

Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi Uygulanan Hastalarda Gelişen Peritonit Ataklarının Değerlendirilmesi ve Gram Negatif Bakteri Peritoniti İçin Risk Faktörlerinin Araştırılması

Evaluation Of Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Associated Peritonitis Attacks and Investigation Of Risk Factors For Gram Negative Bacterial Peritonitis

Dr. Arzu ALTUNÇEKİÇ YILDIRIM¹
Prof. Dr. Gülgün Dilek ARMAN²
Prof. Dr. Turgay ARINSOY³

¹ Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji ABD

² İstanbul Medikalpark Bahçelievler
Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji ABD

³ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nefroloji ABD

**Yazışma Adresleri /Address for
Correspondence:**

Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji ABD/Ordu

Tel/phone: +90 505 374 5836

E-mail: arzu_al@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:

periton diyalizi, peritonit,
risk faktörleri

Keywords:

peritoneal dialysis, perito-
nitis, risk factors

Öz

Giriş: Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD) uygulaması, kronik böbrek yetmezliği tedavisinde uygulanan yöntemler arasında yerini almıştır. Tüm teknik gelişmelere rağmen peritonitler, halen en önemli komplikasyondur. Hastalarda mikroorganizmanın saptanması; uygun antimikrobiyal tedavinin başlanabilmesi, morbidite ve mortalitenin azaltılabilmesi açısından önemlidir.

Materyal ve Metod/Hastalar ve Metod: Çalışmamızda, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Kliniği, SAPD ünitesinde izlenen ve peritonit semptomları ile başvuran hastalar yer almıştır. Hastalarda periton sıvısı kan kültür şişelerine ve rutin kültür plaklarına eklenmiştir. Gelişen Gram negatif bakteri peritonitleri açısından çeşitli risk faktörleri sorgulanmıştır.

Bulgular: Otuzbeş hastada 46 peritonit atağı takip edilmiştir. Kan kültürü ve konvansiyonel kültür yöntemleri ile izolasyon oranları %78.3 ve %63 olarak saptanmıştır. (p=0,001) Atakların %69.6'sında gram pozitif, %27.7'sinde ise gram negatif etkenler izole edilmiştir. Gram negatif peritonit açısından; ileri yaş ve CRP yüksekliği risk faktörü olarak bulunmuştur.

Sonuç: SAPD uygulayan hastalarda peritonit en önemli komplikasyondur. Kan kültürü sistemleri izolasyon şansını artırmaktadır. İleri yaş ve CRP yüksekliği saptanan hastalarda gram negatif peritonit ihtimali yüksektir.

Abstract

Introduction : Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) is one of the methods currently used in the treatment of chronic renal failure. Despite all technical advances, peritonitis continues to be the most important complication of this procedure.

Geliş Tarihi - Received
08/03/2018

Kabul Tarihi - Accepted
11/04/2018

It is important to detect the responsible microorganism and its antimicrobial sensitivity, to start the appropriate antimicrobial treatment, to decrease the morbidity and mortality in patients who develop peritonitis.

Materials and Methods: In our study, chronic renal failure patients who were on the CAPD program in Gazi University Medical Faculty Hospital Nephrology Clinic, peritonitis symptoms were present and has peritonitis symptoms. Peritoneal fluid was, inoculation into automated blood culture bottles and viewed together with traditional culture methods. Risk factors for Gram negative bacterial peritonitis were questioned.

Results: Forty-six peritonitis episodes were observed in 35 patients undergoing CAPD, and clinical and laboratory parameters were evaluated. Culture isolation rates were determined as % 78.3 and %63 in the evaluations performed using blood culture systems and conventional culture methods, respectively. (p=0,001) Gram positive microorganisms were detected in %69.6 and gram negative microorganisms were detected in %27.7 of the peritonitis attacks. It was determined as an advanced age risk factor in terms of Gram negative peritonitis development (p= .000) CRP levels were significantly higher in gram-negative peritonitis episodes (p=0,004).

Conclusion: Peritonitis still remains the most important complication in patients undergoing CAPD. The use of blood culture systems increases the chances of microorganism isolation. Patients with advanced age and high CRP levels are more likely to have gram-negative peritonitis.

