

Akut İshalli Hastada, Ampirik Akılcı Antibiyotik Kullanımı

Prof. Dr. Gülbüz Sezgin

T.C Maltepe Üniversitesi

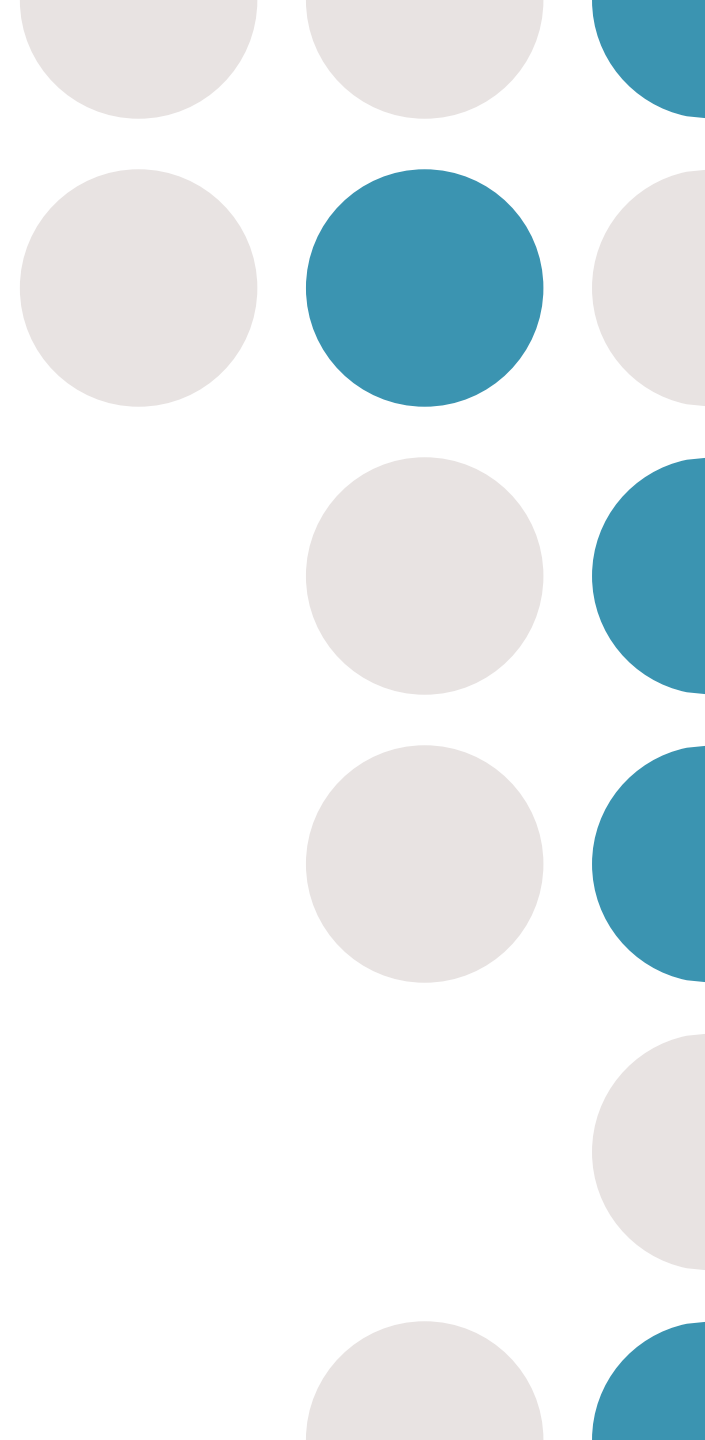
XIII. İstanbul Dahiliye Klinikleri Buluşması

09/09/2023

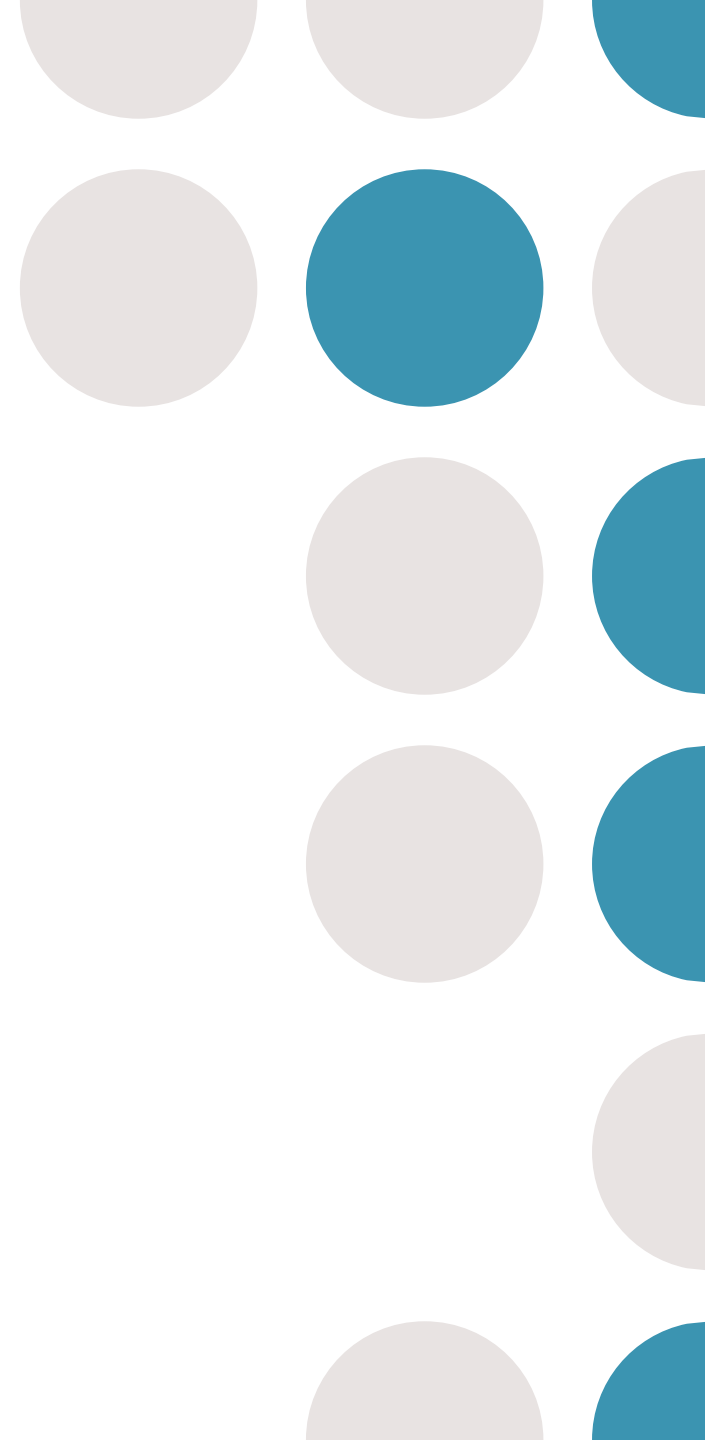
Marriott Hotel Asia İstanbul

Akut Gastroenterit nedir?

- Karın ağrısı, kramp, mide bulantısı, kusma ve ishalin bir kombinasyonuna yol açan mide, ince bağırsak veya kalın bağırsağı etkileyen enfeksiyon veya inflamasyondur.
 - Türkiyede acile başvurma nedenlerinin başlarında yer alır.
-



