

**T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK BAKTERİYOLOJİ VE ENFEKSİYON HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**SÜREKLİ AYAKTAN PERİTON DİYALİZİ UYGULANAN
HASTALARDA GELİŞEN PERİTONİT ATAKLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ
VE
GRAM NEGATİF BAKTERİ PERİTONİTİ İÇİN RİSK
FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
DR. ARZU ALTUNÇEKİÇ**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. G. DİLEK ARMAN**

ANKARA-2006

TEŞEKKÜR

Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları ihtisası süresince bilgi ve tecrübeleri ile yolumuza ışık tutan anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Firdevs Aktaş ve tüm anabilim dalı öğretim üyelerimize,

Destegini ve katkılarını her zaman hissettiğim Sayın Prof Dr. Dilek Arman ve tez çalışması boyunca yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Turgay Arınsoy ve SAPD ünitesinin değerli hemşirelerine,

Bilim ve hayat adına bir şeyler öğrenmeye çalışırken yanımda olan herkese ve sevgili aileme içten teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
GEREÇ VE YÖNTEM.....	38
BULGULAR.....	43
TARTIŞMA.....	66
ÖZET.....	79
KAYNAKLAR.....	80

GİRİŞ

Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD) uygulaması, günümüzde kronik böbrek yetmezliği tedavisinde uygulanan yöntemler arasında yerini almıştır. Ülkemizde ve tüm dünyada giderek artan oranlarda başarıyla kullanılmaktadır. Sağlanan tüm teknik gelişmelere rağmen peritonitler, bu uygulamanın en önemli komplikasyonu olmaya devam etmektedir.

Klinik olarak peritonit düşünülen hastalarda, etken mikroorganizmanın saptanması ve duyarlılığının bilinmesi uygun antimikrobiyal tedavinin başlanabilmesi, morbidite ve mortalitenin azaltılabilmesi açısından önem taşımaktadır. Ancak geleneksel yöntemler ile etken saptanma oranları oldukça düşüktür. Bu nedenle izolasyon oranlarını artırmaya yönelik çeşitli kültür yöntemleri denenmektedir.

Peritonit sorumlusu olarak saptanan etkenler sıklıkla cilt florasından kaynaklanan gram pozitif mikroorganizmalardır. Son yıllarda ise gram pozitif mikroorganizma peritonitlerinde sağlanan belirgin gerileme ile gram negatif peritonitler daha fazla dikkat çekmeye başlamıştır. Her merkezin kendi etken ve duyarlılık profilini bilmesi ve uygun ampirik tedavi seçeneğini belirlemesi gereklidir. Böylece aynı zamanda gereksiz antibiyotik kullanımı ve direnç gelişme ihtimalinin de azaltılmasına hizmet edilmiş olacaktır.

Bu çalışmanın amacı; hastanemizde sürekli ayaktan periton diyalizi ünitesinde gelişen peritonit ataklarının analizini yaparak, özellikle sorumlu mikroorganizma ve duyarlılık durumunu belirlemek, bununla birlikte; gram pozitif ve negatif mikroorganizmalar ile gelişen peritonit ataklarını karşılaştırarak, gün geçtikçe daha fazla önem kazanmakta olan gram negatif peritonit atakları açısından çok da net olmayan risk faktörlerinin değerlendirilmesine katkıda bulunmaya çalışmaktır.

GENEL BİLGİLER

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) endojen böbrek fonksiyonlarının geri dönüşümsüz kaybı ile karakterize bir klinik tablodur. Hayatı tehdit eden üremiden korunmak için böbrek transplantasyonu veya sürekli diyaliz uygulaması gerekmektedir (149). Diyalizin geniş kullanılabilirliği sayesinde yüz binlerce son dönem böbrek yetmezliği hastasının hayatı uzatılmıştır. Diyaliz genel olarak; bir solüsyonun solüt (çözülmüş madde) içeriğini, yarı geçirgen bir membran vasıtasıyla bir başka solüsyon ile karşılaştırarak, konsantrasyon farkına bağlı olarak diffüzyon yolu ile değiştirme işlemidir (34,170). Ek olarak bazı solütler konveksiyon yani çözücünün sürüklenmesi ile taşınır (34). SDBY geliştiğinde diyaliz seçenekleri evde veya hastane koşullarında 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 (57).

PERİTON DİYALİZİNİN TARİHÇESİ

1920’li yıllardan itibaren periton boşluğunu diyaliz amaçlı kullanmaya yönelik araştırmalar başlamış olup 1960’dan itibaren ise periyodik periton diyalizi kavramı gündeme gelmiştir. 1964’de Palmer ve arkadaşları tarafından geliştirilen silikon kauçuk kateterlerin 1968’de Tenckhoff tarafından yeniden düzenlenmesi ile birlikte, aralıklı periton diyalizi kullanılmaya başlanmıştır (56).

Güvenli kateterler ve geliştirilen çeşitli aletlere rağmen başlangıçta periton diyalizi SDBY tedavisinde hemodiyaliz kadar kullanım alanı bulamamıştır. Düşük üre klirensi, etkin diyaliz için uzun saatlerin gerekmesi, diyaliz sırasında protein kaybı ve gelişen peritonitler periton diyalizi kullanımını kısıtlamıştır (20,56). SAPD ise 1976 yılında Popovich ve Moncrief tarafından diyaliz için yeni bir teknik olarak ortaya konulmuştur (20,130).

Tanımlanan bu teknik sayesinde periton diyalizi uygulanırken hastalar aynı zamanda normal aktivitelerini gerçekleştirebilmiştir. 1978’de 9 hastadaki uygulamaların değerlendirilmesiyle bu tedavinin umut verici olabileceği anlaşılmıştır (20,131). Ardından Nolph, Toronto Western Hastanesi’nde, kullanımı zor olan şişeler yerine sağlam plastik torbaların kullanılabileceğini göstermiştir (20). Boş plastik torba abdominal katetere bağlanarak değişim yapılmış ve bağlantının kesilme sayısı en aza indiğinden peritonit insidansı da azalmıştır. 1980 yılından itibaren ise SAPD tüm dünyada artan oranlarda kullanılmaya başlanmıştır.

PERİTON DİYALİZİNİN İLKELERİ

Periton membranı kullanılarak uygulanan diyalizin prensipleri hemodiyaliz ile benzerdir (20,57). Periton yarı geçirgen bir membrandır. Toksik maddeler diffüzyon ve ultrafiltrasyon ile kandan ve çevre dokulardan periton membranı aracılığı ile diyaliz solüsyonuna geçerler (34, 57,115,153). Diyalizat drene edildiği zaman atık maddeler ve suyun fazlası vücuttan uzaklaştırılmış olur. Vücuttan uzaklaşan su ve solüt miktarı; bekleme süresi boyunca periton boşluğuna geçen ve periton boşluğundan absorbe edilen su ve solüt miktarı arasındaki dengeye bağlıdır (153). Periton boşluğundan bu absorpsiyon, kapiller dolaşım ve lenfatikler aracılığıyla gerçekleşir (106,153). Küçük solütlerin geçişinde diffüzyon temel mekanizmadır. Periton membranından hızlı bir şekilde geçerek kısa zamanda dengeye ulaşırlar. Makromoleküller ise diyalizata oldukça yavaş geçerler ve konsantrasyon farkı azaldığında bu geçiş ihmal edilebilir (20). Diffüzyon gradientini, diyalizatın düzenli aralıklarla değiştirilmesi sağlayacaktır. Periton diyalizi sırasında ultrafiltrasyon ise diyaliz solüsyonuna çeşitli osmotik ajanların, sıklıkla glikozun eklenmesi ile sağlanır (57).

PERİTON BOŞLUĞU VE PERİTON MEMBRANI

Periton membranı 3 tabakadan oluşur. İç yüzeyi tek katlı, yassı, poligonal nitelikte bir mezotel tabakası ile kaplıdır. Mezotel hücrelerinin luminal yüzeylerinde madde alışverişini kolaylaştırdığı düşünülen çok sayıda mikrovillus mevcuttur. Bu tabakadan sonra bağ dokusundan oluşan interstisyum yer alır. Hemen altında ise kan, lenf damarları ve sinir son uçları bulunur (10,57,99).

Periton membranı karın içindeki organların üzerine geçip onları kaplayarak periton boşluğunu oluşturur. Normalde boşluk içerisinde 100 mililitreden daha az miktarda seröz bir sıvı bulunur. Sarı renkte, berrak görünümde olan bu sıvı çoğu mononükleer hücre ve deskuame olmuş seroza hücrelerinden oluşan az sayıda hücre ($< 250/\text{mm}^3$) içerir. Sıvının dansitesi (< 1016) ve protein içeriği ($< 3\text{g/dL}$) genellikle düşüktür. Proteinin büyük kısmını albumin oluşturur (48). Sıvı, içerisinde aynı zamanda periton ve karın içi organlar arasında kayganlığı artırıcı fosfatidilkolin gibi doğal yüzey aktif maddeleri de içerir (10,57).

Periton iki yönlü geçirgen bir membrandır. Bu geçirgenlik en iyi üç por modeli ile açıklanabilmektedir. En küçük porlar $< 0,5$ nm çaplıdır ve yalnızca suyun geçişine izin verir. Küçük porlar 4 nm çapındadır. Küçük solütlerin ve suyun diffüzyonuna izin verir. Az sayıda bulunan büyük porlar ise >15 nm yarıçapta olup proteinler gibi büyük moleküllerin geçişine izin vermektedir (34). Periton boşluğuna periton diyaliz sıvısı uygulaması ile birlikte interstisyel ödem, mikrovilluslarda sayıca azalma ve submezotelyal kollagen depolanması gibi derin yapısal değişiklikler geliştiği belirtilmekte ve bu değişikliklerden çoğunlukla fizyolojik olmayan diyaliz sıvılarına sürekli maruziyet ile tekrarlayan peritonit ataklarının sorumlu olduğu düşünülmektedir (57).

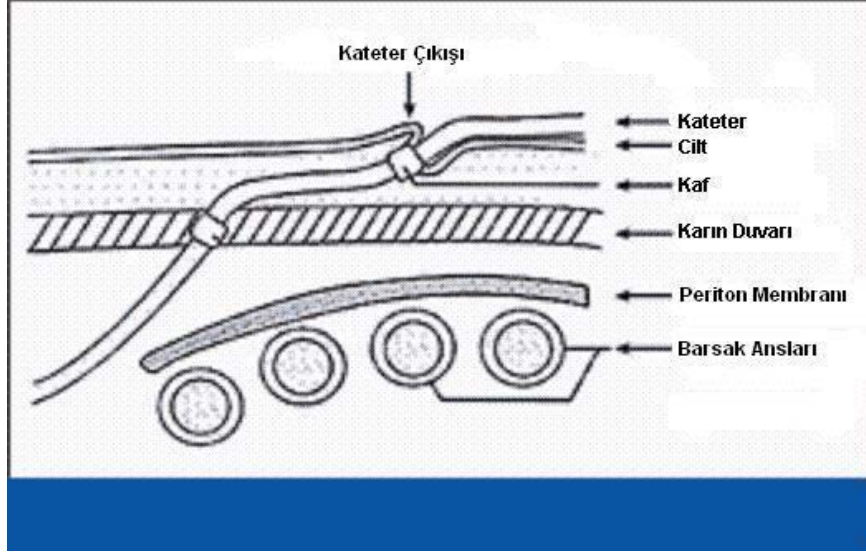
PERİTON DİYALİZ KATETERLERİ

Periton diyalizi amacıyla kullanılacak olan ideal kateter; güvenli, hızlı diyalizat akımına izin veren, sızıntı ve enfeksiyon gelişimine neden olmayacak nitelikte olmalıdır (48,79,159). Pek çok yeni kateter düzenlemesi olmakla birlikte tüm dünyada hâlâ en sık, çift kaflı Tenckhoff kateterler kullanılmaktadır (10,38,48). Kronik periton kateterleri intraperitoneal, subkutanöz ve ekstraperitoneal parçalardan oluşur. İntraperitoneal kısım abdomen içerisinde ve paryetal periton yüzeyine komşu olarak uzanır (79). Kateter üzerinde bir veya iki adet dakron keçe kaf bulunur. Bu kaflar, kateter etrafında fibröz doku gelişimini uyararak kateterin sabitleşmesini sağlar ve kateter çıkış alanından hareket eden bakterilere fizyolojik bir bariyer görevi görür (11,79,115). Eksternal parça ise cilt yüzeyinde yer alır (79,159). Kateter çıkış yerinin aşağıya bakmasının ter ve banyo suları ile istenmeyen maddelerin kateter tüneline girişi ve kateter çıkış yeri enfeksiyonuna zemin hazırlamasını önlemek açısından daha uygun olduğu düşünülmektedir (10). Kateterler genel olarak silikon kauçuk (neredeyse tümü) veya poliüretan (Cruz kateterler) yapıdadırlar (11,48,79,159). Kateter üzerinde sıvının içeri veya dışarı çıkışına izin veren çok sayıda 1 mm çaplı yan delik mevcuttur. Çeşitli periton kateterlerindeki değişiklikler kaf sayısı (bir veya iki), subkutan parçanın (düz, açılı) veya intraabdominal parçanın (düz, kıvrık) düzenlenmesindeki değişikliklerden kaynaklanır. Çift kafli kateterlerin kateter ömrünün daha uzun olduğu ve daha düşük enfeksiyon oranları ile ilişkili oldukları düşünülmekle birlikte (38,48,115) tek kafli kateterlerinde uygun pozisyonda yerleştirildiğinde aralarında fark olmadığını belirten bir çalışma da mevcuttur (43). Kronik periton kateterlerinin uygun pozisyonda olması için:

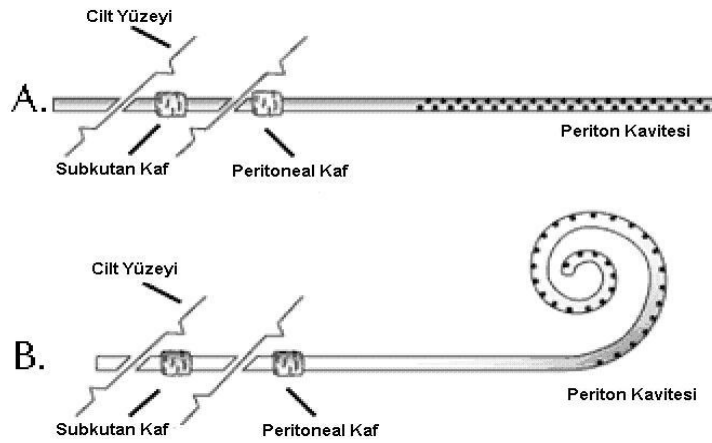
- intraperitoneal kısım; paryetal ve visseral periton arasında, mesanenin sağ veya sol yanına doğru pelviste

- derin kaf; rektus kılıfının medial veya lateral sınırında
- subkutanöz kaf; cilt çıkışından ~ 2 cm uzaklıkta olmalıdır (11,79). (Şekil 1)

Kateterler çeşitli cerrahi ve laparoskopik tekniklerle periton içerisine yerleştirilebilir (57,115).



Şekil 1: Kateter yerleşim şekli



Şekil 2: Çift kaflı Tenckhoff periton kateterleri: standart (A), kıvrık (B)

SAPD'DE KULLANILAN DİYALİZ SOLÜSYONLARI VE SİSTEMLERİ

SAPD uygulamasında karında sürekli olarak diyaliz solüsyonu bulunur. Bu solüsyon günde 3-5 kez değiştirilir. Kullanılan diyalizatın boşaltılması ve taze solüsyonun karın içerisine verilmesi işlemi yerçekimi etkisi ile gerçekleştirilir. SAPD solüsyonları şeffaf yumuşak plastik torbalarda korunur. 1.5-2-2.5 ve 3 litre hacimlerde solüsyonlar mevcuttur. Standart olarak kullanılan hacim 2 litredir. Solüsyon içerisindeki elektrolit konsantrasyonları değişebilmekle birlikte genel olarak Na (132-134 mmol/L), Ca (1.25-1.75 mmol/L), Mg (0.25-0.75 mmol/L), Cl (95-106 mmol/l), laktat (35-40 mmol/L) miktarlarında bulunur (10,20). Laktat kana geçerek bikarbonata metabolize olur. Yüksek kalsiyum içerikli solüsyonlar, fosfat bağlayıcı olarak kullanılan kalsiyum tuzları ile birlikte hiperkalsemiye neden olabildiğinden düşük kalsiyum içerikli (1.25 mmol/L) solüsyonların kullanımı artmıştır (34,39).

Solüsyonların dekstroza içeriği %1.5-2.5-3.5-4.25 oranlarında olabilir. Dekstroza glikoza metabolize olarak hiperglisemi, hiperinsülinemi, hiperlipidemi ve obesiteye neden olabilmektedir. Aynı zamanda glikozun indirgenmiş ürünlerinin periton üzerinde zararlı etkilerinin olduğu düşünülmektedir. Bu nedenlerle ikodekstrin gibi çeşitli alternatif osmotik ajanların kullanımı gündeme gelmiştir (20,22,39,50,76,80). İkodekstrin bir glikoz polimeridir. Dekstroza içerikli solüsyonlara ihtiyacı azaltmakla birlikte metabolize olduğu maltozun birikimi kullanımını kısıtlamaktadır (50,80).

Geleneksel olarak kullanılan diyaliz sıvılarının pH'sı, sterilizasyon sırasında glikozun karamelizasyonunu engellemek amacıyla 5.2-5.5 düzeyindedir. Ancak bu düşük pH, karın ağrısı ve hücreler üzerinde in vitro olarak çeşitli toksik etkilere neden olabilmektedir. Bu nedenle nötral pH'lı ve bikarbonat tamponlu sıvılarla ilgili çalışmalar devam etmektedir

(34,39,79). SAPD solüsyonları karın içerisine verilmeden önce, vücut ısısına ulaşana kadar ısıtıcı yastık veya özel fırınlar ile ısıtılırlar.

SAPD solüsyonu hastanın periton diyaliz kateterine bir transfer seti ile bağlanır. Transfer seti, düz veya Y set şeklinde olabilir. Düz transfer set, basit bir plastik tüp şeklindedir. Bir ucu periton diyaliz kateterine, diğer ucu diyaliz solüsyon poşetine bağlanır. Tüm değişimler transfer seti ve diyaliz solüsyon poşeti arasındaki bağlantı açılarak yapılır. Diyaliz solüsyonu karın içerisine verildikten sonra boş torba ve transfer seti katlanarak hastanın vücudu üzerinde bir kese içerisinde muhafaza edilir. Bekleme süresi sonunda torba açılarak diyalizat boşaltılır ve torba setten ayrılarak atılır. Yeni torba sete bağlanarak taze solüsyon karın içerisine verilir (10,79).

Y set kullanılarak yapılan işlemde ise; diyaliz solüsyon poşeti Y setin bir ucuna, boş torba ise diğer koluna bağlanır. Hasta Y setin kısa kolunu periton diyaliz kateterine bağlar. Az miktarda sıvı doğrudan boş torbaya akıtılır (“Doldurmadan önce yıka” (flush-before-fill) yöntemi). Bu işlem ile 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 çıkarır ve kateter ucuna steril bir kapak kapatarak işlemi bitirir (79).

Y set sisteminin geliştirilmesi, özellikle kullanılan çiftli poşet sistemi ve “doldurmadan önce yıka” yaklaşımı standart sistemlere oranla peritonit insidansını önemli ölçüde azaltmıştır (32,150). Bu nedenle SAPD hastalarında bu sistemin kullanılması önerilmektedir (31,32,40).

SAPD KOMPLİKASYONLARI

SAPD tedavisi sırasında enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan komplikasyonlar görülebilir. Enfeksiyöz komplikasyonlar;

- Peritonit

- Periton kateteri ile ilişkili enfeksiyonlar

- Çıkış alanı enfeksiyonu
- Tünel enfeksiyonu olarak sınıflandırılabilir.

Ayrıca eozinofilik peritonitler de gelişebilmektedir (58,79).

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 girmesi ile peritonit sıklığında ciddi bir azalma olmuş, ancak buna rağmen ilk dönemlerde hasta yılı başına 6 ataktan fazla oranlar bildirilmiştir (121,135,176). Bu oran 1990'ların başında 1.1-1.3 atak/hasta/yıl iken plastik poşetlerin, yeni bağlantı sistemlerinin ve daha iyi tekniklerin gelişmesi ile birlikte ise 0.5 atak/hasta/yıl oranına kadar azalmıştır (20,139,171). Buna rağmen peritonitler SAPD hastalarında, en önemli komplikasyon olmaya devam etmektedir (94,99,165). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2002 yılında yayınlanan hasta kayıtları incelendiğinde SAPD uygulayan 23.287 son dönem böbrek yetmezliği hastası olduğu görülmektedir (168). Günümüzdeki çeşitli çalışmalarda peritonit oranları ise ortalama 25 hasta ayında 1 enfeksiyon olarak bildirilmektedir (46,94,187). 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 (139). Hastaların %20-30'unda görülen tekrarlayan peritonit atakları, SAPD tedavisinin sürdürülememesi ile sonuçlanabilir (99). Peritonitler, hastalarda hemodiyaliz uygulamasına geçilmesinin %40-45 oran ile en önemli nedenidir (171). Peritonit gelişen hastaların %15-

35'inin hastanede tedavisi gerekmektedir ve ortalama hastanede kalış süresi 14.8 gündür (25,55,171). %6.7 ile 30 arasında değişen peritonit ile ilişkili mortalite oranları bildirilmektedir (20,171,177).

Peritonit Patogenezi

Periton diyalizi hastalarında gelişen peritonitlerin mekanizması ilk yıllarda cerrahi peritonitlere benzer olarak düşünülmüşse de zaman içerisinde önemli farklılıklar olduğu anlaşılmıştır (87). Cerrahi peritonitlerde çoğunluğu fekal kontaminasyon olmak üzere büyük miktarlarda kirlenme söz konusudur. Tedavi yaklaşımı içerisinde kontamine materyalin çıkarılması esastır. Periton diyalizi hastalarında ise çok az miktardaki kontaminasyonlar bile ciddi peritonit gelişimine neden olabilmektedir (87). Cerrahi peritonitlerde %30 oranında kan kültürü pozitifliği saptanabilirken (124), periton diyalizi hastalarında gelişen peritonitlerde bu pozitiflik nadirdir ve saptandığında genellikle enfeksiyonun hematojen kaynaklı olduğunun habercisidir (87).

