

KLİMİK DERNEĞİ OKULU (KİDOK)

KUTEP 2023

21-23 ARALIK 2023

13.00-14.30 **İSHAL İLE GELEN HASTAYA YAKLAŞIM**

KOORDİNATÖR: **Emel YILMAZ**

TARTIŞMACILA: **Emel YILMAZ, Faruk KARAKEÇİLİ,
Asuman ŞENGÖZ-İNAN**

Bu Modül İçin İzlenmesi Gerekli Derster:

İnflamatuvar İshaller, **Emel AZAK**

Nonİnflamatuvar İshaller, **Necla TÖLEK**

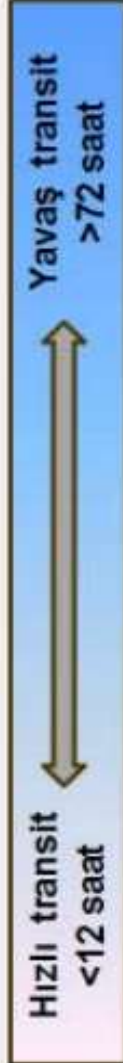
HIV-GİS Tutulumu, **Figen KAPTAN-AYDOĞMUŞ**

Bristol dışkı skalası

Konstipasyon



Diyare



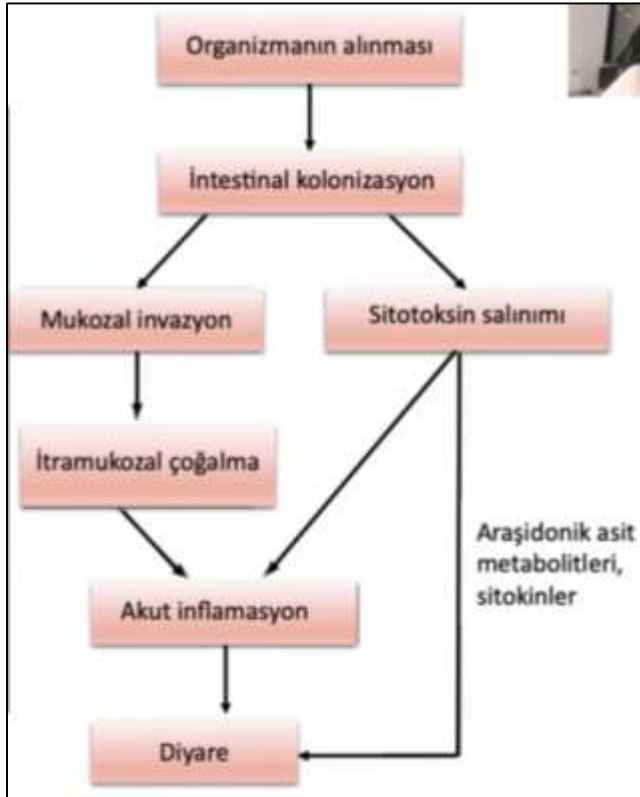
| | | |
|-------|--|------------------------------------------------------------------------------------|
| Tip 1 | | Küçük, sert parçalar halinde, keçi pisiği şeklinde |
| Tip 2 | | Sucuk şeklinde, birbiriyle birleşik parçalar halinde, orta veya hafif sert kıvamda |
| Tip 3 | | Yüzeyinde çatlaklar ve kırıklar olan kalın bir sucuk şeklinde, orta kıvamda |
| Tip 4 | | Sucuk veya yılan şeklinde bir bütün halinde, düzgün ve yumuşak kıvamda |
| Tip 5 | | Kolayca çıkarılan yumuşak kıvamlı parçalar halinde |
| Tip 6 | | Yumuşak püre kıvamında |
| Tip 7 | | Sulu kıvamda, katı dışkı parçası yok |

- İshal= 24 saat içinde tipik en az 3 kere cıvık veya sulu dışkılama
- Akut İshal= 7 günden az
- Kronik= 30 günden fazla süren ishal

➤ **İnflamatuvar ishale neden olan mikroorganizmalar?**

- **İnvaziv mikroorganizmalar?**
- **Toksin üreten / invazyon yapmayan mikroorganizmalar?**

| <u>Diyarenin Tipi</u> | Mekanizma | Yerleşim yeri | Klinik | Dışkı mikroskopisi |
|-------------------------|--------------|---------------------------|-----------------|--------------------|
| <u>Non-inflamatuvar</u> | Enterotoksin | Üst ince barsak | Sulu diyare | Lökosit yok |
| <u>İnflamatuvar</u> | İnvazyon | Distal ileum/Kalın barsak | Kolit/Dizanteri | PNL mevcut |

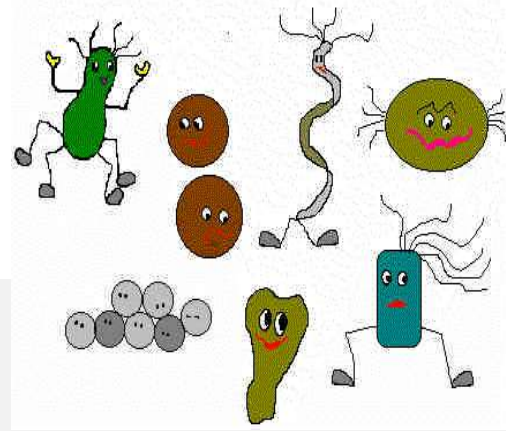


Non-inflamatuvar

- ✓ *Vibrio cholerae*
- ✓ ETEC
- ✓ *C. perfringens*
- ✓ *Bacillus cereus*
- ✓ *S. aureus*
- ✓ *Salmonella spp.*
- ✓ *V. parahaemolyticus*
- ✓ Giardia
- ✓ Rotavirus
- ✓ Norwalk like virus
- ✓ Cryptosporidium

İnflamatuvar

- ✓ *Shigella spp.*
- ✓ EIEC
- ✓ *Salmonella spp.*
- ✓ *V. parahaemolyticus*
- ✓ *Clostridium difficile*
- ✓ *C. jejuni*
- ✓ *E. histolytica*
- ✓ *Y. enterocolitica*



*TOKSİN

- Nörotoksinler (*B. cereus*, *S. aureus*)
- Enterotoksinler (*Vibrio*, *E. coli*, *C. perfringens tipA*, *S. dysenterie*, *B. cereus*)
- Sitotoksinler (*S. dysenteriae*, *C. perfringens*, *C. difficile*, EHEC, EAEC)

*YAPIŞMA (EPEC)

*İNVAZYON (*Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Campylobacter spp.*, EİEC, *E. histolytica*, *Yersinia spp.*)

İnflamatuvar ishal (Klinik)

İnvaziv mikroorganizmalar ile oluşan ishal
(invazyon yapmayanlara göre)

- Karın ağrısı daha şiddetli
- Kanlı dışkılama daha sık / dışkıda kan miktarı daha fazla
- Dizanteri tablosu
- Yüksek ateş

Dizanteri tablosu

- Ateş
- Şiddetli karın ağrısı
- Kanlı mukuslu ishal
 - Sık sık az dışkılama
 - Tenezm (dışkılama isteği ve ağrılı dışkılama) genellikle eşlik eder
- **İnfeksiyonun erken döneminde sulu ishal görülebilir !**

- **Hangi hastalarda laboratuvar tetkikleri istenmeli?**
- **Hangi hastalarda kültür/ek test istenmeli?**

Clinical Infectious Diseases

IDSA GUIDELINE



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

Andi L. Shane, MD¹ Rajal K. Mody, MD² John A. Crump, MD³ Phillip I. Tarr,⁴ Theodore S. Steiner, MD⁵ Karen Kotloff, MD⁶ Joanne M. Langley, MD⁷ Christine Wanke, MD⁸ Cirle Alcantara Warren, MD⁹ Allen C. Cheng, PhD¹⁰ Joseph Cantey, MD¹¹ and Larry K. Pickering, MD¹²