Giriş

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 komplikasyonudur (1,2). 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 (3,4,5). Bu nedenle izolasyon oranlarını artırmaya yönelik çeşitli kültür yöntemleri denenmektedir. Peritonit sorumlusu olarak saptanan etkenler sıklıkla cilt florasından kaynaklanan gram pozitif mikroorganizmalardır (6,7,8). 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 gelişimi önenebilir. Bu çalışmanın amacı; sürekli ayaktan periton diyalizi ün-

tesinde gelişen peritonit ataklarının analizini yaparak, sorumlu mikroorganizma ve duyarlılık durumunu belirlemek, bununla birlikte; gram pozitif ve negatif mikroorganizmalar ile gelişen peritonit ataklarını karşılaştırarak, gram negatif peritonit atakları açısından risk faktörlerinin değerlendirilmesine katkıda bulunmaya çalışmaktır.

Materyal/Metod

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/mm³ veya üzerinde hücre varlığı ile bu hücrelerin %50'den fazlasının polimorfonükleer hücre karakterinde olması bulgularından en az ikisinin varlığında konulmuştur (9). Tedavi sonlandırdıktan 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. Gram negatif bakteri peritonitleri açısından ek risk faktörü olarak; ileri yaş, son bir ay içerisinde herhangi bir nedenle antibiyotik kullanımı, gastrik asit inhibitörü kullanımı (H2 reseptör blokleri veya proton pompa inhibitörü), mupirosin nazal kullanım veya kateter çevresine uygulama olup olmadığı ve barsak patolojisi varlığı (kabızlık, ishal ya da saptanmış divertikülit veya barsak tıkanıklığı gibi) sorgulanmıştır.

Laboratuvar İncelemeler

I. Kan incelemeleri: Hastaların peritonit tanısı konulduğu gün ve tedavi öncesinde çalışılmış olan çeşitli kan değerleri kaydedilmiştir. Kaydedilen laboratuvar parametreleri; 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. Gerekliliği 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: Periton sıvısı örnekleri, Thoma lamı kullanılarak manuel olarak sayılıp mm³deki lökosit sayısı tespit edilmiştir. Aynı zamanda 1 ml periton sıvısı sitrat içeren tüpler ile laboratuvara ulaştırılarak otomatize sistem hücre sayımı ile de doğrulanmıştır.

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 süspansedildikten sonra steril öze ile %5 koyunkanlı 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 TM 9050, Becton Dickinson, USA) içerisine ekilmiştir.

İnkübasyon ve Değerlendirme: Kanlı agar, EMB agar ve Sabouraud dekstroza ekimlerine yapılan ekimler 37 °C'de 24 ve gerektiğinde 48 saat süre ile inkübe edilmiştir. Kan kültür şişesine ekilen kültürler ise sistemin uyarısı doğrultusunda çıkarılarak, kanlı agar, EMB agar ve Sabouraud dekstroza ekimlerine pasaj yapılmıştır. Üreyen mikroorganizmalar klasik yöntemler ve ek olarak; cins tayini için gerektiğinde ileri tanımlama testleri ile isimlendirilmiştir. (BBL CRYSTALGP ve E/NF (Becton Dickinson, Ireland).

Antibiyotik duyarlılık testleri: İzole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları Mueller Hinton agara ekim yapılarak, disk diffüzyon yöntemi ile CLSI (Clinical and Laboratory Standarts Institute) önerileri doğrultusunda araştırılmıştır (10). Gram pozitif bakteriler için *S.aureus* ATCC 25923, gram negatif izolatlar için *E.coli* ATCC 25922 kontrol suşu olarak kullanılmıştır.

Klinik ve Laboratuvar Takip

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 sayımında gerileme olmayan hastalarda 48. saatte ve gerekli ise daha sonraki dönemlerde kültür tekrarları uygulanmıştır. Peritonit atağının sonucu, gelişen komplikasyonlar ve ölümler kaydedilmiştir.

Tedavi

Hastalara peritonit tanısı konulduktan ve laboratuvar incelemeleri için gerekli örnekler alındıktan sonra, ampirik olarak vankomisin 15-30 mg/kg/ her 5-7 günde, seftazidim 500 mg/litre/yükleme, 125 mg/litre/idame dozu olacak şekilde intraperitoneal tedavi başlanmıştır (9). 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. Hasta yatırıldığında klinik sepsis saptanması halinde ise tedavi parenteral olarak planlanmış, alınan kültürlerde üreme saptanmışsa mikroorganizmanın antibiyotik duyarlılığına bakılarak gerekli değişiklik yapılmıştır. Tedavi süresi etken olarak *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* saptandığında 21 gün, diğer etkenler için 14 gün olarak planlanmıştır.

