

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ÇOCUKLUK YAŞ GRUBU AKUT GASTROENTERİTLERİNDE
ETİYOLOJİK AJANLARIN BELİRLENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Selahattin KARAKOÇ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ahmet KIZIRGİL**

**ELAZIĞ
2009**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr.....

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

.....

..... **Anabilim Dalı Başkanı**

Tez tarafınızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

.....

Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgileriyle bana yol gösteren Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Zülal AŞÇI TORAMAN'a, öğretim üyelerimiz Prof. Dr. Mustafa YILMAZ, Prof. Dr. Adnan SEYREK ve Yrd. Doç. Dr. Yasemin BULUT'a, ayrıca bu tezin oluşturulmasındaki katkılarından dolayı tez danışmanım Doç. Dr. Ahmet KİZİRGİL'e, örnek toplama ve tezin oluşturulmasındaki katkılarından dolayı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Yaşar DOĞAN ve tüm Anabilim Dalı personeline teşekkürü bir borç bilirim.

Aynı ortamda çalışma fırsatı bulduğum tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı personeline teşekkürlerimi sunarım.

Tüm eğitim ve öğretim hayatım süresince bana her zaman destek olan canım aileme sonsuz teşekkürlerimi ve minnettarlığımı sunarım.

Bu çalışma, 1564 No'lu Proje ile FÜBAP tarafından desteklenmiştir.

ÖZET

Çocukluk çağında, akut gastroenterit atakları tüm dünyada çocuk sağlığı açısından büyük bir problem olmaya devam etmektedir. Akut gastroenteritler çocuklarda morbidite ve mortalitenin alt solunum yolu infeksiyonlarından sonra en sık nedenidir. Gelişmiş ülkelerde çocukluk çağı akut gastroenteritlerinde etken olarak en sık viral ajanlar saptanırken, gelişmekte olan ülkelerde bakteriyel ve paraziter ajanlar önemli yer tutmaktadır. Bu etkenlerin dağılımının bilinmesi, erken tanı ve etkin tedavi fırsatı sağlayacak, aynı zamanda gereksiz antibiyotik kullanımının azaltılmasına olanak sağlayacaktır.

Bölgemizde çocukluk çağı akut gastroenteritlerinde etiyolojik ajanların belirlenmesi amacıyla planlanan bu çalışmada; akut ishal şikayeti ile Fırat Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ne başvuran 407 çocuk hasta değerlendirmeye alınmıştır. Hastalardan alınan dışkı örneklerinde bakteriyolojik, virolojik ve parazitolojik incelemeler yapılmıştır. Bütün örnekler önce makroskopik ve mikroskopik incelenmeye alınmıştır. Mikroskopik inceleme; eritrositler, lökositler, parazit kist ve trofozoitlerinin varlığı yönünden yapılmıştır. Virolojik incelemede; lateks aglutinasyon yöntemi ile rotavirus ve enterik adenovirus varlığı araştırılmıştır. Bakteriyolojik olarak, *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* türleri için ekimler yapılmıştır. Hastaların %55,3'ünde patojen belirlenirken, %44,7 hastada etken tespit edilememiştir. Hastaların % 36,3'ünde viral ajanlar, %11,3'ünde paraziter ve %7,7'sinde bakteriyel ajanlar saptanmıştır. Rotavirus %31,9 (n:130) oranı ile en sık tespit edilen patojen olarak bulunurken; bunu %10,1 ile *G. intestinalis* (n:41) ve % 4,7 ile *Campylobacter* (n:19) izlemiştir. Adenoviruslar %4,4 (n:18), *E. histolytica* %1,2 (n:5), *Shigella* %2,0 (n:8) ve *Salmonella* %1,0 (n:4) oranında tespit edilmiştir.

Sonuç olarak; bölgemizde çocukluk yaş grubu akut gastroenteritlerine viral ajanların daha sık neden olduğu, bunu sırasıyla paraziter ve bakteriyel ajanların takip ettiği anlaşılmıştır.

Anahtar kelimeler: Akut gastroenterit, çocukluk yaş grubu, etiyolojik ajan

ABSTRACT

Determination of Etiologic Agents of Childhood Acute Gastroenteritis

During childhood, acute gastroenteritis attacks are still going on a big problem for children's health in the whole world. Acute gastroenteritis is the most frequent reason of morbidity and mortality in children after lower respiratory tract infections. While in developed countries the most frequent etiology of gastroenteritis are viruses, in developing countries bacterial and parasitologic microorganisms take a considerable place. To be known the distribution and incidence of these agents will provide an opportunity for early diagnosis and effective treatment and also will provide to decrease unnecessary use of antibiotics.

In this study that was planned in order to determine etiologic agents of acute gastroenteritis during childhood in our region; 407 children patients with acute diarrhea who applied to Firat University Hospital Children's Health and Disease Department were evaluated. Bacteriological, virological and parasitological analysis were done in stool samples taken from patients. All the samples were at first examined as macroscopic and microscopic. Microscopic investigation was done in terms of being exist of erythrocytes, leucocytes, parasite cyst and trophozoites. In virologic investigation; existing of rotavirus and adenoviruses were examined with latex agglutination method. As bacteriologic, for *Salmonella*, *Shigella* and *Campylobacter* cultures were done. While at 55,3% of patients pathogens were determined, at 44,7% of patients were not found any etiologic agent. At 36,3% of patients viral agents, at 11,3% parasitologic and at 7,7% bacterial agents were determined. Rotavirus was the most frequent pathogen with the rate of 31,9% (130 patients). This was followed by *G. intestinalis* with 10,1% (41 patients) and *Campylobacter* with 4,7% (19 patients). Adenoviruses were determined with the rate of 4,4% (8 patients), *E. histolytica* 1,2% (5 patients), *Shigella* 2,0% (8 patients) and *Salmonella* 1,0% (4 patients).

In conclusion, it was understood that viral agents were causing more frequent acute gastroenteritis during childhood and this was followed by respectively parasitologic and bacterial agents.

Keywords: Acute gastroenteritis, childhood, etiologic agent.

İÇİNDEKİLER

DEKANLIK ONAYI	i
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	2
1.1.1. Tanım	2
1.1.2. Epidemiyoloji	3
1.1.3. Akut ishal gelişimini kolaylaştırıcı faktörler	4
1.1.4. Koruyucu faktörler	4
1.1.5. Patogenez	4
1.2. İnfeksiyöz İshaller	5
1.2.1. Etiyolojik Ajanlar	6
1.2.1.1. Viruslar	7
1.2.1.1.1. Rotaviruslar	7
1.2.1.1.2. Enterik Adenoviruslar	11
1.2.1.2. Bakteriler	12
1.2.1.2.1. Shigella	13
1.2.1.2.2. Salmonella	16
1.2.1.2.3. Campylobacter	20
1.2.1.3. Paraziter etkenler	23
1.2.1.3.1. Entamoeba histolytica	23
1.2.1.3.2. Giardia intestinalis	25
2. GEREÇ VE YÖNTEM	29
2.1. Viral Etkenlerin Saptanması	29
2.1.1. Kullanılan Malzemeler	30
2.1.2. Testin Yapılışı	30

2.1.3. Sonuçların Yorumlanması	30
2.2. Paraziter Etkenlerin Saptanması	31
2.2.1. Kullanılan Malzemeler	31
2.2.2. Dışkının Direkt Mikroskopisi	31
2.3. Bakteriyel Etkenlerin Saptanması	31
2.3.1. Kullanılan Malzemeler ve Testler	31
2.3.2. Ekimlerin Yapılması	34
2.3.3. Üremelerin Değerlendirilmesi	34
2.4. İstatistiksel Yöntem	35
3. BULGULAR	37
5. KAYNAKLAR	50
6. EKLER	60
7. ÖZGEÇMİŞ	61

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Akut İnfeksiyöz İshal Etkenleri	6
Tablo 2. Ülkemizde İshallerden İzole Edilen Bakteriyel Etkenler ve Sıklıkları	13
Tablo 3. Hastaların Yaş Gruplarına Göre Dağılımları	37
Tablo 4. Akut Gastroenteritli Hastalarda Etken Belirlenme Oranları	37
Tablo 5. İshalli Hastalarda Etken Mikroorganizma Gruplarının Dağılımı	38
Tablo 6. Etkenlerin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	38
Tablo 7. Hasta Örneklerinden Elde Edilen Etkenlerin Sayı ve Oranları	38
Tablo 8. Hasta Örneklerinden Elde Edilen Virüslerin Türlerine Göre Dağılımı	39
Tablo 9. Hasta Örneklerinden Elde Edilen Protozoonların Türlerine Göre Dağılımı	39
Tablo 10. Hasta Örneklerinden Elde Edilen Bakterilerin Türlerine Göre Dağılımı	40
Tablo 11. Farklı Ülkelerde Yapılmış Rotavirus Prevalans Çalışmaları	45
Tablo 12. Ülkemizde Farklı illerde Yapılmış Rotavirus Prevalans Çalışmaları	45

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Rota/Adeno Kombi Test Kiti	30
Şekil 2. Sonuçların Değerlendirilmesi	30
Şekil 3. Dışkı ve Rektal Sürüntü Örneklerinin İncelenmesi	36

1. GİRİŞ

Bulaşıcı hastalıklar alınan tüm kontrol önlemleri ve sağlık sistemlerindeki gelişmelere rağmen halen önemli bir halk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir. İshalli hastalıklar ise bulaşıcı hastalıklar içerisinde önemli bir yer tutmaktadır (1).

