



## **Akut Diyare**

*Prof. Dr. Recep Öztürk*

Akut bağırsak infeksiyonları ve gıda zehirlenmeleri günümüzde tüm dünyada önemli bir sağlık sorunudur. Bu tür infeksiyonlar genel olarak ishalle seyreder.

Oral alım, tükürük, mide suyu, safra, pankreas ve ince bağırsak sekresyonları toplam olarak sindirim sistemine günde 9 L kadar sıvının ulaşmasına neden olur, bu sıvının 8 L'si jejunum ve ileumdan emilir; kolona ulaşan 1 L sıvının 800 ml'si burada emilir; geri kalan 200 ml kadar sıvı dışkıının %60-85'ini oluşturur.

İshal (diyare), başta infeksiyon hastalıkları olmak üzere değişik nedenlere bağlı oluşan, sıklık olarak günde 3-4 kezden ve miktar olarak yaş ve beslenme faktörlerine bağlı olarak değişmek üzere 200 gramdan fazla, normal dışı, sulu dışkılama olayı olup, artmış sıvı ve elektrolit kaybına neden olan bir sendromdur.

Gelişmekte olan ülkelerde, özellikle infeksiyöz ishaller önemli bir sağlık sorunudur ve çocuk ölümlerinin önemli nedenlerindedir. Beş yaşından küçük çocuklar gelişmiş ülkelerde yılda 2-3, gelişmemiş ülkelerde 10-18 kez ishal atağı geçirmektedir. Dünyada bir yılda 3-5 milyarı aşan ishal olgusu meydana gelmekte ve çoğunluğunu çocukların oluşturduğu 5-8 milyon kişi ishale bağlı komplikasyonlar sonucu ölmektedir. Beş yaş altı çocuklarda bütün ölümlerin yaklaşık olarak %25 nedeni ishalleri hastalıklardır. Ülkemizde de 1-5 yaş grubundaki ölümlerin pnömoniden sonra ikinci nedeni ishallerle bağlıdır.

İshal değişik şekilde sınıflandırılabilir: ishal süresine göre, akut ishal (15 günden kısa süren ishal) ve kronik ishal (15 günden uzun süren ishal) diye ikiye ayrılabilir. Akut ishaller genellikle infeksiyöz nedenlerle oluşur; kronik ishallerde infeksiyonlar dışında değişik sebepler vardır. Ayrıca riske göre (AIDS'li hastada ishal, turist ishali), fizyopatolojik mekanizmaya göre (osmotik, sekretuar, eksüdatif), veya dışkı özelliklerine göre (sulu, yağlı, kanlı) sınıflama yapılabilir. Pratiklik sağlama noktasında süre ve dışkı özelliklerine dayanan ayrımlar daha sık kullanılır.

**Konuyla ilgili sık kullanılan terimler şunlardır:**

**İshal:** Günlük dışkı miktarının (>200g), sayısının (>3) ve sıvı içeriğinin (>%80) artmasıdır.

**Akut ishal:** Süre olarak iki haftayı aşmayan ishaldir.

**Kronik ishal:** Süre olarak iki haftadan daha fazla devam eden ishaldir.

**Gastroenterit:** Mide ve ince bağırsağın birlikte inflamasyonu olup; iştahsızlık, bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı gibi yakınmalarla seyreden klinik tablodur.

**Enterokolit:** İnce ve kalın bağırsak mukozasını aynı anda tutan ve genellikle bulantı-kusmanın eşlik etmediği, ateş, karın ağrısı ve ishalin baskın olduğu klinik tablodur.

**Dizanteri sendromu:** Kramp biçimi karın ağrılı, kanlı, mukuslu, tenezimli, sık sık ve az dışkılamayla seyreden klinik tablodur.

**İnce bağırsak tipi ishal:** Miktarca bol ve sulu, sıklıkça az (3-4 kez/gün) dışkılamadır.

**Kalın bağırsak tipi ishal:** Miktarca az, sık sık (10-20 kez/gün) dışkılamadır.

**Tenezim:** Sık sık, ağrılı dışkılama ve dışkılama hissidir (Tenezimli hasta tuvalet sonrası boşalamadığını, rahatlayamadığını hisseder).

**Turist ishali:** Ülke dışına (özellikle Afrika, Uzak Doğu, Orta Doğu, Latin Amerika, Eski Sovyetler, Güney Avrupa) seyahat sonrasında görülen ishal tablosudur.

**Besin zehirlenmesi:** Alınan gıdada bakteri üremesi sonucu oluşan toksinlerin veya gıdalla alınan mikroorganizmanın barsakta üreyerek oluşturduğu toksinlerin etkisiyle, gastrointestinal yada nörolojik belirtilere (kusma, ishal, karın ağrısı) neden olan akut seyirli hastalıklardır.

## ETYOLOJİ

İshalin infeksiyöz etkenler dışında değişik nedenleri vardır. Bununla birlikte özellikle akut ishallerin büyük bir kısmından infeksiyöz etkenler sorumludur. İshalin etyolojisi, olayın toplum veya hastane kaynaklı olması, seyahatle ilişkisi, antibiyotik kullanımı, şahsın bağışıklık durumuna göre değişkenlik gösterebilir (Tablo 1, 2 ve 3).

Akut ishalin infeksiyöz etkenleri oldukça çeşitlidir, gelişmekte olan ülkelerde bu etkenlerden bazıları daha sık görülür (Tablo 2 ve 3).

Ülkemizde de ishal etkenleri arasında bakterilerden *Shigella* (%10), *Salmonella* (%5-6), *Campylobacter* (%4-6), *Aeromonas* (%1-3), Rotavirus (0-5 yaş grubunda) (%20), enterik adenovirusler (0-5 yaş grubunda) (%10) rastlanmaktadır. ETEC, EIEC, Enterohemorajik *E.coli* ile ilgili yeterli çalışma yoktur. *Yersinia*

Tablo 1. İshal nedenleri

<b>Akut İshaller</b>
• İnfeksiyöz nedenler: Bakteriler, virüsler, protozoonlar, helmintler, mantarlar
• Toksik ishallere: Bakteri toksinleri - Gıda zehirlenmeleri: <i>S. aureus</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>E. coli</i> (ETEC), antibiyotikle ilişkili ishal ( <i>C. difficile</i> )
• Şimik zehirler: Arsenik, kurşun, civa....
• Diğer nedenler: Gastrointestinal kanama, apendisit, divertikülit, iskemik kolit
<b>Kronik İshaller</b>
• İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (Ülseratif kolit, Crohn hastalığı)
• İnfeksiyonlar: Paraziter hastalıklar ( <i>E. histolytica</i> , <i>Giardia</i> , <i>Cryptosporidium</i> ), bağırsak tüberkülozü
• Bağırsak tümörleri
• Endokrin hastalıklar (hipertoridi, hipoparatroidi, diabetes mellitus)
• Kistik fibrozis
• Kısa bağırsak sendromu
• Emilim bozuklukları
• Gıda allerjisi

*nia enterocolitica* sıklığı ülkemizdeki çalışmalarda %1'den düşük bulunmuştur. Norwalk virusun içinde yer aldığı ishalin sık etkenlerinden caliciviruslerle ilgili ülkemizde veri yoktur.

Besin zehirlenmelerinde en sık etkenler *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* ve *Clostridium perfringens*'tir.

Antibiyotik kullananlarda veya hastanede yatanlarda gelişen ishallerde öncelikle *Clostridium difficile*'nin etken olduğu hatırlanmalıdır. Nozokomiyal ishallerde *Salmonella* spp de sık bir etkenidir; çocuk birimlerinde rotavirus nozokomiyal ishale neden olmaktadır.

Turist ishallerinde olguların %50 kadarı enterotoksijenik *E. coli* ile meyna gelir. *Shigella*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* spp, parazitler diğer etkenlerdir.

AIDS'lilerde uzamış ishal halinde *Salmonella*, *Cryptosporidium*, *Microsporidium*lar, *Mycobacterium avium-intracellulare* kompleksi, cytomegalovirus de araştırılmalıdır.

Sistemik bazı infeksiyonlar (toksik şok sendromu, lejonelloz, listerioz, psittakoz, viral hepatit, kızamık) esnasında ishal gelişebileceği dikkate alınmalıdır.

**Tablo 2.** Akut infeksiyöz ishallerde etyoloji

<b>BAKTERİLER</b>		
<b>İnvazif</b>	<b>Toksijenik</b>	
<i>Salmonella typhi</i>	Önceden yapılmış toksin:	
Non-typhi <i>Salmonella</i>	<i>B.cereus</i>	
<i>Shigella sp.</i>	<i>S.aureus</i> (enterotoksin)	
<i>Campylobacter sp.</i>	<i>C.perfringens</i>	
Enteroinvazif <i>E.coli</i> (EIEC)	Enterotoksin:	
<i>C.perfringens</i>	Enterotoksijenik <i>E.coli</i> (ETEC)	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Vibrio cholerae</i>	
<i>S.aureus</i> (enterokolit)	<i>Aeromonas spp.</i>	
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Sitotoksin:	
<i>Aeromonas sp.</i>	<i>C.difficile</i>	
<i>Edwardsiella tarda</i>	Enterohemorajik <i>E.coli</i>	
<i>Tropheryma whippelii</i>		
<b>VİRÜSLER</b>		
(minimal mukoza invazyonu yaparlar)		
Rotavirus		
Adenovirus (tip 40 ve41)		
Calicivirusler(Norwalk virus vd)		
Entero virusler		
Astrovirus		
Torovirus		
Cytomegalovirus		
<b>PARAZİTLER</b>		
<b>Protozoon</b>	<b>Helmint</b>	<b>Mantar</b>
<i>E.histolytica</i>	<i>Trichuris trichiura</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Hymenolepis nana</i>	
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Taenia saginata</i>	
<i>Cyclospora</i>	<i>Taenia solium</i>	
<i>Isospora belli</i>	<i>Strongyloides stercoralis</i>	
<i>Sarcocystis hominis</i>	<i>Trichinella spiralis</i>	
<i>Blastocystis hominis</i>	<i>Schistosoma mansoni</i>	
<i>Balantidium coli</i>	<i>Capillaria philipiensis</i>	
<i>Dientamoeba fragilis</i>		
<i>Microsporidia</i> (Enterocytozoon, Encephalitozoon)		

### İSHAL PATOGENEZİ

İshalin patogenezinde değişik mekanizmalar rol alır. İnfeksiyöz ishallerde etken mikroorganizmalar, değişik virülans faktörleriyle konak savunma mekanizmalarını aşmaya çalışır.

İnfeksiyöz ishallere karşı savunmada en önemli konak faktörleri şunlardır:

**Mide asidi:** Midenin asit pH'de olması pek çok patojene karşı koruyucu

**Tablo 3.** Gelişmekte olan ülkelerde akut ishal etkenleri

Etken	Sıklık
<i>Shigella sp.</i>	10
<i>Campylobacter sp.</i>	12.5
<i>Salmonella sp.</i>	3-10
<i>Vibrio cholerae</i>	7.5
ETEC	15
Enteropatojen <i>E.coli</i> (EPEC)	2.5
Rotavirüs	20
<i>Cryptosporidium</i>	5-10
Bilinmeyen	20-30

engel oluşturur. Asit pH, *Salmonella*, *E. coli*, *Shigella* ve değişik helmantik infeksiyonlara engel olur. Mide ameliyatı geçirenler, aklorhidrisi olanlar (H<sub>2</sub> reseptör blokeri ve diğer anti-asit maddelerin kullanımı) infeksiyöz ishallerde daha eğilimlidir. Rotavirüs, *Giardia lamblia* ve *Entamoeba histolytica* kistleri gibi bazı etkenler mide asidine dayanıklıdır. Ayrıca süt veya yağ miktarı yüksek besinler infeksiyon etkenini mide asidinden gizler.

**Safra tuzları:** Duodenumda safra tuzları mikroorganizmaların yüzeyini bozarak çoğunu inhibe eder. *E.coli* gibi Enterobacteriaceae üyeleri safra tuzlarına dayanıklıdır.