İstatistiksel Yöntem

Olguların peritonit sıklığı; geçirilen peritonit sayıları hasta yılları ile çarpılıp tümü toplandıktan sonra hasta sayısına bölünerek ortalama atak sayısı hesaplanmıştır. Verilerin analizinde SPSS 11.0 istatistik programı kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde Pierson ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanılmış ve p değeri <0.05 ise anlamlı kabul edilmiştir.

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 yeri enfeksiyonu gelişti. Peritonit tanısı ile izlenen hastalar içerisinde 1 hastada aynı zamanda çıkış yeri enfeksiyonu ve 1 hastada ise tünel enfeksiyonu saptandı. Peritonit insidansı 0,38 atak/hasta yılı şeklinde idi. Peritonit atağı ile izlenen 19 erkek, 16 kadın hastanın yaşları 18-80 (48.6 ± 16.3) arasında değişmekte olup, hastaların ortalama peritonit diyalizi süresi 2.37 yıl idi. Son dönem böbrek yetmezliği; 13 hastada hipertansiyon (%37.1), 5 hastada diyabet (%14.3) nedeni ile gelişmişti. Beş hastada ise böbrek yetmezliğinin nedeni bilinmemekteydi (%14.3). On iki hastada (%34.3) bunların dışında; polikistik hastalık (3 hasta), glomerülonefrit (2 hasta), taş öyküsü (2 hasta), amiloidoz (2 hasta), nefrotik sendrom (1 hasta), konjenital tek böbrek (1 hasta), malignite (1 hasta) söz konusuydu.

Hastaların 29'u (%82.9) klasik peritonit diyalizi uygulamakta, 6 hasta ise (%17.1) aletli otomatize sistem kullanılmaktaydı. Hastaların tümünde takılmış olan peritonit diyaliz kateteri çift kavlü ucu kıvrık Tenckhoff kateteri şeklindeydi. Yirmi bir hasta (%60) Baxter (Baxter Healthcare SA, Castellar, Ireland), 14 hasta (%40) ise Fresenius (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH, Bad Homburg, Germany)

marka diyaliz sıvısı kullanılmaktaydı. Otuz iki hasta diyaliz işlemini kendisi gerçekleştirmekteydi, 3 hastada diyaliz, hasta yakınları tarafından uygulanmaktaydı. Otuz bir 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 ilköğretim mezunu, %20'si lise ve %20'si üniversite düzeyinde eğitime sahipti.

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. On üç 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 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. Hastaların en sık başvuru yakınması ise karın ağrısı ve bulanık sıvı birlikteliği idi. Tablo 1'de atakların klinik ve laboratuvar özellikleri verilmiştir.

Hücre sayısı ve tipi değerlendirildiğinde; peritonit olgularında diyaliz sıvısı lökosit sayıları milimetre küpüte 300 ile 16.0000 arasında (4618.70 ± 4349.38) değişmekteydi. Peritonit ataklarının tümünde polimorfonükleer lökositler hakim olan hücre karakterini oluşturmaktaydı. Gram boyama ile yapılan incelemelerde 9 olguda (%19.6) kültürde üretilen etken ile uyumlu mikroorganizma saptandı. Otuz yedi olguda (%80.4) ise herhangi bir bakteriye rastlanmadı. Kırk

altı 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 2). Üreme oranları karşılaştırıldığında, kan kültür sisteminde etkenin saptanma oranı anlamlı olarak yüksek bulundu ($p = 0.001$).