Klinik Uzlaşi Raporu: Gastrointestinal İnfeksiyonlar

Uzm.Dr.Şafak Göktaş
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

İshal ile başvuran hastalarda laboratuvar değerlendirme gereken durumlar

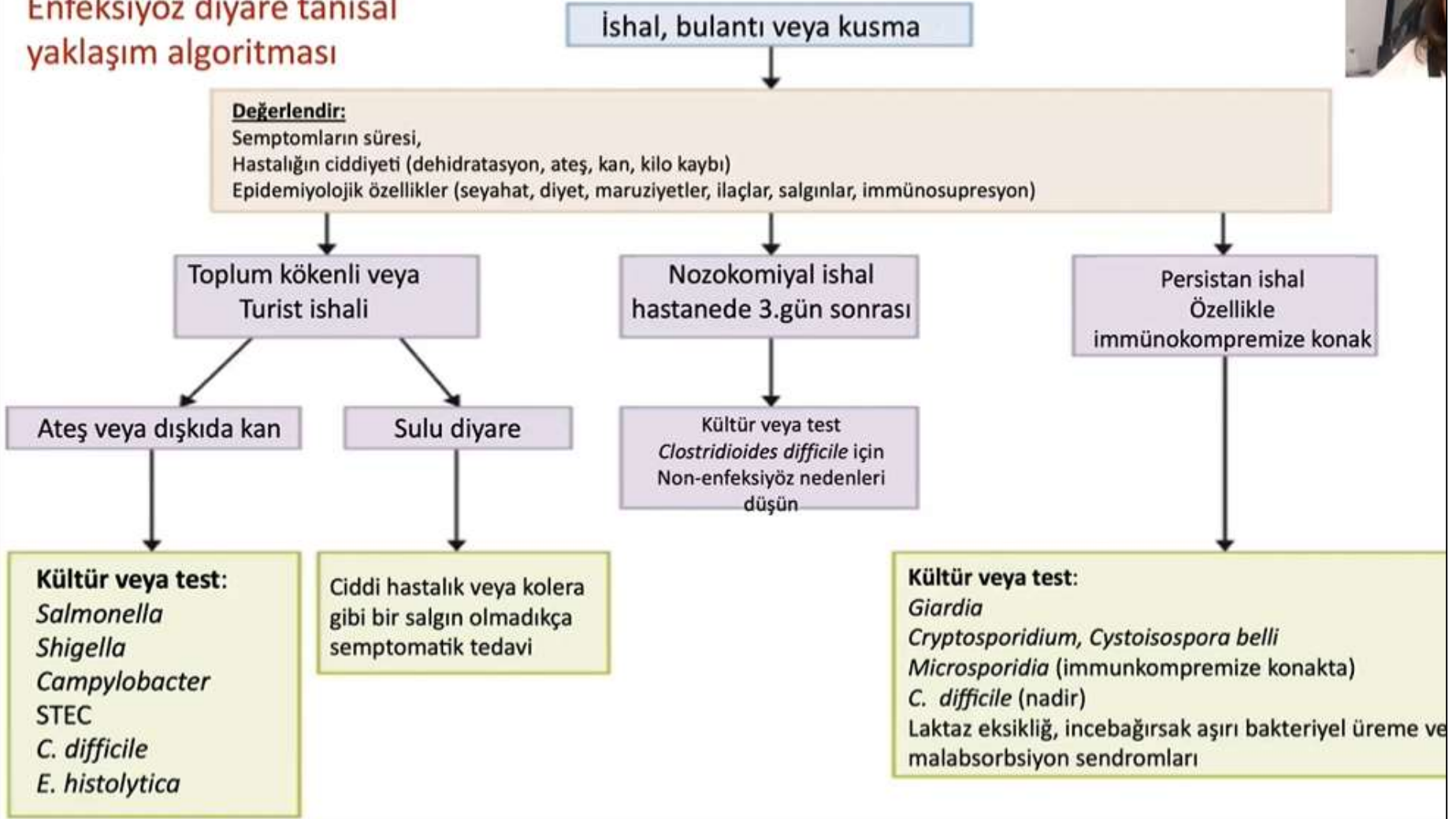
- >65 yaş hastalar
- Uzamış veya komplike turist ishali
- Antibiyotiğe bağlı ishal
- Hemorajik kolit
- Salgın durumu veya şüphesi
- İmmun yetmezlik
- Bakım evlerinde ishal
- Barsak dışı komplikasyon
- Septisemi eğilimli akut ishal

İshal ile başvuran hastalarda dışkı kültürü
(Her hastada gerekli mi? / Hangi durumda istenmeli?)



*Kanlı dışkı *C. difficile*'nin beklenen belirtisi değildir

Enfeksiyöz diyare tanısal yaklaşım algoritması



İshal ile başvuran hastalarda dışkı kültürü dışında inceleme için başka örnek/materyal istenmeli mi ?

Hangi etken/durumda istenmeli?

Table 5. Laboratory Diagnostics for Organisms Associated With Infectious Diarrhea

| Etiologic Agent | Diagnostic Procedures | Optimal Specimen |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <i>Clostridium difficile</i> | NAAT GDH antigen with or without toxin detection followed by cytotoxin or <i>Clostridium difficile</i> toxin or toxigenic <i>C. difficile</i> strain | Stool |
| <i>Salmonella enterica</i> , <i>Shigella</i> spp, <i>Campylobacter</i> spp | Routine stool enteric pathogen culture ^a or NAAT | Stool |
| <i>Salmonella enterica</i> serovars Typhi and Paratyphi (enteric fever) | Routine culture | Stool, blood, bone marrow, and duodenal fluid |
| Shiga toxin–producing <i>Escherichia coli</i> | Culture for <i>E. coli</i> O157:H7 ^a and Shiga toxin immunoassay or NAAT for Shiga toxin genes | Stool |
| <i>Yersinia</i> spp, <i>Plesiomonas</i> spp, <i>Edwardsiella tarda</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>E. coli</i> (enterotoxigenic, enteroinvasive, enteropathogenic, enteroaggregative) | Specialized stool culture or molecular assays ^c or NAAT | Stool |
| <i>Clostridium perfringens</i> | Specialized procedure for toxin detection ^d | Stool |
| <i>Bacillus cereus</i> , <i>S. aureus</i> | Specialized procedure for toxin detection ^d | Food |
| <i>Clostridium botulinum</i> | Mouse lethality assay (performed at a state public health laboratory, or CDC) ^{e,19} | Serum, stool, gastric contents, vomitus |
| <i>Entamoeba histolytica</i> ; <i>Blastocystis homini</i> ^f ; <i>Dientamoeba fragilis</i> ; <i>Balantidium coli</i> , <i>Giardia lamblia</i> ; nematodes (generally not associated with diarrhea) including <i>Ascaris lumbricoides</i> , <i>Strongyloides stercoralis</i> , <i>Trichuris trichiura</i> , hookworms; cestodes (tapeworms); trematodes (flukes) | Ova and parasite examination including permanent stained smear ^g or NAAT | Stool Duodenal fluid for <i>Giardia</i> and <i>Strongyloides</i> |
| <i>E. histolytica</i> | <i>E. histolytica</i> species-specific immunoassay or NAAT | Stool |
| <i>G. lamblia</i> ^h | EIA or NAAT | Stool |
| <i>Cryptosporidium</i> spp [121] | Direct fluorescent immunoassay, EIA, or NAAT | Stool |
| <i>Cyclospora cayetanensis</i> , <i>Cystoisospora belli</i> ^h | Modified acid-fast stain ^k performed on concentrated specimen, ultraviolet fluorescence microscopy, or NAAT | Stool |
| Microsporidia (now classified as a fungus) | Modified trichrome stain ^k performed on concentrated specimen Histologic examination with electron microscopic confirmation | Stool Small bowel biopsy |
| Calicivirus (norovirus, sapovirus) ^k ; enteric adenovirus; enterovirus/parechovirus ^k ; rotavirus | NAAT | Stool |
| Rotavirus, enteric adenovirus | EIA | Stool |
| Enteric adenovirus ^k ; enterovirus/parechovirus | Viral culture | Stool |
| Cytomegalovirus | Histopathological examination Cytomegalovirus culture | Biopsy Biopsy |

Downloaded from https://academic.oup.com/cid/article/65/12/645/

Kültür ?/ Moleküler Testler?

(Mütiipleks yöntemlerin avantaj ve dezavantajları vardır)

Avantajları

- ✓ Hızlı sonuç
- ✓ Duyarlılık ve özgüllük yüksek
- ✓ Aynı anda birden fazla ajan
- ✓ Zenginleştirme ihtiyacı yok
- ✓ Farklı besiyeri ihtiyacı yok
- ✓ Biyokimsasal veya ileri tanımlama testlerine gerek yok
- ✓ Deneyimli personel ihtiyacı yok
- ✓ Seroloji kitlerine ihtiyaç yok
- ✓ Antibiyotik duyarlılık profili olmaz
- ✓ ...

Dezavantajları

- Pahalı
- Değişen direnç paterni farkedilmez
- Salgın analizi için uygun değil
- Sadece gen varlığını gösterir
- Bu iş için ayrılmış laboratuvar ihtiyacı var
- Kolonizasyon/infeksiyon ayrımı yapamaz
- Canlı/ölü bakteri ayrımı yapmaz
- Polimikrobiyal sinyal

➤ **Hangi hastalara antibiyotik verelim?**

- **Ampirik antibiyotik tedavisi?**
- **Etkene yönelik antibiyotik tedavisi?**

İnfeksiyöz Diyarede Ampirik Antibiyotik Tedavisi (Kanlı İshal Olgularında)

- Bakteriyel infeksiyon şüphesi olan <3 ay bebekler
- Enterik ateş şüphesi (kültürler alındıktan sonra)
- Ciddi hastalık / immun yetmezliği olan hastalar
- ≥ 38.5 C ateş ve/veya sepsis belirtileri ile uluslararası seyahat öyküsü
- Shigella'nın etken olduğu düşünülen dizanteri tablosu / sağlık alanında belgelenen ateş ile seyreden dizanteri durumu (kanlı ishal, şiddetli karın ağrısı/karın krampları, tenesmus)
- ❖ Bu istisnalar dışında tanı testleri devam eden immunkompetan çocuk ve erişkinlerde rutin ampirik antibiyoterapi **önerilmez.**
- Kanlı ishali olan hasta ile temaslı asemptomatik kişilere ampirik antibiyoterapi önerilmez (korunma önlemleri!)