**Normal flora:** Normalde kalın bağırsakta %99'u anaerob olan bir bakteri florası vardır. Flora bakterilerinin metabolizmasıyla oluşan lokal pH veya redoks potansiyeli değişiklikleri ve bazı bakterilerce oluşturulan hidrojen sülfür ve kısa zincirli yağ asitleri patojen mikroorganizmaları inhibe edip bağırsakların hastalandırıcı mikroorganizmalara karşı direncini sağlar. Flora bakterileri potansiyel bağırsak patojenlerinin yerleşimini önler (kolonizasyon direnci).

Enterobacteriaceae bakterileri "entrosin" denen bakteriosinlerle, diğer bakteriler üzerine etkili olurlar; fekal streptokoklar, *C.difficile* gibi değişik mikroorganizmalar üzerine inhibitör etki gösterir. Antibiyotiklerle floranın azalması patojenlerin kolayca kolonize olmasına neden olur. Flora bakterilerinin az oluşu (bebekler, antibiyotik kullananlar...) hastalandırıcı bakterilerin yerleşmesini kolaylaştırır. Oral streptomisin verilip yerleşik bağırsak florasının etkisi kaldırılınca antibiyotik kullanmamış normal kişilere göre, çok az sayıda *S. typhi* daha kolay şekilde tifoya neden olur.

**Bağırsak hareketleri:** Normal peristaltik hareketler üst ince bağırsakları temizlemede önemlidir. Opiatlar, atropin, difenoksilat gibi hareket azaltıcı ilaçlar, bazı yapı anormallikleri, şeker hastalığı, skleroderma gibi değişik hastalıklarda oluşan hareket azlığı üst ince bağırsakta aşırı bakteri üremesine ve emi-

lim bozukluğuna neden olur. Ayca hareket durdurucu ilaçlar, *Shigella* ve *Salmonella* infeksiyonlarında mikropların kana geçmesine zemin hazırlayabilmektedir.

**Bağışıklık:** Barsak lenfoid dokusu hücreleri, salgısal IgA gibi bağışıklık faktörleriyle patojenlere karşı korunulur. Koproantikorların *V. cholerae*'nin bağırsak mukozasına tutulumunu engellemesi, IgA eksikliğinde nükseden giardiyaz, AIDS'lilerde *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Isospora belli*, *Mycobacterium avium-intracelulare* ishallerine sık rastlanması bağışıklığın ishale karşı savunmadaki önemini gösterir.

**Yaş:** Yenidoğan, süt çocukluğu ve yaşlılık dönemlerinde mide asidi azlığı, koruyucu floranın ve bağışıklık sisteminin yetersizliği sonucu infeksiyöz ishaller daha kolay gelişir.

#### **Mikroorganizma İlişkili Faktörler**

Bağırsağı hastalandıran mikroorganizmalar konak savunma mekanizmalarını adrens, invazyon, enterotoksin ve sitotoksinlerin etkileriyle aşip hastalandırıcı etki yaparlar:

1. **İnokülüm miktarı:** Hastalığa sebep olabilecek mikroorganizma miktarı türden türe değişir. Örneğin *Salmonella* ve *Vibrio cholerae* için bu rakam 105-108 iken, *Shigella*, *Giardia* ve *Entamoeba histolytica* için 10-100 mikroorganizmadır. Bu nedenle *Shigella*, *Giardia* ve *Entamoeba histolytica* şahıstan şahısa temas yoluyla bulaşabilirken, *Salmonella* bakterileri normal konağı hastalandırabilecek etkin infeksiyöz doza ulaşmak için bir gıda içinde bir kaç saat üremeye ihtiyaç gösterir.

2. **Tutunma:** Bakteriler değişik yüzey yapı maddeleriyle barsak duvarına tutunabilir. *V. cholerae* ince barsak enterositleri fırçamsı kenarına pilusları ve diğer özgül yüzey protein yapılarıyla tutunur. ETEC kökenleri, toksin yapmadan önce kolonizasyon faktörü antijeni ile ince barsak üst kısmına tutunup kolonize olur.

3. **Toksin yapımı:** Bağırsak mukozasında sekreteruar mekanizmaları doğrudan etkileyip ishal yapan enterotoksinler (*V. cholerae* ve ETEC: ısıya duyarlı toksin, LT) adenilat siklazı aktive edip bağırsak mukozasında cAMP'i artırır. Bu durum Cl- sekresyonunu artırır, Na+ absorpsiyonunu azaltır; sonuçta barsak boşluğuna aşırı miktarda salınan sıvı nedeniyle miktarda aşırı sekreteruar ishal meydana gelir. ETEC kökenlerinin ısıya dirençli (ST) toksinleri ise guanilat siklazı aktifleyip hücre içi cGMP miktarını artırıp ishale neden olur.

Bakteri sitotoksinleri ise bağırsak mukoza hücrelerini tahrip eder ve inflamatuvar hücreleri içeren dışkılama tablosuna (dizanteri) neden olur. Sitotoksin yapan bakterilere örnek olarak *S.dysenteriae*, *V.parahaemolyticus*, *C.difficile*, EHEC (O157:H7) verilebilir.

Nörotoksin yapan bakteriler (*B.cereus* ve *S.aureus*) periferik ve merkezi sinir sistemini etkiler. Nörotoksin yapan bakterilerle oluşan zehirlenmelerde görülen kusma toksinlerin MSS'ni etkilemesi sonucudur.

4. *İnvazyon*: *Shigella*, EIEC, *Salmonella*, *Yersinia enterocolitica* gibi bazı bakteriler sahip oldukları virülans faktörleriyle barsak duvarı engelini aşır dokuya ve ardından dolaşıma geçebilme özelliği gösterirler.

Vücut savunma araçları ve mikroorganizma arasındaki etkileşim sonucu, ya bağırsak sıvı sekresyonunda artış (sekretuar ishal) veya mukoza hasarlanması sonucu (eksüdatif ishal) ishal gelişir. İshalin bir diğer ana mekanizması sıvı emiliminde azalma (ozmotik ishal, emilim yüzeyinin azalması) olmasıdır (Tablo 4 ve 5).

**Tablo 4.** Değişik ishal tipleri

Tip	Mekanizma	Dışkı Özelliği	Örnekler
<b>Sekretuar</b>	Elektrolitlerin sekresyon artışı Elektrolitlerin absorpsiyon azalışı	Berrak Negatif osmotik gap (Na ve K fazla) Polimorf (-)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enterotoksinlerin neden olduğu <i>V.cholerae</i>, <i>S.aureus</i>, <i>B.cereus</i> ve ETEC ishalleri</li> <li>• Diarojenik adacık hücre tümörleri</li> <li>• Safra tuzları enteropatisi</li> </ul>
<b>Eksüdatif</b>	Kolon absorpsiyonunda bozulma Hücre ve kolloid dökülmesi	Pürülan Polimorf lökositler (+) Bariz veya gizli kan (+)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ülseratif kolit</li> <li>• Crohn hastalığı</li> <li>• Şigelloz</li> <li>• Amöbiyaz</li> </ul>
<b>Absorpsiyonda azalma</b>			
Osmotik	Absorbe edilemeyen barsak içi moleküller	Berrak Yüksek osmotik gap	Laktaz eksikliği Mg içeren katartikler
Anatomik bozukluk	Absorpsiyon yüzeyi azalmış	Polimorf lökositler(-) Değişken	Subtotal kolektomi Gastrokolik fistül
Hareket bozukluğu	Temas zamanı azalmış	Değişken	Hipertroidizm İrritabl Barsak Sendromu

## KLİNİK

İshalle müracaat eden hastanın klinik değerlendirmesi çok önemlidir. Ayrıntılı bir anamnez ve klinik muayene ishali nedeni ve tedavi hakkında karar verilmesi için zorunludur.

Tablo 5. İshal patogenezi

- 
- I. Sıvı emiliminde azalma**
- A. Osmotik olarak aktif solütlerin emilememesi
1. İyi emilemeyen maddelerin alınması (magnezyum sulfat, sodyum sulfat, sitrat içeren laksatifler, Mg(OH)<sub>2</sub> gibi bazı antiasitler, mannitol, sorbiol "sakız, diyet şekeri", bazı sıvılar...)
  2. Sindirim ve emilim bozukluğu
    - a. Yaygın mukoz hastalığı (sprue, Whipple hastalığı, lenfoma, amiloidoz, iskemi...)
    - b. Mukozada parçalı (yamalı) hastalık (virus, protozoon gibi etkenlerle oluşan ishaller)
    - c. Pankreas yetmezliği (kronik pankreatit, pankreas kanseri, kistik fibrozis)
    - d. Enzim yetmezlikleri (laktaz, sukraz, izomaltaz gibi disakkaridaz eksiklikleri: laktoz, sukroz-izomaltaz, trehaloz intoleransı)
    - e. Safra tuzu yetmezliği (bilyer obstrüksiyon, ince bağırsakta aşırı bakteri üremesi, ileum rezeksiyonu, Crohn hastalığı)
- B. Emilim yüzeyinin azalması
1. Barsak rezeksiyonu veya bypass
  2. Barsaklar arası fistüller (Crohn hastalığı)
- II. Sıvı sekresyonunda artış** - İnce ve kalın bağırsaklardan absorbe edilen su ve elektrolitten daha fazlası barsak boşluğuna sekrete edilir.
- A. Pasif sekresyon: artmış hidrostatik basınç (lenfatik drenaj obstrüksiyonu)
- B. Aktif sekresyon
1. Adenilat siklaz-cAMP sisteminin aktivasyonu
    - a. Bakteri enterotoksinleri (*V.cholerae* enterotoksini, *E.coli* ısıya duyarlı- LT- toksini)
    - b. Dihidroksi safra asitleri (kolon üzerine etki)
    - c. Vasoaktif barsak peptitleri (VIP: pankreas tümörleri tarafından oluşturulur - sulu ishal, hipokalemi, hipoklorhidri oluşumuna neden olur)
  2. Diğer hücre içi sekonder uyarıcılar (haberci) ile ilişkili maddeler
    - a. Toksinler (*Staphylococcus* enterotoksinleri, *E.coli*'nin ısıya dayanıklı (ST) toksini, *C.perfringens* toksini, *Aeromonas*, *Plesiomonas* toksinleri)
    - b. Glukagon, P maddesi
    - c. Laksatifler (bisakodil, fenolfitalein, risinoleik asit)
  3. Villöz adenom (prostaglandinlerin uyarımı)
- III. Motor bozukluklar**
- A. IBS (barsak duyarlılığı sendromu)
- B. Diabetik enteropati
- C. Skleroderma (aşırı bakteri üremesi meydana gelir: viseral skleroderma)
- D. Karsinoid sendrom (serotonin ve P maddesi uyarımı)
- IV. Mukoza hasarı** - Eksüdatif ishal (değişik mekanizmalarla)
- A. Bakterilerle ilişkili - invazyon, sitotoksinler (*Shigella*, EHEC, EIEC, *C.difficile*)
- B. İnflamatuar bağırsak hastalıkları (Crohn hastalığı, ülseratif kolit)
- C. İskemik bağırsak hastalıkları
- 

### Öykü (Anamnez)

Anamnez için yeterince zaman ayrılmalı ve şu konular aydınlatılarak olası etyoloji tahmin edilmelidir:

Hastanın yaşı, ishalin süresi (akut, kronik), günlük dışkılama sayısı ve miktarı, dışkının görünümü ve kıvamı, bulantı, kusma, karın ağrısı, ateş, dal-



gınlık, konvülziyon, yenilen besinler, hastanın seyahat anamnezi ve aile çevresi veya iş yerinde ishalleri olup olmadığı.

Hastanın yaşı dikkate alınır. Ergenlik ve erişkin devrede kronik ishal, ulseratif kolit, regional enterit, bağırsak tüberkülozu düşündürür; orta ve ileri yaşlarda ise kolon kanseri, divertikülit, mide hastalıkları daha ön plandadır.

İshalin süresini belirlemek aydınlatıcı olur. Birden başlayan ciddi bulantı ve kusma ile beliren, genellikle 12 saatte iyileşen ishallerde besin zehirlenmesi düşünülmelidir; bu tablodan en sık *Staphylococcus aureus* veya *Bacillus cereus*'un yenilen gıdada alınmadan önce üreyip oluşturduğu enterotoksinler sorumludur.

