

Peritoniti Olan Periton Diyalizi Hastalarında Kültür Tekniğinin Kültür Pozitifliği Üzerindeki Etkisi

The Effect of Culture Technique on Culture Positivity in Peritoneal Dialysis Patients with Peritonitis

Meltem Gürsu¹, Zeki Aydın¹, Savaş Öztürk¹, Filiz Pehlivanoğlu², Gönül Şengöz², Sami Uzun¹, Serhat Karadağ¹, Emel Tatlı¹, Rümeyza Kazancıoğlu³

¹Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Bezmîâlem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Ünitimizde kaydedilen peritonit atakları irdelenerek kültür pozitifliğiyle diyalizat örneğinin alım ve ekim yöntemi arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: 103 hasta geriye dönük olarak incelendi. Klinik bulgular, periton sıvısındaki hücre sayımı, kültüründe üreyen mikroorganizmalar, uygulanan tedavi rejimine yanıtlar kaydedildi. Peritonit atakları 2008 yılından önce ve sonra olmalarına göre iki gruba ayrılıp, kültür pozitifliği oranları karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplam 103 hastanın (ortalama tedavi süresi 23.79 ± 18.23 ay) 245.72 hasta ayı olan izlem süresi boyunca 80 peritonit atağı kaydedildi. Hasta başına düşen peritonit sayısı 0.78 olup 30.63 hasta ayında bir peritonit görüldü. 2008 yılından önce kültür pozitiflik oranı %39.21 iken 2008 yılından itibaren %55.17'ye yükseldi ($p<0.001$).

Sonuçlar: Literatürde %20'ye varan oranlarda bildirilen kültür negatifliği, tedavinin etkinliğini azalttığı gibi, antibiyotiklere bağlı ototoksositeye, rezidüel renal fonksiyonların azalmasına, sekonder fungal peritonitlerin gelişmesine ve vankomisine dirençli enterokok suşlarının sıklaşmasına neden olabilir. Kültür negatifliğinin başlıca sebepleri örneğin alınma tekniğiyle yakın zamanda antibiyotik kullanımınıdır. Gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi ve çalışmamızda olduğu gibi kültür tekniklerinin geliştirilmesiyle kültür pozitifliği oranı artırılabilir.

Klinik Dergisi 2011; 24(2): 94-7.

Anahtar Sözcükler: Peritonit, periton diyalizi, kültür tekniği.

Abstract

Objective: We aimed to analyze all peritonitis attacks recorded in our unit, and examine the correlation between culturing technique and culture positivity.

Methods: The files of 103 patients have been examined retrospectively. Clinical findings, cell counts of the peritoneal fluid, microorganisms isolated, treatment protocols and the outcome were recorded. Peritonitis attacks before and after 2008 were compared in terms of culture positivity.

Results: During the follow-up of 103 patients (mean treatment duration 23.79 ± 18.23 months) for 245.72 patient-months, 80 peritonitis attacks were recorded. The number of attacks per patient was 0.78, and one attack occurred every 30.63 patient-months. Culture positivity before and after 2008 were 39.21% and 55.17%, respectively ($p<0.001$).

Conclusions: Culture negativity, reported to be up to 20%, decreases the effectiveness of treatment, increases the incidence of autotoxicity, and loss of residual renal function due to antibiotics, results in secondary fungal peritonitis attacks and emergence of vancomycin-resistant enterococci. Inappropriate culture technique and recent antibiotic use were leading causes of culture negativity. Prevention of inappropriate antibiotic use and improving culture techniques, as in our study, may increase culture positivity.

Klinik Dergisi 2011; 24(2): 94-7.

Key Words: Peritonitis, peritoneal dialysis, culture technique.

XIIIth Congress of International Society for Peritoneal Dialysis (23-26 Temmuz 2010, Mexico City)'de bildirilmiştir. Presented at the XIIIth Congress of International Society for Peritoneal Dialysis (23-26 July 2010, Mexico City).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Meltem Gürsu, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel./Phone: +90 212 529 44 00 Faks/Fax: +90 212 589 62 29 E-posta/E-mail: meltem1401@yahoo.com
(Geliş / Received: 30 Eylül / September 2010; Kabul / Accepted: 16 Şubat / February 2011)