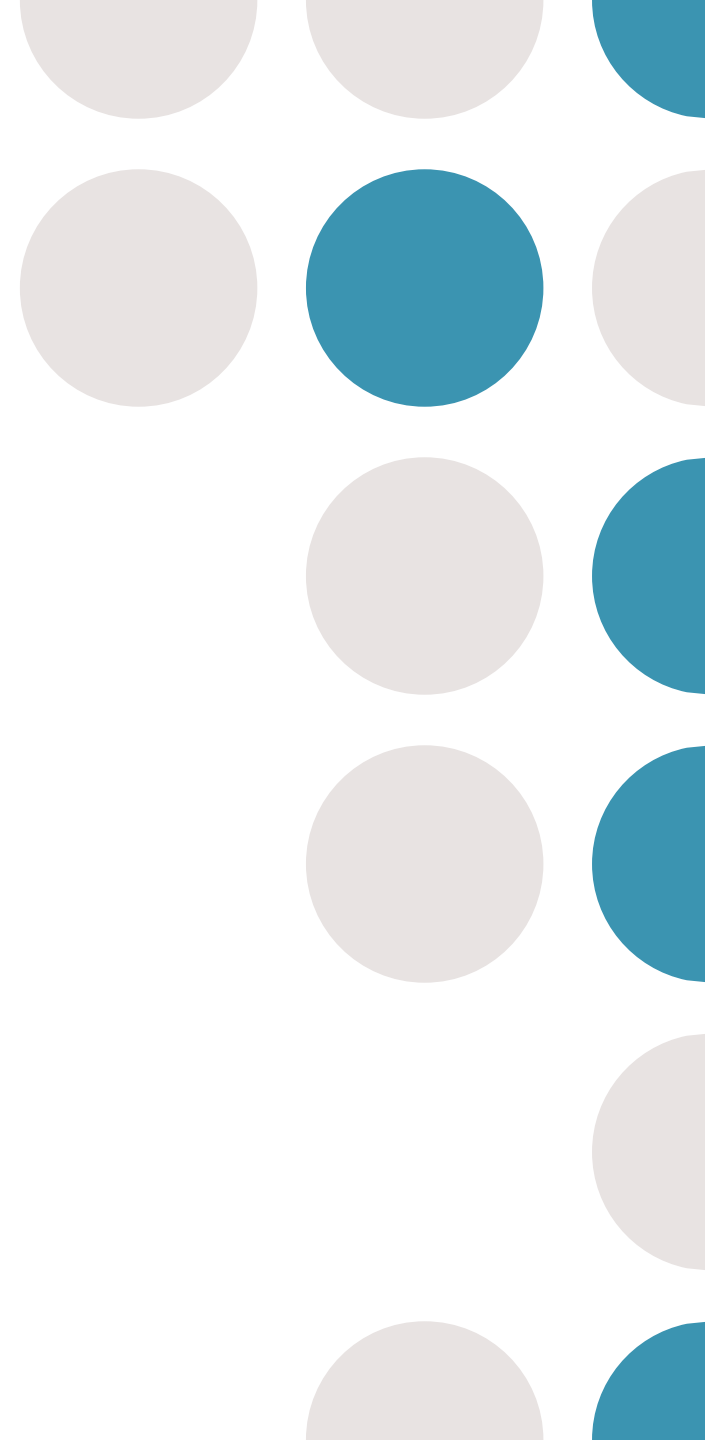
- Akut enfeksiyöz ishalin çeşitli **nedenleri** vardır:
 - İnvaziv veya toksijenik mekanizmalı **bakteriyel** ishal, özellikle sıcak bölgelerde ve **gezgin**lerde sık görülür;
 - Çocuklarda ve aynı zamanda yetişkinlerde sık olan **viral** ishaller; ve **parazitik** ishal, daha az sıklıkta ve genellikle subtropikal bölgelerde görülür.
-



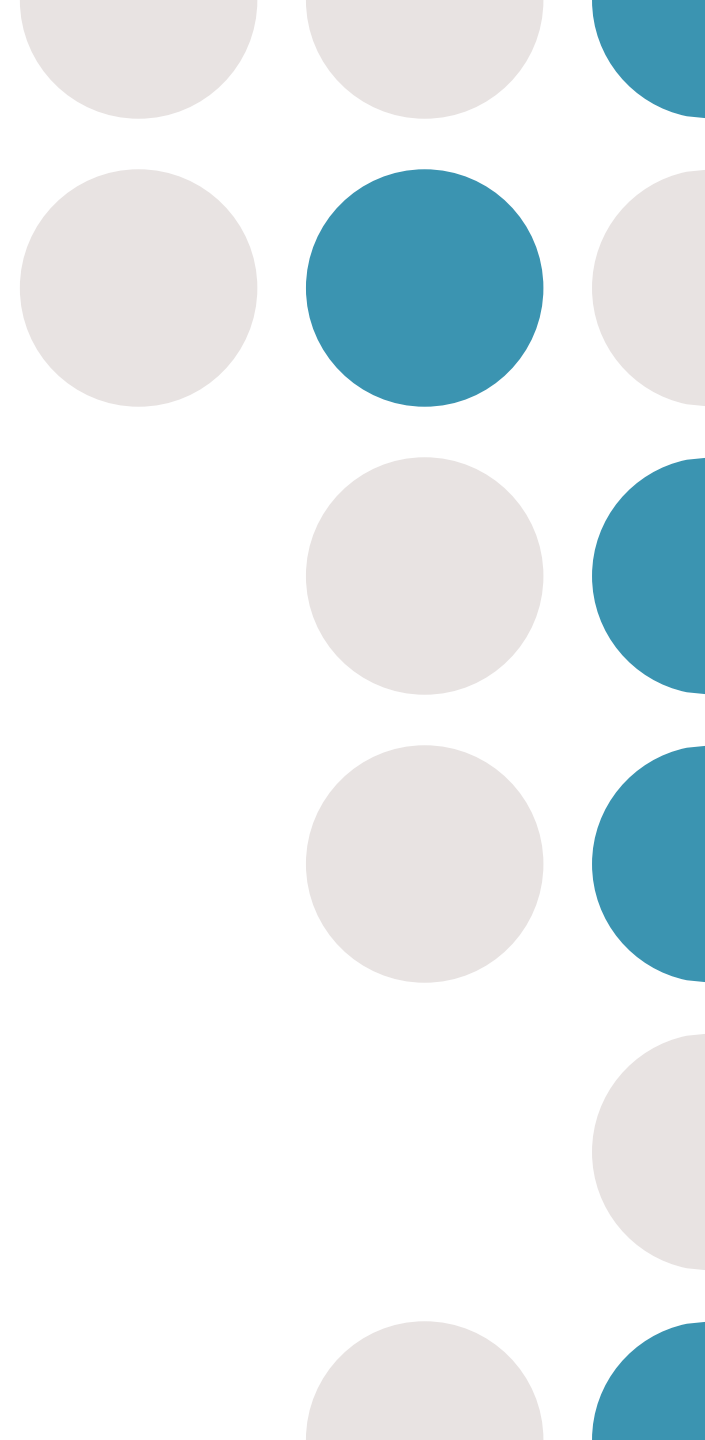
Gastroenteritlerin zamansal sınıflandırılması

- Akut Gastroenterit: 0-13 gün
 - Persistan Gastroenterit: 14-30 gün
 - Kronik Gastroenterit: 30 günden uzun

 - Epidemiyolojik olarak en sık KIŞ, etken olarak en sık VIRÜS.
-



- İshal genellikle günde 3 veya daha sık şekilsiz dışkılama veya günde >250 g şekilsiz dışkılama olarak tanımlanır ve sıklıkla bulantı, kusma veya karın krampları gibi semptomlar eşlik eder.
-



Gastroenteritlerin etiyolojisi

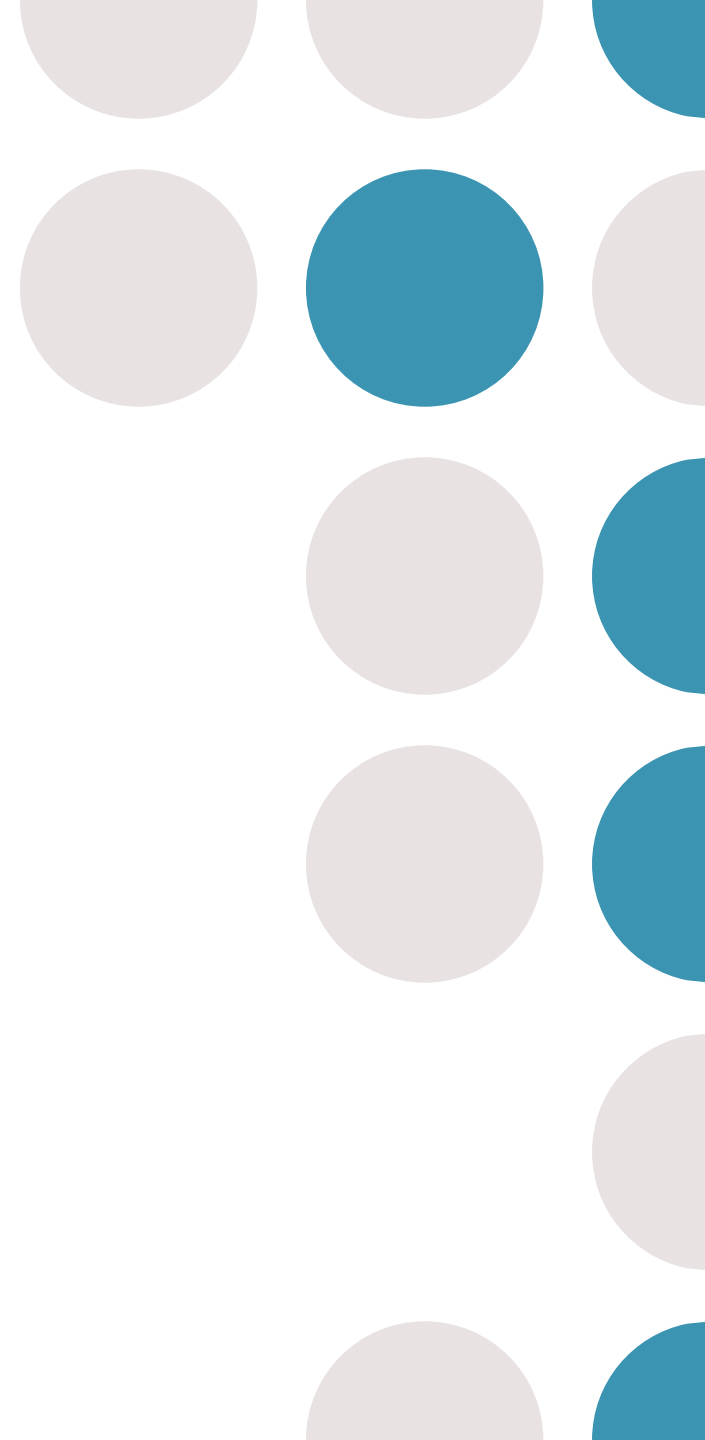
- Enfeksiyöz ajanlar →
 - Bakteriler (E.coli, S. typhi...)
 - Virus(norovirus, adenovirus...)
 - Parazit(Giardia lamblia, Entameoba histolytica...)
 - Helmithler(Ascaris lumbricoides, Strongyloides stercoralis...)
 - Mantarlar(Candida albicans)
 - Kimyasal ajanlar → Kurşun, Arsenik, Civa
 - Diğer → GI kanamalar, divertikülit, ilaç yan etkileri
-