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 daha benzer bulunmuştur (87,178).

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 (87).

a. Humoral Faktörler: İmmünglobulin ve kompleman normalde periton sıvısı içerisinde mevcuttur. Serum konsantrasyonları ile orantılı miktarlarda bulundukları düşünülmektedir. SAPD uygulayan hastalarda ise periton sıvısı, normal konsantrasyonlarının %1'ini taşımaktadır (178). Periton boşluğu içerisinde bulunan sıvı nedeni ile bu maddelerin periton içerisinde bulunan miktarları dilüe olmaktadır (136,175).

İmmünglobulin G eksikliğinin koagülaz negatif stafilokoklar ile gelişen peritonitler için risk faktörü olduğu düşünülmektedir (178). Yine C3 seviyelerinin azalmasının gram negatif mikroorganizmalar için risk faktörü olduğu belirtilmektedir. Çünkü bu mikroorganizmaların fagositozu kompleman aracılığıdır (62,175). Göreceli olarak gelişen opsonin eksikliğinin, PG E₂ ve interlökin 1 salınımında azalmanın peritonit ataklarının tekrarlamasında etkili faktörler olabileceği de öne sürülmektedir (29, 30,96,175).

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. SAPD uygulaması sırasında düşük pH'lı ve yüksek osmolaliteli diyaliz sıvısı periton kavitesini doldurmaktadır. Bu faktörler fagositik hücrelerin etkinliğinin azalmasına neden olmaktadır (5,42,62,66,111,178). Periton diyalizi sırasında periton boşluğu içerisinde üre, kreatinin gibi düşük molekül ağırlıklı maddeler de 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 (87).

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 hücrel immün fonksiyonların bozulduğu bilinse de, bu durumun peritonit gelişiminde rolü açık değildir (144). Bu hastalarda genel olarak enfeksiyonlara duyarlılığın arttığı göz önüne alınmalıdır. Ancak SAPD hastalarında bu artıştan başka faktörlerin de sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Fagositik süreç sırasında ortaya çıkan serbest radikaller de, bakterisidal aktivite için gerekli olmakla birlikte periton hasarına yol açmaktadır (87).

Etkenin periton boşluğuna giriş yolları:

Peritonit gelişiminde mikroorganizmalar çeşitli yollar ile peritona ulaşabilmektedir.

1. Lümen İçi (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 (58,74,87,178). Ticari diyaliz sıvıları giderek gelişen steril şartlarda hazırlandığından, geçtiğimiz birkaç yıl içinde bu sıvılardan kaynaklanan bir peritonit atağı bildirilmemiştir.

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 görse de bakteri penetrasyonunu tam olarak önleyemez. Kateter çevresi yolu ile peritonit gelişimi genellikle tünel veya çıkış alanı enfeksiyonu varlığı ile ilişkili bulunmuştur (58,60, 87,127). Çıkış alanının koruyucu örtüler ile kapatılmasının ise enfeksiyon oranlarının azalması ile ilişkili olmadığı düşünülmektedir (87).

3. Barsak Lümeni (transmural, intestinal) Yolu: Bakterilerin, devamlılığını koruyan barsak duvarından göçü sonucu peritonit gelişebilmektedir (87,178,176). Nadir görülen bir

yol olmakla birlikte iskemik barsak hastalıkları ve divertikül varlığı ile ilişkili bulunmuştur (163). Periton diyaliz sıvısı içerisinde özellikle birden fazla grup bakteri ve anaerobik bakteriler şeklinde intestinal mikroorganizmaların saptanması ise fekal sızıntının göstergesidir (139,178).

4. Hematojen Yol: Etken mikroorganizma bakteriyemiye ikincil olarak peritonite neden olmaktadır. *Streptococcus viridans* ile peritonit gelişen hastalarda aynı zamanda üst solunum yolu enfeksiyonu varlığı dikkat çekmiştir (87). Bazı hastalarda peritonit gelişmeden önce aynı etken kan kültürlerinde saptanabilmektedir. Bu yol ile tüberküloz peritonit gelişmesi de söz konusu olabilmektedir (84,87).

5. Vajen yolu (transvajinal): Nadir olmakla birlikte vajinal sızıntı yolu ile peritonit gelişebildiği gösterilmiştir (171). Bu hastaların bazılarında sızıntı ve peritonit atağı olmadığı bir dönemde tüp ligasyon işlemi yapılması gerekmektedir (87).

6. Çevresel kaynaklı enfeksiyonlar: Peritonit etkeni olarak *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter* (1) gibi çevresel kaynaklı mikroorganizmalar izole edilebilmektedir (87). Bu enfeksiyonlarda su ile temasın önemli olduğu düşünülmektedir. Atipik mikobakteriler ile de bu şekilde gelişen enfeksiyonlar tanımlanmıştır (139).

7. Biyofilm oluşumu: Biyofilm oluşumu bazı yüzey ve mikroorganizmaların bir özelliğidir. Periton kateterleri üzerinde de biyofilm oluşumu tanımlanmıştır (33,109). Özellikle *Staphylococcus epidermidis* ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın silikon kateterler üzerinde diğer bakterilerden daha fazla oranda kolonize olduğu gösterilmiştir (33). Bakteriyel biyofilm oluşumu tedavi başarısızlığı ve tekrarlayan enfeksiyonların gelişmesinden sorumlu tutulmuştur (9,165,173). Ancak peritonit başlangıcında etkisi tartışmalı olup, peritonit

olmayan hastalarda da var olabileceği ve peritonite yol açabilmek için ek faktörlerin gerekli olduğu belirtilmektedir (87).

İnflamatuvar Yanıt:

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

- **İnflamatuvar 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 (178). Histamin ve serotonin gibi diğer inflamatuvar mediatörler de salınır ve vazodilatasyon gelişir. Bu vazodilatasyon aynı zamanda sıvıda protein artışının nedenlerindendir (87).

- **Fibrin, fibronektin:** Periton sıvısı içerisinde normalde fibrinojen ve fibrinolizin bulunur. Bu maddeler fibrin yapılanması 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 veya kesici tarzda yaralanmalar, fibrinoliz aktivitesini baskılar ve bakteriyel peritonit gelişimine zemin hazırlayabilir (27,67).

Peritonda fibrinolitik aktivitenin baskılanması, fibrin yapılanmasının gelişiminde en önemli mekanizmadır ve periton içi yapışıklıkların gelişmesine neden olabilir (27,87).

Fibronektin ise SAPD hastlarında yapılan çalışmalarda sıvının normal bileşeni olarak bulunmuştur ve peritonit sırasında miktarının arttığı gözlenmiştir (59).

- **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 (100,178). Periton sıvısı içerisindeki hücre topluluğunun ve sayısının takibi peritonit tanısı ve izleminde yardımcıdır (178).

TANI

Klinik Belirti ve Bulgular:

SAPD sırasında gelişen peritonitlerde inkübasyon süresi net olarak belirlenememekle birlikte, temas ile gelişen kontaminasyon durumunda 24-48 saat olduğu düşünülmektedir (58,178,188). Bazen bu süre 6-12 saat gibi kısa olabilmektedir. Endojen kaynaklı enfeksiyonlarda da eksojen enfeksiyonlara göre daha kısa olacağı düşünülmektedir (87).

Peritonit tanısında aşağıdaki kriterler temeldir.

1. Diyaliz sıvısının Gram boyaması veya kültüründe mikroorganizma saptanması
2. Bulanık diyaliz sıvısı (sıvının hücre sayımında 100 hücre/mm^3 veya üzerinde hücre varlığı, %50'den fazlasının polimorfonükleer hücre karakterinde olması)
3. Periton inflamasyon bulgularının varlığı (karın ağrısı, hassasiyet gibi)

Bu kriterlerden herhangi ikisinin varlığı peritonit tanısı için yeterlidir (20,58,124,128,139).

SAPD hastalarında peritonit genellikle erken dönemde fark edilebilir (20). Değişimler sırasında sıvının bulanık olması ve eşlik eden karın ağrısı en sık görülen ve peritonit

düşündüren bulgulardır (20,58,78,139) (Tablo-I). Bulanık sıvı dışındaki diğer bulgular periton irritasyonuna bağlıdır. Karın ağrısı ile başvuran hastalarda, sıvı berrak olsa da tanıda peritonit mutlaka düşünülmelidir. Nadir de olsa viral veya mikobakteri peritonitleri sırasında bu durum söz konusu olabilmektedir (78,103). Bununla birlikte karın ağrısı ve berrak sıvı varlığında pankreatit gibi diğer karın iç patolojiler de gözden geçirilmelidir. Bulanık sıvı hemen hemen daima enfeksiyöz bir peritonit göstergesidir. Ancak nadiren başka nedenlerle de gelişebilmektedir (78,81,134,160) (Tablo-II). Diyaliz sıvısının periton içerisinde fazla beklemesine bağlı olarak biriken fibrin, kan gibi maddeler (menstruasyon ile ilişkili) sıvının bulanıklaşmasına neden olabilir (176). İkodekstrin içerikli diyaliz solüsyonları ile ilişkili steril peritonitler de vaka raporları şeklinde bildirilmektedir (19,161).

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 (78,178).

Tranaeus ve arkadaşları peritonit belirtilerini şiddet derecelerine göre sınıflamıştır (20):

- Subklinik peritonit: Periton sıvısı bulanıktır, belirti yoktur. %27 hastada görülür.
- Hafif peritonitler: Bulanık sıvı ile birlikte hafif karın ağrısı veya hafif ateş mevcuttur. %31 hastada görülür.
- Orta şiddette peritonitler: Hafif ile şiddetli arasında belirtileri olan hastalardır ve %31 oranında görülür.
- Şiddetli peritonitler: Belirgin bulanık sıvı, ciddi karın ağrısı ve hatta ateş mevcuttur. %11 hastada görülür.

TABLO -I : SAPD sırasında gelişen peritonit semptom ve bulguları (124,139)**Semptomlar**

Bulanık diyaliz sıvısı	%98
Karın ağrısı	%78
Ateş	%35
Bulantı	%29
Kusma	%25
Ürperme	%18
Drenaj problemleri	%15
Diyare	% 6

Bulgular

Abdominal hassasiyet	%76
Ateş > 37.5 °C	%28

TABLO- II: Bulanık periton sıvısı nedenleri (78,134,160)

Enfeksiyöz peritonitler

Kimyasal peritonitler

Şilöz peritonitler

Eozinofilik peritonitler

Karın içi patolojiler (apandisit, pankreatit, maligniteler vb.)

Jinekolojik patolojiler (pelvik inflamatuvar hastalık, over kisti, maligniteler)

Menstruasyon

Hemoperiton

İlaçlar (vankomisin, streptokinaz vb.)

Abdominal hassasiyet genellikle yaygındır. Rebound eşlik edebilir. Fizik muayene sırasında çıkış alanı ve tünel enfeksiyonu açısından hastalar daima değerlendirilmelidir. Hipotansiyon ve şok özellikle *S. aureus* enfeksiyonu sırasında veya barsak perforasyonu sonucu gelişebilmektedir (6,87,139,167).

Peritonit tedavisi tamamlandıktan sonra dört hafta içerisinde aynı mikroorganizma ile peritonit gelişmesi “relaps” olarak tanımlanır. Bu durum tedavinin yetersiz olduğunun veya tedavi ile ulaşılamayan apse odağının göstergesi olabilir. Belirtiler geriledikten ve tedavi kesildikten sonra 4 hafta içerisinde farklı organizma ile peritonit gelişmesi ise “rekurrens” dir. (87,165). Dört haftadan sonra aynı etken ile peritonit gelişmesi ise “tekrarlayan (repeat) peritonit” olarak adlandırılır. Uygun antibiyotik tedavisine rağmen beş gün içerisinde peritonit bulguları gerilemiyor ise “inatçı (refrakter) peritonit” olarak kabul edilir. Bu hastalarda kateterin çıkarılması değerlendirilmelidir (78).

Laboratuvar Bulguları:

Periton sıvısının hücre sayısı ve hücre tipinin belirlenmesi:

SAPD hastalarında peritonit tanısında hücre sayısı ve hücre tipinin belirlenmesi önemlidir. Bulanık saptanan bir sıvıda genellikle >100 hücre/mm³ hücre mevcuttur. Hücrelerin %50’den fazlasını polimorfonükleer hücreler oluşturur (58,87,139,178). Bazen daha az hücre sayıları görülebilmekle birlikte (50-100 hücre/ mm³), özellikle klinik şüphe mevcut ise peritonit tanısından uzaklaşılması doğru olmayacaktır (78,105). Testin tekrarlanması ile hücre sayısındaki artışın gösterilebileceği düşünülmektedir (160). Hücre sayısı yüksek olmasına rağmen, mononükleer hücre hakimiyeti genellikle tüberküloz peritonit ile ilişkili olabilir (139,152). Ancak tüberküloz peritonitte polimorfonükleer hücrelerin de hakim olabileceği akılda bulundurulmalıdır (58,81,84,138,156).

Hücre sayısının, peritonitten sorumlu etken ile ilişkisi yoktur (135,178). Başlangıçta saptanan hücre sayısı ile semptomların süresi arasında da ilişki saptanamamıştır. Ancak tedavinin üçüncü gününde tedaviye cevap veren hastalarda, vermeyenlere göre daha düşük bulunmuştur (146).

Periton sıvısında bazen eozinofil saptanabilir. Bu durum eozinofilik peritonitler (24,49,79) veya mantar peritonitlerinde görülebilmektedir (178).

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 (78,176). Ancak mikroorganizmaların tanımlanmasında duyarlılığının yüksek olmadığı belirtilmektedir (78,79,139). Bu durumun sıvı içerisinde mikroorganizma miktarının düşük olması veya öncesinde antibiyotik kullanımı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (108,178). Bildirilen pozitiflik oranları %7-47 arasında değişmektedir (41,45,105,107,108, 135,139,178). Gram boyama ile saptanan etkenler ise genellikle gram pozitif mikroorganizmalardır (91,105,178). Örneğin santrifüjü sonrası yapılan boyamasını takiben de duyarlılığın anlamlı oranda artmadığı belirtilmektedir (135).

Periton sıvısı kültürü:

Periton sıvısı kültürü sorumlu mikroorganizmanın saptanması ve uygun antimikrobiyal tedavinin verilebilmesi için önemlidir. Ek olarak mikroorganizmanın türü, enfeksiyonun kaynağının saptanmasında da yardımcı olabilir (87). Ancak geleneksel kültür yöntemleri ile etkenin saptanma oranları düşüktür. %4-67 oranında başarısızlıklar bildirilmektedir (35,63,71,72,74,93,105,129).

Periton sıvısı kültürlerinin duyarlılığının düşük olmasının nedenleri olarak:

- Mikroorganizmanın 2 litrelik diyaliz sıvısı içerisinde düşük konsantrasyonlarda bulunması (107,129,178)
- Mikroorganizmanın fagositozu ve öldürülmesi (178)
- Primer kateter enfeksiyonu varlığı (178)
- Gram negatif mikroorganizmalar periton sıvısı içerisinde devamlı bir artış gösterse de, stafilokokların 48 saatten sonra üremelerinin yavaşlaması (35)
- Periton sıvısı içerisinde antibiyotik varlığı (tedavi altındaki hastalar veya peritonit atağından 48 saat önce antibiyotik kullanımı) (71,107,108,178)
- Eozinofilik peritonitler (24,49,79)
- Uygun olmayan besiyeri, inkübasyon süresi ve ısısı (178)
- Mantar, mikobakteri, nokardiya gibi standart yöntemlerle saptanamayacak etkenlerden kaynaklanan peritonitler (84,138,139,152).
- Bulanıklık ve hücre sayısında artışa neden olan peritonit dışı nedenler (78,134,160) sayılabilir.

SAPD sırasında gelişen peritonitlerde etkenin izolasyon oranını artırmak üzere geliştirilen çeşitli kültür yöntemleri mevcuttur.

1. Büyük Hacimlerin Ekimi (Tüm hacim kültürü): Bu yöntem ; 1000 ml diyalizat sıvısı içerisine 10 ml diyalizat için, 1 ml olacak şekilde brain heart infüzyon sıvısı eklenerek, 35 °C’de inkübe edilmesi ve bulanıklık geliştiğinde katı besiyerlerine ekim yapılarak etkenin saptanması esasına dayanmaktadır. Bu yöntem ile yalancı pozitiflik saptanmadığı ve sensitivitesinin %61-100 arasında olduğu belirtilmiştir (35,41,145). Hem gram pozitif hem de gram negatif organizmalarda 24 saat içerisinde en az 10^7 cfu/ml artış olduğu görülmüştür (35). Ancak uzun zaman gerektiren, kullanışsız bir yöntem olarak değerlendirilmiştir (41,137).

2. Etkenin Yoğunlaştırılmasına Yönelik Yöntemler:

a. **Santrifüjasyon:** 10-1000 ml arasında alınan sıvı örneklerinin santrifüjü sonrasında yapılan kültür sonuçlarında %52-94 arasında pozitiflik oranları bildirilmiştir (105,129,145,155). Yapılan çalışmalarda santrifüj devir miktarı ve süreleri çok çeşitli olarak uygulanmıştır. Ancak 50 ml'nin üzerindeki miktarların santrifüjünün gerekli olmadığı görülmüştür (64). Özellikle örnekler lökosit lizisi uygulandıktan sonra santrifüj edilerek yapılan kültürlerin pozitiflik oranının ise yüksek olduğu belirtilmektedir (105,154).

b. **Filtrasyon:** Çeşitli miktarlarda diyaliz sıvısı (genellikle 100 veya 250 ml) 0.45 µm çapında porlar içeren membran filtreden geçirilerek mikroorganizmanın filtrede kalması sağlanır. Filtre besiyeri üzerine yerleştirilerek üreme takip edilir (41,107,137,178). Bu yöntemle %91'e ulaşan pozitif sonuçlar elde edilmesine rağmen, sıvı içerisindeki hücre ve fibrin nedeni ile filtre tıkanabilmekte ve başarı şansını düşürebilmektedir (107,178).

c. **Kan kültür sistemleri:** Günümüzde giderek artan oranlarda kullanılmaya başlanan kan kültür sistemlerinin SAPD peritonitli hastalarda etkenin belirlenebilmesi için uygun duyarlılığa sahip bir yöntem olduğu belirtilmektedir (135,172). Pozitiflik oranları %53-95 arasında bildirilmektedir (82,132,142,155). Öncesinde işlem gerektirmemesi, uygulamasının kolay olması ve kontaminasyon riskinin fazla olmaması avantajlarıdır (137,142).

3. Hücre İçindeki 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 aynı zamanda bakteriyel agregatların dağılması sağlanır (Sonikasyon yöntemi)(158). Bunun yanı sıra dondurup çözme gibi çeşitli yöntemler de mevcuttur (178).

Kimyasal yöntemler ise Triton X, saponin, sodyum deoksikolat gibi çeşitli maddeler ile periton sıvısının muamelesini içermektedir. Bu yöntemlerin etkenin saptanma oranı ve üreyen koloni sayısını artırdığı gözlenmiştir (97,158,182). Suyun osmotik etkisinden yararlanılarak su ile lizis, mekanik lizis ve safra tuzu ile lizis gibi çeşitli yöntemler de aynı amaçlı kullanılabilir (178).

Hücre içerisindeki 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 (63,105,178).

Uluslararası Periton Diyaliz Derneğinin (ISPD Guidelines/ Recommendations) 2005 yılı yayınında periton sıvısı kültürü konusundaki önerisi, standart olarak kan kültür sistemlerinin kullanılması şeklindedir (78). Kültür pozitifliğini artırmak için 50 ml periton sıvısının 3000 devirde 15 dakika santrifüjü sonrasında, kalan tortunun 3-5 ml steril serum fizyolojik ile yeniden süspansiyonu ve katı besiyeri ile kan kültür şişelerine ekilmesi önerilmektedir. Bu yöntem ile kültür negatifliği %5'den az olarak belirtilmiştir. Geniş miktarların santrifüjünün sağlanamadığı merkezlerde ise önerilen, 5-10 ml sıvının kan kültür şişelerine direkt olarak ekilmesidir.

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 (64).
- Diyaliz torbası laboratuvara bütünlüğü bozulmadan ulaştırılmalı ve örnek alınmadan önce sıvı iyice karıştırılmalıdır (137,158).

- Hemen işleme alınamayacak örnekler + 4 °C’de 12 saat saklanabilmektedir. 12 saatin üzerindeki süreler negatiflik oranlarının artması ile ilişkili bulunmuştur (75,178).
- Periton sıvısı kültürleri 7 gün süre ile inkübe edilmeli aynı zamanda bir plak, daha düşük ısılarda üreyen (*Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas mesophilica* gb.) bakteriler için 30 °C’de saklanmalıdır (178).
- Anaerop kültürler rutin olarak gerekli değildir. Ancak tedaviye yanıtızsız veya barsak perforasyonu kuşkusu olan hastalarda uygulanmalıdır (135,172).
- Semptomu olmayan periton diyalizi hastalarında rutin olarak kontrol kültürleri önerilmemektedir (87,135,178)
- Çoğunlukla periton sıvısı kültürlerinde saptanan koloni sayısı düşüktür. Bu nedenle saptanan mikroorganizmanın kontaminant olup olmadığından kuşku duyulabilmektedir. Kantitatif kültürler ile kontaminasyon, patojen ayrımının yapıp yapılamayacağı araştırılmış olmakla birlikte, koloni sayısının bu konuda karar verdirici etkisi açık değildir. Bu nedenle hastanın klinik bulguları ve izlemi ön planda tutulmalıdır (35,135).

