

Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi İlişkili Peritonit Ataklarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis Episodes

ÖZ

AMAÇ: Çalışmada, 15 yıllık çalışma sürecinde, sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) ilişkili peritonit gelişen hastalarda peritonit sıklığının, peritonite neden olan mikroorganizmaların ve hastalardaki klinik seyrin saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Çalışmaya, üniversite hastanemiz periton diyalizi merkezinde 2000-2014 yılları arasında SAPD uygulanırken peritonit atağı geçiren 61 hasta alındı (26 E, 35 K).

BULGULAR: Çalışma süresince 103 SAPD peritonit atağı saptandı. Ortalama insidans ise 0,29/her hasta yılı olarak belirlendi. Atakların % 58,3'ünde Gram-pozitif, % 7,8'inde Gram-negatif etkenler saptanırken, % 30,1'i kültür negatif saptandı. Tedavi atakların % 96,1'inde başarılı oldu, 4 olguda ise Tenckhoff kateterin çıkarılması gerekti. Olguların tamamı tedavi süresi sonunda iyileşti ve peritonit ilişkili ölüm görülmedi. Yıllara göre etkenlerin dağılımı incelendiğinde 2008 yılından sonra SAPD peritonit atak sayısının ve kültür negatif atak oranının azaldığı görüldü.

SONUÇ: Merkezimizde SAPD peritonitin en sık etkeni gram-pozitif mikroorganizmalardır. Takip süresince peritonit insidansı ve kültür negatif atak oranı azaldı, ancak etkenlerin gram özelliklerinde değişiklik olmadı. SAPD ilişkili peritonit insidansının azaltulması, hastalara yoğun eğitim verilmesive sıkı takip yapılması ile mümkün olabilir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Sürekli ayaktan periton diyalizi, Peritonit, Etken organizmalar

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of this study was to determine the incidence of peritonitis in patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD)-related peritonitis, microorganisms causing peritonitis and the clinical course of patients during the 15-year study period.

MATERIAL and METHODS: A total of 61 patients (26 male, 35 female) with CAPD-related peritonitis treated in our hospital between 2000-2014 were enrolled into this study.

RESULTS: During the study period, 103 episodes of peritonitis were observed, with a mean incidence of 0.29 episodes per patient year. Overall, 58.3% of the episodes were due to gram-positive organisms, 7.8% due to gram-negative organisms and 30.1% were culture negative. The treatment was successful in 96.1% of the episodes, and removal of the Tenckhoff catheter was required in 4 patients. It was observed when the distribution of the causative organisms over the years were examined that the number of CAPD peritonitis and the rate of culture-negative episodes decreased after the year 2008.

CONCLUSION: In our center, the main causes of peritonitis were gram-positive microorganisms. During follow-up, the incidence of peritonitis and the rate of culture-negative episodes decreased but there was no change in the gram stain characteristics of organisms. Reducing the incidence of CAPD-related peritonitis could be possible by providing intensive training to patients and strict monitoring.

KEY WORDS: Continuous ambulatory peritoneal dialysis, Peritonitis, Causative organisms

Ayşe ŞEKER
Ferhan CANDAN
Can HÜZMELİ
Lale AKKAYA
Mansur KAYATAŞ

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nefroloji Bilim Dalı,
Sivas, Türkiye



Geliş Tarihi : 02.04.2015

Kabul Tarihi : 21.11.2015

Yazışma Adresi:

Ayşe ŞEKER

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nefroloji Bilim Dalı, Sivas, Türkiye

Tel : +90 532 568 01 87

E-posta : drayse14@hotmail.com

GİRİŞ

Peritonit, SAPD uygulanan hastalarda en sık görülen komplikasyon olup, morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde etkilemektedir. SAPD peritonit, 1980 öncesi yıllarda daha sık görülürken son yıllarda SAPD tekniğinde ilerlemeler ve hijyen kurallarına uyulması ile peritonit atak sayılarında anlamlı azalma olmuştur (1,2). Tekrarlayan peritonit atakları, periton diyalizi teknik yetersizliğinin ve hemodiyalize geçişin en önemli nedenidir. Peritonit insidansı, yaş, ırk, eğitim seviyesi, uygulanan diyaliz tipi ve çevresel faktörlere bağlı iken (3) peritonitin seyri ise etken olan mikroorganizmaya bağlıdır (4).