İnfeksiyöz Diyarede Ampirik Antibiyotik Tedavisi (Kanlı İshal Olgularında)

Kanlı ishal, karın ağrısı/hassasiyet var ancak **ateş yok veya hafif ateş**

➤ *E. coli* (EHEC)

- Toksin üretimi (STEC)
 - EHEC O157:H7, *E. coli* O104:H7 ve diğer suşlar
- **Antibiyotik ve antimotiliter ajanlar verilmemeli**
- **HÜS**

Etkeni biliyoruz, etkene yönelik antibiyotik verelim mi?
Hangi etken? Hangi durumda antibiyotik?

Campylobacter jejuni

- Antibiyotikler semtom süresini çok az da olsa kısaltabilir (RKÇ)
- Hafif-orta derece infeksiyonlarda antibiyotik tedavisinin yararı yok

✓ **Antibiyotik**

- ✓ Ciddi hastalığı olan
- ✓ Yaşlılar
- ✓ Gebeler
- ✓ İmmun yetmezlikli kişiler

- Azitromisin, diğer makrolidler (alternatif olarak siprofloksasin)

Etkeni biliyoruz, etkene yönelik antibiyotik verelim mi?
Hangi etken? Hangi durumda antibiyotik?

Shigella, ETEC, EIEC, V. cholerae, Aeromonas, Plesiomonas

- Antibiyotikler semtom süresini kısaltmakta ve komplikasyon oranını azaltmakta (RKÇ)
- ✓ **Antibiyotik**
 - ✓ Orta veya şiddetli hastalık için etkene yönelik önerilmekte
- *Shigella spp., V. Cholerae* ve Nontifoidal salmonella'da çoklu ilaç direncine DİKKAT!

Etkeni biliyoruz, etkene yönelik antibiyotik verelim mi?
Hangi etken? Hangi durumda antibiyotik?

Nontifoidal salmonella

- Antibiyotiklerin rutin kullanımı önerilmez (etkenin dışkıdan atılımını uzatabilir (RKÇ))
- ✓ **Antibiyotikler seçilmiş durumlarda kullanılmalı**
 - ✓ Ciddi diyare (günde 9-10 epizot)
 - ✓ <3 ay veya Salmonella menenjitisi riski taşıyan bebekler
 - ✓ >50 yaş ateroskleroza olan hastalar (mikotik anevrizma riski)
 - ✓ Kardiyak hastalığı olanlar (kapak/vasküler)
 - ✓ Eklem protezi olanlar
 - ✓ Hemodiyaliz, hemoglobinopati, bakteriyemi riski
 - ✓ Bağışıklığı baskılanmış kişiler

Etkeni biliyoruz, etkene yönelik antibiyotik verelim mi?
Hangi etken? Hangi durumda antibiyotik?

Yersinia türleri

- Antibiyotiklerin rutin kullanımı önerilmez, çoğu olgu kendiliğinden düzelir.
- ✓ **Antibiyotikler seçilmiş durumlarda kullanılmalı**
 - ✓ Ciddi hastalık tablosu
 - ✓ Septik/bakteriyemik hasta
 - ✓ Bağışıklığı baskılanmış hasta
- Ciddi hastalık tablosu varsa: seftriakson + aminoglikozit (alternatif olarak: TMP-SMX, florokinolonlar, doksisisiklin)

- **İnflamatuvar İnfeksiyöz İshallerde Komplikasyonlar?**
 - **Komplikasyon-Etken İlişkisi?**

Table 4. Postinfectious Manifestations Associated With Enteric Pathogens

| Manifestation | Organism(s) |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Erythema nodosum | <i>Yersinia, Campylobacter, Salmonella, Shigella</i> |
| Glomerulonephritis | <i>Shigella, Campylobacter, Yersinia</i> |
| Guillain-Barré syndrome | <i>Campylobacter</i> |
| Hemolytic anemia | <i>Campylobacter, Yersinia</i> |
| Hemolytic uremic syndrome | STEC, <i>Shigella dysenteriae</i> serotype 1 |
| Immunoglobulin A nephropathy | <i>Campylobacter</i> |
| Reactive arthritis ^a | <i>Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia, rarely Giardia, and Cyclospora cayetanensis</i> |
| Postinfectious irritable bowel syndrome | <i>Campylobacter, Salmonella, Shigella, STEC, Giardia</i> |
| Meningitis | <i>Listeria, Salmonella</i> (infants ≤ 3 months of age are at high risk) |
| Intestinal perforation | <i>Salmonella</i> including <i>Salmonella Typhi</i> , <i>Shigella, Campylobacter, Yersinia, Entamoeba histolytica</i> |
| Ekiri syndrome (lethal, toxic encephalopathy) and/or seizure | <i>Shigella</i> |
| Aortitis, osteomyelitis, extravascular deep tissue focus | <i>Salmonella</i> |

Abbreviation: STEC, Shiga toxin-producing

^aIncludes Reiter syndrome.

Komplikasyonlar

- İnflamatuvar ishal tablosu düzelmiş olabilir (hasta komplikasyonlar ile gelebilir)
- Detaylı anamnez/öykü

OLGU-1

- 28 yaş erkek
 - 3 gündür süren diyare
-
- Neler sorar, hangi tetkikleri ister, nasıl yönetiriz?

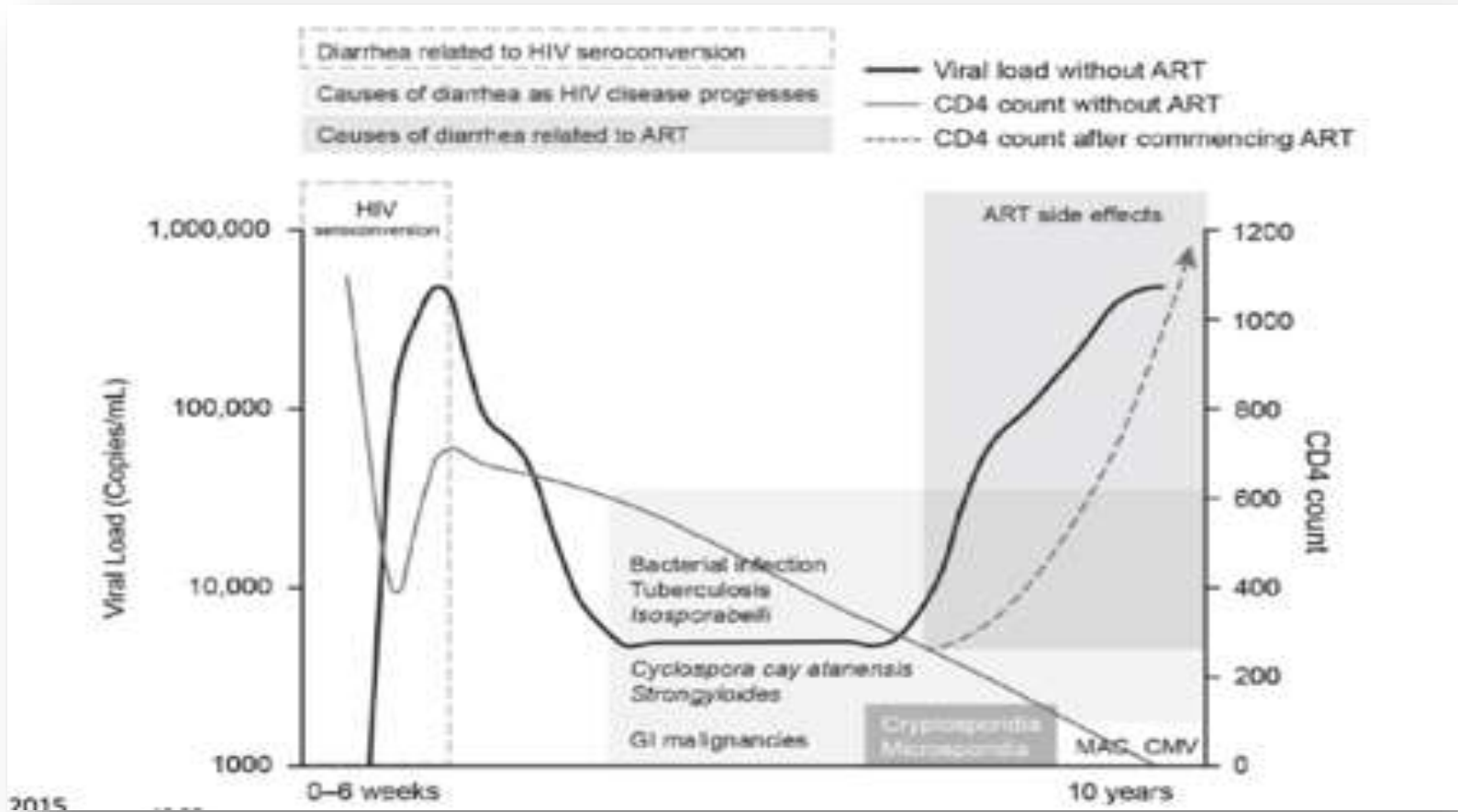
OLGU-2

- 28 yaş erkek
 - 1 aydır süren diyare, kilo kaybı
-
- Neler sorar, hangi tetkikleri ister, nasıl yönetiriz?

