

Gastroenteritten

VE DİĞER BULAŞICI DİYARE TÜRLERİ

Mikrobiyotanız savaşmakta zorlanırken

BIOCODEX 
Microbiota Institute

İçindekiler

1• DİYARE İLE SAVAŞMAK İÇİN MİKROBİYOTAYA NASIL ETKİ EDİLİR?

- s3 Beslenme: çok önemli bir faktör
- s4 Potansiyel bir tedavi aracı olarak probiyotikler

2• KİM SORUMLU?

- s6 Suçlu Rotavirüs ve Norovirüs
- s7 Bağırsak mikrobiyotasından ne haber?

3• DİĞER SORUN ÇIKARANLAR

- s8 Bakteriler ve parazitler bağırsak mikrobiyotasına saldırdığında
- s9 Diyare ve antibiyotik kullanımı: vaka çalışması
- s11 Uzmanlarla röportaj: Dr. Julie Lemale

1. DİYARE İLE SAVAŞMAK İÇİN MİKROBİYOTAYA NASIL ETKİ EDİLİR?



Virüsler, bakteriler, parazitler: gastrointestinal enfeksiyonların arkasındaki nedenler çok çeşitlidir. Ana ilişkili semptom, vücudunuzu susuz bırakan diyaredir (ishal). Birçok durumda bu enfeksiyonlar akuttur, semptomatik tedaviye başladıktan sonraki beş gün içinde hastalık geçer ve nüksetmez. Ancak bazı durumlarda ise başlangıçtan şiddetli olabilir veya daha uzun sürebilir ve dolayısıyla daha özel bir tedavi gerektirir. Bunun nedeni bazı mikroorganizmaların virulansı veya toksik maddeleri olabilir ama ayrıca herkeste farklı olan bağırsak mikrobiyotası' ile etkileşimleri de rol oynayabilir. O zaman neler yapabiliriz? Bağırsak mikrobiyotamıza etki etmek etkili, önleyici ve iyileştirici tedavilerin yolunu açabilir ve enfeksiyöz diyarenin neden olduğu halk sağlığı sorununu ele almamıza yardımcı olabilir.

Beslenme : çok önemli bir faktör

Akut diyarenin tedavisinde birincil adım su ve sodyum kayıplarını telafi etmek ve bağırsak geçişini yavaşlatmaktır (hemorajik diyare veya yüksek ateş vakaları dışında). Ayrıca protein ve kalori alımı ile mikrobesein takviyelerinin yeterli olmasını sağlamak da önemlidir.

Tuzlu sıvılar için^{2,3}!

Bu rehidrasyon (su kaybını giderme) süreci ya glikoz, sodyum, potasyum ve bikarbonatlar içeren içeceklerden (normal veya maden suyu, bazı alkolsüz içecekler) ve tuzlu yüksek glikoz içeren besinlerden (pilav, makarna...) bol miktarda tüketerek beslenme yoluyla veya mide bulantısı olması halinde ticari olarak satılan oral rehidrasyon solüsyonlarından (ORS) olarak gerçekleştirilebilir. Musluk suyuyla birlikte ta-

vuk suyu, elma suyu ve birçok alkolsüz içecekten kaçınılmalıdır. Susuzluğa karşı daha az duyarlı olan yaşlı kişilere özel dikkate edilmelidir: şiddetli dehidrasyon durumunda, intravenöz rehidrasyon gerekli olabilir. Yenidoğan bebeklerde mümkün olan durumlarda emzirme teşvik edilmelidir. Mama ile beslenen bebeklerde, laktozsuz süt kullanımı tavsiye edilmez çünkü bu süt, antibiyotik verildikten sonra tedavinin etkililiğini tehlikeye atabilir.

¹ Bağırsaklarımızda yaşayan patojenik olmayan mikroorganizmalar (bakteriler, virüsler, mantarlar, parazitler).

² Beaugerie L, Sokol H. Acute infectious diarrhea in adults: epidemiology and management. Presse Med. 2013 Jan

³ Crawford SE et al. Rotavirus infection. Nat Rev Dis Primers. 2017 Nov 9



1• DİYARE İLE SAVAŞMAK İÇİN MİKROBİYOTAYA NASIL ETKİ EDİLİR?

BİR BAKIŞTA: DİYARE/İŞHAL

Pratikte diyare/işhal günde üç veya daha fazla defa gevşek veya sulu dışkılama yapmaktır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre diyarenin üç klinik türü vardır:

- ❖ Akut sulu diyare (birkaç saat veya gün sürebilir ve koleranın yol açtığı diyareyi kapsar)
- ❖ Akut kanlı diyare (dizanteri olarak da adlandırılır)
- ❖ Israrlı diyare (14 gün veya daha uzun sürer)

