

KLİMİK DERNEĞİ OKULU (KİDOK)
7-11 EKİM 2019, ANKARA

Gastrointestinal Sistem Enfeksiyonları

Doç. Dr. Filiz PEHLİVANOĞLU

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi

09.10.2019



Klimik Uzlaşı Raporu: Gastrointestinal İnfeksiyonlar

Uzm.Dr.Şafak Göktaş
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

XVIII. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ (KLİMİK 2017) ANTALYA

KLİMİK DERNEĞİ OKULU (KİDOK)
7-11 EKİM 2019, ANKARA



Klimik Uzlaşı Raporu: Gastrointestinal İnfeksiyonlar

Bu rehber ile amaçlanan;

- Akut Gastroenteritli hastaya yaklaşım yönünden önerilerde bulunmak,
- Ülkemizde, ölüm ve komplikasyonların azaltılmasıdır

2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

- Komplike olmayan turist ishalinde tanısal testler rutin olarak önerilmemektedir.
- Kanlı ishal, ateş, karın krampları veya sepsis bulguları varsa dışkı *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Clostridium difficile* ve STEC için test edilmelidir.
- Klinisyen, ishalleri hastayı enterik enfeksiyonlarla ilişkili postinfeksiyöz ve ekstraintestinal belirtiler açısından değerlendirmelidir.

Tanım

- **Gastroenterit;** Kusma ve ishale neden olan sindirim kanalının mukoz membranlarının enflamasyonu
- **İshal (Diyare);** Dışkının su içeriği, miktarı ve sıklığındaki artış
- **Enfeksiyöz İshal;** Enfeksiyon etkenlerine bağlı oluşan ishal

Enfeksiyöz İshaller

- Dünyada morbidite ve mortalite nedeni olarak 2. sırada
- Her yıl 2 milyar kişi AGE (WHO)
- Uygunsuz antibiyotik kullanımına yol açıyor
- Salgınlara neden oluyor
- Çeşitli komplikasyonları var

Enfeksiyöz İshallerde Komplikasyonlar-1

Komplikasyon	Muhtemel Etken
Bakteriyemi	Salmonella enterica S. choleraesuis (gelişmekte,HIV) Shigella Campylobacter fetus Listeria monocytogenes (gebede)
Sepsis	Shigella Vibrio vulnificus (Kr. karaciğer hastalığı)
Hemolitik üremik sendrom (HUS)	<i>E. Coli</i> O 157:H, Shiga 1 ve Shiga 2 toksinlerini oluşturan EHEC, <i>Shigella dysenteriae</i> tip 1
Guillan Barre sendromu	<i>Campylobacter jejuni</i>

Enfeksiyöz İshallerde Komplikasyonlar-2

Komplikasyon	Muhtemel Etken
Toksik megakolon	Shigella Entamoeba histolytica
Paralizi	Clostridium botulinum
Konvülziyon	Shigella
Rektal prolapsus	Shigella E. Histolytica
Reaktif artrit	Campylobacter türleri Shigella flexneri Salmonella serotip Enteritidis Yersinia Giardia

İshal ve Enfeksiyöz Nedenleri

Primer olarak GİS dışı tutulumlu enfeksiyonlar

- HIV, Dengue, İnfluenza, Hanta, SARS, Ebola.....
- *Legionella* spp, *leptospira* spp, *Yersinia* spp.....
- Sifiliz (tabes dorsalis)
- *Plasmodium falciparum*.....

Primer olarak GİS tutulumu yapanlar

- Viruslar (Norovirus, Rotavirus, Adenovirus)
- Bakteriler (*Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*, *E.coli*, *Yersinia*.....)
- Parazitler (*Giardia*, *Entamoeba*,)
- Özel durumlarda mantarlar (*Candida*, *Mucor*..)

İmmün Yetmezlikte İshal Etkeni Olan Mikroorganizmalar-1

Viruslar

- Cytomegalovirus (daha çok kolit yapar),
- Herpes simplex (proktit ve distal kolit yapar),
- Coxsackie , adenovirus, calicivirus

Bakteriler

- *Salmonella spp* ,
- *Mycobacterium avium complex*
- *Listeria monocytogenes*

İmmün Yetmezlikte İshal Etkeni Olan Mikroorganizmalar-2

Parazitler

- *Giardia intestinalis*
- *Entamoeba histolytica*
- *Cystoisospora* (*Isospora belli*, *Cryptosporidium parvum* ve *Cyclospora cayentanensis*, *Microsporidia* spp)
- *Stronglioides stercoralis*

Funguslar

- *Candida albicans*
- *Mucormucosis*

Enfeksiyöz Olmayan İshaller

- Barsak hastalıkları (enflamatuvar hast, malign hast.....)
- Pelvik hastalıklar
- Endokrin hastalıklar (diyabet, hipertiroidi)
- Gıda ilişkili (allerji ve bazı besinler)
- İlaç
- Psikojenik
- İnce barsakta bakteri artışı,
 - Aklorhidri(gastrik cerrahi, pernisiyöz anemi),
 - Kolanjit;
 - Kör barsak sendromu,
 - Barsak hareketi azalması (skleroderma , vagotomi,diyabet)
- Divertikülit,
- Radyasyon