Saptanan etkenlerin 25'i gram pozitif (%69.4), 10 tanesi gram negatif (%27.7), 1 tanesi ise *Candida* spp. (%2.7) şeklindeydi (Tablo 3). Gram pozitif etkenler içerisinde 15 mikroorganizma koagülaz negatif stafilokok (KNS), 4 mikroorganizma *S. aureus* olarak saptandı. KNS'lerin 10'u metisilin duyarlı (%66.7) iken *S. aureus* izolatlarının tamamı metisilin duyarlı idi. İzole edilen gram-negatif basillerde ($n=10$) amikasin, gentamisin, seftriakson, seftazidim, sefoperazon/sulbaktam, piperasilin/tazobaktam, sefepim, siprofloksasin ve imipenem dirençlerine bakıldı. İzole edilen *Acinetobacter baumannii* ($n=1$) imipenem ve sefoperazon/sulbaktam dışında tüm antibiyotiklere dirençli olup bunun dışındaki mikroorganizmaların diğer antibiyotiklere duyarlı olduğu görüldü.

Gram negatif peritonit riskini artırabilecek risk faktörleri açısından; kırk altı 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 saptanmadı. Peritonit atağı öncesinde 5 hastada (%10.9) ishal, 13 hastada (%28.3) konstipasyon şikayeti mevcuttu.

Tedavi ve Klinik Yanıt: 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, kli-

Tablo 1. Hastalarda peritonit atakları sırasında tespit edilen belirti ve bulguların genel sıklığı (n=46)

Belirti/ Bulgu	%
Diyaliz sıvısında bulanıklık	100
Karın ağrısı	93,5
Yüksek ateş	43,5
Bulantı	10,9
İshal	10,9
Laboratuvar bulguları	
Lökositoz (BK>10000/mm ³)	47,8
CRP pozitifliği (> 6 mg/L)	95,7
ESH (>20mm/h)	95,7
Düşük Prealbumin (<18 g/dl)	17,4
Düşük Albumin (<3 g/dl)	17,4

Tablo 2. 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

Tablo 3. Peritonit ataklarında izole edilen mikroorganizmaların dağılım yüzdesi (n= 36)

Üreyen mikroorganizmalar	%
• Staphylococcus spp.	
Koagülaz negatif stafilokok	41,6
Staphylococcus aureus	11,1
• Streptococcus spp.	
Streptococcus constellatus	2,8
• Diğer gram pozitif m.o	
Micrococcus, Aerococcus, Lactococcus	13,8
• Gram negatif basiller	
Escherichia coli	11,1
Acinetobacter baumannii	2,8
Enterobacter cloacae	2,8
Klebsiella oxytoca	2,8
Klebsiella pneumoniae	2,8
Proteus spp.	2,8
Serratia marcescens	2,8
• Candida spp.	
Candida albicans	2,8
• Toplam	100

nik yanıt; hücre sayısında ve klinik şikayetler de gerileme şeklinde ilk 48 saat içerisinde alındı. Üç hastada (%6.52) takip sırasında intraabdominal apse gelişimi saptandı. Apsel 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 rekürrens görülürken, bir hastada relaps peritonit gelişti. Dokuz olguda (%19.5) refrakter peritonit söz konusuydu. 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-4)

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

Cinsiyet, altta yatan hastalıklar, eğitim düzeyi, klasik yöntem ve otomatize sistem kullanımı, diyaliz sıvıları, diyaliz uygulayan kişi ve özel ortam varlığı, diyaliz süresi, ilk yıl içerisinde gelişen peritonit sayısı ve toplam peritonit atak sayısı değerlendirildiğinde gram pozitif ve negatif peritonit atakları arasında farklılık saptanmadı.

Yaş ile gram negatif peritonit sıklığında artış arasında doğrusal bir ilişki söz konusu değildi. Ancak 60 yaş üstünde gram negatif peritonit gelişme oranı anlamlı olarak yüksekti (p=.000)

Gram pozitif ve gram negatif peritonit gelişen hastalar arasında peritonit 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). Gram boya incelemesinde; 5 gram pozitif (%20) ve 4 gram negatif (%40) peritonit atağında, kültürde saptanan etken ile uyumlu mikroorganizma tespit edildi. İki grup arasında gram boya incelemesi ile etkenin saptanması açısından farklılık söz konusu değildi (p= 0.393). Klinik şikayetlerde gerileme, hücre sayısının azalması ile paralel şekildedeydi. 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 yanıtızlık oranının daha yüksek olduğu saptandı (p= 0.003). Başlangıç tedavisini takiben, farklı bir antibiyotik