Kötü beslenmiş çocuklar için çinko

Dünya Sağlık Örgütü altı aylıktan büyük kötü beslenmiş çocuklarda iki hafta boyunca günlük olarak çinko takviyesi kullanılmasını tavsiye etmektedir; ne yazık ki bu tavsiye (çinko kaynağı olan) et tüketiminin az olduğu düşük gelirli ülkelerde nadiren uygulanmaktadır⁴. GI sistemde, çinko bağırsak bariyerinin bütünlüğünü eski haline getirir ve gastrointestinal enfeksiyonlardan sorumlu mikroorganizmalara karşı bağışıklığı harekete geçirir. Bu iki kat faydanın hayvanlar ile yapılan çalışmalarda teyit edilmesi kronik çinko eksikliğinin bağırsak mikrobiyotasının bileşimini ve fonksiyonunu değiştirdiğini ve gastrointestinal enfeksiyon riskini artırdığı sonucunu vermektedir. Daha net konuşmak gerekirse şiddetli diyaresi olan çocuklara çinko tak-

viyesi verilmesi rahatsızlığın süresini kısaltmaktadır. Ancak bilim insanlarına göre bu yaklaşımın, özellikle çinko takviyesinin ilk dozdan sonra kusma riskini artırabileceği dikkate alındığında, şiddetli diyaresi olan ancak çinko eksikliği olmayan beş yaşından küçük çocuklarda pek faydası olmamaktadır.

⁴ Lazzerini M. Oral zinc provision in acute diarrhea. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2016 May

- ❖ Beş yaş altındaki çocuklarda **2.** en önemli ölüm nedeni (yılda 525.000 ölüm).
- ❖ **1,7** milyar, her yıl etkilenen çocuk sayısı
- ❖ Ölümcül enfeksiyonların **%90'**i fakir ülkelerde olmaktadır

Potansiyel tedavi aracı olarak probiyotikler^{5,6}



Gastroenteritin standart tedavisinin bir parçası olmasa da kullanılan suşun/suşların semptomları rahatlatmak için etkili olduğu kanıtlanması şartıyla probiyotikler⁷ akut diyaresi olan hastaların tedavisinde rol oynayabilir.

Son birkaç yıldır, probiyotik kullanımı ciddi şekilde artmaktadır. Bu "faydalı" mikroorganizmalara ilişkin artan sayıda çalışma bu eğilime büyük oranda katkıda bulunmaktadır. Ancak her mikroorganizma "probiyotik" olarak adlandırılmaz: bunların GI sistemde yaşayabilmeleri, gastrik asite ve sindirim enzimlerine dirençli olmaları, bağırsaklara geçici olarak yerleşmeleri gerekir ve etkili oldukları kanıtlanmış olmalıdır. Bu terim sadece bozulmaya direnen, in-

⁵ Szajewska H et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: a position paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014 Apr

⁶ Szajewska H, Canani RB, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Orel R, Shamir R, Vandenplas Y, van Goudoever JB, Weizman Z. ESPGHAN Working Group for Probiotics/Prebiotics. Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016;62:495-506

⁷ Dünya Sağlık Örgütüne (WHO) ve Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütüne (FAO) göre probiyotikler "yeterli miktarlarda alındığında vücuda/konağa bir sağlık faydası sağlayan mikroorganizmalar olarak tanımlanır".

1• DİYARE İLE SAVAŞMAK İÇİN MİKROBİYOTAYA NASIL ETKİ EDİLİR?

san vücudu için zararsız ve semptomları rahatlatabilen mikroorganizmalar için geçerlidir. Bu ürünler semptomları rahatlatma konusundaki etkililiklerine ve güvenlik derecelerine bağlı olarak genelde besin takviyeleri veya ilaç olarak satılır. Bir veya birden fazla suştan veya birden fazla türün karışımından oluşur ve birçok formda satılır: kapsüller, oral solüsyon tozları, ağızda dağılan tozlar, tabletler...

İki önemli tür

Pediyatrik gastrointestinal rahatsızlıkların önlenmesi ve tedavisinde probiyotiklerin kullanımı değerlendirmek amaçlı bir bilimsel literatür incelemesi faydaların her suşa özel olduğunu ve enfeksiyon türüne bağlı olduğunu gösterdi⁸. Şu anda semptomların süresini kısaltan iki mikroorganizma gastroenterit semptomlarına etkin şekilde etki eder

gibi görünmektedir: *Saccharomyces boulardii* adlı mantar ve *Lactobacillus rhamnosus GG (LGG)* adlı bakteri. Daha genel olarak bu probiyotikler semptomları iyileştirir gibi görünmektedir ; özellikle de enfeksiyonun erken bir evresinde verilmişse ve enfeksiyon viral bir enfeksiyon ise. Antibiyotiklerin neden olduğu diyare durumunda, *S. boulardii* ve *L. rhamnosus GG* 'nin faydalı bir etkisi de olabilir. Ancak *Clostridium difficile* enfeksiyonları ve turist ishalinin nüksetmesini önlemek konusunda yalnızca *S. boulardii*'in semptomlar üzerinde etkisi var gibi görünmektedir.

Daha hızlı toparlanma!