Table 1
Infectious causes of acute gastroenteritis

Viral: 50%–70%	Bacterial: 15%–20%	Parasitic: 10%–15%
Norovirus	Shigella	Giardia
Rotavirus	Salmonella	Amebiasis
Enteric adenovirus types 40 and 41	Campylobacter	Cryptosporidium
Astrovirus	<i>E coli</i>	Isospora
Coronavirus	Vibrio	Cyclospora
Some picornaviruses	Yersinia	Microsporidium
	<i>C difficile</i>	

Viral Gastroenterit

- İnkübasyon süresi sıklıkla **1 ile 3 gün** arasında olur, hastalık 12-60 saat kadar sürebilir. Eşlik eden semptomlarda kusma olur. Ateş subfebril ya da düşük düzeyde seyreder.
 - **Genellikle kanlı ishal yoktur**
 - Karın muayenesinde barsak seslerinde artma, yaygın hassasiyet, istemli defans görülebilir. Dehidratasyon bulguları olabilir.
-



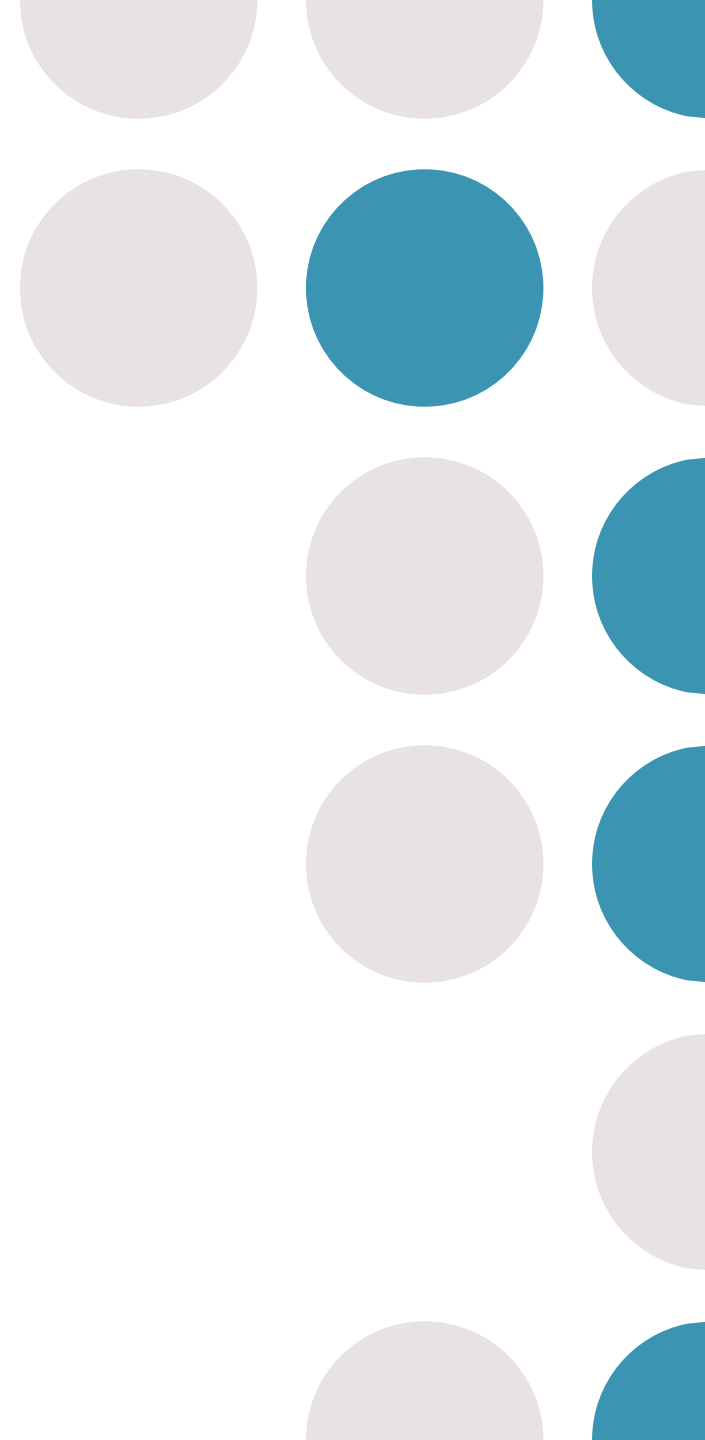
Bakteriyel Gastroenteritler

- İshal ve kusma daha uzun sürelidir. **Bir haftadan uzun süren** ishal durumunda bakteriyel nedenler düşünölmeli
 - **Dışkıda kan görölmesi bakteriyel enfeksiyonlarda daha siktır.**
 - **Ateş** ayırıcı tanıda çok yardımcı olmamakla birlikte çok yüksek ateş sıklıkla **E. histolytica** enfeksiyonunda görölür.
 - Karın ağrısı, (shigatoksin, STEC), Salmonella, Shigella, Campylobacter ve Yersinia enterocolitica'da görölabilir. Y. enterocolitica karın ağrısı akut apandisiti taklit edebilir.
 - Dehidratasyon bulgularının yanı sıra bakteriyel etkene özel spesifik sistem muayene bulguları ya da cilt bulguları görölabilir
-

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	*Florokinolonlar ile semptomların süresi 3 – 4 günden <1 – 2 güne düşebilir. *Çocuklarda trimethoprim – sulfamethoxazole veya kısa süreli (1 – 3 gün) florokinolon düşünülmelidir.
Febril, Toplum kaynaklı diyare, özellikle invaziv diyare şüphesi var ise	Siprofloksasin 500 mg oral 2x1 Norfloksasin 400 mg oral 2x1 Levofloksasin 500 mg oral 1x1 1 – 5 gün	*Çocuklarda trimethoprim – sulfamethoxazole veya florokinolon tedavisi düşünülmelidir. *İmmünsupresif hastalarda, florokinolon dirençli Campylobacter için tedaviye eritromisin veya azitromisin eklenmeli; Shiga toksin üreten

Yanlıřlar!-Dođrular!