Akut gastroenteritler her yaş grubunda görülmekle birlikte bebek ve çocuklarda morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni konumundadır (2). Özellikle 5 yaş altındaki çocuklarda önemli bir ölüm sebebi olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Fekal oral yolla bulaşan bu enfeksiyonlar; nüfusun kalabalık, beslenmenin yetersiz ve dengesiz, hijyenik koşulların bozuk olduğu ülkelerde her yıl 10-15 milyon kişinin ölümüne neden olmaktadır (3, 4). İshalli hastalıkların morbidite ve mortalitesinin yüksek olduğu toplumlarda; eğitim, sosyoekonomik düzey ve çevre bilincinin düşük olduğu, alt yapı tesislerinin yetersiz olduğu görülmektedir (5).

Akut gastroenteritler tüm dünyada ölüm nedenleri arasında kardiyovasküler sistem hastalıklarından sonra ikinci sırada yer almaktadır. Her yıl 5-10 milyon ölümün ishale bağlı olduğu kabul edilmektedir ve bunların %80'i süt çocuklarıdır. Yılda 1 milyara yakın çocuk ishale yakalanmakta ve bunların 4 milyonu ölmektedir (5, 6).

İshalli hastalıklarda en önemli ölüm nedeni akut dehidratasyondur. Akut dehidratasyon nedeni ile ölüme yol açmaları dışında malnutrisyona ve uygunsuz ilaç kullanımına neden olmaları önemlidir (7).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 5 yaşın altı çocuklarda yıllık ishal vakası bir veya ikidir. Gelişmekte olan ülkelerde yılda ortalama 3 ishal atağı hatta bazı bölgelerde 6-8 atak bildirilmiştir (4, 8). Ülkemizde yapılan çalışmalarda; 5 yaş altındaki çocukların yılda en az bir kez akut gastroenterit atağı geçirdiği bildirilmiştir (9). Çocukluk çağındaki akut gastroenteritlerde etken olarak pek çok patojenle karşılaşmaktadır. Bu etkenler coğrafik lokalizasyona, iklime, gıda hijyenine, sanitasyona, su kaynaklarının durumuna ve mevsimlere bağlı olarak farklılıklar göstermektedir. Etkenler arasında bakteriler, viruslar ve parazitler yer almaktadır. Bakteriyel nedenli akut gastroenteritler %15-20 oranında görülmekte olup *Escherichia coli* (*E. coli*), *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Aeromonas* ve *Yersinia* türlerine sıklıkla rastlanmaktadır. Viral etkenler %25-30 oranında akut

gastroenterite neden olurlar. Rotavirus ve enterik adenoviruslar en sık belirlenen viral etkenlerdir. Paraziter etkenler ise %15-25 sıklıkta görülürken en sık rastlanılan türler *Entamoeba histolytica* (*E. histolytica*) ve *Giardia intestinalis* (*G. intestinalis*)'tir (9, 10).

Akut gastroenteritlerin tedavisinde genellikle ampirik olarak antibiyotik başlanmaktadır. Antibiyotik kullanımına karar verilebilmesi için etken patojenin dışkıdan izole edilmesi gereklidir. Ancak; dışkı florasında bulunan mikroorganizmalar etkenlerin izole edilmesini zorlaştırmaktadır. Ayrıca özellikle çocukluk çağı gastroenteritlerinde sıklıkla viral etkenlerin sorumlu olması nedeniyle dışkıdan etken saptanması her zaman için mümkün olmamaktadır. İshalli hastalıkların büyük bir kısmının 5-7 gün içerisinde kendiliğinden iyileşmesine rağmen çoğu zaman gereksiz yere antibiyotik kullanılmaktadır. Bu da hem tedavi maliyetinde artışa hem de antibiyotiklere karşı direnç gelişmesine yol açmaktadır. Bu nedenle bir bölgedeki gastroenterit etkenlerinin dağılımının ve sıklığının bilinmesi, ishallerde ampirik tedaviye yön veren en önemli faktördür (11).

Bu çalışmada; bölgemizde çocukluk yaş grubunda ishale neden olan etkenlerin dağılımı ve görülme sıklığının araştırılması amaçlanmıştır. Bölgemizde gastroenterit olgularında rotavirüs ve enterik adenovirüsler gibi viral etkenlerin; *Shigella*, *Salmonella* ve *Campylobacter* türleri gibi bakteriyel etkenlerin; *Giardia* ve amiplerin dağılım sıklığının saptanması, bölgemizdeki gastroenterit olgularında doğru tanı ve etkili tedavi fırsatını sağlayacak, antibiyotik seçiminde yol gösterici olacaktır.

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Tanım

Akut gastroenterit 24 saat içinde üçten fazla ya da anne sütü ile beslenen bebeklerde her zamankinden daha sık ve daha sulu dışkılamadır (12). Normal bağırsak alışkanlığı kişiler arasında ve yaş ile ilişkili değişiklik göstermektedir. Küçük süt çocukları her beslenme ile yumuşak veya şekilsiz dışkı çıkarabilir. Daha büyük süt çocuklarında; dışkılama sıklığı günde birkaç kez veya birkaç günde bir kez olabilecek şekilde değişebilir (13).

Akut ishali kronik ishalden ayırmak önemlidir. Çünkü nedenleri ve ayırıcı

tanıları çok farklıdır. Akut ishal genellikle 2 hafta veya daha az süre devam eden ve kendini sınırlayan bir hastalıktır. Kronik ishal 2 veya 3 haftadan fazla devam eden ishal olarak tanımlanır. Yetişkinlerdeki ishal genellikle günlük dışkı volümünün 200 ml'den daha fazla olması olarak tanımlanır. Çocuklarda günde 10 ml/kg üzerindeki dışkı volümü ishali düşündürür. Daha pratik bir tanım olarak ishal; daha önce bilinen normal durum ile karşılaştırıldığında dışkının sıklığında, sıvı içeriğinde veya miktarında artış olması durumudur (13).

İshalli hastalıklar çocukluk döneminde bir hastalık nedeniyle sağlık kuruluşlarına en sık başvuru nedenlerinden birisidir. Tüm dünyada çocuklarda yılda bir milyara yakın ishal vakası görülmekte ve her yıl 5 ila 18 milyon çocuğun ishal nedeniyle öldüğü tahmin edilmektedir. En sık ölüm nedeni akut dehidratasyondur (14).

1.1.2. Epidemiyoloji

Sıklıkla gastrointestinal enfeksiyonlar sonucu oluşan akut diyare atakları tüm dünyada çocuk sağlığı açısından büyük bir problem olmaya devam etmektedir. Çocuklarda morbidite ve mortalitenin alt solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık nedenidir. Ülkemizde de 1-5 yaş grubundaki ölümlerin pnömoniden sonra ikinci nedeni ishallerle bağlıdır. Gelişmiş ülkelerde sıklığı ve şiddeti azalma göstermesine rağmen, hala yaygın ve önemli bir problemdir. Gelişmekte olan ülkelerde 5 yaşın altındaki çocuklarda yılda ortalama 3 ishal atağı hatta bazı bölgelerde yılda 6-8 atak bildirilmektedir. Dünyada her yıl ortalama 1 milyar çocuk ishale yakalanırken, yaklaşık 6 milyon çocuk ishal nedeni ile kaybedilmektedir. Bu ölümlerin önemli bir kısmından viral ajanlar sorumludur (13, 15).

Gastrointestinal enfeksiyonların sıklığını, tipini ve ciddiyetini belirleyen üç faktör vardır. Bunlar kişiye, yaşanılan coğrafi bölgeye ve edinilen mevsime göre değişiklikler göstermektedir. Ev tipi, popülasyonun yoğunluğu, sanitasyon kolaylıkları ve ulaşılabilen su kaynakları enterik patojenlerle karşılaşmanın majör belirleyicileridir. Enterik enfeksiyonların riskinin bir diğer belirleyicisi yaşanılan coğrafi bölgedir. Hastalık paternleri ve etkenler iklim ile değişiklik gösterir. Üçüncü belirleyici edinilme zamanıdır. Ilıman iklim kuşaklarında sıklıkla enterik enfeksiyonlar kış aylarında ortaya çıkarken, tropikal bölgelerde yaz aylarında görülürler (15).

1.1.3. Akut ishal gelişimini kolaylaştırıcı faktörler

Akut ishal gelişiminde çocuğa bağlı faktörler ve çevresel etkenler rol oynayabilir.

Çevresel faktörler arasında;

1. Evlerin hijyenik koşullardan yoksun olması ve annelerin kişisel hijyen bilgilerinin olmaması,
2. Dengesiz beslenme,
3. İlk 4-6 ayda sadece anne sütü ile beslenmeme,
4. Biberon ve emzik kullanımı (çabuk kontamine olabilmeleri nedeniyle),
5. Mevsimsel özellikler (yaz aylarında bakteriyel ishaller, tüm yıl ve özellikle kış aylarında Rotavirus),
6. Sosyoekonomik düzeyin kötü olması, alt yapı yetersizliği sayılabilir.

Çocuğa ait faktörler arasında ise; yaş (6-11 ay), malnutrisyon, kızamık, immun supresyon sayılabilir (7).

