



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg.
2015; 29 (1): 07 - 10
http://www.fusabil.org

Ayşe SAĞMAK TARTAR¹
Mehmet SARAÇ²
Affan DENK³
Tugay TARTAR⁴

¹Cizre Devlet Hastanesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji,
Şırnak, TÜRKİYE

²Fırat Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastanesi,
Çocuk Cerrahi Kliniği,
Elazığ, TÜRKİYE

³Fırat Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastanesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

⁴Cizre Devlet Hastanesi,
Çocuk Cerrahi Kliniği,
Şırnak, TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 21.12.2014
Kabul Tarihi : 06.02.2015

Yazışma Adresi Correspondence

Ayşe SAĞMAK TARTAR
Cizre Devlet Hastanesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji,
Şırnak-TÜRKİYE

dr.ayse01@gmail.com

Apendektomi Yapılan Çocuklarda İntraoperatif Kültür ve Antibiyogram Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Amaç: İntraabdominal enfeksiyonların önemli nedenlerinden biri perforate apandisitir. Perfore apandisitte elde edilen mikrobiyoloji bulguları, toplum kökenli intraabdominal enfeksiyonlarda sık görülen mikroorganizmaları yansıtmaktadır. Bu çalışmada, apendektomi yapılan çocuklarda intraoperatif kültür ve antibiyogram sonuçları irdelenerek toplum kaynaklı intraabdominal enfeksiyonlarda bölgesel direnç paternimizin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2013-2014 tarihleri arasında Çocuk Cerrahi kliniğinde apandisit tanısıyla apendektomi yapılan, yaşları 2-16 yıl arasında 44 hasta alındı. Hastalardan intraoperatif olarak alınan 1-10 mL peritoneal mayi veya apendiküler doku kanlı agar ve EMB agar plaklarına ekildi. İzole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılığı disk difüzyon yöntemi ile CLSI önerileri doğrultusunda araştırıldı. Sonuçlar duyarlı ve dirençli olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamız süresince kliniğimizde 44 hastaya apendektomi uygulandı. Ameliyat edilen 20 hastada (%45) perforate apandisit, 8 hastada (% 18) akut apandisit, 16 hastada (%37) ise süpüratif apandisit saptandı. Hastalardan alınan intraoperatif kültürde 33 (%75) hastada üreme tespit edildi. On bir (%25) hastada ise üreme saptanmadı. Etken patojen olarak; 27 (%82) *Escherichia coli*, 2 (%6) *Streptococcus* spp. izole edildi. *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp. ve *Micrococcus* spp. birer (%3) olguda üredi. *E. coli* şuşlarının 3'ünde (%11) ESBL pozitifliği saptandı. İzole edilen Gram negatif bakterilerde ampisilin-sulbaktam direnci %61 (n= 17), kinolon direnci %20.7 (n= 6) bulundu. Gram pozitif mikroorganizmalarda penisilin, metisilin ve vankomisin direnci saptanmadı.

Sonuç: Bu çalışma bölgemizdeki toplum kaynaklı intraabdominal enfeksiyonlarda etken ve direnç profilimizi belirlemiş olması nedeniyle ayrı bir önem kazanmıştır. Ayrıca intraabdominal enfeksiyonlarda ampirik tedavi yaklaşımına ışık tutacaktır. Bu konuda ülkemizde yapılmış yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Çocuklarda apendektomi, kültür, antibiyotik duyarlılığı.

Evaluation of Intra-Operative Culture and Antibigram Results by Children Who Underwent Appendectomy

Objective: One of the major causes of intra-abdominal infections is perforated appendicitis. The microbiology findings obtained by perforated appendicitis reflect microorganisms common in community-acquired intra-abdominal infections. In this study, it is aimed to determine regional resistance pattern in community-acquired intra-abdominal infections by examining intraoperative culture and antibiogram results by children who underwent appendectomy.