OLGU-3

- 28 yaş erkek
 - Diyare
 - CD4 + T h: 28 h/mm³ (%8) , HIVRNA: 568.000 kopya/ml
-
- Neler sorar, hangi tetkikleri ister, nasıl yönetiriz?

HIV İshal Etiyolojisi



**Her 3 olguyu HIV (+) olarak kabul edersek
tablonun neresinde konumlandıralım?**

HIV Enterokolit Ayırıcı Tanı

| İnfeksiyon | İnfeksiyon dışı |
|-------------------|------------------------------------------|
| Bakteri | İlaçlar |
| Parazit | HIV ilişkili maligniteler |
| Virüs | Pankreatit ve pankreas yetmezliği |
| Mantar | İnflamatuvar barsak hastalığı* |

*Ülseratif kolit
Crohn hst

ART'nin yaygın kullanımı

İnfeksiyöz nedenlerde azalma → İnfeksiyon dışı nedenlerde artış

HIV ilişkili enteropati

- Tetkik sonuçları negatif
- Barsak ilişkili CD4 hücre kaybına bağlı
- Patoloji: Villüs atrofisi, kriptlerde proliferasyon, ancak inflamasyon yok
- ART ile ishal düzelir

HIV Enterokolit: Bakteriler

| |
|-----------------------------|
| <i>Salmonella</i> |
| <i>Shigella</i> |
| <i>Campylobacter</i> |
| <i>E. coli</i> |
| <i>Listeria</i> |
| <i>C. difficile</i> |
| <i>Aeromonas</i> |
| <i>Plesiomonas</i> |
| <i>Yersinia</i> |
| <i>Vibrio</i> |
| <i>Mycobacterium</i> |

Tifo dışı *Salmonella*, ½ olguda bakteriyemi ile ilişkili, rekürren

MSM grubunda CYBİ olarak görülebilir

Shigella, *Campylobacter*: Bakteriyemi eşlik edebilir, daha az sıklıkta

Enterotoksijenik, enteroaderan ve enteroagregatif *E. coli*

Hastanede yatma, yakın süre önce antibiyotik kullanımı, ileri AIDS ile ilişkili

İleri evre HIV enfeksiyonunda ve dissemine *MAC* ile ilişkili. Genellikle ince barsak tutulumu, ancak tüm GİS tutulabilir. *M. tuberculosis* ile de bildirilmiş

Salmonella
Sağ kolon tutulumu

MAC: Jejunum tutulumu
TBC: İleum, çekum tutulumu

Sık Nadir

HIV Enterokolit: Parazitler

İnsanları infekte eden protozoaların sınıflaması

Phylum I. Sarcostigophora (flagella, pseudopodia)

Subphylum I. Mastigophora (flagella)

Class 2. Zoomastigophorea

Order 2. Kinetoplastida

Suborder 2. Trypanosomatina

Leishmania, Trypanosoma

Order 5. Diplomonadida

Suborder 2. Diplomonadina

Giardia

Order 7. Trichomonadida

Dientamoeba, Trichomonas

Subphylum III. Sarcodina (pseudopodia)

Superclass 1. Rhizopoda

Class 1. Lobosea

Subclass 1. Gymnamoebia

Order 1. Amoebida

Suborder 1. Tubulina

Entamoeba

Suborder 5. Acanthopodina

Acanthamoeba

Order 2. Schizopyrenida

Naegleria

Phylum III. Apicomplexa (apical microtubule complex)

Class 2. Sporozoea

Subclass 2. Coccidia

Order 1. Piroplasmida

Babesia

Order 3. Eucoccidia

Suborder 2. Eimeriina

Cryptosporidium, Cystoisospora, Cyclospora, Sarcocystis, Toxoplasma

Suborder 3. Haemosporina

Plasmodium

Suborder 3. Piroplasmia

Phylum VII. Ciliophora (ciliated)

Class 1. Kinetofragminophorea

Subclass 2. Vestibulifera

Order 1. Trichostomatida

Suborder 1. Trichostomatina

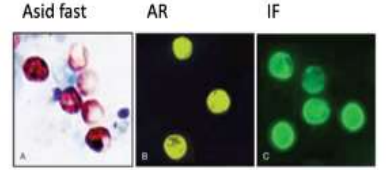
Neobalantidium (Balantidium)

**Amip
Çekum ve RS tutulumu**

**HIV infeksiyonunun her evresinde olabilir
Klasik RF'leri: Cinsel faaliyet, seyahat**

**İleri immün yetmezlikte
daha sık ve şiddetli infeksiyon**

Cryptosporidium spp.



- Sağlıklı kişilerde kendi kendini sınırlayan non-inflamatuvar diyare
- Çocuk ve immun yetmezlikli kişilerde kronik şiddetli ishal, malnütrisyon
- **HIV enfeksiyonu**
 - Kriptospridiyoz açısından en sık konak defans defekti
 - CD4>150 ise genellikle kendi kendini sınırlar
 - İleri immun yetmezlik durumunda şiddetli enfeksiyon, barsak dışı tutulum
- Tanı: Dışkıda antijen; PCR; asid-fast ve auramin-rodamin boyama
- Tedavi: Altta yatan immun yetmezliğin düzeltilmesi (ART)
 - Nitazoksanid: ciddi immun yetmezlikte tek başına etkili değil (Türkiye’de yok)

HIV Enterokolit: Viruslar

| |
|----------------|
| CMV → |
| Adenovirus |
| Calicivirus |
| Astrovirus |
| Picobirnavirus |
| HIV |

- ART'den önce **AIDS** olgularının **%5'inde** GİS tutulumu
- Enterokolite yol açan en önemli viral etken
- ART almayan, tedaviye uyumsuz, ileri evre HIV
 - Ateş, karın ağrısı ve hassasiyet, kanlı ishal
 - Nadiren intestinal perforasyon veya toksik megakolon
 - Ölümcül olabilir
- Endoskopi/kolonoskopi: Mukozal inflamasyon, yüzeysel ülser
- Histolojik veya sitolojik tanı

Sol kolon tutulumu

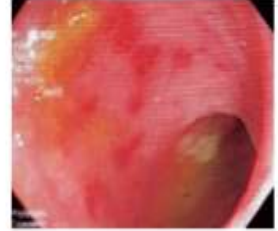


Figure 3. Sigmoidoscopy in a patient with HIV and bloody diarrhea. Multiple patchy round erosions can be seen. Immunohistochemistry (IHC) suggests CMV infection.

CMV özofajiti veya kolitinde tedavi

EACS v12.0; DHHS 2023

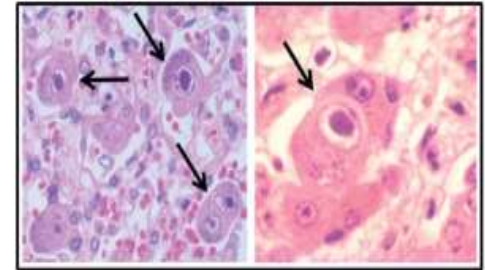
Gansiklovir: 5 mg/kg, günde 2-kez iv (tolere edilebilince oral valgansiklovir)

Foskarnet: 90 mg/kg, günde 2-kez

Valgansiklovir: 900 mg günde 2-kez (yemekle). Daha hafif hastalık ise.

Tedavi süresi 3-6 hf veya semptomlar düzelene dek

Sekonder profilaksi: Rölapstan sonra (valgansiklovir 900 mg/gün)