Genel olarak akut infeksiyöz ishaller 10 gün kadar devam eder. Akut başlayıp, kronikleşen ishallerde infeksiyöz etkenlerden *Clostridium difficile*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia* ve AIDS'lilerde viruslar (HIV, CMV), protozoonlar (*Cryptosporidium*, *Isospora*) ve de mikobakteriler (*M. avium* kompleksi, *M. tuberculosis*) aranmalıdır.

Günlük dışkılama sayısı az, miktarı fazla ise, ince bağırsak tipi (İncebağırsak tipi ishallerde dışkı açık renkli, sulu, bol, köpüklü, çorbamsı veya yağlı, içinde sindirilmemiş besin artıkları, kansız ve kokuludur); dışkılama sayısı fazla ( $\geq 10$ /gün) ve miktar az ise kalın bağırsak tipi ishal düşünülür.

Dışkının görünümü son derece önemlidir; hastayı muayene eden hekim dışkıyı mutlaka görmelidir. Dışkısında mukus veya püye olan hasta, durumu "dışkımda balgam veya sümük var" diye ifade edebilir. Sekretuar ishallerde dışkı genellikle bol, sulu, renksiz veya beyaz renklidir. Dizanterik olanlarda dışkı azdır ve kan, mukus, püye içermektedir. Karbonhidrat emilimi ile ilgili bir bozukluk varsa (gastroenterite bağlı disakkaridaz eksikliği) dışkı köpüklü görünümündedir. Kolerada ve enterotoksijenik *Escherichia coli* (ETEC) ishallerinde dışkı pirinç suyu rengindedir. *Salmonella* gastroenteritinde bezelye çorbası ve şigelozda domates çorbası görünümündedir. Lökosit içermeyen kanlı dışkı, Shiga-benzeri toksin oluşturan enterohemorajik *E.coli* (EHEC)'ye bağlı infeksiyon olasılığını düşündürmelidir (Tablo 6).

**Tablo 6.** İshallerde dışkının özelliklerine göre ayırıcı tanı

Dışkı	Enterit	Kolit	Sekretuar ishal
Görünüm	Sulu	Mukuslu/Kanlı	Bol sulu
Koku	Asidik (ekşimsi)	Pürülan	Az (önemsiz)
Miktar	Artmış	Az	Çok artmış
pH	Asidik (<7)	Asidik (<7)	Alkali (>7)
Gizli kan	(-)	(+)	(-)
Dışkıda lökosit	Yok/Az	Bol	Yok

Bulantı ve kusma: Sindirim sisteminin üst bölümleri tutulduğunda öne çıkan belirti bulantı-kusma olur. Klinik tabloya bulantı-kusma hakimse *Staphylococcus aureus* veya *Bacillus cereus* toksinlerinin hazır alınmasıyla oluşan bakteriyel besin zehirlenmesi düşünülmelidir. Toksinlerin hazır alınmasıyla oluşan bakteriyel besin zehirlenmelerinde bulantı-kusma baskın, ishal ikinci planda, karın ağrısı (hafif, yaygın, kramp tarzında) ise daha geri plandadır; ateş yükselmesi genel olarak saptanmaz.

Karın ağrısı, sindirim sisteminin alt kısmının tutulduğunun işaretidir. İnce bağırsak tipi ishallerde göbek etrafında veya sağ alt kadranda, genellikle aralıklarla gelen ve kramp biçiminde karın ağrıları vardır. Karın ağrısı inflamatuvar ishallerde (*Shigella*, *Campylobacter*, nekrotizan toksinler gibi) daha belirgin olabilir. Karın ağrısı, tutulum mideden aşağıya inildikçe ve bağırsak mukoza invazyonu oldukça artmaktadır. Bol sulu ishal ve kramp biçimi karın ağrılarının ön planda, kusmanın ender olduğu klinik tablo karşısında *Clostridium perfringens* ve *Bacillus cereus*'un ısıya dayanıksız toksinleriyle oluşan bakteriyel besin zehirlenmeleri düşünülmelidir. Bu iki bakteri besinlerle alınmakta ve enterotoksinler sindirim sisteminde oluşmaktadır. Bu nedenle kuluçka süresi hazır alınan toksinlere göre daha uzundur (8-16 saat) (Tablo 7). Kalın bağırsak tutulmalarında ağrı karının alt kısımlarındadır. Sıklıkla tenesmus vardır. Tenezm rektum tutulmasına bağlıdır. Ağrı devamlı veya kramp biçimi olabilir ve yellenmeyle hasta rahatlar. Kramp biçimi karın ağrılı, kanlı, mukuslu, tenezimli, sık sık (10-30 kez/gün) ve az dışkılama karşısında dizanteri sendromu düşünülmelidir. Aslında bu klinik tablodan infeksiyöz nedenler (basilli ve amipli dizanteri), toksinler (psödomembranöz enterokolit; *Clostridium difficile*'in sitotoksini; toksin A ve B), ülseratif kolit ve rektosigmoid kanser sorumludur (Tablo 9). Böyle bir klinik tabloda hasta son 4-6 hafta içinde antibiyotik kullanmamış ise antibiyotik ilişkili kolit veya psödomembranöz enterokolitten uzaklaşılır. İlk 10 günlük dizanteri sendromunda öncelikle bakteriyel etkenler (*Shigella* türleri, *Campylobacter* türleri, EIEC ve EHEC, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio parahaemolyticus*) aranmalıdır. EHEC suşları (serotip 0157: H7) dışkıda lökosit içermeyen hemorajik kolitten sorumludurlar. Apendisit benzeri tablo *Y. enterocolitica*'yı akla getirilmelidir. Ciddi seyirli kolerada elektrolit kaybı sonucu ağrılı karın kası krampları gelişebilir. Dizanteri belirtileri 10 günü aşmış ise amipli dizanteri (*Entamoeba histolytica*) düşünülmelidir. Akut ishal dönemi ni aşmış (≥2 hafta) dizanteri sendromunda bakteri ve amip etken olarak bulunamamış ise rektosigmoidoskopi ile mutlaka ülseratif kolit ve rektosigmoid kanser araştırılmalıdır.

*Shigella*, *Campylobacter*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Aeromonas* gibi bakteriler hem enterotoksin üretirler hem de intestinal mukozaya invazyon yaparlar; böylece önce sulu ishal birkaç saat veya gün sonra kanlı ishale yol açarlar.

Barsak mukozasına invazyon yapmayan *G. lamblia*, *Cryptosporidium* gibi parazitler karında hafif bir rahatsızlık hissine neden olur. *Giardia* aynı zamanda steatore, gaz yakınması, gerginlik ve şişkinlik oluşumuna neden olur.

Ateş varlığı, invaziv bakterilerin (*Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, EHEC, EIEC, *Yersinia*, *V.parahemolyticus*, *C.difficile*) neden olduğu ciddi intestinal inflamasyona işaret eder. Yüksek ateşle birlikte hastalarda karın ağrısı, bazen peritoneal duyarlılık ve akut cerrahi karın tablosu saptanabilir. Özellikle çocukların şigelozunda ateş birden bire 40-41°C'ye çıkıp konvülsiyona neden olabilir. Sekretuar ishallerde ateş genellikle görülmez.

Dehidratasyon durumu ishelli olgularda mutlaka değerlendirilmelidir. Hastada dalgınlık saptanması, ciddi dehidratasyona bağlı hipovolemik preşok veya şoka işaret edebildiği gibi bakteriyemi ve septik şok (bazen invaziv enterokolit etkenleri bakteriyemiye yol açabilirler; endemik bölgelerde hospitalize edilen şigelozluların ~%8'inde bakteriyemi bildirilmiştir) veya ender olarak bakteriyemi sonucu gelişen menenjitte bağlı olabilir.

Ağız kuruması ve aşırı susuzluk hissi; dehidratasyonun göstergesidir.

Son 24 saatlik idrar miktarının azalması veya idrara çıkmama dehidratasyonun bir göstergesidir.

Çok sayıda kişide aynı anda ishalin olması, aynı kaynaktan infekte olmayı düşündürür. Ayrıca çevrede ishelli hayvanların varlığı da araştırılmalıdır.

Akut ishelli hastada özellikle son 3 gün içinde ( $\leq 7$  güne kadar olabilir) yenilen besinlerle ilişkili ayrıntılı bir sorgulama olası etken hakkında aydınlatıcı bilgiler verebilir. Hastalık yapıcı mikroplar, 1) doğrudan alınan besinlerle birlikte bulaşır; bağırsağa ulaşan mikrop orada çoğalır değişik belirtilere neden olur. 2) dış ortamda gıdaya bulaşan mikroplar gıdada üreyip toksinlerini salar. Bakteri toksini içeren bu gıdalar alınınca bulantı ve kusmanın ön planda olduğu besin zehirlenmesi tablosu meydana gelir.

Kremalı pasta, dondurma, sütlaç, mayonezli patates salatası yenmesinden sonraki 1-6 saat içinde bulantı-kusmanın ön planda olduğu ishal gelişirse, *S.aureus*'un A (en sık), B, C, D, E enterotoksinleriyle (ısıya dirençli) oluşan besin zehirlenmesi düşünülmelidir.

Kızartılmış pirinç pilavı ve makarna yenmesinden sonraki 1-6 saat içinde klinik tablo oluşursa *Bacillus cereus* toksinleriyle (ısıya dirençli) oluşan besin zehirlenmesi düşünülmelidir.

Et ve et ürünlerinin (sucuk, pastırma, salam, sosis, konserve ve et suyu gibi) yenmesinden sonraki 8-16 saat içinde gelişen sulu bir ishale (ileumu tutar) *Clostridium perfringens* enterotoksinleriyle (ısıya dayanıksız) oluşan besin zehirlenmesi düşünülmelidir.

*S.aureus*, *B.cereus* (ısıya dayanıklı toksini) ve *C. perfringens* besinler üzerinde çoğalırken enterotoksinleri oluşturmaktadır. Bu toksinlerin hazır alınması sonucu kuluçka süresi kısa, bulantı-kusmanın ön planda olduğu ve bir günde iyileşen besin zehirlenmeleri olmaktadır. Ateş eşlik etmez. Bulantı-kusmanın nedeni toksinin kusma merkezini uyarmasıdır.

*Vibrio cholerae*, enterotoksijenik *E.coli* (ETEC) ve *B.cereus* (ısıya dayanıksız toksini) alındıktan sonra bağırsakta çoğalırken salgıladığı toksinlerle hastalık yaparlar. Bu nedenle kuluçka dönemleri daha uzuncadır (16 saat-7gün; ~3 gün).

Koleranın endemik olduğu bölgelerde infekte içme suyunun alınmasından ortalama 3 (birkaç saatten 5 güne kadar) gün içinde pirinç suyu görünümde, ağrısız kokusuz, bol (günde 10-30 ishal ve saatte 1 L kadar) ishal karşısında kolera düşünülmelidir. Ciddi dehidratasyona yol açar.

ETEC'in endemik olduğu bölgelere (gelişmekte olan ülkeler) seyahat edenlerin infekte içme suyunu almalarından, ortalama 3 gün içinde oluşan ve 4-5 günde iyileşen ishal "turist ishali" olarak isimlendirilmektedir.

İyi pişirilmemiş deniz ürünlerinin yenmesinden sonra (özellikle deniz kekarlarında ve yaz aylarında) oluşan ishalde *Vibrio parahaemolyticus* ve Norwalk virusu infeksiyonu düşünülmelidir. Klinik tablo nontifoidal salmonelloza benzer ve 24 saatte iyileşir. Norwalk virusu için kontamine içme suyu da kaynak olabilir. İki günde iyileşir.

Tifo dışı salmonellozların en sık görülen klinik şekli gastroenterittir. Kontamine gıda ve sularla (fokal-oral) bulaşır. Non-typhoid *Salmonella* spp. tüm hayvan türlerinde hastalık yapabilir. İnsana bulaştırmada en önemlileri kümes hayvanlarının etleri ve yumurtalarıdır. Süt ve süt ürünleriyle de bulaşabilir. Ülkemizde en sık bulaşma kaynağı tavuk eti yeme sonrası gelişen *Salmonella* besin zehirlenmesidir. Kuluçka süresi ~1 gündür (8-48 saat) ve kliniği 7 günde iyileşir. İnce bağırsak tipi, bazen de kalın bağırsak tipi (enterokolit)ve ateşle birlikte olan ishale yol açabilir.