Diğer Laboratuvar Bulguları:

- SAPD peritonitli hastalarda bakteriyemi nadirdir ve kan kültürleri sıklıkla negatiftir (87,108). Ancak septik tablodaki hastalardan alınması önerilmektedir (78).
- Periferik kandaki lökosit sayısı iyi bir gösterge değildir (99).
- Peritonit sırasında hastalarda serum C-reaktif protein düzeyleri genellikle artmaktadır. Hastaların bir kısmında peritonit tablosu gerilemesine rağmen bu yüksekliğin devam ettiği gösterilmiştir. Bu durumun tekrarlayan peritonit atakları, mortalite ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili olabileceği belirtilmekle birlikte bu ilişki henüz açık değildir (69,70,166).

- Radyolojik incelemeler genellikle gerekli değildir. Ancak barsak perforasyonu kuşkusu varsa yapılmalıdır. Fazla miktardaki serbest hava varlığı perforasyon kanıtı olabilir (78). Eşlik eden tünel enfeksiyonunun tanımlanabilmesi için ultrasonografik incelemeler faydalı olabilir (51,83,95).

ETKENLER

SAPD peritonitli hastalarda ataklardan sorumlu etkenler sıklıkla bakterilerdir (87,165,178). Periton sıvısında viral DNA saptanan ve özellikle antibiyotiklere yanıtız, kültür negatif peritonitlerde viral etiyolojinin de araştırılması gerektiğini ifade eden yayınlar mevcuttur (101,148). Bu yayınlarda özellikle Sitomegalovirus ve *Epstein-Barr* virusa dikkat çekilmiştir. Viral etkenler serolojik olarak ve viral kültürler ile doğrulanmıştır. Yakulis ve arkadaşları ise 1999 yılında ilk Herpes Simpleks peritonitini patolojik olarak doğrulayarak bildirmişlerdir (185). Protozoonlar dışında bildirilen parazit kaynaklı peritonit atağı yoktur. Protozoon enfeksiyonu olarak ise bildirilmiş bir *Blastocystis hominis* peritoniti mevcuttur (18). Algler içerisinde *Prototheca wickerhamii* ile üç peritonit olgusu bildirilmiştir (52,122,140).

Pek çok raporda belirtilen en sık sorumlu etkenler, sıklıkla cilt florasından kaynaklanan gram pozitif mikroorganizmalardır (82,87,90,94,165,178). Tüm kültürlerin yaklaşık %40-60'ını koagülaz negatif stafilokok üremesi oluşturmaktadır. *S. aureus* %10-20, streptokoklar %10-20, gram negatif bakteriler %5-20 sıklıkta bildirilmektedir. Polimikrobiyal peritonitler, mantar, mikobakteri ve anaerobik enfeksiyonlar genellikle %5'den daha az oranda görülmektedirler (94,124,128,172,178,181,187). Polimikrobiyal enfeksiyonlar yaşlı hastalarda daha fazla saptanmıştır (178). Özellikle birden fazla gram negatif etkenin bir arada saptanması ise barsak perforasyonu olasılığını düşündürmelidir (58,87,167).

Son yıllardaki çalışmalar gram pozitif enfeksiyon oranlarında önceki yıllarla karşılaştırıldığında anlamlı bir gerileme olduğunu, ancak gram negatif peritonit oranlarının değişmediğini rapor etmektedir (90,94,165).

Koagülaz Negatif Stafilocoklar: Koagülaz negatif stafilocoklar (KNS) içerisinde en sık izole edilen *S. epidermidis*'tir. Cilt yüzeyinde en sık kolonize olan stafilocok türüdür ve izole edilen tüm KNS'lerin yaklaşık %82.9'unu oluşturmaktadır (181,182). Transluminal yol ile ciltten veya çıkış alanı enfeksiyonundan periluminal yol ile gelişebilmektedir. KNS'ler ile gelişen peritonitler genellikle iyi seyirlidir. Enfekte diyaliz sıvısı içerisinde 48 saatten sonra KNS'lerin çoğalmasının yavaşladığı ve canlılığının azaldığı in vitro olarak gösterilmiştir. Bu durum tablonun kendi kendini sınırlamasına neden olabilmektedir. Bununla birlikte fazla miktardaki diyaliz sıvısı içerisinde standart tekniklerle etkenin üretilmemesinin nedenlerinden biri olarak da gösterilmektedir (147). KNS peritonitleri antibiyotik tedavisine genellikle hızlı yanıt verirler ve belirtiler 2-3 gün içerisinde geriler.

Stafilocok 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 (33). Kolonizasyondan enfeksiyona geçişte slime üretiminin etkisi açık değildir. Ancak patojenitenin artması ve komplikasyon gelişmesi ile ilişkisi olmadığını belirten çalışmalarda mevcuttur (4,165,181,182).

***Staphylococcus aureus*:** Koagülaz negatif stafilocoklardan sonra en sık izole edilen etkindir. Gram pozitif etkenler içerisinde %14.6-50 oranlarında bildirilmektedir (35,90,94,165,176,181,182,187). *S. aureus* peritoniti ciddi seyirli bir tablo olup, hipotansiyon

ve şok gelişebilir. Toksik şok sendromu gelişen hastalar da bildirilmiştir (6). Ağır bir klinik oluşturmakla birlikte genellikle antibiyotik tedavisine yanıt iyidir. Ancak metisilin direncinin giderek arttığı bildirilmektedir (90,182,187). Klinik gerileme daha yavaştır ve apse gelişimi söz konusu olabilir. *S. aureus* peritonitleri sıklıkla tünel veya çıkış alanı enfeksiyonu ile ilişkili olup tekrarlayabilir. Enfeksiyonun ortadan kaldırılması için kateterin çıkarılması gerekebilir (87,178,181,182).

Streptokoklar: SAPD peritonitde en sık karşılaşılan streptokok türleri viridans streptokoklardır (87,94,107,108,137,178,187). Özellikle kolonize kadınlarda B grubu streptokoklarla olmak üzere, diğer türler ile gelişen peritonit vakaları da bildirilmektedir (143,183). Viridans streptokoklar sıklıkla oral flora kaynaklıdır ve kontaminasyon ile peritonit gelişmesine neden olur. Ayrıca üst solunum yolu enfeksiyonları ve dental girişimler sonucunda hematojen yolla da peritonit gelişebildiği düşünülmektedir (7,87,143,178)

Diğer gram pozitif etkenler: Gram pozitif peritonit etkenleri içerisinde enterokoklar %1.9-2.6 oranında izole edilmektedir (90,181). Fekal kaynaklı olup, transmural yol ile enfeksiyona neden olmaktadır (23,87). Günümüzde giderek artan oranlarda vankomisine dirençli suşlar rapor edilmektedir (13).

Corynebacterium türleri ve diğer difteroid basiller sıklıkla kontaminant olarak düşünülse de peritonit etkeni olarak karşımıza çıkabilmektedir. Gram pozitif mikroorganizmalar içerisinde %1.7-2.6 oranında bildirilmektedirler (35,94,181). Özellikle *Corynebacterium jeikeium* katetere yapışabilme özelliği taşır ve çoklu antibiyotik direncine sahip olabilmektedir (125,178). *Corynebacterium aquaticum* ile de peritonit atağı bildirilmiştir (116). *Lactococcus* türleri ve *Listeria monocytogenes* gibi çeşitli gram pozitif bakteriler ile bildirilen peritonit vakaları da mevcuttur (65,110).

Gram Negatif Bakteriler:

Gram negatif bakteriler, genellikle periton kavitesinin fekal kontaminasyonunun göstergesidir. Diyaliz sıvısında birden fazla barsak kökenli bakterinin saptanması, barsak perforasyonu veya barsak duvarından migrasyon yolu ile gelişen bir peritonit olduğunun göstergesidir (58,87,178). En sık görülen gram negatif enterik bakteriler *E.coli*, *Klebsiella* ve *Enterobacter* türleridir (51,90). Şiddetli hastalık tablosuna neden olurlar ve gram pozitif mikroorganizmalardan daha yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili oldukları düşünülmektedir (37,165).

Nonfermentatif bakteriler içerisinde ise en sık saptanan etken *Pseudomonas aeruginosa*'dır (35,90,128). 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 (165,178). Bir diğer nonfermentatif bakteri olan *Acinetobacter* türleri de benzer seyirli enfeksiyonlara neden olabilmektedir (35,87,105,128). Genellikle su kaynaklı, çevresel bir kontaminasyon söz konusudur. 1978 yılında diyaliz sıvılarının kontaminasyonu sonucu gelişen bir salgın bildirilmiştir (1).

Serratia marcescens, *Proteus*, *Citrobacter* ve *Moraxella* türleri gibi çok çeşitli gram negatif bakteriler peritonit etkeni olarak karşımıza çıkabilmektedir (35,90,178).

Anaerob Bakteriler: Az sayıda olmakla birlikte *Bacteroides fragilis*, *Propionobacterium*, *Clostridium*, *Peptostreptococcus* gibi anaerobik etkenler ile de peritonit olguları mevcuttur (137,178). Oldukça ciddi enfeksiyonlardır ve laparotomi gerekebilmektedir. Apse oluşturma eğilimleri yüksektir. Bu nedenle özellikle fekal

kontaminasyon kuşkusu varlığında anaerobik kültürlerin de uygulanması önemlidir (78,135,172,178).

Mikobakteri Türleri: SAPD 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 (16,84,186). Özellikle tüberküloz prevelansının yüksek olduğu bölgelerde, kültürde üreme olmayan ve antibakteriyel ilaçlara yanıtız hastalarda tüberküloz peritonit akılda bulundurulmalıdır (87,138,156). Basil periton boşluğuna, barsak veya genitoüriner sistem tüberkülozundan ya da kan yoluyla ulaşabilir (84).

Tanıda; periton sıvısı incelemelerinde klasik olarak hücre tipi lenfosit karakterde ve hastalarda tüberkülin cilt testi pozitifliği belirtilse de peritonitli olguların incelemesinde polimorfonükleer hücre hakimiyeti ve %48 tüberkülin pozitifliği saptanmıştır (81,84,138,156). Periton sıvısında aside dirençli bakteri aranması sıklıkla başarısızdır (81,84). Laparotomi veya laparoskopi ile alınan periton biyopsisi ile kesin tanı konulabilir (81,139,186). Hastalarda 9-12 ay antitüberküloz tedavi ve kateter çıkarılması gerekebilir. %53 oranında kateter çıkarılması ve %15 mortalite oranı bildirilmiştir (156). *Mycobacterium tuberculosis* dışında *M. fortuitum* ve *M. chelonae*, *M. kansasii*, *M. gastri* ile gelişen peritonit olguları da mevcuttur (53,103,112,152,174,184,186).

Mantar Türleri: SAPD hastalarında gelişen peritonitlerde mantarlar, %2-10 oranında etken olarak saptanmışlardır. Mantarlar ile gelişen peritonitlerin ise %80-90'ından *Candida* türleri sorumludur. Daha az olarak *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Fusarium*, *Rhodotorula*, *Curvularia*, *Penicillium*, *Zygomycetes* türleri gibi çok çeşitli mantar türleri saptanabilir (26,68,88,118,126,178,179). Dimorfik mantarlar dışında kaynak, genellikle hastaların kendi

florası veya çevredir (157,178). Hastalarda genellikle yakın zamanda geçirilmiş bakteriyel peritonit ve uzamış antibiyotik kullanımı öyküsü mevcuttur (58, 88,157). İmmünsüpresyon, barsak perforasyonu, peritonovajinal fistüller diğer zemin hazırlayıcı faktörler olarak belirtilmektedir. Diyabetli hastalarda ise insidans artışı saptanmamıştır (178). Fungal peritonitler ile ilişkili ortalama olarak %5-25 mortalite oranı mevcuttur. Mortalitenin artmasında, tanı ve kateter çıkarılmasının gecikmesinin katkısı olduğu düşünülmektedir (26,157).

PERİTON KATETERİ İLE İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLAR

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. Subkutan yol boyunca ağrı, hassasiyet veya kızarıklık bulgularının herhangi birinin varlığı ise tünel enfeksiyonu göstergesi olabilmektedir (47,58,87). Tünel enfeksiyonu tanısı, çıkış alanı enfeksiyonu eşlik etmiyor ise zordur. Ultrasonografik incelemelerin faydalı olabileceği belirtilmektedir (83,95). Etken sıklıkla *S. aureus* veya *P. aeruginosa* dır. *S. aureus* burun taşıyıcılığı veya kateter etrafında kolonizasyon varlığında, periton diyalizi uygulamasının erken dönemlerinde, kadın ve diyabetik hastalarda kateter enfeksiyonu gelişme riski yüksek olarak saptanmıştır (73). Kateter ilişkili enfeksiyonlar genellikle tekrarlayan peritonit ataklarına ve kateterin kaybedilmesine neden olmaktadır.

EOZİNOFİLİK PERİTONİTLER

Periton sıvısı bulanık olan hastaların sıvı incelemesinde hakim hücre tipinin eozinofil olması ile tanı konulur. Kültür sonuçlarında üreme saptanamaz. Genellikle kateter yerleştirilmesini takiben bir kaç hafta içerisinde görülmesi, katetere yönelik bir reaksiyon olduğunu düşündürmektedir. Tedavi gerektirmeden kendiliğinden sınırlanmaktadır.

Vankomisin kullanımı ile ilişkili olarak da bildirilmiştir. İlacın kesilmesi ile ortadan kalkmaktadır (79,87,99,139).

TEDAVİ

SAPD uygulayan hastalarda peritonit saptandığında hızla ampirik tedavi başlanmalıdır. Hastalık tablosunun şiddetli seyrettiği, hipotansif ve intravenöz sıvı desteğine ihtiyaç duyan hastalar, hastaneye yatırılarak izlenmelidir. Antibiyotiklerin periton içerisine uygulanması tercih edilen tedavi yoludur. Bölgesel olarak daha yüksek konsantrasyonlara ulaşabildiği ve intravenöz tedaviden daha etkin olduğu düşünülmektedir (51,99,178). Ampirik antibiyotik tedavisi hem gram pozitif, hem de gram negatif etkenleri içerecek şekilde olmalıdır. Merkezlerin, kendi ünitelerinde saptadıkları sorumlu mikroorganizma ve duyarlılıklarını göz önüne alarak 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 (89) metisilin dirençli mikroorganizmaların sık olduğu merkezlerde vankomisin seçilebileceği belirtilmektedir (78). Ancak giderek artan direnç nedeni ile vankomisinin gereksiz kullanımından kaçınılmalıdır (58,78,79). Gram negatif etkinlik amacıyla aminoglikozidler, sefepim, seftazidim gibi sefalosporinler veya karbapenemler kullanılabilir. Sefalosporinlere allerjik 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 ototoksiste, vestibüler toksiste ve korunmuş renal fonksiyonların kaybı gelişebilmektedir (78,139).

Genellikle seçilen başlangıç tedavisi; birinci kuşak bir sefalosporin ile seftazidim veya hastanın korunan idrar çıkışı 100 ml/gün değerinin altında ise bir aminoglikozidin, intraperitoneal yol ile uygulanması şeklindedir (51,58). Başlangıç tedavisinin seçiminde gram boyama genellikle yardımcı değildir. Ancak dikkatli değerlendirmeler ile, peritonitlerin üçte birinde uygun antibiyotik tedavisinin, tek ilaç şeklinde başlanabilmesine olanak sağladığı belirtilmektedir (105). Gram boya incelemesinde maya saptanması ise mantar peritoniti tanısı açısından oldukça değerlidir ve hemen antifungal tedavi başlanmasını gerektirir (78,79).

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

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 edilir. Klinik yanıt yetersiz ise rifampisin 600 mg/gün/oral eklenebilir. Metisilin direnci saptandığında ise sefalosporin tedavisi vankomisin ile değiştirilir ve yine rifampisin eklenebilir. Ancak tüberküloz prevalansının yüksek olduğu bölgelerde kullanımı önerilmemektedir. Tedavi süresi 21 gündür. Koagülaz negatif stafilokok peritonitlerinde de, metisilin duyarlı ise birinci kuşak sefalosporin, dirençli ise vankomisin önerilmelidir. 14 gün süre ile tedaviye devam edilmelidir (51,78,182).

Enterokok veya streptokoklar ile gelişen peritonitlerde en uygun seçenek ampisilin tedavisidir. Enterokok peritonitlerinde, sinerjik etkiden yararlanmak amacıyla ampisilin ile

birlikte aminoglikozid tedavisi de sürdürülebilir. Tedavi süresi 14 gündür. Vankomisin dirençli bir enterokok söz konusu ise linezolid veya kinopristin/ dalfopristin kullanılmalıdır (13,51,78).

- **Kültür negatif peritonitler:** Kültür negatifliği teknik veya klinik nedenlerden kaynaklanabilir. Hastalar hücre sayısı takibi ile dikkatlice izlenir. Tekrarlanan hücre sayımları enfeksiyonun gerilemediğini gösteriyor ise, sık rastlanmayan etkenler de göz önüne alınarak kültürler tekrarlanır. Eğer klinik yanıt iyi ise başlangıç tedavisi sürdürülebilir ancak aminoglikozid tedavinin sürdürülmesine gerek olmadığı düşünülmektedir. Yanıt alınan hastalarda tedavi 2 haftaya tamamlanır. Ancak 5 gün içerisinde klinik yanıtın sağlanamadığı hastalarda kateter çıkarılması kuvvetle düşünülmelidir (58,78)

- **Gram negatif mikroorganizmalar:** Kültürde gram negatif bir mikroorganizma izole edildiğinde, birinci kuşak sefalosporin kesilerek, aminoglikozid veya seftazidim tedavisine 14 gün süre ile 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.

Birden fazla gram negatif etkenin ve anaerobik bakterilerin saptanması durumunda, başlangıç tedavisi aynı şekilde sürdürülerek tedaviye metronidazol eklenmelidir. Karın içi patolojiler değerlendirilerek gerekirse cerrahi uygulanmalıdır (51,58,78).

- **Mantar peritonitleri:** Gram boyama veya kültürde mantar saptandığında, kateterin zaman kaybedilmeden çekilmesi önerilmektedir. Kateter yerinde bırakılarak başarılı tedavi edilebileceğini belirten raporlar olsa da çoğu kez kateterin çıkarılması ile sonuçlanır. Kateter

çıkarıldıktan sonra antifungal tedavi 10 gün daha sürdürülmelidir. Başlangıç tedavisinde amfoterisin B ve flusitozin kullanımı önerilmektedir. Amfoterisin B yerine flukonazol, kaspofungin, vorikonazol duyarlılık sonucuna göre kullanılabilir (51,58,78,139).

- **Mikobakteri peritonitleri:** Tedavide yer alabilecek ilaçların bir kısmı son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda gelişebilecek toksisite nedeni ile önerilememektedir. Tedavi; rifampin, izoniazid, pirazinamid ve ofloksasin olarak düzenlenebilir. Rifampin diyaliz sıvısında yeterli düzeye ulaşamadığı için periton içi uygulama önerilmektedir. Pirazinamid ve ofloksasin 3 ay sonunda kesilerek diğer ilaçlar ile tedavi 12 aya tamamlanmalıdır. Kateter çıkarılması ise tartışmalı bir konudur (58,78).

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 ve 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 (112,174,184,186).

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 ve 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 eğer 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 (78,160).

TABLO-III: Kateter çıkarma endikasyonları (78)

- Refrakter peritonit
- Tekrarlayan (relaps) peritonit
- Refrakter çıkış alanı veya tünel enfeksiyonu
- Mantar peritonitleri
- Tedaviye yanıtız;
 - ❖ Mikobakteriyel peritonitler
 - ❖ Birden fazla barsak kaynaklı mikroorganizma ile gelişen peritonitler

RİSK FAKTÖRLERİ VE PROFİLAKSİ

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

(32,150,165). Çift kaflı kateterlerin kateter ömrünün daha uzun olduğu ve daha düşük enfeksiyon oranları ile ilişkili oldukları düşünülmektedir (38,48,115,165).

Çıkış alanı ve tünel enfeksiyonu ile ilişkili risk faktörleri ve korunma: Özellikle *S. aureus* ve *P. aeruginosa* ile gelişen çıkış alanı enfeksiyonları peritonit gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (61,165). 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 (61,159). Çıkış alanına yönelik olarak povidon iyot ve klorheksidin kullanılabilir. Günlük veya haftalık mupirosin uygulamasının *S. aureus* ile gelişen enfeksiyon oranlarını belirgin şekilde azalttığı bildirilmektedir (3,102). Ancak gram negatif mikroorganizmalar ile enfeksiyon gelişimine zemin hazırlayabileceği öne sürülmüştür (123). Bu nedenle mupirosin yerine gentamisin veya siprofloksasin içerikli solüsyonların kullanımı önerilmektedir (78). Her 3 ayda bir 5 gün 600 mg rifampisin kullanımı, çıkış alanına mupirosin uygulaması ile karşılaştırıldığında eşit etkinlikte saptanmış olmakla birlikte yan etkilerinin daha fazla olduğu gözlenmiştir (51). *S. aureus* burun taşıyıcılığı da çıkış alanı ve tünel enfeksiyonu riskini artırmaktadır (92,165). Taşıyıcı olarak saptanan hastalara 5-7 gün süre ile intranazal mupirosin uygulamasının *S. aureus* ile gelişen peritonit sıklığını anlamlı ölçüde azalttığı belirtilmektedir (78,92,160).

Özellikle aralıklı kullanım ile ilişkili olarak artan mupirosin direnci rapor edilmektedir. Henüz kullanımını sınırlayacak ölçüde olmasa da periton diyalizi hastalarında direncin düzenli takibi önerilmektedir (8,104).

Barsak kaynaklı enfeksiyonlardan korunma: SAPD hastalarında gelişen kabızlık ve ishal, barsak kaynaklı peritonit gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (78). Peritonit gelişiminde

transmural migrasyon veya kontaminasyonun rol oynadığı düşünülmektedir. Bu hastalarda düzenli barsak hareketlerinin sağlanması ve kabızlıktan kaçınılması önem taşımaktadır (51,78). Divertiküloz varlığının mikroporforasyonlara 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 kullanılmasının da mide ve barsaklarda bakteriyel çoğalmaya yol açarak, barsak kaynaklı mikroorganizmalar ile peritonit gelişmesi açısından risk oluşturabileceği iddia edilmektedir (23,163).