1.1.4. Koruyucu faktörler

İshallerden korunmanın etkin yolları güvenilir su kaynağı sağlanması ve dışkı atılımının kontrolüdür. Gıda ve suların fekal kontaminasyonun engellenmesi, yemek hazırlama alanlarında hijyenik koşulların sağlanması, el yıkamaya gereken önemin verilmesi, yenidoğanların anne sütü ile beslenmesi korunmadaki temel öğeleri oluşturur (10, 16).

1.1.5. Patogenez

Gastrointestinal sistemin sindirim, emilim ve sekresyon görevleri vardır. Absorbsiyon villus hücreleri, sekresyon kript hücreleri tarafından gerçekleştirilir. Mikroorganizmaların hastalık oluşturmaları adherens, kolonizasyon, toksin üretimi, invazyon yeteneği, patojen sayısı gibi faktörlere bağlıdır. İnce bağırsak hastalıklarında kolona 2-3 kat fazla sıvı geçerse, kolon absorbsiyon yeteneğini arttırarak sıvı emilimini dengeler. Kolona gelen sıvı miktarının daha fazla artması veya kolon hastalıklarında bu denge bozulur ve ishal görülür (7).

İshal; sekretuar, osmotik, bağırsak mukozasının invazyonu ve emilim yüzeyinin azalması gibi mekanizmalar ile oluşur.

Sekretuar ishal: Bağırsak villuslarından eksojen veya endojen nedenler ile su ve elektrolit sekresyonunun aşırı derecede artmasıdır. Sekresyona yol açan eksojen faktörler, laksatifler, prostaglandinler, bakteriyel toksinler, endojen faktörler ise hormonlar ve bakteriyel enterotoksinlerdir.

Osmotik ishal: Bağırsakta absorbe edilemeyen laktuloz, polietilen glikol, monosakkarit ve aminoasitlerin artmasıdır. Dışkı suludur ve lökosit içermez. Aç kalmakla ishal kesilir.

Bağırsak mukozasının invazyonu: Bağırsak duvarının başka etkenlerle invazyonu sonucu oluşan inflamasyonla motilite artışı olur. İnflamasyon nedeniyle dışkı; kan, muküs ve lökosit içerir. *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter* gibi bakteriler ve *E. histolytica* gibi amipler sorumludur.

Emilim yüzeyinin azalması: Cerrahi bir girişim sonrası veya mukozal bir hastalık nedeni ile suyun geri emilimi azalır, dışkı suludur (14, 17).

1.2. İnfeksiyöz İshaller

İshalin nedeni olarak virus, bakteri veya protozoa tesbit edilirse infeksiyöz gastroenterit terimi kullanılır. Akut infeksiyöz ishaller tüm dünyada sık görülen ve az gelişmiş ülkelerde malnutrisyon vb. faktörlerinde etkisiyle özellikle çocuklarda ciddi sonuçlara yol açar (18). İshal; sindirim kanalında sıvı ve elektrolit transportunun bozulmasına bağlı olarak dışkılama sayısının artması ve kıvamının sulu olmasıyla karakterize bir semptomdur. Bu durum sindirim, emilim ve salgılama fonksiyonlarında bir bozukluk sonucu ortaya çıkabilir. Klinik tablo hafif sıvı kaybından ağır dehidratasyona kadar değişen bir spektruma sahiptir. Hastanın hidrasyon durumu; baş dönmesi, ayağa kalkınca göz kararması gibi ortostatik semptomların, azalmış idrar atılımının, susuzluğun ve ağızdan sıvı alımının değerlendirilmesi ile belirlenir. Fizik muayenede mukozal kuruluk, deri turgorunun azalması, taşikardi ve kan basıncının düşüklüğü tesbit edilir (14, 19).

Akut gastroenteritlerin çoğunun nedeni viral ajanlardır. Dışkı suludur ve genellikle lökosit ve eritrosit bulunmaz. İki ile beş günlük kuluçka dönemini bağırsak lamina propriasının enflamasyonu ve villus ile mikrovillusların çeşitli derecelerde kısalması takip eder. Rotavirus çocuklarda ishalin en sık nedenidir. Viral gastroenteritler tüm yaş gruplarında meydana gelmekle birlikte iki yaşın altındaki çocuklar en sık etkilenen grubu oluştururlar (13, 20).

Bağırsağın bakteriyel enfeksiyonları pek çok mekanizma ile ishale neden olabilirler. İntraepitelyal hücre çoğalması veya lamina proprianın invazyonunu takiben bağırsak mukozasının direk invazyonu, hücre fonksiyonlarını bozan sitotoksin üretimi, hücrel elektrolit ve su dengesini değiştiren enterotoksin üretimi, mikrovillus düzleşmesi ve normal hücre fonksiyonunun bozulması ile meydana gelen mukozal yüzeye yapışma gibi olaylar ile ishal görülebilir. Viral kökenli ishallerden ayırmak zor olabilir (13).

Protozoonlarda, bakterilere benzer şekilde mukozal tutunma ve invazyon ile enfeksiyon yaparlar. İncebağırsak epiteline tutunarak mukozal hasara ve villusların kısılmasına neden olurlar (21).

İnfeksiyöz ishallerde etkenin hangi mikroorganizma olduğu; hastalığın klinik seyri, tedavi ve alınacak önlemler açısından önemlidir. Etkeni belirleyen faktörler içinde coğrafik bölge, mevsim, sosyoekonomik koşullar, yaş, immün yetmezlik ve yaşam tarzı önemli rol oynar. Etkenin saptanması tedavide yol göstericidir ve antibiyotik kullanılıp kullanılmayacağına karar vermede önemlidir (1).

1.2.1. Etiyolojik Ajanlar

Akut gastroenteritlere en sık neden olan mikroorganizmalar, viruslar, bakteriler ve protozoonlardır. En sık tesbit edilen viral etkenler; rotavirus ve enterik adenoviruslardır. Bakteriyel ajanlardan *E.coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Aeromonas* ve *Yersinia* türlerine sıklıkla rastlanmaktadır. En sık rastlanan parazitler ise; *E. histolytica* ve *G. intestinalis*'dir (9).

Tablo 1. Akut İnfeksiyöz İshal Etkenleri

Viruslar	Bakteriler	Parazitler
Rotavirus	<i>Shigella</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
Enterik adenovirus	<i>Salmonella</i>	<i>Giardia intestinalis</i>
Norwalk ajanı	<i>Campylobacter</i>	<i>Cryptosporidium parvum</i>
Norwalk-like virus	<i>Vibrio</i>	<i>Isospora belli</i>
Norovirus	<i>Yersinia</i>	<i>Cyclospora cayetensis</i>
Astrovirus	<i>Clostridium difficile</i>	<i>Microsporidia</i>
Calisivirus	<i>Staphylococcus aureus</i>	

1.2.1.1. Viruslar

Sıklıkla infeksiyöz gastroenteritlerin etkenleri hastalık yapıcı bakteri, parazit ve viruslardan meydana gelir. 20-30 yıl öncesine kadar gastroenteritlere yol açan etkenlerin bakteriler ve parazitler olduğu sanılıyordu. Hastaların büyük bir kısmında etken izole edilememekteydi. Diğerleri ile karşılaştırıldığında viruslara bağlı gastroenterit etkenleri ile ilgili çalışmalar, 1970'lerin başında birçok virusun ilk örneklerinin keşfedilmesi ile başlamış ancak bu patojenlerin çoğunun hücre kültüründe üretilmemesi ve verimli bir hayvan modelinin bulunmaması ile bu virus türlerinin yüksek oranlarda genetik ve antijene bağlı değişkenlik göstermeleri nedeniyle genellikle sınırlı kalmıştır. Elektron mikroskopunun fekal örneklerde kullanılmaya başlanması ile birlikte gastroenterit etkeni virüsler saptanmaya başlamıştır. Viral gastroenteritlerin oluşturdukları hastalık yükü özellikle gelişmiş ülkelerde belirgin olarak artmaktadır, ileri sağlık koruma önlemleri buralarda bakteriyel ve parazitlere bağlı gastroenteritlerde belirgin bir azalma sağlarken, viruslara bağlı gastroenteritlere daha az etkili olmaktadır (22, 23).

İnsanlarda gastroenteritlerle ilişkili virüsler sıklık sırasına göre; Rotaviruslar, Enterik adenoviruslar, Norwalk ve Norwalk-like virüsler, Norovirus ve Calisiviruslar iyi tanımlanmış ve klinik önem taşıyan virüslardır. Viral etkenler tüm çocukluk yaş grubu akut gastroenteritlerinin %25-30'unda etken olarak saptanırken, bebeklerde bu oran %30-40'a çıkmaktadır (9, 24).

1.2.1.1.1. Rotaviruslar

Rotaviruslar, dünyada her sosyal grupta sık olarak saptanan, süt çocuğu ve küçük çocukların, daha seyrek olarak da erişkinlerin ciddi dehidratasyon yapan gastroenteritinin en sık sebebidir. Çoğunluğu gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere yılda 800.000 ölüme neden olmaktadır (23, 25).

Rotaviruslar 1973'de Bishop ve arkadaşları tarafından Avustralya'da akut ishali olan çocukların duodenum biyopsilerinin elektron mikroskopu ile incelenmesiyle keşfedilmiştir. Negatif boyalı elektron mikrograflarda tekerlek şeklinde olmaları nedeniyle 1978 yılında Uluslararası Virüsleri Adlandırma Komitesi tarafından Latince tekerlek anlamına gelen rotavirus ismi verilmiştir (23).

