

AKUT BARSAK İNFEKSİYONLARINDA TEDAVİ VE TEDAVİ SORUNLARI*

Nedim ÇAKIR

ÖZET

Akut barsak infeksiyonları dünyada en önemli infeksiyonlardan, gelişmekte olan ülkelerde de en yüksek çocuk mortalite nedenlerindendir. Tedavide temel unsur kaybedilen sıvı ve elektrolitlerin yerine konması ve -varsa- asidozun önlenmesidir. Dünya Sağlık Örgütü bu amaçla ağızdan oral rehidrasyon sıvısını, intravenöz yol için Ringer laktat sıvısını önermektedir. Bu tedaviden sonra gerekli ise hastalara antibiyotik tedavisi de önerilebilir. Ancak tüm dünyada ilk seçenek antibiyotiklere karşı değişik oranlarda direnç de bildirilmektedir.

SUMMARY

Treatment problems of acute diarrhoea.

Acute gastrointestinal infections are among the most important infections throughout the world and cause high mortality among pediatric age group in developing countries. The main therapeutic approach is to replace fluid and electrolyte loss and prevent acidosis, if any. Therefore, World Health Organization recommends the use of oral rehydration fluid and intravenous Ringer lactate solution replacement therapy. Antibiotherapy may be indicated in some cases, but the emergence of resistance to the first choice antibiotics should be taken into consideration in the formulation of therapeutic regimens.

GİRİŞ

Akut barsak infeksiyonları (ABİ) tüm dünyada yıllık 750 milyon olgu ve 5 milyon ölüm ile önemli bir sağlık sorunudur. ABİ'dan ölüm olgularının büyük bir çoğunluğuna maalesef ülkemizin de içinde bulunduğu az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde rastlanmaktadır (2, 5, 11).

ABİ'da semptom ve ölümün temel nedeni infeksiyonun doğrudan kendisi değil, neden olduğu sıvı ve elektrolit kaybı ile yine bunun neden olduğu asidozdur. Bu yazımızda ABİ tedavisi ile bu tedavide karşılaşılan sorunlar üzerinde durmaya çalışacağız.

ABİ TEDAVİSİNDE TEMEL KAVRAMLAR

Geçmişte ABİ semptomlarının en temel olanının akut diyare oluşumuna bakılarak diyarenin durdurulmasının semptomları gerileteceği ve hastalığı durduracağına inanılır, buna bağlı olarak da diyare durdurucu ilaç ve yöntemler tedavinin ana unsurunu oluştururdu. Maalesef bu uygulamalar hastaların sıvı ve elektrolit kayıplarını karşılamadığı için hep başarısız kalmışlar, yüzyıllarca bu tip hastaların kaybına neden olmuşlardır.

* 10. Türkiye Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresi, "Açık Oturum 4: Ülkemizde Önemini Yitirmeyen Ciddi İnfeksiyonlarda Tedavi" sunularından (6-9 Haziran 1995, Antalya).

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İnciraltı, İzmir.

Geçmişte kalan bir diğer görüş de “barsağın dinlendirilmesi”dir. Bu yanlış uygulamaya göre madem barsak geçişi hızlanmıştır ve verilen gıdalar hızla çıkmaktadır; o halde ağızdan gıda alımını sınırlamakla ishal durdurulabilir.

Gelişmiş ülkelerin iyi beslenmiş erişkin ve çocuklarında bu yanlış uygulamanın sonuçları pek görülmemiş olsa da özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin iyi beslenmeyen bireylerinde ölümcül etkileri çok fazla olmuştur.

ABİ, semptomatik tedavinin etyolojik tedavinin önüne geçtiği belki de tek sendromdur. Semptomatik tedavinin de en önemli üç ögesi vardır:

- Sıvı kayıplarının karşılanması,
- Elektrolit kayıplarının karşılanması,
- (Varsa) metabolik asidozun düzeltilmesi.