Tablo 2. 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</i> spp.	Var	Yok	-
3	MSSA	Var	Yok	Tünel enf + intraabdominal apse
4	Üreme yok	Var	Var	-
5	<i>A.baumannii</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

veya uygulama yoluna geçilmesi gereken olgu sayısı gram negatif peritonit grubunda anlamlı olarak daha fazla bulundu. ($p= 0.027$) Hastaların takibi sırasında gelişen apse ve periton diyaliz kateterinin çıkarılması şeklindeki komplikasyonlar, gram pozitif ve negatif etken grupları arasında farklılık değildi ($p= 0.06$). Etkenin saptandığı ve ölüm ile sonuçlanan 3 peritonit atağından da gram negatif mikroorganizmalar sorumluydu ($p= 0.018$).

Tartışma

Çalışmanın yapıldığı tarihlerde 51 merkezde 2683 hasta SAPD tedavisi uygulamakta olup genel peritonit insidansı 1/29.7 ay olarak bildirilmiştir (11). Çalışmamızda ise peritonit insidansı 0,38 atak/hasta/yıl saptanmıştır. Peritonit sıklığı ülkeler ve merkezler arasında ciddi değişiklikler göstermektedir. Yıllık 0.18 ila 0.20 atak/hasta gibi çok düşük oranlar bildiren merkezler olmakla birlikte genel olarak bir ünite de 0,5 atak/hasta/yılı üzerinde olmaması önerilmektedir (12). Atak sayısı genel ülke verilerinden düşük oranda olup periton diyalizi uygulayan merkezler için önerilen değerin de altında saptanmıştır.

Dünyada, periton diyalizi uygulamasının ilk yılında, hastaların 2/3'ünde peritonit geliştiği bildirilmektedir (13,14). Ülkemizde yapılan bir çalışmada en yüksek oranın ilk 2 ay içinde geliştiği ve ilk 6 ay peritonit sıklığının diğer dönemlerden daha fazla olduğu saptanmıştır (15). 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 (16). Bir başka çalışmada ise periton diyalizi ilişkili enfeksiyonlar, kateter çıkarılmasının %90 nedeni olarak saptanmıştır (17). Ülkemizde Ateş ve arkadaşları 7.5 yıllık takiplerinin analizinde dirençli ve sık enfeksiyon nedeniyle hastaların %29.8'inde SAPD tedavisinin sonlandırıldığını bildirmiştir (15). Enfeksiyöz nedenle diyaliz kateteri çıkarılan hastaların çoğunda tekrarlayan veya tedaviye dirençli peritonit atakları, genellikle de çıkış yeri veya tünel enfeksiyonları söz konusudur(14,18). Bizim çalışmamızda ise peritonit nedeni ile izlenen hastaların %15.2'sinde kateter çıkarılarak periton diyalizinin sonlandırılması gerekmiştir. Bu hastalar içerisinde bir hastada periton diyalizi

uyumsuzluk nedeni ile kateter çıkarılmış olup, diğer hastalarda peritonit atakları refrakter seyretmiştir.

Peritonit gelişen hastalarda periton sıvısının bulanık olması ve eşlik eden karın ağrısı ensik görülen ve peritonit düşündürülen bulgulardır (9,19,20). 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 (21), 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, Poole-Warren %21, Ludlam ve arkadaşları ise %32 olarak belirtmişlerdir (22,23,24). Ancak fungal peritonitler başta olmak üzere özellikle etkene yönelik tedavinin planlanmasında yol gösterici olabileceğinden, yine de 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. 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 (25). Kan kültür sistemi kullanılarak yapılan bir başka çalışmada ise pozitif kültür oranı %93 olarak belirtilmiştir (26). 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 bir arada kullanılması ile duyarlılığın %66'ya ulaştığı belirtilmiştir (22). İzolasyon oranları yüksek olsa da filtrasyon, tüm hacim kültürü gibi yöntemler rutin uygulamada kullanılmayacak kadar zahmetli ve zaman alıcıdır. Çalışmamızda kültür pozitiflik oranı %78.3 olarak saptanmış olup; kan kültür sistemi ile izolasyon, santrifüj uygulanmadan ekim yapıldığı halde diğer yöntemlere üstün saptanmıştır. Peritonit etkeni olarak saptadığımız mikroorganizmaların dağılımı, ülkemizde ve yurtdışında yapılan diğer çalışmaların sonuçları ile büyük oranda benzer bulunmuştur.(1,6,25,27,28).