TANI

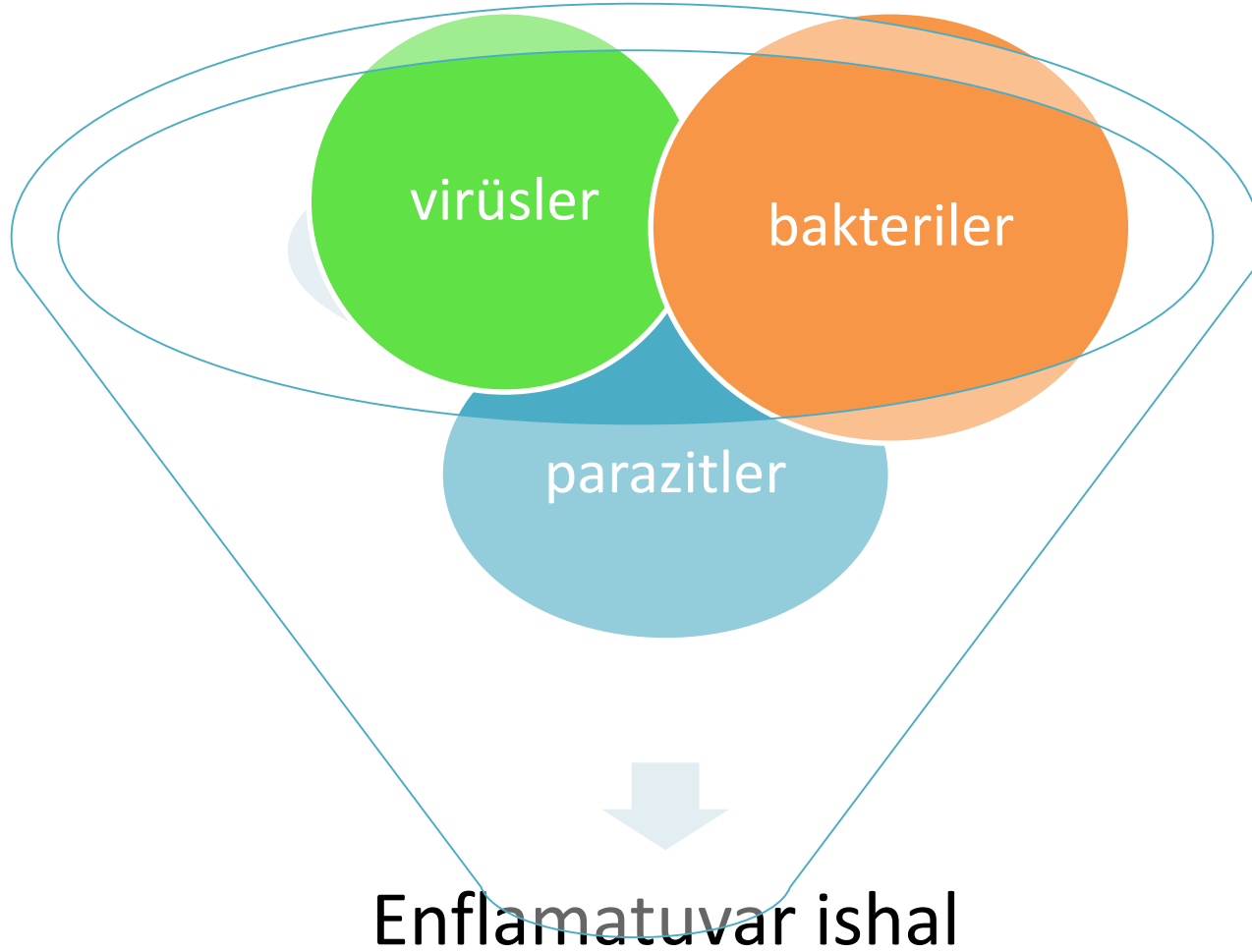
- Anamnez
- Fizik Muayene
- Dışkı incelemesi
- Uygun mikrobiyolojik incelemeler



Süreye göre sınıflama

- Akut İshal; <14 gün,
- Persistan İshal; 14-30 gün,
- Kronik İshal; >30 gün





Enflamatuvar ishal etkeni mikroorganizmalar

BAKTERİLER

- *Salmonella*
- *Shigella*
- *Campylobacter jejuni*
- *Yersinia enterocolitica*
- Enteroinvazif *E.coli*
- *Clostridium difficile*
- Enterohemorajik *E.coli*
- Enteroagregative *E.coli*
- *Vibrio parahemolyticus*

VİRÜSLER

- Rotaviruslar
- Kalisiviruslar
- Adenoviruslar
- Koronavirüsler
- Astrovirüsler vs

PARAZİTLER

- Giardia
- Entamoeba
- Strongyloides
- Isospora
- Cryptosporidium
- Cyclospora

KLİNİK

İki ana klinik; kusma ve ishal

Kusma ön planda;

- Toksinlere bağlı besin entoksikasyonları veya viral nedenler

İshal ön planda;

- Ayırıcı tanı,
- Neden enfeksiyöz mü non enfeksiyöz mü ?

Anamnez, Klinik Bulgular, Fizik Muayene -1

- Hastanın yaşı,
- Hastalığın şiddeti, süresi, dışkılamamanın tipi
- Dehidratasyonun değerlendirilmesi, tedavisi
- Dikkatli öykü, fizik muayene,
- Dışkıda lökosit aranması
- Hızlı testlerle dışkıda **laktoferrin** ve **kalprotektin** ile inflamatuvar bağırsak hastalıklarını dışlanması

Anamnez, Klinik Bulgular, Fizik Muayene -2

- İnkubasyon süresi
 - Toksin ile olanlarda kısa
 - İnvazyon varsa daha uzun
 - Mide asidi azlığı çok az bakterinin hastalık yapmasına yol açar ve hastalık için beklenen inkubasyon süresi uzar
- Ateş
 - İnvazyon göstergesi
- Dışkı özellikleri
 - Miktar, kıvam, kan ve mukus içermesi
- İshalin süresi
 - 10 günden fazla ise parazit veya enfeksiyon dışı

Anamnez, Klinik Bulgular, Fizik Muayene -3

- Akut ishalde **enfeksiyon dışı nedenler** ekarte edilmeli,
- **İlaç** ve toksinler, şüpheli madde vs durdurulmalı
- **Ek hastalıklar** dikkate alınmalı: DM, HT, KOAH, KBY, siroz,
- Bu hastalıklar ishale zemin hazırlayabilir, tedaviyi güçleştirebilir,
- **Bağışıklık durumu** (HIV, ilaç, steroid, kemoterapi)

Öyküde Sorulması Gerekenler -1

- Hastanın yaşı
- İshalin başlangıç zamanı ve süresi
- Dışkının özelliği (sulu, yumuşak veya kanlı)
- Dışkılama sıklığı ve miktarı
- Kusma olup olmadığı: Kusmanın sayısı ve süresi
- Ateş varlığı: Ateşe eşlik eden belirtiler (konvülziyon, yeni geçirilmiş sistemik enfeksiyon)
- Karın ağrısı (kramp veya tenezm) varlığı: Karın ağrısının yeri, özelliği,
- İshalden önceki beslenme durumu
- Yakın zamandaki gıda alımı (etken mikroorganizma kaynağı)

Öyküde Sorulması Gerekenler -2

- Seyahat öyküsü
- İçme suyu kaynağı
- Hastalığın ortaya çıktığı yer (bakımevi, hastane)
- Meslek (çocuk veya yaşlı bakımevi çalışanı, çocuk servisi hemşiresi vb.)
- Ev hayvanı besleme
- Altta yatan hastalık varlığı: Diyabet, kalp, kronik akciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, HIV
- Kullanılan ilaç: Laksatif, antasit, proton pompa inhibitörü, kolşisin, antibiyotik, alkol, steroid
- Son idrar çıkarılan zaman (Dehidratasyon varsa)