Bu temel tedavi stratejisinin izlenmesinden sonra etkenin bakteriyel olup olmadığı araştırılmalı, bakteriyel etken düşünülüyorsa antibiyotikler, bir protozoon enfeksiyonu düşünülüyorsa yine uygun antiprotozoer ilaçların kullanımı akla getirilmelidir.

SIVI VE ELEKTROLİT KAYIPLARININ KARŞILANMASI

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ABİ’lu hastaların sıvı ve elektrolit tedavilerini mortaliteyi düşüren en önemli yöntem olarak kabul etmekte ve bu tedavi için hastaları olabildiğince erken değerlendirerek şu üç gruptan biri içine sokulmasını ve buna göre tedavi edilmesini önermektedir (1, 2):

1. Grup hastalar: Günlük dışkılamanın dördü geçmediği ve dehidratasyon belirtilerinin bulunmadığı hastalar (Bu grup hastalara Plan A tedavisi önerilmektedir).

2. Grup hastalar: Günlük dışkılamanın 4-10 kez arası olduğu, dehidratasyon belirtilerinin bulunduğu, kilogram başına 25-100 g’lık kilo kaybının geliştiği ancak anüri belirtilerinin bulunmadığı hastalar (Bu grup hastalara Plan B tedavisi önerilmektedir).

3. Grup hastalar: Günlük dışkılamanın 10’dan fazla olduğu, kilo kaybının kilogram başına 100 g’dan fazla olduğu ve en az 6 saattir anüri saptanan hastalar (Bu grup hastalara Plan C tedavisi önerilmektedir).

Plan A Tedavisi

Bu grup hastalar yataklı kurum tedavisi gerektirmeyen hastalardır. Her dışkılamadan sonra 2 yaş altındakilere 50-100 ml, 2 yaş üstü çocuklara 100-200 ml ve erişkinlere ağızdan alabildiği kadar “Oral Rehidratasyon Sıvısı” (ORS) verilir. Ayrıca günlük öğün 5-7 keze çıkarılır. Bu öğünlerde bol potasyum içeren mercimek çorbası, meyve suyu ve açık çay, bebeklere de anne veya yarı yarıya su karıştırılmış inek sütü verilir. Tıbbi olarak yapılması gereken, hastaların 2. veya 3. gruba geçip geçmediklerini çok dikkatlice izlemektir.

ORS İçeriği:

- 1) NaCl 3.5 g
- 2) Glukoz anhidr. 20 g veya glukoz monohidr. 22 g veya sakkaroz 40 g
- 3) Trisodyum sitrat dihidr. 2.9 g veya NaHCO₃ 2.5 g
- 4) KCl 1.5 g
- 5) Su ile 1 litreye tamamlanır.

ORS bulunmayan durumlarda evde tuz-şeker eriyiği için 1 litre temiz suya 1 tatlı kaşığı mutfak tuzu ve 8 tatlı kaşığı toz şeker koyup eritilerek kullanılabilir. Bu eriyik

ORS gibi elektrolit kayıplarını tama yakın karşılamıyorsa bile acil sıvı kayıplarında hayat kurtarıcı olabilmektedir.

ORS içeriği, birçok araştırmaya temel oluşturmuş bir konudur (11). Bu içeriğin genel olarak plazma osmolaritesinden yüksek veya en azından ona eşdeğer olması, Na^+ gereksinimini ve kayıplarını karşılaması, yine barsakta en yüksek Na^+ absorpsiyonu için glukoz/ Na^+ oranının en az 1 olması, K^+ miktarının yaklaşık 20 mmol/l olması beklenmektedir. Burada özellikle glukoz içeriği üzerinde tartışmalar vardır. ORS'daki glukozun temel işlevi Na^+ 'u enterositler içine sokmaktır. Ayrıca hastalarda ishal nedeni ile gerekli günlük kalori gereksinimlerini de karşılar. Glukoz yerine hücre içine daha fazla Na^+ molekülü taşıyabilecek bir disakkarit olan sakkaroz, diğer di- ve tri-sakkaritler ile polisakkaritler ve bazı amino asitlerin bulunduğu çalışmalar vardır (11). Ancak bütün bu çalışmalarda diğer organik yapıların glukozu bariz bir üstünlüğü saptanamamıştır.