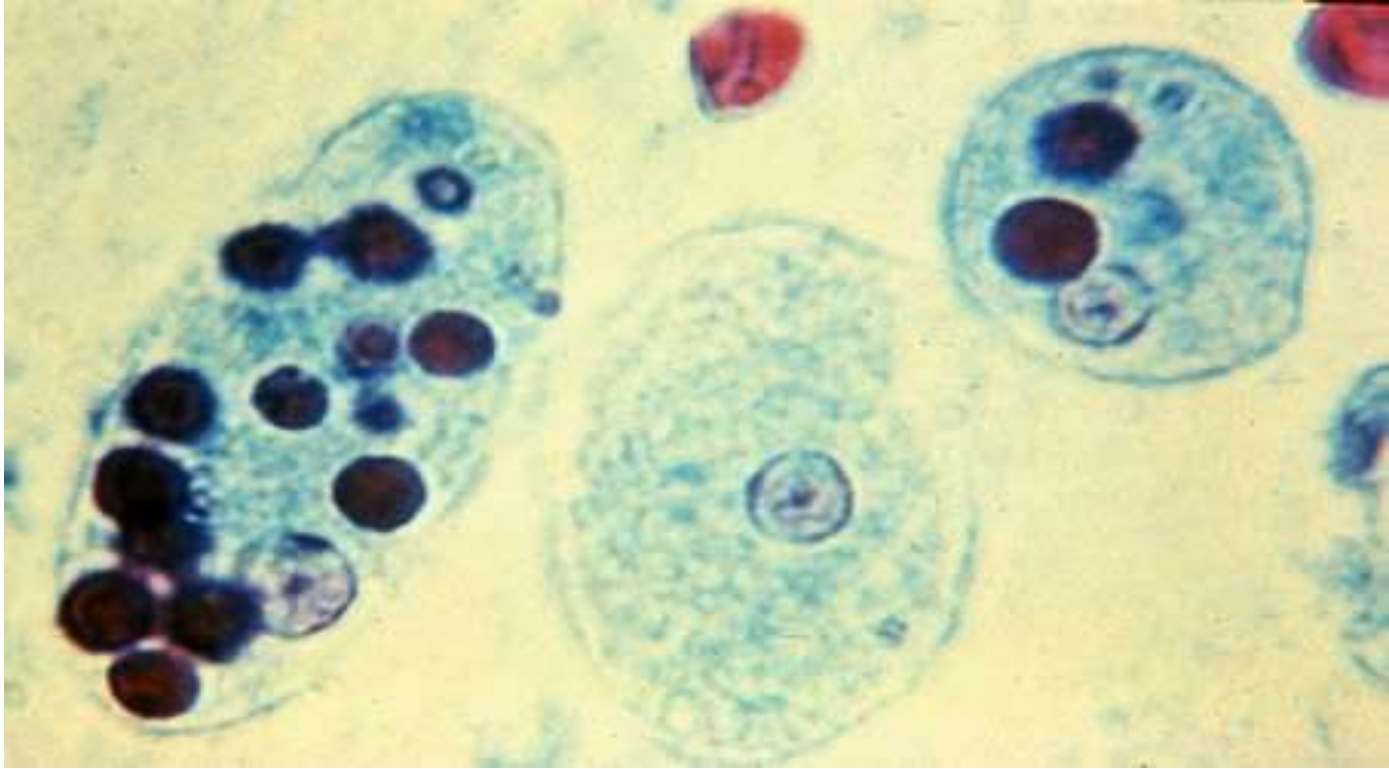




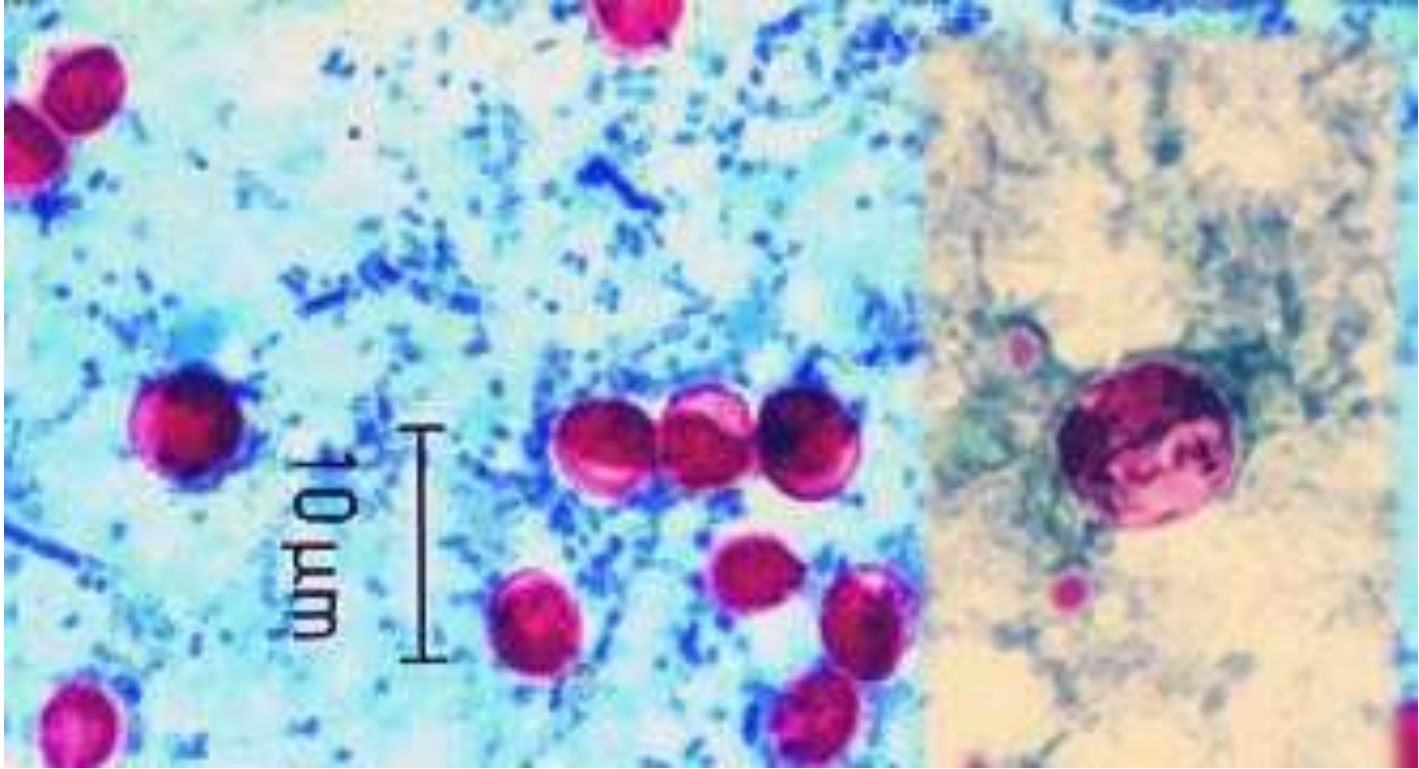
Taze boyasız **bol lökosit** içeren dışkı örneği



