

Antibiyotik ilişkili ishal olgularının değerlendirilmesi

Evaluation of antibiotic associated diarrhea cases

İsmail Necati Hakyemez¹, Funda Şimşek², Taner Yıldırım², Burçak Yöntem², Ali Aksu²

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu

²Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Akut gastroenterit nedeniyle hastaneye yatırılan, antibiyotik ilişkili ishal tanısı alan hastaların özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Eylül 2000 - Eylül 2005 tarihleri arasında ishal şikayeti ile başvuran, öyküsünde halen antibiyotik kullanan veya ishal başlangıcından 4 hafta öncesine kadar antibiyotik kullanım öyküsü olan ve ishali başka bir nedene bağlanamayan 65 hasta retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Yaşları 17-65 arasında değişen hastaların 23'ü erkek, 42'si kadındı. Hastalarda ishal, son antibiyotik dozundan sonra 1-8 gün içerisinde gelişmişti. Hastaların kullandığı oral antibiyotikler; 47 hastada ampicillin-sulbaktam, 9 hastada ampicillin, 6 hastada amoksisilin-klavulonate, 2 hastada amoksisilin ve 1 hastada spiramisin olduğu görülmüştür.

Sonuçlar: Antibiyotiklerin yaygın ve sıklıkla uygunsuz kullanılması ciddi bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Bu nedenle akılcı antibiyotik kullanım ilkeleri sıkıca uygulanmalı ve uygunsuz antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik, Gastroenterit, Kolit, İshal.

Abstract

Aim: We aimed to evaluate retrospectively the patients' features that applied to hospital with acute gastroenteritis and were diagnosed antibiotic associated gastroenteritis.

Material & Method: 65 patients who applied to hospital from September 2000 to September 2005 with acute gastroenteritis and used antibiotic at the time of application or within 4 weeks before application and couldn't be found any reason for gastroenteritis were evaluated retrospectively.

Results: The patients' range of age was 17 – 65 and there were 23 male and 42 female in the group. Gastroenteritis occurred 1-8 days after the last antibiotic dose. It was found that 47 patients used ampicillin-sulbactam, 9 patients used ampicillin, 6 patients used amoxicillin-klavulonate, 2 patients used amoxicillin and 1 patient used spiramycin.

Conclusions: Using antibiotics common and mostly inappropriate is a serious health problem. Because of that, principles of rational antibiotic use should be practised and inappropriate antibiotic using should be avoided.

Key Words: Antibiotic, Gastroenteritis, Colitis, Diarrhea.

Giriş

Antibiyotikle ilişkili ishal (Aİİ), antibiyotik alımını takiben birkaç saatten 6-8 hafta sonrasına kadar geçen süre içinde gelişen ishali tanımlamaktadır. Antibiyotik kullanımını takiben Aİİ, literatürde %5 den %25 e kadar değişken oranlarda bildirilmektedir. Antibiyotik kullanımı ile bağlantılı olarak ortaya çıkan ve başka bir nedenle açıklanamayan ishallerde klinik açıdan üç tip önemlidir: Antibiyotikle ilişkili ishal, antibiyotikle ilişkili kolit (AİK), psödomembranöz enterokolit (PME). En ağır seyirli olan PME'dir (1-4).

Her yaşta gözlenebilen ve etyopatogenezinde gram pozitif, subterminal sporlu, hareketli, zorunlu anaerob bir bakteri olan Clostridium difficile'nin bulunduğu değişik klinik formlar göstermektedir. Aİİ olgularının sadece %15-25 kadarı C.difficile tarafından oluşturulurken, aynı bakteri kolitle seyreden olguların tamamından sorumludur. Farklı antibiyotikler değişik sıklıkta ishale yol açabilirler. En sık suçlanan antibiyotikler içinde ampicillin, amoksisilin ve bunların oral beta-laktamaz inhibitörlü kombinasyonları başta gelmek üzere sefalosporinler, klindamisin, makrolidler, tetrasiklinler, kotrimoksazol yer almaktadır (5-7).