İyi pişirilmeden yenen et (özellikle kümes hayvanı) ve kaynatılmadan içilen sütden ortalama 3 (1-7) gün sonra oluşan ishalde *Campylobacter* (*C.jejuni* ve *C.coli*) infeksiyonu düşünülmelidir. *Campylobacter* spp'nin rezervuarı hayvanlardır; tüm hayvanların (kümes, küçük büyük baş ve kemiriciler) bağırsaklarında komensal olarak bulunabilir. İnsanlara hayvan dışkıyla kontamine olmuş suyun içilmesiyle, iyi pişirilmemiş hayvan etinin yenmesiyle veya kaynatılmamış sütden içilmesiyle bulaşır. Gelişmiş ülkelerde *Salmonella* ve *Shigella* infeksiyonlarından daha sık görülmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde infeksiyona daha çok 5 yaşın altındaki çocuklarda rastlanılmaktadır. Erişkinler infeksiyonu genellikle asemptomatik geçirmektedirler. Basit sulu ishalden dizanteriye kadar değişen klinik tablolara yol açmaktadır.

İyi pişirilmeden yenen domuz etinden 4-7 gün sonra oluşan ishalden *Yersinia* (*Y.enterocolitica*, *Y.pseudotuberculosis*, *Y.intermedia*) sorumludur. Yersinioz için, doğal kaynak kemiriciler, küçük-büyük baş hayvanlardır (özellikle köpekler ve domuzlar). En sık Kuzey Avrupa ülkelerinde (iyi pişirilmeden yenen domuz eti sonucu) görülmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda sıklığı %1'in altında bulunmuştur. Dizanterik tipte ishale neden olabilir. Altta yatan hastalığı olanlarda (diyabet, hemokromatoz, siroz, malignensi vb.) septisemiye yol açabilir.

Son 7 gün içinde kuşkulu et veya et ürünleri (domuz eti?) yeme öyküsü olanlarda, bir haftada kendiliğinden iyileşen akut ishal tablosundan sonra ateş, periorbital ödem, miyalji ve eozinofili kliniği olanlarda trişinoz düşünülmelidir (enterit, periorbital ödem ve miyozit triadı).

Özet olarak, besinler üzerinde bulunan bakteri toksinlerinin alınmasıyla oluşan gastroenteritlerde kuluçka süresi kısadır (*S. aureus* ve *B. cereus* toksini ile 1-6 saat, *C. perfringens* toksini ile 8-16 saat). Dışkı ile kontamine olmuş suların içilmesiyle veya bu sularla yıkanmış sebzelerin alınmasıyla fekal-oral olarak bulaşan gastroenterit etkenlerinde kuluçka süresi ~3 (16 saat-7 gün) gündür (Tablo 7).

**Tablo 7. Bakteriyel besin zehirlenmesi**

Etken	Semptom	Besin türleri
<b>Kuluçka süresi: 1-6 saat</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i>	Bulantı ve kusma (belirgin), ishal	Kremalı pasta, dondurma, sütlaç, patates veya yumurta salatası, mayonez, kümes hayvanı eti
<i>Bacillus cereus</i> (ısıya dayanıklı toksin)	Bulantı ve kusma (belirgin), ishal	Kızartılmış pirinç pilavı, makarna
<b>Kuluçka süresi: 8-16 saat</b>		
<i>Clostridium perfringens</i>	Kramp biçimi karın ağrıları, ishal, kusma ve ateş (ender)	İyi pişmemiş et (özellikle kümes hayvanı) ve et ürünleri (sucuk, pastırma, salam, sosis, konserve, et suyu), baklagiller
<i>B. cereus</i> (ısıya dayanıksız toksin)	Kramp biçimi karın ağrıları, ishal, kusma (ender)	Et, sebze, kuru fasulye, baklagiller
<b>Kuluçka süresi: &gt; 16 saat (- 3 gün-&lt;7 gün)</b>		
<i>Vibrio cholerae</i>	Sulu ishal (pirinç suyu renginde ve bol)	Kabuklu deniz ürünleri, endemik alanlarda infekte su
Enterotoksijenik <i>E. coli</i>	Sulu ishal (pirinç suyu renginde ve bol)	Salatalar, peynir, etler, endemik alanlarda infekte su
<i>Salmonella</i> türleri	İnflamatuvar ishal	Kümes hayvanlarının eti, yumurtası, süt ve süt ürünleri
<i>Campylobacter</i> türleri, <i>Yersinia</i> türleri	İnflamatuvar ishal	İyi pişirilmemiş etin (özellikle kümes) yenmesi, kaynatılmamış sütün içilmesi ya da hayvan dışkılarıyla kontamine olmuş suyun içilmesi
<i>Shigella</i> türleri	Dizanteri	Sebzeler, yumurta salatası, infekte su
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Dizanteri	İyi pişirilmemiş deniz ürünleri (Norwalk virusu da bulaşabilir)

Son 4-6 hafta içinde kullanılan bir antibiyotik veya kanser tedavisinde kullanılan bir kemoterapötik madde ishale neden olabilir: *Clostridium difficile*'ye bağlı antibiyotik ilişkili ishal, antibiyotik ilişkili kolit veya ağır seyirli bir tablo olan psödomembranöz enterokolit.

İmmünsüprese bir hastanın ishalinde Rotavirus, CMV, HSV, Coxsackie virus, *Salmonella*, *Mycobacterium avium* kompleksi, *Giardia*, *Entamoeba histolytica*, *Strongyloides*, *Isospora*, *Cryptosporidium* ve *Cyclospora* etken olabilir.

### Fizik İnceleme

Akut ishallerde hastada genel durum gözden geçirilir; dehidrasyonun derecesi ve ishallerin ciddiyeti hakkında bilgi sağlayıcı muayene bulguları araştırılır. Nabız, kan basıncı, solunum durumu (taşipne+ hiperventilasyon varsa metabolik asidoza işaret eden Kussmaul solunumu var demektir) bakılıp kaydedilir; hastanın karın muayenesi ve diğer sistem muayeneleri yapılır. İshal komplikasyonlarının bulguları fizik muayenede dikkatle araştırılır.

Akut ishallerde hastada genel durum sıvı ve elektrolit kaybıyla yakından ilişkilidir: yani dehidrasyonun varlığı ve derecesi genel durumu belirler. Dehidrasyon sodyum seviyesine veya ağırlık derecesine göre sınıflandırılabilir.

İshallerde hastada gelişen su ve sodyum kaybına göre hiponatremik, isonatremik ve hipernatremik dehidrasyon ayrımı yapılabilir. İshallerde genellikle isonatremik (%50) dehidrasyon görülür; bu durumda ilk sıvı kaybı hücre dışı sıvıda olduğundan susuzluk hissi, deri turgorunda azalma, mukozalarda kuruluk, deri turgorunun azalması, kan basıncının düşmesi bulguları belirir. Hiponatremik dehidrasyon, çay, pirinç suyu gibi sodyumsuz sıvıların fazla alımı sonucu gelişir; esas sıvı kaybı hücre dışı kısımda olduğundan isonatremik dehidrasyon bulgularına benzer belirtiler oluşur. Hipernatremik dehidrasyon, sodyumu fazla sıvı ve besin alınırsa meydana gelir; hücre dışı sıvı hacmi iyi korunur, hücre içi sıvı kaybı oluşur. Sonuçta deri turgoru fazla bozulmaz, ama deri hamur kıvamını alır ve hasta aşırı susuzluk hisseder; kan basıncı fazla düşmez, terleme azalır, vücut ısısı yükselir.

Dehidrasyon kaybedilen vücut ağırlığına göre üçe ayrılır:

1. Hafif derecede dehidrasyonda vücut ağırlığının %5'inden azı kaybedilmiştir. Yakınmalar asgari düzeyde olup, ağız kuruluğu, azalmış aksiller terleme, idrar atımında azalma saptanır; taşikardi ve hipotansiyon bulguları yoktur.

2. Orta derecede dehidrasyonda vücut ağırlığının %5-10 kadarı kaybedilmiştir. Hastanın yakınıyor olmasına ek olarak halsizlik, ortostatik hipotansiyon gibi objektif değişiklikler vardır. Orta derecede dehidrasyon çocuklarda susama hissi, huzursuzluk, ağlarken göz yaşı bulunmaması, çökük gözler ve çökük fontanel ile karakterizedir.

3. İleri derecede dehidrasyonda vücut ağırlığının %10'undan fazlası kaybedilmiştir. Hastanın hayatının yakın bir tehdit altında olduğu anlamına gelir.

Tablo 8. İshalde tutulan barsak bölümüne göre özellikler

	İnce Bağırsak Tipi İshal	Kalın Bağırsak Tipi İshal
<b>Patojenler</b>	ETEC, EPEC, EAEC, <i>Vibrio cholerae</i> , <i>B.cereus</i> , <i>S.aureus</i> , <i>C.perfringens</i> , virusler (Rotavirus, Calicivirusler, Adenovirus, Astrovirus), <i>Giardia</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Cyclospora</i> , <i>Microsporidium</i> 'lar	<i>Shigella</i> , <i>C.difficile</i> , <i>C.jejuni</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> *, <i>E.coli</i> O157, EIEC, <i>V.parahaemolyticus</i> , <i>Aeromonas</i> , <i>Yersinia</i> , <i>E.histolytica</i>
<b>Mekanizma</b>	Noninflamatuvar (enterotoksin veya aderens/yüzeyel invazyon)	İnflamatuvar (invazyon, sitotoksin)
<b>Ağrı</b>	Hafif, orta bölgede	Ciddi, krampli, alt karın bölgesinde
<b>Dışkı</b>	Sulu, büyük hacimli, 3-4 kez gün	Kanlı, mukuslu, küçük hacimli, sık
<b>Dışkıda lökosit</b>	Negatif	Pozitif (polimorf nüveli lökositler) <i>E.histolytica</i> ve EHEC'de lökosit yok veya az, bol sayıda eritrosit var

\* *S.typhi*, *Y.enterocolitica* ve *C.fetus* distal ince barsağa yerleşip penetrasyon yaparlar ve dışkıda mononükleer lökositler görülür.

Bu aşamada orta derece dehidratasyon belirtilerinin iyice şiddetlenmiş olmasına ek olarak şuur bozulması, idrar azalması, soğuk ve nemli ekstremiteler, hızlı ve zayıf nabızlar, hipotansiyon ve periferel siyanoz gibi hipovolemik şok belirtileri vardır. Bu aşamada yeterli rehidratasyon yapılmazsa ölüm söz konusu olabilir.

İnce veya kalın bağırsak tutulumuna klinik bulgular arasında bazı farklar görülür (Tablo 8) ve ishalde saptanan diğer bazı klinik bulgular belirli etkenlere işaret eder.

### İSHAL KOMPLİKASYONLARI

Akut ishal seyrinde genel ve etkene özgül komplikasyonlar oluşabilir.

*Genel komplikasyonlar* dehidratasyon, metabolik asidoz, elektrolit düzensizlikleridir.