Bu çalışmada SAPD ilişkili peritonit atağı tanısı ile takip ve tedavi edilen hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışma sırasında bu hastalardaki peritonit sıklığının, etken mikroorganizmaların, hastaların klinik seyrinin ve sonuçlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

2000-2014 yılları arasında üniversite hastanemiz Nefroloji bölümünde takip edilen ve peritonit geçiren toplam 61 SAPD hastası çalışmaya alındı. Hastaların peritonit ataklarının incelendiği 15 yıllık süre, 3'er yıllık 5 bölüme ayrıldı ve değerlendirmeler retrospektif yapıldı. Tüm hastaların Tenckhoff kateteri mevcuttu. Hastalara 3 haftalık eğitim sürecinde uygun el yıkama teknikleri ve aseptik torba değişim tekniği konusunda eğitim verilmişti. Çıkış yeri bakımı için topikal Mupirocin uygulaması yapılmadı.

Peritonit, hastalarda aşağıdaki kriterlerin en az ikisinin varlığı ile konuldu: (i) Periton diyaliz sıvısının gram boyaması veya kültüründe mikroorganizma görülmesi, (ii) periton diyaliz sıvısında beyaz küre sayısının 100 hücre/mm³'ten fazla olması ve nötrofil yüzdesinin %50'den fazla olması, (iii) peritoneal inflamasyon semptomlarının olması. Kültür negatif peritonit olan tüm hastalar tüberküloz ve mantar yönünden tetkik edildi. Hastalardan alınan periton sıvısı örnekleri, en az 3 kere aside alkole rezistan basil (AARB) boyama tekniği ile incelendi ve mikobakteri ve mantar kültürü yapıldı. Mikobakteri kültürü için Lowenstein Jensen, mantar kültürü için Sabouroud Dextrose Agar besiyeri kullanıldı. Tüberküloz tanısı mikroskopik inceleme veya kültürde *Mycobacterium tuberculosis* saptanması ile konuldu.

Peritonit saptandığında, 1. jenerasyon sefalosporinle birlikte 3. jenerasyon sefalosporin veya aminoglikozid içeren ampirik tedavi başlandı. Antibiyogram duyarlılık sonucuna göre gerekli görüldüğünde tedavi değiştirildi. Tedavi tüm hastalarda intraperitoneal verildi.

Periton diyaliz kateterinin çekilmesine aşağıdaki faktörlerden birinin varlığı durumunda karar verildi: İnataçı peritonit, tünel enfeksiyonu, mantar veya tüberküloza bağlı gelişen peritonit. İnataçı peritonit, tedavi başladıktan 96 saat sonra karın ağrısı ve bulanık diyalizat sıvısının düzelmemesi veya diyalizat

sıvısında sayılan polimorfonükleer lökosit sayısında anlamlı düşme olmaması olarak tanımlandı. Peritonit ilişkili ölüm ise, peritonitin başlangıcından sonra 4 hafta içinde görülen ölüm olarak tanımlandı.

SONUÇLAR

On beş yıllık çalışma süresince 61 SAPD hastasında 103 peritonit atağı görüldü. Hastaların 26'sı erkek, 35'i kadın, ortalama yaş 43,76±14, ortalama SAPD süresi ise 31,45±26,9 aydı. Diyabetik hasta oranı %17,5'tu. Peritonit hızı 0,29 epizot/hasta yılı idi. 103 peritonit atağı sırasında alınan örneklerin 72'sinde (% 69,9) üreme oldu. Stafilokoklar toplam % 77,7 oranıyla en sık izole edilen bakterilerdi. *S. epidermidis* % 48,6 oranıyla ilk sırada yer almaktaydı. *S. aureus* ise 21 hastada (% 29,1 oranında) izole edildi. MRSA oranı % 2,7 saptandı. Gram-pozitif etkenler % 58,3, Gram-negatif etkenler % 7,8, kültür negatif ise % 30,1 oranında saptandı. Aynı hastada bir yıl içinde 2 kez *S. Aureus* ile beraber *Serratia species*'in etken olarak izole edildiği polimikrobiyal peritonit gelişti. Gram-negatif etkenler arasında ise *E coli* ilk sırada yer alıyordu (% 6,9). Diğer gram-negatif etkenlerden *Enterobacter spp* 2 hastada, *Acinetobacter spp* 1 hastada saptandı. 1 hastada *Candida albicans*, 1 hastada *Mycobacterium tuberculosis* saptandı. Peritonit ataklarında tedavi öncesinde alınan kültürlerde üreyen bakterilerin dağılımı Tablo I'de belirtilmektedir.

