

AKUT İSHALLİ ÇOCUKLARDA ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

Gönül KURDOĞLU, Mübeccel DEMİRKOL, Müjgan SİDAL,
Fatma OĞUZ, Hülya SONUGÜR, Berna YAHŞIMAN

ÖZET

Bu çalışmada, 1987 senesinde Çocuk Kliniği Polikliniğinde tanısı konan ve %10.3'u acil servisine yatırılan 3227 akut gastroenteritli hasta incelenmiştir. Antibiyotik kullanılan olguların değerlendirilmesi ile gereklilik derecesini saptamak araştırmanın amacı olmuştur.

Yaş dağılımına göre % 50.7 hasta 0-1 yaşında, % 33.4 hasta ise 1-4 yaş grubundaydı. Antibiyotik tedavisi akut ishallerde çocuklarda sistemik hastalıklı olanlarında daha fazla kullanılmıştır. Dışkı kültürlerine göre yapılan antibiyotik seçiminin daha yararlı olduğu izlenmiştir.

SUMMARY

Antibiotic therapy in children with acute diarrhea.

In this study 3227 patients with acute gastroenteritis who were diagnosed at out-patient clinic in 1987 were investigated. 10.3 % of these patients were hospitalized in our emergency clinic. Our aim was to evaluate the cases to whom antibiotic was administered and to determine whether antibiotic treatment was necessary or not.

Antibiotic treatment was more often applied to children with acute gastroenteritis if they had an accompanying systemic disease, and better results were obtained with antibiotics given according to antibiogram results.

GİRİŞ

Çocuk akut ishalleri genellikle infeksiyöz bir hastalık olarak düşünüldüğü için antimikrobiyal ajanlarla tedavi etmeye eğilim olmaktadır. Halbuki, çok defa infekte eden ajan saptanamaz, büyük bir kısmında ise viruslar etkindir. Diğer bir kısmında bakteriyel ajan saptansa bile antibiyotik tedavisine yanıt vermeyebilir. Genel olarak çocuk ishallerinin tedavisinde antibiyotiklerin çok az yeri vardır. Çünkü ishalde dışkı yoluyla kaybedilen sıvı ve elektrolitlerin yerine konması tedavinin esasıdır. Son yıllarda ishal tedavisine getirilen yeniliklerin başlıcaları: 1) Oral rehidratasyon solüsyonları (ORS) ile dehidratasyonun önlenmesi, 2) Beslenmenin erken başlatılması, 3) Antidiareik ilaç tedavisinin kaldırılıp, sınırlı olarak antibiyotik tedavisinin kullanılmasıdır. Antimikrobiyal tedavi için WHO sadece dört spesifik endikasyonu önermiştir (Tablo 1) (1).

Tablo 1. Akut ishalde antimikrobik tedavi.

Kolera	Tetrasiklin (veya furazolidon veya eritromisin)
Shigella dizanterisi	Ampisilin veya trimetoprim-sulfametoksazol
Akut amöbyaz	Metronidazol
Akut giardiyaz	Metronidazol (veya kuinakrin)

Akut ishal, gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağı mortalite ve morbiditesinin önde gelen nedenlerinden biridir. Ülkemizde, alt solunum yolu infeksiyonları ve yenidoğan problemlerinden sonra, üçüncü sırada en sık görülen hastalık şeklidir. Toplum sağlığının korunması bakımından çok önemli olan çocuk ishallerinin tedavisine son görüşlerin ışığı altında yaklaşmak, çalışmalarımızın amacı olmuştur.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğinde 1987 senesi içinde tanısı konan 3227 akut ishelli çocukta (% 6) yapılmıştır. Bu çocukların 333'ü (% 10.3) acil servisinde yatırılarak takip edilmiştir. İnterne edilen hastaların bir kısmında dışkı kültürleri İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı tarafından yapılmış, fizik ve klinik bulgular ile tedaviye cevap ve sonuçlar kaydedilmiştir.