Mantar peritonitlerinden korunma: Mantar peritoniti ile ilişkili en önemli risk faktörü uzun süreli antibiyotik kullanımıdır (51,58,88,157). Özellikle mantar peritoniti sıklığının yüksek olduğu SAPD ünitelerinde oral nistatin veya flukonazol ile profilaksi uygulanabileceği belirtilmektedir (51,78).

Girişimsel işlemler sırasında korunma: İşlemler ile ilişkili peritonit sık olmamakla ve yeterli kanıt bulunmamakla birlikte diş ile ilgili girişimler öncesinde amoksisilin 2 g/oral işlemden 2 saat önce uygulanabilir. Kolonoskopi ve polipektomi uygulanacak hastalara da işlem öncesinde ampisilin 1g ile birlikte bir aminoglikozid; metronidazol veya metronidazol olmaksızın önerilmektedir. Yapılacak tüm karın ve pelvis içi uygulamalar öncesinde karın boşluğundaki sıvı mutlaka boşaltılmalıdır (78).

TABLO - IV : SAPD hastalarında bazı antibiyotikler için intraperitoneal uygulama dozları*

Antibiyotik	Aralıklı uygulama (günde bir kez)	Sürekli uygulama (mg/L, her değişimde)
Aminoglikozidler		
Amikasin	2 mg/kg	YD 25, İD 12
Gentamisin	0,6mg/kg	YD 8, İD 4
Netilmisin	0,6 mg/kg	YD 8, İD 4
Sefalosporinler		
Sefazolin	15 mg/kg	YD 500, İD 125
Sefalotin	15 mg/kg	YD 500, İD 125
Sefepim	1 g	YD 500, İD 125
Seftazidim	1000-1500 mg	YD 500, İD 125
Penisilinler		
Azlosilin	Bilgi yok	YD 500, İD250
Ampisilin	Bilgi yok	İD 125
Amoksisilin	Bilgi yok	YD 250-500, İD50
Kinolonlar		
Siprofloksasin	Bilgi yok	YD 50, İD 25
Diğer		
Vankomisin	15-30 mg/kg / 5-7 günde bir	YD 1000, İD 25
Ampisilin/ Sulbaktam	2g/12 saatte bir	YD 1000, İD 100
İmipenem/Silastatin	1g/12 saatte bir	YD 500, İD 200
Antifungal		
Amfoterisin B	Uygulanamaz	İD 1,5

* Kaynak 78' den düzenlenmiştir.

YD: yükleme dozu, **İD:** idame dozu

Korunan renal fonksiyonu olan hastalarda (> 100ml / gün idrar çıkışı olanlar)

dozlar %25 artırılmalıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

HASTALAR:

Çalışmamızda, Ocak 2004-Ocak 2006 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Kliniği, Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi Ünitesinde tedavi programında yer alan ve peritonit semptomları ile başvuran hastalar yer almıştır.

Peritonit tanısı; bulanık diyaliz sıvısı, karın ağrısı, yüksek ateş gibi peritonit ilişkili semptomlar ve diyaliz sıvısı hücre sayımında 100 hücre/mm^3 veya üzerinde hücre varlığı ile bu hücrelerin %50'den fazlasının polimorfonükleer hücre karakterinde olması bulgularından en az ikisinin varlığında konulmuştur. 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 değerlendirilmiştir.

Başvuru esnasında hastaların altta yatan hastalıkları, eğitim düzeyleri, takılmış olan periton kateterinin tipi, uygulanan periton diyaliz yöntemi, kullanılan periton diyaliz sıvısı, hastanın diyaliz işlemini kendisinin mi, yoksa bir yakının mı gerçekleştirdiği, diyaliz uygulaması sırasında özel bir ortam sağlanıp sağlanmadığı, toplam SAPD uygulama süresi, ilk yıl içerisinde gelişen peritonit sayısı ve toplam peritonit atak sayısı ile mevcut klinik yakınmalar kaydedilmiştir. Son bir ay içerisinde herhangi bir nedenle antibiyotik kullanımı, gastrik asit inhibitörü kullanımı (H_2 reseptör blokeri veya proton pompa inhibitörü), mupirosin nazal kullanım veya kateter çevresine uygulama olup olmadığı ve barsak patolojisi varlığı da (kabızlık, ishal ya da saptanmış divertikülit veya barsak tıkanıklığı gibi) sorgulanmıştır.

LABORATUVAR İNCELEMLER:

I. Kan incelemeleri: Hastaların peritonit tanısı konulduğu gün ve tedavi öncesinde çalışılmış olan çeşitli kan değerleri kaydedilmiştir. Kaydedilen laboratuvar parametereleri; kan beyaz küre, serum kreatinin, serum albumin, serum total protein, C-Reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı ve prealbumin tetkiklerini içermektedir.

II. Periton sıvısı incelemeleri: Peritonit şüpheli hastanın başvurusundan sonra, antibiyotik tedavisi uygulanmadan önceki ilk diyaliz torbasından inceleme yapılmıştır. Gerekli periton sıvısı örnekleri diyaliz torbasının bütünlüğü bozulmadan, torbadaki sıvı iyice karıştırıldıktan sonra alınmıştır. Her örnek diyaliz torbasının kanül ile birleşim yeri povidon iyodin ile temizlendikten ve kuruması beklendikten sonra 50 ml ve 10 ml hacimli steril enjektörlere alınmıştır. Elde edilen periton sıvısı örnekleri aşağıdaki işlemlerde kullanılmıştır.

A. 50 ml enjektörde mevcut olan periton sıvısının 10 ml'si ile;

1. Hücre sayımı:

a. Periton sıvısı örnekleri, Thoma lamı kullanılarak manuel olarak sayılıp mm^3 deki lökosit sayısı tespit edilmiştir.

b. 1 ml periton sıvısı sitrat içeren tüpler ile laboratuvara ulaştırılarak otomatize sistem hücre sayımı ile hücre sayısı doğrulanmıştır.

c. Deney tüpü içerisine 3 ml periton sıvısı konularak, idrar sribi periton sıvısı içerisine batırılmış, 2 dakika süre ve renk değişiklikleri gözlenene kadar bekletilmiştir. Bu işlemde Combi-Screen (analyticon®) idrar stripleri kullanılmıştır. Ardından strip ile saptanan lökosit sayısı negatif, 1+, 2+ veya 3+ olarak kaydedilmiştir.

2. Boyama işlemleri: 5 ml sıvının 3000 devirde 5 dk süre ile santrifüjü (HERMLE Z 200A/ 6000 rpm/ rcf) sonucu elde edilen sedimentten yapılan yayma preparat metilen mavisi,

Gram ve Giemsa yöntemleri ile boyanarak hücre tipi ve etkenin tespit edilebilmesi amaçları ile mikroskopik olarak değerlendirilmiştir.

B. Kalan 40 ml periton sıvısı ise; dört adet steril kapaklı tüp içerisine alınarak, 3000 devirde 15 dakika santrifüj (HERMLE Z 200A/ 6000 rpm/ rcf) edilmiştir. Elde edilen sediment 3 ml serum fizyolojik ile yeniden süspanse edildikten sonra steril öze ile %5 koyun kanlı agar, Eosin- metilen blue (EMB) agar, Sabouraud dekstroza ekimler yapılmıştır.

C. 10 ml hacimli diğer enjektörde bulunan periton sıvısı ise; direkt olarak otomatize kan kültürü şişesi (BACTEC™ 9050, Becton Dickinson, USA) içerisine ekilmiştir.

İnkübasyon ve Değerlendirme:

Kanlı agar, EMB agar ve Sabouraud dekstroza agar plaklarına yapılan ekimler 37 °C’de 24 ve gerektiğinde 48 saat süre ile inkübe edilmiştir.

Kan kültür şişesine ekilen ve otomatize sistemde 37 °C’de inkübe edilen kültürler ise sistemin uyarısı doğrultusunda aletten çıkarılarak, kanlı agar, EMB agar ve Sabouraud dekstroza agar plaklarına pasaj yapılmıştır.

Kanlı agarda saptanan mikroorganizmalar stafilokok ve diğer gram pozitif etkenlerin ayrılabilmesi için; koloni morfolojisi, hemoliz yapma özelliği ve katalaz testi ile değerlendirilmiştir. Katalaz testi uygulanırken; kültürde üreyen kolonilerden bir tanesi dikkatle alınarak temiz bir lam üzerine transfer edilmiş, üzerine bir damla % 3’lük hidrojen peroksit (H_2O_2) damlatılmıştır. Hidrojen peroksit damlatıldıktan sonra hava kabarcıklarının oluştuğunun görülmesi ile test pozitif olarak kabul edilmiştir.

Stafilokok suşlarının tanımlanması amacıyla tüpte koagülaz testinden faydalanılmıştır. Koagülaz testi uygulanırken; 1:5 oranında serum fizyolojik ile seyreltilmiş tavşan plazması içerisine, öze ile kanlı agar plağından bir koloni alınarak, plazma içerisinde ezilip ilave

edilmiştir. 37 °C’de inkübe edilerek 4 ve 24 saat sonunda değerlendirmiş ve bu sürelerin sonunda tüpte pıhtı oluşması pozitif olarak kabul edilmiştir.

EMB agarda saptanan gram negatif mikroorganizmaların ise koloni morfolojileri değerlendirilerek; laktoz fermentasyonu, üç şekerli demirli agar, indol, sitrat ve üre besiyerlerine kültürleri yapılmıştır. Kültürler 37 °C’de, 18 saat inkübe edildikten sonra, gram negatif mikroorganizmanın tanımlanabilmesi açısından değerlendirilmiştir.

Klasik tanımlama yöntemlerine ek olarak; cins tayini için gerektiğinde BBL CRYSTAL GP ve E/NF (Becton Dickinson, Ireland) tanımlama sistemi de kullanılmıştır.

Antibiyotik duyarlılık testleri: Peritonit etkeni olarak izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları Mueller Hinton agara ekim yapılarak, disk diffüzyon yöntemi ile CLSI (Clinical and Laboratory Standarts Institute) önerileri doğrultusunda araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar duyarlı veya dirençli olarak değerlendirilmiştir. Gram pozitif bakteriler için *S.aureus* ATCC 25923, gram negatif izolatlar için *E.coli* ATCC 25922 kontrol suşu olarak kullanılmıştır.

KLİNİK VE LABORATUVAR TAKİP :

Peritonit tanısı konulan ve tedavi başlanan hastaların, peritonit tanısı aldıkları gün 0.gün kabul edilerek 1, 2, 5, 7, 14, 21. günlerde periton sıvısında hücre sayımları tekrarlanmış ve tedavi yanıtları izlenmiştir. Eş zamanlı olarak hastaların klinik yanıtları da değerlendirilmiştir. Klinik ve hücre sayısında gerileme olmayan hastalarda 48. saatte ve gerekli ise daha sonraki dönemlerde kültür tekrarları uygulanmıştır. Peritonit atağının sonucu, gelişen komplikasyonlar ve ölümler kaydedilmiştir.

TEDAVİ:

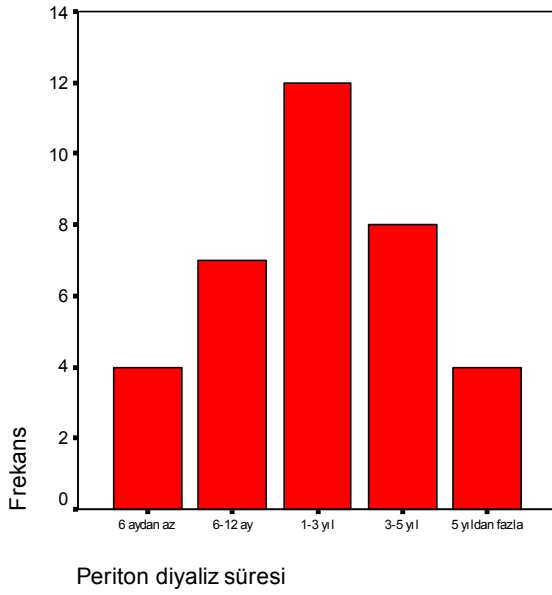
Hastalara peritonit tanısı konulduktan ve laboratuvar incelemeleri için gerekli örnekler alındıktan sonra, ISPD 2000 önerileri (77) doğrultusunda ampirik olarak vankomisin 15-30 mg/kg, seftazidim 250 mg/litre/yükleme, 125 mg/litre/idame dozu olacak şekilde intraperitoneal tedavi başlanmıştır. Tedavi sırasında hastalar klinik ve laboratuvar yanıt açısından takip edilmiştir. Kültür sonucuna göre gerekirse seftazidim veya vankomisin uygulaması sonlandırılmıştır. Ancak izole edilen etken veya klinik tablo nedeni ile başlangıç tedavisinden farklı bir ajana veya tedavi yoluna geçilmesi gerektiği ise; tedavi değişikliği olarak değerlendirilmiş ve kaydedilmiştir.

İSTATİSTİKSEL YÖNTEM:

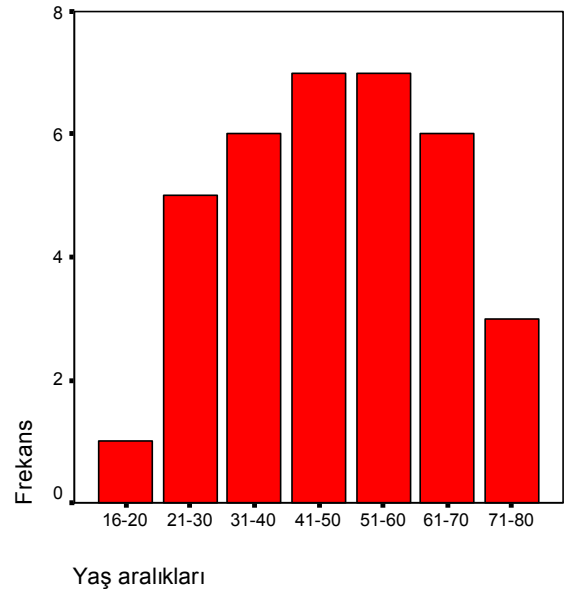
Hastalardan elde edilen tüm veriler SPSS 11.0 istatistik paket programına girilerek analizi yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde Pierson ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanılmış ve p değeri <0.05 ise anlamlı kabul edilmiştir. Periton sıvısında hücre sayısının mikroskopik yöntem ve idrar stripleri ile karşılaştırmasında ise Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

BULGULAR

Çalışma süresi içerisinde hastanemiz Nefroloji Anabilim Dalı, Periton Diyalizi programında 71 hasta takip edilmekteydi. Bu dönem boyunca hastalardan 35 tanesinde toplam 46 peritonit atağı, bir hastada ise peritonit olmaksızın çıkış alanı enfeksiyonu gelişti. Peritonit tanısı ile izlenen hastalar içerisinde 1 hastada aynı zamanda çıkış alanı enfeksiyonu ve 1 hastada ise tünel enfeksiyonu saptandı. Peritonit atağı ile izlenen 19 erkek, 16 kadın hastanın yaşları 18-80 (48.6 ± 16.3) arasında değişmekte olup, hastaların ortalama periton diyalizi süresi 2.37 yıl idi.



Şekil 3 : Hastaların periton diyaliz süreleri

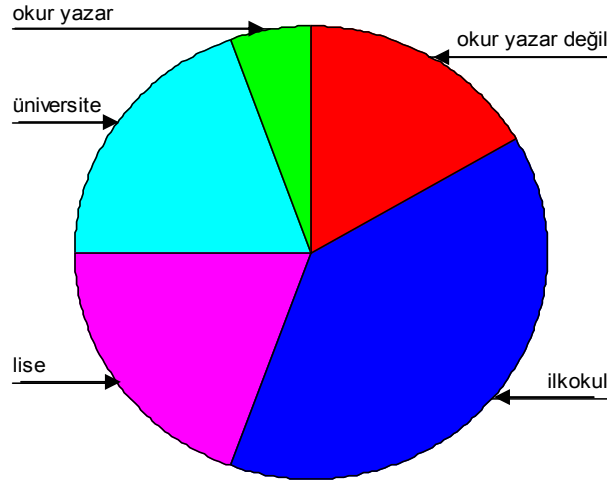


Şekil 4 : Hastaların yaş aralıkları

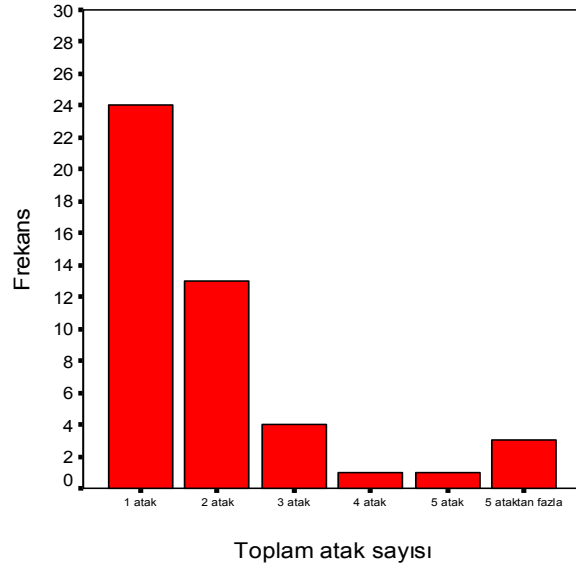
Hastaların son dönem böbrek yetmezliği nedenleri değerlendirildiğinde; 13 hastada hipertansiyon (%37.1), 5 hastada diyabet (%14.3) mevcuttu. Beş hastada ise böbrek yetmezliğinin nedeni bilinmemekteydi (%14.3). Oniki hastada (%34.3) bunların dışında, polikistik hastalık (3), glomerülonefrit (2), taş öyküsü (2), amiloidoz (2), nefrotik sendrom (1), konjenital tek böbrek (1), malignite (1) söz konusuydu.

Hastaların 29'u (%82.9) klasik periton diyalizi uygulamakta, 6 hasta ise (%17.1) aletli otomatize sistem kullanmaktaydı. Hastaların tümünde takılmış olan periton diyaliz kateteri çift kaflı ucu kıvrık Tenckhoff kateter şeklindeydi. Yirmibir hasta (%60) Baxter (Baxter Healthcare SA, Castlebar, Ireland), 14 hasta (%40) ise Fresenius (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH, Bad Homburg, Germany) marka diyaliz sıvısı kullanmaktaydı. Otuziki hasta diyaliz işlemini kendisi gerçekleştirmektedirken, 3 hastada diyaliz, hasta yakınları tarafından uygulanmaktaydı. Otuzbir hasta diyaliz işlemini gerçekleştirebileceği özel bir ortam sağlayabilmişken, 4 hastada bu durum söz konusu değildi.

Hastaların %17.1'i okur yazar değildi. %5.8'si okur yazar, %37.1'i ilkokul mezunu, %20'si lise ve %20'si üniversite düzeyinde eğitime sahipti (Şekil 5).



Şekil 5: Hastaların eğitim düzeylerinin dağılımı



Şekil 6: Peritonit hastalarında saptanan toplam atak sayıları

Hastaların artan peritonit atak sayıları ile gram negatif peritonit gelişimi arasında ilişki olup olmadığını değerlendirmek amacıyla her başvuruda kaydedilen atak sayıları incelendiğinde; 24 peritonit olgusunda (%52.2) gelişen ilk peritonit atağıydı. Onüç peritonit olgusunda (%28.3) ikinci atak, 4 olguda (%8.7) üçüncü atak, 1 olguda (%2.2) dördüncü atak, 1 olguda beşinci atak (%2.2) ve 3 olguda (%6.4) ise 5'in üstünde atak sayısı mevcuttu

Periton diyalizinin ilk yılında gelişen atak sayıları değerlendirildiğinde; 23 (%65.7) hastada hiç peritonit atağı gelişmemişti. Dokuz hastada (%25.7) 1 atak, 2 hastada (%5.7) 2 atak, 1 hastada (%2.9) ise 3 atak saptanmıştı.

Tüm olgularda bulanık sıvı mevcuttu (TabloV). Hastaların en sık başvuru yakınması ise karın ağrısı ve bulanık sıvı birlikteliği idi (TabloVI).

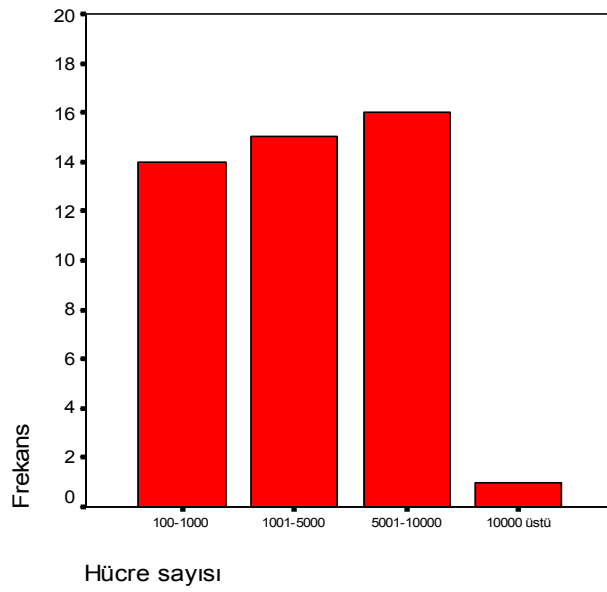
TABLO - V : Hastalarda peritonit atakları sırasında tespit edilen belirti ve bulguların genel sıklığı

Belirti/ Bulgu	n= 46	%
Diyaliz sıvısında bulanıklık	46	100
Karın ağrısı	43	93,5
Yüksek ateş	20	43,5
Bulantı	5	10,9
İshal	5	10,9

TABLO - VI: Hastalarda peritonit atakları sırasında tespit edilen belirti ve bulgular

Belirti/ Bulgu	n= 46	%
Karın ağrısı + bulanık sıvı	22	47.9
Ateş + karın ağrısı + bulanık sıvı	18	39.1
Bulanık sıvı	2	4.3
Karın ağrısı + bulanık sıvı + bulantı	2	4.3
Ateş + bulanık sıvı	1	2.2
Ateş + karın ağrısı + bulanık sıvı + bulantı	1	2.2

Hücre sayısı ve tipi değerlendirildiğinde; peritonit olgularında diyaliz sıvısı lökosit sayıları milimetreküpte 300 ile 16.0000 arasında (4618.70 ± 4349.38) değişmekteydi (Şekil 7). Peritonit ataklarının tümünde polimorfonükleer lökositler hakim olan hücre karakterini oluşturmaktaydı.