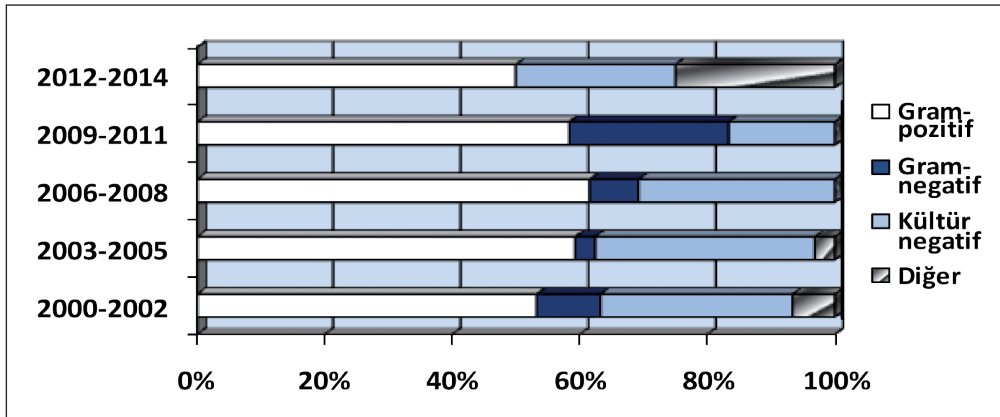
SAPD peritonit ataklarının incelendiği 15 yıllık süre 3'er yıllık 5 bölüme ayrıldı ve yıllara göre etkenlerin dağılımı incelendi. Yıllar içinde SAPD peritonit insidansının ve özellikle 2008 yılından sonra kültür negatif atak oranının azaldığı görüldü (Tablo II). SAPD peritonit olgularının gram özelliklerine göre dağılımı değerlendirildiğinde, yıllar içinde önemli bir değişiklik izlenmedi (Şekil 1).

Tablo I: SAPD'ye bağlı peritonit ataklarında etken mikroorganizmaların dağılımı.

Üreyen Bakteri	Sayı	%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	35	48,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	21	29,1
<i>Streptococcus species</i>	5	6,9
<i>Escherichia coli</i>	5	6,9
<i>Enterobacter species</i>	2	2,7
<i>Acinetobacter species</i>	1	1,3
<i>Candida albicans</i>	1	1,3
<i>Aerococcus species</i>	1	1,3
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1	1,3
Toplam	72	100

Tablo II: Yıllara göre peritonit insidansı ve etkenlerin dağılımı.

	2000-2002	2003-2005	2006-2008	2009-2011	2012-2014
Toplam olgu sayısı	30	32	25	12	4
Peritonit insidansı	0,42	0,33	0,27	0,2	0,1
Etken mikroorganizmalar	s (%)	s (%)	s (%)	s (%)	s (%)
Kültür negatif	9 (30)	11 (34,3)	8 (32)	2 (16,6)	1 (25)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9 (30)	12 (37,5)	9 (36)	3 (25)	2 (50)
<i>Staphylococcus aureus</i>	7 (23)	4 (12,5)	5 (20)	3 (25)	
<i>Escherichia coli</i>	2 (6,6)	1 (3,1)	1 (4)	1 (8,3)	
<i>Streptococcus species</i>		3 (9,3)	2 (8)		
Polimikrobiyal	2 (6,6)				
Diğer gram-negatif bakteriler	1 (3,3)			2 (16,6)	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>		1 (3,1)			
<i>Candida albicans</i>					1 (25)



Şekil 1: SAPD peritonit etkenlerinin yıllara göre dağılımı.

Çalışmamızda yer alan 61 hastanın, 37'si takip sırasında 1 kez peritonit geçirmişti. Tekrarlayan atakları olan olgular değerlendirildiğinde; 14 olgunun 2 kez, 5 olgunun 3 kez, 3 olgunun 4 kez, 1 olgunun 5 kez ve 1 olgunun 6 kez olmak üzere toplam 24 olgunun birden fazla peritonit atağı geçirdiği saptandı.

Tedavi ile olguların % 96,1'i tam düzeldi. İnatçı peritoniti olan 1, tünel enfeksiyonu olan 1, *Candida albicans* ve *M. tuberculosis* üreyen 2 olgu olmak üzere 4 olguda kateter çıkarılmak zorunda kalındı. Tedavi süresi sonunda tüm hastalar iyileşti ve peritonit ilişkili ölüm görülmedi.

TARTIŞMA

SAPD hastalarında peritonit sıklığının pek çok faktöre bağlı olduğu bilinmektedir. Bunlar; hastanın primer hastalığı (diyabetes mellitus), diyaliz tipi, yaş, çevresel faktörler, hastaya ve merkeze ait özel durumlardır. Diyabetik hastalarda genel

olarak enfeksiyonlara olan duyarlılık nedeniyle peritonitin daha sık gözlemlendiği bildirilmiştir (5,6).