Aİİ şiddetli kolit tablosundan, günde birkaç kez şekilsiz dışkı yapma şeklinde tanımlanabilecek basit ishale kadar farklı biçimlerde oluşabilir. Bu çalışmada, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğine akut gastroenterit tanısıyla yatırılan ve Aİİ gelişen hastaların özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Eylül 2000 - Eylül 2005 tarihleri arasında Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğine ishal şikayeti ile başvuran ve öyküsünde halen antibiyotik kullanan veya ishal başlangıcından 4-6 hafta öncesine kadar antibiyotik kullanım öyküsü olan, ishali başka bir nedene bağlanamayan hastalar çalışmaya alınmıştır.

Çalışmamızda hastalarda yaş, cinsiyet, kullanılan antibiyotik ve süresi, en son antibiyotik dozundan sonra ishalin oluştuğu süre, dehidratasyon durumu, kan lökosit sayısı, elektrolit düzeyi, ateş, tansiyon, dışkılama sayısı, dışkı mikroskopisi, dışkı kültürü, verilen tedavi ve yatış süreleri irdelenmiştir.

İstatistiksel değerlendirmede grupların ortalama değerleri verildi. Grup ortalamalarının karşılaştırılması

İletişim Bilgisi / Correspondence

Dr. İsmail Necati HAKYEMEZ, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu.

Tel: 0 374 2534656 E-Posta: drhakymez@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: Şubat / February 8, 2011; Kabul tarihi / Accepted: Kasım / November 22, 2011 Çıkar Çatışması / Conflict Of Interest: Yok / None

sında Student's t testi kullanıldı. $p < 0,05$ bulunması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan toplam 65 hastanın 23'ü (%35.4) erkek, 42'si (%64.6) kadındı. Hastaların yaşları 17-65 arasında değişmekte olup ortalaması 33.2'dir. Kadınların yaş ortalaması 35.9, erkeklerin yaş ortalaması 27.9'du. Hastalarda ishal, son antibiyotik dozundan 1-8 gün içerisinde ortalama 1.5 günde ortaya çıkmıştı. Hastaların antibiyotiği kullanma süreleri 1-11 gün arasında değişmekte olup ortalama 3.6 gün idi. Hastaların %93.8'inde ishal antibiyotik kullanımının ilk haftasında gelişmişti. Hastaların kullandığı oral antibiyotikler; 47 hastada (%72.4) ampisilin-sulbaktam, 9 hastada (%13.8) ampisilin, 6 hastada (%9.2) amoksisilin-klavulonat, 2 hastada (%3.1) amoksisilin ve 1 hastada (%1.5) spiramisin'dir.

Klinik durumları lökositoz, dehidratasyon ve ishali şiddetine göre değerlendirilmiştir. 14 (%21.5) olguda elektrolit imbalansı ve hipotansiyonun eşlik ettiği dil kuruluğu, idrar çıkışında azalma gibi ağır dehidratasyon bulguları olup, diğer olgularda hafif-orta dehidratasyon mevcuttu. Hastaların başvuru sırasındaki kan lökosit değerleri 4.200–31.000 arasında olup, ortalama 13.550'idi. Hastaların ateşleri 36-38.7 °C arasında olup, ortalama 37°C idi. Dışkılama sayısı 23 (%35.4) olguda >20 kez/gün, 36 (%55.4) olguda 10-20 kez/gün, 6 (%9.2) olguda 5-10 kez/gün idi (Tablo 1).

Dışkının mikroskopik incelemesinde; olguların 34 (%52.3)'ünde eritrosit ve lökosit, 25 (%38.4)'inde sadece eritrosit ve 1 (%1.6)'inde sadece lökosit saptanırken, 5 (%7.7) hastanın dışkısının mikroskopik incelenmesinde lökosit ve eritrosit saptanmadı. Hastaların dışkı kültürlerinde patojen mikroorganizma üremedi. 2 olgu yattığı sürede izlendi, geri kalan olgular oral Metronidazol ile başarılı şekilde tedavi edildi. Hastaların yatış süresi 1-11 gün arasında değişmekte olup ortalama 3.7 gün idi.