Barsaktan Na^+ absorpsiyonunun en önemli etkisi kendisi ile birlikte diğer elektrolitlerin ve en önemlisi de su moleküllerinin barsak lümeninden ekstrasellüler bölgeye taşınmasını sağlamasıdır.

Plan B Tedavisi

Plan B tedavisi de plan A tedavisine benzer. Tek ayrıcalığı ORS dozundaki değişikliklerdir. Plan B tedavisinde her 4-6 saatte bir tablo 1'de gösterilen miktarlarda ORS verilmelidir.

Tablo 1. Plan B'de kullanılacak ORS değerleri.

Vücut ağırlığı (kg)	Yaş*	ORS miktarı**
0-6	0-6 ay	200-400 ml
6-10	6-18 ay	400-600 ml
10-13	1.5-3.5 yaş	600-800 ml
13-20	3.5-8 yaş	800-1000 ml
20-40	8 yaş üstü	1000-2000 ml
40+	Erişkin	2000-4000 ml

* Ağırlığın tartılmadığı durumlarda dikkate alınmalı

** Her 4-6 saatte bir verilecek doz

Plan B tedavisinde de hastalar her 4 saatte bir tekrar değerlendirilerek Plan A veya C tedavisine geçmeye gereksinim duyulup duyulmadığı araştırılmalıdır.

Plan C Tedavisi:

Plan C tedavisinin temel prensibi bir yataklı tedavi kurumunda intravenöz sıvı-elektrolit verilmesidir. Bu arada hastalar sık sık değerlendirilerek anüri düzeyleri, çıkardıkları sıvı miktarı ve dehidratasyon düzeyleri ile iyileşim gösteren hastalarda ORS tedavisine geçebilmek için kusmaları incelenmelidir. İdeal tedavinin intravenöz sıvı verimi değil, ORS verimi olduğu daima anımsanmalıdır. DSÖ, verilecek sıvıyı Ringer laktat eriyiği (RLS) olarak belirtmektedir. Sağlık Bakanlığı ABİ salgınlarında kullanılmak üzere Rehidratasyon sıvısı (RHS) adı altında dengeli elektrolit eriyiği hazırlanmaktadır. Zorda kalındığında izotonik NaCl eriyiği bile kullanılabilir. Kabul edilmez tek sıvı saf dekstroz çözeltisidir. Çünkü bu çözelti asıl önemli kayıp olan Na^+ kayıplarını karşılamamaktadır.

Aslında tüm ABİ'lerinde kullanılabilecek universal bir IV sıvı-elektrolit eriyiği yoktur. Bunun nedeni ABİ etkeninin kolera olup olmamasının ve hastanın erişkin olup olmamasının fark yaratmasıdır. Yukarıda belirttiğimiz bütün hasta gruplarında farklı sıvı-elektrolit kayıpları söz konusudur.

Tablo 2. ABİ'da elektrolit kayıpları ve kullanılan eriyiklerin içerikleri (mmol/l).

	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻
Kolera diyaresi				
Erişkin	135	15	100	45
Çocuk <5 yaş	101	27	92	30
Non kolera diyaresi	56	25	55	14
ORS*	90	20	80	30
RLS**	131	4	109	29
RHS**	130	70	161	-

* Glukoz= 111 mmol/l, ** Laktat= 42 mmol/l

Görüldüğü gibi hiçbir eriyik, hiçbir diyare kaybını tam olarak karşılayamamaktadır. İntravenöz sıvı-elektrolit kullanımları halen ABİ tedavisinde tartışılmakta olan bir konudur. Mackenzie ve Barnes (10) 1991'de Avusturalya'da gerçekleştirdikleri bir çalışmada ORS ile intravenöz sıvı tedavilerini karşılaştırmışlar ve şok olguları dışında ORS'nin akut dehidratasyonlu, hatta bulantı-kusmalı olgularda bile intravenöz tedavileri ile eşdeğer klinik sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir.