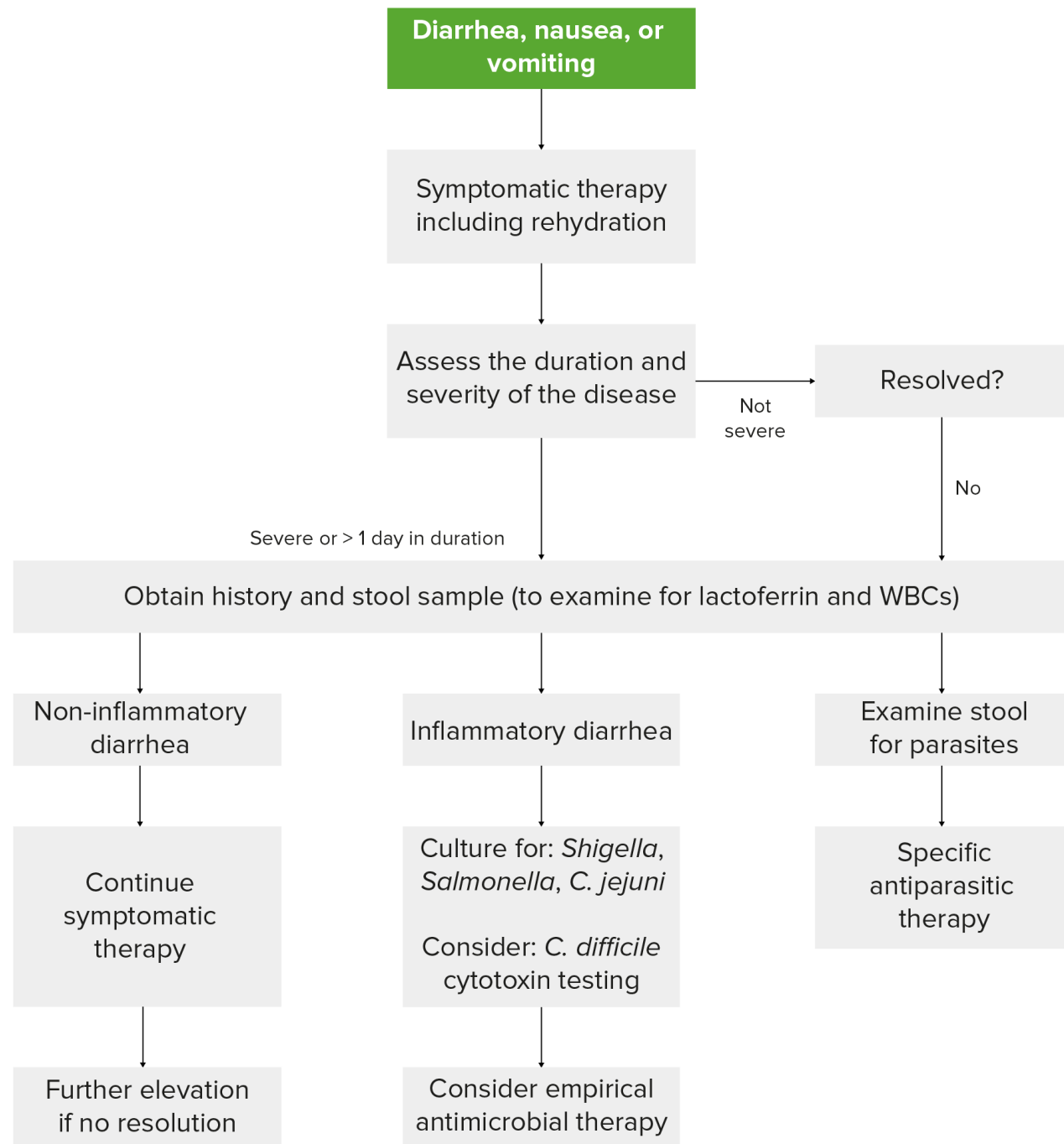
- Her infeksiyöz etyoloji düşünölen ishalde antibiyotik verilmesi sıkça yapılan yanlışlardır.
 - Bu durum hem direnç gelişimine yol açmakta, hem de gereksiz ekonomik kayıplara neden olmakta.
 - Paraziter etken tespit edilmişse, spesifik antiparaziter tedavi uygulanır. Bunun yanında aşağıdaki durumlarda antibakteriyel tedavi uygulanmalıdır.
 - -Shigella: Kotrimoksazol 160/800 mg X 2, 5 gün; direnç düşünölüyorsa,Ciprofloxacın 500 mg X 2, 5 gün verilir.
 - -Salmonella: Gastroenteritte antibiyotik verilmez. Bakteriyemi varsa, Ampcillin 1 gr X 4 PO 14 gün; Kotrimoksazol 160/800 mg X 2, 10 gün; üçüncü kuřak Sefalosporin, Ciprofloxacın 500 mg X 2, beř gün verilir.
-



Tedavi-2

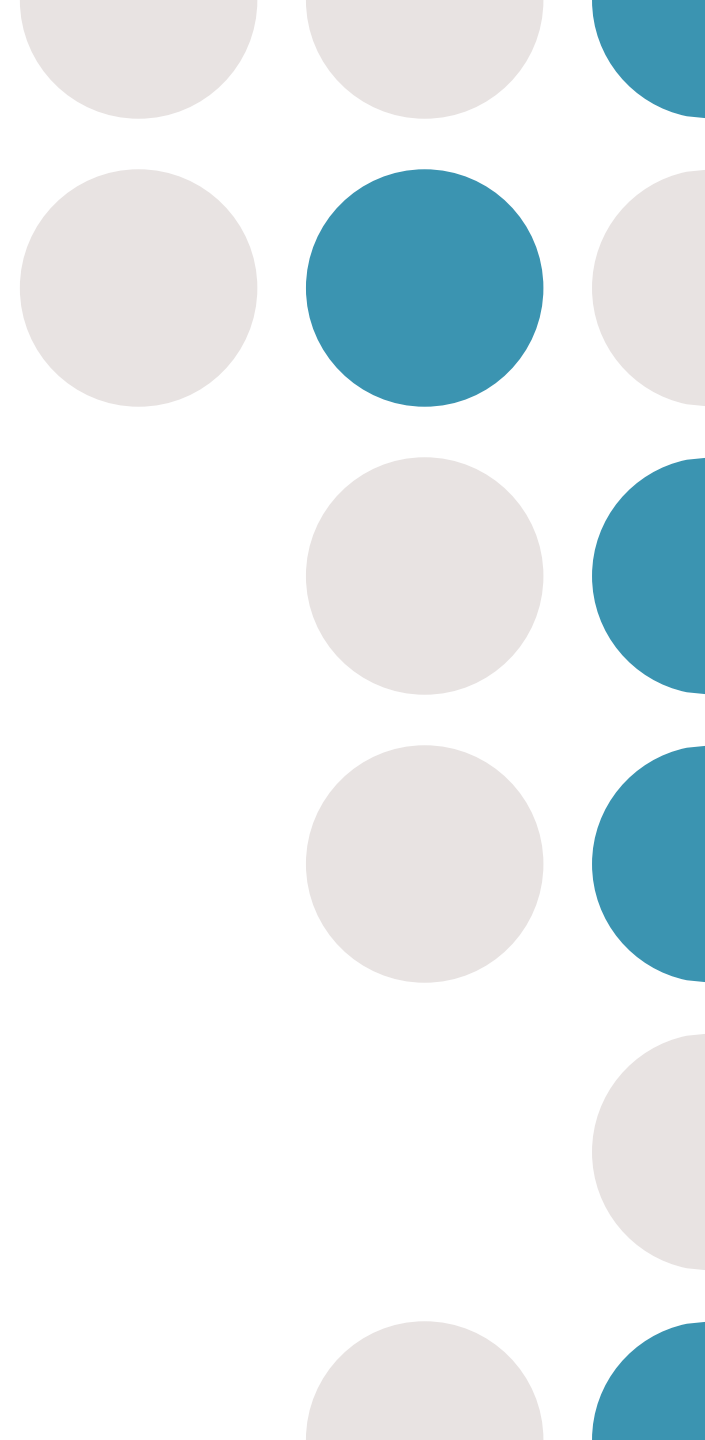
- Campylobacter: Yalnızca klinik ağır ise tedavi düşünülür.
 - Clostridium difficile: Metranidazol 500 mg X 3, PO, 7gün; Vankomisin 125-250 mg X 4, PO, yedi gün verilir.
 - ETEC: Turist diyaresi antibiyotik tedavisi verilebilir?
 - Vibrio cholerae: Yalnızca ishal süresini kısaltmak ve çevre kontaminasyonunu engellemek için antibiyotik tedavisi düşünülebilir.
-

- İshal, bulantı ve kusma → semptomatik ve hidrasyon desteği
- Zamanı ve ağırlığını değerlendir → Ağırse hikaye ve dışkı örneği al (Laktoferrin ve WBC)
- Non-İnflamatuarda → semptomatik tdv, olmazsa ileri değerlendirme
- İnflamatuarda → Kültür ve antijen testi ve sitotoksin testleri ve ampirik antibiyotik tdv
- Parazit için spesifik antiparazitik tdv