Tablo 1. Hastaların başvuru sırasındaki öykü, fizik inceleme ve laboratuvar özellikleri

Özellik	Değerler
Yaş ortalaması (yıl)	33.2
Cinsiyet	
Erkek	23 (%35.4)
Kadın	42 (%64.6)
Dışkılama Sayısı	
>20 kez/gün	23 (%35.4)
10-20 kez/gün	36 (%55.4)
5-10 kez/gün	6 (%9.2)
Beyaz Küre Ortalaması	13.550 /mm ³
Dehidratasyonu olan hasta	14 (%21.5)
Yatış süresi ortalaması (gün)	3.7
Kullanılmış Antibiyotikler	
ampisilin-sulbaktam	47 hasta (%72.4)
ampisilin	9 hasta (%13.8)
amoksisilin-klavulonat	6 hasta (%9.2)
amoksisilin	2 hasta (%3.1)
spiramisin	1 hasta (%1.5)

Tartışma

Çalışmamızda antibiyotik ilişkili ishelli 65 olguya yol açan oral antibiyotikler ampisilin-sulbaktam %72.4, ampisilin %13.8, amoksisilin-klavulonat %9.2, amoksisilin %3.1, spiramisin %1.5 olarak belirlenmiştir. Türkiyede yapılan 35 olguyu içeren retrospektif bir çalışmada Yetkin ve ark. antibiyotik ilişkili ishale neden olan antibiyotikleri oral ampisilin-sulbaktam (%65.7), amoksisilin-klavulonat (%17), ikişer hastada ampisilin ve azitromisin ve birer hastada ise prokain penisilin ve eritromisin olarak saptamışlardır (8). Değişik kaynaklarda bu oran daha düşük (%10-15) düzeydedir (3,7). Günümüze kadar paranteral verilen vankomisin ve aminoglikozidler dışında hemen hemen tüm antibiyotiklerin Aİİ'ye yol açabileceği gösterilmiştir (1,9). Bizim hasta grubumuzda ampisilin-sulbaktam kullanım oranı oldukça yüksek bulundu.

Sonuç olarak, geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın ve sıklıkla uygunsuz kullanıldığı günümüzde antibiyotik ilişkili ishaller, toplumsal ve nozokomiyal yönden ciddi bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Bu nedenle sağlık merkezlerine başvuran hastalarda gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılmalı ve akılcı antibiyotik kullanım ilkeleri sıkıca uygulanmalıdır.

Kaynaklar

- Barlett JG. Antibiotic-associated diarrhea, N Engl J Med 2002;346:334-339.
- Öztürk R. Antibiyotikle ilişkili ishale tanı ve tedavi. ANKEM Derg 2004; 18: 82-86.
- Thielman NM, Wilson KH. Antibiotic-Associated Colitis (chapter 92). In: Mandell, Douglas, and Bennett. Principles and practice of infectious diseases, 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 1251-1263.
- Thomas C, Stevenson M, Riley TV. Antibiotics and hospital-acquired Clostridium difficile-associated diarrhea: a systematic review. J Antimicrob Chemother 2003; 51: 1339-1350.
- Akova M. Antibiyotikle ilişkili ishale epidemiyoloji ve risk faktörleri. ANKEM Derg 2004; 18: 80-81.
- Doğancı L. Antibiyotiğe bağlı diyare ve Psödomembranoz kolit, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji 2000; 183-189.
- Wiström J, Norrby SR, Myhere EB et al. Frequency of antibiotic-associated diarrhea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study. J Antimicrob Chemother 2001; 47: 43-50.
- Yetkin MA, Konuk ST, Kaya S ve ark. Antibiyotik ilişkili ishal olgularının irdelenmesi. XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, poster bildiri, kongre kitabı, 30 Mart - 03 Nisan 2003, İstanbul.
- Barbut F, Petit JC. Epidemiology of Clostridium difficile-associated infections. Clin Microbiol Infect 2001; 7: 405-410.