Şekil 7 : Peritonit ataklarında tespit edilen hücre sayısı

Gram boyama ile yapılan incelemelerde 9 olguda (%19.6) kültürde üretilen etken ile uyumlu mikroorganizma saptandı. Otuzyedide olguda (%80.4) ise herhangi bir bakteriye rastlanmadı.

Kültür sonuçları değerlendirildiğinde, 46 peritonit atağının 10'unda etken saptanmadı (%21.7). Kan kültür sistemi ile 36 peritonit atağında kültürde üreme saptanırken, katı besiyerinde 29 atakta üreme tespit edildi. 28 atakta peritonit etkeni mikroorganizma hem standart katı besiyerleri (santrifüj edilmiş periton sıvısı) hem de kan kültür sistemi ile saptanabildi (%60.9). Her iki yöntemde de saptanan etkenler birbirleri ile uyumlu şekildeydi. Bir atakta etken sadece katı besiyerinde üretilebilirken (%2.2) kan kültür sisteminde üreme

gözlenmedi. Sekiz peritonit atağında (%17.4) ise sadece kan kültür sistemi ile etken izolasyonu sağlanabildi ve katı besiyerinde üreme olmadı (Tablo- VII).

TABLO - VII: Kültür yöntemleri ve etken izolasyonu

KültürYöntemi	Üreme var	%	Üreme yok	%	Toplam	%
BACTEC	36	78.3	10	21.7	46	100
Katı besiyeri	29	63	17	37	46	100
BACTEC ve Katı besiyeri	28	60,9	18	39,1	46	100

Kan kültür sistemi ve periton sıvısının santrifüj edilerek, elde edilen sedimentin serum fizyolojik ile yeniden süspansiyonu sonrasında katı besiyerine ekimi ile saptanan üreme oranları karşılaştırıldığında, kan kültür sisteminde etkenin saptanma oranı anlamlı olarak yüksek bulundu ($p = 0.001$).

Saptanan etkenlerin 25'i gram pozitif (%69.6), 10 tanesi gram negatif (%27.7), 1 tanesi ise *Candida* spp. (%2.7) şeklindeydi. Gram pozitif etkenler içerisinde 15 mikroorganizma koagülaz negatif stafilokok (KNS), 4 mikroorganizma *S. aureus* olarak saptandı (Tablo VIII). KNS'lerin 10'u metisilin duyarlı (%66.7) iken *S. aureus* izolatlarının tamamı metisilin duyarlı idi (Tablo IX).

TABLO - VIII: Kùltür pozitifliği saptanan peritonit ataklarında etkenlerin dağılımı

Etken	n	(%)
Gram pozitif		
Koagùlaz negatif stafilokok	15	(41.4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	(11.1)
<i>Streptococcus constellatus</i>	1	(2.8)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1	(2.8)
<i>Lactococcus lactis</i>	1	(2.8)
<i>Micrococcus luteus</i>	1	(2.8)
<i>Micrococcus lylae</i>	1	(2.8)
<i>Aerococcus urinae</i>	1	(2.8)
Gram Negatif		
<i>Escherichia coli</i>	4	(11.1)
<i>Acinetobacter baumanii</i>	1	(2.8)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	(2.8)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	(2.8)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	(2.8)
<i>Proteus spp.</i>	1	(2.8)
<i>Serratia marcescens</i>	1	(2.8)
<i>Candida albicans</i>	1	(2.8)
Toplam	36	100

TABLO - IX: Peritonit etkeni olarak izole edilen stafilocok türlerinin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları (n= 19)

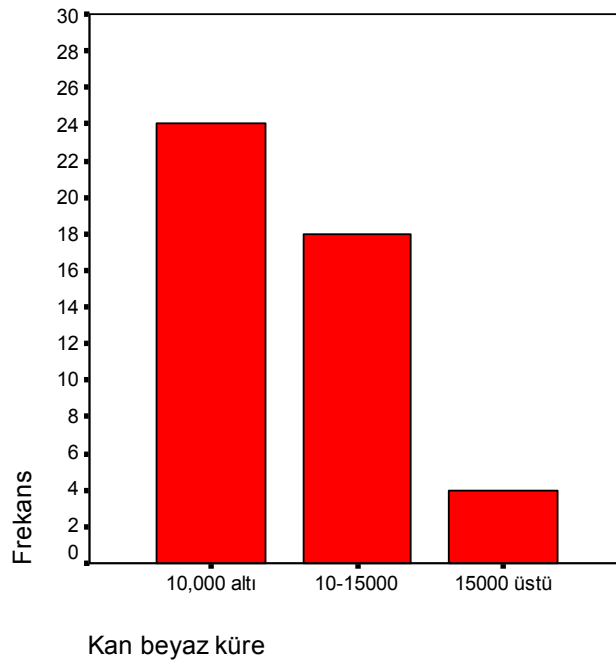
	Koagülaz negatif stafilocok n=15			<i>S.aureus</i> n= 4		
Antibiyotik	Duyarlı (n)	Dirençli (n)	Toplam (n)	Duyarlı (n)	Dirençli (n)	Toplam (n)
Penisilin	8	7	15	3	1	4
Oksasilin	10	5	15	4	-	4
Teikoplanin	15	-	15	4	-	4
Vankomisin	15	-	15	4	-	4
Siprofloksasin	13	2	15	3	1	4
Amikasin	13	2	15	4	-	4
Trimetoprim/ sulfametoksazol	10	5	15	3	1	4
Klindamisin	15	-	15	4	-	4
Eritromisin	7	8	15	4	-	4
Tetrasiklin	14	1	15	4	-	4
Kloromfenikol	15	-	15	4	-	4
Fusidik asit	10	5	15	4	-	4
Rifampisin	14	1	15	4	-	4

TABLO - X: Peritonit etkeni olarak izole edilen gram negatif mikroorganizmaların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları (n = 10)

Antibiyotik	Duyarlı (n)	Dirençli (n)
Sulbaktam/Ampisilin	7	3
Seftazidim	9	1
Seftriakson	9	1
Sefepim	9	1
Sefoperazon/ Sulbaktam	10	-
Piperasilin/ Tazobaktam	9	1
Siprofloksasin	9	1
Amikasin	9	1
Gentamisin	9	1
İmipenem	10	-

RİSK FAKTÖRLERİ: Kırkaltı peritonit atağının 16'sında (%34.8) hastalarda gastrik asit inhibitörü kullanımı mevcuttu. Sekiz atak öncesinde (%17.4) herhangi bir nedenle antibiyotik kullanım öyküsü saptandı. Olguların 20'sinde (%43.4) kateter çıkış alanı etrafına antibiyotik içerikli (mupirosin) pomad uygulaması söz konusuydu. Nazal mupirosin uygulayan hasta mevcut değildi. Peritonit atağı öncesinde 5 hastada (%10.9) ishal, 13 hastada (%28.3) konstipasyon şikayeti mevcuttu.

LABORATUVAR BULGULARI: Kan beyaz küre değerleri $3800-19000/\text{mm}^3$ (9800 ± 4024) arasında olup peritonit ataklarının 24'ünde (%52.2) lökositoz saptanmadı. Onsekiz atakta (%39.1) beyaz küre değeri $10.000-15.000/\text{mm}^3$ arasında, 4 atakta ise (%8.7) $15.000/\text{mm}^3$ üzerinde saptandı (Şekil 8). Hastaların diğer laboratuvar değerleri ise tablo XI' de gösterilmiştir.



Şekil 8: Peritonit ataklarında saptanan serum beyaz küre sayısı

TABLO - XI: Peritonit ataklarında saptanan çeşitli laboratuvar değerleri

Lab.testi	Saptanan değer aralıkları	Ortalama değerler
C reaktif protein (mg/L)	0-200	80.66 ± 66.80
Sedimentasyon hızı (mm/h)	1-145	88.02 ± 37.81
Serum Prealbumin (g/ dl)	1-117	31.48 ± 20.62
Serum Albumin (g/dl)	1.6-7.9	3.74 ± 1.15
Serum T.protein (g/dl)	3.9-7.7	6.18±0.95

Hastaların %4.3'ünde C-reaktif protein değeri sınır değeri olan 6 mg/L'nin altında saptandı. %41.3 hastada 6-50 mg/L değeri arasında, %26.1 hastada 50-100 mg/L arasında, %28.3 hastada ise 100 mg/L'nin üzerindeydi.

Hastaların %4.3'ünde sedimentasyon hızı 20 mm/saat ve altında, %13.1'inde 20-50 mm/saat arasında, %43.5'inde 50-100 mm/saat arasında, %39.1'inde 100 mm/saat değerinin üzerinde saptandı.

%17.4 hastada prealbumin değeri 18 g/dl'nin altında, %71.7 hastada normal değerler olan 18-45 g/dl arasında, %10.9 hastada ise 45 g/dl üzerinde saptandı.

Serum albumin değeri ise hastaların %17.4'ünde 3 g/dl'nin altında, %76.1 hastada 3-6 g/dl arasında, %6.5 hastada ise 6 g/dl üzerinde saptandı.

Total protein değerleri %50 hastada 6.4 g/dl olan sınır değerin altında tespit edildi.

TEDAVİ VE KLİNİK YANIT: Peritonit tanısı konulan hastaların %91.4'üne intraperitoneal olarak seftazidim ve vankomisin kombinasyon tedavisi başlanmıştı. Bir olguya (%2.1) ilaç temin problemi nedeni ile sadece vankomisin uygulanmış ve ardından gram

pozitif etken saptanması nedeni ile aynı şekilde devam edilmiş, 3 (%6.5) olguda ise klinik tablonun kötü olması veya eşlik eden başka klinik problemler göz önüne alınarak farklı tedavi seçenekleri kullanılmıştı. %26.1 hastada başlanan ampirik tedavide değişiklik yapıldığı gözlemlendi.

Peritonit ataklarının %60.9'unda, klinik yanıt; hücre sayısında ve klinik şikayetlerde gerileme şeklinde ilk 48 saat içerisinde alındı. Üç hastada (%6.52) takip sırasında intraabdominal apse gelişimi saptandı. Apse gelişen hastaların 1'inde etken belirsiz, diğer hastalarda ise *K. pneumoniae* ve metisilin duyarlı *S. aureus* (MSSA) sorumlu etkenlerdi. Yedi olguda (%15.2) peritonit atağı kateterin çıkarılması ile sonuçlandı ve periton diyalizi sonlandırılarak hemodiyalize geçildi. Bu hastaların 6'sında refrakter peritonit, 1 hastada ise uyum problemleri söz konusu idi. Kateter çıkarılması ile sonuçlanan 3 peritonit olgusunda etken belirsiz iken, 2 hastada gram negatif mikroorganizmalar (*Proteus* spp. ve *K. pneumoniae*), 1 hastada metisilin duyarlı *S. aureus* ve 1 hastada *Candida albicans* etken olarak saptandı.

Takip edilen ve tekrarlayan atakları olan hastalardan ikisinde rekurrens görülürken, bir hastada relaps peritonit gelişti. Dokuz olguda (%19.5) refrakter peritonit söz konusuydu. Refrakter peritonit olgularının bazı özellikleri Tablo XII'de gösterilmiştir.

Dört hastada (%8.7) peritonit atağı ölümle sonuçlandı. Bu hastalardan birinde peritonit etkeni belirsiz iken diğer üç hastada gelişen peritonit atağından gram negatif mikroorganizmalar sorumluydu (2 hastada *E. coli*, 1 hastada *A. baumannii*).

TABLO - XII : Refrakter peritonit ataklarında sorumlu etkenler ve sonuç

No	Etken	Kateter çıkarılması	Mortalite	Saptanan ek patoloji
1	<i>K. pneumoniae</i>	Var	Yok	İntraabdominal apse
2	<i>Proteus spp.</i>	Var	Yok	-
3	MSSA	Var	Yok	Tünel enf + intraabdominal apse
4	Üreme yok	Var	Var	-
5	<i>A.baumanii</i>	Yok	Var	-
6	<i>Candida albicans</i>	Var	Yok	-
7	<i>E.coli</i>	Yok	Var	-
8	<i>E.coli</i>	Yok	Var	-
9	Üreme yok	Var	Yok	İntraabdominal apse

PERİTON SIVISININ İDRAR STRİBİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ: Klinik olarak peritonit düşünülen ve mikroskopik olarak hücre sayısı peritoniti destekleyen hastalarda, periton sıvıları aynı zamanda idrar stripleri ile değerlendirilerek elde edilen sonuçlar mikroskopik yöntem ile karşılaştırıldı. Spearman korelasyon testine göre iki yöntem arasında güçlü düzeyde korelasyon mevcuttu ($p = .000$, $r = 0.553$). Peritonit tanısı konulan hastaların tümünde idrar stripleri ile de sonuç pozitif olarak saptandı. Yalancı negatif sonuca rastlanmadı.

Hastaların ve peritonit ataklarının çeşitli özellikleri, gram pozitif ve negatif mikroorganizmalar ile gelişen ataklar arasında karşılaştırıldığında elde edilen sonuçlar ise şu şekilde idi ;

YAŞ: Gram pozitif ve gram negatif mikroorganizmalar ile gelişen peritonit atakları hastaların yaş grupları açısından karşılaştırıldığında gram negatif mikroorganizmalar ile gelişen peritonit ataklarının %50'si, 61-70 yaş aralığında yer almaktaydı. Bu yaş aralığında gelişen peritonit ataklarının %83.3'ünden gram negatif etkenler sorumluydu. 71-80 yaş aralığında ise gelişen iki peritonit atağının ikisinde de gram negatif mikroorganizmalar etken olarak saptandı. Diğer yaş aralıklarında gelişen peritonit ataklarında ise etkenlerin çoğunu gram pozitif mikroorganizmalar oluşturmaktaydı. Yaş ile gram negatif peritonit sıklığında artış arasında doğrusal bir ilişki söz konusu değildi. Ancak 60 yaş sonrasında daha fazla gram negatif peritonit saptandığı görüldü. 60 yaş ve altı ile 60 yaş üstü, gram negatif peritonit gelişimi açısından karşılaştırıldığında; 60 yaş üstünde gram negatif peritonit gelişme oranı anlamlı olarak yüksekti ($p = .000$) (Tablo XIV).

TABLO - XIII: Peritonit ataklarında yaş ve etken ilişkisi

	Gram pozitif		Gram negatif	
Yaş aralığı	n	%	n	%
16-20	1	4	-	-
21-30	6	24	-	-
31-40	4	16	1	10
41-50	8	32	2	20
51-60	5	20	-	-
61-70	1	4	5	50
71-80	-	-	2	20
Toplam	25	100	10	100

TABLO - XIV: Peritonit ataklarında 60 yaş üstü ve etken ilişkisi

	Gram pozitif		Gram negatif	
Yaş	n	%	n	%
60 yaş ve altı	24	96	3	30
60 yaş üstü	1	4	7	70
Toplam	25	100	10	100

(p= .000)

CİNSİYET: Gram pozitif ve gram negatif peritonit atakları arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p= 0.604)(Tablo XV).

TABLO –XV: Peritonit ataklarında cinsiyet ve etken ilişkisi

	Gram pozitif		Gram negatif	
Cinsiyet	n	%	n	%
Kadın	12	48	5	50
Erkek	13	52	5	50
Toplam	25	100	10	100

(p= 0.604)

ALTTA YATAN HASTALIKLAR: Altta yatan hastalıklar ile gram pozitif ve gram negatif etkenler arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p= 0.185). Diyabetik hasta sayısı fazla olmamakla birlikte, hastalar diyabetik ve diyabetik olmayanlar şeklinde gruplandırıldığında da fark söz konusu değildi (p= 0.128) (Tablo XVI).

TABLO - XVI: Diyabet ve etken ilişkisi

	Gram pozitif		Gram negatif	
	n	%	n	%
Diyabetik hastalar	2	8	3	30
Diyabeti olmayan hastalar	23	92	7	70
Toplam	25	100	10	100

(p= 0.128)

EĞİTİM DÜZEYİ: Gram pozitif veya negatif peritonit atağı gelişmesi ile eğitim düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p= 0.295)(Tablo XVII).

TABLO - XVII: Peritonit ataklarında eğitim düzeyi ve etken ilişkisi

	Gram pozitif		Gram negatif	
	n	%	n	%
Eğitim düzeyi				
Okur yazar değil	5	20	2	20
Okur yazar	2	8	-	-
İlkokul	6	24	6	60
Lise	7	28	1	10
Üniversite	5	20	1	10
Toplam	25	100	10	100

(p= 0.295)

PERİTON DİYALİZ TİPİ VE SIVISI: Klasik yöntemle sürekli ayaktan periton diyalizi uygulayan hastalar ve aletli otomatize sistem kullanan hastalar karşılaştırıldığında; otomatize sistem ile periton diyalizi uygulayan hastalarda hiç gram negatif peritonit saptanmadı. Ancak

istatistiksel bir farklılık söz konusu değildi ($p= 0.351$). Bununla birlikte otomatize sistem uygulayan hasta sayısının az olması nedeniyle bu karşılaştırmanın daha yüksek hasta sayısı ile yapılmasının doğru olacağı düşünüldü. İki farklı diyaliz sıvısı arasında da peritonit etkenleri açısından farklılık mevcut değildi ($p= 0.604$).

TABLO - XVIII: Periton diyaliz yöntemi ve etken ilişkisi

	Gram pozitif		Gram negatif	
Periton diyaliz yöntemi	n	%	n	%
Klasik SAPD	22	88	10	100
Otomatize sistem	3	12	-	-
Toplam	25	100	10	100

($p= 0.351$)

TABLO - XIX: Periton diyaliz sıvısı ve etken ilişkisi

	Gram pozitif		Gram negatif	
Periton diyaliz sıvısı	n	%	n	%
Baxter	13	52	5	50
Fresenius	12	48	5	50
Toplam	25	100	10	100

($p= 0.604$)

PERİTON DİYALİZİ UYGULAYAN KİŞİ VE ORTAM: Diyaliz uygulaması yakınları tarafından yapılan 3 hastanın takip süresi içerisinde izlenen 1'er peritonit atağının 2'sinde etken üretilebildi. Her iki atakta da gram negatif mikroorganizmalar saptandı. Yine diyaliz

uygulaması için özel bir ortam sağlayamayan 4 hastanın tanımlanan 2 etkeninin de gram negatif olduğu gözlemlendi. Ancak bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.076$).

TABLO - XX: Periton diyaliz uygulayan kişi ve etken ilişkisi

	Gram pozitif		Gram negatif	
Periton diyalizi uygulayan kişi	n	%	n	%
Kendisi	25	100	8	80
Yakını	-	-	2	20
Toplam	25	100	10	100

($p=0.076$)

PERİTON DİYALİZ SÜRESİ : Gram pozitif ve gram negatif peritonit atakları periton diyalizi uygulama süresi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.628$) (Tablo XXI).

TABLO XXI: Periton diyaliz süresi ve etken ilişkisi

	Gram pozitif		Gram negatif	
Periton diyaliz süresi	n	%	n	%
1 yıldan az	7	28	4	40
1-3 yıl	13	52	5	50
3-5 yıl	5	20	1	10
Toplam	25	100	10	100

($p=0.628$)

PERİTONİT ATAĞI SAYISI: Hastaların periton diyalizi uygulamalarının ilk yılı içerisinde gelişen atak sayıları ve toplam atak sayıları değerlendirildiğinde gram pozitif veya negatif peritonit gelişimi açısından farklılık mevcut değildi (Tablo XXII, Tablo XXIII).

TABLO – XXII: İlk yıl içerisindeki peritonit atak sayısı ve etken ilişkisi

İlk yıl gelişen atak sayısı	Gram pozitif		Gram negatif	
	n	%	n	%
0 atak	16	64	5	50
1 atak	8	32	5	50
2 atak	1	4	-	-
Toplam	25	100	10	100

(p= 0.534)

TABLO XXIII: Toplam peritonit atağı sayısı ve etken ilişkisi

Toplam atak sayısı	Gram pozitif		Gram negatif	
	n	%	n	%
1 atak	15	60	5	50
2 atak	7	28	3	30
3 atak	1	4	1	10
4 atak	1	4	-	-
5 atak ve üstü	1	4	1	10
Toplam	25	100	10	100

(p= 0.566)

GASTRİK ASİT İNHİBİTÖRÜ KULLANIMI: Gram pozitif peritonit gelişen hastaların 9'unda (%36), gram negatif peritonit gelişen hastaların ise 3'ünde (%30) gastrik asit inhibitörü kullanımı mevcuttu. Gastrik asit inhibitörü kullanan hastalarda gram pozitif veya gram negatif peritonit gelişmesi açısından farklılık saptanmadı ($p= 0.53$).

ANTİBİYOTİK KULLANIMI: Gram pozitif peritonit atağı gelişen hastaların 3'ünde (%12), gram negatif peritonitli hastaların ise 4'ünde (%40) peritonit atağı öncesinde çeşitli nedenlerle antibiyotik kullanım öyküsü mevcuttu. Hastaların antibiyotik kullanımı ile gram pozitif veya gram negatif peritonit gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p= 0.084$).

LOKAL MUPIROSİN KULLANIMI: Peritonit atağı ile izlenen hastalar içerisinde gram pozitif peritonit gelişen 12 hasta (%48), gram negatif peritonit gelişen 6 hasta (%60) kateter çıkış alanına mupirosin pomad kullanmaktaydı. Ancak mupirosin kullanımı ile gram pozitif ve gram negatif peritonit gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.396$).