Rotavirüsün neden olduğu gastroenterit durumunda bu probiyotikler hastalığı süresini bir veya iki gün azaltmaktadır². Başışıklık yanıtını stimüle ederek ve besin maddelerinin taşınmasından so-

rumlu bağırsak hücrelerinin çoğalmasını ve/veya yer değiştirmesini destekleyerek ve dolayısıyla glikoz ve bunun sonucunda su emilimini kolaylaştırarak inflamatuvar süreci iyileştiren moleküllerin seviyesini düşürürler. Antibiyotik kullanan veya hastanede yatan çocuklarda diyarenin önlenmesinin ötesinde bu suşlar (diğerleri ile birlikte *S. boulardii*) kontamine su veya yiyeceklerin tüketimiyle ilişkili diyare vakalarının %85'ine engel olmaktadır⁹ (turist ishal) Etkili olması için bu tedaviler yolculuğu çıkmadan birkaç gün önce başlanarak yolculuk süresince ve hatta sonrasında alınmalıdır.

⁸ Hojsak I. Probiotics in Children: What Is the Evidence? Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2017 Sep

⁹ Mc Farland LV. Are probiotics and prebiotics effective in the prevention of travellers' diarrhea: A systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis. 2018 Sep 29. pii: S1477-8939(18)30258-8



*Turist ishaline*¹⁹

Turist ishaline (Tİ) çoğunlukla enteropatojenik bakteriler tarafından enfekte olmuş yiyecek veya içeceklerin tüketilmesi neden olur. Tİ'nin değerlendirilmesinde bağırsak mikrobiyotasının dikkate alınması daha etkili önleme ve tedavi sağlayabilir.

❖ Semptomlar

İshal, abdominal kramplar, mide bulantısı, ateş

❖ Rahatsızlığın süresi

Tedavisiz 4 ile 5 gün

❖ Sorumlu bakteriler/virüsler/parazitler

Escherichia coli, norovirüs ve rotavirüs, Salmonella, *Campylobacter jejuni*, Shigella, *Giardia lamblia*...

❖ Önleme

Standart hijyen tedbirleri (sebze ve meyveleri yıkamak, şişelenmiş su içmek)

❖ Tedavi

Su veya ORS tüketimi, semptomların rahatlatılması, bazı vakalarda antibiyotik tedavisi

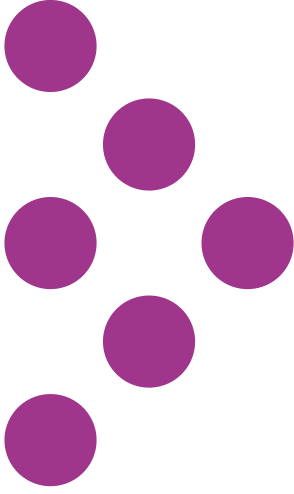
❖ Olası komplikasyonlar

Dizanteri, enfeksiyon sonrası iritabl bağırsak sendromu (hastaların % 3 ile 17'si arası), kronik gastrointestinal semptomlar

❖ İnsidans

Yüksek riskli ülkelere (örneğin Güney Asya, Batı Afrika, Orta Afrika) 2 haftalık bir gezi sırasında % 10 ile 40 arası

2. KİM SORUMLU?



Bu hastalıklara ne yol açıyor? Viral gastroenterite yol açan tüm enfeksiyöz etkenler arasında iki virüs en tehlikelileri olarak diğerlerinden ayrılmakta ve en çok dikkati çekmektedir: rotavirüs ve norovirüs. Bu virüslerin değiştireceği bağırsak mikrobiyotasının bileşimi ve bununla birlikte herkesin farklı genetik özellikleri muhtemelen bu enfeksiyonlara karşı kişilerin duyarlılığında rol oynamaktadır.

Suçlu Rotavirüs ve Norovirüs

Geçmişten günümüze, gastroenteritin ana nedeni norovirüstür. Ancak beş yaş altı çocuklarda rotavirüsün neden olduğu enfeksiyonlar tüm dünyada şiddetli ve akut diyarenin ilk nedenidir. Aşılar ve antiviral ilaçlara rağmen fakir ülkeler en kötü şekilde etkilenmektedir.

Rotavirüs ilk defa 1973 yılında tanımlandı ve ismi kendine has tekerlek benzeri yapısından gelmektedir (rotasyon=dönüş)³. Rotavirüsün on farklı türü olup en yaygın olan Tür A'dır. Kanlı olmayan ve kısa süreli ishalin (diyare) yanında, bakteriyel ishalin aksine, enfeksiyon hastanın dehidrasyonuna etki eden ve tedavinin etkililiğini bozabilen kusmaya neden olur. Rotavirüsün neden olduğu enfeksiyon genelde başka enfeksiyöz etmenlerin neden olduğu ishalden daha şiddetlidir: ateş, baş dönmesi, yorgunluk enfeksiyona karşı savunma reaksiyonlarıdır. Bir haftadan uzun sürerse veya diyare/kusma kötüleşirse, tıbbi konsültasyon ve özel tedavi gerekli olmaktadır. Rotavirüsün bulaşması yıl boyunca mümkündür ve çoğunlukla enfekte insanlar ile doğrudan veya dolaylı temas yoluyla meydana gelir. Komplikasyonlar nadir ama mümkündür: virüs kan dolaşım sistemine girerse bağırsak dışında çoğunluk nörolojik enfeksiyonlara yol açabilir (menenjit, ensefalit, ensefalopati). 2006 yılında tüm dünyada aşının kullanılmaya başlanmasının zengin ülkelerde iki sonucu

oldu: Enfekte olan insanlar daha yaşlı (ergenler veya 70 yaş üstü insanlar) ve salgınlar mevsimsel hale gelmiştir.