Bu tür çalışmalara karşın yine de DSÖ'nün tavsiyelerinin uygun olduğu kanısındayız. En azından intravenöz sıvı-elektrolit tedavisinin ORS ile kombine edilmesi gerektiğini savunuyoruz.

RLS veya RHS verilecek ise bu eriyiklerin glukoz içermediğini, bu nedenle yüksek enerji kayıplarını karşılamak için başlangıçta % 25'lik glukoz eriyiğinden kg başına 3-4 ml (bolus injeksiyonu) ile 10 saat idame verilmesi gerektiği belirtilmelidir.

Sıvı-elektrolit verilecek ise bunun miktarı pratik olarak şu şekilde ayarlanabilir. Bir litresi ilk 15 dakikada olmak koşulu ile günde her 10 kg için 1 litre sıvı-elektrolit gün içine dağıtılır. Bu sıvıların pediatrik dozları da farklıdır. 1 yaş altı bebeklerde başlangıç dozu 30 ml/kg, ilk 1 saatte verilir. İdame dozu ise 70 ml/kg her 5 saatte tekrarlanmalıdır. 1 yaş üstü çocuklarda ise başlangıç dozu 30 ml/kg ilk yarım saatte, idame dozu 70 ml/kg her 2.5 saatte tekrarlanarak verilmelidir.

Plan C tedavisine gereksinim duyulduğunda hasta intravenöz uygulama yapma olanağı olmayan bir yerde görülmüş ise ağızdan sıvı alıp alamadığının değerlendirilmesi gerekir. Alabiliyorsa ORS verimi ile hasta intravenöz verim merkezine gönderilmeli, aksi takdirde nazogastrik sonda takılarak ORS verimi denenmeli ve bu arada nakledilmelidir. Nazogastrik yol ORS dozu 6 saat için 20 ml/kg/saat (en çok 120 ml/kg/saat) dir. Bu arada her saat başı hastayı tekrar değerlendirmek gerekir.

ABİ'DA ALKALEN EKSİKLİĞİ ASİDOZU

ABİ'da ciddi olgularda bol HCO_3^- kaybı oluşur. Bu kayıp eğer böbrek fonksiyonları yerinde ise böbrekler tarafından kompanse edilir. Sıvı kayıpları oligüri ve anüriyi doğurursa böbrekler bu HCO_3^- kaybını karşılayamaz ve asidoz gelişir. Bu da bol laktik asit üretimine neden olur. Serum HCO_3^- düzeyi (<10 mmol/l) ve arteriyel kan pH'ı (<7.10) düşer. Bol kusma gelişir. Bu sıvı kaybını daha da arttırır. HCO_3^- kayıpları mevcut K^+ kayıplarını da yapay bir şekilde örter (Asidozlu hastalarda serum K^+ düzeyi normal çıkar). Tedavi ile HCO_3^- kayıpları karşılandığında ortaya hipopotasemi çıkar. Bu klinikte genel kas zayıflığı, kardiyak aritmi ve paralitik ileuslarla kendini belli eder.

Asidozun oluşturduğu bütün bu klinik ve biyokimyasal olaylar başta ORS ve diğer intravenöz RLS veya RHS'ye çok iyi yanıt verir. Burada oluşan asidozu, RHS'de laktat molekülleri karşılar. Ancak yine de HCO_3^- kaybı sabit kalmaktadır. Bu nedenle RHS kullanılacak ise ORS alımına da ısrarla dikkat edilmelidir.

ORS tedavisinin başarısı yaklaşık % 95 civarındadır. Tedaviyi sınırlandıran başlıca olgular şunlardır:

1. Paralitik ileus ve abdominal distansiyonlar.
2. Çok hızlı dışkı çıkışları (15 ml/kg/saat).
3. Glukoz malabsorbsiyonları (bu hastalar ORS tedavisi ile daha kötüleşirler).

