

GASTROİNTESTİNAL PERFORASYONLAR SONUCU BATINDA MEYDANA GELEN MANTAR ENFEKSİYONLARI

Dr. Murat POLAT (*)
Dr. K. Yalçın POLAT (**)
Dr. Müfide N. AKÇAY (***)
Dr. Davut BALCI (****)
Dr. Ertuğrul ERTAŞ (****)

ÖZET :

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında 1 Ekim 1990-30 Kasım 1991 tarihleri arasında 40 gastrointestinal perforasyonlu hasta ameliyat edildi. Bu hastalar intraabdominal mantar enfeksiyonu yönünden prospektif olarak incelendiler. Bunların 15'inde (% 37.5) travmatik, 25'inde (% 62.5) spontan gastrointestinal sistem perforasyonu mevcuttu. Çalışmaya alınan 40 hastanın 8'inin (% 20) intraabdominal spesmeninden mikotik ajan üretildi. Üretilen mikotik ajan candida albicans idi (% 100). Mikotik ajan üretilen hastalar flukonazol ile tedavi edildiler. Mantar üretilen hastalarda mortalite oranı % 37.5 olarak tesbit edildi.

GİRİŞ :

Günümüzde altta yatan hastalığın derecesine bağlı olarak, cerrahi hastalarda mikotik enfeksiyon görülme insidansı giderek artmaktadır. En önemlileri fırsatçı fungal patojenlerin yol açtığı yara ve internal organ enfeksiyonlarıdır (1).

Cerrahi hastalarda 3 türlü mikotik enfeksiyon teşhis edilebilir.

1. Açık yaraların veya drene edilmiş peritoneal abselerin multimikrobiyal kontaminasyonu.
2. İmmün sistemi bakanan hastalarda görülen fungemi.
3. Manifest organ mikozisi. Bu mikotik abse formasyonu ve fungal peritoniti de ihtiva eder (1).

(*) Atatürk Üni. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Yardımcı Doç.
(**) Atatürk Üni. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Uzmanı.
(***) Atatürk Üni. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi
(****) Atatürk Üni. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Doçenti.

Antibiyotik, antiasit ve cerrahi aletlerin kullanımı, diabetes mellitus, ileri yaş veya malign hastalık gibi risk faktörleri olanlarda ve ameliyat sonucu immun sistemi baskılananlarda mikotik enfeksiyon gelişme riski fazladır (1,2,3,4,5). Ayrıca hematopoetik hastalıklar, siroz, periferik veya santral venöz kateterlerin veya idrar kateterlerinin uzun süre kullanılması, total parenteral beslenme, HIV virüsü de predispozan faktörlerdir (6,7).

MATERYAL VE METOD :

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında 1 Ekim 1990-30 Kasım 1991 tarihleri arasında travmatik veya çeşitli nedenlere bağlı olarak spontan yolla gastrointestinal sistem perforasyonu olan 40 hasta ameliyat edildi. Bu hastalardan ameliyat esnasında intraabdominal spesmenden veya postoperatif dönemde abdominal drenden mikotik ajan için kültürler alındı. Hastalar yaş, cinsiyet, altta yatan hastalık, ameliyat tipi, ilaç tedavisi (antibiyotik, parenteral beslenme, antiasit, H2 reseptör antagonist, kortikosteroid, immunosupresif ajanlar), hematolojik, biyokimyasal veriler yönünden incelendi. Hastalardan intraabdominal spesmen ve dren yeri kültürünün yanı sıra kan, idrar, gaita, boğaz kültürü ve yara yeri enfeksiyonu olanlardan yara yeri kültürü alındı.

Kültürlerin tümü steril şartlarda alındı. Numuneler bekletilmeden mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi ve Sabouraud'un glikozlu agarına iki adet kültür ekildi. Kültürlerden birisi oda ısısında (22°C) ve diğeri 37°C'de etüve bekletildi. Üreyen mantarlar Lam kültürü yapılarak hif, miçelyum ve septa durumlarına göre tiplendirildi.

BULGULAR :

Spontan veya travmatik olarak gastrointestinal sistem perforasyonu olan 40 hasta incelemeye alındı. Hastaların 18'i (% 45) kadın, 22'si (% 55) erkekti. Vak'aların en genci 15, en yaşlısı 75 yaşında olup, yaş ortalamaları 41'idi.

Hastaların tümüne laparotomi yapıldı. Laparotomide çeşitli nedenlerde spontan olarak oluşmuş gastrointestinal sistem perforasyonuna 25 vak'ada (% 62.5), travmatik gastrointestinal sistem perforasyonuna ise 15 vak'ada (% 37.5) rastlandı.

Laparotomide tesbit edilen hastalıklar, hasta sayısı ve % oranları tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Laparotomide tesbit edilen hastalıklar ve % oranları.