BULGULAR

Tablo 2'de görülen yaş dağılımına göre akut ishelli çocuklar 0-1 yaş arasında en fazlaydı (% 50.7). Çocukların % 33.4'ü 1-4 yaş arasında ve % 15.9'u ise 4 yaşından büyüktür. Bu tabloda ayrıca acil servise interne edilen çocukların oranları da gösterilmiştir. Tablo 3'de yaş dağılımına göre dehidratasyon değerlendirilmesi gösterilmiştir. Hafif dehidratasyonlu çocuklar çoğunluktadır. Tablo 4'de yaş dağılımına göre infeksiyonla ilgi izlenmektedir. Genel olarak her yaş grubundaki hastaların yarısı kadarı infeksiyonla beraberdi. Tablo 5'de akut ishelli çocuklarda saptanan etkenler gösterilmiştir. Üremenin olduğu olgularda (incelenenlerin % 16'sında) en sık *Salmonella* ve *Shigella* cinsi bakteriler ve *Rotavirus*'lar saptanmıştır. *Salmonella* suşlarının 9'u *S.typhimurium* olarak idantifiye edilmiş, büyük olasılıkla aynı serotipten olan diğer 10'unun B grubundan olduğunun belirlenmesi ile yetinilmiştir. 14 *Shigella* suşunun 13'ü *S.flexneri*'dir Daha önceki çalışmalarımızda olduğu gibi enteropatojen *E.coli* etkenleri, *Salmonella* infeksiyonlarından sonra sıralanmıştır (10). Tablo 6'da mevsimlerle ilişki yaş dağılımıyla izlenmektedir. Hastalığın en fazla görüldüğü aylar Temmuz, Ağustos, Eylül olmuş en az Ocak ayında rastlanmıştır. Tablo 7'de mortalite oranları bulunmaktadır. Akut ishal tanısı konan 3227 çocuktan 37'si ölmüştür (% 11). İlk yaş içindeki çocuklarda mortalite diğer yaşlara göre daha yüksek olmuştur (% 20). İnterne edilen hastalarda da benzer ölüm oranları izlenmiştir.

Tablo 2. İshalli çocuklarda yaş dağılımı.

Yaş	Başvuran hasta		Acil serviste yatırılan		İshalde interne edilme oranı %
	n	%	n	%	
0-3 ay	420	13.0	102	30.6	24.3
4-12 ay	1216	37.7	146	43.8	12.0
0-12 ay	1636	50.7	248	74.4	15.1
13 ay-4 yaş	1077	33.4	50	15.1	4.6
> 4 yaş	514	15.9	35	10.5	6.8
Toplam	3227	100	333	100	10.3

Tablo 3. İshalli çocuklarda dehidratasyon derecesi.

Yaş	Dehidratasyon derecesi (%)		
	Hafif	Orta	Ağır
0-3 ay	59.0	26.0	15.0
4-12 ay	74.5	20.0	5.5
13 ay-4 yaş	85.0	12.0	3.0
> 4 yaş	86.0	12.5	1.5
Toplam	78.0	17.0	5.0