doi:10.5152/kd.2011.22

Giriş

İnfeksiyöz peritonit, periton diyalizi (PD) hastalarında görülen ciddi komplikasyonlardan biri olarak yerini korumaktadır ve ölümlerle sonuçlanabilecek bir komplikasyondur. Peritonitlerin çoğu, değişim sırasında kontaminasyon veya çıkış yeri infeksiyonlarından kaynaklanmaktadır. Koagülaz-negatif stafilokok infeksiyonları genellikle kontaminasyon yoluyla; *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas* infeksiyonları ise kateter yoluyla gelişmektedir. Diğer Gram-negatif mikroorganizmalar ile gelişen peritonitlerde kabızlık başta olmak üzere barsak motilite bozukluklarının, hipokaleminin ve cilt kontaminasyonunun sorumlu olduğu düşünülmektedir (1). Literatürde intraperitoneal antibiyotiklerin intravenöz kullanıma göre daha etkili olduğu, intermitan ve sürekli tedaviler arasında etkinlik farkı olmadığı ve rutin periton lavajı veya ürokinaz uygulamanın etkisinin olmadığı gösterilmiştir (2). Kültür-negatif peritonit ataklarında Gram-negatif mikroorganizmalara da etkili geniş spektrumlu antibiyotikler seçilmelidir; ancak bu hastayı gereksiz yan etkilere maruz bırakabileceği gibi direnç gelişimini de artırmaktadır. Bu nedenle kültür pozitifliği oranını artırmak büyük önem taşımaktadır (3). Bu çalışmada PD ünitemizin kuruluşundan bugüne kadar kaydedilen tüm peritonit ataklarına ait bilgileri irdeleyerek kültür pozitifliğiyle diyalizat örneğinin ekim yöntemi arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntemler

PD ünitemizde Temmuz 2003 ile Temmuz 2009 tarihleri arasında takip edilmiş olan toplam 103 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelenerek verileri toplandı.

Bu genel bulgular irdelendikten sonra geçirilen peritonit atakları incelendi. Peritonit tanısı için hastada periton iritasyonunun klinik bulgularının olması ve periton sıvısı hücre sayısının 100/mm³'ten fazla olması kriterleri arandı. Toplam 80 peritonit atağı belirlendi ve bu ataklardaki klinik bulgular, periton sıvısındaki hücre sayımı, periton sıvısı kültüründe üreyen mikroorganizmalar, uygulanan tedavi rejimiyle tedaviye yanıtlar kaydedildi. Ünitemizde kültür örnekleri diyalizat torbası povidon iyodla temizlendikten sonra antisepsi kuralına uygun olarak alındı. 2008 yılına kadar olan ataklarda periton sıvısı kültürü için alınan örnekler 10 ml'lik injektörler içerisinde mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırıldı. Örnekler hem çikolatamsı agar besiyerine hem de hasta başında BacT Alert (bioMérieux, Fransa) aerop ve anaerop otomatik hemokültür sistemi şişesine ekildi. Ayrıca 2008 yılından itibaren peritonit şüphesi olan hastaların sıvı örneklemeleri bu konuda özel olarak eğitilmiş tek bir hemşire tarafından yapıldı ve örnekler mümkün olan en kısa sürede mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırıldı. Laboratuvarında üreme olan örneklerden izole edilen bakteriler, biyokimyasal yöntemler ve mini API (bioMérieux, Fransa) yarı otomatik identifikasyon sistemiyle tanımlandı. Örnekler bu konuda deneyimli bir mikrobiyoloji teknisyeni ve bir mikrobiyolog tarafından çalışıldı.

Peritonit atakları 2008 yılından önce ve sonra olmalarına göre iki gruba ayrılıp iki grup kültür pozitifliği oranları açısından karşılaştırıldı.

Bulgular SPSS 16.0 programı kullanılarak analiz edildi. Sayısal değerler ortalama±standart sapma olarak belirtildi.

İki grup karşılaştırmasında eşleştirilmiş Student t testi veya gerektiğinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel açıdan $p<0.05$ olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada incelenen toplam 103 hastanın 51 (%49)'i kadın, 52 (%51)'si erkekti (ortalama yaş 49.86 ± 15.66 yıl).

Hastalarımızın 72 (%70)'si sürekli ayaktan periton diyalizi (CAPD), 7 (%0.07)'si sürekli siklik periton diyalizi (CCPD), 24 (%23)'ü ise aletli periton diyalizi (APD) tedavisi görmekteydiler.

Toplam 2450.72 hasta ayı olan izlem süresi boyunca 80 peritonit atağı kaydedildi. Kırk altı hasta en az bir kez peritonit atağı geçirdi. Tüm takip süresi boyunca hasta başına düşen peritonit sayısı 0.78 idi. Ortalama olarak 30.63 hasta ayında bir peritonit görüldü. 2003'te 1 (%1.3), 2004'te 4 (%5), 2005'te 8 (%10), 2006'da 19 (%23.8), 2007'de 19 (%23.8), 2008'de 14 (%17.5) ve 2009'da 15 (%18.8) peritonit görüldü.