Hastalık	Hasta sayısı ve (%) Oranları
İnce barsak perforasyonu	12 (30) -8'i travmatik (20) -4'ü iltihabi (10)
Perfore apandisit	8 (20)
Duodenal ulcus perforasyonu	6 (15)
İntraabdominal multipl abseler	5 (12,5)
Kolon perforasyonu	4 (10) -2'si travmatik (5) -2'si sigmaid kolon volvulusu (5)
Periappendiküler abse	2 (5)
Anastamoz kaçağı	2 (5)
Perfore apandisit+incebarsak perforasyonu	1 (2,5)
Toplam	40 (100)

Hastaların 14'ünde (% 35) intraabdominal abse, 26'sında (% 65) ise jeneralize peritonit hali vardı.

Hastaların 8'inde (% 20) intraabdominal eksudadan mikotik bir ajan üretildi. Bunların 3'ü (% 37.5) ileum perforasyonu, 3'ü (% 37.5) duodenal ulcus perforasyonu, 2'si (% 25) ise perfore apandisit nedeniyle ameliyat edilen vak'lardı.

Duodenal ulcus perforasyonu nedeniyle ameliyat edilen hastalarda mikotik ajan görülme oranı % 50, perfore apandisit nedeniyle ameliyat edilenlerde % 22.2 ve ileum perforasyonu nedeniyle ameliyat edilenlerde ise % 23' idi.

Üretilen mikotik ajan sekiz vak'ada da candida albicans idi (% 100). Bu sekiz hastanın hiçbirisinin histopatolojik incelemesi malign olarak gelmedi. Mikotik enfeksiyon için risk faktörleri tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Mikotik ajan üretilen vak'alarındaki risk faktörleri ve (%) oranları.

Risk faktörleri	Hasta sayısı ve (%) oranları
Total parenteral beslenme	3 (37.5)
Diabetes mellitus	4 (50.0)
Kortikosteroit	3 (37.5)
Geniş spektrumlu antibiyotik	8 (100.0)
Multipl operasyonlar (3. operasyonu)	1 (12.5)
Toplam	19

Tablo 2'den de anlaşılabilceği gibi mantar üretilen vak'alarda bir hasta genellikle birden fazla risk faktörüne sahipti.

Candida albicans üretilen 8 hastanın, 5'inin (% 62.5) kan kültürü, 4'ünün (% 50) dren yeri kültürü, 4'ünün (% 50) yara yeri kültürü ve 2'sinin (% 25) idrar kültürü pozitif idi.

Candida tesbit edilince antibiyotik ve total parenteral beslenme kesildi. Antimikotik ajan olarak flukonazol başlandı. Bu ilk gün 400 mg, müteakip günlerde 200 mg/gün dozunda intravenöz yolla, hasta oral almaya başlayınca 2x100 mg/gün oral yolla sonuç alınıncaya kadar kullanıldı.

Sekiz vak'anın 3'ü postoperatif dönemde öldü. Mortalite oranı % 37.5 idi.

TARTIŞMA :

Candida ve diğer mikotik organizmalar gastrointestinal sistemde saprofit olarak bulunmalarına rağmen, bazen patojenite kazanabilirler (8). Normal bir insanın gastrointestinal sisteminde % 30 oranında candidaya rastlanmıştır. Antibiyotik tedavisi, enterik candida kolonizasyon insidansını % 60-70'e yükseltir (9). Peritoneal sıvıdan candida üretilince bunun kolonizasyona mı, yoksa enfeksiyona mı bağlı olduğunun ayırt edilmesi gerekir. peritoneal eksuda kültürünün candida yönünden pozitif olmasının yanı sıra, idrar, kan, gaita, boğaz kültürlerinin de pozitif olması enfeksiyona delalet eder (8). Klein ve arkadaşları (4) ise, serebrospinal sıvı, plevral ampiyem veya peritoneal mayı gibi diğer vücut sıvılarında mikotik bir ajan üretilmesinin tek başına yaygın fungal hastalığa işaret edebileceğini rapor ettiler.

Son zamanlarda candida türlerine bağlı nazokomiyal enfeksiyon sayısında bariz bir artış olmuştur. Eskiden özellikle malign hastalığı olanlarda veya immun sistemi baskılananlarda bu durum görülmekteydi. Fakat günümüzde abdominal cerrahi esnasında peritoneal eksudadan da üretilmektedir (10,11). Calandra ve arkadaşları (10) bu oranı % 39, Kujath ve arkadaşları (1) ise % 42.3 olarak bulmuşlardır. Biz de, travmatik veya çeşitli nedenlerle spontan olarak gastrointestinal sistem perforasyonu olanlarda candida görülme oranını % 20 olarak bulduk. Bu hiç de küçümsemeyecek bir değer olmasına rağmen, mantarı kültürde üretmenin zorluğu nedeniyle bu değer, gerçek oranın çok altında bir değer olabileceğini akla getirmek gerekir.