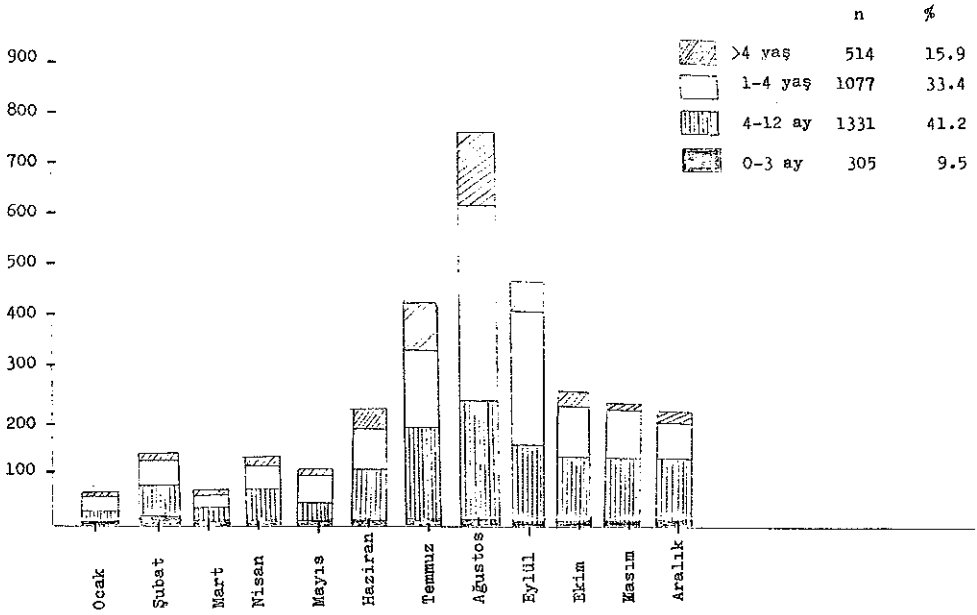
Tablo 4. Enfeksiyon ile birlikte olan ishallerin yaş dağılımı oranı.

0-3 ay		4-12 ay		1-4 yaş		> 4 yaş		Toplam	
n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
180	43	645	53	526	49	226	44	1577	48

Tablo 5. Akut gastroenteritte mikrobiyolojik sonuçlar.

Mikroorganizma	n	%
Salmonella	19	36
Shigella	14	26
Rotavirus	14	26
Enteropatojen E.coli	4	8
P.mirabilis	2	4
Toplam	53	

Tablo 6. 1987 yılı ishal olgularının aylara göre dağılımı.



Tablo 7. İshalli çocuklarda mortalite.

Yaş	Başvuranlarda			İnterne edilenlerde	
	Hasta (n)	Ölen (n)	Ölüm (%)	Hasta (n)	Ölüm (%)
0-3 ay	420	22	52	102	216
3-12 ay	1216	11	9	146	75
0-12 ay toplamı	1636	33	20	248	133
13 ay-4 yaş	1077	3	3	50	60
> 4 yaş	514	1	2	35	28
Toplam	3227	37	11	333	111

TARTIŞMA

Akut ishalli çocuklarda antibiyotik tedavisinin rolünü anlamak için çeşitli antibiyotiklerin kullanıldığı birçok çalışma yapılmıştır (5, 8, 11, 13, 14). *Shigella* gibi enteroinvaziv bakterilerin neden olduğu dizanterik ishallerde ve sistemik infeksiyonlarla beraber olan ishallerde, antibiyotik kullanılmasının yeri vardır. Kolerada ORS ile beraber antibiyotik verilebilir. *E.coli*'nin enteropatojenik serotiplerine bağlı ishallerde, *Campylobacter jejuni*'ye bağlı ishallerde tanı erken konmuşsa, *Salmonella*'lar sistemik bir infeksiyonla birlikteyse, antibiyotik kullanılması gereği vardır. *Entamoeba*

histolytica veya *Giardia intestinalis* gibi parazitozlarda antiparaziter ilaçlar kullanılmalıdır.

Tablo 8 bu hastalıklardaki tedavi dozlarını özetlemektedir. Olgularımızın yarısında infeksiyon bulunduğuna göre antibiyotik tedavisinin çok kısıtlı kullanılması imkansızdır. Bu nedenle sıvı kaybının az olduğu, ateş, karın ağrısı ve toksik belirtilerin bulunduğu, barsak epitel hücrelerinin zarar gördüğünü düşündüren olgularda antibiyotik tedavisi büyük önem taşır. Çocuğun klinik durumuna göre değerlendirmenin yapılması uygundur. Bakteriyel etkenin üretildiği hastalarda antibiyotik seçimi daha kolay olsa bile çok defa kültür sonuçlarında üreme olmamaktadır. TMP-SMX klinik özelliklere göre kullanılabilir. Forme olmayan dışkı sayısını azaltır, diyare süresinin kısılmasına yardım eder (13).