Materials and Methods: 44 patients between the ages of 2-16 years underwent appendectomy with the diagnosis of appendicitis in clinical Pediatric Surgery between January 2013- 2014 were enrolled to the study. 1-10 mL peritoneal fluid or appendicular tissue taken from patients intraoperatively were cultured to blood agar and EMB agar plates. Antibiotic susceptibility of isolated bacteria was investigated with disk diffusion method according to CLSI suggestions direction. Results were considered as sensitive and resistant.

Results: Appendectomy was performed by 44 patients in our clinic during our study. Perforated appendicitis was found in 20 patients (45 %), acute appendicitis in 8 patients (18%), suppurative appendicitis in 16 patients (37 %) were identified. Reproduction were found on 33 (75%) in intraoperative cultures from patients. Reproduction were not found in 11 (25 %) patients. By 27 (82%) *Escherichia coli*, 2 (6%), *Streptococcus* spp. was isolated as effective pathogen. *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp. and *Micrococcus* spp growth was observed on single case for each (3%). ESBL positivity was detected in 3 (11%) of *E. coli* strains. Ampicillin-sulbactam resistance by 61% (n= 17), quinolone resistance by 20.7% (n= 6) was found in isolated Gram-negative bacteria.

Conclusions: This study has acquired particular importance because it determines factor and resistance profile in community-acquired intra-abdominal infections. It also shed light on the empirical treatment of intra-abdominal infections. We cannot find enough work in our country about this subject and we need extensive research with a larger number of patients.

Key Words: Appendectomy by children, culture, antibiotic susceptibility.

Giriş

Akut apandisit çocuklarda en sık acil cerrahi girişim gerektiren abdominal ağrı nedenidir. Farklı bulgular ile seyretmesi nedeniyle, pediatrik yaş grubunda ve özellikle okul öncesinde 1/3 olguda abse oluşumu, peritonit, sepsis, bağırsak obstrüksiyonu gibi komplikasyonlara yol açmaktadır. En önemli intraabdominal enfeksiyon nedeni perfore apandisitir. Apendiks dokusunun iltihabı sonucu bağırsak duvarı kalınlaşır ve lümen daralır. Lümen proksimalinin tıkanmasıyla sekresyon lümen içinde hapsolür ve iltihaplı dokunun perforasyonu kolaylaşır. Perfore apandisit nedeniyle ameliyat edilmiş hastaların periton kültürlerinde anaeroblar hakim bakterilerdir. Aeroblardan ise en sık *Escherichia coli* üremektedir. Perfore apandisitte elde edilen mikrobiyoloji bulguları, toplum kökenli intraabdominal enfeksiyonlarda sık görülen mikroorganizmaları yansıtmaktadır (1, 2) (Tablo 1).

Tablo 1. Perfore apandisitte sık görülen mikroorganizmalar (1)

Anaerob bakteriler	Aerob bakteriler
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>Fusobacterium</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Pigmente prevotella ve porphyromonas</i>	<i>Klebsiella</i>
<i>Peptostreptococcus</i>	<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Peptococcus</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Clostridium</i>	<i>Streptococcus</i>
<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Enterococcus</i>

İntraabdominal enfeksiyonlarda sorumlu etkenler, toplum ve hastane kaynaklılarda farklılık gösterir. Gastrointestinal sistem perforasyonları, intraabdominal abse, komplike apandisit ve divertikülitler toplum kökenli intraabdominal enfeksiyonların en sık nedenidir. Toplum kökenli enfeksiyonlarda, gastrointestinal perforasyon alanı (mide, duodenum, jejunum, ileum, apendiks veya kolon) enfekte edici florayı belirlemektedir. Duodenum ve jejunumun ilerisinde *E. coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. ve nadiren *P. aeruginosa* sorumlu iken, ileumun ilerisinde bu flora *B. fragilis*, *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp. gibi anaerobik bakteriler eklenmektedir. Hastane kökenli intraabdominal enfeksiyonlar, genellikle önceden yapılan elektif veya acil intraabdominal cerrahi girişimin bir komplikasyonu olarak gelişmektedir (3). Bu durumlarda tedavisi daha güç olan dirençli bakteriler söz konusudur. Postoperatif nozokomiyal enfeksiyonlarda *P. aeruginosa*, metisiline dirençli stafilkoklar, *Proteus* spp., enterobakterler, enterokoklar ve *Candida* spp. sık görülen mikroorganizmalardır (4).