Diabetik ve non-diabetik hasta gruplarında peritonit sıklığı sırasıyla 37.14 ve 29.37 hasta ayında bir peritonit olarak saptanmış olup gruplar arasında fark bulunmamıştır.

Tanımlanan hasta grubunda üretilen mikroorganizmalar Şekil 1'de sunulmuştur.

Toplam 80 peritonit atağının 45 (%56)'inde periton diyaliz sıvısı kültüründe üreme olmadı.

2008 yılından önce kültür pozitifliği oranı %39.2 iken 2008 yılından itibaren %55.2'ye yükseldi ($p<0.001$) (Şekil 2).

Hastaların 26'sında sistemik infeksiyon bulguları (ateş, lökositoz, C-reaktif protein yüksekliği), lokal bulgular (karın ağrısı ve hassasiyeti) ve diyalizat bulanıklığı eşlik ederken, 46 hastada lokal bulgularla diyalizat bulanıklığına sistemik bulgular eşlik etmiyordu. Bir hastada sadece lokal bulgular, yedi hastada ise sadece diyalizat bulanıklığı mevcuttu. Başlangıçta diyalizat hücre sayımı ortalaması 3337.44 ± 3486; üçüncü gün hücre sayımı ortalaması ise 376.48 ± 872.27 olarak bulundu.

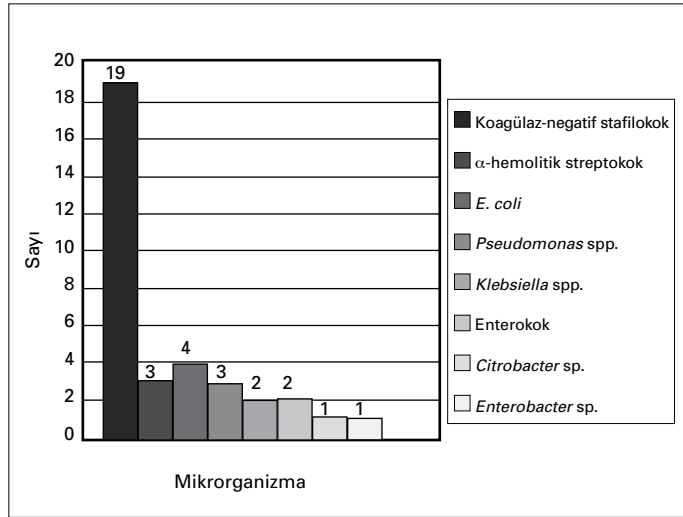
Kullanılan intraperitoneal antibiyotikler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların ortalama intraperitoneal antibiyoterapi süresi 14.22 ± 4.51 gün (maksimum 26 gün, minimum 3 gün) olarak tespit edildi. Ortalama aminoglikozid kullanım süresi ise 6.88 ± 5.62 gün (maksimum 21 gün) olarak hesaplandı. Yirmi dokuz hastada intraperitoneal tedaviye sistemik kinolon, 2 hastada intravenöz seftazidim, 1 hastada ise intravenöz teikoplanin eşlik ediyordu. Ortalama sistemik antibiyotik tedavisi süresi 11.03 ± 5.12 gün idi.

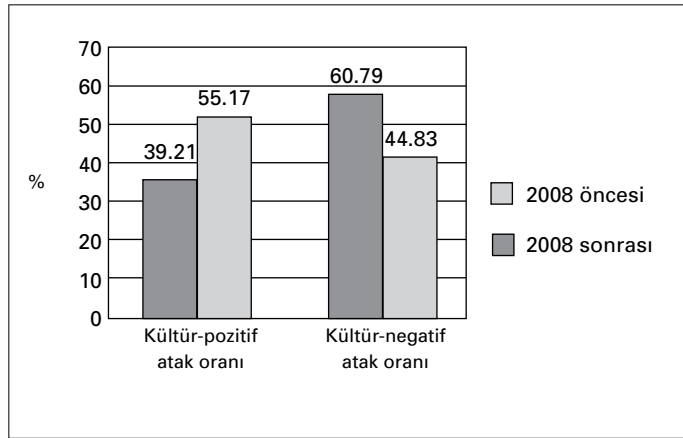
Üç hastada *Pseudomonas* spp. üremesi nedeniyle, 3 hastada ise tekrarlayan peritonit atakları nedeniyle PD kateteri çekildi. Diğer hastalar intraperitoneal ve sistemik bulguların varlığında sistemik tedavi de eklenerek tam olarak tedavi edildiler.