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. SAPD hastalarında peritonit ataklarından izole edilen koagülaz negatif stafilokoklarda %73.5 oranına ulaşan metisilin direnci bildirilmektedir (29). Metisilin direncinin yüksek olduğu ünitelerde ampirik tedavide vankomisin kullanılabilmesi belirtilmekle birlikte, vankomisin dirençli suşların gelişmesine neden olabileceğinden dikkatli karar verilmelidir. 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 gözönüne alınarak tercih edilmeleri gerektiği vurgulanmıştır (30). Dolayısıyla her ünitenin kendine uygun tedavi seçeneğini belirlemesi en doğru yaklaşım olacaktır.

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 karşılaşılacak mikroorganizmalar olmakla birlikte çalışmamızda izole edilmemiştir. Gram negatif ve gram pozitif peritonitleri karşılaştıran çalışmalarda kateter çıkarılması, hastaneye yatış gerekliliği ve ölüm oranları, gram negatif enfeksiyonlarda anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (1,31) Gram negatif peritonitler özellikle *Pseudomonas* başta olmak üzere daha şiddetli klinik tablolara neden olmakta ve güçlekle tedavi edilebilmektedir. *Pseudomonas* türleri özellikle çıkış yeri ve tünel enfeksiyonlarının önde gelen nedenlerindedir. Çalışmamızda çıkış yeri enfeksiyonu saptadığımız iki hastada (biri aynı zamanda peritonit olan) etken olarak koagülaz negatif stafilokoklar izole edilmiştir. 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 (32) Nebel ve arkadaşları yaşlılarda peritonit oranını daha düşük olarak saptamışlardır (33). Krishnan ve arkadaşları ise yaş ile peritonit gelişmesi arasında ilişki olmadığını ifade etmişlerdir (1). Peritonit ataklarından sorumlu etkenler açısından değerlendirildiğinde ise farklılık saptanmamış veya gram negatif etkenler daha fazla izole edilmiştir (34). Enterik bakteriler ile peritonit gelişimine yatkınlık oluşturan faktörleri araştıran çalışmalarda da yaş bir risk faktörü olarak saptanmamıştır. 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 tespit 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 (24,35). Çalışmamızda ise gram pozitif ve negatif etkenler Gram boya incelemesinde benzer oranlarda tespit edilmiştir. Periton diyalizi hastalarında peritonit geliştiğinde periferik kanda lökositoz varlığının iyi bir gösterge olmadığı bilinmektedir. Bununla uyumlu olarak peritonit tanısı alan hastaların %52.2'sinde lökositoz rastlanmamıştır. Akut faz göstergelerinden biri olan eritrosit sedimentasyon hızı, takip ettiğimiz hastaların %4.3'ünde normal saptanırken, geri kalanında 20 mm/saat'in üzerinde değerler ölçülmüştür. Ancak sedimentasyon 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 (36). Dolayısıyla sedimentasyon hızının son dönem böbrek yetmezliği olan ve diyaliz uygulayan hasta grubunda akut faz göstergesi olarak değeri azdır. Lökositoz ve eritrosit sedimentasyon 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 (37). Bununla birlikte peritonit geliştiğinde de belirgin şekilde yükseldiği görülmektedir. 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 en yüksek değerlerin *E. coli* ve *Candida* türleri ile gelişen iki peritonit atağında saptandığı

belirtilmiştir. Dolayısıyla CRP değerlerinin tedaviye yanıtın izleminde de önemli olduğu ve yüksek seyretmesinin kateter ilişkili bir enfeksiyona işaret edebileceği vurgulanmaktadır (38). 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. CRP değerinin 100mg/L üzerinde saptandığı peritonit olgularında gram negatif mikroorganizmalar ön planda düşünülmelidir.

Prealbumin karaciğer kaynaklı bir protein olup, negatif akut faz reaktandır. Beslenme durumunun göstergesi olarak kullanılan albuminden daha duyarlı olduğu ve albumin gibi böbrek fonksiyonları ve vücudun hidrasyon durumundan etkilenmediği belirtilmektedir (39). Diyaliz hastalarında da nutrisyon ve prognoz göstergesi olarak gün geçtikçe daha fazla kullanılmaya başlanmıştır. Yetersiz beslenmenin diyaliz hastalarında morbidite ve mortaliteyi artırdığı saptanmıştır. Ancak peritonit gelişimi ve sıklığı ile ilişkisi tartışmalıdır (40). 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.