Elektrolit (Na, K, Mg ve Cl) ve sıvı kaybı sonucu dehidratasyon (sekretuar ishallerde daha belirgin) ve kollaps meydana gelir. Kollaps çok küçük çocuklar, yaşlılar ve koleradaki gibi çok ciddi ishali olanlarda hızla gelişir. HCO<sub>3</sub> kaybı sonucu metabolik asidoz meydana gelir. Akut ishali bir hastada Kussmaul solunumu varsa metabolik asidoz akla gelmelidir. Serum Na yoğunluğu ishalin tipine göre değişir. Hipokalemi (hipopotassemi), ciddi veya kronik ishaller veya dışkı aşırı mukus içerirse oluşabilir. Serum potasyumu 3 meq/L'nin altına inince yorgunluk, miyalji, alt ekstremitelerde güçsüzlük başlar. İleri devrede hipoventilasyon, paralizi, paralitik ileus oluşabilir. Barsak sesleri alınamiyorsa paralitik ileus olasılığı akla gelmelidir. Hipopotasemide

**Tablo 9.** Akut infeksiyöz ishallerde kliniğe göre olası etiyolojik tanı

Klinik belirti ve bulgu	Olası etyoloji
Ciddi bulantı ve kusma	Bakteriyel toksinlerin hazır alındığı besin zehirlenmeleri ( <i>S.aureus</i> , <i>B.cereus</i> )
Pirinç suyu görünümünde bol sulu ishal (karın ağrılı ve ağrısız)	Kolera veya turist ishali (ETEC)
Dizanteri sendromu	Şigelloz, amebioz psödömembranöz enterokolit, noninfeksiyöz nedenler (ülseratif kolit gibi)
Hemorajik kolit (dışkı lökositiz)	EHEC (O157:H7)
Hemolitik üremik sendrom	EHEC (O157:H7), <i>Shigella dysenteriae</i> (Tip 1)
Akut apendisit benzeri sendrom veya eritema nodosum	Yersinioz
Konvülsiyon	<i>S.flexneri</i>
Yüksek ateş	Mukoza invazyonu: İnflamatuvar ishal veya dizanteri <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , virusler Minimal invazyon: <i>Rotavirus</i> , <i>Norwalk virus</i>
Reaktif artrit (Spondilartropati)	<i>Shigella</i> (özellikle <i>S.flexneri</i> ), <i>Y.enterocolitica</i> , <i>C.jejuni</i>

EKG değişiklikleri de (T dalgası negatifliği, belirgin U dalgası, ST segmenti çökmesi) saptanır. Uzun süreli ishallerde oluşan hipomagnezemi tetaniye neden olabilir.

*Etkene özel komplikasyonlar:*

Kolon dilatasyonu- Ciddi şigelloz, yersinioz, *C.difficile* ishali, *Campylobacter* ishali

Kolon perforasyonu- Ciddi şigelloz, *C.difficile* koliti, yersinioz

Bakteremi/sepsis- *Salmonella* infeksiyonları, yersinioz, *C.fetus* infeksiyonları, ciddi şigelloz (nadir)

Hemolitik üremik sendrom- Özellikle EHEC (O157:H7) ishalinde ilk 7 günde ve şigelloz (*S.dysenteriae* tip1) olgularının iyileşme devrinden sonra (1. haftanın sonu) görülen bir komplikasyondur. Akut hemolitik anemi, akut böbrek yetmezliği, yaygın damar içi pıhtılaşmayla seyreden hemolitik üremik sendrom önemli komplikasyonlardan biridir ve özellikle çok genç ve yaşlılarda görülür.

Reaktif artrit- Yersinia ve diğer bazı ishal yapan bakterilerden (*S.flexneri*) sonra, HLA B27 (+)'lerde Reiter sendromu (artrit, uretrit, konjunktivit) oluşabilir.



Konvülziyon- *C.jejuni*, *S.flexneri* infeksiyonlarında (nadir) görülebilir.

Guillain-Barré sendromu- *C.jejuni* infeksiyonları sonrasında görülebilir.

İshal sonrası komplikasyon olarak pnömoni, arterlerin tutulması (*Salmonella*, *Campylobacter*), üriner sistem infeksiyonu, septik artrit, osteomyelit, endokardit, perikardit, menenjit, troidit ve glomerulonefrit gelişimi de bildirilmiştir.

### AKUT İSHALDE AYIRICI TANI

Akut ishalleri bir hastada aşağıdaki tablolar ayırıcı tanıda düşünülmelidir:

- İlaç (laksatifler, magnezyum içeren antiasitler, antibiyotikler, kemoterapötikler, bazı hipolipidemik ve nöropsikiyatrik ilaçlar, teofilin, troid hormonları) veya başka bir kimya maddesi kullanma ile oluşan toksik ishaller (organofosfat insektisitler, mantar, arsenik zehirlenmesi)
- Akut divertikülit: ateş, karın ağrısı ve ishale neden olabilir
- Akut kanlı ishal tablosu superior mezenter arter veya ven trombozu, iskemik veya ilaç indüklemesiyle oluşan kolit, inflamatuvar barsak hastalıklarında (ulseratif kolit, Crohn hastalığı) oluşabilir.

### TANIM

Anamnez ve sistemik muayene ishalleri her hastada zorunludur. Yukarıda açıklandığı gibi bu aşamada bile genellikle olası tanının konma şansı yüksektir.

Anamnez ve fizik muayene sonrasında hastanın izlenmesine karar verilirse (ateşi veya tenezmi olanlar, dışkıında kan ve mukus olanlar, dehidrate olanlar, kilo kaybedenler, tropikal bölgeye seyahat sonrası ishalleri gelişenler, ciddi dehidratasyonu olanlar, 60 yaş üstünde olanlar, bağışıklık yetmezliği olanlar, besin zehirlenmesi veya gastroenterit salgını kuşkusunda, ishalleri 2 haftadan uzun sürenler) laboratuvar incelemelerine, mikrobiyolojik çalışmalara baş vurulur. Tanım için genel laboratuvar incelemeler yanında mikrobiyolojik araştırmalara baş vurulur.

#### 1. Genel Laboratuvar İncelemeleri

Hematokrit, lökosit sayısı (*Salmonella* ve *Shigella* infeksiyonlarında yükselir; dehidratasyona bağlı yalancı yükselmelere dikkat edilmelidir), lökosit formülü, BUN, kreatinin, elektrolitler genel olarak yeterlidir.

Uzmuş olgularda eritrosit sedimentasyon hızı, CRP , açlık kan şekeri, serum proteinleri, troid fonksiyon testleri, tam idrar tahlili istenir. Laktoz intoleransı kuşkusunda dışkıda redüktan madde bakılır; gerektiğinde dışkıda yağ taini, malabsorpsiyon testleri yapılır.

#### Radyolojik ve endoskopik incelemeler:

Akut ishallerde genelde ihtiyaç duyulmaz ama, 10 günden uzun süren kanlı ishallerde radyolojik incelemeler, sigmoidoskopi, bazen kolonoskopik inceleme

gereklidir. Endoskopik incelemeler *C.difficile* ve *E.histolytica* kolitleri, inflamatuvar bağırsak hastalıkları tanımında oldukça yararlıdır.

## 2. Mikrobiyolojik İncelemeler

### A. Makroskopi:

Kıvam, mukus, kan (dışkıda az miktarda mukus irritabl bağırsak hastalığında, fazla miktarda mukus invazif bakteri ishallerinde görülür; dışkıda kan varlığı kolon mukozasının inflamatuvar hastalıklarını öncelikle düşündürür; ayrıca iskemik bağırsak hastalığı, divertikülit, radyasyon koliti ve diğerleri ayırıcı tanıda dikkate alınır).

### B. Mikroskopik İnceleme:

Serum fizyolojik, lugol, metilen mavisi kullanılarak yaş preparatlar yapılır.

Metilen mavili preparatta lökosit varlığı araştırılır. Büyük büyütmeyle (X40) her alanda ortalama 3-4 lökosit görülmesi inflamatuvar ishalden şüphelendirir. *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, EIEC, *Yersinia*, *Clostridium difficile*, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, radyasyon koliti, iskemik kolit olgularında dışkıda lökosit artar.

Beklemiş dışkıda lökositler tahrip olur; böylesi durumlarda laktoferrin pozitifliği inflamatuvar ishallerin güvenilir göstergesidir.

Serum fizyolojik ve lugol preparatlarında parazit yumurtası, kist, trofozoit aranır. Parazit incelemeleri en az 3 kez yapılmalıdır. Parazitolojik inceleme için gereğinde bağırsak parazitlerini tanımda trikrom boyama; *Cryptosporidium*, *Isoospora*, *Cyclospora* için modifiye EZN boyaması yapılır. *Cryptosporidium* için Auramin-Rhodamin floresans boyama da yapılabilir.

Karanlık alan veya faz kontrast mikroskop incelenmesinde hızlı hareket eden *Campylobacter*'lerin tanınması mümkündür.

Gram boyama *Campylobacter* ve *S.aureus* kolitini tanımda yararlıdır; *C.difficile* ishallerinde dışkıda Gram pozitif çomaklar baskın halde görülebilir. Yoğun antibiyoterapi alanlarda Gram preparat dışkıda flora dengesinin bozulduğu hakkında fikir verir.

### C. Kültür Çalışmaları:

Hastadan alınan dışkı örneği 1 saat içinde ekilmeli, aksi halde taşıyıcı besiyerine (Cary-Blair) konulmalıdır. Gereğinde hemokültür, idrar, kusmuk... örnekleri alınıp incelenir.

Rutinde bölgede sık rastlanan etkenler aranır. Ülkemizde rutinde *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* aranması yeterlidir. *Aeromonas* aranabilecek diğer bir etkenidir. Kuşku halinde *Vibrio* spp için ekim yapılır. Ülkemizde *Yersinia* sıklığı %1 altında bulunduğundan rutinde aranmayabilir.

Dışkı, ön zenginleştirme için GN buyyona, *Vibrio*'lar için APS besiyerine ekilir. Zenginleştirme besiyerlerinden 4-6 saat sonra pasaj alınır. Ayrıca seçici besiyerlerine[SS, Mac Conkey agar, Endo agar, Campy-BAP, TCBS-tiosulfat+sitrat+safra tuzları (bile salts)+sukroz agar (*Vibrio* için), inozitol+-safra tuzları+sukroz agar (*Aeromonas* için)] ekim yapılır.

Üreyen mikroorganizmanın ayrımı için biotiplendirme, serotiplendirme ve diğer yöntemler kullanılır.

Bağırsak hastalandırılan *E.coli*'ler kültürde üretildikten sonra tanım için ile-ri deneyler yapılır. EPEC, antiserumlarla aglütinasyon varlığı; EHEC, sorbitol fermente etmeyen kökenin O157 antiserumuyla pozitif reaksiyon vermesi; ETEC, ısıya duyarlı ve dirençli toksinlerinin varlığı LA veya ELISA yöntemi yardımıyla aranabilir.

Ateşli hastalarda ateşin yükselme devresinde kan kültürleri de alınmalıdır. *S.typhi*, non-typhoid *Salmonella*, *C.fetus* ve *Y.enterocolitica* infeksiyonlarında etken hemokültürde üretilebilir.

Besin zehirlenmesinde şüpheli gıdadan alınan örnekte 105/g bakteri (*S.aureus*, *B.cereus*, *C.perfringens*) üremesi tanıya yardımcı olur.

#### D. İmmunolojik Metotlar:

##### Antikor aranması:

Gruber-Widal aglütinasyon testi ( duyarlılık ve özgüllük düşük; olguların %50'sinde 1. haftadan sonra seropozitiflik gelişir; olguların %90-95 kadarı 4. haftaya doğru seropozitifleşir), anti-Vi (*S. typhi* taşıyıcılığını gösterir), *Yersinia enterocolitica* aglütinasyonu, *Campylobacter* ELISA (epidemiyolojik araştırmalarda değerli), amipli dizanteride indirekt hemaglütinasyon (aktif bağırsak infeksiyonunda %80-90 pozitif) ve ELISA duyarlı ve özgül sonuçlar verir.

##### Antijen aranması:

Lateks aglütinasyonu, ELISA en sık kullanılan metotlardır. *C.difficile* toksin A ve/veya B ELISA ve lateks aglütinasyon(LA); *Adenovirus* ve *Rotavirus* antijen aranması (LA, ELISA) sık kullanılmaktadır. *Cryptosporidium*, *Giardia* gibi parazitler için antijen saptayabilen ticari direkt fluoresans antikor(DFA) tanım kitleri mevcuttur.

Gıda zehirlenmelerinde şüpheli gıdada enterotoksinler jel difüzyon veya ELISA ile aranabilir.

#### E. Sitotoksisite Deneyi

*C.difficile* araştırmanın diğer bir yöntemidir. Dışkı filtratı fibroblast hücre kültür sisteminde 6-24 saat içinde sitopatik etki gösterirse toksin varlığına hükmedilir.

### G. Moleküler Metodlar:

Poliakrilamit jel elektroforezi *Rotavirus* tanımında duyarlı ve özgül bir metottur.