SAPD uygulanan olgularda, peritonite neden olan mikroorganizmalar periton boşluğuna iki ana yolla ulaşabilir. Birinci yol, kateter lümeni yoluyla mikroorganizmaların periton boşluğuna girmesidir. Bu giriş yolu, diyalizat torbası değiştirilirken yapılan hatalar, kateter ve uygulanan setlerin delinmesi ile SAPD solüsyonunun üretim hatasına bağlı olarak kontamine veya yetersiz sterilize edilmiş olması gibi nedenlere bağlı olabilir. Çoğunlukla bu mikroorganizmalar cilt florasında da bulunmaktadır (7). İkinci yol ise mikroorganizmaların kateter çıkış yeri ile kateter tünelinde enfeksiyona neden olması ve kateter boyunca ilerleyerek periton boşluğuna girmesidir (8).

Tüm çalışma süresi boyunca merkezimizdeki peritonit insidansı 0,29/yıldır. Yıllar içinde, özellikle 2011'den sonra

peritonit insidansımız önemli ölçüde geriledi. Bunun nedeni hastalara uyguladığımız yoğun eğitim programı, hastalarla sürekli iletişim kurulması ve bu sayede komplikasyonların erken saptanması ve kateter çıkış yeri enfeksiyonunda rutin antibiyotik tedavisi uygulanması olabilir. Peritonit ilişkili mortalite, çeşitli çalışmalarda % 1-6 oranında bildirilirken (9) çalışmamızda peronit ilişkili ölüm görülmedi. Bunun nedeni de hastaların merkezimize erken ulaşması ve ampirik antibiyotik tedavinin erken başlanması olabilir.

SAPD olgularının en önemli komplikasyonu olan peritonitlerden izole edilen etkenler %70-80 oranında Gram-pozitif mikroorganizmalardır (10,11). Birçok yayında *S. epidermidis* en sık etken olarak bildirilmiştir (12). Çalışmamızda gram-pozitif mikroorganizmalar % 58,3 oranında, gram-negatif mikroorganizmalar ise % 7,8 oranında izole edildi. İzole edilen mikroorganizmalar arasında en sık etken olarak % 48,6 oranında *S. epidermidis* bulundu. *E. coli*, gram-negatif etkenler arasında ilk sıradaydı.

Çalışmamızda kültür negatif peritonit oranı %30,1 bulundu. 2008 yılından sonra kültür negatif peritonit oranı belirgin olarak azalmıştır (Tablo II). 2012-2014 yılları arasında ise sadece 4 peritonit olgusu olduğundan, kültür negatif olan bir olgu, %25 oranını oluşturmuştur. Literatürde % 20'ye varan oranda kültür negatifliği bildirilmiştir (13,14). Ülkemizde, Akman ve ark. tarafından SAPD hastalarında peritonit ataklarının değerlendirildiği bir çalışmada, 415 peritonit atağının % 46,2'si kültür negatif saptanmıştır (15). Kaya ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada da SAPD peritonit ataklarının %44'ünde etken mikroorganizma tespit edilememiştir (16). Kültür negatifliğinin başlıca nedenleri yetersiz kültür alınma tekniği ve yakın zamanda antibiyotik kullanımıdır. Gürsu ve ark. tarafından 2003-2009 yılları arasında peritonit ataklarının irdelendiği retrospektif bir çalışmada, 2008 yılından sonra peritonit şüphesi olan hastaların sıvı örneklemelerinin, bu konuda özel olarak eğitilmiş tek bir hemşire tarafından yapıldığı ve örneklerin kısa sürede mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırıldığı bildirilmiştir. Çalışma süresi 2008 yılından önce ve sonra olmak üzere 2 bölümde incelendiğinde, 2008 yılından önce kültür pozitifliği oranı %39,2 iken, 2008 yılından sonra % 55,2 olduğu görülmüştür (17) ($p<0,001$). Bizim merkezimizde de periton sıvısı örnekleri eğitilmiş hemşirelerimiz tarafından alınmakta ve bekletilmeden mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmektedir.

Literatürde bazı çalışmalar, gram-pozitif peritonitin azalma ve gram-negatif peritonitin artma eğiliminde olduğunu göstermektedir (4). Ancak bizim çalışmamızda SAPD peritonit olgularının gram özelliklerine göre dağılımı değerlendirildiğinde, yıllar içinde önemli bir değişiklik izlenmedi (Şekil 1).