GASTROİNTESTİNAL PATOLOJİ: Divertikülit öyküsü olan veya barsak tıkanıklığı gelişen hasta saptanmadı. Hastalarda peritonit atağı öncesinde konstipasyon veya ishal varlığı sorgulandığında 6 gram pozitif (%24) ve 5 gram negatif (%50) peritonitli hastada konstipasyon veya ishal mevcuttu. Bu hastalarda gram pozitif veya gram negatif peritonit gelişimi açısından farklılık saptanmadı ($p= 0.138$).

LABORATUVAR SONUÇLARI: Gram pozitif ve gram negatif peritonit gelişen hastalar arasında periton sıvısında saptanan hücre sayısı düzeyi açısından farklılık saptanmadı ($p= 0.490$). Hastalar serum beyaz küre, eritrosit sedimentasyon hızı, prealbumin, albumin ve total protein değerleri açısından karşılaştırıldığında da anlamlı bir farklılık söz konusu değildi. Ancak C reaktif protein değerinin 100 mg/L üzerinde saptanma oranı, gram negatif peritonit ataklarında anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p= 0.004$) (Tablo XXIV) .

TABLO - XXIV: CRP değeri ve etken ilişkisi

	Gram pozitif		Gram negatif	
CRP (mg/L)	n	%	n	%
6 ↓	2	8	-	-
6-50	12	48	2	20
50-100	7	28	1	10
100 ↑	4	16	7	70
Toplam	25	100	10	100

(p= 0.004)

ETKENİN GRAM BOYA İLE SAPTANMASI: Gram boya ile etkenin saptanmasına yönelik yapılan incelemelerde; 5 gram pozitif (%20) ve 4 gram negatif (%40) peritonit atağında, kültürde saptanan etken ile uyumlu mikroorganizma tespit edildi. Yani iki grup arasında gram boya incelemesi ile etkenin saptanması açısından farklılık söz konusu değildi (p= 0.393).

HÜCRE SAYISINDA VE KLİNİK ŞİKAYETLERDE GERİLEME: Gram pozitif ve gram negatif peritonit atakları, tedavi başladıktan sonra periton sıvısında hücre sayısının ve klinik şikayetlerin gerilemesi açısından değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı farklılık mevcuttu. Klinik şikayetlerde gerileme, hücre sayısının azalması ile paralel şekildeydi. Gram pozitif peritonit ataklarında hastaların çoğunda ilk 48 saat içerisinde yanıt alındığı gözlemlendi. Bir başka deyişle ilk 48 saat içerisinde klinik ve laboratuvar yanıtın alındığı hastaların %90.5'inde peritonit atağından sorumlu etken, gram pozitif mikroorganizmalardı. Gram negatif etkenler ile gelişen peritonit ataklarında ise klinik ve laboratuvar yanıtın 48 saatten

daha geç alındığı ve yanıtsızlık oranının daha yüksek olduğu saptandı ($p= 0.003$) (Tablo XXV).

TABLO- XXV: Klinik ve hücre sayısında gerileme ile etken ilişkisi

Hücre sayısı ve klinik gerileme	Gram pozitif		Gram negatif	
	n	%	n	%
İlk 48 saatte	19	76	2	20
48 saat- 5 gün	5	20	4	40
Yanıtsız	1	4	4	40
Toplam	25	100	10	100

($p= 0.003$)

BAŞLANGIÇ TEDAVİSİNDE DEĞİŞİKLİK: Başlangıç tedavisini takiben, tedavi değişiklikleri açısından değerlendirildiğinde; farklı bir ajan veya uygulama yoluna geçilmesi gereken olgu sayısı gram negatif peritonit grubunda daha fazla bulundu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p= 0.027$) (Tablo XXVI).

TABLO XXVI: Başlangıç tedavisinde değişiklik ve etken ilişkisi

Başlangıç tedavisinde değişiklik	Gram pozitif		Gram negatif	
	n	%	n	%
Var	3	12	5	50
Yok	22	88	5	50
Toplam	25	100	10	100

($p= 0.027$)

KOMPLİKASYON GELİŞİMİ: Hastaların takibi sırasında gelişen apse ve periton diyaliz kateterinin çıkarılması şeklindeki komplikasyonlar değerlendirildiğinde, gram pozitif ve negatif etken grupları arasında anlamlı farklılık söz konusu değildi ($p= 0.06$). Gram pozitif ataklar içerisinde 1 hastada apse gelişimi ve kateter çıkarılması gerekirken, gram negatif peritonitli 1 hastada apse ve periton kateterinin çıkarılması, 1 hastada ise yine refrakter peritonit nedeniyle kateter çıkarılması gerekti.

MORTALİTE: Mortalite açısından iki etken grubu arasında anlamlı farklılık saptandı ($p= 0.018$). Etkenin saptandığı ve ölüm ile sonuçlanan 3 peritonit atağından da gram negatif mikroorganizmalar sorumluydu.

TABLO - XXVII: Mortalite ve etken ilişkisi

Mortalite	Gram pozitif		Gram negatif	
	n	%	n	%
Var	-	-	3	30
Yok	25	100	7	70
Toplam	25	100	10	100

($p= 0.018$)

TARTIŞMA

Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD) günümüzde renal replasman tedavisinde uygulanan çağdaş seçeneklerden birisidir. Pek çok merkezde giderek artan oranlarda kullanılan bir yöntem haline gelmiştir. Ancak SAPD tedavisi uygulayan hastalarda gelişen peritonitler hâlâ, en ciddi komplikasyon olmaya devam etmektedir. Peritonit sıklığı ülkeler ve merkezler arasında değişiklik göstermektedir. Ülkemizde 2004 Türk Nefroloji Derneği verilerine göre 51 merkezde 2683 hasta SAPD tedavisi uygulamaktadır. Genel peritonit insidansı 1/29.7 ay olarak bildirilmektedir (133). Hastanemizin SAPD ünitesinin ise 2004 yılında Türk Nefroloji Derneğine bildirdiği verilere göre peritonit insidansı 1/39.5 ay olarak saptanmıştır (yayınlanmamış veri).

Dünyada, periton diyalizi uygulamasının ilk yılında, hastaların 2/3'ünde peritonit geliştiği bildirilmektedir (55,124,139). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise aylara göre peritonit sıklığı incelendiğinde; en yüksek oranın ilk 2 ay içinde geliştiği ve ilk 6 ay peritonit sıklığının diğer dönemlerden daha fazla olduğu saptanmıştır (12). Bu yüksek oranlar aseptik koşulların yeterince uygulanamaması ve toplumumuzun hijyenik koşullarının iyi olmaması ile açıklanmıştır. Aseptik tekniklere iyi uymayan ve sık peritonit geçiren hastaların elimine olması ile altı aydan sonraki peritonit sıklığının nispeten sabit kaldığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise takip ettiğimiz hastaların %65.7'sinde periton diyalizinin ilk yılında hiç peritonit atağı saptanmamıştır. Bu durumun hastaların uygulama öncesi iyi eğitilmeleri ve uygulamanın ilk zamanlarında yakın takip edilmeleri ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Periton diyalizi uygulayan hastalarda kateter çıkarılmasının ve hemodiyalize geçişin en önemli nedeni gelişen enfeksiyöz komplikasyonlardır. Pollack ve arkadaşlarının periton diyalizi hastalarında 8 yıllık gözlemlerini yansıttıkları çalışmalarında, en sık kateter çıkarma

nedeni olarak peritonitler (%31.9) gösterilmiştir (128). Bir başka çalışmada ise periton diyalizi ilişkili enfeksiyonlar, kateter çıkarılmasının %90 nedeni olarak saptanmıştır (127). Ülkemizde Ateş ve arkadaşları 7.5 yıllık takiplerinin analizinde dirençli ve sık enfeksiyon nedeniyle hastaların %29.8'inde SAPD tedavisinin sonlandırıldığını bildirmiştir (12). Enfeksiyöz nedenle diyaliz kateteri çıkarılan hastaların çoğunda tekrarlayan veya tedaviye dirençli peritonit atakları, genellikle de çıkış alanı veya tünel enfeksiyonları söz konusudur (47,124,160). İsviçre'de yapılan bir çalışmada, 85 peritonit atağının 30'unun periton kateterinin çıkarılması veya değiştirilmesi ile sonuçlandığı bildirilirken, İskoçya'da 10 diyaliz ünitesinin verileri toplanarak yapılan bir başka çalışmada izlenen peritonitli hastaların %42.2'sinde refrakter veya rekurrens peritonit nedeni ile diyaliz uygulamasının sürdürülemediği belirtilmiştir (54,85). Bizim çalışmamızda ise peritonit nedeni ile izlenen hastaların %15.2'sinde kateter çıkarılarak periton diyalizinin sonlandırılması gerekmiştir. Bu hastalar içerisinde bir hastada periton diyalizine uyumsuzluk nedeni ile kateter çıkarılmış olup, diğer hastalarda peritonit atakları refrakter seyretmiştir.

Peritonit gelişen hastalarda periton sıvısının bulanık olması ve eşlik eden karın ağrısı en sık görülen ve peritonit düşündüran bulgulardır (20,58,78,139). Hastalarımızın tümünde periton sıvısında bulanıklık saptanmıştır. En sık rastlanan klinik şikayet birlikteliği ise bulanık sıvı ve karın ağrısı olarak gözlenmiştir. Hastaların %4.3'ü başka klinik yakınma olmaksızın sadece bulanık periton sıvısı şikayeti ile başvurmuştur. Bu hastalarda peritonit tanısı, mikrobiyolojik olarak doğrulanmıştır. Hastaların %6.5'inde ise hiç karın ağrısı saptanmamıştır. Periton sıvısında bulanıklık; peritonit dışında çeşitli nedenlerle görülebilmekle birlikte (134), öncelikle peritonit tanısının dışlanması gerekmektedir. Bu nedenle tek başına bu bulgunun varlığında da bakteriyolojik tetkikler mutlaka yapılmalıdır.

Hastalarımızın sadece %19.6'sında Gram boya incelemesi ile etkenin görülmesi mümkün olmuştur. Peritonit tanısı ile ilgili yapılan pek çok çalışmanın sonucu da bu bulgumuz ile uyumludur. Doyle ve arkadaşları Gram boya duyarlılığını %7, Males ve arkadaşları %14, Poole-Warren %21, Ludlam ve arkadaşları ise %32 olarak belirtmişlerdir (41,105,108,129). Dikkatli değerlendirmeler sonucunda Gram boya incelemesinin değerinin artabileceğini düşünen araştırmacılar olsa da (105) çalışmaların çoğu duyarlılığının düşük olduğunu belirtmektedir (91,107,135). 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 düşüktür. Bu durumun temel nedeni fazla miktardaki sıvı içerisinde organizma konsantrasyonunun az olmasıdır (107,129). 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 (132). Kan kültür sistemi kullanılarak yapılan bir başka çalışmada ise pozitif kültür oranı %93 olarak belirtilmiştir (137). Dört farklı kültür sistemini değerlendiren Doyle ve arkadaşlarının çalışmasında kan kültür sisteminin duyarlılığı %51 olarak saptanırken, değerlendirilen 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 birarada kullanılması ile duyarlılığın %66'ya ulaştığı belirtilmiştir (41). Periton sıvısının tüm hacminin kültürünü öneren Dawson ve arkadaşları da

bu yöntemin duyarlılığını %100, özgüllüğünü ise %94 olarak bildirmiştir (35). Kültür yöntemlerini karşılaştıran bir başka çalışma da ise en iyi sonuç, lökosit lizisi uygulandıktan sonra sıvının santrifüj edilerek ekimi ile alınmıştır (105). 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 süspanse edilen tortunun katı besiyeri ve kan kültür şişelerine ekilmesini önermektedir (78). Çalışmamızda periton sıvısının kan kültür şişelerine 10 mililitre direkt ve 40 mililitre santrifüj edildikten sonra kalan tortunun katı besiyerlerine ekilmesi yöntemleri kullanılmıştır. Kültür pozitiflik oranı %78.3 olarak saptanmış olup; kan kültür sistemi ile izolasyon, santrifüj uygulanmadan ekim yapıldığı halde diğer yöntemle üstün saptanmıştır. ISPD' nin önerdiği kültür pozitifliği yüzdesinin daha altında bir değer saptamış olmamızda bu yöntemsel farklılığın etkili olabileceği düşünülmüştür.

Peritonit etkeni olarak saptadığımız mikroorganizmaların dağılımı, ülkemizde ve yurt dışında yapılan diğer çalışmaların sonuçları ile büyük oranda benzer bulunmuştur (35,54,60, 75,82,86,94,108,128,129,132,137,154,172). En sık koagülaz negatif stafilokoklar saptanmış olup, ikinci sıklıkta *S. aureus* ve *E. coli* yer almıştır. Bunun dışında *Aerococcus*, *Lactococcus* türleri gibi peritonit etkeni olarak nadir izole edilen mikroorganizmalar da etken olarak saptanmıştır. Bir hastada izole edilen *C. albicans* dışında fungal peritonit tanımlanmamıştır. Bu hastada ise mantar peritonitleri için en önemli risk faktörü olarak belirtilen, uzun süreli antibiyotik kullanımına rastlanmamıştır. Diyaliz sıvısında birden fazla barsak kökenli bakterinin saptanması genellikle barsak perforasyonu veya barsak duvarından migrasyon yolu ile gelişen bir peritonit olduğunun göstergesidir. Çalışmamızda gram negatif etkenler ile

gelişen peritonit ataklarında, mikroorganizmalar tek etken olarak tespit edilmiştir. Bu nedenle peritonit gelişiminin transmural yolla veya kontaminasyona sekonder olabileceği düşünülmüştür.

Mikroorganizmaların duyarlılıkları değerlendirildiğinde; stafilokok türlerinde penisilin direnci %42.1, metisilin direnci ise %26.31 olarak saptanmıştır. Metisilin direnci saptanan stafilokokların tamamı koagülaz negatif olup *S. aureus* izolatlarının tümü metisilin duyarlı olarak bulunmuştur. Stafilokok türlerinde özellikle koagülaz negatiflerde olmak üzere metisilin direncinin giderek arttığı belirtilmektedir (85,90,182,187). SAPD hastalarında peritonit ataklarından izole edilen koagülaz negatif stafilokoklarda %73.5 oranına ulaşan metisilin direnci bildirilmektedir (120). Metisilin direncinin yüksek olduğu ünitelerde ampirik tedavide vankomisin kullanılabileceği belirtilmekle birlikte, vankomisin dirençli suşların gelişmesine neden olabileceğinden dikkatli karar verilmelidir (13,20,151,164). 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 (46,162). Khairullah ve arkadaşlarının yaptığı, ampirik tedavide sefazolin ve vankomisinin karşılaştırıldığı 2 yıl süreli bir çalışmada da iki grup arasında tedavi yanıtı ve relapslar açısından farklılık saptanmamış olup, bu süre içerisinde vankomisin direnci gözlenmediği belirtilmiştir. Ancak özellikle ayaktan tedavi edilecek hasta grubunda sefazoline kıyasla vankomisin tedavisine uyum oranının daha yüksek ve toplam maliyetin sefazolinden daha düşük olduğu vurgulanmıştır (89). İskoçya'nın 1999-2002 yılları arasındaki deneyimlerinin sonucunda ise MRSA oranlarının yüksek olduğu ve ISPD önerilerinden bağımsız olarak ampirik tedavide

vankomisinin tercih edildiği bildirilmiştir (85). Dolayısıyla her ünitenin kendine uygun tedavi seçeneğini belirlemesi en doğru yaklaşım olacaktır. Ancak vankomisinin uygun kullanılması, direnç gelişimine zemin hazırlanmaması adına önem taşımaktadır. Ünitemizde 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.

Çalışmamızda gram negatif peritonit etkenleri içerisinde en sık *E. coli* izole edilmiş olup değerlendirilen tüm antimikrobiyallere oldukça yüksek oranda duyarlılık saptanmıştır. *Pseudomonas* türleri peritonit etkeni olarak sık rastlanan ve tedavisinde güçlüklerle karşılaşılan mikroorganizmalar olmakla birlikte çalışmamızda izole edilmemiştir. Bu nedenle ampirik tedavimizde antipseudomonal etkinliği olmayan diğer ajanların da seçenek olabileceği düşünülmektedir.

Peritonit etkeni olarak en sık saptanan etkenler aynı kalmakla birlikte yıllar içerisinde oranlarının değiştiği bildirilmektedir. Özellikle gelişen teknik imkanlar, uygulanan çeşitli profilaktik yaklaşımlar stafilokoklar ile gelişen peritonit oranlarının azalmasına neden olmuştur. Zelenitsky ve arkadaşlarının 1991 ile 1998 yılları arasındaki gözlemleri gram pozitif peritonit gelişiminin anlamlı ölçüde azaldığı ve gram negatif peritonit oranının göreceli olarak arttığı yönündedir (187). Yine 10 yıllık dönemde, peritonit etkeni mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıklarındaki değişikliklerin analiz edildiği Kim ve arkadaşlarının çalışması da bu görüşü desteklemektedir (90).

Gram negatif ve gram pozitif peritonitleri karşılaştıran çalışmalarda kateter çıkarılması, hastaneye yatış gerekliliği ve ölüm oranları, gram negatif enfeksiyonlarda anlamlı ölçüde

yüksek bulunmuştur (61,94) Gram negatif peritonitler özellikle *Pseudomonas* başta olmak üzere daha şiddetli klinik tablolara neden olmakta ve güçlükle tedavi edilebilmektedir (90,94). *Pseudomonas* türleri özellikle çıkış alanı ve tünel enfeksiyonlarının önde gelen nedenlerindendir. Pek çok çalışmada *S. aureus*'dan sonra ikinci sıklıkta karşılaşılan etken olarak bildirilmektedir. Flanigan ve arkadaşlarının kateter enfeksiyonlarını değerlendirdiği çalışmada çıkış alanı enfeksiyonu etkeni olarak %27 oranında gram negatif etkenler saptanmış olup bu enfeksiyonların %29'u tüm tedavilere rağmen kateterin çıkarılması ile sonuçlanmıştır (47). Golper ve arkadaşları da benzer şekilde izledikleri 1168 peritonit atağı içerisinde *Pseudomonas*, mantar ve *S. aureus* ile gelişen peritonit ataklarının daha ciddi seyrettiğini ve kateter çıkarılma ve hastaneye yatırılarak izlenme oranlarının daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (61). Çalışmamızda çıkış alanı enfeksiyonu saptadığımız iki hastada (biri aynı zamanda peritonit olan) etken olarak koagülaz negatif stafilokoklar izole edilmiştir. Peritonit olmaksızın çıkış alanı enfeksiyonu ile takip edilen hasta üç hafta süre ile uygulanan oral tedavi ile, peritonit gelişen diğer hasta ise intraperitoneal ve lokal antibiyotik uygulaması ile tedavi edilmiştir. Tünel enfeksiyonu nedeni ile izlediğimiz hastada ise *S. aureus* etken olarak saptanmış olup tedavi yanıtının yeterli olmaması nedeni ile kateterin çıkarılması gerekmiştir.

Çalışmamızda 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 saptanmıştır.

60 yaş üzerindeki hastalarda gelişen peritonit ataklarında gram negatif mikroorganizmalar, gram pozitiflere oranla daha fazla izole edilmiştir. Bu yaş grubu dışındaki yaş aralıklarında ise gram pozitif etkenler hakim olarak saptanmıştır. Yaşlı popülasyonda

peritonit oranlarının daha yüksek olduğunu belirten çalışmalar olmakla birlikte (36,114) Nebel ve arkadaşları yaşlılarda peritonit oranını daha düşük olarak saptamışlardır (119). Krishnan ve arkadaşları ise yaş ile peritonit gelişmesi arasında ilişki olmadığını ifade etmişlerdir (94). Peritonit ataklarından sorumlu etkenler açısından değerlendirildiğinde ise farklılık saptanmamış (36) veya gram negatif etkenler daha fazla izole edilmiştir (169). Enterik bakteriler ile peritonit gelişimine yakınlık oluşturan faktörleri araştıran çalışmalarda da yaş bir risk faktörü olarak saptanmamıştır (23,37). Yaş ile peritonit veya gram negatif peritonit gelişimi arasında ilişki araştıran çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. 60 yaş üzeri grupta gram negatif mikroorganizmalar ile peritonit gelişimini fazla saptamamızda kontaminasyon veya barsak translokasyon riskinin artmasının etkili faktörler olabileceği düşünülebilir. Ancak bu tespitin yapılabilmesi için daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Gram boya incelemesi ile mikroorganizmanın saptanma oranı değerlendirildiğinde, gram pozitif ve negatif peritonit atakları arasında istatistiksel farklılık saptanmamıştır. Yapılan çalışmaların çoğunda gram pozitif mikroorganizmaların, Gram boya değerlendirmesi ile daha fazla oranda saptandığı belirtilmektedir (91,105,178). Bezerra ve arkadaşları ise diğer çalışmalardan farklı olarak hem gram boya sensitivitesini %95.7 olarak bildirmiş, hem de tanısal değerinin özellikle gram negatif mikroorganizmalar açısından daha fazla olduğunu belirtmiştir (17). Çalışmamızda ise gram pozitif ve negatif etkenler Gram boya incelemesinde benzer oranlarda tespit edilmiştir.

Periton diyalizi hastalarında peritonit geliştiğinde periferik kanda lökositöz varlığının iyi bir gösterge olmadığı bilinmektedir (99). Bununla uyumlu olarak peritonit tanısı alan hastaların %52.2'sinde lökositöze rastlanmamıştır.

Akut faz göstergelerinden biri olan eritrosit sedimantasyon hızı, takip ettiğimiz hastaların %4.3'ünde normal saptanırken, geri kalanında 20 mm/saat'in üzerinde değerler ölçülmüştür. Ancak sedimantasyon değeri akut bir hastalık tablosu olmasa da, son dönem böbrek yetmezliği olan hastaların %90'ında yüksek oranlarda tespit edilebilmektedir. Bu hasta grubunun %20'sinde, 100 mm/saat düzeyinin üzerinde yükseklikler saptanabileceği bildirilmiştir (14). Dolayısıyla sedimantasyon hızının son dönem böbrek yetmezliği olan ve diyaliz uygulayan hasta grubunda akut faz göstergesi olarak değeri azdır.