Öyküden Tanıya

- Kusma ön planda, besin zehirlenmesi (bakteri toksinine bağlı) veya virusler,
 - Norovirus, bakteri dışı, erişkin ve çocuk akut AGE,
 - Viral AGE'de ani kusma, karın kramplarından sonra kusma ve ishal ya da her ikisi,
 - Yarısında ateş, baş ağrısı, kas ağrıları, ÜSYE,
 - Genellikle hafiftir, 24-48 saatte sınırlar
-
- Bir diğer önemli kaynak **su**,
 - **Patlama** tarzında çok sayıda vakanın aynı anda ortaya çıkması; su kaynaklı enfeksiyon düşün,

Besinler ve Epidemiyolojik Etkenler-1

Patojen Bakteriler	Epidemiyolojik Özellik
Staphylococcus aureus	Sığır eti, tavuk ürünleri, yumurta, domuz eti, krema, mayonez, dondurma
Clostridium perfringens	Sığır eti, tavuk ürünleri, evde yapılmış konserve, domuz eti
Bacillus cereus	Sığır eti, domuz eti, kızartılmış pirinç (Çin yemeği), sebze
EHEC	Sığır eti, domuz eti, “fast-food” restoranları (az pişmiş hamburger), elmalı tart, marul, süt, peynir, yaşı ileri hasta
EIEC	Süt, peynir
ETEC	Gelişmekte olan ülkelere seyahat
Salmonella	Sığır eti, tavuk ürünleri, yumurta, domuz eti, çiğ süt, dondurma, sebzeler, pastörize edilmemiş portakal suyu, ev hayvanı beslemek (özellikle, ördek yavrusu, kertenkele, çingiraklı yılan) Trüf mantarı

Besinler ve Epidemiyolojik Etkenler-2

Patojen Bakteriler	Epidemiyolojik Özellik
Campylobacter	Az pişmiş tavuk ürünleri (mangal), çiğ süt ve peynir
Shigella	Bakım evlerinde kalma, sebze (yeşil soğan)
Yersinia	Sığır eti, süt, peynir, hemokromatoz, domuz eti
Vibrio cholerae	Belirli coğrafik bölgelerde(Meksika körfezi, Güney Amerika, Tayland, bu bölgelerde deniz ürünü ve Hindistan cevizi sütü tüketmek) bulunma (uçak yolculuğu ile ilişkili salgın bildirilmiştir)
Vibrio parahaemolyticus	Çiğ deniz ürünü, kabuklu deniz hayvanı tüketmek (özellikle Doğu Asya)
Clostridium difficile	Son bir kaç hafta içinde hastanede yatma, antibiyotik kullanımı, kemoterapi, günlük bakım merkezinde tedavi alma
Listeria	Sığır eti, tavuk ürünleri, süt, peynir, sosisli sandviç, lahana salatası, patates salatası, gebelik, yenidoğan dönemi, immün yetmezlikli hasta, domuz eti

Virüsler	
Rotavirus	Günlük bakım merkezleri, bakım evleri
Norovirus	Okullar, bakım evleri, “cruise” gemi seyahati, kamplar, kışla, sebzeler, su kaynaklı, gıda kaynaklı ve kabuklu deniz hayvanları ile ilişkili salgınlar
Adenovirus	Çocukluk ishali, AIDS
Hepatit A virüsü	Aşırı kalabalık yaşam, temiz su sağlanamaması, sağlık kurumlarında ve günlük bakım merkezlerinde hastalar ile personeli etkileyen salgınlar, erkek homoseksüel bireyler, damar içi uyuşturucu ilaç kullanımı, turistler, askeri kışlalar, kabuklu deniz ürünleri (midye, istiridye çeşitleri)
Sitomegalovirus	HIV (+) erkek homoseksüeller, organ nakli

Protozoa	
Giardia lamblia	Günlük bakım evleri, yüzme havuzu, seyahat (St. Petersburg, kaynak sularının içildiği dağlık alanlar), meyve salatası
Entamoeba histolytica	Endemik bölgelere seyahat (gelişmekte olan ülkelere, özellikle bir aydan uzun), erkek homoseksüeller, sağlık kurumlarında yatış
Cryptosporidium	Günlük bakım merkezleri, yüzme havuzları, AIDS, çiftlik hayvanlarına temas, şehir suyu şebekesinin kontaminasyonu
Microsporidium	AIDS, seyahat, kaynak suyu
Isospora	HIV enfeksiyonu
Cyclospora	Ahududu, böğürtlen vb. Meyveler, endemik bölgeye seyahat

Fizik Muayene

- İlk olarak **dehidratasyon** belirtileri ara,
- **Vital** bulgular;
- Nabız,
- Kan basıncı,
- Cilt turgoru,
- Mukozalardaki **kuruluk** (dudak ve ağız),
- Göz kürelerinde çöküklük,

- Şiddetli sulu ishal+ciddi dehidratasyon; **kolera**,
- Veya kolera benzeri tablo yapanlar
 - *V.cholera O139*,
 - *Non-O1 vibriyolar*,
 - *V.parahaemolyticus*
 - *Aeromonas* türleri

- **Aşırı** miktarda, **sulu** dışkılama, **ani** başlama,
- **Saatler** içinde hızla dehidratasyon gelişen, **kas krampları**, ishal
- **Ateş ve karın ağısı olmayan** hastalarda **kolera** düşün
- Aşikar kolera; **pirinç suyu** benzeri, çok sulu dışı,
- Dehidratasyon belirtileri sık

Kolerada Pirinç Suyu Görünümünde Şiddetli Diyare



Kolera yatağı



- Akut **kanlı** ishal; ***Shigella*** türleri ve ***C. jejuni***
- **Şigelloz**; dışkılama sık, az, kanlı, **Kalın Bağırsak tipi**
- Kanlı ishal yapan diğer etkenler:
 - *Salmonella enteritidis*,
 - *Yersinia enterocolitica*,
 - *C. difficile*,
 - *EHEC*,
 - *EIEC*

- Çok şiddetli ishalde **batın muayenesi**,
- **Peritonit ?**
- Akut ishalde batında **defans, rebound**, rijidite ve hassasiyet olmamalı
- Varsa tetkik, >50 yaş, rektal muayene
- Yaşlı hastalarda bakteryemi daha sık ve mortal

- Akut ishal, her zaman gastroenterit nedeniyle olmayabilir,
- **Acil** yaklaşım gerektiren bazı durumlar:

Apandisit	Sistemik infeksiyonlar (malarya, kızamık, tifo gibi)
Adnexit	İnflamatuvar bağırsak hastalıkları
Divertikülit	Bağırsak perforasyonuna sekonder peritonit
İskemik enterokolit	Mezenter arter / ven oklüzyonu

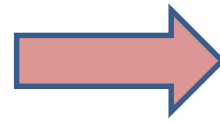
Laboratuvar

- Akut gastroenteritte, kültürün tanıya katkısı düşük,
- Klinik değerlendirme,
- Dehidratasyonu değerlendir,
- Sıvı, elektrolit dengesi

Gİ enfeksiyonda ne zaman laboratuvar testi yapılır?