Virüsün morfolojik özellikleri: Rotavirus, Reoviridae ailesinden, ikozahedral yapıda, 65-75 nm büyüklüğünde bir RNA virusudur. Viryon yapısı çift tabakalı protein kapsidinden oluşmuştur. Zarfsız olmaları nedeniyle lipid çözücülere karşı direnç gösterirler. Çift iplikli RNA genomu 11 gen segmentinden oluşur. Virus genomu ile ilişkili RNA polimeraz enzimi taşırlar. Virus endositozla hücreye girer. Replikasyon stoplazmada gerçekleşir, kapsidin dış tabakasının uzaklaştırılması virus RNA polimerazını aktive eder. Virusa ait çeşitli proteinler sentezlenir. Yeniden bir araya gelen virus parçacıkları endoplazmik retikulumdan tomurcuklanarak dış kapsit proteinlerini kazanır ve hücrenin erimesiyle dışarı atılır. Genomda bulunan her RNA segmenti değişik yapısal (VP1, VP2, VP3, VP4, VP5, VP6, VP7) ve yapısal olmayan (NS53, NS34, NS35) proteinleri kodlar. Yapısal proteinler öz yapıda (VP1-VP3), iç kapsitte (VP6) ve dış kapsitte (VP4, VP7) bulunur (26, 27).

Tiplendirme: Rotaviruslar grup, alt grup ve serotiplere ayrılır. Virus Yapı Proteini (VP6) farklılıklarına göre 7 gruba (A-G), iki alt gruba (I, II) ayrılır. A, B, C grupları insan ve hayvanları infekte eder; D-G grupları sadece hayvanlarda hastalık yapar. İnsanlarda en sık A grubu infeksiyonlar görülür. Alt grup II, I'den daha sık görülür; fakat coğrafik farklılıklar görülebilir. Dış kapsit proteinleri VP4'e göre belirlenen Proteaz Sensitif (P), VP7'ye göre belirlenen glikoprotein (G) serotipleri bulunur. Bilinen 14 G, 20 P serotipi vardır. A grubu rotaviruslar 9 serotiptir ve bunlardan 1, 2, 3, 4, 8 ve 9 insanda hastalık yapar. İnsanda rotavirus infeksiyonlarının %80-95'i G 1-4 serotipleriyle meydana gelir ve en yaygın olan tip G1 serotipidir (26, 27).

Direnç özellikleri: Rotavirus, oda ısısında nisbeten stabildir; deterjanlara, 3,5-10 arasındaki pH değerlerine dayanıklıdır. Normal mide pH değerlerinde inaktive olur. Yüzey dezenfektanları ve hijyenik el yıkama antiseptiklerine dirençlidir. %40'dan daha yoğun alkol, klor veya iyodoforlar ile inaktive olur. Yüzeylerde, içme ve yüzme amaçlı kullanılan sularda, insan elinde uzun süre yaşayabilirler (26, 27).

Epidemiyoloji: Rotaviruslar, tüm dünyada yaygındır ve esas olarak çocukları enfekte eder. İnfeksiyon kaynağı hasta insanlardır. Süt çocukları ve küçük çocukların gastroenteritinin en sık nedenidir. En sık 6 ay-2 yaş arasında görülür. Cins ve ırk farklılığı görülmez. Esas olarak fekal-oral yolla bulaşır. İnsanda dışkıyla

virus çıkarılması 10 gün kadar sürmektedir. İshalli olmayan olgularda virusu yayabilir. Virus kuruluğa dayanıklı olduğundan ellerde, mobilya ve oyuncakların üzerinde yaşar. Çocukların tuvalet bezlerini ellemesi, yeni yürümeye başlayan çocukların eşyalarına bulaşta önemlidir. Rotaviruslar hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde süt çocukları ve küçük çocukların (6 ay-4 yaş) ishallerinin en sık nedenidir. Yılda yaklaşık 140 milyon kişiyi etkiler; 25 milyon kişinin hastaneye başvurmasına, 2 milyon çocuğun yatırılmasına ve 440.000 kadar ölüme neden olur (23, 28). Yapılan seroprevalans çalışmalarına göre tüm dünyada 3 yaş altı çocukların çoğunlukla rotavirus enfeksiyonu geçirmiş olduğunu göstermektedir. Mortalite fakir ülkelerde daha fazladır. En yüksek duyarlılık devresi anneden geçen antikorların kaybolduğu 5-6 aydan sonraki dönemdir. Rotavirus enfeksiyonları, 4 yaşından sonra ve erişkin çağında da görülür ancak klinik daha hafif seyredir. Rotavirus, genellikle toplu yaşanan huzur evleri, askeri birlikler, sağlık çalışanlarında salgınlar yapar. Çevre şartlarında ve ellerde yaşama potansiyeli nedeniyle nozokomiyal rotavirus enfeksiyonları siktir. Özellikle enfeksiyon kontrol tedbirleri alınmayan hastanelerde rotavirus enfeksiyonları vakaların %50'sini oluşturur (19, 23, 26).

Ilıman bölgelerde rotavirus epidemileri özellikle soğuk aylarda (güz sonu, kış, ilkbahar başı) görülür. Endemik ve sporadik rotavirus ishalleriyle her dönemde karşılaşılabilir. Ilıman ülkelerde kış aylarındaki pediatrik ishallerin %50 kadarında etken rotaviruslardır. Kalabalık ortam ve sanitasyon yetersizliği bulaşma riskini arttırır. Tropikal ülkelerde rotavirus yılın her döneminde görülmekle birlikte, bazı ülkelerde kurak dönemde daha sık rastlanır (29).

Ülkemizde 5 yaş altı çocuklarda ishallerin büyük bir kısmında etken rotaviruslardır. Yapılan çeşitli çalışmalarda ülkemizde 5 yaşın altındaki çocuklarda görülen ishallerin %30-50'sinden rotavirusların sorumlu olduğu görülmüştür (19).

Patogenez: Virus esas olarak fekal-oral yolla bulaşır ve ince bağırsak (duodenum ve proksimal jejunum) villuslarının ucundaki epitel hücreleri olan enterositleri enfekte eder. Rotavirus dış kapsit proteini olan VP4 konak hücre yüzeyindeki glikolipitlere tutunmayı sağlayan esas protein olup virulans faktörüdür. Enfeksiyondan 8 saat sonra sitoplazmik inklüzyonlar oluşur. İnfeksiyon sonunda, mikrovilluslar kısalıp, küntleşir; lamina propriada mononükleer hücre infiltrasyonu

meydana gelir. Sonuçta absorbtif villus epitel hücreleri harap olur. Hücre ölümü ve deskuamasyon, besinlerin sindiriminin bozulmasına, emiliminin azalmasına ve villöz atrofiye yol açar. Bağırsak epitelinin sitolitik enfeksiyonu sonunda; su, elektrolit ve glukoz absorpsiyonu önlenir. Su ve elektrolitler bağırsak boşluğuna atılır ve ishal oluşur. Sıvı ve elektrolit kaybı ciddi dehidratasyona neden olur. 10-14 gün kadar süren laktaz eksikliğine sebep olur. Hastalıktan korunma özellikle bağırsak lümeninde bulunan Ig A tipi antikorlarla sağlanır. VP5 ve VP7'ye karşı oluşan nötralizan antikorlar korunmada önemlidir. Anne sütünün rotavirus ishallerine karşı koruyucu etkisi olduğu kabul edilmektedir. Humoral ve hücresele bağışıklık primer enfeksiyonun iyileşmesine yardımcı olurken, humoral bağışıklık daha sonraki bulaşmalara karşı da koruyucu etki gösterir (14, 23, 26).

Klinik: 1-7 günlük kuluçka dönemi vardır ve genellikle 48 saatten daha kısadır. Süt çocukları ve küçük çocuklarda kuluçka döneminden sonra ani başlayan bulantı, kusma, ateş yükselmesi, karın ağrısı, ishal (sulu, kahverengi, ağır olgularda açık renkte, günde 3-8 defa dışkılama), solunum semptomları ve öksürük görülür. Çocukların büyük bir kısmında kusma ve ardından başlayan ishal görülür. En ciddi hastalık belirtileri 6 ay-3 yaş arası çocuklarda görülür. Kusma ve ishale bağlı su ve elektrolit kaybı sonucu hastaların yarısından fazlasında dehidratasyon gelişir. Olguların büyük bir kısmında ileri derecede dehidratasyon hastaneye yatırmayı gerektirir. Asidoz ve şoka kadar varabilen ağır ishal tablosu olabilmektedir. Özellikle süt çocukları ve küçük çocuklarda ölüme neden olabilmektedir. Yetersiz beslenen çocuklarda yan etkiler fazladır ve ölüm normal çocuklara göre daha sık görülür. Dışkı suludur, kan ve mukus içermez. Enfeksiyon genellikle 5-7 gün kadar kısa bir sürede iyileşmektedir (23, 26).

Tanı: Rotavirus ishallerinde dışkı suludur; lökosit ve eritrosit genellikle görülmez. Lökositoz yoktur. Klinik bulgulara göre rotavirus ishalleri diğer etkenlerle olan ishallerden ayırt edilemez. Rotavirus enfeksiyonlarının tanısında elektron mikroskobu, hücre kültüründe üretim, immunolojik metodlarla saptama ve nükleik asit amplifikasyon teknikleri kullanılır. Rutin tanıda hücre kültürleri hem uzun zaman alır, hem de pahalıdır. Lateks aglutinasyon veya Enzime Linked Immunoabsorbant Assay (ELISA) yöntemleri ile antijen aranması en yaygın kullanılan yöntemlerdir. Günümüzde her iki sistem için geliştirilmiş çok sayıda

ticari kit mevcuttur. Bu testler hem kolay uygulanabilir hemde duyarlılık ve özgüllükleri yüksektir. İncelemede dışkı örneği veya rektal sürüntü kullanılabilir (23, 26).