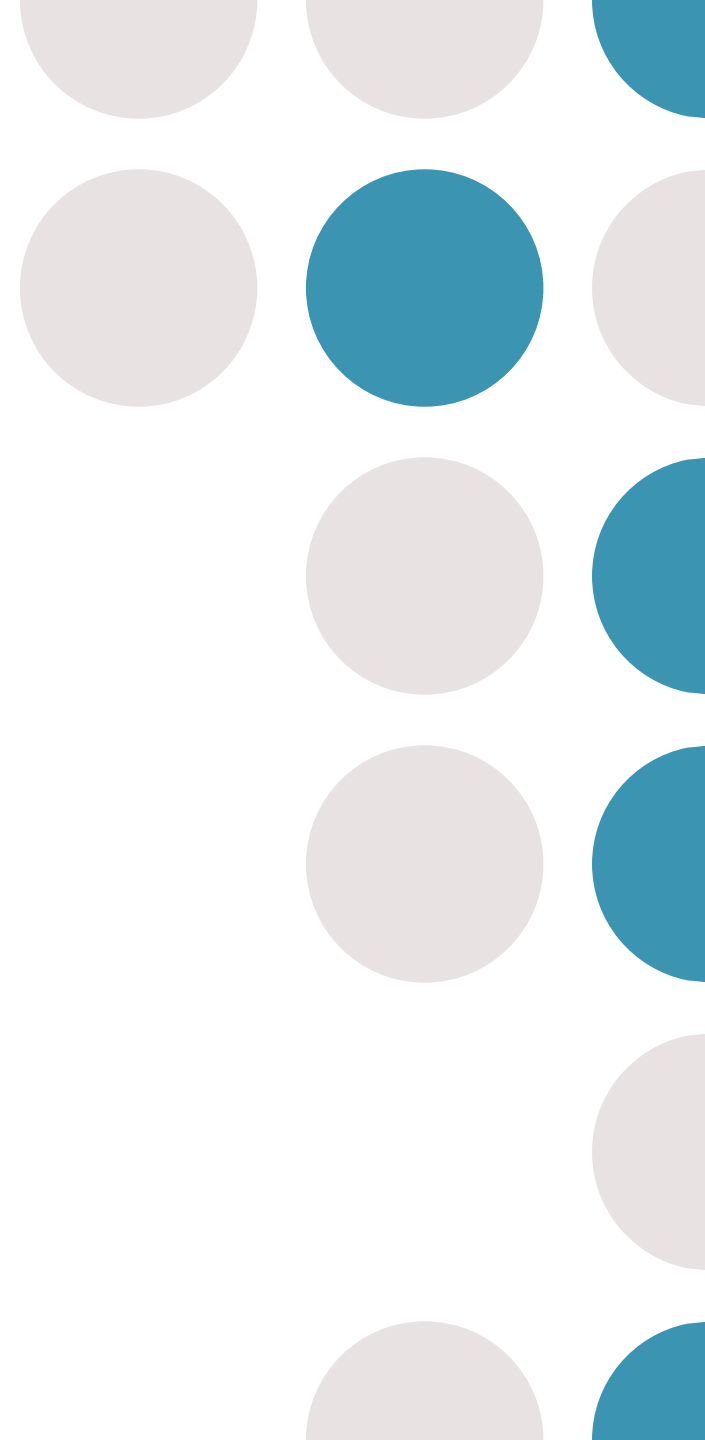
Yaklaşım

- Akut ishali olan çoğu hasta **ilaçsız** yönetilebilir ve tıbbi yardım istemez.
- Şiddetli, susuz, ateşli veya kanlı ishal gibi önemli ishal hastalığı olan hastalarda, ilgili hekim için ilk adım, epidemiyolojik ve klinik bilgiler dahil olmak üzere kapsamlı bir **öykü** almaktır.



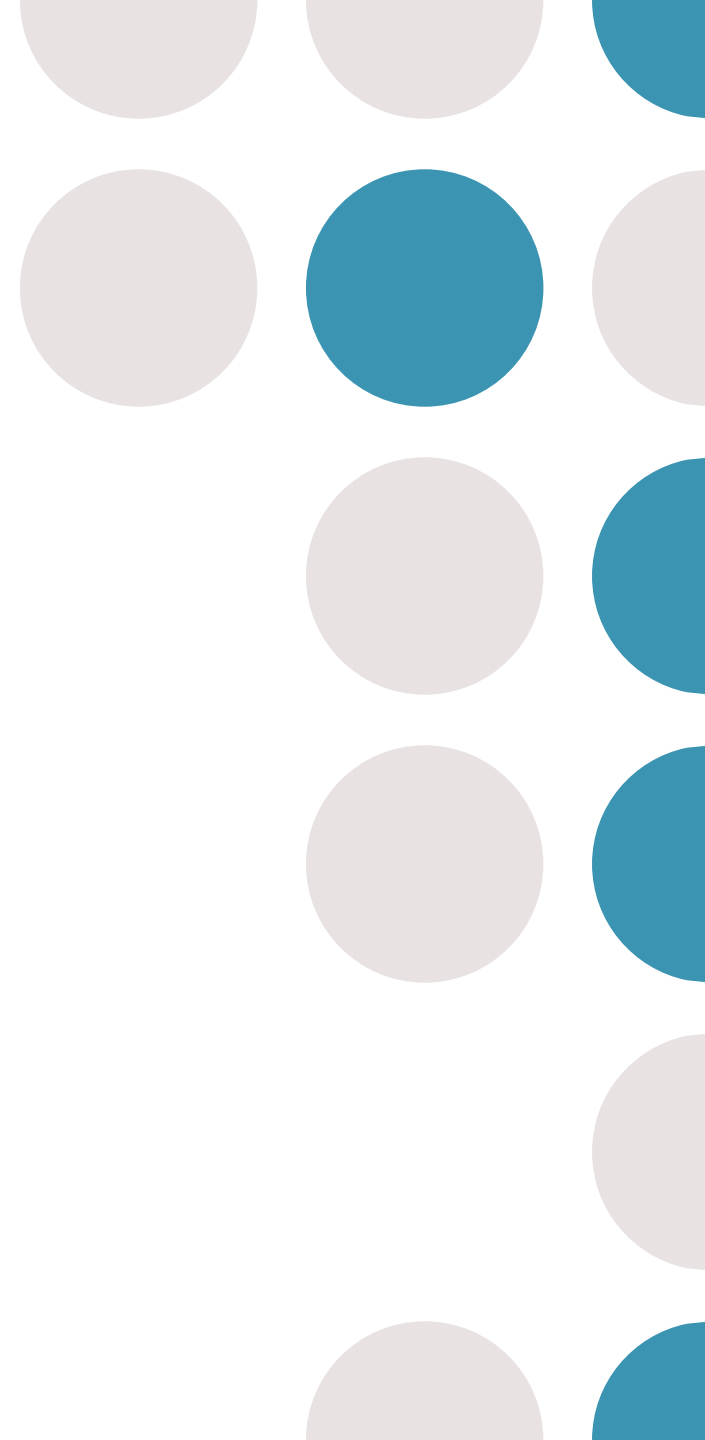
Yaklaşım :ANAMNEZ

- İlgili klinik özellikler arasında hastalığın **başlangıcı**, bağırsak hareketlerinin **sıklığı**, dizanteri semptomlarının varlığı (**ateş**, **tenesmus** veya dışkıda **kan** veya **mukus**), sıvı kaybı semptomları ve bulantı, kusma veya karın ağrısı gibi ilişkili semptomlar yer alır.



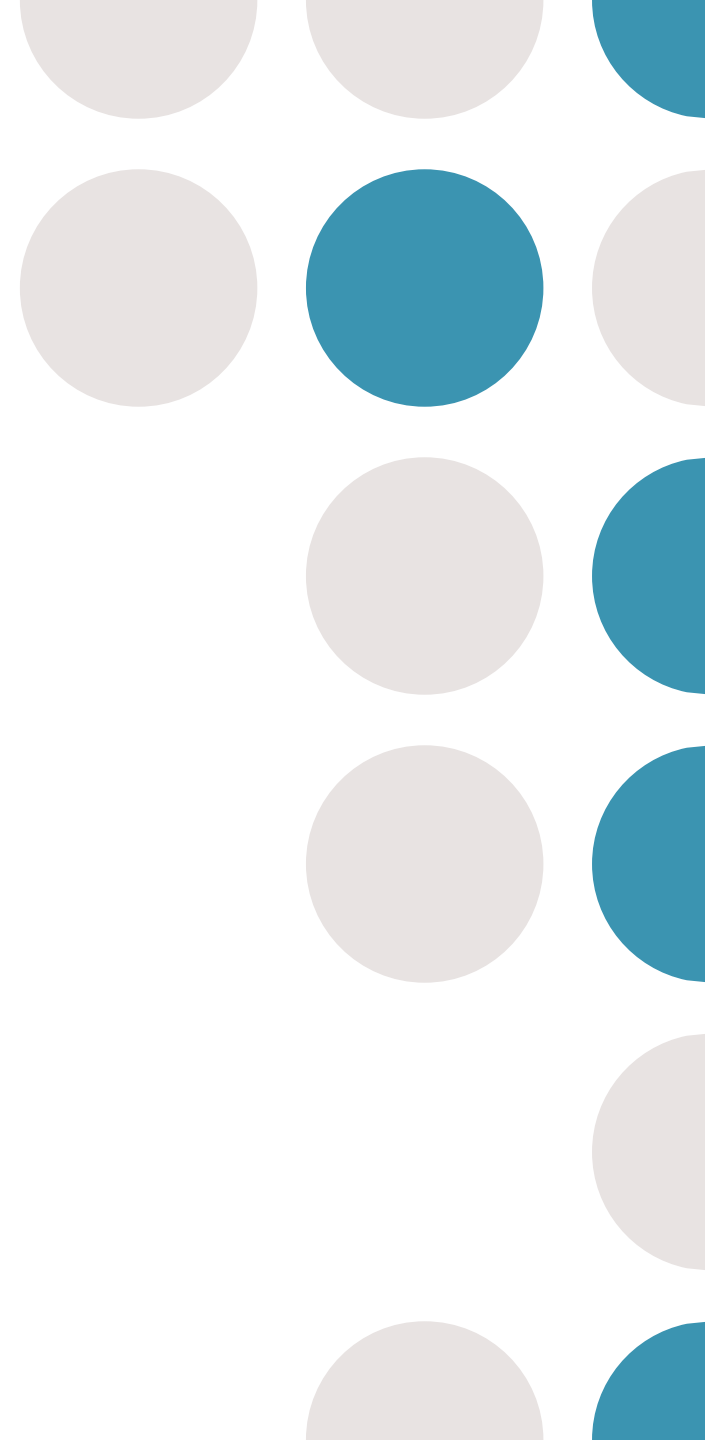
ANAMNEZ-2

- İçme suyu kaynağı, ishal öncesi beslenme durumu ve özellikleri, seyahat öyküsü, mesleği ve ev hayvanı besleme durumu
 - Mesleği, ilaç kullanımı, ek hastalık varlığı sorgulanmalıdır.
-