Mantar türleri içinde en sık izole edilen ajan candida türleri ve bunların içerisinde de candida albicans'tır. Kujath ve arkadaşları (1) yaptıkları çalışmada mantarlar içerisinde candida görülme oranını % 87.5, candida albicans oranını ise % 84 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise mantarların tümü candida albicans idi (% 100). Andremont (12) mantar türleri içinde en fazla mukozal epitelyal hücrelere yapışma özelliği olan ajanın candida olduğunu belirtmiştir.

Miller ve arkadaşları (5) ise c. albicansın konakçı hücrelerine zarar veren hidrolitik enzimlere sahip olduğunu, ayrıca fosfolipaz A ve lizofosfolipaz aktivitelerinin, c. albicansın içinde gösterildiğini rapor ettiler.

Candida albicansdan başka % 15 c. tropicalis, % 11 torulopsis glabrata, % 7.6 c. parapsilosis: 3.75 oranında aspergillus fumigatus görülebileceği belirtilmiştir (1). Aynı çalışmada iki fungusla mikst enfeksiyon oranı % 15, üç fungusla mikst enfeksiyon oranı % 3.75 olarak tesbit edilmiştir (1). Bizim çalışmamızda sadece c. albicans tesbit edilip, başka mantar tesbit edilemeyişi vak'a sayımızın az olmasına bağlı olabilir.

Kujath ve arkadaşları (1) en yaygın risk faktörlerinin önceden verilen multipl antibiyotik tedavisi olduğunu (% 96.2), malign hastalığı olanlarda ise dissemine mikozis riskinin % 30 olduğunu belirttiler. Gaines ve Remington (13) ile Klein ve arkadaşları (4) ise abdominal yolla candida üretilen her hastanın multipl antibiyotik aldığını (% 100), hastaların % 50'sinin ise kortikosteroid, sitotoksik ajan, radyoterapi veya bunların kombinasyonuna maruz kaldığını belirttiler. Bennett (14) bunlara ilaveten HIV virüsünün, Bernhardt (16) ise diabetes mellitus, hematopoetik hastalıklar, siroz, multipl operasyonlar ve periferik veya santral venöz kateter ve idrar kateterlerinin uzun süre kullanılmasının predispozan faktör olduğunu belirttiler. Biz de çalışmamızda pozitif kültürü hastalarda, geniş spektrumlu antibiyotik kullanma oranını % 100, diabetes mellitus oranını % 50, total parenteral beslenme uygulama oranını % 37.5, kortikosteroid kullanma oranını % 37.5 olarak bulduk.

Bir çalışmada candidal enfeksiyonu olanlardan % 63'ünün multipl cerrahi girişime maruz kaldığı belirtilmektedir (13). Biz de ise bir hastanın 3. ameliyatı idi.

Bernhardt ve arkadaşları (6) dissemine mantar enfeksiyonu olanlarda %57 oranında pozitif kan kültürü olduğunu, bu yüzden hassas karar için kan kültürünün yetersiz

olduğunu belirtirler. Yaptığımız çalışmada pozitif kan kültürü oranını % 62.5, pozitif dren yeri kültürü oranını % 50, pozitif yara yeri kültürü oranını % 50 ve pozitif idrar kültürü oranını % 25 olarak bulduk.

Walker ve arkadaşları (8) ise kan kültürünün pozitif olmasının önemli olduğunu ve bunun % 85'lik mortalite riski ile birlikte olduğunu belirtirler.

Antiasitler ve H2 reseptör antagonistleri intragastrik pH'yı artırır ve duodenal ülserlilerde midede mikroorganizma gelişmesini hızlandırırlar. Bu nedenle duodenal ulcus perforasyonunda peritoneal sıvıdan pekçok mikroorganizma üretilmektedir ki, bunların içinde mantar olarak ençok candida bulunmaktadır (15).

Bennett (14) sistemik kandidiyazise bağlı ölüm oranını % 79, Calandra ve arkadaşları (11) ise % 42 olarak bildirmişlerdir. Gaires ve Remington (13) ise abdominal girişime maruz kalan ve candida enfeksiyonu tesbit edilen hastaların % 85'inin öldüğünü, bunlarda candidanın bizzat ölüme sebep olduğunu veya büyük oranda katkıda bulunduğunu belirtirler. Bizde ise mortalite oranı % 37.5 olarak tesbit edildi.

Solomkin ve arkadaşları (9) önemli derecede fungal kontaminasyonu olanlarda, fungemi başlamadan önce, sistemik antimikotik tedaviye başlamanın, dissemine enfeksiyon insidansını azalttığını gösterdiler ve tedaviye kültürler negatif gelene kadar devam edilmesi gerektiğini belirtirler. Walker ve arkadaşları (18), barsak cerrahisine maruz kalacak hastalar risk altında olduğu için ameliyattan önce oral antifungal ajan almalarının intestinal kolonizasyonu riskini azalttığını belirtirler.