Ülkemizde toplum kökenli intraabdominal enfeksiyonlarda etkenler ve duyarlılık profili ile ilgili yapılmış çalışmaların çoğu, cerrahların intraoperatif kültür almada ihmalleri nedeniyle az sayıda örnekle sınırlıdır (5).

Bu çalışmada apendektomi yapılan çocuklarda intraoperatif kültür ve antibiyogram sonuçları irdelenerek

toplum kaynaklı intraabdominal enfeksiyonlarda bölgesel direnç paternimizin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ocak 2013- 2014 tarihleri arasında Çocuk Cerrahi kliniğinde apandisit tanısıyla apendektomi yapıp, kültür gönderilen 44 hasta alındı. Çalışma prospektif olarak yapıldı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, özgeçmiş, perforasyon varlığı, intraoperatif kültür ve antibiyogram sonuçları formlara kaydedildi.

Hastalardan intraoperatif olarak 1-10 mL peritoneal mayi veya apendiküler doku alınarak örnekler laboratuara ulaştırıldı. Kanlı agar ve Eosin-Metylene Blue (EMB) agar plaklarına yapılan ekimler 37°C'de 72 saat inkübe edildi ve değerlendirmeler 24, 48 ve 72. saatlerde yapıldı. Gram negatif mikroorganizmaların identifikasyonunda konvansiyonel yöntemler kullanıldı. Bu yöntemle identifiye edilemeyen şuşlar için Vitek 2 (Biomerieux, USA) otomatize sistem ile mikroorganizma identifikasyonu yapıldı. Gram pozitif mikroorganizmaların identifikasyonu için; koloni morfolojisi, Gram boyama, katalaz, hemoliz, tüpte koagülaz ve mannitole etki gibi özellikleri değerlendirildi. İzole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılığı Müeller Hinton agar (Becton Dickinson and Company Sparks, USA), streptokok ve enterokoklar için kanlı agara ekim yapılarak disk difüzyon yöntemi ile Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda araştırıldı (6). Sonuçlar duyarlı ve dirençli olarak değerlendirildi.

Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) varlığı çift disk sinerji yöntemi ile araştırıldı.

İstatistiksel analiz: Verilerin analizi SPSS v15.0 paket programında yapıldı. Nominal değişkenler için olgu sayısı (n) ve yüzde (%) olarak gösterildi.

Bulgular

Bu çalışma süresince 44 hastaya apendektomi uygulandı. Bu hastaların 28'i (%63.6) erkek, 16'sı (%36.4) kız idi. Yaş ortalamaları 10.45 (yaş aralığı 2-16) olarak bulundu. Özgeçmişleri değerlendirildiğinde; bir hastada kalp kapak hastalığı, iki hastada 3 yıl önce geçirilmiş tonsillektomi dışında özellik saptanmadı. Ameliyat edilen hastalardan 20'sinde (%45) perfore apandisit, 8 hastada (%18) akut apandisit, 16 hastada (%37) ise süpüratif apandisit saptandı. Hastalardan alınan intraoperatif kültürde 33 (%75) hastada üreme tespit edildi. On bir (%25) hastada ise üreme saptanmadı. İzole edilen şuşların 29'u Gram negatif, 4'ü ise Gram pozitif idi. Bunlar içerisinde en sık *E. coli* (n=27; %82) saptandı. Kültür pozitifliği saptanan olgularda etkenlerin dağılımı Tablo 2'de sunulmuştur.

Apandisit etkeni olarak izole edilen Gram negatif mikroorganizmaların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları Tablo 3'te verilmiştir. *Escherichia coli* şuşlarının 3'ünde (%11) ESBL pozitifliği saptandı. Gram pozitif mikroorganizmalarda penisilin ve metisilin direnci saptanmadı.