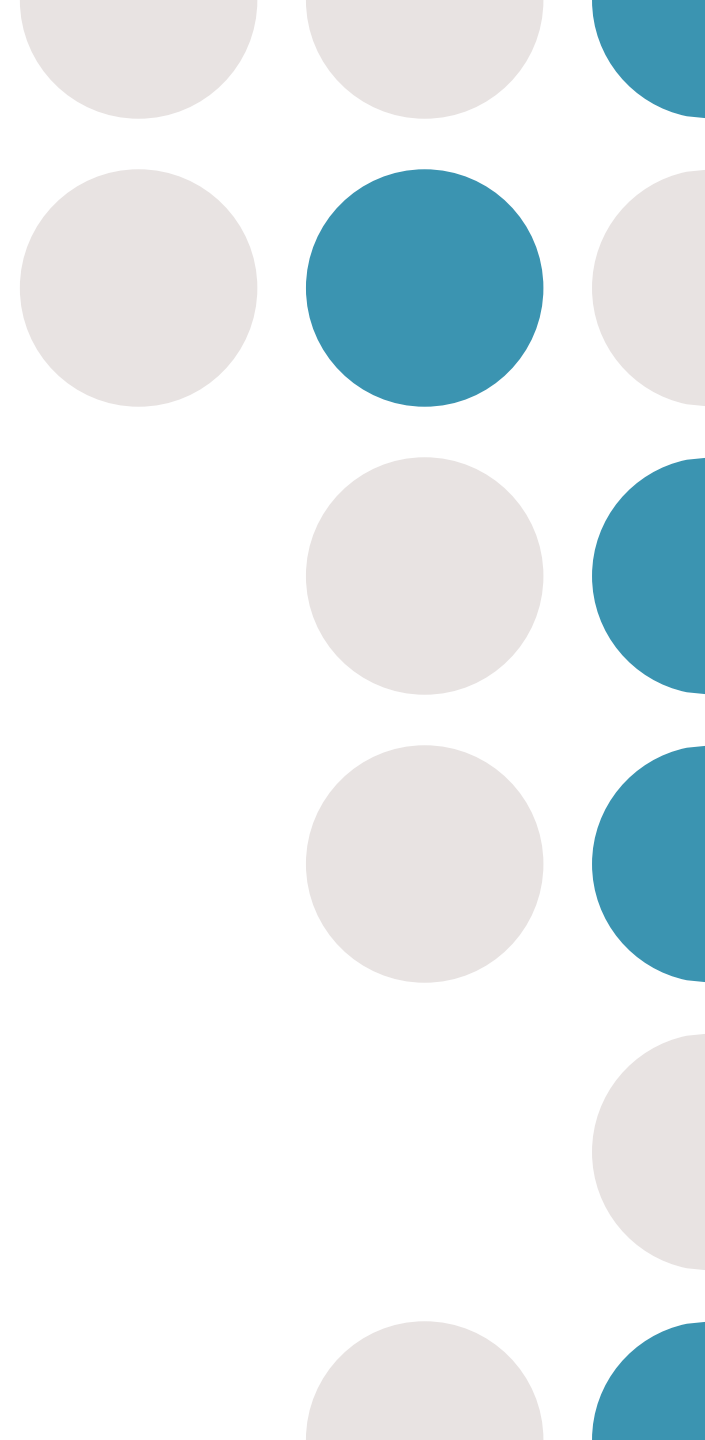
Önemli

- Önceki uluslararası seyahatleri
 - Antibiyotiklerle tedaviyi,
 - Kemoterapiyi,
 - Altta yatan immünsüpresif durumları,
 - Gündüz bakım merkezinde çalışmayı ve güvenli olmayan gıdaların (örn. çiğ et, yumurta ve kabuklu deniz ürünleri) tüketimi sorgulanmalı.
-



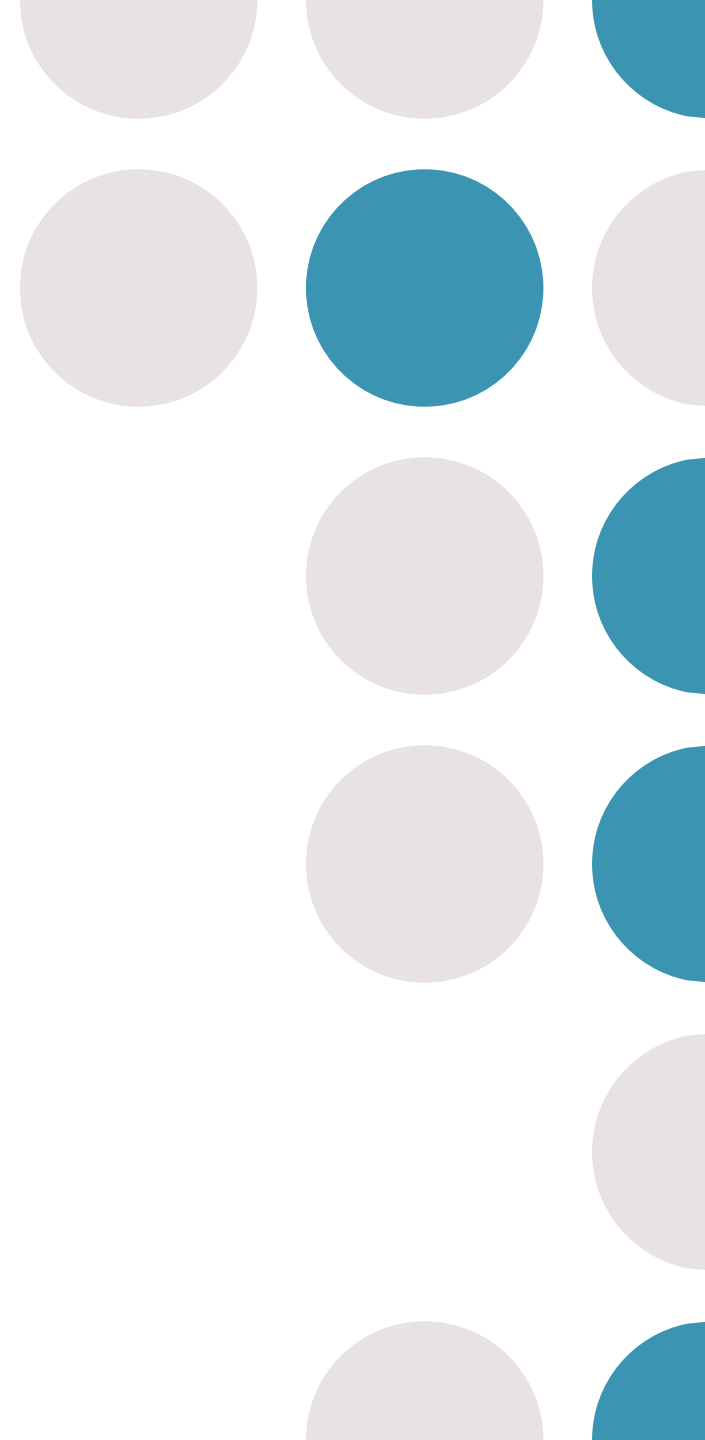
Önemli-2

- Yaşlı ve çocuk hastalar,
 - Gebeler,
 - Komorbiditesi olanlar,
 - İmmünsüpreseler,
 - Ciddi dehidratasyon bulgusu olan hastalar
 - Fizik muayenede anlamlı özellik gösteren hastalar.
-



laboratuvar

- **Dışkıda eritrosit :** Entamoeba histolitika, Şigella
 - Dışkıda lökosit :** Enteroinvasif E.Coli-Salmonella, Sigella, Campylobacter, Yersiniya
 - Dışkıda lökosit yok:** Viral AGE, Paraziter, ETEC, V.Cholerea
-



Yönetim

Obtain history
Physical examination
Initiate fluid replacement

Severe illness (≥ 6 unformed stools per day, fever, bloody stools, duration >1 week, immunocompromised patients)