Nükleik asit problemleri: ETEC, EIEC, *Campylobacter*, *Rotavirus*, *Entamoeba histolytica* için problemler geliştirilmiştir.

Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR): *V.cholerae*, EHEC, EIEC, ETEC, *Rotavirus*, *Adenovirus*, *Norwalk virus*, *C.difficile* toksijenik geni, *Yersinia enterocolitica* ve diğer ishal etkenlerinin araştırmasında duyarlı ve özgül sonuçlar vermektedir.

### H. Elektron Mikroskopik İncelemeler:

Etyolojide viruslerin araştırılmasında önemli bilgiler sağlar. *Rotavirus*, *Calicivirus* ve diğer enterik virus enfeksiyonlarının tanısında yüksek duyarlılıkla kullanılabilir; ama ancak dünyada bazı referans laboratuvarlarda kullanılabilir.

Gelişmiş imkanlarla yapılan bütün laboratuvar incelemelere rağmen akut enfeksiyöz ishallerin %20-%40'ına etyolojik tanı konulamaz.

### TEDAVİ

Akut ishalleri bir olgunun izleminde aşağıdaki sıra takip edilebilir:

Akut enfeksiyöz ishal (Aİİ) tanısı kesinleştirilmelidir.

Hastanın hemodinamik durumu belirlenmeli, varsa sıvı açığı karşılanmalıdır.

Gerekli laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır.

Antimikrobiyal tedavinin gerekli gerekmediğine karar verilmelidir (hastaların azı için gereklidir).

#### 1. Öncelikle akut enfeksiyöz ishal (Aİİ) tanısı kesinleştirilmelidir.

Bunun için ishallerin son iki hafta içinde başladığının öğrenilmesi ve enfeksiyon dışı sebeplerin dışlanması gereklidir. Olayın besin zehirlenmesi olup olmadığı değerlendirilmelidir.

Unutulmamalıdır ki, akut ishallerin laksatif/pürgeatif ilaç kullanımı, arsenik, kurşun, civa zehirlenmesi, gastrointestinal kanama, apendisit, divertikülit, iskemik kolit gibi enfeksiyon dışı sebepleri de vardır. Ayrıca kronik ishalleri hastalar da hastalıklarının başlangıcında hekime iki haftayı geçmeyen bir ishal sebebi ile başvurmuş olacaktırlar. Hastadaki sorun akut enfeksiyöz ishal değil de bahsedilen sorunlardan biriye klinik değerlendirme, takip ve tedavi yaklaşımı bu duruma göre yapılır.

#### 2. Hastanın hemodinamik durumu belirlenmelidir.

Aİİ tedavisinin ilk ve en önemli parçası, hastaların büyük çoğunluğunun

ölüm sebebi olan dehidratasyonun düzeltilmesidir. Bu amaçla izlenecek yol, sıvı kaybının derecesine göre farklılık göstermektedir. O halde, sıvı açığının karşılanmasına başlamadan önce dehidratasyonun boyutunun belirlenmesi gereklidir.

Dehidratasyon, hafif, orta veya ileri derece dehidratasyon olarak derecelendirilir. İleri derecede dehidratasyon halinde yeterli rehidratasyon yapılmazsa ölüm söz konusu olabilir.

### 3. Sıvı açığı karşılanmalıdır.

Aİİ tedavisinin temeli ve ilk adımı, sıvı açığını derecesine uygun bir hızla kapatmaya çalışmaktır.

Burada amaç, dehidratasyon derecesinin gerektirdiği yoğunlukta sıvı verilmesi ve beslenmenin sürdürülmesidir.

#### *Hafif derecede dehidratasyon tedavisi ve beslenme ilkeleri:*

Hafif derecede dehidrate çocuk ve erişkin hastaların hastaneye yatırılması gerekmez; evde elektrolitli ve elektrolitsiz su alımı ve beslenmenin devamı tavsiye edilir.

Erişkin bir hastanın alacağı sıvı miktarı 'ishal geçene kadar istediğin kadar sıvı ve su iç' şeklinde tarif edilebilir.

Tavsiye edilecek sıvılar, oral rehidratasyon sıvısı (ORS), tuzlu ayran ve tuzlu çorbadır. Bunlara ek olarak su ve az şekerli ya da şekerli çay önerilir. Alınan sıvılarda az miktarda şeker bulunması infeksiyöz ishallerde bozulmayan Na<sup>+</sup>/glukoz/amino asit kotransport mekanizması sayesinde bağırsakta emilimin devamını sağlar .

ORS, akut ishallerde hastaların kayıplarını karşılamak üzere formüle edilmiş sıvıdır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen şekline göre bir litre temiz suda 3.5 g NaCl, 2.5g NaHCO<sub>3</sub> 1.5g KCl ve 20 g glukoz çözülmüş olmalıdır. Eriyiklerin bu miktarlarda bulunduğu ticari paketler eczanelerde ticari halde satılmaktadır. ORS'nin evde bulunan malzeme ile hazırlanabilmesi için bir litre temiz suya 3/4 çay kaşığı tuz, 1 çay kaşığı kabartma tozu, 4 yemek kaşığı şeker, 1 bardak portakal suyu karıştırılması önerilmiştir. İdeal içeriğe sahip olmamakla birlikte kolayca hazırlanabilen bir solüsyon da ülkemizde 1 litre temiz suya 1 tatlı kaşığı şeker ve 1 çay kaşığı tuz karıştırılması şeklinde tavsiye edilmiştir. İlk 24 saat içinde 2 L ORS alındıktan sonra, her dışkılama başına 200 ml ORS alımıyla sıvı replasmanına devam edilir.

Tavsiye edilmeyen sıvılar, meyve suyu ve şekerli çay gibi tuz içermeyip, yüksek şeker içeriği dolayısı ile hiperozmolariteye yol açarak ishali şiddetlendirebilecek olanlardır. İçerdikleri kafein sebebiyle hücre içinde fosfodiesterazı ve siklik AMP'yi arttırarak, sekresyonun artmasına yol açan kahve gibi içecekler de sakıncalıdır.

Beslenme, sıvı alımına katkısı ve katabolik durumu azaltması sebepleriyle özellikle küçük yaştaki hastalar için çok önemlidir ve sanıldığı gibi aksine ishali şiddetlendirmez. Erişkinler bulantı, kusma nedeniyle beslenmekte zorlanırlar. Yağlı, sütli, lifli gıdalardan kaçınıp, bakliyat ve etli gıdalara yönelmeleri tavsiye edilebilir. Beslenmenin sık aralıklarla alınan küçük porsiyonlar şeklinde olması uygundur. Kısa süreli ishalde erişkilere beslenme için ısrar edilmeyebilir.

Bir-iki günde belirgin bir düzelme olmazsa ya da kötüleşme olursa, hastaya tekrar sağlık kurumuna gelmesi önerilir.

#### *Orta derecede dehidratasyon tedavisi:*

Klinik ortamında en çok bu gruptaki hastalarla karşılaşmaktadır.

Çocuklar da dahil olmak üzere bu gruptaki hastaların tedavisi için oral sıvı replasmanı çoğunlukla yeterlidir. Ancak, yakınmaların şiddeti ve dehidratasyonun ilerleyebilme olasılığı sebebiyle, tedavi hastanede yapılmalıdır.

Verilecek sıvı miktarı, vücut ağırlığının %7.5'ü kadardır.

Replasman ağız yoluyla yapılacaksa hafif derecede dehidratasyon tedavisinde önerilen sıvılar tercih edilir ve hesaplanan miktar 4 saatte verilir.

Replasman damar yoluyla yapılacaksa tercih edilecek sıvı Ringer Laktat solüsyonudur; yoksa izotonik NaCl solüsyonu kullanılabilir. Hesaplanan miktarın üçte biri 2-3 saatte, geri kalanı 8-10 saatte verilmelidir.

Yaşlılarda ve kalp, akciğer, böbrek hastalığı olanlarda kardiyovasküler yüklenme bakımından dikkatli olunmalıdır.

Hasta hafif derecede dehidratasyon durumuna gelince, tedavi bunun gerektirdiği şekilde sürdürülür.

#### *İleri derecede dehidratasyon tedavisi:*

Bu gruptaki hastalar mutlaka hastaneye yatırılmalı, yakından takip edilmeli ve sıvı replasmanı damar yoluyla yapılmalıdır. Ayrıca, hastalar erkenden oral alıma teşvik edilmelidirler.

Tercih edilecek sıvı Ringer Lakat solüsyonudur; yoksa izotonik NaCl solüsyonu kullanılabilir.

Verilecek sıvı miktarı vücut ağırlığının %10'u kadardır. Bunun üçte biri yarım-bir saatte, geri kalanı 2.5-3 saatte verilmelidir. Tedavinin yeterliliği saat başı değerlendirilmeli ve infüzyon hızı duruma göre ayarlanmalıdır.

Herhangi bir sebeple parenteral tedavi imkanı bulunmazsa ORS tedavisi ağız yoluyla yapılır. Bu da mümkün değil ise 120 ml/kg miktarındaki ORS, nazogastrik sondadan 6 saatte verilir.

Yaşlılarda ve kalp, akciğer, böbrek hastalığı olanlarda kardiyovasküler yüklenme bakımından dikkatli olunmalıdır.

Hasta orta derecede dehidratasyon durumuna gelince, tedavi bunun gerektirdiği şekilde sürdürülür.

#### ***Kolera şüphesi durumunda sıvı tedavisi***

Kolera epidemisi olduğunda 2 yaşından büyük, epidemi yokken 5 yaşından büyük bir kimsede ileri derecede dehidratasyona yol açan ishal ile karşılaşıldığında koleradan şüphe edilmelidir.

Kolera, yüksek öldürücülüğü sebebi ile akılda bulundurulmalı ve şüphelenildiğinde aynı ileri derecede dehidratasyonun gibi tedavi edilir; şu farkla ki, takip çok daha yakından yapılır ve Ringer Laktat solüsyonunun her litresine 20 mmol KCl eklenir.

#### **4. Gerekli laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır.**

Aİİ, etyolojiye ve hastalığın şiddetine göre önemsiz ve kısa süreli bir rahatsızlıktan öldürücü bir sıvı kaybı durumuna kadar değişik ciddiyette olabilir. Bu nedenle, tedavide olduğu gibi tanı işlemleri de olası etkenlere ve ishalin ciddiyetine göre seçilmelidir.

Aİİ hastasının hemodinamik durumunun belirlenmesi ve düzeltilmesi için girişimi takiben iltihaplı/iltihapsiz ishal ayrımı yapılmalıdır. Dışkı mikroskopisi ile kolayca yapılabilen bu ayrım, etkenin tanısı, bağırsağın hastalanan kısmı, prognoz ve antimikrobiyal tedavi hakkında değerli ip uçları verir.

Hastalığın hafif seyredeceğinin tahmin edildiği olgularda hiç inceleme yapmak gerekmez. Buna karşılık, bazan etkenin tanınması bazan da konağın ishalden ne ölçüde etkilendiğinin belirlenmesi için laboratuvar incelemelerine başvurulması zorunludur. Bu amaçla genel ve mikrobiyolojik laboratuvar incelemeler yapılır.

#### **5. Antimikrobiyal tedaviye başlama kararı verilmelidir.**

Antimikrobik tedaviye akut ishal hastalarının küçük bir kısmında gereksinim duyulur.

Antimikrobiyal tedavi *Shigella*, *Salmonella* spp (antimikrobikler taşıyıcılık ve nüksü artırır, ancak uygun endikasyon durumunda kullanılırlar), *V.cholerae*, *C.jejuni*, *C.difficile* türleri, ETEC suşları, *G.intestinalis*, *E.histolytica*'ya bağlı akut ishallerde fayda sağlayabilir. Bu etkenlerden biriyle hastalanmış her olgu için antimikrobiyal tedavi gerekmez; olgular seçilerek tedavi edilirler (Tablo 10).

Antimikrobiyal tedavi, bir Aİİ hastası ile karşılaşan hekimin gündemine birkaç şekilde gelebilir. Bunlar: (1) etkenin bilinmediği bir olguda empirik tedavi, (2) etkenin tanımlandığı olguda tedavi, (3) yakınmasız taşıyıcılığı sonlandırma amaçlı tedavi ve (4) olası infeksiyondan koruyucu tedavidir.