Tanı için sulu dışkı örneği kullanılır

- Noninflamatuar diyare
- Kısa süreli gastroenterit



Tetkik gerekmez

Uygun tanı yaklaşımında önemli noktalar

- Hastanın yaşı
- Altta yatan hastalıkları
- Hastalığın ciddiyeti
- Süresi ve tipi; akut, persistan, kronik
- Mevsimsel bağlantı
- Coğrafik konum

Enterik Enfeksiyon Tipleri

	Tip I (Luminal, İB tipi)	Tip II (Mukozal, KB tipi)	Tip III (Sistemik)
Mekanizma	Nonenflamatuvar	Enflamatuvar	Penetrasyon
Lokalizasyon	Proksimal ince barsak	Kolon	Distal İB
Klinik tablo	Sulu ishal	Dizanteri	Enterik ateş
Dışkı mikroskopisi	Lökosit yok	Polimorfonükleer lökosit	Mononükleer lökosit
Etkenler	<i>V. cholerae</i> ETEC, EPECi EAEC <i>C. perfringens</i> <i>B. cereus</i> <i>S.aureus</i> <i>Giardia lamblia</i> Rotavirus Norwalk virüs <i>Cryptosporidium parvum</i> Microsporidia Cyclospora	Shigella EIEC EHEC <i>Salmonella enteritidis</i> <i>Vibrio parahaemolyticus</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Camphylobacter jejuni</i> <i>Entamoeba histolitica</i>	<i>Salmonella Typhi</i> <i>Y. enterocolitica</i>

Enterik Bakteriyel Toksinler

Toksin Tipi	Toksin üreten bakteri	Toksin adı
Nörotoksin	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Bacillus cereus</i> <i>Clostridium botulinum</i>	Enterotoksin B Emetik toksin Botulinum toksin
Enterotoksin	<i>Vibrio cholerae</i> Enterotoksijenik <i>E.coli</i> <i>Clostridium perfringens</i>	Kolera toksin Heat-labile ve heat-stable toksin Enterotoksin
Sitotoksin	<i>Shigella dysenteriae type I</i> Enterohemorrhagic <i>E. coli</i> <i>Vibrio parahaemolyticus</i> <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Clostridioides difficile</i> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridium perfringens</i>	Shiga toksin Shiga toksin 1 ve 2 Thermostable direk hemolizin Cytolethal distending toksin Toksin A, toksin B <i>B. fragilis</i> toksin Alfa toksin

Dışkı kültürü ya da kültür dışı testler

- Şiddetli hastalık
- Kanlı ishal
- Ateş varlığı
- Dizanterik ishal
- Nosokomiyal ishal
- Pesistan ishal için endikedir.

Kültür Yapılması Gereken Özel Durumlar

- Yaşlılarda ishal (>65 yaş)
- Turist ishali (uzamışsa)
- Antibiyotiğe bağlı ishal
- Hemorojik kolit
- Salgın şeklindeki ishal
- İmmün yetmezlikli hastada ishal
- Bakımevinde görülen ishal
- Nosokomial ishal
- Septisemi eğilimli akut ishal

Dışkı kültürü

- İnvaziv bakteriyel enterik patojenleri saptar
- Rutin olarak bakılanlar
 - Salmonella
 - Shigella
 - Campylobacter
 - Shiga toxin–producing *E. coli*
- Bütün pediatrik hastalarda toksin üreten *E.coli* taranmalı
- Vibrio ve Yersinia için laboratuvar ile iletişim kurulmalı
- Raporlarda hangi patojenlerin tarandığı belirtilmeli

Dışkı kültürü

- Dışkı örneği, **en kısa** sürede besiyerine ekilmeli,
- Besiyerleri **seçtirici** olmalı
- **Zenginleştirme** buyyonları (Selenit-F gibi) kullanılmalı
- Dışkı kültürü için **MacConkey** veya **EMB** (eozinmetilen blue) besiyerine rutin olarak ekim,
- Gram pozitif mikroorganizmaların önleyerek, **gram negatif çomakların üremesi** sağlanmalı

Laboratuvar tanıda önemli noktalar

- Materyal olarak sulu dışkı kullanılmalı
- Forme dışkı ya da **sürüntü kullanılmamalı**
- Çocuk hastada bu kurala uyulmaz ve eküvyon üzerinde dışkı varsa kabul edilir
- *C.difficile* için toksin testi ya da NAAT sulu dışkı varsa yapılır, forme dışkıda yapılmaz
- Ancak hekim hastada ileus olduğunu bildirirse forme dışkıda da *C.difficile* için test yapılır

Kültür dışı test

- Rutin olarak *C.difficile* için mevcut
- Rutinde kullanılmayan diğer bakteriler ve virüsler için de testler mevcut
- Laboratuvar ile iletişime geçilmeli...



Dışkı kültürü başarısı

- Yetişkin hastada ilk örnekte % 87-94,
- İkinci örnekte % 98
- Çocuk hastada ilk örnekte %98 etken saptanabilir
- Rektal sürüntü, dışkı örneğine göre daha az duyarlı
- Çocuk hastada her iki örnek de eşit yararlılıkta



Parazitolojik inceleme

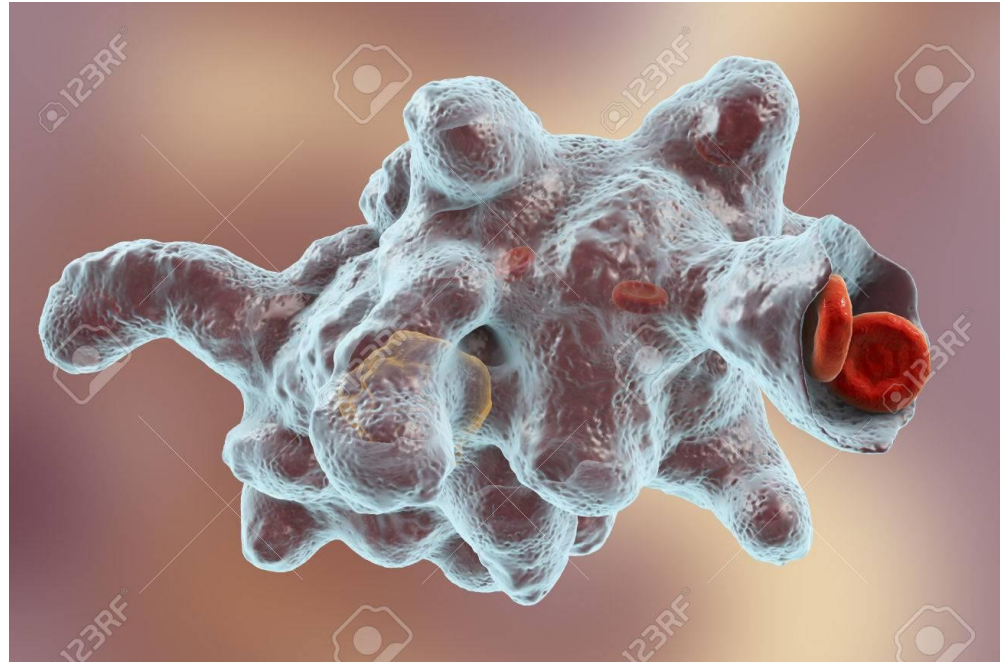
- Örnek sayısı tartışmalı
- Konvensiyonel mikroskopik incelemede en az 3 örnek isteniyordu
- Güncel olarak ise 1. örnek negatif ve hastanın şikayetleri devam ediyorsa 2. ve 3. örnek istenmeli

