis associated with Lancefield Group G Beta-Hemolytic *Streptococcus*: Report of two cases requiring tenckhoff catheter removal. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 4399-4402.

107. Scanziani R, Dozio B, Baragetti I, Grillo P, Colombo L, De Liso S, Surian M. Vaginal colonization with group B Streptococcus (*Streptococcus agalactiae*) and peritonitis in a woman on CAPD. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2222-2224.
108. Bailey EM, Faber MD, Nafziger DA. Linezolid for treatment of vancomycin resistant enterococcal peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 1-3, 20.
109. Edey M, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Romsan JB, Wiggins KJ, et al. Enterococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 116 cases. *Nephrol dial Transplant* 2010; 25: 1272-1278.
110. Morris AJ, Henderson GK, Bremner DA, Collins JF. Relapsing peritonitis in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis due to *Corynebacterium aquaticum*. *J Infect* 1986; 13: 151-156.
111. Mat O, Rossi C, Beauwens R, Moenens F, Mestrez F, Muniz MC, Dhaene M. Peritonitis due to *Lactococcus cremoris* in an automated peritoneal dialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 2690-2691.
112. Hart KA, Reiss-Levy EA, Trew PA. *Listeria monocytogenes* peritonitis associated with CAPD. *Med J Aust* 1991; 154: 59-60.
113. Kim DK, Yoo TH, Ryu DR, Xu ZG, Kim HJ, Choi KH, et al. Changes in causative organisms and their antimicrobial susceptibilities in CAPD peritonitis: A single center's experience over one decade. *Perit Dial Int* 2004; 24: 424-432.
114. Abrutyn E, Goodhart GL, Roos K, Anderson R, Buxton A. *Acinetobacter calcoaceticus* outbreak associated with peritoneal dialysis. *Am J Epidemiol* 1978; 107: 328-335.
115. Kluytmans J, Wertheim H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and prevention of nosocomial infections. *Infection* 2004; 33: 3-8.
116. Bezerra DA, Silva MB, Caramori JS, Sugizaki MF, Sadatsune T, Montelli AC, Barretti P. The diagnostic value of Gram stain for initial identification of the etiologic agent of peritonitis in CAPD patients. *Perit Dial Int* 1997; 17: 269-272.
117. Johnson DW, Gray N, Snelling P. A peritoneal dialysis patient with fatal culture negative peritonitis. *Nephrology* 2003; 8: 49-55.

118. Giladi M, Lee BE, Berlin OG, Panosian CB. Peritonitis caused by *Mycobacterium kansasii* in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1992; 19: 597-599.
119. Linton IM, Leahy SI, Thomas GW. *Mycobacterium gastri* peritonitis in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Aust NZ J Med* 1986; 16: 224-225.
120. Merlin TL, Tzamaloukas AH. *Mycobacterium chelonae* peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Clin Pathol* 1989; 91: 717-720.
121. Chen CM, Ho MW, Yu W, Wang JH. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients: effect of fluconazole treatment and use of the twin-bag disconnect system. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37: 115-120.
122. Wang AY, Yu AW, Li PK, Lam PK, Leung CB, Lai KN, Lui SF. Factors predicting outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis: Analysis of a 9 year experience of fungal peritonitis in a single center. *Am J Kid Dis* 2000; 36: 1183-1192.
123. Taskapan H, Ozener C, Ates K, Akcicek F, Yavuz M, Yilmaz ME, et al. Turkish Multicenter Peritoneal Dialysis Study Group (TULIP): The rate, risk factors and outcome of fungal peritonitis in CAPD patients: experience in Turkey. *Perit Dial Int* 2000; 20: 338-341.
124. Holley JL, Bernardini J, Piraino B. Risk factors for tunnel infections in continuous peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1991; 18: 344-348.
125. Fried L, Piraino B, Gokal R, Khanna R, Kredietend R.T, Nolph K (ed). Peritonitis The Textbook of Peritoneal Dialysis. Second edition. Great Britain, Kluwer Academic Publishers, 2000; 545-564.
126. Noiph KD, Peritoneal Dialysis. Brenner BM, Rector FC (Eds). Philadelphia: Textbook of Kidney, 1991; 2229-2336.
127. Struijck DG, Van Ketal RJ, Krediet RT. Viral Peritonitis in a continuous ambulatory peritoneal dialysis patient. *Nephron* 1986; 44: 384.

128. Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, Law MC, Chung KY, Yu S, et al. Staphylococcus aureus peritonitis complicates peritoneal dialysis: review of 245 consecutive cases. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2: 245-251
129. Govindarajulu S, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Staphylococcus aureus peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 503 cases. Perit Dial Int 2010; 30: 311–319.
130. Vera G, Lew SQ. Mycobacterium fortuitum peritonitis in two patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. Am J Nephrol 1999; 19: 586-589.
131. Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R, et al. EBPG Expert Group on Peritoneal Dialysis: Peritoneal Access. Nephrol Dial Transplant 2005; 20: 8-12.
132. Golper TA, Brier ME, Bunke M, Schreiber MJ, Bartlett DK, Hamilton RW, et al. Risk factors for peritonitis in long-term peritoneal dialysis: the network 9 peritonitis and catheter survival studies. Academic subcommittee of the steering committee of the network 9 peritonitis and catheter survival studies. Am J Kidney Dis 1996; 28: 428-436.
133. Al-Hilali NA, Ninan VT, Al-Humoud HA, Nampoory MRN, Johny KV. Mupirocin once weekly reduces the incidence of catheter exit-site infection in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 2005; 25: 91-95.
134. Lim CT, Wong KS, Foo MW. The impact of topical mupirocin on peritoneal dialysis infection rates in Singapore General Hospital. Nephrol Dial Transplant 2005; 20: 2202- 2206.
135. Perez-Fontan M, Rodriguez-Carmona A, Rosales M, Garcia- Falcon T, Valdes F. Incidence and clinical significance of nasal and pericatheter colonization by gram-negative bacteria among patients undergoing chronic peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 118-122.
136. Lobbedez T, Gardam M, Dedier H, Burdzy D, Chu M, Izatt S, et al. Routine use of mupirocin at the peritoneal catheter exit site and mupirocin resistance: still low after 7 years. Nephrol Dial Transplant 2004; 19: 3140-3143.

137. Fraise AP. Tigecycline: the answer to beta-lactam and fluoroquinolone resistance? *J Infect* 2006; 53: 293-300.
138. Fritsche TR, Sader HS, Stilwell MG, Dowzicky MJ, Jones RN. Antimicrobial activity of tigecycline tested against organisms causing community-acquired respiratory tract infection and nosocomial pneumonia, *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005; 52: 187-193.
139. Goldstein EJ, Citron DM, Merriam CV, Warren Y, Tyrrell K. Comparative in vitro activities of GAR9 36 against aerobic and anaerobic animal and human bite wound pathogens, *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 2747-2751.
140. Hoellman DB, Pankuch GA, Jacobs MR, Appelbaum PC. Antipneumococcal activities of GAR-936 (a new glycycline) compared to those of nine other agents against penicillin-susceptible and -resistant pneumococci. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 1085-1088.
141. Stein GE, Craig WA. Tigecycline: a critical analysis. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 518-524.
142. Bouchillon SK, Hoban DJ, Johnson BM. In vitro activity of tigecycline against 3989 gram-negative and gram-positive clinical isolates from the united states tigecycline evaluation and surveillance Trial (TEST Program;2004). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005; 52: 173-179.
143. Tanaseanu C, Bergallo C, Teglia O. Integrated results of 2 phase 3 studies comparing tigecycline and levofloxacin in community-acquired pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 61: 329-338.
144. Roberts MC. Tetracycline therapy: update. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 462-467.
145. Zimmerman JJ, Harper D, Matschek K. Pharmacokinetics and pharmacodynamic of tigecycline and digoxin co-administered to healthy men. Washington DC: 44th Interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, 2004.
146. Doan TL, Fung HB, Mehta D, Riska PF. Tigecycline: a glycycline antimicrobial agent. *Clin Ther* 2006; 28: 1079-1106.

147. Dominguez EA. Single-agent therapy with tigecycline in the treatment of complicated skin and skin structure and complicated intraabdominal infections, *Infect Dis Clin Pract* 2009; 17: 144-149.
148. Peterson LR. A review of tigecycline-the first glycycline. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 32: 215-222.
149. Babinchack T, Ellis-Grosse EJ, Dartois N, Rose GM, Loh E. Tigecycline Study Group: The efficacy and safety of tigecycline in the treatment of complicated intraabdominal infections: analysis of pooled clinical data. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 354-367.
150. Türkiye'de Nefroloji-diyaliz ve transplantasyon. Registry 2009. İstanbul: Türk Nefroloji Derneği 2010: 24-28
151. Poole-Warren LA, Taylor PC, Farrell PC. Laboratory diagnosis of peritonitis in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Pathology* 1986; 18: 237-239.
152. Males BM, Walshe JJ, Garringer L, Koscinski D, Amsterdam D: Addi-check filtration, BACTEC and 10- ml culture methods for recovery of microorganisms from dialysis effluent during episodes of peritonitis. *J Clin Microbiol* 1986; 23: 350-353.
153. Rayner BL, Williams DS, Oliver S. Inoculation of peritoneal dialysate fluid into blood culture bottles improves culture rates. *S Afr Med J* 1993; 83: 42-43.
154. Akman S, Bakkaloğlu SA, Ekim M. Peritonitis rates and common microorganisms in continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis. *Pediatr Int* 2009; 51: 246-249.
155. Demirtürk N, Demir S, Demirdal T, Ulu S. Sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanan hastalarda saptanan peritonit ataklarının değerlendirilmesi. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2011; 9: 97-100.
156. Gloor HJ. 20 years of peritoneal dialysis in a mid-sized Swiss hospital. *Swiss MedWkly* 2003; 133: 619-624.