Lökositoz ve eritrosit sedimantasyon düzeyleri açısından karşılaştırıldığında gram pozitif ve negatif peritonit atakları arasında farklılık saptanmamıştır.

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 (69,117,180). Bununla birlikte peritonit geliştiğinde de belirgin şekilde yükseldiği görülmektedir (166). CRP 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. Tedavi ile 48 saat içerisinde CRP düzeylerinin düşmeye başladığı ve 5-11 gün içerisinde normale döndüğü gözlenmiştir. CRP yüksekliğinin devam ettiği hastalardan birinde, uygulanan tedaviye dirençli bir mikroorganizma etken olarak saptanırken, klinik yanıtı rağmen CRP yüksekliği uzun süre

devam eden diğerk hastada ise tekrarlayan peritonit atakları gelişmiş ve kateter ilişkili olduğu kanıtlanmıştır. Dolayısıyla CRP değerlerinin tedaviye yanıtın izleminde de önemli olduğu ve yüksek seyretmesinin kateter ilişkili bir enfeksiyona işaret edebileceği vurgulanmaktadır (70). Aynı zamanda peritonite bağlı mortalite ile ilişkili olabileceği kuşku ları da mevcuttur (166).

Çalışmamızda ise 2 hasta dışında (etken olarak difteroid ve koagülaz negatif stafilokok saptanan) tüm hastalarda CRP düzeyi yüksek olarak saptanmış ve gram negatif peritonit gelişen hastaların %70'inde 100 mg/L 'nin üzerinde değerler bulunmuştur. Başka bir deyişle CRP düzeyi 100mg/L ve üzerinde saptanan hastaların %63.6'sında peritonit etkeni olarak gram negatif mikroorganizmalar saptanmıştır. CRP değerinin 100mg/L üzerinde saptandığı peritonit olgularında gram negatif mikroorganizmalar ön planda düşünölmelidir. Bu durum gram negatif peritonit ataklarının daha şiddetli seyrettiğinin bir göstergesi olabileceği gibi tedavi öncesinde saptanan bu değerler, gram negatif etkenlerin tedavide göz önünde bulundurulması açısından yol gösterici olabilir.

Prealbumin karaciğer kaynaklı bir protein olup, negatif akut faz reaktanıdır. Beslenme durumunun göstergesi olarak kullanılan albuminden daha duyarlı olduğu ve albumin gibi böbrek fonksiyonları ve vücudun hidrasyon durumundan etkilenmediği belirtilmektedir (15). Diyaliz hastalarında da nutrisyon ve prognoz göstergesi olarak gün geçtikçe daha fazla kullanılmaya başlanmıştır. Yetersiz beslenmenin diyaliz hastalarında morbidite ve mortaliteyi artırdığı saptanmıştır (28,44). Ancak peritonit gelişimi ve sıklığı ile ilişkisi tartışmalıdır (98,141). Bizim çalışmamızda hastaların %17.4'ünde hem albumin, hem de prealbumin normal değerlerinin altında saptanmıştır. Gram pozitif ve negatif peritonit atakları arasında ise düzeyleri açısından farklılık saptanmamıştır.

Değerlendirilen parametreler içerisinde gram pozitif ve negatif peritonitler arasında tedavi yanıtı açısından da farklılık saptanmıştır. Gram pozitif etkenler ile gelişen peritonit ataklarının çoğunda tedaviyi takip eden 48 saat içerisinde; klinik bulgularda gerileme ve hücre sayısında azalma şeklinde yanıt alınmıştır. Gram negatif peritonit ataklarının çoğunda ise tedavi yanıtı genellikle 48 saati geçen süreler ile alınmış veya hiç yanıt alınamamıştır. Kateter çıkarılması açısından iki etken grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmasa da mortalite ile sonuçlanan 3 peritonit olgusunda da kateter çekilemeden hastaların hızla sepsis tablosu ile kaybedilmiş olması dikkat çekicidir. Aynı zamanda çalışmamız sırasında komplikasyonlar ile daha fazla ilişkili olduğu düşünülen *Pseudomonas* peritonitinin saptanmamış olmasının da bu sonuçta katkısının olduğu düşünülebilir.

Toplam mortalite açısından değerlendirildiğinde gram pozitif peritonitlerde ölüm saptanmazken, 10 gram peritonit atağının 3'ü ölümlle sonuçlanmıştır. Bu bulgu gram negatif peritonitlerin iyileşmesinin daha zor, morbidite ve mortalitesinin daha yüksek olduğunu ifade eden diğer çalışmalar ile benzerdir (37,94,165,187).

Gram negatif mikroorganizmalar ile peritonit gelişimi açısından divertiküloz varlığı, konstipasyon ve gastrik asit inhibitörlerinin kullanımı olası risk faktörleri olarak değerlendirilmiş ve araştırılmıştır. Tranaeus ve arkadaşları sigmoid kolon dışında yerleşen divertikül varlığının enterik patojenler için risk faktörü olduğunu savunurken (163), del Peso ve arkadaşları divertiküloz varlığının da, gastrik asit inhibitörlerinin de anlamlı risk taşımadığını belirtmiştir (37). Caravaca ve arkadaşları ise enteral kaynaklı mikroorganizmalar ile gelişen peritonitler açısından yalnızca gastrik asit inhibitörü kullanımını risk faktörü olarak bildirmiştir (23). Bizim çalışmamızda ise divertiküloz varlığı radyolojik olarak araştırılmamış, ancak takip edilen hastaların hiçbirinde divertiküloz öyküsü saptanmamıştır. Gastrik asit

inhibitörü kullanımı ve konstipasyon varlığı ise gram negatif peritonit gelişen hastalarda gram pozitif peritonit ataklarından farklı bulunmamıştır.

Çalışmamız sırasında bakteriyel peritonit düşünülen ve mikroskopik olarak 100 hücre/mm³ saptanan periton sıvıları aynı zamanda idrar stripler ile de değerlendirilmiştir. İdrar strip testi ; lökosit esteraz enzim aktivitesinin tespiti aracılığıyla, idrarda ki beyaz küre sayısının saptanmasında kullanılan yarı kantitatif bir yöntemdir. SAPD hastalarının büyük çoğunluğu takip edildikleri merkezlere uzak yerleşim alanlarında yaşamakta ya da peritonit nedeniyle başlanmış olan tedavilerini evde sürdürmektedirler. Yine peritonit düşündürecek belirtilerin tümü birlikte olmayabilir. Örneğin sadece bulanık sıvı gelişebileceği gibi başlangıçta bu bulgu da farkedilemeyebilir. Ya da periton sıvısında bulanıklığa yol açabilecek peritonit dışı çeşitli nedenler söz konusu olabilir (78,134,160). Hastaların düzenli olarak veya kuşku duyduklarında kendileri tarafından kolayca uygulanabilecek bir yöntemle, periton sıvılarını kontrol etmeleri daha erken tanı konulabilmesi ve tedavinin gecikmemesi açısından değerli olabilir. Brahm çalışması sırasında tanı koyduğu 46 peritonitli hastanın tümünde idrar strip testini pozitif bulurken hiç yalancı pozitiflik saptamamıştır (21). Ülkemizde Akman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da bu test, mikroskopik yöntemlerle uyumlu bulunmuş, yalancı negatif sonuç saptanmamış ve beyaz küre sayısı arttıkça testin duyarlılık ve özgüllüğünün %100'e ulaştığı belirtilmiştir (2). Günümüzde periton diyaliz sıvısında lökosit tayini için kullanılmak üzere üretilmiş ticari testler olsa da (Periscreen Test Strips™, Serim Research Corp, Elkhart, USA) yaygın kullanım alanı bulmamıştır. Bu nedenle ülkemizde de bulunmamaktadır. Bizim sonuçlarımızda da 46 peritonit atağının hepsinde idrar strip testi ile de pozitif sonuç saptanmış, yalancı negatif sonuca rastlanmamıştır. Düşüncemiz idrar strip testlerinin periton sıvısında beyaz küre varlığını değerlendirmek üzere; erken tanı amacıyla

günlük takipler şeklinde veya kuşkulu bulgular varlığında hastaneye başvurmadan önce, periton diyalizi hastaları tarafından kullanılabilecek pratik bir yöntem olduğu yönündedir.

ÖZET

SAPD uygulamakta olan 35 hastada 46 peritonit atağı izlenmiş olup, atakların klinik ve laboratuvar değerlendirmeleri yapılmıştır. Gram boyama ile yapılan incelemelerde 9 olguda (% 19.6) kültürde üretilen etken ile uyumlu mikroorganizma saptanmıştır. Periton sıvısı santrifüj edildikten sonra kanlı agar, Eosin- metilen blue (EMB) agar ve Sabouraud dekstroza ekimler yapılmıştır. Aynı zamanda kan kültür şişelerine santrifüj uygulanmadan direkt ekim yapılmış ve iki yöntem karşılaştırılmıştır. Kültür izolasyon oranları sırasıyla %63 ve %78.3 olarak saptanmış olup, kan kültür sistemi periton sıvısından etken mikroorganizmanın izolasyonu açısından daha başarılı bulunmuştur.

Atakların %69.6'sında gram pozitif, %27.7'sinde ise gram negatif etkenler saptanmış olup, en sık koagülaz negatif stafilocoklar izole edilmiştir. Gram negatif etkenler içerisinde ise en sık *E. coli* izole edilmiştir.

Gram pozitif ve negatif peritonit atakları karşılaştırılarak, özellikle gram negatif peritonit oluşumu açısından risk oluşturabilecek faktörler belirlenmeye çalışılmıştır. 60 yaş üzerindeki hastalarda gram negatif peritonit oranının arttığı dikkat çekmiş ancak gram negatif mikroorganizmalar açısından risk faktörü olarak bilinen gastrik asit inhibitörü kullanımı ve gastrointestinal patolojilerin gram pozitif ve negatif peritonit ataklarında farklı olmadığı görülmüştür. CRP düzeyi gram negatif peritonit ataklarında anlamlı olarak daha yüksek oranda 100 mg/L üzerinde tespit edilmiştir. Gram negatif peritonitlerde tedavi yanıtı daha geç sağlanmış olup, tedaviye yanıtsızlık, tedavi değişikliği gerekliliği, ve mortalite daha fazla oranda saptanmıştır.

Klasik hücre sayım yöntemleri ile karşılaştırıldığında idrar stripleri ile hücre sayısı değerlendirmesi de pratik ve uygulanabilir bir yöntem olarak değerlendirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Abrutyn E, Goodhart GL, Roos K, Anderson R, Buxton A: *Acinetobacter calcoaceticus* outbreak associated with peritoneal dialysis. Am J Epidemiol 107(4): 328-335, 1978
2. Akman S, Uygun V, Guven AG: Value of the urine strip test in the early diagnosis of bacterial peritonitis. Pediatr Int 47(5): 523-527, 2005
3. 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 25(1): 91-95, 2005
4. Alexander W, Rimland D: Lack of correlation of slime production with pathogenicity in continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis caused by coagulase negative staphylococci. Diagn Microbiol Infect Dis 8(4): 215-220, 1987
5. Alobaidi HM, Coles GA, Davies M, Lloyd D: Host defence in continuous ambulatory peritoneal dialysis: the effect of the dialysate on phagocyte function. Nephrol Dial Transplant 1(1): 16-21, 1986
6. Altıparmak 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 23(2): 191-193, 2003
7. Al-Wali W, Baillod R, Hamilton-Miller JMT, Brumfitt W: Detective work in continuous ambulatory peritoneal dialysis. J Infect 20(2): 151-154, 1990
8. Annigeri R, Conly J, Vas S, Dedier H, Prakashan KP, Bargman JM, Jassal V, Oreopoulos D: Emergence of mupirocin-resistant *Staphylococcus aureus* in chronic peritoneal

dialysis patients using mupirocin prophylaxis to prevent exit-site infection. *Perit Dial Int* 21(6): 554-559, 2001

9. Anwar H, Dasgupta MK, Costerton JW: Testing the susceptibility of bacteria in biofilms to antibacterial agents. *Antimicrob Agents Chemoter* 34(11): 2043-2046, 1990

10. Arık N, Sungur C, Ersoy F, Süleymanlar G: Son Dönem Böbrek Yetmezliği Tedavisi: İç Hastalıkları. İkinci Baskı. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S (ed). Güneş Kitabevi, Ankara 2003, S.1308-1340

11. Ash SR: Chronic Peritoneal Dialysis Catheters: Overview of design, placement and removal procedures. *Semin Dial* 16(4): 323-334, 2003

12. Ateş K, Karatan O, Erbay B, Duman N, Duranay M, Aylı D, Ertuğ E: CAPD tedavisi uygulanan son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda infeksiyöz komplikasyonlar (7,5 yıllık gözlemlerin analizi). *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2: 85-93, 1993

13. Bailey EM, Faber MD, Nafziger DA: Linezolid for treatment of vancomycin resistant enterococcal peritonitis. *Am J Kidney Dis* 38(4): 1-3, E 20, 2001

14. Bathon J, Graves J, Jens P, Hamrick R, Mayes M: The erythrocyte sedimentation rate in end-stage renal failure. *Am J Kidney Dis* 10(1): 34-40, 1987

15. Beck FK, Rosenthal TC: Prealbumin: a marker for nutritional evaluation. *Am Fam Physician* 65(8): 1575-1578, 2002

16. Belcon MC, Smith EKM, Kahana LM, Shimizu AG: Tuberculosis in dialysis patients. *Clin Nephrol* 17: 14-18, 1986

17. 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.* 17(3): 269-272, 1997

18. 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 48(1): 55-58, 1996
19. 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 23(1): 33-38, 2003
20. Boeschoten EW: Continuous ambulatory peritoneal dialysis: Textbook of Peritoneal Dialysis. 2nd edition. Gokal R, Khanna R, Kredietend R.T, Nolph K (ed), Kluwer Academic Publishers, Great Britain 2000, S. 387-417
21. Brahm M: A simple diagnostic method of peritonitis in patients on CAPD. Scand J Urol Nephrol 18(3): 223-225, 1984
22. Burkart J: Metabolic consequences of peritoneal dialysis. Semin Dial 17(6): 498-504, 2004
23. Caravaca F, Ruiz Calero R, Dominguez C: Risk factors for developing peritonitis caused by micro-organisms of enteral origin in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 18(1): 41-45, 1998
24. Chan MK, Chow L, Lam SS, Jones B: Peritoneal eosinophilia in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a prospective study. Am J Kidney Dis 11(2): 180-183, 1988
25. Charytan C, Spinowitz BS, Galler M: A Comparative study of continuous ambulatory peritoneal dialysis and center hemodialysis. Efficacy, complications and outcome in the treatment of end-stage renal disease. Arch Intern Med 146(6): 1138-1143, 1986

26. 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* 37: 115-120, 2004
27. Cheong YC, Laird SM, Li TC, Shelton JB, Ledger WL, Cooke ID: Peritoneal healing and adhesion formation/ reformation. *Hum Reprod Update* 7 (6): 556-566, 2001
28. Churchill DN: Implications of the Canada-USA (CANUSA) study of the adequacy of dialysis on peritoneal dialysis schedule. *Nephrol Dial Transplant (suppl)* 6: 158-163, 1998
29. Clark LA, Easmon CS: Opsonic requirements of *Staphylococcus epidermidis*. *J Med. Microbiol* 22(1): 1-7, 1986
30. Clark LA, Easmon CSF: Opsonic activity of intravenous immunoglobulin preparations against *Staphylococcus epidermidis*. *J. Clin Pathol* 39: 856-860, 1986
31. Daly C, Campbell M, Cody J, Grant A, Donaldson C, Vale L, Lawrence P, MacLeod A, Wallace S, Khan I: Double bag or Y-set versus standard transfer systems for continuous ambulatory peritoneal dialysis in end-stage renal disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2: CD003078, 2001
32. Daly CD, Campbell MK, MacLeod AM, Cody DJ, Vale LD, Grant AM, Donaldson C, Wallace SA, Lawrence PD, Khan IH.: Do the Y-set and double- bag systems reduce the incidence of CAPD peritonitis? *Nephrol Dial Transplant* 16: 341-347, 2001
33. Dasgupta MK: Biofilms and Infection in dialysis patients. *Semin Dial* 15 (5): 338-346, 2002

- 34.** Davies JS, Williams JD: Peritoneal Dialysis: Principles, Techniques and Adequacy: Comprehensive Clinical Nephrology. 2nd edition. Johnson RJ, Feehally J (ed) Mosby, New York 2003, S. 1003-1011
- 35.** 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 22(3): 391-394, 1985
- 36.** De Vecchi AF, Maccario M, Braga M, Scalamogna A, Castelnovo C, Ponticelli C: Peritoneal dialysis in nondiabetic patients older than 70 years: comparison with patients aged 40 to 60 years. Am J Kidney Dis.31(3): 479-490, 1998
- 37.** del Peso G, Bajo MA, Gadola L, Millan I, Codoceo R, Celadilla O, Castro MJ, Aguilera A, Gil F, Selgas R : Diverticular disease and treatment with gastric acid inhibitors do not predispose to peritonitis of enteric origin in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 21(4): 360-364, 2001
- 38.** Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R, Plum J, Rodrigues A, Selgas R, Struijk D, Verger C; EBPG Expert Group on Peritoneal Dialysis : Peritoneal Access. Nephrol Dial Transplant 20 (Suppl 9): 8-12, 2005
- 39.** Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R, Plum J, Rodrigues A, Selgas R, Struijk D, Verger C; EBPG Expert Group on Peritoneal Dialysis: Peritoneal dialysis solutions. Nephrol Dial Transplant 20 (Suppl 9): 16-20, 2005
- 40.** Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R, Plum J, Rodrigues A, Selgas R, Struijk D, Verger C; EBPG Expert Group on Peritoneal Dialysis: Continuous ambulatory peritoneal dialysis delivery systems. Nephrol Dial Transplant 20 (Suppl 9): 13-15, 2005

41. 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* 27(6): 1206-1209, 1989.
42. Duwe AK, Vas SI, Weatherhead JW: Effects of the composition of peritoneal dialysis fluid on chemiluminescence, phagocytosis and bactericidal activity in vitro. *Infection and Immunity* 33(1): 130-135, 1981
43. Eklund B, Honkanen E, Kyllönen L, Salmela K, Kala AR: Peritoneal dialysis access: prospective randomized comparison of single-cuff and double-cuff straight Tenckhoff catheters. *Nephrol Dial Transplant* 12: 2664-2666, 1997
44. Fein PA, Mittman N, Gadh R, Chattopadhyay J, Blaustein D, Mushnick R, Avram MM: Malnutrition and inflammation in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int (suppl)* 87: 87-91, 2003
45. Fenton P: Laboratory diagnosis of peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Pathol* 35: 1181-1184, 1982
46. 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* 22: 345-349, 2002
47. Flanigan MJ, Hochstetler LA, Langholdt D, Lim VS: Continuous ambulatory peritoneal dialysis catheter infections: diagnosis and management. *Perit Dial Int* 14(3): 248-254, 1994
48. Flanigan M, Gokal R: Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: A review of current developments. *Perit Dial Int* 25(2): 132-139, 2005

49. Fontan MP, Rodriguez-Carmona A, Galed I, Iglesias P, Villaverde P, Garcia-Ureta E: Incidence and significance of peritoneal eosinophilia during peritoneal dialysis-related peritonitis. *Perit Dial Int* 23(5): 460-464, 2003
50. Frampton JE, Plosker GL: Icodextrin. A Review of its use in Peritoneal Dialysis. *Drugs* 63(19): 2079-2105, 2003
51. Fried L, Piraino B: Peritonitis: The Textbook of Peritoneal Dialysis. Second edition. Gokal R, Khanna R, Kredietend R.T, Nolph K (ed) Kluwer Academic Publishers, Great Britain 2000, S.545-564
52. Gibb AP, Aggarwal R, Swainson CP: Successful treatment of *Prototheca* peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Infect* 22(2): 183-185, 1991
53. 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* 19(6): 597-599, 1992
54. Gloor HJ: 20 years of peritoneal dialysis in a mid-sized Swiss hospital. *Swiss Med Wkly.* 133(45-46): 619-624, 2003
55. Gokal R, Jakubowski C, King J, Hunt L, Bogle S, Baillod R, Marsh F, Ogg C, Oliver D, Ward M: Outcome in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis and haemodialysis: 4 year analysis of a prospective multicentre study. *Lancet* 14: 1105-1109, 1987
56. Gokal R, Nolph K: Historical developments and overview of peritoneal dialysis: The Textbook of Peritoneal Dialysis. Gokal R, Nolph.K (ed) Kluwer Academic Publishers, Netherlands 1994, S.1-17

- 57.** Gokal R : Replacement therapy by dialysis: Oxford Textbook of Medicine. 3 th edition. Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA (ed) Oxford University PressGib New York 1996, S. 3306-3313
- 58.** Gokal R: Peritoneal Dialysis. Prevention and control of infection. *Drugs & Aging* 17(4): 269-282, 2000
- 59.** 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* 39(4): 457-464, 1986
- 60.** Golper TA, Hartstein A: Analysis of the causative pathogens on uncomplicated CAPD associated peritonitis : duration of therapy, relapses and prognosis. *Am J Kidney Dis* 7: 141-145, 1986
- 61.** Golper TA, Brier ME, Bunke M, Schreiber MJ, Bartlett DK, Hamilton RW, Strife F, Hamburger RJ: 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* 28(3): 428-436, 1996
- 62.** Gordon DL, Rice JL, Avery VM: Surface phagocytosis and host defence in the peritoneal cavity during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 9: 191-197, 1990
- 63.** Gould IM, Reeves I, Chauhan N: Novel plate culture method to improve the microbiological diagnosis of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Microbiol* 26(9): 1687-1690, 1988

64. 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* 14(3): 102-104, 1986
65. Hart KA, Reiss-Levy EA, Trew PA: *Listeria monocytogenes* peritonitis associated with CAPD. *Med J Aust* 154(1): 59-60, 1991
66. Harvey DM, Sheppard KJ, Morgan AG, Fletcher J: Effect of dialysate fluids on phagocytosis and killing by normal neutrophils. *J Clin Microbiol* 25(8): 1424-1427, 1987
67. Hau T, Payne WD, Simmons RL. Fibrinolytic activity of the peritoneum during experimental peritonitis. *Surg Gynecol Obstet* 148(3): 415-418, 1979
68. Hennings L, Bouchard R, Klempien I, Muller G, Rob P, Kujath P: Severe case of *Candida* peritonitis in a patient on CAPD- a successful treatment. *Mycoses* 48 (Suppl 1): 78-83, 2005
69. 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* 12(4): 814-821, 2001
70. Hind CRK, Thomson SP, Winearls CG, Pepys MB: Serum C-reactive protein concentration in the management of infection in patients treated by continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Pathol* 38 (4): 459-463, 1985
71. 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.* 13(3): 184-188, 1989.