Beslenmeye ve yakın temasa dikkat edin¹⁰!

Norovirüs son derece bulaşıcı, ciddi şekilde enfeksiyöz ve dezenfektan maddelere karşı göreceli olarak dirençlidir. Asıl olarak enfekte yiyecek veya su alımıyla veya kontamine olmuş eşyalar veya insanlar ile temas yoluyla bulaşır. Havayolu ile kontaminasyon da mümkündür. Basit izole vakalar kapalı alanlarda (yolcu gemileri, sağlık kuruluşları, hastaneler...) hızlı şekilde epidemiyeye yol açabilir ve akut formlar şiddetli bağırsak komplikasyonlarına yol açabilir (enfeksiyon sonrası iritabl bağırsak sendromu, yaşamı tehdit edici dehidrasyon...). Genelde norovirüsün neden olduğu gastroenterit bir ile dört gün arası sürer ve rotavirüsün neden olduğu gastroenterit ile aynı semptomlarla ilişkilendirilir: karın ağrısı, mide bulantısı, kusma ve kansız diyare. Genelde kendiliğinden geçer ancak sağlıklı taşıyıcılarda (enfekte olmuş ancak semptom yok) virüsün izini tamamen yok etmek için birkaç ay ve hatta zayıf bağışıklık sistemi olan kişilerde yıllar gereklidir ve bunlar kronik olarak hasta oldukları için muhtemelen hastalık depoları haline de gelirler.



Rotavirüs

¹⁰ Baldrige MT et al. Norovirus Regulation by Host and Microbe. Trends Mol Med. 2016 Dec

❖ **20** milyon norovirüs nedeni gastroenteritis / yıl - ABD (maliyet: 60 milyar USD)

❖ **%42** rotavirüs aşısının kullanılmaya başlamasından bu yana mortalite oranındaki azalma

Bağırsak mikrobiyotasından ne haber?

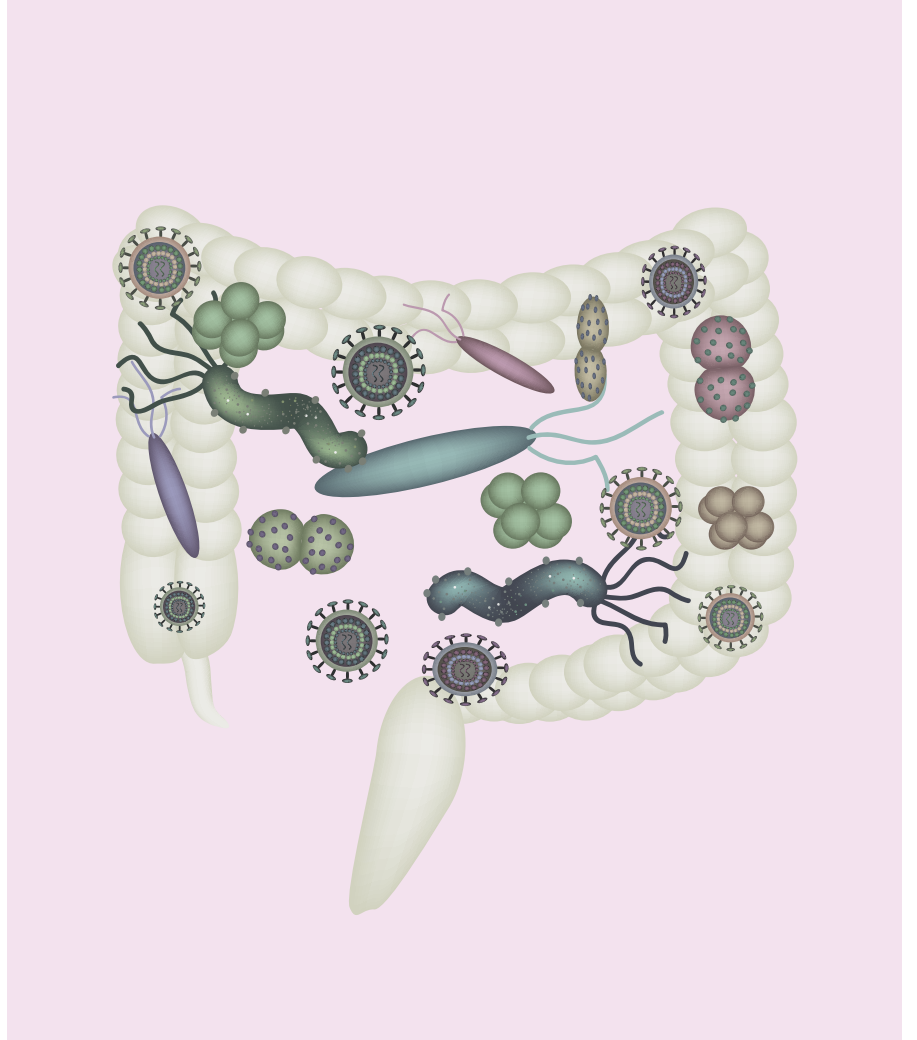
Bağırsak mikrobiyotası, gastroenteritten sorumlu virüsler ile etkileşime giren karmaşık bir ortamı oluşturan bir mikroorganizmalar (bakteriler, virüsler, mantarlar..) karışımıdır. Herkesin farklı bir mikrobiyal ekosistemi olduğu için bu etkileşimler ile birlikte semptomların yapısı ve şiddeti de kişiden kişiye değişiklik gösterir¹¹.