Tablo 2. Kültür pozitifliği saptanan olgularda etkenlerin dağılımı

Etken	n (%)
<i>E. coli</i>	27 (82)
<i>Streptococcus</i> spp.	2 (6)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (3)
<i>Klebsiella</i> spp.	1 (3)
<i>Enterococcus</i> spp.	1 (3)
<i>Micrococcus</i> spp.	1 (3)
Toplam	33 (100)

Tablo 3. İzole edilen Gram negatif suşların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları (n=29)

Antibiyotik	Duyarlı suş sayısı n (%)
Imipenem	29 (100)
Piperasilin-tazobaktam	29 (100)
Amikasin	29 (100)
Gentamisin	25 (86.2)
Siprofloksasin	23 (79.3)
Seftriakson	21 (72.4)
Sefuroksim	21 (72.4)
Trimetoprim-sulfametoksazol	20 (69.9)
Ampisilin-sulbaktam	12 (41.3)

Tartışma

Akut apandisit çocuk yaş grubunda acil cerrahi gerektiren en sık abdominal ağrı nedenidir. Birçok laboratuvar ve ileri radyolojik tetkik kullanılmasına rağmen, klinik bulgular ve fizik muayene hastalığın tanısında hala en önemli belirleyicilerdir. Apandisitlerde perforasyon nadir değildir. Tanının gecikmesi perforasyon, peritonit, apse oluşumu, sepsis ve ileusa sebep olur (7).

İntraabdominal enfeksiyonlar, antibiyotik kullanımının yanı sıra cerrahi ve/veya radyolojik prosedürler ile tedavi edilir. Tedavi rehberleri enfeksiyonun ciddiyetine göre tedavi önerilerinde bulunmak için düzenlenmiştir. İntraabdominal enfeksiyonlarla ilgili 1992 yılında Cerrahi Enfeksiyon Derneği (Surgical Infection Society-SIS) tarafından bir rehber yayınlanmıştır. Bu rehber 2002 yılında yeniden düzenlenerek yayınlanmış, 2009 yılında SIS ve Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (Infectious Diseases Society of America-IDSA) son veriler ile rehberi yenilemiştir. Bu rehberde göre; toplum kökenli enfeksiyonu olan düşük risk altındaki hastalarda, rutin aerob ve anaerob kültür yapılması isteğe bağlıdır. Ancak bu uygulama, toplum kökenli intraabdominal enfeksiyon patojenlerinin direnç paternlerindeki epidemiyolojik değişikliklerin saptanmasında yardımcı olabilir (kanıt düzeyi B-II). Toplumda yaygın bulunan bir etkende (örneğin *E. coli*) yerel olarak sık kullanılan bir antibiyotiğe önemli ölçüde direnç varsa (izolatların %10-20'si dirençli) perfore apandisit ve diğer komplike intraabdominal enfeksiyon hastalarında rutin olarak kültür ve duyarlılık incelemeleri yapılmalıdır (B-III). Yine bu rehberde göre toplum kökenli *E. coli*'de direnç oranı yüksek olduğundan ampisilin-sulbaktam önerilmez (B-II).

Kinolona dirençli *E. coli* yaygındır ve hastane sürveyansları *E. coli*'nin kinolon duyarlılığı %90 olduğu gösterilmedikçe, kinolonlar kullanılmamalıdır (A-II). Çocuklarda oral tedavinin basamaklı olarak azaltılmasında en dar spektrumlu, en iyi tolere edilen ve en güvenli oral tedavi uygulanması için drenaj işlemi sırasında intraabdominal örnekten kültür yapılması önerilir (B-II). Tedaviye yanıt vermeyen ve enfeksiyon odağının ortadan kalkmadığı olgularda anaerob kültürler yapılmalıdır (C-III) (8).