Tedavi: Rotavirus enfeksiyonu için antiviral tedaviye gerek yoktur. Hastalık genellikle kendiliğinden iyileşir. Dehidratasyon morbidite ve mortalitenin ana nedeni olduğundan sıvı elektrolit dengesinin sağlanması ana tedavinin esasını oluşturur. Bu nedenle ishale kaybedilen sıvı ve elektrolitler oral veya gerektiğinde parenteral yolla sağlanır (6, 19).

Korunma ve Kontrol: Ellerin yıkanması ve hijyen bulaştırıcılığı azaltır. Anne sütü ile beslenme önerilmelidir. 2006 yılında Avrupa ve Amerika'da kullanıma girmiş; Monovalan human rotavirus aşısı ve Pentavalan human-bovine reassortant aşı olmak üzere iki rotavirus aşısı bulunmaktadır. Aşı 2007 yılının başından beri ülkemizde de kullanılmaktadır (16).

1.2.1.1.2. Enterik Adenovirüsler

Adenovirüsler; solunum yolu enfeksiyonları, faringokonjunktival ateş, epidemik keratokonjunktivit, hemorajik sistit, süt çocuğu ishali ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarına yol açarlar. Alt grup F içindeki serotipler 0-3 yaş grubu çocuklarda akut ve uzamış ishal nedeni olarak rotavirüslardan sonra ikinci sırada yer alırlar. İlk kez 1975 yılında insan dışkı örneklerinde tanımlanmıştır (24, 30).

Virüsün morfolojik özellikleri: Adenovirüsler; zarfsız, ikozahedral kapsidli, 65-80 nm çapında, çift sarmallı DNA viruslarıdır. İmmunolojik olarak farklı 51 serotipi ve 6 alt grubu (A-F) insanda hastalık yapabilir. Adenovirüsler hedef hücrelere pinositoz yoluyla girerler. Hücre içine alındıktan sonra viral DNA hücre çekirdeğine taşınır. Yapısal proteinleri stoplazmada sentezlenir. Bu proteinler çekirdeğe taşınarak tüm virus partikülünü oluştururlar. Sentezlenen yeni virus partikülleri enfekte hücrelerden otolizis ile serbest hale geçerler. Enfekte hücrelerde adenovirus replikasyonu 22-25 saat içerisinde tamamlanır (30, 31).

Epidemiyoloji: Adenovirüsler dünyanın bütün coğrafi bölgelerinde epidemik, endemik ve sporadik enfeksiyonlara neden olurlar. Adenovirüsler; esas olarak solunum yolu hastalığı etkenidirler. Üst solunum yolu enfeksiyonu sırasında dışkıda bulunabilirler. Süt çocukluğu dönemindeki ishallerin rotavirüslardan sonra ikinci en sık rastlanan etkenidirler. Görülme sıklığı %5-15 arasında değişmektedir.

Sadece serotip 40-41 ve nadiren serotip 31 gastroenterite neden olur. Daha çok dört yaşın altındaki çocuklarda gastroenterit yaparlar. Rotaviruslar gibi mevsim ilişkisi yoktur; yılın her ayında hastalık yapabilirler (32, 33).

Patogenez: Adenovirus enfeksiyonlarının inkübasyon dönemi ortalama 10 gündür (4-14 gün). Konağa girdikten sonra genellikle solunum ve gastrointestinal epitelyal hücrelerde replike olurlar. Enterik adenoviruslar; bağırsakta aşırı villus replikasyonu sonucu hasar meydana getirirler. Sonuçta ishal, malabsorbsiyon ve laktoz intoleransı gelişir. Uzun süreli bağışıklık kazanılır (30, 31).

Klinik: Adenoviral diyarelerin diğer viral diyarelerden ayrımını yapan herhangi bir klinik bulgu mevcut değildir. Genellikle dışkı suludur, günlük dışkılama sıklığı 3-15 arasında değişmektedir. Genellikle hafif seyirlidir. 1-2 günlük kusma sonrasında sulu ishal ortaya çıkar. Hafif ateş sık görülür. Bulantı ve karın ağrısı da görülebilir. Dehidratasyon genellikle şiddetli olmaz. İshalin süresi 5-12 gün olup rotavirus ishallerine göre daha uzundur (33).

Tanı: Tanıda; Lateks aglütinasyonu ve ELISA ile enterik adenovirus antijenlerinin aranması yanında elektron mikroskopi ve Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) kullanılabilir. Kültürün rutin tanıda yeri yoktur (31).

Tedavi: Adenovirus enfeksiyonlarının tedavisi için özgül bir antiviral ilaç mevcut değildir. Kaybedilen sıvının yerine konması tedavi için yeterlidir (34).

1.2.1.2. Bakteriler

Bakteriler normalde gastrointestinal kanalın büyük bir bölümünde bulunarak gastrointestinal florayı oluştururlar. Bunların büyük çoğunluğu *Bacteroides*, *Klostridia*, *Peptostreptokok* ve *Peptokok* gibi anaerob, az bir kısmı ise, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* ve *Enterokoklar* gibi aerob bakterilerdir. Normal floranın patojen bakterilerin kolonizasyonunu önlemede önemli bir görevi vardır ve flora bozulduğunda patojen mikroorganizmalar bağırsaklara yerleşerek ishal tablosu oluşturabilir. Bakteriyel ishaller Türkiye ve benzer iklim koşullarındaki ülkelerde daha çok yaz aylarında görülürler. Hijyen koşullarının, temiz içme suyu kaynaklarının, kanalizasyon sisteminin ve genelde halkın sosyoekonomik düzeyinin yetersizliği bakteriyel ishallerine zemin hazırlamaktadır. Bakteriyel ishallerine neden olan etkenler coğrafik lokalizasyona ve mevsime bağlı olarak farklılıklar göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde sporadik ishallerden sıklıkla *Campylobacter*,

Salmonella ve *Shigella* türleri, *E. coli*, *Yersinia* türleri sorumludur (10,14).

Tablo 2. Ülkemizde İshallerden İzole Edilen Bakteriyel Etkenler ve Sıklıkları (6)

Etkenler	Sıklığı (%)
<i>Shigella</i>	0.3 - 10.9
<i>Salmonella</i>	1.6 - 6.3
<i>Campylobacter</i>	6.6 - 8.7
EPEC	1.1 - 5.4
<i>Aeromonas</i>	2.7
Diğerleri	0.8
Tüm bakteriler	5.7 - 30.6

1.2.1.2.1. Shigella

Shigella türleri, tüm dünyada basilli dizanteriye yol açan en bulaşıcı diyare etkenidirler. Ağız yolundan alınan 100-200 kadar bakteri, sağlıklı insanlarda bile hastalığa yol açabilir. Yalnızca insanlar bu bakterinin doğal konağı ve rezervuarıdır. *Shigella* türleri biyokimyasal ve serolojik özelliklerine göre 4 gruba ayrılır; A alt grubu *S. dysenteriae*, B alt grubu *S. flexneri*, C alt grubu *S. boydii*, D alt grubu *S. sonnei* olarak bilinir.

Etkenin özellikleri: *Shigella*'lar *Enterobacteriaceae* ailesinden gram negatif, hareketsiz ve kapsülsüz, fakültatif anaerob basillerdir. Enterobakterilerin ürediği besiyerlerinde kolay ürerler. Kanlı agarda düzgün, nemli, gri, 2-3 mm çapında koloniler yaparlar. Mac Conkey agarda ise koloniler renksiz (laktoz negatif), düzgün, 2-3mm büyüklüğündedir. Boyaların bakteriyostatik etkilerine bazı enterobakterilerden daha dayanıklıdır. Bu nedenle *Shigella*'ların dışkıdan izolasyonu için besiyeri hazırlamada, bazı boyalardan yararlanır. Eosin-Methylene-Blue (EMB), Mac Conkey agar ve Salmonella-Shigella (SS) agar bu besiyerlerindendir.

Shigella'lar fermentatif ve oksidatif metabolizmalıdır. Glukoz ve diğer karbonhidratları metabolize eder ve asit oluştururlar. Birkaç suş dışında karbonhidratlardan gaz yapmazlar. Laktozu fermente etmezler, fakat *S. sonnei* geç olarak fermente edebilir. A, B ve C serogruplarına ait suşlar indol oluştururken, *S. sonnei* indol negatiftir. *Shigella*'ları inaktif *E. coli* suşlarından ayırmak oldukça güçtür; EIEC suşları *Shigella*'lar gibi dizanteri tablosu oluştururlar.

Shigella identifikasyonu için serolojik testler gereklidir. Dört serogruptan

üçü, A (*S. dysenteriae*), B (*S. flexneri*) ve C (*S. boydii*) serotiplerin çoğunu oluşturmaktadır. A alt grubu 15 serotip, B alt grubu 8 serotip ve C alt grubu 19 serotipe ayrılır. D alt grubu (*S. sonnei*) tek bir serotipten oluşur. Serolojik identifikasyon tipik olarak polivalan somatik (O) antijen gruplama antiserumları ile lam aglutinasyonu ile yapılır, ardından bazı durumlarda spesifik serotip identifikasyonu için monovalan antiserumlarla test edilir (15, 35, 36).