Yes

No

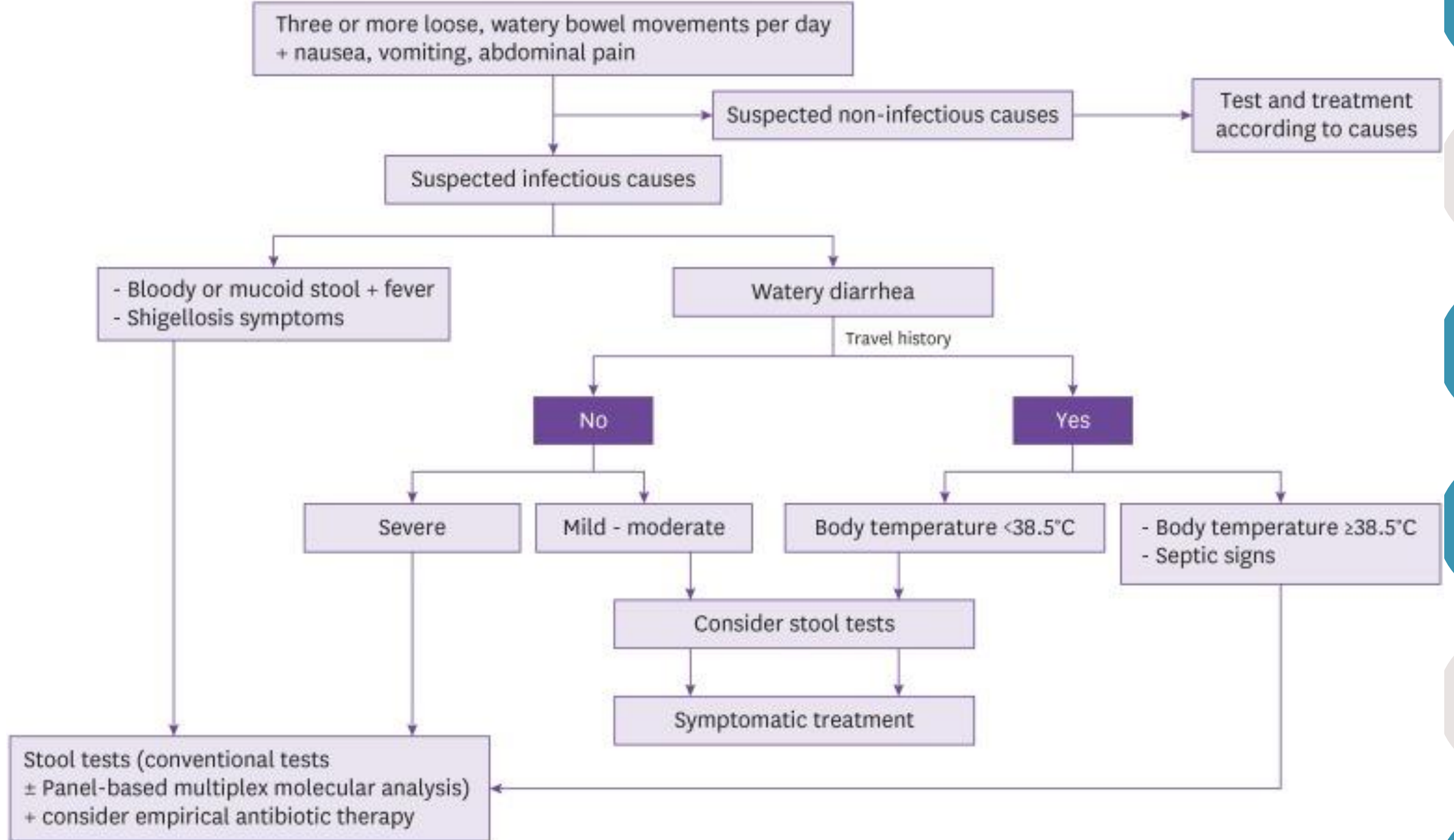
Consider empirical antimicrobial therapy:

- Azithromycin 500 mg per day for 3 days

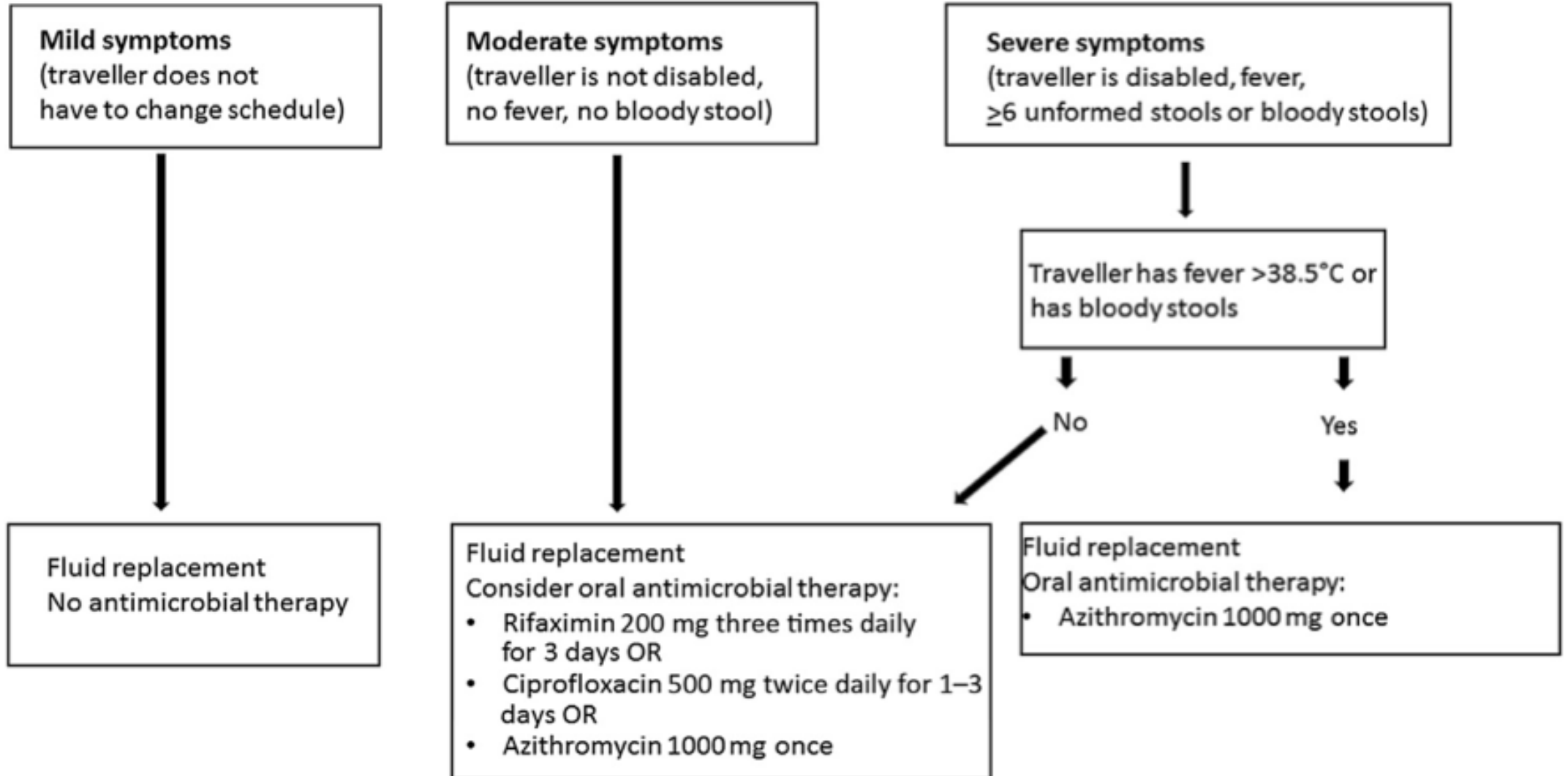
Alternatives:

- Ciprofloxacin 500 mg twice daily for 3–5 days
- Trimethoprim–sulphamethoxazole 160 mg/800 mg twice daily for 3–5 days

- Continue symptomatic therapy
- Further evaluation if symptoms persist
- Specific antimicrobial therapy may be necessary