Gram pozitif ve negatif peritonitler arasında tedavi yanıtı açısından anlamlı 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 atakların çoğunda ise tedavi yanıtı genellikle 48 saati geçen sürelerde alınmış veya yanıt alınamamıştır. Kateter çıkarılması açısından iki etken grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. 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 negatif peritonit atağının 3'ü ölümlü sonuçlanmıştır. Bu bulgu gram negatif peritonitlerin iyileşmesinin daha zor, morbidite ve mortalitesinin daha yüksek olduğunu ifade eden diğer çalışmalar ile benzerdir (1,8).

Sonuç olarak her merkezin kendi mikroorganizma ve direnç profilini bilerek ampirik tedavisini belirlemesi uygundur. Kan kültür sistemlerinin kullanılması rutin uygulama olmalıdır. İleri yaş ve CRP değerinin yüksek olduğu hasta gruplarında gram negatif etken olasılığı mutlaka göz önüne alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Krishnan M, Thodis E, Ikonopoulou D, Vidgen E, Chu M, Bargman JM, et al. Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002;22: 573-81
2. Levison ME, Bush LM. Peritonitis and Intraperitoneal Abscesses. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th edition. New York: Churchill Livingstone, 2005: 927-51.
3. Dawson MS, Harford AM, Garner BK, Sica DA, Landwehr DM, Dalton HP. Total volume culture technique for the isolation of microorganisms from continuous ambulatory peritoneal dialysis patients with peritonitis. *J Clin Microbiol* 1985;22(3): 391-94.
4. 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* 1988;26(9):1687-90.
5. Holley JL, Moss AH. A prospective evaluation of blood culture versus standard plate techniques for diagnosing peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1989;13(3):184-88.
6. Karadenizli A, Bakioğlu I, Kolaylı F, Koçanalı Y, Bingöl R. Kronik ambulatuar periton diyaliz hastalarının peritonit ataklarının bakteriyolojik yönden incelenmesi. *Klinik Dergisi* 2002;15(2):49-51.
7. Kim DK, Yoo TH, Ryu DR, Xu ZG, Kim HJ, Choi KH, et al. Changes in causative organisms and their antimicrobial susceptibilities in CAPD peritonitis: A single center's experience over one decade. *Perit Dial Int* 2004; 24(5): 424-32.
8. Troidle L, Gorban-Brennan N, Klinger A, Finkelstein FO. Continuous peritoneal dialysis-associated peritonitis: A review and current concepts. *Semin Dial* 2003; 16(6):428-37
9. ISPD Guidelines/ Recommendations: Peritoneal Dialysis-Related Infections Recommendations: 2005 Update. *Perit Dial Int* 2005;25:107-31.
10. Clinical Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Fifteenth Information Supplement. CLSI Document M100- S15. Wayne, Pa: CLSI, 2005
11. Erek E, Serdengeçti K, Süleymanlar K. Registry of the Nephrology, Dialysis and Transplantation in Turkey, Registry 2004: 1-94.
12. Tao Li PK, Szeto CC, Piraino B, Arteaga J, Fan S, Figueiredo AE, et al. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update On Prevention And Treatment. *Perit Dial Int* 2016; 36(5):481-508.
13. Saklayen MG. CAPD Peritonitis. Incidence, pathogens, diagnosis and management. *Med Clin North Am* 1990;74(4):997-1010.
14. Peterson PK, Matzke G, Keane WF. Current concepts in the management of peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Rev Infect Dis* 1987;9:604-12.
15. Ateş K, Karatan O, Erbay B, Duman N, Duranay M, Aylı D, et al. CAPD tedavisi uygulanan son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda infeksiyöz komplikasyonlar (7,5 yıllık gözlemlerin analizi). *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 1993;2:85-93.
16. Pollock CA, Ibels LS, Catterson RJ, Mahony JF, Waugh DA, Cocksedge B. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Eight years of experience at a single center. *Medicine* 1989;68:293-308.
17. 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* 1986;8:436-40.