Epidemiyoloji: *Shigella* türü bakteriler tüm dünyada çocukluk çağı gastroenteritleri içinde en sık görülen etkenlerdir. Gelişmiş ülkelerde, gelişmekte olan ülkelere göre daha az sıklıkla görülür. İnsanlar *Shigella*'nın tek doğal kaynağıdır. Bulaş çoğunlukla kişiden kişiye fekal-oral yolla yayılım yoluyla, ancak enfeksiyon kontamine gıda ve suyun ağız yolundan alınması ile de oluşabilir. *Shigella* gastroenteriti, ılıman iklim ve yağışlı sezonda siktir.

Shigeloz, en çok süt çocukluğu ve okul öncesi çocukluk yaş grubunda görülmektedir. Cinsiyet ayrımı yoktur. Malnutrisyonlu çocuklarda hastalık daha ağır ve komplike seyreder. 6 aydan küçük bebeklerde nadir görülmekte, yenidoğanlarda saptandığında ise ağır bir klinik tabloya yol açmaktadır. Gelişmiş ülkelerde basilli dizanteri olgularında en sık *S. sonnei*, gelişmekte olan ülkelerde *S. flexneri* izole edilir (9, 35, 36).

Direnç Özellikleri: Fiziksel ve kimyasal etkilere, dezenfektanlara duyarlıdır. İçme suyunda oda ısısında 6 ay, nemli toprakta 9-12 gün canlı kalabilirler. Dışkı içindeki diğer enterobakteriler tarafından ortam hızla asitleştirildiği için dışkıda birkaç saatte ölürlür (36).

Patogenez: *Shigella* dünyanın en bulaşıcı hastalıklarından biridir. Oral yolla alındıktan sonra üst gastrointestinal yoldan canlı olarak geçip, kalın bağırsak epiteline tutunur ve penetre olurlar. Bakterilerin kolona inmesi ile mukozaya invazyon başlar. Bunun sonucunda lamina propria inflamasyon epitel hücrelerde harabiyet ve dökülme meydana gelir, yüzeysel mikroülserler oluşur. Kolonda sıvı emilimindeki bozukluk, dışkılama ile kan, mukus ve irin atılımı olur. Bu belirtiler mikroorganizmanın kolona kolonizasyonu ve kolon epiteline invazyonu nedeniyle görülür. Sağlıklı kişilerde 200'den az basil alınması bile hastalığı başlatabilir (35, 36).

Klinik: Kuluçka süresi alınan bakteri miktarına bağlı olarak 12 saat ile birkaç gün arasında değişir. İlk belirtiler ani başlangıçlı yüksek ateş ve kramp tarzında karın ağrılarını takip eden bol sulu dışkılamalardır. Ateşin azalması ile birlikte dışkılama sayısı artar, dışkı miktarı azalır. Bir iki gün içinde de tenesmus ve sık dışkılama ihtiyacı ile kanlı-mukuslu dışkılama görülür. Günde 10-20 kez bazen 40'a varan sık ve miktarı az dışkılama olur. Bazen ilk olarak yüksek ateş ve dizanteri tablosu ile başlayabilir. Malnutrisyon şigelozun daha ağır seyretmesine neden olabilir.

Şigeloz; bağırsak delinmesi, bağırsak tıkanması, kolonun toksik dilatasyonu ve rektum prolapsusu gibi bağırsak komplikasyonlarına, hiponatremi, hipoglisemi, konvulsiyon, ansefalopati, *S. dysenteriae*'nın oluşturduğu Shiga toksine bağlı hemolitik üremik sendrom (Mikroanjiyopatik Hemolitik Anemi, trombositopeni ve Akut Böbrek Yetmezliği) ve malnutrisyonlu çocuklarda bakteriyemi gibi sistemik komplikasyonlara yol açabilir (9, 14, 35, 36).

Tanı: Dışkının makroskopik, mikroskopik ve bakteriyolojik incelemeleri ile kesin tanı konur.

Hastanın dışkısı kanlı ve mukusludur. Mukus kirli ve bulanıktır, kan miktarı azdır. Dışkının taze ve boyalı preparatlarında bol miktarda lökosit ve eritrosit görülür. Kesin tanı; kültürde etkeni üretmekle konur.

Shigella'ların izolasyonu için Mac Conkey agar, EMB agar, XLD agar ve HE agardan birisi kullanılmalıdır. Beraberinde SS agara ekim yapmak izolasyon şansını artırır. Bu besiyerlerinde tipik laktoz negatif kolonilerin oluşmasından sonra *Shigella* cinsine ve türlerine özgü özellikler araştırılarak identifikasyon yapılır. *Shigella*'larda artan antibiyotik direnci nedeniyle, izole edilen suşların antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması unutulmamalıdır (35).

Tedavi: Sıvı elektrolit kayıpları, hastanın durumuna göre, Oral Rehidratasyon Sıvısı (ORS) veya damar içi uygulamalarla düzeltilmelidir. Antibiyotik tedavisi klinik iyileşmeyi hızlandırdığı gibi taşıyıcılık süresini de kısaltır. Dirençli suşlar nedeniyle antibiyotik duyarlılık testi sonuçlarına göre antibiyotik seçimi yapılmalıdır. Uygun antibiyotik ile 5 günlük tedavi yeterlidir (35).

1.2.1.2.2. Salmonella

Salmonella türleri tüm dünyada yaygın olarak bulunurlar. İnsanlarda tifo, sepsis ve asemptomatik enfeksiyon ile taşıyıcılığın yanı sıra, sıklıkla akut gastroenterite de yol açarlar. *S. typhi* diğer türlerin aksine sadece insanlara özgü bir patojendir. Çeşitli çalışmalarda akut gastroenterit olgularında %3-12 oranında saptanmışlardır. Görülme oranı süt çocuklarında en yüksektir. Enfeksiyonun semptomatik olarak görülme sıklığı 6 yaşından büyük hastalarda çok düşüktür (13, 14).

Etkenin özellikleri: *Salmonella*'lar; 2-5 µm boyunda, 0,7-1,5 µm eninde sporsuz, kapsülsüz gram negatif basillerdir. Çoğu serotipler peritriş kirpikleri ile hareketlidirler. Glikolipit yapısında O somatik antijeninin dışında, bakteri hücrelerini çevreleyen Vi antijeni denen kapsülümü bir yapı bulunur. Çoğu *Salmonella* suşlarında tip 1 (Mannoza duyarlı, MS) ve hemaglutinasyon yapan fimbrialar bulunur. *S. gallinarum* ve bazı suşlarda tip 2 (Mannoza dirençli, MR) fimbrialar bulunur. *S. paratyphi* A fimbriasızdır.

Salmonella'lar fakültatif anaerobik bakterilerdir. En iyi üreme ısısı 37 C° dir. Fakat 20-42 C° arasında da üreyebilirler. *Salmonella*'ların dışkı örneklerinden izolasyonu için diğer enterobakterilerin izolasyonunda da kullanılan ayırteci-seçici besiyerleri olan Mac Conkey agar veya Eosin Metilen Mavis (EMB) agar kullanılabilir. Ayrıca, bu besiyerlerine biraz daha fazla seçici özelliği bulunan Salmonella-Shigella (SS), Hektoen Enterik (HE) agar veya Ksiloz Lizin Deoksikolat (XLD) agardan biri de eklenebilir. Dışkı örneklerinde az sayıda bakteri bulunduğu, tetrasyonatlı buyyon veya Selenit-F besiyerleri gibi salmonellaları çoğaltıcı sıvı besiyerlerinin kullanılması izolasyon şansını artırır (36, 37).

Salmonella'lar; adi agarda 2-3 mm çapında, yuvarlak, hafif konveks, kenarları düzgün ve nemli görünümde koloniler oluştururlar. Kanlı agarda koloniler düzgün, gri, nemli görümlü, 2-3 mm çapındadır. *Salmonella*'lar laktoza etki etmediklerinden Mac Conkey agar ve EMB agarda renksiz koloniler yaparlar.

Glukoz, maltoz, mannitol ve sorbitolden gaz ve asit oluşturarak fermante ederler, indol yapmaz, üreyi hidrolize etmez ve fenil alanini deamine etmezler. Genellikle üç şekerli demirli (TSİ) agarda H₂S oluştururlar ve karbon kaynağı olarak sitratı kullanırlar (36).

Dirençlilik: *Salmonella*'lar; çevre koşullarına oldukça dayanıklıdırlar. Gün ışığından uzak nemli ortamlarda, kanalizasyon sularında, kuyu sularında ve toprakta uzun süre canlı kalabilirler. Soğuğa dirençli, ısıya dayanıksızdırlar; 55°C'de 1 saatte, 60°C'de 20 dakikada ölürlür. Doğrudan temas ettiklerinde dezenfektanlara duyarlıdırlar. Fenol ve krezole duyarlıdırlar. Normal yoğunluktaki klor konsantrasyonları sulardaki *Salmonella*'ları öldürür. Dışkı parçaları gibi organik maddeler içinde bulduklarında salmonellalar dezenfektanlardan etkilenmezler (36, 37).