Parazitolojik inceleme

- İmmunassey ve NAAT kullanımı
 - Direk incelemesi negatif ve sürekli semptomları olan
 - Hasta ile ilgili spesifik risk faktörleri
 - Coğrafik özellikler
 - Hekimin tam bir inceleme istemesi
- *Giardia* için Immunoassays tek örnekte dahi oldukça duyarlı

Entamoeba histolytica tanısı

- Rutin işlemlerde, patojenik *Entamoeba histolytica*, morfolojik kriterler kullanarak patojenik olmayan *Entamoeba dispar*'dan ayırt edilemez
- Sadece bir immunoassay veya NAAT bu organizmaları ayırt edebilir.



Virüsler

- Enfeksiyonlar genellikle kısa süreli ve kendini sınırlayıcıdır
- Semptomlar geçtikten sonra da viral bulaş olabilir
- Multiplex NAAT kullanımı
 - immün sistemi baskılanmış hastalar
 - enfeksiyon kontrol amaçlı çalışmalar
 - salgın incelemeleri dışında rutin olarak yapılmaz.

- İshal devam ediyor ve halen nedeni belirlenememişse
- Kanlı ishal ve kilo kaybı;
- Protozoonlar ve *Strongyloides stercoralis* için, etkene özgü yöntem
- Aside dirençli boyama ile *Cryptosporidium* ve *Cyclospora* tespit edilebilir;
- *Cryptosporidium* ve *Giardia* için artık daha duyarlı “Enzyme ImmunoAssay” (EIA) ve floresan işaretli antikor boyaları

- Kolonoskopi; enflamatuvar kolit
- Nekrotik ülserler; akut şigelloz
- Birbirinden ayrı yerleşmiş ülserler; amebiyaz ve crohn hastalığı,
- Frajil mukoza; inflamatuvar barsak hastalıkları (ör. ülseratif kolit)
- Kabarık plaklar halinde psödomembranlar; toksijenik *C. difficile* - psödomembranöz kolit

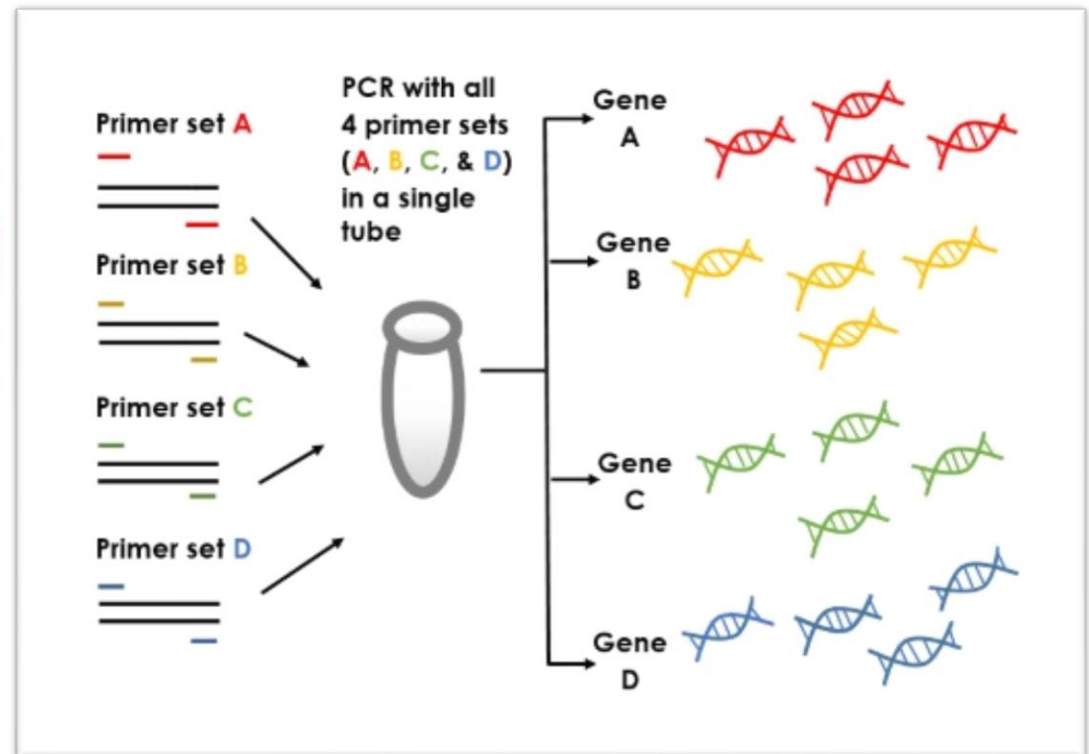
- Anal ilişki;
 - Neisseria gonorrhoeae, Chlamidia trachomatis, sifiliz ve Herpes simplex
- Tropikal bölgelerde;
 - Cinsel ilişki öyküsü olan bireylerde lenfogranuloma venereum (LGV) yapan Klamidya suşları pankolit yapabilir

Kültür dışı testler

- Günden güne artmakta
- Nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) singleplex testlerden multiplex testlere kadar değişebilir çeşitlilikte
- Kültür için 24-96 saat gerekirken bunlarda 1-5 saatte sonuç alınır
- Kültüre göre daha duyarlı ve yüksek saptama oranları var
- Birçok patojeni aynı anda saptayabilir
- Hangisinin etken olduğuna karar vermek gerekir
- Kür kontrolü için kullanılmazlar; canlı ve cansız tüm etkenleri saptar

Multiplex PCR

fast-track
DIAGNOSTICS



GI Pathogen PCR Profile (CMI36)

View analytes within this test

Andenovirus ▼

Andenovirus

Astrovirus

Campylobacter

Clostridium difficile (toxin A/B)

Cryptosporidium

Cyclospora cayetanensis

E Coli

Entamoeba histolytica

Giardia duodenalis

Intestinalis & Lamblia)

Norovirus

Plesiomonas shigelloides

Rotavirus A

Salmonella

Sapovirus (I,II,IV,V)

Shigella

Vibrio Cholerae

Vibrio

Yersinia enterocolitica



SALGINLARA YAKLAŞIM

- Sıklıkla temiz içme suyu sağlanamama nedeniyle oluşur
- Belli tarih aralığında, belli bir bölgede
- Aynı klinik tablonun tekrar edildiği vakalar
- Kültür yapılmalı ya da diğer tanı araçlarını kullanılmalı
- Bölgeye temiz içme suyu sağlanabilmelidir.