18. Thomas MC, Harris DC. Management of bacterial peritonitis and exit-site infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrology* 2002;7: 267-71.
19. Boeschoten EW. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. In: Gokal R, Khanna R, Kredietend R.T, Nolph K (ed). *Textbook of Peritoneal Dialysis*. 2nd edition., Kluwer Academic Publishers, Great Britain 2000:387-17.
20. Gokal R. Peritoneal Dialysis. Prevention and control of infection. *Drugs & Aging* 2000;17(4):269-82.
21. Rocklin MA, Teitelbaum I. Noninfectious causes of cloudy peritoneal dialysate. *Semin Dial* 2001;14(1):37-40.
22. Doyle PW, Crichton EP, Mathias RG, Werb R. Clinical and microbiological evaluation of four culture methods for the diagnosis of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Microbiol* 1989;27(6): 1206-09.
23. Poole-Warren LA, Taylor PC, Farrell PC. Laboratory diagnosis of peritonitis in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Pathology* 1986;18(2):237-39.
24. Ludlam HA, Price TNC, Berry AJ, Phillips I. Laboratory diagnosis of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Microbiol* 1988; 26(9): 1757-62.
25. Rayner BL, Williams DS, Oliver S. Inoculation of peritoneal dialysate fluid into blood culture bottles improves culture rates. *S Afr Med J* 1993;83(1):42-3.
26. Ryan S, Fessia S. Improved method for recovery of peritonitis causing microorganisms from peritoneal dialysate. *J Clin Microbiol* 1987;25(2):383-4.
27. Gloor HJ. 20 years of peritoneal dialysis in a mid-sized Swiss hospital. *Swiss Med Wkly* 2003;133:619-24.
28. Kaya M, Altintepe L, Baysal B, Güney İ, Türk S, Tonbul Z. SAPD peritonitinde kültür pozitiflik oranı ve tedavi sonuçları. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2005;14(3):132-5.
29. Neville LO, Baillod R, Grady D, Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. Teicoplanin in patients with chronic renal failure on dialysis: microbiological and pharmacokinetic aspects. *Int J Clin Pharmacol Res* 1987; 7(6):485-90.
30. Toussaint N, Mullins K, Snider J, Murphy B, Langham R, Gock H. Efficacy of a non-vancomycin-based peritoneal dialysis peritonitis protocol. *Nephrology* 2005;10(2):142-46.
31. Golper TA, Brier ME, Bunke M, Schreiber MJ, Bartlett DK, Hamilton RW, et al. Risk factors for peritonitis in long-term peritoneal dialysis: the Network 9 peritonitis and catheter survival studies. *Academic Subcommittee of the Steering Committee of the Network 9 Peritonitis and Catheter Survival Studies*. *Am J Kidney Dis* 1996;28(3):428-36.
32. De Vecchi AF, Maccario M, Braga M, Scalapogna 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* 1998; 31(3):479-90.
33. Nebel M, Finke K. CAPD in patients over 60 years of age review from 1984-1989. *Adv Perit Dial (suppl)* 1990;6:56-60.
34. Valente J, Rappaport W. Continuous ambulatory peritoneal dialysis associated with peritonitis in older patients. *Am J Surg* 1990;159(6):579-81.
35. Von Graevenitz A, Amsterdam D. Microbiological aspects of peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Microbiol Rev* 1992;5(1):36-48.
36. Bathon J, Graves J, Jens P, Hamrick R, Mayes M. The erythrocyte sedimentation rate in end-stage renal failure. *Am J Kidney Dis* 1987;10(1): 34-40.
37. Wang AY, Woo J, Lam CW, Wang M, Sea MM, Lui SF, et al. Is a single time point C-reactive protein predictive of outcome in peritoneal dialysis patients? *J Am Soc Nephrol* 2003;4(7):1871-79.
38. 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* 1985;38 (4):459-63.
39. Beck FK, Rosenthal TC. Prealbumin: a marker for nutritional evaluation. *Am Fam Physician* 2002;65(8):1575-78.
40. Sarıkaya M, Tuncer M, Varan Hİ, Sarı R, Ersoy F, Süleymanlar G, et al. Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında peritonit sıklığı ile diyaliz yeterliliği ve nutrisyonel parametrelerin ilişkisi. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2001;10(4):216-18.