Antijenleri: *Salmonella*'ların serolojik tiplerini tanımlamada yararlanılan antijenler somatik (O), kirpik (H) ve zarf (Vi) antijenleridir (36). O antijenleri; lipopolisakkarit yapısındaki hücre duvarının polisakkarit bölümündedir. O antijeni tüm enterobakterilerde ortak olan kor yapısına sahiptir. Isıya ve alkole dayanıklı, formole dayanıksızdır. O antijenlerine karşı gelişen antikorlar Ig M yapısındadır. Salmonellaların H (kirpik) antijenleri protein yapısındadır. Isıya ve alkole duyarlı, formole dirençlidir. H antijenlerine karşı Ig G yapısında antikorlar oluşur. Zarf veya kapsül (Vi) antijenleri N-asetil glukoz amin uronik asitten oluşan bir polisakkarittir. Yüzey antijenidir ve O antijenlerini örttüğü için bakterinin O antijenlerine karşı hazırlanmış bağışık serumlarla aglutinasyon vermesini önler. Isıtılınca Vi antijeni bakteri hücresinden ayrılıp ortama geçer. Böylece ısıtılmış bakteri süspansiyonu O antijenlerine karşı hazırlanmış anti-O serumları ile aglutinasyon verir.

Salmonella'larda antijenik formül 3 kısımdan oluşur: O antijeni, faz 1 H antijeni ve faz 2 H antijeni. Somatik O antijenleri 1,2,3,4,5,6,7,8,9,12..... rakamlarla gösterilir. 67 O antijeni vardır. Bir salmonella suşu belirli O antijenlerini içermesine göre O serogruplarından birine yerleştirilir. O serogrupları A, B, C1, C2, C3, D1,..... gibi büyük harflerle gösterilir. Örneğin 2 ile gösterilen O antijenini taşıyan *Salmonella* suşları A serogrubuna, 4 ve 5 antijenlerinden birini taşıyanlar B, 6,7,8 antijenlerinden birini taşıyanlar C, 9 antijenini taşıyanlar D serogrubuna konurlar. Kirpik antijenleri ise a,b,c,d,e,n,x,z veya 1,2,3,4,5,6,7 gibi rakamlarla gösterilir. *Salmonella*'lar O antijenlerine göre serogruplara ve altserogruplara, H antijenlerine göre de serotiplere ayrılırlar.

Salmonella'lar antijen formüllerine göre Kauff-man-White şemasında sıralanırlar. Bugüne kadar 2200 serotip belirlenmiştir. Serogruplar içinde sırayla B,

D, C1, C2 ve E2 grupları insanlarda klinik tablolara yol açmaktadır. *Salmonella* serotip enteritis ve typhimurium ABD’de en yaygın gözlenen iki serotiptir ve tüm kültürle doğrulanmış enfeksiyonların yaklaşık %35-40’ını oluşturur. Türkiye’de 2200 serotip içinde 2006’ya kadar bildirilmiş serotip sayısı 117’ dir. Türkiye’de insanlardan izole edilen *Salmonella* suşlarının %90’dan fazlası *S. typhimurium*’dur. Son yıllara kadar *S. typhimurium* en yaygın serotip olma özelliğini korurken, son 10 yılda *S. enteritidis* insidansının giderek arttığı ve en sık izole edilen serotip olduğu anlaşılmıştır (37).

Epidemiyoloji: *Salmonella* gastroenteritleri tüm dünyada ve ülkemizde hala önemli bakteri enfeksiyonları arasındadır ve birçok mikrobiyoloji laboratuvarında rutin kültürleri yapılmaktadır. *Salmonella*’lar insanların ve birçok hayvan türünün parazitidir. Dere, ırmak ve diğer su kaynaklarında; toprakta bulunurlar. Son yıllarda tifo insidansının giderek azaldığı ve *Salmonella* gastroenteritlerinin arttığı gözlenmiştir. Ülkemizde 1980’li yıllarda izole edilen *Salmonella* suşlarının %70-90’ı *S. typhimurium* iken, 1990’lı yılların başından sonra *S. enteritidis* daha sık izole edilmeye başlamıştır (38).

Bulaşma fekal oral yolla olur. Enfeksiyon hasta ya da taşıyıcıların dışkılarının bulaştığı gıda ve sularla olmaktadır. Alt yapının yeterli ve sağlıklı olmadığı yerlerde, kanalizasyon sularının içme ve kullanma sularına karışması sonucunda salgınlar görülür. Bulaşık suların içilmesi, kullanılması, bu sularla sulanan sebze ve meyvelerin çiğ olarak yenmesi, kirli suların süte karışması sonucu süt ile de bulaşabilir.

Salmonella enfeksiyonları endemik bölgelerde, yaz sonbahar aylarında sık görülmektedir. Cins ayırımı yoktur. Çocuklar ve genç erişkinlerde sık görülür. Aile bireylerine bulaşma sıktır. Hastane enfeksiyonlarına ve salgınlara yol açabilirler (36).

Patogenez: *Salmonella*’lar ağız yoluyla kirli su ve yiyeceklerle alınarak mideye gelirler. Mide asidine duyarlıdırlar. Ancak bol besin maddeleri ile birlikte alınca mide asidinden etkilenmeden mideyi geçerler. İnce bağırsakta kriptler içindeki Paneth hücrelerinin ürettiği antimikrobiyal etkili katyonik peptidlerle karşılaşılırlar. *Salmonella*’ların bağırsak duvarından girişinin engellenmesinde sekretuar Ig A ve mukus tabakasında rol oynar. İleumda epitelyum hücrelerine

tutunan bakteriler hücre penetrasyonuna ve lokal nötrofil infiltrasyonu, konjesyon ve ödemle seyreden inflamasyona yol açar. Mukoza invazyonu ve enflamasyon, kanlı ve mukuslu dışkılamaya yol açar.

Tifo, paratifo ve septisemi geçirenlerde humoral ve hücrel bağışıklık gelişir. O antijenlerine karşı gelişen salgısal Ig A ve hücrel bağışıklık korunmada önemli rol oynar (37).

Klinik: *Salmonella*'lar insanlarda; gastroenterit, tifo veya paratifo, septisemi ve lokal organ enfeksiyonları, asemptomatik taşıyıcılık olmak üzere 4 tip klinik tablo oluştururlar.

En sık karşılaşılan *Salmonella* enfeksiyonları gastroenteritlerdir. İnsanlarda en sık enteritis ve typhimurium serotipleri bu tabloya yol açarlar. Her yaşta görülebilir de en sık bir yaşına kadar olan bebeklerde ortaya çıkar. İnkübasyon süresi 2-48 saattir (ortalama 24 saat). Ani başlangıçlıdır. Bulantı, kusma, kramp tarzında karın ağrısı ateş ve sulu ishal görülür. İshalin şiddeti, hafif ishalden ağır koleraya benzer ishale kadar değişebilir. Dışkılama sayısı günde 6-10, hatta daha fazla olabilir. Dışkıda kan ve mukus nadiren bulunabilir. Eğer mezenterik lenfadenit gelişirse karın ağrısı artar ve tablo appendisit'e benzer. Kanlı ishal genellikle çocuklarda görülür, erişkinlerde nadirdir. *Salmonella* gastroenteritleri 2-5 günde kendiliğinden düzelir. Ateş uzun süre seyrederse septisemi düşünülmelidir. Gastroenterit seyrinde, %1-4 olguda geçici bakteriyemi görülebilir (37).

Tanı: Ateş, karın ağrısı, başağrısı ve ishal *Salmonella* enfeksiyonlarını düşündürmeli ve tanı laboratuvar araştırmaları ile doğrulanmalıdır. Dışkının mikroskopik incelemesinde; lökositler ve enterokolit tarzında seyreden vakalarda eritrositler de görülür. Kesin tanı dışkı kültüründe tifo dışı *Salmonella*'ların üretilmesi ile konulur. Dışkı kültürü belirtilerin ve ishalin başladığı günden itibaren yapılmalıdır. Ülkemizde hastalar genellikle ampirik olarak antibiyotik tedavisi aldıklarından bakterinin izolasyonu güçleşmektedir. Bu nedenle ardışık kültürler ile üreme oranı arttırılabilir (36, 37).

Tedavi: *Salmonella* gastroenteritlerinde sıvı elektrolit kaybının düzeltilmesi ile destekleyici tedavi yapılır. Antibiyotik tedavisi verilmez. Antibiyotik tedavisi taşıyıcılık süresini uzatır ve dirençli suşların artmasına neden olur. Kendiliğinden düzelmenin olmadığı, yüksek ateşle seyreden olgularda, hastaneye yatmayı

gerektiren ağır ishallerde, immünyetmezliği olan hastalarda antibiyotik tedavisi verilir. Günümüzde dünya çapında Non Tifoidal Salmonella (NTS) suşlarında gelişen direnç nedeniyle tüm izolatlarda antibiyogram yapılmalıdır. Giderek artan oranda Ampisilin ve Trimetoprim-sülfometaksazol (TMP-SMZ) direnci nedeniyle tedavide 3. kuşak sefalosporinler kullanılmaya başlanmıştır. Çoklu ilaç direnci ve Geniş Spektrumlu B-Laktamaz (GSBL) direnci saptandığında çocuk yaş grubunda tartışmalı da olsa kinolonlar kullanılmaktadır (36).