ÖZEL DURUMLAR

- **Seyahat:** Her yıl gelişmekte olan ülkelere gidenlerin % **40-60**'ında seyahat ishali,
- En önemli risk faktörü seyahate gidilen yer
- Asya (Singapur hariç), Afrika (Güney Afrika dışında), Güney ve Merkez Amerika ile Meksika **yüksek riskli** (>%30)
- Kanarya Adaları, Güney Afrika ve İsrail dahil olmak üzere Akdeniz Ülkeleri **orta riskli** (%10-20)
- Kuzey Avrupa, Avustralya, Yeni Zelanda, Amerika Birleşik Devletleri, Kanada, Singapur ve Japonya **düşük risklidir** (<%10).

Seyahat İshali

Tanımı;

- 24 saat içinde,
- ≥ 3 dışkılama,
- Bulantı, kusma, abdominal ağrı
- Veya kramp, ateş, dışkıda kan bulunması gibi barsak hastalığına ait en az bir semptom

Seyahat İshali

- Seyahat ishalinde;
- En sık saptanan etken ETEC' tir.
- Viral; en sık rotavirus, norovirus
- Parazit; *Cryptosporidium parvum*,
Microsporidia, *Isospora belli*, *Giardia lamblia*,
Cyclospora cayetanensis
- *E. histolytica* nadir

Seyahat İshali

- Bulgular; ulaştıktan sonraki 4-14 gün içinde,
- 1-5 gün içinde kendi kendini sınırlama eğilimindedir.
- 48-72 saaten fazla sürerse müdahale et,
- Ateş ve kolit; dışkı kültürü al,
- Şişkinlik, gaz, bulantı, üst GIS, *G. lamblia* ve *Cyclospora*
- İshal 10-14 günden fazla sürerse *C. parvum*, Microsporidia düşünülmeli

Seyahat İshali

- Tedavide esas sıvı replasmanı,
- **Antibiyotik** tedavisi gereken durumlar
 - Günde dört veya daha fazla şekilsiz dışkılama,
 - Ateş,
 - Kanlı mukuslu dışkılama
 - **Orta veya ciddi** ishalde
- Tedavi
 - Sipprofloksasin oral 2x500 mg 1-2 gün,
 - Azitromisin 1000 mg/gün tek doz,
 - Artan direnç oranlarından dolayı ampisilin ve trimetoprim-sulfametoksazol tercih edilmemektedir.

HIV enfeksiyonlu hastada ishal

- Sebep çoğunlukla **enfeksiyöz** ajanlara bağlıdır.
- İshale yol açan etkenler immünsupresyonun derecesine bağlıdır.
- Antiretroviral ilaçlar, lenfoma, Kaposi sarkomu gibi infiltratif hastalıklar neden olabilir
- **CD4 <100** h/mm³ ise Cryptosporidium, MAC, CMV, Isospora veya Microsporidium etken
- **HIV** enfeksiyonunun **kendisi** gastrointestinal tutulum ve ishal yapabilir.
- Yüksek risk yoksa **kinolon** ve **metronidazol** ile ampirik tedavi başlanabilir

Nosokomiyal ishal ve antibiyotik ilişkili ishal

- **Hastanede > 3 gün** yatan hastalarda gelişen ishal
- En sık saptanan etken ***C. difficile***, rotavirus, ***C. albicans***, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* ve STEC
- **Antibiyotikle** ilişkili ishal olgularında ise ***C. difficile***, *S. aureus*, *C. perfringens*

C. difficile Enfeksiyonu

- Hastane kaynaklı ishallerin en önemli sebeplerinden
- Hafif ishalden, pseudomembranöz kolite kadar
- Tanıda toksijenik kültür en duyarlı ve özgül yöntem
- Ancak rutin laboratuvarlar için fazla emek yoğun ve uzun süren bir çalışma
- Toksin oluşturan *C.difficile* sıklığı %3-20
- Dışkıda toksin tespiti enzyme immunoassay (EIA) veya immunochromatographic metod ile yapılabilir ve duyarlılığı %70-85, sonuç <2 saat

C. difficile Enfeksiyonu

- Sorumlu antibiyotikler;
 - Florokinolonlar, klindamisin, sefalosporinler, penisilinler
- Ancak metronidazol ve vankomisin de dahil olmak üzere **tüm antibiyotikler** neden olabilir
- Genellikle antibiyotik kullanımının ilk 5 - 10. günlerinde başlamakta
- Az sayıda olguda antibiyotiğin kesilmesinden 10 hafta sonra bile görülebilir

C. difficile Enfeksiyonu

- *C. difficile* koliti; günde **10-15** kez olabilen sulu ishal, karın alt bölgesinde ağrı, kramplar, **ateş ve lökositoz**
- Hastanede yatan hastalarda **ishal olmasa bile açıklanamayan lökositoz** varsa; *C. difficile* enfeksiyonu düşünülmeli
- Çünkü ishal lökositozdan birkaç gün sonra başlayabilir.
- 38,5°C' yi geçen ateş ve 15.000h/ μ l lökositoz ciddi enfeksiyon belirtisi

C. difficile Enfeksiyonunda Tedavi

- İlk adım şüpheli antibiyotiği kes,
- Hafif olgularda metronidazol 3x500mg veya 4x250 mg oral;
- Ciddi olgularda vankomisin 4x125 mg oral, VRE artırabilir
- Daha ciddi olgularda intrakolonik vankomisin uygulanması, kolon perforasyonu ???
- Fidaksomisin (3x200 mg/gün oral) *C. difficile*'ye bakterisid,
- Vankomisin tedavisini izleyerek rifaksimin ile tedavi rekürren ise yapılabilir