**Tablo 10.** Antimikrobik maddelerin etkili olduğu akut infeksiyöz ishali hastalıklar

---

Şigelloz
Kolera
Turist ishali (en sık neden ETEC)
<i>C.jejuni</i> ishali (tedaviye erken başlanırsa)
<i>C.difficile</i> ishali
Tifo (sistemik bir hastalık olan tifo seyrinde bazen akut ishal görülür)
Paraziter ishaller

---

***Etkenin bilinmediği bir olguda empirik tedavi:***

Aİİ hastasının tedavisinde hekimlerin en zorlandıkları aşama, olasılıkla empirik antimikrobiyal tedaviye karar verme aşamasıdır.

Burada hekimi cevaplanması gereken iki soru beklemektedir. Birincisi, 'hangi hastaya empirik antimikrobiyal tedavi yapmak gerekir?', ikincisi, 'hangi ilacın kullanılması gerekir?' sorularındır.

Bu soruların cevapları etkene ve hastaya göre değişir.

Empirik antimikrobiyal tedavi, gerçekte hastaların pek azı için gereklidir (Tablo 11). Antimikrobiyal tedavi sadece *Shigella*, *Salmonella* spp. (endikasyon varlığında), *V.cholerae*, *C.jejuni*, *C.difficile* türleri, ETEC suşları, *G.intestinalis*, *E.histolytica*'ya bağlı akut ishallerde fayda sağlayabilir ve bu tür olgular, Aİİ olgularının sadece %5-10 kadarını oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalar, Türkiye'de de bu durumun geçerli olduğunu göstermektedir.

Tabloda belirtilenler dışındaki hastalar, ya virüslerin veya bakteri toksinlerinin sebep olduğu antimikrobiyal tedavinin hiç yerinin olmadığı iltihapsiz ishali olanlar, ya da antimikrobiyal tedavi yapılmaksızın düzelecek olanlardır. Bir de protozoonlar ve helmintlere bağlı ishaller vardır ki, bunlara yönelik antimikrobiyal tedavi ancak etken tanımlandıktan sonra yapılmalıdır.

**Tablo 11.** Empirik antimikrobiyal tedavi yapılması gereken Aİİ hastaları

---

1. İleri derecede dehidratasyona yol açan ishali olanlar (kolera)
2. İltihaplı ishali olup, genel durumu bozuk olanlar ( <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>C.jejuni</i> ?)
3. İshalin başlamasından önceki bir ay içinde herhangi bir sebeple antimikrobiyal bir ilaç (özellikle anaerobik bakterilere etkili olanlar) kullanan veya kullanırken ishali başlayan ( <i>C.difficile</i> ?) hastalar

---



Empirik antimikrobiyal tedavi yapılması kararlaştırıldığında verilecek ilaç şüphe edilen etkene göre değişir. *Shigella*, *Salmonella* spp (endikasyon varlığında), *V.cholerae* veya *C.jejuni* şüphesi varsa bunların hepsine birden etki gösteren sadece kinolon türevleridir. İlk üçüne etkili olabilen ko-trimoksazol dirençli ülkemizde çok yüksek olup, kinolon türevlerine hemen hiç direnç yoktur. *C.jejuni* infeksiyonunda ko-trimoksazolun yeri olmayıp, eritromisin veya bir kinolon (direnç oranı giderek artıyor) ile tedavi edilebilir. Bu nedenlerle iltihaplı ishali olan, genel durumu bozuk erişkin hastaların empirik olarak bir kinolon türevi ile tedavi edilmeleri önerilmektedir .

*C.difficile* infeksiyonundan şüphe edildiğinde metronidazol ilk seçilecek ilaçtır.

#### ***Etkenin tanımlandığı olguda tedavi:***

Önceden de belirtildiği gibi virüslerin yol açtığı Aİİ için antiviral tedaviye ve bakteriyel toksinlerin sebep olduğu besin zehirlenmesi tipi ishaller için antibakteriyel tedaviye gerek yoktur. Bunların ortak özelliği dışkıda lökosit bulunmamasıdır.

Mikrobiyolojik tanı işlemlerinden alınan sonuca göre bazı etkenler için antimikrobiyal tedavi yapılmasına karar verilebilir. Toksin aracılığıyla ishal yapan bakterilerden *C.difficile* ve *V.cholerae* için antibakteriyel tedavi gereklidir. Antibakteriyel tedavi ile *Shigella*, *Salmonella* spp. veya *C.jejuni*'ye bağlı iltihaplı ishallerin bazılarında morbidite ve mortalitenin azalması, hastalık ve bakteriyel çıkarım sürelerinin kısalması gibi yararlar sağlayabilmektedir.

Her şigelloz olgusunda antibakteriyel tedavi yapılabilir; en azından zararı yoktur ve mikrop yayılmasının önüne geçilmiş olur. Buna karşılık, non-tifoid *Salmonella* gastroenteritinde antimikrobik madde kullanılması klinik nüksü artırır, taşıyıcılığı uzatır. Bu nedenle normal durumlarda non-tifoid *Salmonella* gastroenteritlerinde antimikrobik madde kullanılmaz. Ancak, yenidoğan *Salmonella* enteritleri (çocuklarda, non-typhi *Salmonella* bakteriyemisinde menenjit çok sıktır), 50 yaşından büyük aterosklerozlu hastalar, kardiyovasküler sistemde anatomik anomali veya protezi olanlar (damar infeksiyonlarını önlemek için), AIDS'li veya organ transplantı yapılanlar, eklem ve kemik protezli-ler, hemoglobino-patilerdeki non-tifoid *Salmonella* gastroenteritleri antibakteriyel ilaçlarla tedavi edilir. *C.jejuni*'ye bağlı Aİİ hastaları yüksek ateş, fazla kanlı sürgün, günde 8'den fazla dışkılama sayısı, düzelmeyen yakınmalar ve bir haftadan uzun süren hastalık durumlarında antibakteriyel tedaviden yararlanırlar. ETEC ishalleri de antibakteriyel tedavi ile 1-3 gün kısalır. Fakat çok selim seyreden bu hastalıkta antibakteriyel tedavinin gereği sorgulanabilir.

Protozoon ve helmint ishalleri de antimikrobiyal tedavi gerektirir.

Çeşitli Aİİ etkenlerinin antimikrobiyal tedavisine Tablo 12'de yer verilmiştir.

**Tablo 12.** Antimikrobiyal ilaçların etkisinin kanıtlanmış olduğu Aİİ etkenlerinin tedavisi

<i>Shigella</i>	Siprofloksasin 500 mgx2, 3-5 gün veya Ko-trimoksazol 160/800 mg x2, 5 gün
<i>Salmonella</i>	Siprofloksasin 500 mgx2, 3-7 gün veya Ampisilin 1 g,po,x3-4 ,14 gün veya Ko-trimoksazol 160/800 mgx2, 10 gün
<i>Campylobacter jejuni</i>	Eritromisin stearat 250 mg x 4, po, 5 gün veya Siprofloksasin 500 mg x 2, 5 gün
<i>Clostridium difficile</i>	Metronidazol 250 mg, pox4, 7-10 gün veya Vankomisin 125-250 mg, pox4, 7 gün
ETEC	Siprofloksasin 500 mgx2, 5 gün veya Ko-trimoksazol, 160/800 mg x2, 5 gün veya Doksisiklin 2 x100 mg, 3 gün
<i>Vibrio cholerae</i>	Tetrasiklin 500mgx4,3-5 gün Doksisiklin 300 mg po x1, veya Ko-trimoksazol(160/800 mg) x2, 3 gün Siprofloksasin 250 mgx2, 3 gün
<i>Giardia intestinalis</i>	Metronidazol 250 mg, pox3, 5-7 gün veya Furazolidon 100 mg x4, 7 gün veya Künakrin 100 mg, pox3, 7 gün
<i>Entamoeba histolytica</i>	Metronidazol 750 mg, pox3, 10 gün veya Diloksanid furoat (500mg, pox3, 10 gün) + Diiyodohidroksikuin 650 mg, pox3, 20 gün

Özellikle bakterilerin tedavisinde ilaç seçimi antibiyogram sonucu alınmadan önce yapılacaktır, o yer ve zamandaki antibakteriyel ilaçlara direnç durumu göz önüne alınmalıdır.

Antibakteriyel ilaçlarla tedavisi söz konusu olan bakterilerin 90'lı yıllarda ülkemizdeki direnç durumunu araştıran çalışmalara göre, sık rastlanan bakteriyel etkenlerin antimikrobiklere direnci yüksek oranlardadır:

*Shigella* kökenlerinin ko-trimoksazol direncinin %21 ile %56 arasında olduğu bildirilmiştir. Ampisilin diren *Shigella* kökenlerinin kinolon duyarlılığı %100'e yakındır; kinolon dirençli kökenlere ülkemizde de rastlanmağa başlamıştır.

Non-tifoid *Salmonella* kökenlerinde direnç oranları ampisilin için %9-%100, ko-trimoksazol için %3-%55 ve kinolonlar için %0 olarak bildirilmiştir.

*V.cholerae* kökenlerinin ampisilin, tetrasiklin, ko-trimoksazol, kloramfenikol ve kinolon dirençleri sırasıyla, %35-%45, %20-%54, %65, %12-%23 ve %0 olarak bildirilmiştir.

Diğer ülkelerde olduğu gibi *Campylobacter*'lerde kinolonlara karşı direnç giderek artmaktadır.

EPEC kökenlerinde ampisilin ve ko-trimoksazol direnci sırasıyla %57 ve %34 olduğu halde hiç bir kökende kinolon direnci saptanmamıştır.

#### ***Yakınmasız taşıyıcılığı sonlandırma amaçlı tedavi:***

*Salmonella* infeksiyonu olan hastaların %6 kadarı, iyileşme sonrasında dışkılarında *Salmonella* çıkarmağa devam eder(ortalama 3 ay); hastaların %0.2-0.6 kadarında taşıyıcılık bir yıldan fazla (kronik taşıyıcılık) devam eder. Toplum sağlığı bakımından bu kimselerde bakterinin eradike edilmesi gerekir. Bunun için amoksisilin (6 g/gün, 6 hafta) veya siprofloksasin (2x500 mg, 4 hafta) önerilir.

Bazen şigeloz olguları etkenin tanımlanmasından önce iyileşirler. Bu durumdaki hastalarda bir ay kadar sürecek olan taşıyıcılığın sonlandırılması amacıyla antimikrobiyal tedavi gündeme gelir. Şigelozda infeksiyöz doz çok küçük olduğundan bulaşma kolayca hastalığa dönüşür. Bu nedenle böyle kimselere de taşıyıcılığı sonlandırmak için antimikrobiyal tedavi yapılabilir.

Endemik bölgelerdeki *E.histolytica* taşıyıcıları serumda antikor taşımıyorlar ise tedavi edilmeyebilirler. Serumda antikor bulunduranlar ise tedavi edilebilir. Bu amaçla diloksanit furoat (3x500 mg, 10 gün), paromomisin (3x10 mg/kg/gün, 5-10 gün) veya metronidazol (3x750 mg, 10 gün) kullanılabilir.

Eğer *G.intestinalis* okul, çocuk yuvası gibi ortamlarda endemik ise kolayca tekrar infeksiyon olacağından yakınmasız taşıyıcı çocuklar tedavi edilmeyebilir. Endemisite söz konusu değilse tedavi edilmeleri doğru olur.