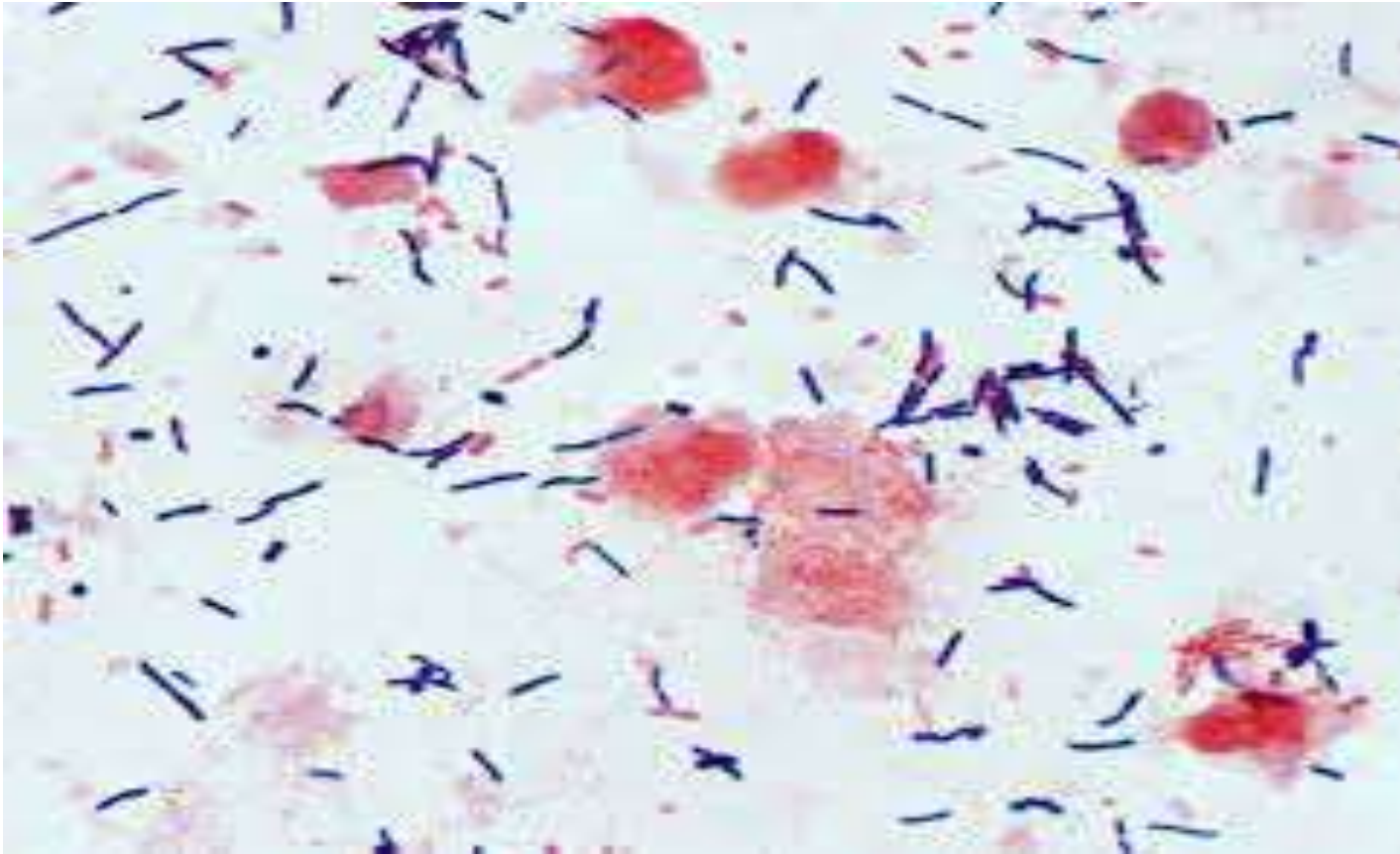
Giardia trofozoidi/Giemsa boyama ile



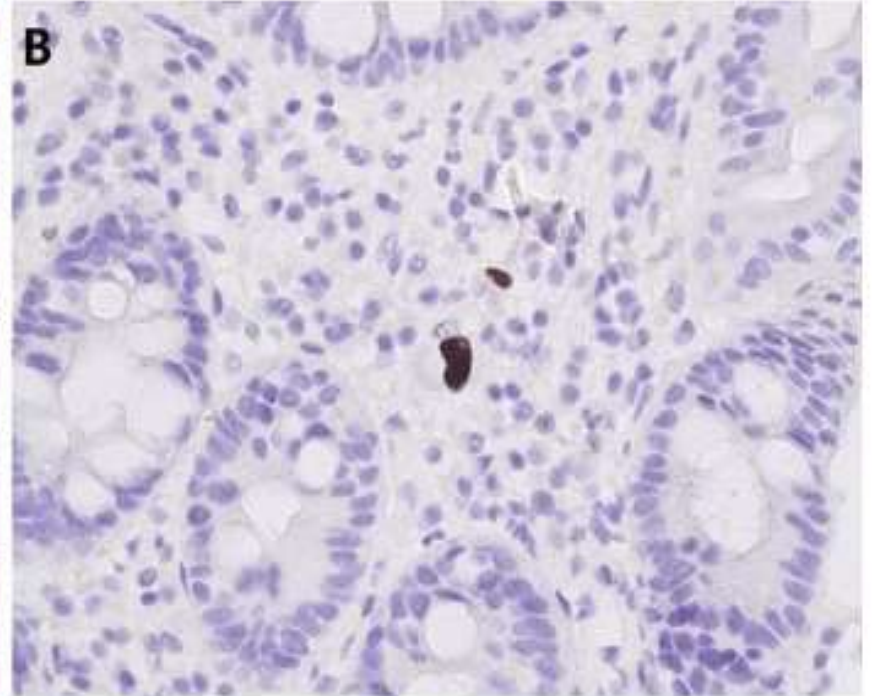
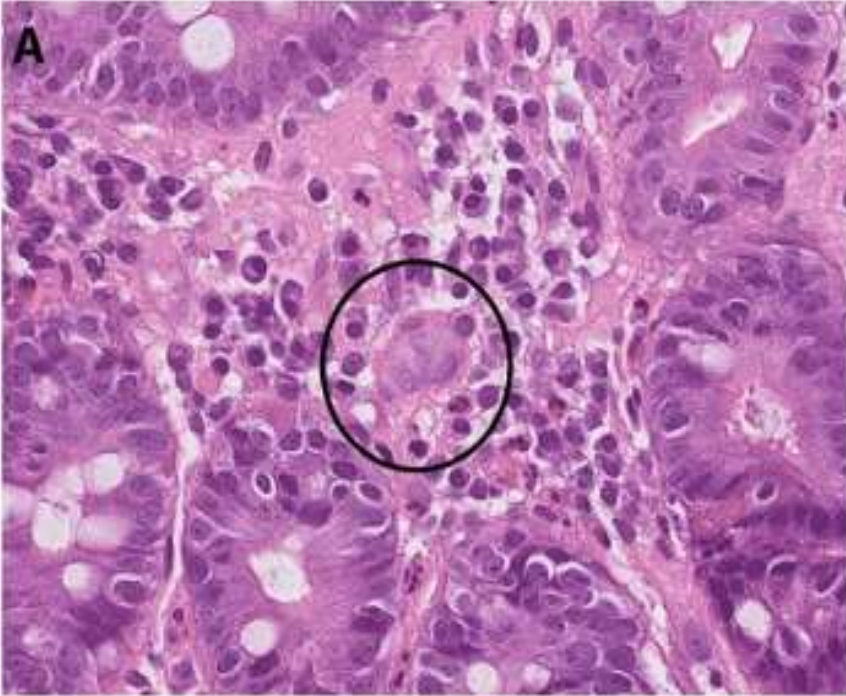
Trikrom boya ile boyanmış
eritrosit fagosit etmiş ***E. histolytica*** trofozoidleri



**Modifiye asit fast ile boyanmış
Cryptosporidium ve *Cyclospora* ookistleri**

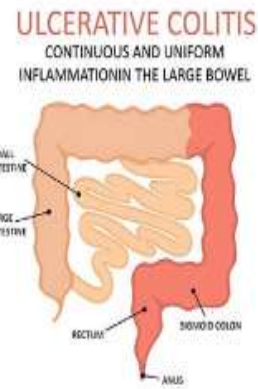
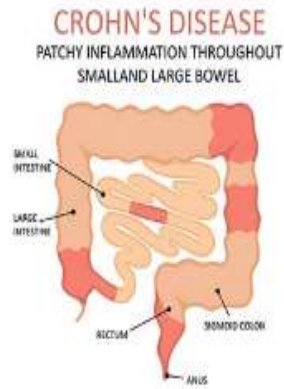
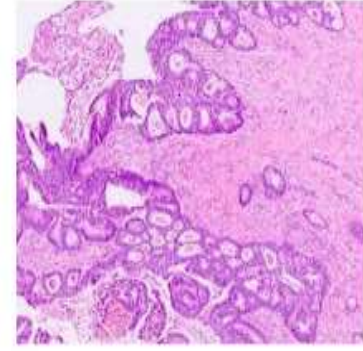


***C. difficile* (Gram boyama)**



Hematoksilen eozin boyama ile CMV enterik biyopsi örneği tipik intranükleer (bowl eye) ve intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri

HIV ile Yaşayan Bireylerde İnfeksiyon Dışındaki Enterokolit Nedenleri



Antiviral ilaç ile ilişkili ishal

ART ilişkili ishal insidansı

| ART class | Reported incidence of diarrhea (%) |
|---------------------------------------------|------------------------------------|
| Protease inhibitors | |
| Lopinavir/ritonavir | 7–28 |
| Atazanavir/ritonavir | 2–3 |
| Darunavir/ritonavir | 9–14 |
| Nucleoside reverse transcriptase inhibitors | |
| Efavirenz | 3–14 |
| Nevirapine | <1–2 |
| Rilpivirine | <2 |
| Nucleoside reverse transcriptase inhibitors | |
| Tenofovir disoproxil fumarate | 9–16 |
| Abacavir | 7 |
| Integrase inhibitors | |
| Raltegravir | <1 |
| Dolutegravir | ~1 |
| Elvitegravir ^a | 12 |

Fare modelinde Pİ ve RTİ:

Barsak lümenine su ve elektrolit **sekresyonunu** arttırıyor

Pİ'leri, özellikle nelfinavir lümenine klor sekresyonu ile ilişkili, sekretuar ishal

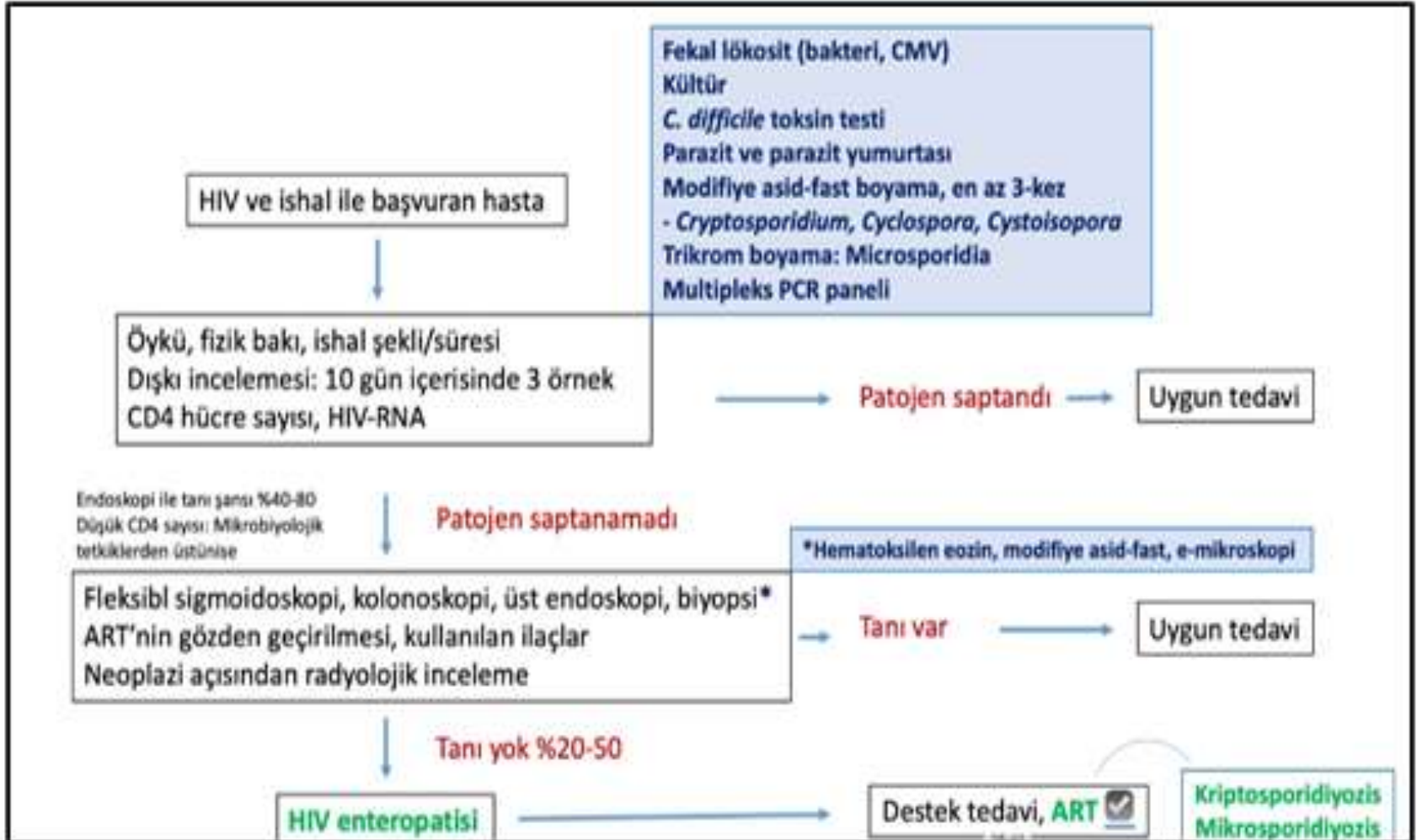
Pİ'leri: İnsan intestinal epitel hücrelerinde **apoptoz**, bariyerin bozulması, lümenine su sekresyonu