Diğer özel gruplar

- Erkeklerle seks yapan erkeklerde; herpesvirus, gonokok, klamidyalar ve *T. Pallidum*
- Distal proktite; LGV ve klamidyalar, kolit ve ishal
- **Alkoliklerde ve kronik karaciğer hastalığı** olanlarda *V. vulnificus*
- **İmmunsupresif** hastalar ve **gebelerde** *L.monocytogenes* ishal etkeni

TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

- Sıvı elektrolit dengesi,
- Beslenmeyi sürdürmek,
- Antibiyotiklerin kısıtlı kullanımı
- Antidiyareik ve antiemetik ilaçların gerekli durumlarda
- İlk yapılması gereken kaybedilenleri yerine koymak
- Ağızdan Sıvı Tedavisi-Oral Rehidratasyon Sıvısı (ORS): Tüm akut gastroenterit vakalarına önerilir

Antimikrobiyaller

- Hızlı **tanı** testlerine ulaşma **kısıtlı** ise;
- Tedavi ile bulaşın azaltıldığı ya da iyileşmenin hızlanabileceği durumlarda tedavi **empirik**,
- Tüm dünyada akut diyarelerde;
 - **Tüm yaş** gruplarında etyolojik ajanların ağırlıkla **Norovirus** ve **Sapovirus** olduğu akıldan çıkarılmamalıdır.

Kimlere Antibiyotik? Ne Zaman Antibiyotik?

- Ateşle birlikte seyreden ishal tablosu
- Seyahat esnasında oluşan ‘turist ishali’
- Nosokomiyal diyare
- 7 günden uzun süren diyare
- Bağışıklığı baskılanmış hasta.

Uygun antibiyotiklerin mevcut indikasyonları

- Şigellozis,
- ETEC'e bağlı turist (seyyah) ishali,
- *C. difficile* ilişkili diyare,
- Kolera ve erken verildiği takdirde *Camphylobacter*,
- Antibiyotikler *Salmonella Typhi* dışı *Salmonella*'ların veya *C.difficile*'in salınımını uzatabilir
- Shiga toxin üreten *E.coli* enfeksiyonunda hayatı tehdit edici komplikasyonları artırabilir

- Antibiyotik kullanımı, en yaygın olduğu turist (seyyah) ishalinde,
- Diyare süresinin 3-5 günden 1-2 güne indirilmesi amaçtır,
- Erken başlamak kaydı ile erişkinde kinolon,
- Çocukda trimetoprim/sulfometaksazol tedavisi bu amaca uygundur

Enfeksiyöz Diyarede Empirik Tedavi-1

Hastalığın tipi	Erişkinlerde Tedavi Önerisi	Yorumlar ve alternatif tedaviler
Orta – ciddi şiddette turist diyaresi	Siprofloksasin 500 mg oral 2x1 Norfloksasin 400 mg oral 2x1 Levofloksasin 500 mg oral 1x1 1 – 5 gün tedavi	Florokinolonlar ile semptomların süresi 3 – 4 günden <1-2 güne düşebilir.
Febril, Toplum kaynaklı diyare, özellikle invaziv diyare şüphesi varsa	Siprofloksasin 500 mg oral 2x1 Norfloksasin 400 mg oral 2x1 Levofloksasin 500 mg oral 1x1 1 – 5 gün tedavi	İmmunsupresif hastalarda, florokinolon dirençli <i>Campylobacter</i> için tedaviye eritromisin veya azitromisin eklenmeli; Shiga toksin üreten <i>E. coli</i> düşünülüyorsa antimitotik ilaçlar, ve antibiyotik verilmemelidir (örnek; kanlı diyaresi olan afebril bir hasta).

Enfeksiyöz Diyarede Empirik Tedavi-2

Hastalığın tipi	Erişkinlerde Tedavi Önerisi	Yorumlar ve alternatif tedaviler
Ciddi nosokomiyal diyare, <i>C. difficile</i> toksin sonucu beklenirken	Sebep olan antibiyotiklerin kesilmesi, metronidazol 250 mg oral 4x1 veya 500 mg oral 3x1 (<i>C. difficile</i> toksin pozitif ise tedavi süresi 10 gündür)	<i>C. difficile</i> toksini negatif gelir ise metronidazol tedavisi kesilmelidir.
Giardia infeksiyonu şüphesi olan persistan diyare	250 – 750 mg metronidazol 3x1, 7 – 10 gün tedavi	

- Kanlı ishal, karın ağrısı, karında hassasiyeti var, ateş yoksa Enterohemorajik *E.coli* (EHEC)
- Bu durumda antibiyotik ve antimotiliter ajanlardan sakın,
- Shiga toksin üretimini indüklememek ve hemolitik-üremik sendrom riskini artırmamak için gerekli

Etkene yönelik tedavi önerileri -1

Patojen	İmmunsupresif olmayan hasta	İmmunsupresif hasta
Shigella türleri	TMP – SMZ , günde iki kez x 3 gün florokinolon (300 mg ofloksasin, 400 mg norfloksasin veya 500 mg ciprofloksasin günde iki kez x 3 gün) (A-I); nalidiksik asit veya seftriakson, azitromisin	7 – 10 gün

Etkene yönelik tedavi önerileri -2

Patojen	İmmunsupresif olmayan hasta	İmmunsupresif hasta
Salmonella non – tyhpi	Rutinde tedavi önerilmez (E-I) ancak ciddi hastalarda, <6 ay veya > 50 yaş hastalarda, protezi olan, kapak hastalığı, ciddi aterosklerozu olan, malignitesi olan veya üremik hastalarda TMP – SMZ (duyarlı ise) veya florokinolon (yukarıdaki dozlar) günde iki kez x 5 – 7 gün, seftriakson 100 mg/kg/gün tek veya ikiye bölünerek	14 gün (relaps olursa daha uzun)
Campylobacter Türleri	Eritromisin 500 mg günde iki kez x 5 gün	Aynı dozlar (uzamış tedavi düşünülebilir)

Etkene yönelik tedavi önerileri -3

<i>Escherichia coli</i> türleri	İmmunsupresif olmayan hasta	İmmunsupresif hasta
Enterotoksijenik	TMP – SMZ 160/800 mg günde iki kez x 3 gün (duyarlı ise) veya florokinolon (300 mg ofloksasin, 400 mg norfloksasin veya 500 mg ciprofloksasin günde iki kez x 3 gün)	Aynı dozlar
Enteropatojenik	Yukarıdaki gibi	Aynı dozlar
Enteroinvazif	Yukarıdaki gibi	Aynı dozlar
Enteroagregatif	Bilinmiyor	Entertoksijenik <i>E.coli</i> 'deki florokinolon dozları
Enterohemorajik (STEC)	Antimotilite ilaçları verilmemeli; antibiyotiklerin rolleri bilinmiyor ve önerilmiyor	Aynı öneriler