Hangi virüsün sorumlu olduğuna bakılmaksızın viral gastroenterit bağırsak mikrobiyotasını oluşturan türlerin çeşitliliğinde bir azalmaya yol açar ve üç türün sayısına etki eder¹²: *Prevotella*, *Staphylococcus* ve *Atopobium*. Sonuçta ortaya çıkan denge bozukluğu ("bağırsak disbiyozisi" olarak adlandırılır) hastalarda gözlemlenen bazı semptomların kaynağıdır. Örneğin rotavirüsün neden olduğu gastroenteritin özelliği olan yoğun ishal (diyare) mikrobiyal bariyerin bozulmasına yol açan mikrobiyotadaki düzen bozukluğunun sonucudur.

Bağırsak mikrobiyotası hem dost hem düşman mı?

Tüm olayı tek başına disbiyozis açıklayamaz: örneğin, norovirüs "konakçı" bakteriler ile birleşebilir (yani mikrobiyotada faydalı ve doğal olarak mevcut olan) veya "zararlı" bakteriler (patojenler) ile birlikte hareket edebilir ve enflemasyona yol açabilir³. Dolayısıyla vücut interferonlar gibi doğal antiviral maddeler üretir. Ancak güçlü stimülasyonun bir sonucu olarak bu maddeler vücuda karşı hareket geçerek saldırır ve şiddetli bağırsak lezyonlarına yol açar. Bu maddeler arasındaki etkileşime etki eden altta yatan mekanizmalar hala iyi anlaşılamamıştır ve birçok araştırma ve çalışmanın konusudur.

Ancak norovirüs ile bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişkiler ayrıca faydalı da olabilir: fareler ile yapılan deneyler antibiyotığın yol açtığı bağırsak disbiyozisinin norovirüs enfeksiyonunun önleyebileceği veya hafifletebileceğini göstermiştir.



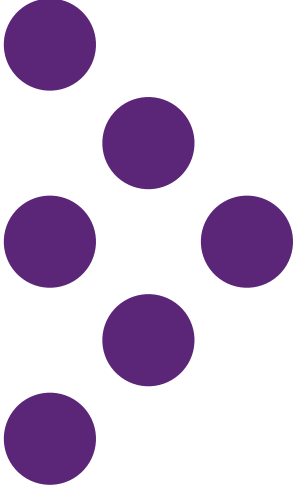
Genetiğin rolü

Bu bulgular çevre kaynaklı virüsler ve bağırsaklarımızda yaşayan mikroorganizmalar arasında karmaşık ilişkilere dair bir genel görüş sağlamaktadır. Aslında, bu ilişkilerde üçüncü bir oyuncu da var gibi görünmektedir: genlerimiz. Kemirgenler ile yapılan çalışmalara bakıldığında, norovirüs enfeksiyonları ile savaşmak söz konusu olduğunda herkes eşit değil: genetik yapımıza, bağırsak mikrobiyotamıza ve eşzamanlı enfeksiyonların olup olmadığına bağlı olarak kişiye özel bir duyarlılık mevcuttur ve bu durum semptomlarda büyük çeşitliliğe ve uzun süreli etkilere yol açar.

¹¹ Dinleyici EC et al. *Time series analysis of the microbiota of children suffering from acute infectious diarrhea and their recovery after treatment*. Front Microbiol. 2018 Jun 12

¹² Chen SY, Tsai CN, Lee YS, Lin CY, Huang KY, Chao HC et al. *Intestinal microbiome in children with severe and complicated acute viral gastroenteritis*. Sci. Rep. 7:46130. doi: 10.1038/srep46130. 2017

3. DİĞER SORUN ÇIKARANLAR



İshalin tek nedeni virüsler değildir: başka enterik patojenler mevcuttur (gastrointestinal sistemi enfekte eden mikroorganizmalar). *Salmonellae* ve *Escherichia coli* gibi bakteriler veya *Giardia lamblia* gibi tek hücreli organizmalar (protozoanlar) GI sistemi kolonize edebilir, bağırsak mikrobiyotasını bozabilir ve kısa ve uzun dönemli sonuçlara yol açabilir¹³. Başka faktörler de mevcuttur: mikrobiyotayı rahatsız eden, çalışmasını bozan ve aralarına en yaygını *Clostridium difficile* olan patojenler tarafından kolonizasyonu destekleyen antibiyotikler gibi bazı ilaçlar.