Tablo 8. Akut ishalin spesifik nedenlerinin tedavisinde antimikrobiklerin kullanımı.

Neden (Etken)	Seçilecek ilaç	Alternatif
Kolera	Tetrasiklin Çocuk: 50 mg/kg/gün 4 dozda, 2 veya 3 gün Erişkin: 500 mg günde 4 kez, 2 veya 3 gün	Furazolidon Çocuk: 5 mg/kg/gün 4 defa Erişkin: 100 mg, günde 4 kez, 3 gün Eritromisin Çocuk: 30 mg/kg/gün 3 dozda 3 gün Erişkin: 250 mg, günde 4 kez 3 gün
	Shigella dizanterisi	Ampisilin 100 mg/kg/gün, 4 dozda, 5 gün Trimetoprim (TMP)- sulfametoksazol (SMX) Çocuk: TMP 10 mg/kg/gün SMX 50 mg/kg/gün 2 dozda, 5 gün Erişkin: TMP 160 mg ve SMX 800 mg, günde 2 kez, 5 gün
Akut intestinal amöbyaz	Metronidazol Çocuk: 30 mg/kg/gün 5-10 gün Erişkin: 750 mg, günde 3 kez, 5-10 gün	Ağır olgularda: Dehidroemetin hidroklorür: 1-1.5 mg/kg (maks. 90 mg). Cevaba göre 5 gün derin IM verilir (bütün yaşlarda)
Akut giardiyaz	Metronidazol Çocuk: 15 mg/kg/gün, 5 gün Erişkin: 250 mg, günde 3 kez 5 gün	Kuinakrin Çocuk: 7 mg/kg/gün Birkaç dozda, 5 gün Erişkin: 100 mg/3 dozda 5 gün

Akut bakteriyel ishal kendi kendini sınırlayıcı bir hastalıktır. Primer olarak su ve elektrolitlerin yerine konması yeterli olur ve antibiyotik kullanmayı gerektirmez. Antibiyotik kullanımı uzamış ve ciddi klinik tablo ile seyreden olgularda endikedir (2, 3, 4). Yeni bir kuinolon türevi olan siprofloksasin çeşitli patojenlere etkili ve direnç gelişimi az olan bir bakterisid ilaç olarak kabul edilmektedir (14). Diğer bir fluorokuinolon türevi olan norfloksasin'le de 11 yaşından büyük çocukların bakteriyel ishallerinde TMP-SMX'den daha iyi sonuçlar alınmıştır (5). *Shigella* ishallerinde genellikle TMP-SMX yeterli sonuç verebilmektedir. *Campylobacter* infeksiyonlarında eritromisin tercih edilir (11). Toplum taramalarında poliklinik hastaların % 20'sinden azında patojen etken bulunabilmekte ve sebep çoğunlukla *Rotavirus* olmaktadır (12). Polikliniğimizdeki akut ishalleri çocukların ancak % 16'sında kültür olumlu olmuştur ve bizde de en fazla *Rotavirus* saptanmıştır. Akut ishal dünyadaki herkesi her yıl 1-6 kez etkiler. Bu yaşa, yere ve yaşama koşullarına bağlıdır. Öykü ve fekal lökosit bulgusu inflamatuvar durumu düşündürüyorsa, rutin invaziv bakteriyel patojenler için kültür uygundur. Sporadik inflamatuvar ishallerde kültür tetkikleri *Salmonella* ve *Shigella* yanında *Campylobacter*'i içermelidir. *Rotavirus* identifikasyonunun pratik değeri epidemiyolojiktir (9).