ABİ'DA ANTİBİYOTİK KULLANIMI

ABİ'lerinde semptomatolojik tedavi hayat kurtarıcıdır ve temeldir. Bu nedenle etiyolojik tedavi ancak semptomatolojik tedavi planlanıp uygulamaya başlandıktan sonra düşünülmelidir. Çoğu olguda da antibiyotik kullanımına gerek kalmadan, semptomatolojik tedavi sırasında oluşan salgısal immunglobulinler iyileşmeyi sağlamaktadır. Ancak yine de ABİ'lerinde kullanılan uygun antibiyotikler infeksiyon süresini kısaltmakta, semptomları da hafifletmektedir. Özellikle ağır sıvı ve elektrolit kayıplarına neden olan kolera diyaresinde antibiyotik kullanımı dramatik iyileşme sağlayabilmektedir.

ABİ'lerinde antibiyotik seçenekleri klasik tedavilerde şu şekilde olmalıdır:

Kolera olgularında, ilk seçenek erişkinlerde doksisisiklin ve tetrasiklin, çocuklarda tetrasiklin, alternatif seçenekler ise kotrimoksazol, ampisilin ve furazolidondan oluşmaktadır.

Basilli dizanteride ilk seçenek kotrimoksazol, alternatif seçenekler nalidiksik asit, ampisilin ve norfloksasindir.

Amipli dizanteride metronidazol ve ornidazol kullanılabilir.

Campylobacter jejuni infeksiyonlarında ilk seçenek eritromisindir. Alternatif seçenekler ise siprofloksasin ve ampisilindir.

C.fetus infeksiyonlarında antibiyotik duyarlılık testi sonucuna göre antibiyotik kullanılmalıdır. Etkenin duyarlı bulunması halinde genellikle ampisilin seçilir.

Bu infeksiyonlarda toksik tablo varsa tedaviye gentamisin, sefotaksim veya kloramfenikolden biri ile başlamalı, ancak mutlaka yine duyarlılık testi yapılmalıdır.

Yersinia enterocolitica infeksiyonlarında ilk seçenek gentamisin ve kloramfenikol olmalı, alternatif antibiyotikleri ise kotrimoksazol, doksisisiklin ve siprofloksasin olmalıdır.

Y.pseudotuberculosis infeksiyonlarında ampisilin, streptomisin veya tetrasiklin denenmelidir.

Cryptosporidium infeksiyonlarında genellikle antibiyotik gereksizdir. Ancak gerek duyulduğunda spiramisin denenebilir (5).

Burada belirtilen antibiyotik seçenekleri konvansiyonel seçeneklerdir. Dünyanın hemen her yerinde bütün bu antibiyotiklere karşı değişik oranlarda direnç oranları bildirilmektedir.

En yoğun direnç bildirimleri *Shigella* ve *Vibrio cholerae* infeksiyonlarında olmaktadır. Hemen bu dirençlere birkaç örnek vermek isteriz:

Shigella infeksiyonlarında kotrimoksazol ve ampisilin dirençleri yaygındır.

Bratoeva ve John (3), Vietnam'ı ziyaret eden Bulgar turistlerde başta kotrimoksazol olmak üzere R plazmidi ile nakledilebilen multipl dirençli *Shigella* infeksiyonlarını bildirmişlerdir.

Casalino ve arkadaşları (4) Somali'de 1983-1989 yılları arasında izole ettikleri 112 *Shigella flexneri* kökeninin serotiplemesi ve direnç paternleri ile plazmid analizlerini yapmışlar ve direnç ile serotip arasında ilişki saptamamışlardır. Araştırmacılar elde ettikleri kökenlerden üçünün ampisilin, kloramfenikol, spektinomisin ve tetrasikline dirençli olduklarını bildirmişlerdir. Aynı kökenlerde kotrimoksazol dahil birçok antibiyotiğe tekli direnç saptamışlardır.