Bakteriler ve parazitler bağırsak mikrobiyotasına saldırdığında

Bazı insanlar neden özellikle duyarlıyken diğerleri daha dirençlidir? Çalışmaları invazif patojenler ile bağırsaklarımızda yaşayan mikroorganizmalar arasındaki etkileşimlerin etkisini vurgulayan araştırmacılar “mikrobiyota nedeniyle” diye cevap veriyor.

Akıntıya karşı

Enteropatojenik bakterilerin enfeksiyon sürecini anlamak için araştırmacılar kısa süreli de olsa bazen şiddetli hale gelebilen ishale yol açan gıda zehirlenmesine yol açan bir bakteri olan *Salmonella typhimurium*¹⁴ tarafından sindirim sisteminin kolonizasyonu ile savaşmak için vücut tarafından kullanılan mekanizmaları inceledi. İlk mekanizma asitli ortamın (yiyecekler yoluyla) vücuda giren bakterilerin %95 ile %99'unu öldürdüğü midede devreye girmektedir. Bağırsaklara ulaşmayı başaran bakteriler için zafer ilan etmek fazla erken olur: bu bakteriler ancak kolonizasyona direnç seviyesinin izin vermesi halinde çoğalabilir. Ancak kolonizasyona direnç kişiden kişiye değişen bağırsak mikrobiyotasının bileşimine bağlıdır ve mikrobiyotanın bu kolonizasyon ile savaşmak için çok farklı silahları vardır: işgalcilerin çoğalmasını ve tehlikesini bloke eden bileşenler salgılamak,



aynı bağlanma yerleri için rekabet etmek, bakterilerin büyümesi için uygun olmayan oksijenden zayıf bir ortam yaratmak...

Zorlu bir savaş

Ve savunma sistemlerimiz en son sözü henüz söylemedi: bakterilerin ishale yol açabilmesi için yeterli sayıda bulunması gerekir ve bu ancak bağırsak bariyerini geçtikten sonraki 12 ile 36 saat içinde olur (vücuda giren bakterilerin sayısına bağlı olarak bazen 72 saat).

Hayvan modellerine göre, *S. typhimurium* bunu toksik maddeler salgılayarak ve böylelikle mukozaya ve alt mukozaya ulaşarak gerçekleştirmektedir. Vücut enfekte bağırsak hücrelerini dışarı atarak böylelikle dokudaki patojenik bakteri sayısını 100 ile bölerek ve düşmana iki şekilde etki eden çok büyük bir inflamatuvar yanıt

¹³ Fink MY et al. *The Intersection of Immune Responses, Microbiota, and Pathogenesis in Giardiasis*. Trends Parasitol. 2017 Nov

¹⁴ Wotzka SY et al. *Salmonella Typhimurium Diarrhea Reveals Basic Principles of Enteropathogen Infection and Disease-Promoted DNA Exchange*. Cell Host Microbe. 2017 Apr 1



başlatarak reaksiyon gösterir: vücuttaki bakteri yükünü azaltmak ve kalan bakteriler için yakıt görevi görmek.

Uzun vadedeki sonuçlar

Bir başka düşman daha mevcuttur: *Giardia lamblia*. Bu protozoan kontamine olmuş su veya yiyeceklerin tüketilmesi yoluyla insanları enfekte eder. Gelişmiş ülkelerde giardiasis'in sıklığı %7'yi geçmese de, gelişmekte olan ülkelerde %30'a varabilir. Birçok durumda enfeksiyon birkaç haftada geçer ancak bazı durumlarda birkaç ay sürer ve kronikleşebilir. Şu anda

aşısı yoktur ve mevcut tedavilerin farklı etki seviyeleri vardır. Giardiasis genelde asemptomatiktir ancak ishale, kramplara ve mide bulantısına yol açabilir. Yenidoğan bebeklerde hastalığın şiddeti, uzun vadedeki sonuçlarında kendini gösterir: bebekler iki yaşında geldiklerinde önemli bir büyüme geriliği görülür. Ve bazı insanlarda parazit yok edilmesinden yıllar sonra, iritabl bağırsak sendromu veya kronik yorgunluk gibi enfeksiyon sonrası sendromlar oluşabilir. Bazı makalelere göre, *Giardia lamblia* bağışıklık yanıtını azaltarak ve disbiyozise neden olarak etki edebilir.

Diyare ve antibiyotik kullanımı: vaka çalışması

Diyare (ishal) antibiyotiklerin yaygın bir yan etkisidir ve özellikle tedavinin erken kesilmesi halinde etkilliğini azaltabilir. Antibiyotiğin neden olduğu ishal/diyare genelde zararsızdır; ancak daha ciddi bir bağırsak enfeksiyonunu maskeleyebilir.