72. 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* 16(2): 133-136, 1990
73. Holley JL, Bernardini J, Piraino B: Risk factors for tunnel infections in continuous peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 18(3): 344-348, 1991
74. 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* 16(5): 469-472, 1990
75. Howe PA, Fraise P: Continuous ambulatory peritoneal dialysis: factors influencing recovery of organisms from effluents. *Med Lab Sci* 48: 114-117, 1991
76. Ie Poole CY, van Ittersum FJ, Weijmer MC, Valentijn RM, ter Wee PM: Clinical effects of peritoneal dialysis regimen low in glucose in new peritoneal dialysis patients: a randomized crossover study. *Adv Perit Dial* 20: 170-176, 2004
77. ISPD Guidelines/ Recommendations: Adult Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis Treatment Recommendations: 2000 Update. *Perit Dial Int* 20: 396-411, 2000
78. ISPD Guidelines/ Recommendations: Peritoneal Dialysis-Related Infections Recommendations: 2005 Update. *Perit Dial Int* 25: 107-131, 2005
79. Jassal SV, Oreopoulos DG: Techniques in Peritoneal Dialysis: Therapy in Nephrology and Hypertension. 2nd edition. Brady HR, Wilcox CS (ed) Saunders Philadelphia 2003, S.839-874
80. Johnson DW, Agar J, Collins J, Disney A, Harris DC, Ibels L, Irish A, Saltissi D, Suranyi M: Recommendations for the use of icodextrin in peritoneal dialysis patients. *Nephrology*. 8: 1-7, 2003

- 81.** Johnson DW, Gray N, Snelling P: A peritoneal dialysis patient with fatal culture negative peritonitis. *Nephrology* 8: 49-55, 2003
- 82.** Karadenizli A, Bakioğlu I, Kolaylı F, Koçanali Y, Bingöl R: Kronik ambulatuar periton diyaliz hastalarının peritonit ataklarının bakteriyolojik yönden incelenmesi. *Klinik Dergisi* 15(2): 49-51, 2002
- 83.** Karahan OI, Taskapan H, Yikilmaz A, Oymak O, Utaş C: Ultrasound evaluation of peritoneal catheter tunnel in catheter related infections in CAPD. *Int Urol Nephrol* 37(2): 363-366, 2005
- 84.** Karayaylali I, Seyrek N, Akpolat T, Ates K, Ozener C, Yilmaz ME, Utaş C, Yavuz M, Akcicek F, Arinsoy T, Ataman R, Bozfakioğlu S, Camsari T, Ersoy F: The prevalence and clinical features of tuberculous peritonitis in CAPD patients in Turkey, report of ten cases from multi-centers. *Ren Fail* 25(5): 819-827, 2003
- 85.** Kavanagh D, Prescott GJ, Mactier RA: Peritoneal dialysis-associated peritonitis in Scotland (1999-2002). *Nephrol Dial Transplant* 19 (10): 2584-2591, 2004
- 86.** 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*. 14(3): 132-135, 2005
- 87.** Keane WF, Vas SI: Peritonitis: The Textbook of Peritoneal Dialysis. Gokal R, Nolph K (ed) Kluwer Academic Publishers, Netherlands 1994, S. 473-501
- 88.** Kerr CM, Perfect JR, Craven PC, Jorgensen JH, Drutz DJ, Shelburne JD, Gallis HA, Gutman RA: Fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 99: 332-337, 1983

89. 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* 22(3): 339-344, 2002
90. Kim DK, Yoo TH, Ryu DR, Xu ZG, Kim HJ, Choi KH, Lee HY, Han DS, Kang SW: Changes in causative organisms and their antimicrobial susceptibilities in CAPD peritonitis: A single center's experience over one decade. *Perit Dial Int* 24(5): 424-432, 2004
91. Kjaeldgaard P, Brahm M, Bremmelgaard A: Continuous ambulatory peritoneal dialysis: microbiological diagnosis in peritonitis. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 94(5): 369-371, 1986
92. Kluytmans J, Wertheim H: Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and prevention of nosocomial infections. *Infection* 33(1): 3-8, 2004
93. Knight KR, Polak A, Crump J, Maskell R: Laboratory diagnosis and oral treatment of CAPD peritonitis. *Lancet* 11(2): 1301-1304, 1982
94. Krishnan M, Thodis E, Ikonopoulou D, Vidgen E, Chu M, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG: Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 22: 573-581, 2002
95. Kwan TH, Tong MK, Siu YP, Leung KT, Luk SH, Cheung YK: Ultrasonography in the management of exit site infections in peritoneal dialysis patients. *Nephrology* 9(6): 348-352, 2004
96. Lamperi S, Carozzi S: Suppressor resident peritoneal macrophages and peritonitis incidence in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 44(3): 219-225, 1986
97. Law D, Freeman R, Tapson J: Diagnosis of peritonitis. *J Clin Pathol* 40(10): 1267, 1987

- 98.** Lee HY, Kim YK, Kang SW, Lee HW, Choi KH, Han DS: Influence of nutritional status on CAPD peritonitis. *Yonsei Med J.* 31(1): 65-70, 1990
- 99.** Levison ME, Bush LM: Peritonitis and Intraperitoneal Abscesses: Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th edition. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (ed) Churchill Livingstone, Philadelphia 2005, S. 927-951
- 100.** Lewis SL, Van Epps DE: Neutrophil and monocyte alterations in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 9(5): 381-395, 1987
- 101.** Lewis SL: Recurrent peritonitis: evidence for possible viral etiology. *Am J Kidney Dis* 17(3): 343-345, 1991
- 102.** Lim CT, Wong KS, Foo MW: The impact of topical mupirocin on peritoneal dialysis infection rates in Singapore General Hospital. *Nephrol Dial Transplant* 20(19): 2202-2206, 2005
- 103.** Linton IM, Leahy SI, Thomas GW: *Mycobacterium gastri* peritonitis in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Aust NZ J Med* 16(2): 224-225, 1986
- 104.** Lobbedez T, Gardam M, Dedier H, Burdzy D, Chu M, Izatt S, Bargman JM, Jassal SV, Vas S, Brunton J, Oreopoulos DG: Routine use of mupirocin at the peritoneal catheter exit site and mupirocin resistance: still low after 7 years. *Nephrol Dial Transplant* 19(12): 3140-3143, 2004.
- 105.** Ludlam HA, Price TNC, Berry AJ, Phillips I: Laboratory diagnosis of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Microbiol* 26(9): 1757-1762, 1988

- 106.** Mactier RA, Khanna R, Twardowski Z, Moore H, Nolph K: Contribution of lymphatic absorption to loss of ultrafiltration and solute clearances in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. J Clin Invest Nov 80(5): 1311-1316, 1987
- 107.** Males BM, Walshe JJ, Garringer L, Koscinski D, Amsterdam D: Addi-chek filtration, BACTEC and 10- ml culture methods for recovery of microorganisms from dialysis effluent during episodes of peritonitis. J Clin Microbiol 23(2): 350-353, 1986
- 108.** Males BM, Walshe JJ, Amsterdam D: Laboratory indices of clinical peritonitis: Total leukocyte count, microscopy and microbiologic culture of peritoneal dialysis effluent. J Clin Microbiol 25(12): 2367-2371, 1987
- 109.** 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 18(6): 1388-1398, 1983
- 110.** 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 18(12): 2690-2691, 2003
- 111.** McGregor SJ, Brock JH, Briggs JD, Junor BJ: Bactericidal activity of peritoneal macrophages from continuous ambulatory dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2(2): 104-108, 1987
- 112.** Merlin TL, Tzamaloukas AH: *Mycobacterium chelonae* peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. Am J Clin Pathol 91(6): 717-720, 1989
- 113.** Miller TE, Findon G: Touch contamination of connection devices in peritoneal dialysis: a quantitative microbiologic analysis. Perit Dial Int 17: 560-567, 1997

114. Mooraki A, Kliger AS, Juergensen P, Gorban-Brennan N, Finkelstein FO: Selected outcome criteria and adequacy of dialysis in diabetic and elderly patients on CAPD therapy. *Adv Perit Dial* 10: 89-93, 1994
115. Moore J, Hirszel JR: Principles of Peritoneal Dialysis. *Dialysis Access*. Gray JR, Sands JJ (ed) Lippincott Williams & Wilkins, Washington 2002, S. 303-329
116. Morris AJ, Henderson GK, Bremner DA, Collins JF: Relapsing peritonitis in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis due to *Corynebacterium aquaticum*. *J Infect* 13(2):151-156, 1986
117. 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* 85(6): 623-627, 2001
118. Nannini EC, Paphitou NI, Ostrosky Zeichner L: Peritonitis due to *Aspergillus* and *Zygomycetes* in patients undergoing peritoneal dialysis: report of 2 cases and review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis* 46(1): 49-54, 2003
119. Nebel M, Finke K: CAPD in patients over 60 years of age review from 1984-1989. *Adv Perit Dial (suppl)* 6: 56-60, 1990
120. 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.* 7(6): 485-90, 1987
121. Nolph KD, Sorkin M, Rubin J, Arfania D, Prowant B, Fruto L, Kennedy D: Continuous ambulatory peritoneal dialysis: three- year experience at one center. *Ann Intern Med* 92(5): 609-613, 1980

122. O' Connor JP, Nimmo GR, Rigby RJ, Petrie JJ, Hardie IR, Strong RW: Algal peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 8(2): 122-123, 1986
123. 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* 17(1): 118-122, 2002
124. Peterson PK, Matzke G, Keane WF: Current concepts in the management of peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Rev Infect Dis* 9: 604-612; 1987
125. Pierard D, Lauwers S, Mouton MC, Sennesael J, Verbeelen D. Group JK: *Corynebacterium* peritonitis in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Microbiol* 18(4): 1011-1014, 1983
126. Pimentel JD, Mahadevan K, Woodgyer A, Sigler L, Gibas C, Harris OC, Lupino M, Athan E: Peritonitis due to *Curvularia inaequalis* in an elderly patient undergoing peritoneal dialysis and a review of six cases of peritonitis associated with other *Curvularia* spp. *J Clin Microbiol* 43(8): 4288-4292, 2005
127. Piraino B, Bernardini J, Sorkin M: The influence of peritoneal catheter exit site infections on peritonitis tunnel infections and catheter loss on CAPD. *Am J Kidney Dis* 8: 436-440, 1986
128. Pollock CA, Ibels LS, Caterson RJ, Mahony JF, Waugh DA, Cocksedge B: Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Eight years of experience at a single center. *Medicine* 68: 293-308, 1989

- 129.** Poole-Warren LA, Taylor PC, Farrell PC: Laboratory diagnosis of peritonitis in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Pathology* 18(2): 237-239, 1986
- 130.** 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* 5:64, 1976
- 131.** Popovich RP, Moncrief JW, Nolph KD, Ghods AJ, Twardowski ZJ, Pyle WK: Continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 88: 449-56, 1978
- 132.** Rayner BL, Williams DS, Oliver S: Inoculation of peritoneal dialysate fluid into blood culture bottles improves culture rates. *S Afr Med J* 83(1): 42-43, 1993
- 133.** Erek E, Serdengeçti K, Süleymanlar K: Registry of the Nephrology, Dialysis and Transplantation in Turkey, Registry 2004: 1-94
- 134.** Rocklin MA, Teitelbaum I: Noninfectious causes of cloudy peritoneal dialysate. *Semin Dial* 14(1): 37-40, 2001
- 135.** Rubin J, Rogers WA, Taylor HM, Everett ED, Prowant BF, Fruto LV, Nolph KD: Peritonitis during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Int Med* 92 (1): 7-13, 1980
- 136.** Rubin J, Lin LM, Lewis R, Cruse J, Bower JD: Host defence mechanisms in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 20(3): 140-144, 1983
- 137.** Ryan S, Fessia S: Improved method for recovery of peritonitis causing microorganisms from peritoneal dialysate. *J Clin Microbiol* 25(2): 383-384, 1987
- 138.** Sahin G, Kiraz N, Sahin İ, Soydan M, Akgun Y: Tuberculous peritonitis in a case receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) treatment. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 3(19): 1-3, 2004

- 139.** Saklayen MG: CAPD Peritonitis. Incidence, pathogens, diagnosis and management. Med Clin North Am 74(4): 997-1010, 1990
- 140.** Sands M, Poppel D, Brown R: Peritonitis due to *Prototheca wickerhamii* in a patient undergoing chronic ambulatory peritoneal dialysis. Rev Infect Dis 13(3): 376-378, 1991
- 141.** Sarıkaya M, Tuncer M, Varan Hİ, Sarı R, Ersoy F, Süleymanlar G, Yakupoğlu G: Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında peritonit sıklığı ile diyaliz yeterliliği ve nutrisyonel parametrelerin ilişkisi. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 10(4): 216-218, 2001
- 142.** Saubolle MA, Sewell DL, Holland MD, Golper TA: Comparison of two commercial broth culture systems for microbial detection in dialysates of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Diagn Microbiol Infect Dis 12(6): 457-461, 1989
- 143.** 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 14: 2222-2224, 1999
- 144.** Schollmeyer P, Bozkurt F: The immune status of the uremic patient: hemodialysis vs CAPD. Clin Nephrol 30 (suppl 1): 37-40, 1988
- 145.** Sewell DL, Golper TA, Hulman PB, Thomas CM, West LM, Kubey WY, Holmes CJ: Comparison of large volume culture to other methods for isolation of microorganisms from dialysate. Abstract. Perit Dial Int 10(1): 49-52, 1990
- 146.** 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 13(1): 44-50, 1990

- 147.** Sheth NK, Bartell CA, Roth DA: In vitro study of bacterial growth in continuous ambulatory peritoneal dialysis fluids. *J Clin Microbiol* 23(6): 1096-1098, 1986
- 148.** 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* 8: 258-264, 1992
- 149.** Skorecki K, Gren J, Brenner MB (Çev: Yeksan M, Tonbul HZ): Kronik Böbrek Yetmezliği: Harrison's Principles of Internal Medicine.15 th edition. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (ed), Sağlıkler Y (Çeviri ed) Nobel Tıp & McGraw-Hill Comp, İstanbul 2004, S. 1551-1562
- 150.** Smith CA: Reduced incidence of peritonitis by utilizing “ flush before fill” in APD. *Adv Perit Dial* 13: 224-226, 1997
- 151.** Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR, Cruz C, Lancaster MV, Robinson-Dunn B, Tenover FC, Zervos MJ, Band JD, White E, Jarvis WR: Emergence of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. Glycopeptide-Intermediate *Staphylococcus aureus* Working Group. *N Engl J Med*. 340(7): 493-501, 1999
- 152.** Soriano F, Rodriguez-Tudela JL, Gomez-Garces JL, Velo M: Two possibly related cases of *Mycobacterium fortuitum* peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 8 (10): 895-897, 1989
- 153.** Sorkin MI, Diaz-Buxo JA. (Çev: Bozfakıoğlu S): Periton Diyalizinin Fizyolojisi: Diyaliz El Kitabı. İkinci Baskı. Daugirdas JT, Todd SI (ed) Bozfakıoğlu S (Çeviri ed) Nobel Tıp & Little, Brown and Company, İstanbul 1997, S. 245-261
- 154.** Spencer RC, Ahmad WK: Laboratory diagnosis of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis by lysis and centrifugation. *J Clin Pathol* 39(8): 925-926, 1986

- 155.** 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* 11(2): 90-92, 1993.
- 156.** Talwani R, Horvath JA: Tuberculous peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: case report and review. *Clin Infect Dis* 31(1): 70-75, 2000
- 157.** Taskapan H, Ozener C, Ates K, Akcicek F, Yavuz M, Yilmaz ME, Ataman R, Bozfakioglu S, Camsari T, Ersoy FF, Karayaylali I, Akpolat T, Utas C; 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* 20(3): 338-341, 2000
- 158.** 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* 25(3): 580-583, 1987
- 159.** Thodis E, Passadakis P, Lyrantzopoulou N, Panagoutsos S, Vargemezis V, Oreopoulos D: Peritoneal catheters and related infections. *Int Urol Nephrol* 37: 379-393, 2005
- 160.** Thomas MC, Harris DC: Management of bacterial peritonitis and exit-site infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrology* 7: 267-271, 2002
- 161.** Toure F, Lavaud S, Mohajer M, Lavaud F, Canivet E, Nguyen P, Chanard J, Rieu P: Icodextrin induced peritonitis: study of five cases and comparison with bacterial peritonitis. *Kidney Int* 65(2): 654-660, 2004
- 162.** Toussaint N, Mullins K, Snider J, Murphy B, Langham R, Gock H: Efficacy of a non-vancomycin-based peritoneal dialysis peritonitis protocol. *Nephrology* 10(2): 142-146, 2005

- 163.** Tranaeus A, Heimbürger O, Granqvist S: Diverticular disease of the colon: a risk factor for peritonitis in continuous peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 5: 145-147, 1990
- 164.** Troidle L, Kliger AS, Gorban-Brennan N, Fikrig M, Golden M, Finkelstein FO. Nine episodes of CPD-associated peritonitis with vancomycin resistant enterococci. *Kidney Int.* 50(4): 1368-1372, 1996
- 165.** Troidle L, Gorban-Brennan N, Kliger A, Finkelstein FO: Continuous peritoneal dialysis- associated peritonitis: A review and current concepts. *Semin Dial* 16(6): 428-437, 2003
- 166.** Troidle L, Kliger A, Gorban-Brennan N, Finkelstein F: Course of C-reactive protein during continuous peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Nephrology* 10(5): 442-445, 2005
- 167.** Tzamaloukas AH, Obermiller LE, Gibel LJ, Murata GH, Wood B, Simon D, Erickson DG, Kanig SP: Peritonitis associated with intra-abdominal pathology in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 13 (suppl 2): 335-337, 1993
- 168.** U.S. Renal Data System : USRDS 2002 Annual Data Report. National Institutes of Health , Department of Health and Human Services, 2002
- 169.** Valente J, Rappaport W: Continuous ambulatory peritoneal dialysis associated with peritonitis in older patients. *Am J Surg* 159(6): 579-581, 1990
- 170.** Van Stone JC, Daugirdas JT (Çev: Ecdar ST, İnce N): Fizyolojik Prensipler: Diyaliz El Kitabı. İkinci Baskı. Daugirdas JT, Todd SI (ed), Bozfakıoğlu S (Çeviri ed) Nobel Tıp & Little, Brown and Company, İstanbul 1997, S.13-29

- 171.** Vargemezis V, Thodis E: Prevention and management of peritonitis and exit-site infection in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 16 (Suppl 6): 106-108, 2001
- 172.** Vas SI, Law L: Microbiological diagnosis of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Microbiol* 21(4): 522-523, 1985
- 173.** Vas SI: Infections related to prosthetic materials in patients on chronic dialysis. *Minerva Urol Nefrol* 56(3): 259-264, 2004
- 174.** Vera G, Lew SQ: *Mycobacterium fortuitum* peritonitis in two patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Nephrol* 19(5): 586-589, 1999
- 175.** 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* 147(6): 1018-1029, 1983
- 176.** Verbrugh HA: Infections Associated with Chronic Peritoneal Dialysis: Catheter-Related Infections. Seifert H, Jansen B, Farr MB (ed) Marcel Dekker, New York 1997, S. 353-369
- 177.** Viglino G, Cancarini G, Catizone L, Cocchi R, de Vecchi A, Lupo A, Salomone M, Segoloni GP, Giangrande A: The impact of peritonitis on CAPD results. *Adv Perit Dial* 8: 269-275, 1992
- 178.** Von Graevenitz A, Amsterdam D: Microbiological aspects of peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Microbiol Rev* 5(1): 36-48, 1992

- 179.** 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* 36(6): 1183-1192, 2000
- 180.** Wang AY, Woo J, Lam CW, Wang M, Sea MM, Lui SF, Li PK, Sanderson J: Is a single time point C-reactive protein predictive of outcome in peritoneal dialysis patients? *J Am Soc Nephrol*. 4(7): 1871-1879, 2003
- 181.** West TE, Walshe JJ, Krol P, Amsterdam D: Staphylococcal peritonitis in patients on continuous peritoneal dialysis. *J Clin Microbiol* 23(5): 809-812, 1986
- 182.** Williams JD, Coles GA: Gram-positive infections related to CAPD. *J Antimicrob Chemother* 27 (suppl B): 31-35, 1991
- 183.** 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* 42(9): 4399-4402, 2004
- 184.** Woods GL, Hall GS, Schreiber MJ: *Mycobacterium fortuitum* peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Microbiol* 23(4): 786-788, 1986
- 185.** Yakulis R, Babinchak TJ: Herpes Simplex Peritonitis: Case reports. *Clin Infect Dis* 28: 1212-1215, 1999
- 186.** Youmbissi JT, Malik QT, Ajit SK, al Khursany IA, Rafi A, Karkar A: Non tuberculous mycobacterium peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Nephrol* 14: 132-135, 2001

187. 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* 36: 1009-1013, 2000

188. Zemel D, Betjes MG, Dinkla C, Struijk DG, Krediet RT: Analysis of inflammatory mediators and peritoneal permeability to macromolecules shortly before the onset of overt peritonitis in patients treated with CAPD. *Perit Dial Int* 15(2): 134-141, 1995