Enfeksiyon rehberleri uygulayıcı hekimi hukuksal olarak koruyan, kanıta dayalı tıp için önemli araçlardır. Ancak yerel direnç ve etkenler, yerel tedavi uygulamaları gerektirebilir. Rehberlerdeki öneriler dikkate alındığında intrabdominal enfeksiyonların ampirik tedavisinde uygulanacak antibiyotik seçimi için lokal veriler ve direnç oranları çok önemlidir. Baykam ve ark. (5)'nin yaptığı çalışmada cerrahlarla beraber bir çalışma protokolü oluşturulmuş olmasına rağmen ameliyat edilen 233 toplam kökenli intraabdominal enfeksiyonu olgularının sadece 12 tanesinden kültür gönderilmiş ve bunlardan 6 hastada üreme tespit edilmiştir. Üreme olan hastaların yarısında ise seftriakson direnci saptanmıştır. Avrupa'da yapılan intraabdominal enfeksiyonlarda üretilen Gram negatif basil duyarlılıklarının irdelendiği çalışmada (9) *E. coli* %49.3, *Klebsiella pneumonia* %10.5, *Pseudomonas* spp. ise %8.6 oranında sorumlu patojen olarak bildirilmiştir. Brook (1)'un 100 perfore apandisit olgusundan alınan örneklerin incelendiği çalışmasında, total olarak 144 aerob bakteri üretilirken, 301 anaerob bakteri izole edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada *B. fragilis*, *Fusobacterium* spp., *Prevotella* ve *Porphyromonas* spp., Gram pozitif anaerob koklar ve *Clostridium* spp. en sık görülen anaeroblar olarak yer almaktadır. Aeroblar içinde ise bu çalışma ile benzer şekilde *E. coli*, streptokoklar, enterokoklar ve *P. aeruginosa* etken olarak saptanmıştır. *Bacteroides fragilis* ve *E.coli* %43 olguda beraber üremiştir. Bu çalışmada anaerob kültür çalışılmamıştır.

Bu çalışmada üreyen Gram pozitif mikroorganizmalarda penisilin, metisilin ve vankomisine direnç saptanmamıştır. Çalışmada izole edilen Gram negatif suşların direnç durumuna baktığımızda ampisilin-sulbaktam direnci %58.7 (n=17) bulunmuştur. IDSA kılavuzuna göre toplum kökenli *E. coli*'de direnç oranı yüksek (%10-20) olduğunda ampisilin-sulbaktam önerilmez. Çalışmada ampisilin-sulbaktam direnci yüksek bulunmuştur ve ampirik tedavide kullanılmamalıdır. Yine bu kılavuzda kinolona dirençli *E. coli*'nin yaygın olduğu, hastane sürveyanslarında kinolon duyarlılığı %90 olduğu gösterilmedikçe, kinolonların kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir. Bu çalışmada da kinolon direnci %20.7 saptanmıştır ve intraabdominal enfeksiyonlarda ampirik tedavide kullanılmamalıdır. Fransa'da yapılan bir çalışmada (10) toplum kökenli intraabdominal enfeksiyonlarda üretilen *E. coli* suşlarında kinolon direnci %5 oranında saptanmıştır. Çalışmada kinolon direncinin yüksek olmasının nedeni, ampirik tedavide kinolonların yaygın kullanımı olabilir. IDSA kılavuzuna göre (8); toplumda yaygın bulunan bir etkende (örneğin *E. coli*) yerel olarak sık kullanılan bir antibiyotiğe önemli ölçüde direnç varsa (izolatların %10-20'si dirençli) perfore

apandisit ve diğer intraabdominal enfeksiyon saptanan hastalarda rutin olarak kültür ve duyarlılık incelemeleri yapılmalıdır. Bu nedenle hastanemizde toplum kökenli intraabdominal enfeksiyonlarda intraoperatif kültür alınması gerektiği söylenebilir.