Antibiyotikler sadece enfeksiyondan sorumlu patojenik mikroorganizmaları yok etmekle kalmaz ayrıca bağırsak mikrobiyotasına faydalı bazı bakterileri de ortadan kaldırabilir. Antibiyotikler bu ekosistemde mutlaka az veya çok bir denge bozukluğuna yol açar. Ekosistem daha az zengin ve daha az çeşitli hale gelir ve koruyucu fonksiyonlarını düzgün şekilde yerine getiremez².

Antibiyotikler artık otomatik değil¹⁵!

Antibiyotikler ile tedavi edilen hastaların %10 ile %30'u arası tedavi başladıktan sonraki 3-5 gün içinde bağırsak geçişlerinde bir değişiklik yaşar. Çoğu zaman antibiyotiğin neden olduğu disbiyozisin yol açtığı bu diyare tamamen fonksiyoneldir. Genelde ateş görülmez, kısa süreli-dir ancak şiddetli değildir ve birçok durumda antibiyotikler kesildiğinde veya takip eden haftalarda geriler. Ancak disbiyozis antibiyotik tedavi-

sinin ilk 24 saati içinde başlar ve son ermesinden altı hafta sonrasına kadar devam eder. İlk suşlara yakın olan ancak mutlaka aynısı olmayan yeni mikroorganizmalar bağırsakları yavaş şekilde tekrar kolonize eder ve çoğu zaman eksik kalsa da yeni bir denge yaratır.



Patojenler için yeni bir yol

Ancak bazen bağırsaklarımızın gerçek savunma hattı olan mukus katmanını o kadar zayıflar ki vücut patojenlere karşı daha kırılgan hale gelir. Vakaların %10 - %20'sinde diyareye *Clostridium difficile* tarafından mikrobiyotanın kolonizasyonu neden olur. Bu bakteri hastanelerde ve bakım evlerinde çok yaygındır ve yaşlı insanlar bunlara karşı özellikle korunmasızdır: bu kurumlarda kalan kişilerin %20'sine kadar varan bir oranı (uzun süreli kalışlarda %50'sine kadar) herhangi bir

semptom göstermeden bağırsaklarında bu bakteriyi barındırabilir (asemptomatik taşıyıcılar). Çoğu *C.difficile* vakasında antibiyotikler kesildikten sonra diyare geçmesine rağmen, en şiddetli halde de kendini gösterebilir (psödomembranöz kolit ve fulminan kolit, özellikle 65 yaş üzeri insanlarda¹⁷). Örneğin ABD'de bu enfeksiyon her yıl yaklaşık 30.000 kişinin ölümüne neden olmaktadır¹⁸. Genelde suçlu bulunan antibiyotik aileleri penisilinler, bazı suşlu sefalosporinler, florokinolonlar ve klindamisinlerdir. Bu kısır döngüyü durdurmak için dışkı nakli (sağlıklı mikrobiyotanın bir hastanın GI sistemine nakledilmesi), mikrobiyotanın yeniden popülasyonu ve bağırsak bariyerinin yerine konması için antibiyotiklere yönelik bir tedavi alternatifi olabilir.

¹⁵ Piche T. Diarrhée associée aux antibiotiques. Hépatogastro & Oncologie Digestive. 2002;9(5):339-44

¹⁶ Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. N Engl J Med 2002;346:334-9. Cited in Beaugerie L, Sokol H. Acute infectious diarrhea in adults: epidemiology and management. Presse Med. 2013 Jan

¹⁷ Castrillon B et al. Infections à Clostridium difficile : spécificités chez le sujet âgé. Rev Med Suisse. 2013; 9 : 2044-8

¹⁸ Lessa FC et al. Burden of Clostridium difficile infection in the United States. N Engl J Med. 2015 Jun 11

3• DİĞER SORUN ÇIKARANLAR



Toplu gıda zehirlenmeleri²⁰

Toplu gıda zehirlenmeleri, aynı semptomlara (genellikle gastrointestinal) sahip ve aynı kontamine gıdalardan kaynaklanan en az iki vakanın bir araya gelmesi ile oluşur.

❖ Semptomlar

Karın ağrısı, diyare (kanlı veya değil), mide bulantısı, kusma, baş ağrısı, ateş, kas ağrısı

❖ Rahatsızlığın süresi

Hijyen yeterli ise hızlı iyileşme

❖ Sorumlu bakteriler

Salmonella spp., *E. coli*, *Shigella spp.*, *Yersinia spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium spp.*, *Bacillus cereus* ve mantar toksinler (mikotoksinler)

❖ Olası komplikasyonlar

Savunmasız ve zayıf kişilerde (yeni doğan bebekler, gebe kadınlar, yaşlı, bağışıklığı zayıflamış kişiler) *Listeria monocytogenes* enfeksiyonu durumunda menenjit .

❖ İnsidans

Taze ürün tüketiminde artış nedeniyle 1980'lerden bu yana artıştır; yiyecek üretiminde, dönüştürme ve dağıtım süreçlerindeki hijyen koşullarının daha iyi yönetimi sayesinde ciddi vakalarda azalma.