Lopinavir, ritonavir: Barsak epitel hücrelerinde endoplazmik retikulum disfonksiyonu, sonuçta apoptozis



ART'nin kesilmesi
Yaşam kalitesinde bozulma

HIV ve İshal Yönetimi



İnfeksiyon dışı nedenleri hangi durumlarda düşünebiliriz?

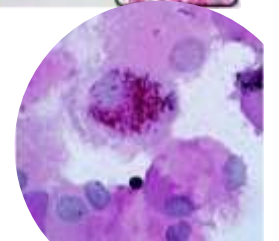
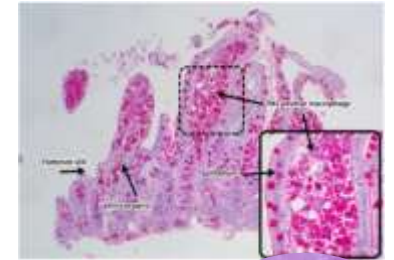
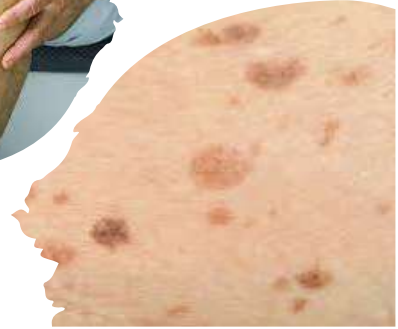
İnfeksiyon dışı nedenleri düşündüren

- 50 yaş üstü
- Rektal kanama, melena
- Nokturnal karın ağrısı/gece gelişen ishal
- İlerleyici karın ağrısı
- Açıklanmayan kilo kaybı, ateş diğer sistem bulguları (...)
- İnflamatuvar barsak hastalığı ya da kolorektal kanser için soygeçmiş

İnfeksiyon dışı ishal nedenlerinden sık karşılaşılan hastalıklar?

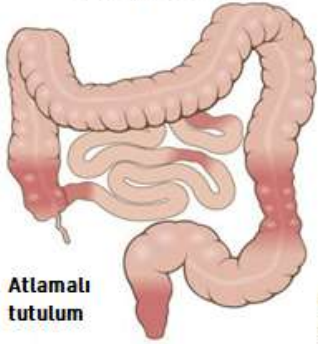
Whipple Hastalığı

- %15'inde hiç GIS belirtisi yok
- % 5 sadece SSS tutulumu
- LAP ve hiperpigmentasyon sık görülen FM bulguları
- Yaklaşık yarısında kardiyovasküler tutulum-en sık endokardit
- **Kültür negatif endokardit**lerde akla gelmeli
- Doğal seyrinde relaps ve remisyonlarla giden mortal bir hastalık
- Tanıda biyopside PAS (+) makrofajların gösterilmesi, infekte dokularda intraselüler ve ekstraselüler basilin görülmesi (*Tropheryma whipplei*)
- PCR tanıda değerli.

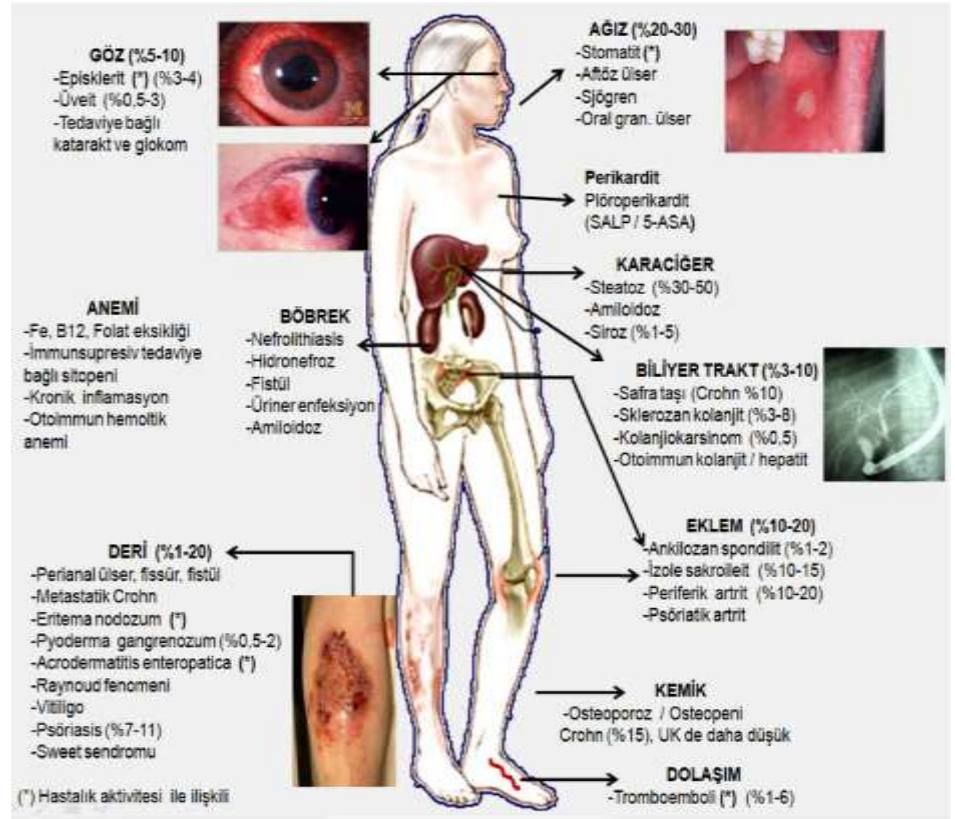
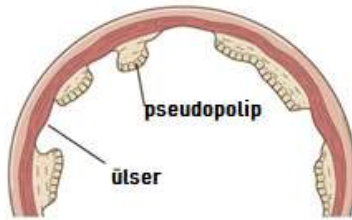
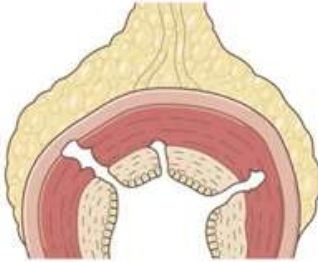