Diğer bir çalışmada ise, fungemiye önlemek için, aşırı kolonizasyonu olan hastalarda Amfoterisin B başlanması enfeksiyonu önlediği belirtilmektedir (16). Calandra ve arkadaşları (11) ise, intraabdominal spesmende candida üretilenlerde, cerrahi drenaj ve erken antifungal tedavinin, ideal tedavi şekli olduğu sonucuna vardılar.

Bizim çalışmamızda ise candida tesbit ettikten sonra hastalara sistemik antifungal tedavi başlayıp, antibiyotik tedavisini ve total parenteral beslenmeyi sonlandırdık.

Sonuç olarak, intraabdominal spesmenlerde candida üretilenlerde klinik bir enfeksiyon gelişme riski yüksektir ve durum hastanın morbidite ve mortalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Risk grubu altındaki hastalarda iyileşmenin gecikmesi halinde fungal bir enfeksiyonun var olabileceği düşünülmeli ve buna yönelik tetkik ve tedavilerin yapılması gerekir. Fungal enfeksiyonlarda cerrahi drenaj ve erken antifungal tedavi, ideal tedavi şeklidir.

SUMMARY :

ABDOMİNAL MYCOTIC INFECTIONS DUE TO GASTROINTESTINAL PERFORATIONS: A PROSPECTIVE STUDY.

Forty patients with gastrointestinal perforation (25 spontaneous and 15 traumatic perforation) were operated in department of surgery of Research hospital of Atatürk University between October 1990 and November 1991. These patients were prospectively investigated aspect from mycotic infections. Mycotic agents, of all candida albicans, were cultured in 8 patients (20 %). These patients were treated fluconazole. Mortality rate in patients with mycotic infection was 37.5 % despite treatment.

KAYNAKLAR :

1. Kujath P, Lerch K: Secondary mycosis in surgery: Treatment with fluconazole. *Infection* 1989, 17: 111-117.
2. Carpentier FM, Kiehn TE: Fungemia in the immunocompromised host. *The American Journal of Medicine* 1981, 71: 363-371.
3. Edward JE: Candidemia and candida catheter-associated sepsis. In Holmberg K, Meyer R, eds. *Diagnosis and Therapy of Systemic Fungal Infections*. New York: Raven Press Ltd, 1989, pp. 39-46.
4. Klein JJ: Hospital-acquired fungemia. *The American Journal of Medicine* 1979, 67: 51-59.
5. Miller PJ, Wenzel RP: Etiologic organisms as independent predictors of death and morbidity associated with bloodstream infections. *The Journal of Infectious Diseases* 1987, 156: 471-478.
6. Bernhardt HE, Orlando JC: Disseminated candidiasis in surgical patients. *Surg, Gynecol, Obstet* 1972, 134: 819-826.
7. Georulanos S: Ameliyat sonrası infeksiyonlar. Sayek İ, ed. *Temel Cerrahi*. 1. Cilt. Ankara . Güneş Kitabevi Ltd., 1991. sy. 157-162.
8. Walker AP, Condon RE: Peritonitis and intraabdominal abscesses. In Schwartz SI, Shires GT, eds. *Principles of Surgery*. V II. 5th ed. New York: Grawhill Book Company, 1989. pp. 1459-1490.
9. Solomkin JS, Flohr A, Quie PG: The role of candida in intraperitoneal infections. *Surgery* 1980, 88: 524-530.
10. Bodey GP: Candidiasis in cancer patients. *Am J Med* 1984, 77: 13-19.
11. Calandra T, Bille et al. Clinical significance of candida isolated from peritoneum in surgical patients. *The Lancet* 1989, 16: 1437- 1440.

12. Andreumont A: Candida in the gastrointestinal tract: from colonization to disease. In Richardson RG, ed Royal Society of medicine Services International Congress and Symposium Series No. 153. Royal Society of Medicine Services Limited, 1989. pp. 29-32.
13. Gaines JD, Remington JS: Disseminated candidiasis in the surgical patient. *Surgery* 1972, 72: 730-736.
14. Bennett J: Clinical applications. In Fluconazole an overview. Langhorne: ADIS Press International Inc, 1990. pp. 39-66.
15. Hugh TB: Perforated peptic ulcers. IN Schwartz SI, Ellis H, eds. Maingot's Abdominal Operations. VI. 9 The ed. East Norwalk: Appleton-Lange Company, 1990. pp. 631-632.
16. Solomkin JS: Flohr A, Simmons AL: Candida infections in surgical patients. *Anal of Surgery* 1982, 195: 177-186.