Yüksek riskli gıdalar

GIDA ZEHİRLENMESİ VEYA BAĞIRSAK ENFEKSİYONU⁸



❖ Hamur ürünleri, çiğ yumurta ürünleri



❖ Pastörize olmayan süt



❖ Et: işlenmiş et, çiğ siğir eti (özellikle kıyma), domuz eti (soğuk meze, salam...), az pişmiş (pembemsi) tavuk veya çevirme tavuk



❖ Ortam koşullarında saklanan piringç



❖ Hazır yemekler



❖ Çiğ veya pişmiş kabuklu deniz



❖ Çiğ taze ürünler (sebzeler, meyveler...)



❖ Kuruyemiş: ceviz, fındık...

¹⁹ Steffen R et al. *Traveler's diarrhea: a clinical review*. JAMA. 2015 Jan 6

²⁰ Yeni F et al. *Most Common Foodborne Pathogens and Mycotoxins on Fresh Produce: A Review of Recent Outbreaks*. Crit Rev Food Sci Nutr. 2016 Jul 3



Dr. Julie Lemale Armand Trousseau Hastanesinde (AP-HP, Paris) Pediatrik Gastroenteroloji Uzmanıdır ve Pediatrik Hepatoloji, Gastroenteroloji ve Beslenme Fransız Grubunda (GFHGNP) Yönetim Kurulunun bir üyesidir. Dr. Lemale diyareli çocuklarda bağırsak mikrobiyotasını dikte almak ve korumanın ne kadar önemli olduğunu anlatıyor.

Bağırsak mikrobiyotasının modülasyonu: aynı zamanda önleme ve tedavi mi?

Oldukça olası: standart hijyen ve beslenme tedbirlerinin, özellikle yeniden hidrasyonun yanında, iki probiyotik (*Saccharomyces boulardii* mantarı ve *Lactobacillus rhamnosus GG* bakterisi (LGG) yüksek riskli hastalarda (yenidoganlar, eşzamanlı hastalıkları olan çocuklar...) antibiyotik ile ilişkili diyareyi önler gibi görünmektedir ve Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Derneğinin (ESPGHAN) uzmanları tarafından bu amaçla tavsiye edilmektedir. Bunlar ayrıca hasta-

nede yatan çocuklarda veya sosyal tesislerde nozokomiyal diyarenin başlamasını da önleyebilir: hala teyit edilmesi gereken bazı çalışmalarda umut verici verilere göre bunlar riski %15 azaltabilmektedir. Gastroenterit için ek tedavi olarak, *S. boulardii*, ve *Lactobacillus rhamnosus GG*'nin bazı konsantrasyonları (LGG), diyarenin süresini bir gün azaltabilir ve dört günden fazla sürme riskini düşürebilir. Dışkı mikrobiyotası nakline gelince, bu nakil sadece çocuklarda nadir olan *Clostridium difficile* ilaca dirençli veya nükseden enfeksiyon vakaları için endikedir.

Antibiyotik tedavisi gören bir çocuğun mikrobiyotası uzun vadede etkilenir mi?

Şu anda bir yorumda bulunmak mümkün değildir çünkü halihazırda bununla ilişkili bilimsel kanıt mevcut değildir.

bu moleküllerin küçük çocuklarda tekrarlayan ve/veya uzun süreli alımı bağırsak mikrobiyotasının ve bağışıklık sisteminin organizasyonunu bozabilir ve bağırsak florası üzerinde uzun vadeli sonuçları olabilir ve ilerleyen yaşlarda bazı hastalıklara karşı duyarlılığı artırabilir.

Önleme ve tedavi açısından durum nedir?

Şüphesiz ki ağız yoluyla aşılama. Rota virüsün neden olduğu diyare vakalarının sayısını ve şiddetini ciddi şekilde azaltılmasını sağladı. Bu alanda görüşlerden biri bu aşırı 6 haftadan küçük tüm bebekleri kapsayacak şekilde genişletmektir (ilk aşı için). Bu yaşta sonra etkililiği azalıyor gibi görünmektedir. Araştırmacılar daha etkili aşılar geliştirmeye ve daha etkili probiyotikler belirlemeye çalışmaktadır: bazı bilimsel verilere göre vücu-

“ KÜÇÜK ÇOCUKLARDA ANTİBİYOTİK KULLANIMININ BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI ÜZERİNDE UZUN VADEDE SONUÇLARI PEKALA OLABİLİR ”

Ancak sorunun sorulması gerekir: antibiyotik tedavisinden sonra bağırsak mikrobiyotası iki ile üç ay boyunca bozulmaktadır. Sonrasında hastaya eski mikrobiyotasını geri veren bir normalleşme süreci görülür ancak yeniden yerine konan versiyon orijinal mikrobiyotanın birebir kopyası değildir. Çünkü

dumuzun bağışıklık yanıtı, diğer şeylerin yanında “bakteri profilimize” de bağlı gibi görünmektedir. Probiyotikler tarafından modüle edildiğinde ve/veya desteklendiğinde, bağırsak mikrobiyotamız rotavirüs aşısına karşı daha iyi yanıt vermemizi sağlayabilir.



SITE WEB

biocodexmicrobiotainstitute.com

BIOCODEX 
Microbiota Institute