Samonis ve arkadaşları (12) Girit adasındaki bir köyde 138 olguluk bir *Shigella sonnei* epidemisi bildirmişler, duyarlılık paternlerinin aynı olduğu 34 kökenden 33'ünün ampisiline duyarlı iken birinin direnç gösterdiğini saptamışlardır.

Direnç problemi en yoğun *Shigella* infeksiyonlarında yaşanmakla birlikte diğer mikroorganizmalarda da söz konusudur (6, 8, 9, 13, 14).

Konvansiyonel antibiyotiklere bildirilen bütün bu dirençlere karşın, biz yine de DSÖ'nün önerdiği ilk seçeneklere uyulması gerektiği, bu arada her ülkede direnç kalıplarının kümülatif değerlendirmelerinin de yapılması gerektiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Anonymus: *Treatment and Prevention of Acute Diarrhoea; Guidelines for the Trainers of Health Workers*, WHO, Geneva (1985).
- 2- Anonymus: *Readings on Diarrhoea*, WHO, Geneva (1992).
- 3- Bratoeva M P, John J F Jr: In vivo R-plasmid transfer in a patient with a mixed infection of shigella dysentery, *Epidemiol Infect* 112: 247 (1994).
- 4- Casalino M, Nicoletti M, Salvia A, Colanna B, Pazzani C, Calconi A, Mohamud K A, Maimone F: Characterization of endemic *Shigella flexneri* strains in Somalia: Antimicrobial resistance, plasmid profiles, and serotype correlation, *J Clin Microbiol* 32: 1179 (1994).
- 5- DuPont H L: Travellers diarrhoea; Which antimicrobial?, *Drugs* 45: 910 (1993).
- 6- Elcuaz R, Lluch-Perales J F, Gomez E, Suarez J, Hernandez M, LaFarga B: Bacteriemia por *Campylobacter jejuni* resistente a quinolonas en paciente con infección por HIV, *Enferm Infecc Microbiol Clin* 12:170 (1994).
- 7- Glass R I, Huq M I, Alim A R, Yunus M: Emergence of multiply antibiotic-resistant *Vibrio cholerae* in Bangladesh, *J Infect Dis* 142: 939 (1980).
- 8- Glass R I, Huq M I, Lee J V, Therafall E J, Khan M R, Alim A R, Rowe B, Gross R J: Plasmid borne multiple drug resistance in *Vibrio cholerae* serogroup O1 biotype El Tor. Evidence for a point source outbreak in Bangladesh, *J Infect Dis* 147: 204 (1983).
- 9- Huq M I, Alim A R, Mutanda I N: Multiply antibiotic resistant O group 1 *Vibrio cholerae* in Bangladesh, *MMWR* 24: 109 (1980).
- 10- Mackenzie A, Barnes G: Randomised controlled trial comparing oral and intravenous rehydration therapy in children with diarrhoea, *Brit Med J* 303: 393 (1991).

- 11- Sack DA: Use of oral rehydration therapy in acute watery diarrhoea. A practical guide, *Drugs* 41: 566 (1991).
- 12- Samonis G, Elting L, Skoulika E, Maraki S, Tselentis Y: An outbreak of diarrhoeal disease attributed to *Shigella sonnei*, *Epidemiol Infect* 112: 135 (1994).
- 13- Taylor D N, Blaser M J, Echeverria P, Pitarangsi C, Bodhidatta L, Wang W-L L: Erythromycin-resistant *Campylobacter* infections in Thailand, *Antimicrob Agents Chemother* 31: 438 (1987).
- 14- Vanhoof R, Vanderlinden M P, Derickx R, Lauwers S, Yourassowsky E, Butzler J P: Susceptibility of *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* to twenty-nine antimicrobial agents, *Antimicrob Agents Chemother* 14: 553 (1978).