İrdeleme

Peritonit, PD'nin önemli bir komplikasyonudur. PD ile ilişkili peritonit gelişimi için birçok risk faktörü belirlenmiştir. Bunlar arasında sıyah ırk (4), diabetes mellitus ve obezite (5) başlıcalarıdır. Ayrıca hipotalbüminemi ve rezidüel renal fonksiyonların kaybının ilk peritonit gelişimine kadar olan süreyi kısalttığı ve sonraki atak riskini de artırdığı iddia edilmiştir (6). CAPD ile APD arasında peritonit sıklığı açısından farkın araştırıldığı pek



Şekil 1. Peritonitli hastaların periton sıvısı kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar.



Şekil 2. Peritonitli hastaların 2008 öncesi ve sonrasında periton sıvısı kültür pozitifliği oranları.

Tablo 1. Atakların Tedavisinde Kullanılan İntraperitoneal Antibiyotikler

İntraperitoneal Antibiyotik	Atak Sayısı	Toplam Peritonit Atakları İçindeki Oranı (%)
Sefazolin + Gentamisin	51	(63.8)
Vankomisin + Gentamisin	10	(12.5)
Sefazolin + Seftazidim	7	(8.75)
Sefazolin	5	(6.2)
Vankomisin + Seftazidim	3	(3.75)
Vankomisin	3	(3.75)
Teikoplanin	1	(1.25)

çok araştırmada farklı sonuçlar elde edilmiştir (7-9). Bu farklılıkların çalışma gruplarının, çalışmaların yapıldığı merkezlerin uygulamalarının ve çalışma zamanlarının farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Başlıca sorumlu mikroorganizmalar sırasıyla koagülaz-negatif stafilokoklar, *S. aureus*, streptokoklar ve Gram-negatif

bakterilerdir. Bizim serimizde de benzer şekilde en sık olarak koagülaz-negatif stafilokoklar üretilmiştir.

Ancak literatürde %20'ye varan oranda kültür negatifliği bildirilmiştir (10,11) ve bu atakların tedavisi PD hastalarındaki başlıca problemlerden biridir. Kültür negatifliğinin muhtemel sebepleri arasında örneğin alınma tekniği başta gelmektedir. Çin'de yürütülmüş bir çok merkezli çalışmada (12) toplam 1182 peritonit atağı incelenmiş; bu atakların 1009'unda, örnek eğitimli nefroloji hemşireleri tarafından alınıp kültür negatifliği oranı %11.6 olarak saptanmıştır. Diğer taraftan 168 hastanın kültür örneği mesai saatleri dışında genel dahiliye servislerinde bu konuda özel eğitim almamış hemşireler tarafından alındığında kültür negatifliği oranı %56.5 olarak saptanmıştır. Aradaki bu büyük fark teknik nedenlerle açıklanmıştır. Biz de klinik uygulamamızda, 2008 yılından beri tüm örneklerin ünitemizde çalışan ve bu konuda özel eğitim almış üç PD hemşiresinden biri tarafından alınmasına maksimum önem göstererek kültür negatifliği oranımızı göreceli olarak azaltmış durumdayız.

Diğer bir kültür negatifliği nedeni hastanın yakın geçmişte başka bir nedenle antibiyotik kullanmış olmasıdır. Ülkemizdeki yanlış antibiyotik kullanım uygulamaları göz önüne alındığında, kültür negatifliği oranımızın diğer merkezlerden oldukça yüksek olmasının bir nedeni olabilir. Bu oranı artırmak için çeşitli yöntemler denenmiştir. İsrail'de yapılan bir çalışmada *Limulus* amebosit lizat (LAL) testiyle hassasiyetin artırılabilceği bildirilmiştir (13). LAL pozitifliği Gram-pozitif etkenleri ekarte ederken, negatifliği Gram-negatif etkenlere bağlı peritoniti ekarte ettirmez.

Kültür negatifliği tedavinin etkinliğini azalttığı gibi, antibiyotiklere bağlı ototoksisiteye, rezidüel renal fonksiyonların azalmasına (gentamisin), sekonder fungal peritonitlerin gelişmesine ve vankomisine dirençli enterokok suşlarının sıklaşmasına neden olabilir. Bu sebeplerle kültür pozitiflik oranının artırılması büyük önem taşır.