SAPD hastalarında polimikrobiyal peritonite nispeten az rastlanır ve bu hastalarda ciddi komplikasyonlar gelişebilir. Çalışmamızda aynı hastada 2 kez *S. Aureus* ile beraber *Serratia*

species'in etken olarak izole edildiği polimikrobiyal peritonit gelişti. Tedavide Ampisilin-sulbaktam ve siprofloksasin uygulandı, tedavi başarılı oldu.

Mikobakteriyel ve fungal enfeksiyonlar, kültür negatif peritonitlerin önemli bir nedenidir ve tedavide gecikmesi mortal olabilmektedir. Çalışmamızda, bir olguda *Mycobacterium tuberculosis*, bir olguda *Candida albicans* izole edildi. Bu olguların periton diyaliz kateteri çıkarıldı ve tedavi başarılı oldu.

SONUÇLAR

Merkezimizdeki SAPD peritonit ataklarının incelendiği 15 yıllık çalışma süresi 3'er yıllık 5 dönemde değerlendirildiğinde, tüm dönemlerde çoğunlukla gram-pozitif etkenler izole edilmiştir. 2008 yılından sonra peritonit insidansımız ve kültür negatif peritonit oranı belirgin olarak azalmıştır. Periton diyaliz merkezlerinde, hastalara yoğun eğitim verilmesi ve sıkı takip yapılması ile peritonit insidansı azaltılabilir. Peritonit şüphesi durumunda periton sıvı örneklerinin deneyimli personel tarafından alınması, kültür pozitifliğinin artmasını sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Levison ME, Bush LM: Peritonitis and other intraabdominal infections. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE (eds), Principles and Practice of Infectious Diseases, 3rd ed. London: Churchill Livingstone, 1990; 636-670
2. Saklayen MG: Peritonitis: Incidence, pathogens, diagnosis and management. MedClin North Am 1990;74:997-1008
3. Fried LF, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B: Peritonitis influences mortality in peritoneal dialysis patients. J Am Soc Nephrol 1996;7:2176-2182
4. Troidle L, Gorban-Brennan N, Kliger A, Finkelstein F: Differing outcomes of gram-positive and gram-negative peritonitis. Am J Kidney Dis 1998;32:623-628
5. Port FK, Held PJ, Nolph KD, Turene MN, Wolfe RA: Risk of peritonitis and technique failure by CARD connection technique: A national study. Kidney Int 1992;42:967-974
6. United States Renal Data System: USRDS 1992. Annual Data Report: Catheter-related factors and peritonitis risk in CAPD patients. Am J Kidney Dis 1992;20:48-54
7. Steer JA, Hill GB, Srinivasan S, Southern J, Wilson AP: Slime production, adherence and hydrophobicity in coagulase-negative staphylococci causing peritonitis in peritoneal dialysis. J Hosp Infect 1997;37:305-316
8. Read RR, Eberwein P, Dasgupta MK, Grant SK, Lam K, Nickel JC, Costerton JW: Peritonitis in peritoneal dialysis: Bacterial colonization by biofilm spread along the catheter surface. Kidney Int 1989;35:614-621
9. Fried LF, Piraino B: Peritonitis. In: Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph KD (eds), Textbook of Peritoneal Dialysis. Dordrecht: Kluwer Academic, 2000;545-564

10. Rubin J, Rogers WA, Taylor HM, Everett ED, Prowant BF, Fruto LV, Nolph KD: Peritonitis during continuous ambulatory dialysis. *Ann Intern Med* 1980;92:7-13
11. Vas SI: Microbiologic aspects of chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1983;23:83-92
12. Piraino B: Peritonitis as a complication of peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:48-53
13. Bunke M, Brier ME, Golper TA: Culture-negative CAPD peritonitis: The network 9 study. *Adv Perit Dial* 1994;10:174-178
14. Troidle L, Finkelstein F: Treatment and outcome of CPD-associated peritonitis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006;5:6
15. Akman S, Bakkaloğlu SA, Ekim M, Sever L, Noyan A, Aksu N: Peritonitis rates and common microorganisms in continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis. *Pediatr Int* 2009;51:246-249
16. Kaya M, Altıntepe L, Baysal B, Güney I, Türk S, Tonbul Z: SAPD peritonitinde kültür pozitiflik oranı ve tedavi sonuçları. *Turk Neph Dial Transpl* 2005;14:132-135
17. Gürsu M, Aydın Z, Öztürk S, Pehlivanoğlu F, Şengöz G, Uzun S, Karadağ S, Tatlı E, Kazancıoğlu R: Peritoniti olan periton diyalizi hastalarında kültür tekniğinin kültür pozitifliği üzerindeki etkisi. *Klinik Dergisi* 2011;24:94-97