İshal tedavisi için antibiyotik dışında, bugün artık yeri olmayan çeşitli ilaçların kullanıma alışkanlığı vardır. Absorban ilaçların bakteri toksinlerini ve virüsleri barsak lümeni içinde bağlayarak intestinal mukozayı koruduğu iddia edilmektedir. Bu iddiaları destekleyecek çok az delil vardır. Kaolin ve pektin gibi ilaçlar hastalığı kısaltır fakat dışkı sıklığı, hacim ve sıvı kaybını değiştirmede, hatta Na ve K kaybını arttırdığı için dikkatli kullanılması önerilmektedir (6). Antikolinergik ilaçlar, intestinal mortaliteyi inhibe ederler. Opium ve benzerleri su ve elektrolit emilimini etkilerler. Loperamid'in bazı toksijenik bakterilerin neden olduğu sıvı ve elektrolit sekresyonunu azalttığı gösterilmiştir. Özet olarak ishal tedavisinde neomisin ve streptomisin gibi antibiyotikler, müshiller, atropin, opium türevleri, kardiotonikler, steroidler kullanılmayacak ilaçlardır. Oral yolla absorbe olmayan ilaçların üzerindeki çalışmalar ileride belki de başka yenilikleri getirecektir. Seçilmiş enteropatojenlere karşı antikorlarla zenginleştirilmiş süt çocuğu formleri ve erişkin oral solüsyonları geliştirilerek, süt çocuklarında ve seyahat edenlerde infeksiyöz ishaller önenebilecektir. Genetik mühendisliğindeki ilerlemeler, kolera, *E.coli*, *Shigella*, tifo ateşi ve *Rotavirus*'a karşı enterik aşılama yolunu açacaktır (7, 8).

KAYNAKLAR

1. A manual for the treatment of acute diarrhoea, WHO/CDD/SER/80.2 REV 1 (1984).
2. Cantey J R: Infectious diarrhea. Pathogenesis and risk factors, *Amer J Med* 78 (Suppl 6 B): 65 (1985).
3. DeMol P, Brasseur D, Hemelhof W, Kalala T, Butzler J P, Vis H L: Enteropathogenic agents in children with diarrhoea in rural Zaire, *Lancet* 2: 516 (1983).

4. DuPont H L: Diarrheal diseases. An overview, *Amer J Med* 78 (Suppl 6 B): 63 (1985).
5. DuPont H L, Corrado M L, Sabbaj J: Use of norfloxacin in the treatment of acute diarrheal disease, *Amer J Med* 82: 79 (1987).
6. DuPont H L, Hornick R B: Adverse effect of lomotil therapy in shigellosis, *JAMA* 226: 1525 (1973).
7. Edelman R: Prevention and treatment of infectious diarrhea. Speculations on the next 10 years, *Amer J Med* 78 (Suppl 6 B): 99 (1985).
8. Gracery M : Treatment of acute diarrhoea in different settings. Antibiotics and drugs: "C M Anderson, V Burke, M Gracey (eds): *Pediatric Gastroenterology*, 2. baskı" kitabında s.297, Blackwell Sci Publ, Oxford (1987).
9. Guerrant R L, Shields D S, Thorson S M, Schorling J B, Groschel D H M: Evaluation and diagnosis of acute infectious diarrhea, *Amer J Med* 78 (Suppl 6 B): 91 (1985).
10. Kurdoğlu G, Sökücü S, Demirkol M, Badur S, Çetin E T: Çocuk ishallerinde etiopatogenez, 22. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Serbest Bildiriler Kitabı s.219, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını No: 10 (1986).
11. Lindo E S, Sack R B, Woo E C, Kay B A, Piscoya Z A, Barua R L, Yi A: Early treatment with erythromycin of *Campylobacter jejuni*-associated dysentery in children, *J Pediatr* 109: 355 (1986).
12. Nelson J D: Etiology and epidemiology of diarrheal diseases in the United States, *Amer J Med* 78 (Suppl 6 B): 76 (1985).
13. Oberhelman R H, Cabada F J, Garibay E V, Bitsura J A M, DuPont H L: Efficacy of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in treatment of acute diarrhea in a Mexican pediatric population, *J Pediatr* 110: 960 (1987).
14. Pichler H E T, Diridl G, Stickler K, Wolf D: Clinical efficacy of ciprofloxacin compared with placebo in bacterial diarrhea, *Amer J Med* 82: 329 (1987).