İBH

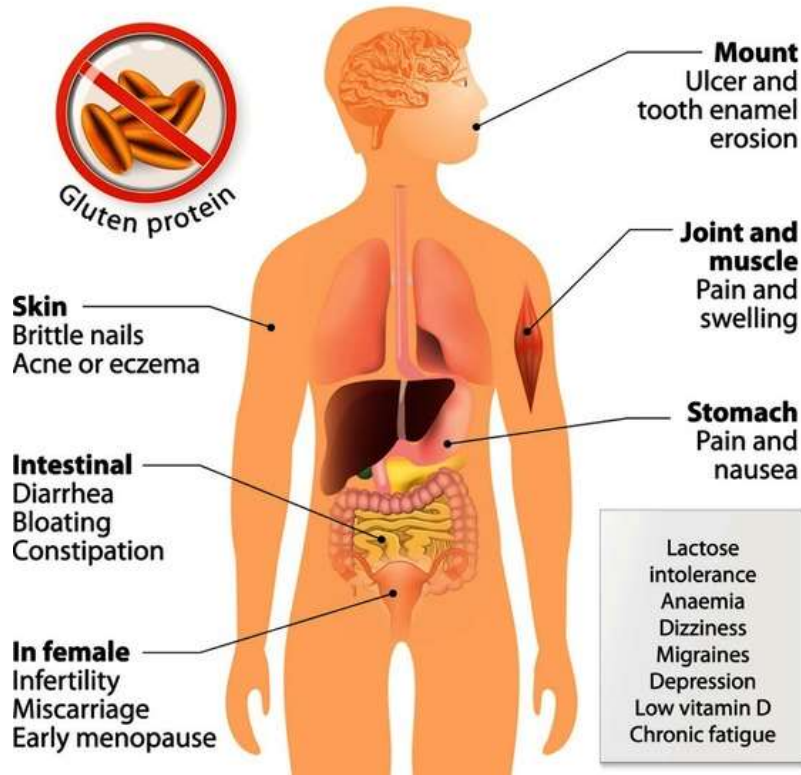
Crohn Hastalığı



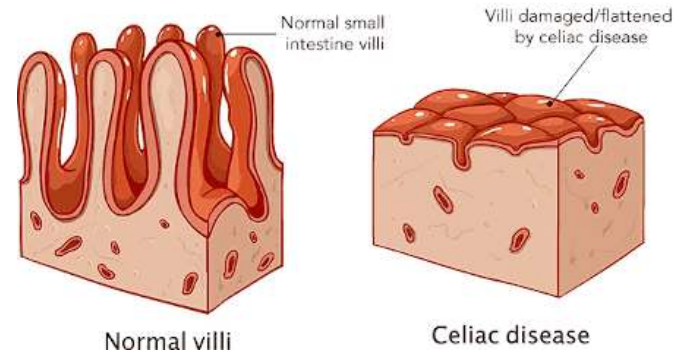
Ülseratif Kolit



CELIAC DISEASE



Lining of the small intestine



| Antigliadin Antibodies | | | | |
|------------------------|-------|-------|--------|--------|
| IgA | 75.90 | 81.85 | 28.100 | 63.100 |
| IgG | 49.83 | 73.40 | 20.95 | 41.48 |

FEKAL KALPROTEKTİN VE LAKTOFERRİN

- Fekal kalprotektin barsak inflamasyonunun göstergesi
 - İnflamatuvar/ non-inflamatuvar ayrımı için değerli
 - **Kalprotektin nötrofil ve monosit aktivitesi ile korele**
 - Fekal laktoferrin ise fekal lökosit aktivitesi göstergesi.
- Fekal kalprotektin ve fekal laktoferrin normale İBH tanısı olası değil.
- Fekal kalprotektin ve fekal laktoferrin yüksekse patolojik tanı için kolonoskopi ve biyopsi önerilen bir sonraki adımdır.

Sık diyare yapan bazı ilaçlar

Antibiyotikler

Ampisilin
Amoksisilin
Sefalosporinler
Klindamisin
Neomisin
Tetrasiklin

Antiaritmikler

Digoksin

Diüretikler

Asetazolamide
Furosemid

Antihipertansifler

-Ace inhibitörleri
-Anjiyotensin
reseptör blokerleri
-Beta blokörler
-Hidralazin
-Metildopa

Oral antidiyabetikler

-Metformin
-Akarboz

Tiroid replasman tedavileri

-Levotiroksin

Anti-kolesterol ilaçlar

-Klofibrat
-Gemfibrozil
-Statinler

SONUÇ OLARAK

- Mutlaka HIV/AIDS başta olmak üzere immun baskılayıcı durumlar araştırılmalı
- Klinisyen parazit aranması
- Non-infeksiyöz sebepler daha sık
- Kullandığı ilaçlar ve antibiyotikler sorgulanmalı

**Mutlaka
aklınızda
kalsın!**

ANAMNEZ

ateş, gıda, kusma, karın ağrısı
kanlı dışkılama, tenesmus
seyahat, çevreden salgın, antibiyotik kullanımı
immunsupresyon, şüpheli cinsel temas, kilo kaybı

FİZİK MUAYENE

DIŞKI İNCELENMESİ

Non-inflamatuvar İshal

(lökosit yok)

- S. aureus*
- B. cereus*
- E. coli* (ETEC, EPEC)
- C. perfringens*
- V. cholerae*
- Rotavirus*
- Norwalk virüs*

Semptomatik Tedavi

Düzelmezse tekrar
Değerlendirme

İnflamatuvar İshal

(lökosit var)

- Shigella spp.*
- Salmonella spp*
- EIEC
- C. jejuni*
- C. difficile*
- *Y. enterocolitica*
- *E. histolitica*

Kültür

- Shigella spp.*
- Salmonella spp.*
- C. jejuni*

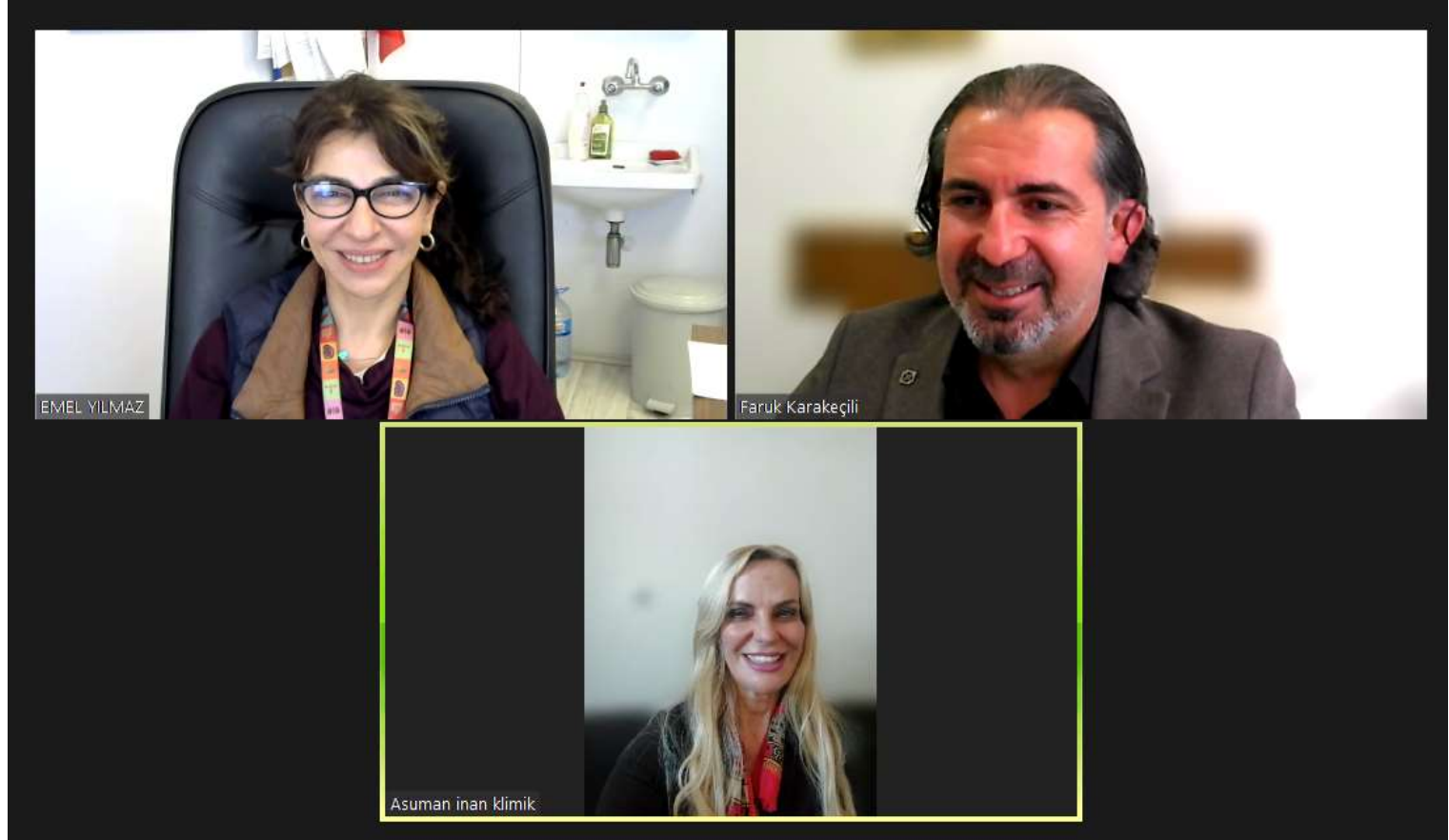
C. difficile toksini araştırma →→ Amprik antibiyotik tedavi düşünülür

Parazit

- *G. intestinalis*
- İsospora belli*
- Cryptosporidium*
- E. histolitica*

↓

Sıvı tedavisi +
uygun antiparaziter tdv.



13.00-14.30 **İSHAL İLE GELEN HASTAYA YAKLAŞIM**

KOORDİNATÖR: Emel YILMAZ

TARTIŞMACILA: Emel YILMAZ, Faruk KARAKEÇİLİ,
Asuman ŞENGÖZ-İNAN

Teşekkürler...