Genellikle nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkan ESBL üreten mikroorganizmalar ile meydana gelen enfeksiyonlar, son yıllarda toplum kökenli olarak da karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada izole edilen Gram negatif bakterilerin 3'ünde (%10.3) ESBL pozitifliği saptanmıştır. Lob ve arkadaşlarının Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yaptığı bir çalışmada, apendektomili hastalardan alınan kültür sonucunda üretilen 1657 Gram negatif basilde ESBL pozitifliği bizim çalışmamızla benzer şekilde %15.9 olarak bulunmuştur (11). Yine ABD'de, ondokuz hastanenin katıldığı ve intraabdominal kaynaklı 1442 suşun incelendiği çok merkezli başka bir çalışmada *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Proteus mirabilis* ve *Klebsiella oxytoca*'nın ESBL pozitiflik oranı sırasıyla, %12.7, %9.7, %3.6 ve %3.1 olarak bulunmuştur (12). Çin'de, 2011 yılında yapılan çok

merkezli bir çalışmada ise (13); intraabdominal enfeksiyona neden olan 1929 Gram negatif bakteriye karşı antibiyotik duyarlılığı değerlendirilmiş, buna göre *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* ve *P. mirabilis* için ESBL pozitifliği sırasıyla %68.8, %38.1, %41.2 ve %57.7 oranında oldukça yüksek bulunmuştur. Bu durum direnç probleminin toplum kaynaklı enfeksiyonlarda da büyüdüğünün açık bir göstergesidir.

Sonuç olarak; bu çalışma bölgemizdeki toplum kaynaklı intraabdominal enfeksiyonlarda etken ve direnç profilimizi belirlemiş olması nedeniyle ayrı bir önem kazanmıştır. Ayrıca intraabdominal enfeksiyonlarda ampirik tedavi yaklaşımına ışık tutacaktır. Bu konuda ülkemizde yapılmış yeterli çalışma bulunmamaktadır. Dolayısıyla daha çok sayıda hastayla yapılacak geniş araştırmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür: Katkılarından dolayı Prof. Dr. Ayhan AKBULUT, Prof. Dr. Ahmet KAZEZ, Yrd. Doç. Dr. Ünal BAKAL'a teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Brook I. Bacterial studies of peritoneal cavity and postoperative wound infection following perforated appendix in children. *Ann Surg* 1980; 192: 208-212.
2. Kokoska ER, Silen ML, Tracy TF, et al. The impact of intraoperative culture on treatment and outcome in children with perforated appendicitis. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 749-753.
3. Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 997-1005.
4. Magnuson DK, Charles CL. Intra-abdominal infection and sepsis following trauma. Fonkalsrud EW, Krummel TM (eds). In: *Infectious and Immunologic Disorders in Pediatric Surgery*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1993: 239-261.
5. Baykam N, Baykam M, Gok SE, et al. Surgeons' unwillingness for routine intra-operative culture of community-acquired complicated intra-abdominal infection: Are they right? 23rd ECCMID Congress. Berlin, Germany. 27-30 April 2013. Abstract No: 3359.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Eighteenth informational supplement. M100-S18. Wayne, PA: CLSI, 2008.
7. Sivit CJ, Siegel MJ, Applegate KE, Newman KD. When appendicitis is suspected in children. *Radiographics* 2001; 21: 247-262.
8. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 133-164.
9. Hawser S, Hoban D, Bouchillon S, et al. Antimicrobial susceptibility of intra-abdominal gram-negative bacilli from Europe: SMART Europe 2008. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 30: 173-179.
10. Montravers P, Lepape A, Dubreuil L, et al. Clinical and microbiological profiles of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections: Results of the French prospective, observational EBIIA study. *J Antimicrob Chemother* 2009; 63: 785-794.
11. Lob SH, Badal RE, Bouchillon SK, et al. Epidemiology and susceptibility of Gram-negative appendicitis pathogens: SMART 2008-2010. *Surg Infect* 2013; 14: 203-208.
12. Hawser SP, Badal RE, Bouchillon SK, et al. Susceptibility of gram-negative aerobic bacilli from intra-abdominal pathogens to antimicrobial agents collected in the United States during 2011. *J Infect* 2014; 68: 71-76.
13. Zhang H, Yang Q, Xiao M, et al. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative bacteria causing intra-abdominal infections in China: SMART China 2011. *Chin Med J* 2014; 127: 2429-2433.