Kültür-negatif peritonitlerin tedavisi konusunda tam bir görüş birliği yoktur. Uluslararası Periton Diyalizi Derneği (ISPD) her ne kadar aminoglikozid antibiyotiklerin kullanımına karşı çıksa da kültür-negatif peritonitlerdeki kullanımını açık bırakmıştır. Aynı çalışmada bu tür hastalarda intraperitoneal aminoglikozid kesilip yerine non-nefrotoksik kinolonlar başlanmış ve iyi klinik yanıt alınmıştır (13). Tedaviye yanıt açısından kültür-negatif peritonitler üç çalışmada araştırılmış, ikisinde (11,14) selim bir seyir izlediği belirtilirken diğerinde (12) tam iyileşme oranı oldukça düşük (%67.5) olarak bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada kültür-negatif kalan peritonit atağı oranı %42.5 olarak bildirilmiştir (15). Bizim verilerimizde peritonit nedeniyle tedavi modalitesi değiştirilen hastaların tümünde kültürün pozitif olduğu; tüm kültür-negatif atakların tam olarak tedavi edildiği görülmüştür. Eski literatür bilgileri ile kısmen çelişen bu verinin nedeni hasta sayısının ve toplam peritonit atak sayısının azlığı olabilir.

Sonuç olarak daha önce yapılan çalışmaların ve bizim sonuçlarımızın da gösterdiği üzere kültürün hem alınma hem ekilme hem de üretilme teknikleri kültür pozitifliği için önemli faktörlerdir. Örneğin alımı konusunda maksimum dikkat gösterilecek ve bu konuda eğitimli hemşire veya doktorların görevlendirilmesi, örneklerin bekletilmeden hızla mikrobiyoloji

laboratuvarına ulaştırılması ve uygun metodlarla ekiminin yapılması kültür-pozitiflik oranını, dolayısıyla da tedavi başarısını artıracaktır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Piraino B. Insights on peritoneal dialysis-related infections. *Contrib Nephrol.* 2009; 163: 161-8. [Crossref]
2. Wiggins KJ, Craig JC, Johnson DW, Strippoli GF. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 23(1): CD005284.
3. Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int.* 2010; 30: 393-423. [Crossref]
4. Oo TN, Roberts TL, Collins AJ. A comparison of peritonitis rates from the United States Renal Data System database: CAPD versus continuous cycling peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005; 45(2): 372-80. [Crossref]
5. Chow KM, Szeto CC, Leung CB, Kwan BC, Law MC, Li PK. A risk analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related peritonitis. *Perit Dial Int.* 2005; 25(4): 374-9.
6. Han SH, Lee SC, Ahn SV, et al. Reduced residual renal function is a risk of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22(9): 2653-8. [Crossref]
7. Kavanagh D, Prescott GJ, Mactier RA. Peritoneal dialysis-associated peritonitis in Scotland (1999-2002). *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19(10): 2584-91. [Crossref]
8. Basile C, De Padova F. Comparison of peritonitis incidence in CAPD and automated peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2001; 16(9): 1957-8. [Crossref]
9. Sanchez AR, Madonia C, Rascon-Pacheco RA. Improved patient/technique survival and peritonitis rates in patients treated with automated peritoneal dialysis when compared to continuous ambulatory peritoneal dialysis in a Mexican PD center. *Kidney Int* 2008; 73(Suppl. 108): S76-80. [Crossref]
10. Holley JL, Bernardini J, Piraino B. Infecting organisms in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients on the Y-set. *Am J Kidney Dis.* 1994; 23(4): 569-73.
11. Bunke M, Brier ME, Golper TA. Culture-negative CAPD peritonitis: the Network 9 Study. *Adv Perit Dial.* 1994; 10: 174-8.
12. Szeto CC, Wong TY, Chow KM, Leung CB, Li PK. The clinical course of culture-negative peritonitis complicating peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42(3): 567-74. [Crossref]
13. Hausmann MJ, Yulzari R, Vorobiov M, Douvdevani A, Zlotnik M. Sporadic culture-negative peritonitis in peritoneal dialysis patients: absence of endotoxin in dialysate. *Nephron Clin Pract.* 2008; 108(1): c1-4. [Crossref]
14. Chen KH, Chang CT, Weng SM, et al. Culture-negative peritonitis: a fifteen-year review. *Ren Fail.* 2007; 29(2): 177-81. [Crossref]
15. Kaya M, Altıntepe L, Baysal B, Güney İ, Türk S, Tonbul Z. SAPD peritonitinde kültür pozitiflik oranı ve tedavi sonuçları. *Türk Nefrol Diyal Transplant Derg.* 2005; 14(3): 132-5.