157. Golper TA, Hartstein A. Analysis of the causative pathogens on uncomplicated CAPD associated peritonitis: duration of therapy, relapses and prognosis. *Am J Kidney Dis* 1986; 7: 141-145.
158. Howe PA, Fraise P. Continuous ambulatory peritoneal dialysis: factors influencing recovery of organisms from effluents. *Med Lab Sci* 1991; 48: 114-117.
159. Kaya M, Altıntepe L, Baysal B, Güney İ, Türk S, Tonbul Z. SAPD peritonitinde kültür pozitiflik oranı ve tedavi sonuçları. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2005; 14: 132-135.
160. Altunçekiç A. Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi Uygulanan Hastalarda Gelisen Peritonit Ataklarının Değerlendirilmesi ve Gram Negatif Bakteri Peritoniti İçin Risk Faktörlerinin Araştırılması, Uzmanlık Tezi. Ankara: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, 2006.
161. Özden M, Gürel A, Sağmak Tartar A, Doğukan A. Periton diyalizi yapan olguda dirençli yersinia enterocolitica peritoniti. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2012; 21: 310-312.
162. Capron JP, Capron-Chivrac D, Tossou H, Delamarre J, Eb F. Spontaneous yersinia enterocolitica peritonitis in idiopathic hemochromatosis. *Gastroenterology* 1984; 87: 1372-1375.
163. Flament-Saillour M, de Truchis P, Risbourg M, Nordmann P. Yersinia enterocolitica peritonitis in a patient infected with the human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 655-656.
164. Van Zonneveld M, Droogh JM, Fieren MW, Gyssens IC, Van Gelder T, Weimar W. Yersinia pseudotuberculosis bacteraemia in a kidney transplant patient. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 2252-2254.
165. Reed RP, Robins-Browne RM, Williams ML. Yersinia enterocolitica peritonitis. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 1468-1469.
166. Cover TL, Aber RC. Yersinia enterocolitica. *N Engl J Med* 1989; 321: 16-24.
167. Kavanagh D, Prescott GJ, Mactier RA. Peritoneal dialysis-associated peritonitis in Scotland (1999-2002). *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2584-2591.

168. Neville LO, Baillod R, Grady D, Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. Teicoplanin in patients with chronic renal failure on dialysis: microbiological and pharmacokinetic aspects. *Int J Clin Pharmacol Res* 1987; 7: 485-490.
169. Baran Aİ. Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi Uygulayan Hastalarda Gelişen Peritonit Ataklarının ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi. Van: Yüzüncüyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, 2010.
170. Aliskan HE, Çolakoğlu S, Torun D, Timurkaynak F, Arslan H. Sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanan hastaların peritonit ataklarındaki etkenler ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarının irdelenmesi. *Türkiye Klinikleri J Nephrol* 2008; 3: 51-55.
171. Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR, Cruz C, Lancaster MV, Robinson-Dunn B, et al. Emergence of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. Glycopeptide-Intermediate *Staphylococcus aureus* Working Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 493-501.
172. Toussaint N, Mullins K, Snider J, Murphy B, Langham R, Gock H. Efficacy of a non-vancomycin-based peritoneal dialysis peritonitis protocol. *Nephrology* 2005; 10: 142-146.
173. Khairullah Q, Provenzano R, Tayeb J, Ahmad A, Balakrishnan R, Morrison L. Comparison of vancomycin versus cefazolin as initial therapy for peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002; 22: 339-344.
174. Herzig KA, Purdie DM, Chang W, Brown AM, Hawley CM, Campbell SB, Sturtevant JM, Isbel NM, Nicol DL, Johnson DW. Is C-reactive protein a useful predictor of outcome in peritoneal dialysis patients? *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 814-821.
175. Mulvihill NT, Foley JB, Murphy RT, Curtin R, Crean PA, Walsh M. Risk stratification in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction using soluble cell adhesion molecules. *Heart* 2001; 85: 623-627.
176. Wang AY, Woo J, Lam CW, Wang M, Sea MM, Lui SF, et al. Is a single time point C-reactive protein predictive of outcome in peritoneal dialysis patients? *J Am Soc Nephrol* 2003; 4: 1871-1879.

6. ÖZGEÇMİŞ

15 Aralık 1981 tarihinde Adana'da doğdum. İlkokul, ortaokul ve lise eğitimimi Adana'da tamamladıktan sonra 1999 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesinde tıp eğitimime başladım. 2006 yılında tıp fakültesinden mezun oldum. Bir yıl süreyle Gaziantep Islahiye Atalay Erdoğan sağlık ocağında pratisyen hekimlik yaptım. 2007 yılı aralık ayında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalında ihtisasıma başladım. Evli ve iki çocuk annesiyim.