Etkene yönelik tedavi önerileri -4

	immunsupresif olmayan hasta	immunsupresif hasta
Aeromonas/ Plesiomonas	TMP – SMZ 160/800 mg günde iki kez x 3 gün (duyarlı ise), Florokinolon: 300 mg ofloksasin, 400 mg norfloksasin veya 500 mg ciprofloksasin bid x 3 gün	Aynı dozlar
Yersinia türleri	Antibiyotikler genellikle önerilmez; desferoksamin tedavisi kullanılmamalı; ciddi enfeksiyonlarda veya bakteremide immunsupresif hasta gibi tedavi edilmelidir	Doksisiklin, aminoglokozid veya TMP – SMZ veya florokinolon tedavisi
Vibrio chloerae O1 veya O 139	Doksisiklin , 300 mg tek doz veya tetrasiklin 500 mg günde dört kez x 3 gün veya TMP – SMZ 160/800 mg günde iki kez x 3 gün veya tek doz florokinolon	Aynı dozlar
Toksijenik Clostridium difficile	Sebep olan antibiyotik kesilmeli, metronidazol 250 mg günde dört kez– 500 mg günde üç kez x 10 gün	Aynı dozlar

Etkene yönelik tedavi önerileri -5

Parazitler	İmmünsupresif olmayan hasta	İmmünsupresif hasta
Giardia	Metronidazol 250 – 750 mg günde üç kez x 7 – 10 gün	Aynı doz (B-III)
Cryptosporidium	Ciddi hastada paromomycin, 500 mg günde üç kez x 7 gün	Paromomycin, 500 mg tid x 14 – 28 gün. AIDS'te proteaz inhibitörü olan antiretroviral tedavi
Isospora	TMP – SMZ 160/800 mg günde iki kez x 7 – 10 gün	TMP – SMZ 160/800 mg qid x 10 gün, sonrasında TMP – SMZ haftada 3 kere veya sulfadoxine (500 mg) haftalık veya primetamin (25 mg), AIDS hastalarında tedavi süresi belli değildir
Cyclospora	TMP – SMZ 160/800 mg günde iki kez x 7 gün	TMP – SMZ 160/800 mg qid x 10 gün, sonrasında TMP – SMZ haftada 3 kere, süre belirsiz

Etkene yönelik tedavi önerileri -6

Parazitler	İmmünsupresif olmayan hasta	İmmünsupresif hasta
Microsporidium		Albendazol 400 mg günde iki kez x 3 hafta; AIDS hastalarında içinde proteaz inhibitörü olan HAART
<i>Entamoeba histolytica</i>	Metronidazol 750 mg günde üç kez x 5 – 10 gün ve diiodohydroxyquin 650 mg günde üç kez x 20 gün veya paromomycin 500 mg günde üç kez x 7 gün	Aynı doz

Probiyotikler

- *L. reuteri* ATCC 55730, *L. rhamnosus* GG, *L. casei* DN-114 001ve *Saccharomyces cerevisiae*'nın (*boulardii*) özellikle **çocuklarda oral** olarak verildiğinde akut diyareyi **1 gün** kadar kısaltır
- Özellikle **viral** etkenlerle oluşan diyarelerde etkin,
- Bağışıklığı baskılanmış hastalarda dikkatli olunmalıdır.
- **Antibiyotik ilişkili diyarede *S. Boulardii* ve *L. rhamnosus* GG erişkinde ve çocukda oldukça etkili görünmektedir.**

Diyet

- **4 saatten** uzun açlık önerilmez.
- Yağdan zengin besinler hariç patates, pirinç, buğday, yulaf, muz, kraker ve çorba tüketilebilir.
- Özellikle çocuklarda **beslemeye** ve emzirmeye asla **ara verilmemeli**
- İshal sonrası geçici **laktoz intoleransı** oluşabilir ve aylarca sürebilir. Akılda tutulmalıdır.

İshal Durdurucular

- Sebebe değil sonuca yöneliktir.
- Hafif ve orta şiddette turist ishalinde kullanılabilir.
- Kanlı ishalde ve ateşli hastada sakınılmalıdır.

KORUNMA VE PROFLAKSİ

- Kişisel hijyen,
- **Güvenilir su kaynağı**, kontamine olmayan su ve gıda tüketimi ve dışkı atılımının kontrolü
- Hastalıkların **yayılmasını önlemede en etkili yöntem el yıkamadır**
- **Hasta ve portörlerin** saptanarak tedavi edilmeleri, yayılım engellenmeli

KORUNMA VE PROFLAKSİ

- **Bazı yiyeceklerden kaçınmak**, bir korunma yöntemi olabilir .
- **Alkolikler ve kronik karaciğer hastalığı** (hemokromatozis ya da siroz) olan ve çiğ kabuklu deniz ürünleri tüketen kişiler ***Vibrio vulnificus*** enfeksiyonu,
- **Gebede**, iyi pişmemiş et tüketimi, ***Toxoplasma gondii*** enfeksiyonu,
- Pastörize edilmemiş süt, peynir tüketmek ***Listeria monositogene*** enfeksiyonu açısından risklidir.

AŞILAR

- ***Salmonella typhi***: Hindistan, Mısır, Fas, Batı Afrika ve Peru Riskli bölgelere gitmeden **10-14 gün önce**
- Dünyada oral , Vi kapsüller polisakkarid parenteral ve inaktive tüm hücre olmak üzere **3 farklı aşı** kullanılmaktadır.
- **Yalnız *S.typhi*'ye karşı** bağışıklık sağlar.
- Tüm aşılarda koruyuculuğu yaklaşık **%50-60'tır**.
- **Shigella** için saha çalışmalarında **üç aşının** immunojenik ve koruyucu olduğu gösterilmiştir.
- **Askeri personel ve seyahat edenler** için parenteral aşılarda kullanılabilmektedir.

AŞILAR

- ***V. Cholerae*** için tüm hücre **rekombinant** ve **oral canlı attenüe** aşı var
- Kolera aşısı **göçmen kampları** gibi yerlerde uzun süre kalacaklara, aklorhidrisi olan, mide rezeksiyonlu ya da antiasid kullananlara yapılabilir
- Aşılanan kişilerin **%50'** sinde **3-6 ay** süren bağışıklık sağlar.
- **ETEC** için aşı vardır. **Shiga toksin üreten *E.coli*** enfeksiyonlarına karşı koruyucu **aşı mevcut değildir**
- **Rotavirüs**: Günümüzde **2 aşı** onaylanmıştır. Çocuklar için kullanımda olan **canlı** oral aşılar vardır.



Teşekkür ederim.