GEZGIN İshali



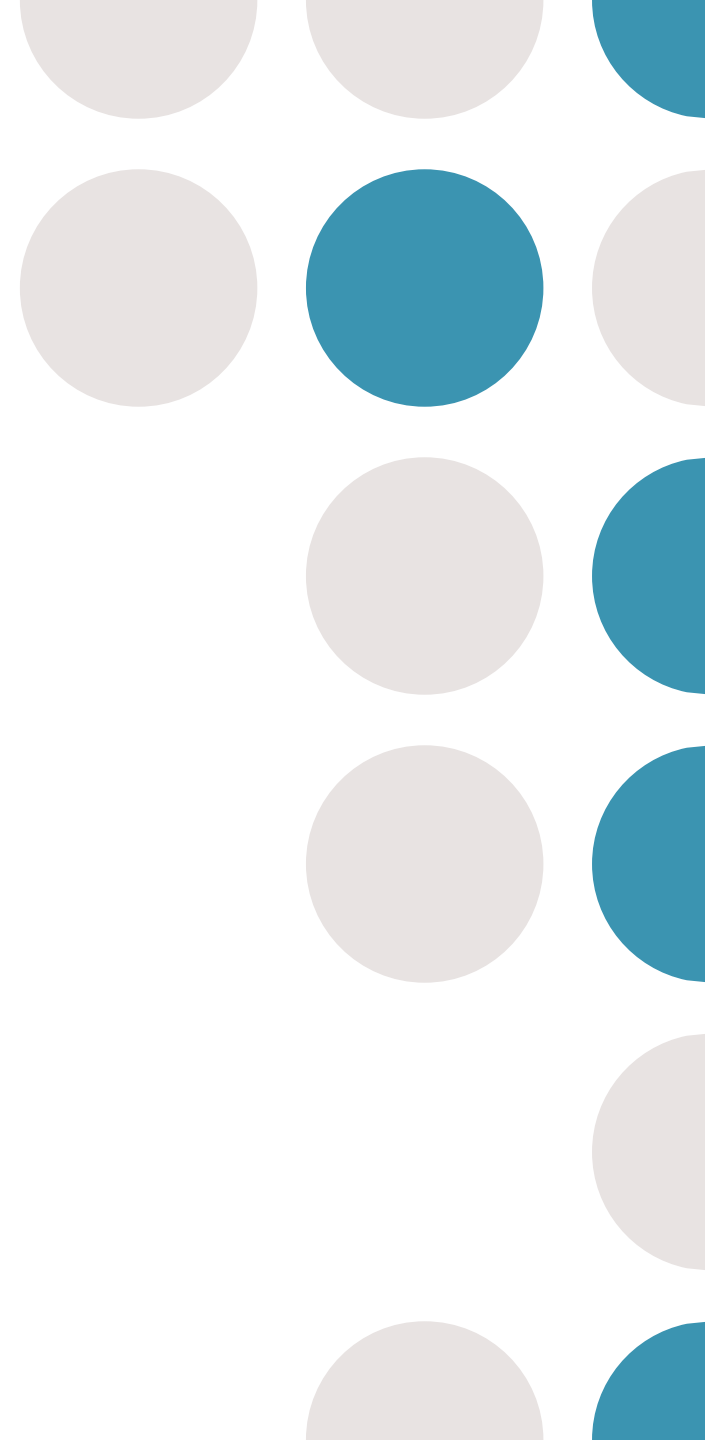
- Kanlı ve ateşli , 7 günden uzun süren, şiddetli turist diarezi ve nazokomiyal etkenlerin sebep olduğu ishal vakalarında düşünülmelidir.
 - Ampirik antibiyotik kullanımı için önerilen seçenekler:
 - **Azitromisin 500mg 1*1 3 gün**
 - **Siprofloksasin 500mg 2*1 3-5 gün**
 - **Trimetoprim sülfametaksazol 160/800mg 2*1 3-5 gün**
 - Gastroenterite sebep olan organizma tespit edildiği takdirde uygun antibiyotiğe geçilmesi ya da antibiyotik kullanımının sonlandırılması gerekmektedir.
-

Özet

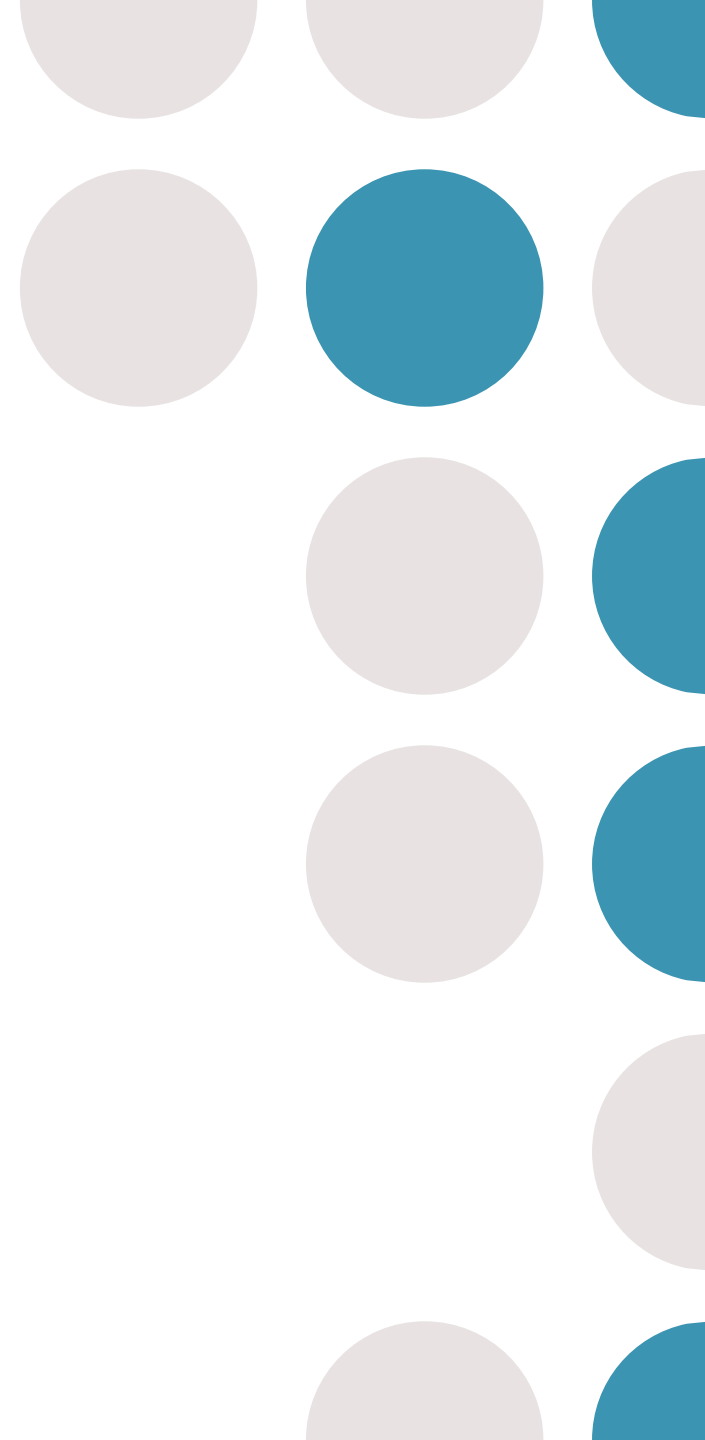
- Akut gastroenteritin yönetimi ve tedavisi iki epidemiyolojik ortamda tartışılmaktadır: toplum kökenli ishal ve gezgin ishali.
 - Akut gastroenteritli hastaların çoğunda antibiyotik tedavisi gerekli değildir, çünkü hastalık genellikle kendi kendini sınırlar ve viraldir.
-

İşin doğrusu?

- Mevcut mikrobiyolojik verilere ve hastanın klinik yanıtına dayanarak, yaşamı tehdit eden hastalıkların uygun tedavisini sağlamak için sağlanan ampirik geniş spektrumlu antibiyotik rejimleri **derhal azaltılmalıdır**.
 - Direnç ortaya çıkma riski, fark edilebilir bir tavan etkisi olmadan antibiyotik uygulamasının her günü ile kademeli olarak arttığından, mevcut patojen tanımlaması ve duyarlılık testlerine dayanarak rutin geniş spektrumlu ilaç uygulamasından **kaçınılmalıdır**
-



- Antimikrobiyal tedavi yan etkilere neden olabilir ve gereksiz tedaviler direnç gelişimine katkıda bulunur.
 - Bununla birlikte, ampirik antimikrobiyal tedavi, ateşli ishali hastalığı olan, ateşi ve kanlı ishali olan, semptomları >1 hafta süren veya bağışıklığı baskılanmış durumdaki hastalar gibi belirli durumlarda gerekli olabilir.
-



Referanslar

- Zollner-Schwetz, I., & Krause, R. (2015). Therapy of acute gastroenteritis: role of antibiotics. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 21(8), 744–749. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.03.002>
- Acute infectious diarrhea in immunocompetent adults. *N Engl J Med*. 2014; 370: 1532-1540
- <https://gazipasasm.saglik.gov.tr/TR-276037/akut-barsak-enfeksiyonlari-ishaller.html> Kim, Y. J., Park, K. H., Park, D. A., Park, J., Bang, B. W., Lee, S. S., Lee, E. J., Lee, H. J., Hong, S. K., & Kim, Y. R. (2019). Guideline for the Antibiotic Use in Acute Gastroenteritis. *Infection & chemotherapy*, 51(2), 217–243. <https://doi.org/10.3947/ic.2019.51.2.217>
- Kollef, M. H., Shorr, A. F., Bassetti, M., Timsit, J. F., Micek, S. T., Michelson, A. P., & Garnacho-Montero, J. (2021). Timing of antibiotic therapy in the ICU. *Critical care (London, England)*, 25(1), 360. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03787-z>