#### ***İshali azaltan ilaçların tedavideki yeri:***

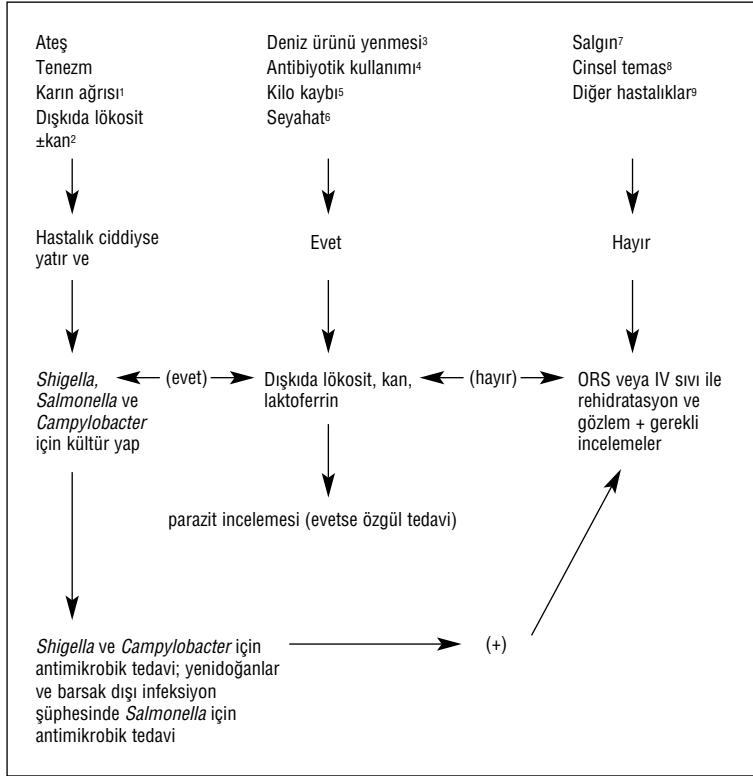
Bu gruptaki ilaçlarla ilgili olarak bilinmesi gereken en önemli konu, kullanımlarının daha çok iltihapsiz ishal olgularına sınırlandırılması gerektiğidir.

Bizmut subsalisilat, barsaktan sodyum ve su emilimini arttırma, enterotoksinlerin etkilerini bloke etme, bizmut içeriği sayesinde bakterisidal etki gösterme gibi olumlu özellikleriyle bu grup ilaçlar arasında en uygun olanı gibi görünmektedir. Turist ishalinde korunma ve tedavi amaçlı yeri vardır.

Opiyoid türevi olan loperamid ve difenoksilat barsak motilitesini azaltıp, sodyum ve su emilimini arttırarak krampları ve dışkılama sıklığını azaltırlar. Loperamid özellikle turist ishalinde kullanılabilir. *Shigella*, EHEC, *C.difficile* gibi etkenlerle oluşan iltihaplı ishal olgularında zararlı olabileceklerinden kullanılmamalıdır.

## ÖZET

### Akut İnfeksiyöz Diyarelerin Tanım ve Takibi



1. Açıklanamayan karın ağrısı ve sebat eden ateşlenme veya apandisit benzeri bir tablo varsa *Yersinia enterocolitica* kültürü yapılmalıdır.
2. Özellikle lökositli bir kanlı diyare halinde enterohemorajik (shiga toksin yapan) *E.coli* (O157) veya parazitlerin lökositleri tahrip ettiği amöbiyaz düşünülmelidir.
3. Çiğ veya yetesiz pişirilen deniz ürünlerinin yenmesi halinde *Vibrio* ve Norwalk virus infeksiyonları düşünülmelidir.
4. Antibiyotik veya kemoterapötik madde kullananlarda *C.difficile* araştırılmalıdır.
5. Kilo kaybıyla beraber süregelen bir diyare varsa *Giardia* ve *Cryptosporidium* düşünülmelidir.
6. Endemik alanlara seyahat anamnezi varsa ETEC, *Vibrio*, rotavirus, Norwalk virus infeksiyonları ile birlikte *Giardia*, *Entamoeba*, *Strongyloides*, *Cryptosporidium* düşünülmeli; dışkıda lökositler varsa invazif patojenler de dikkate alınmalıdır.
7. Salgın durumunda *S.aureus*, *B.cereus*, *C.perfringens*, ETEC, *Vibrio*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*, EIEC etkenli gıda ile bulaşan zehirlenmeleri/infeksiyonları düşün.
8. İshal olan homoseksüel erkeklerde herpesvirus, gonokok, chlamydia, sifiliz proktiti ve *Campylobacter*, *Shigella*, *C.difficile*, *Chlamydia* (LGV serotipleri) koliti ve *Giardia* infeksiyonları araştırılmalıdır (sigmoidoskopi bu hastalıkları tanımda yararlı)
9. Bağışık yetmezlikli kişilerde CMV, HSV, Coxsackie, Rotavirus; *Salmonella*, *Mycobacterium avium-intreacellulare*, *Listeria*, *Candida*, *Cryptosporidium*; *Strongyloides*, *Entamoeba*, *Giardia* vb. araştırılmalıdır.

Attapulgit ve kaopektat dışındaki suyu çekerek kıvamının koyulaşmasını sağlarlar; ancak yakınmalarda ve dışkı miktarında azalmaya yol açmazlar. Attapulgit, turist ishali olan gebe için önerilmektedir.

Antikolinerjik ilaçlar genellikle etkisizdirler ve önerilmezler.

### KORUNMA

Temiz su, emniyetli gıda temini ve kişisel hijyen kurallarına uyulması ishalden korunmada en etkili önlemlerdir. Yönetimlerin alt yapı koşullarını (uygun kanalizasyon sistemi, yeterli miktarda hijyenik içme suyunun temini...) düzelttiği yerlerde ishal olayları belirgin bir şekilde azalma gösterir. Bununla birlikte düşük inokülumla bulaşabilen *Shigella*, *E.histolytica* ve *Giardia* infeksiyonları, ancak ellerin uygun şekilde yıkanması ve diğer kişisel hijyen önlemlerine uymakla, yani temizlik noksanlığı dışkısını ortadan kaldırmakla önlenbilir.

Turist ishallerinde bizmut subsalisilat (üç haftadan kısa süren seyahatlerde) kullanımı yararlıdır; çok önemli bir konuyla ilgili seyahatte bulunanlar kendileri arzu ederse kotrimoksazol, doksisisiklin veya bir kinolonla korunmaya alınabilirler; bununla birlikte turist ishaliinde antimikrobik profilaksi önerilmemektedir.

İshale karşı henüz etkinlikle ve rutin olarak uygulanan bir bağışıklama çalışması yoktur. Çocukluk çağıında rotavirus aşılarının etkili koruma sağladığı bildirilmektedir; uygulamaya sunulan bir aşı bağırsak invaginasyonuna yol açtığından kulanımdan geri çekilmiştir. Uygun endikasyon durumunda kolera ve tifo aşısı kullanılabilir. *Shigella*, *Campylobacter* ve ETEC için uygun aşı çalışmaları devam etmektedir.

### Kaynaklar

1. Acar JF, Golstein FW. Trends in bacterial resistance to fluoroquinolones. *CID* 1997; 24 (Suppl1):S67-S73.
2. Başaran G. Erişkinde akut infeksiyöz ishal tedavisi, İshal , Öztürk R(ed), İstanbul Bulaşıcı Hastalıklarla Savaş Derneği, Yayın No:13, İstanbul, 1998: 93-101.
3. Butterton JR, Calderwood SB. Acute infectious diarrheal diseases and bacterail food poisoning, In: Fauci AS, Braunwald E, , Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL (eds), Harrison's Principles of Internal Medicine, 14 th ed, vol:1, McGraw-Hill, New-York, 1998, 796-801.
4. Caprioli A, Pezzella C, Morelli R, Giammanco A, Arista S, Crotti D, Facchini M, Guglielmetti P, Piersimoni C, Luzzi I. Enteropathogens associated with childhood diarrhea in Italy. The Italian Study Group on Gastrointestinal Infections. *Pediatr Infect Dis J* 1996 ; 15:876-83.
5. Eastwood GL, Avunduk C. Manual of Gastroenterology, 2nd ed. A Little, Brown and Company, 1994; 176-201.
6. Farthing M, Feldman R, Finch RF et al. The management of infective gastroenteritis in adults: A consensus statement by an expert panel convened by the British Society for the Study of Infection. *Journal of Infection* 1996; 3:143-52.
7. Friedman LS, Isselbacher KJ. Diarrhea and constipation, In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL (eds), Harrison's Principles of Internal Medicine , 14 th ed, vol :1, McGraw-Hill, New-York, 1998; 236-44.
8. Frost JA, Kellcher A, Rowe B. Increasing ciprofloxacin resistance in salmonellosis in England and Wales 1991-1994. *J Antimicrob Chemother* 1996; 37:85-91.

9. Genta RM. Diarrhea in helminthic infections. *CID* 1993; 16(Suppl 2):S122-9.
10. Guerrant RL. Inflammatory enteritides, In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, vol.1 Churchill Livingstone Inc, New York, 1995; 987-98.
11. Guerrant RL, Bobak DA. Nausea, vomiting, and noninflammatory diarrhea, In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th ed, vol.1 Churchill Livingstone Inc, New York, 1995; 965-978.
12. Hamer DH. IDCP guidelines: Infectious Diarrhea:part I. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 1997; 6:68-82.
13. Hamer DH. IDCP guidelines: Infectious Diarrhea:part II and Food Poisoning. *Infectious Diseases in Clinical Practice* 1997; 6:141-152.
14. Huovinen P. Increases in rates of resistance to trimethoprim. *CID* 1997; 24(Suppl1):S63-S66.
15. Mert A. Erişkinde akut infeksiyöz ishalli hastaya klinik yaklaşım. In: Öztürk R(ed). İshal. İstanbul Bulaşıcı Hastalıklarla Savaş Derneği, Yayın No:13, İstanbul, 1998:50-69.
16. Morgan DR, Owen RL. Gastroenteritis. In: Schlossberg D(ed). *Current Therapy of Infectious Disease*, Mosby, St. Louis, 2001; 173-79.
17. Öztürk R. Akut infeksiyöz ishallerin ampirik tedavisinde ilk seçenek olarak kinolonlar, *ANKEM Derg* 1997; 11:393-405.
18. Öztürk R, Midilli K, Okyay K, Eroğlu C, Aygün G, Kenani Y, Çaşkurlu H, Samastı M. Aeromonas bakterilerinin ishalli hastalardaki sıklığı. *Klinik Derg* 1994; 7:45-47.
19. Öztürk R, Midilli K, Okyay K, Eroğlu C, Aygün G, Kenani Y, Sarsan A. Çocuk ve erişkin yaş grubu ishal olgularında Campylobacter jejuni ve Campylobacter coli sıklığının araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1994; 24:42-45.
20. Öztürk R, Başaran G, Engin A, Akbal H, Vural S, Palaz F, Aydın Ö, Mumcu S. Antimicrobial resistance patterns of the pathogenic bacteria isolated from stool cultures of patients with acute diarrhea in Istanbul, Turkey, International Proceedings Division, Monduzzi Editore Spa, Bologna(Italy) (eds. Berkarda B), 1996; 341-344.
21. Öztürk R, Eroğlu C, Ergin S, Midilli K, Aygün G, Okyay K. 0-5 yaş grubu çocuk ishallerinde Rotavirus ve Adenovirus sıklığının ELISA ve lateks aglutinasyonu yöntemleriyle araştırılması. 5. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 4-6 Eylül 1995, İstanbul, Kongre Kitabı, s:102.
22. Petrucelli BP, Murph GS, Sanchez JL, Wallz S, De Fraites R, Gelnett J, Haberberger RL, Echeverria P, Taylor DN. Treatment of traveler's diarrhea with ciprofloxacin and loperamide. *J Infect Dis* 1992; 165:557-60.
23. Reese RE, Hruska JF. Gastrointestinal and intraabdominal infections, In: Reese R, Betts RF(eds), *A Practical Approach to Infectious Diseases*, 4th ed, Little, Brown and Company, 1996; 380-471.
24. Sack RB, Rahman M, Yunus M, Khan EH. Antimicrobial resistance in organisms causing diarrheal disease. *CID* 1997; 24(Suppl 1):S102-S105.
25. Schiller LR. Diarrhea. *Med Clin North Am* 2000; 84:1259-74.
26. Tauxe RV, Hughes JM. Food-borne disease, in Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Mandel GL, Bennett JE, Dolin R (eds), vol.1 Churchill Livingstone Inc, New York, 1995; 1012-1024.
27. Wretling B, Stromberg A, Ostlund L, Sjogren E, Kaijser B. Rapid emergence of quinolone resistance in Campylobacter jejuni in patients treated with norfloxacin. *Scand J Infect Dis* 1992; 24:685-6.