Korunma: Anne sütü ile beslenmenin uzun süre devam ettirilmesi enfeksiyon hızını azaltmaktadır. El yıkama önemli bir korunma yöntemidir. Kişisel hijyen kurallarına uyulması, temiz su ve yiyeceklerin tüketilmesi, düzgün kanalizasyon sistemlerinin kurulması korunmada önemlidir. Kronik taşıyıcıların tanı ve tedavileri yapılmalıdır. Tifo hastalığından korunmak için kullanılan aşılarda NTS'lere karşı bağışıklık sağlamazlar.

1.2.1.2.3. *Campylobacter*

Campylobacter'ler gastroenterit etkeni olarak birçok ülkede ilk sıralarda yer alırlar. Görülme sıklığı tüm dünya genelinde artmaktadır. Bu artıştan organizmanın sebep olduğu klinik tabloların çeşitliliği büyük oranda sorumludur. Yapılan çalışmalarda ülkemizdeki izolasyon sıklığı %1-13 arasında değişmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde *Campylobacter* türleri, kontamine su ve gıda tüketimine bağlı olarak infant döneminde görülen ishal vakalarında dışkı örneklerinden en sık izole edilen mikroorganizmalardan biridir. *Campylobacter* türleri, vahşi ve evcil hayvanların gastrointestinal sisteminde kommensal olarak bulunmaktadır. *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) özellikle kümes hayvanları ve sığırlardan, *Campylobacter coli* domuzdan, *Campylobacter fetus subspp fetus* ise koyun, deve, kümes hayvanları ve domuzdan izole edilmiştir (38).

Etkenin özellikleri: *Campylobacter*'ler, 0.2-0.9 µm genişliğinde ve 0.5-5 µm uzunluğunda kıvrık, spiral veya S şeklinde basillerdir. Eski kültürlerde veya hava ile uzun süre temas ettiğinde, yuvarlak veya kokoid forma dönüşebilen gram negatif, sporsuz basillerdir. Çoğu bir veya iki ucunda yer alan flajeli sayesinde hareketlidir. Üremeleri %5-10 oksijenli ortam gerektirdiğinden mikroaerofilik bakteriler olarak değerlendirilmektedir. 37°C de ürerler. *C. jejuni* ve *C. coli* en iyi 42°C de ürer. Bu ısıda dışkı florası baskılandığından, izolasyonu kolaylaşır (39-41).

Campylobacter izolasyonu için içerikleri birbirine benzeyen kanlı, antibiyotikli besiyerleri ve bunların değiştirilmiş şekilleri kullanılmaktadır. Bunlar Skirrow, Butzler ve Campy-BAP besiyerleridir. Ayrıca bu bakteriler çaplarının küçük olması nedeniyle filtreler kullanılarak filtrasyon yöntemiyle de izole edilmektedir. Bu yöntemin farklı çalışmalarda tek başına %50-80 duyarlılıkta izolasyon sağladığı bildirilmiştir. Koloniler ekimden 24-48 saatte gözle görülür hale gelirler. *Campylobacter* türleri selektif besiyerlerinde gri, beyaz, yassı, düzensiz ve mukoid görünümündedir. Bazı koloniler ekim çizgisi boyunca yayılma gösterebilirler. Tipik koloni görünümü gram boyamasında, tipik gram negatif kıvrık basillerin görülmesi, oksidaz ve katalaz reaksiyonlarının pozitifliği ve hareketliliğine bakılarak kampilobakter cinsinin ön tanımlanması yapılabilir. Hippurat testi, sefalotin ve nalidiksik asit duyarlılıklarına göre biyokimyasal olarak ayırt edilebilirler. Tür ayırımı için kesin tanı moleküler testlerle konulmaktadır (41, 42).

Campylobacter jejuni'nin LPS yapısında, ısıya dirençli (heat-stabile) somatik O antijenlerine dayanan 90'ın üzerinde serotipi, ayrıca ısıya duyarlı (heat-labile) kapsül ve kirpik antijenlerine dayanan 50 farklı serotipi vardır (39).

Dirençlilik: Doğrudan güneş ışınlarına, kuruluğa ve dondurucu soğuğa dayanıksızdır. Toprak, saman ve gübrede neme bağlı olarak 10-20 gün canlı kalabilirler. pH 4.5 altındaki değerlerde yaşayamazlar. Isıya kısmen dayanabilirler. Pastörizasyonla ölürlür. Suların dezenfeksiyonu için kullanılan yoğunluktaki klor ve türevleri de *Campylobacter*'lere etkilidir (41).

Epidemiyoloji: *Campylobacter* enfeksiyonları tüm dünyada yaygın zoonotik bir hastalıktır. Kaynak olarak vahşi ve evcil hayvanların (kümes hayvanları, kuş, sığır, domuz, keçi, köpek, kemiriciler) gastrointestinal sisteminde kommensal olarak saptanmaktadır. Gelişmiş ülkelerde *Salmonella* ve *Shigella* enteritinden daha sık görülürken, gelişmekte olan ülkelere daha çok asemptomatik enfeksiyon şeklinde görülür. *Campylobacter* enfeksiyonları genelde sporadiktir, yaz aylarında ve erken sonbaharda genellikle uygun olmayan koşullarda hazırlanan ve pişirilen kümes hayvanları ve ürünlerinin tüketimi sonrası görülür. Enfeksiyon gelişmiş ülkelere, bir yaş altı çocuklarda ve genç erişkinlerde sık görülürken, gelişmekte olan ülkelere bu enfeksiyon diyareli olgularda 0-5 yaş arasında daha siktir. Cinsiyet ayırımı yoktur (39).

Patogenez: *Campylobacter* türleri insanlara en fazla fekal-oral yolla bulaşmaktadır. Ağız yoluyla alınmasından sonra enfeksiyon gelişip gelişmeyeceği ve inkübasyon süresi, alınan mikroorganizma sayısına, virulansına ve konağın duyarlılığına bağlı olarak 18 saat-8 gün arasında değişir. Genel olarak 10^6 mikroorganizma ağız yolu ile alındığında, 2-4 günde hastalık oluşur. Mide asidine duyarlı olduklarından bol miktarda sıvı ve sütle alınan bakteriler bağırsaklara daha kolay ulaşır. Bakterinin bağırsağa tutunmasını takiben bakteriyel endotoksin oluşumu ile sulu ishal gelişir. Takiben gelişen bakteriyel invazyon ve bağırsak mukozasında proliferasyon, dışkıda lökositlerin varlığı ile giden enflamatuvar ishal ortaya çıkar (40).

Klinik: *Campylobacter* gastroenteritinde hafiften şiddetliye değişkenlik gösteren, birkaç gün veya hafta süren semptomlar, ateş, karın ağrısı ve ishaldir. İshal kanlı veya kansız olabilir. Dışkıda lökosit görülebilir. Günde 8-15 kez dışkılama görülür. Ateş ve ishal genellikle 5-7 gün sonra düzelir. Hastalığın uzaması ve tekrarlaması nadirdir. *Campylobacter* enfeksiyonları gereksiz ameliyata neden olan akut apendisiti taklit eden klinik tabloya neden olabilir. *Campylobacter* enteriti sonrasında bakteriyemi, hepatit, kolesistit, pankreatit, üriner enfeksiyon, peritonit gibi bağırsak dışı enfeksiyonlar ile septik artrit ve apse gibi fokal enfeksiyonlar bildirilmiştir. *Campylobacter* enfeksiyonundan sonra Guillian-Barre Sendromu bildirilmiştir (13).

Tanı: *Campylobacter* enfeksiyonunun kesin tanısı, mikroorganizmanın dışkıda görülmesi ve izolasyonu ile gerçekleşmektedir. Dışkı örnekleri tercih edilmekle birlikte, kültür için rektal sürüntü örnekleri de uygundur. Örneğin laboratuvara iki saatten önce ulaştırılması önemlidir. Dışkı örneğinin gram boya ile incelenmesi *Campylobacter* enteritinin tanısı için hızlı ve hassas bir yöntemdir. Gram boyalı preparatta soluk pembe martı kanadı şeklinde *Campylobacter*'lerin görülmesi hızlı tanı için önemlidir. Gram boyamada sıklıkla karbol fuksin veya %1 sıvı bazik fuksin kullanılır. Testin duyarlılığı %66-94, özgüllüğü %95'in üzerindedir (39). Üremeleri özel besiyeri, uygun ısı ve mikroaerobik ortam gerektirdiğinden, klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında *Campylobacter* izolasyonu zordur. Kültür için antibiyotikli-kanlı besiyerlerinden (Skirrow-Butzler veya Campy-BAP) biri kullanılır ve mikroaerobik koşullarda inkübe edilir. 37°C veya 42°C ' de inkübe

edilmelidir. Tipik koloniler ekimden 24-48 saat sonra oluşur. Kültür sonuçları değerlendirilmesinde koloni morfolojisi, gram boyasında tipik kıvrık gram negatif basillerin görülmesi, oksidaz ve katalaz testinin pozitif olması ile tanı konur (13, 40, 41, 43).

Tedavi: Diğer ishallerde olduğu gibi *Campylobacter* enteritinde de sıvı ve elektrolit kayıplarının yerine konması, tedavinin esasını oluşturur. Kendi kendini sınırlayıcı bir enfeksiyondur ve antibiyotik tedavisi genellikle önerilmemektedir. Yüksek ateşi, kanlı ishali olan; dışkılama sayısı günde 10'un üzerinde veya ishali bir haftadan uzun süren olgularda antibiyotik tedavisi gerekebilir. *C. jejuni* ve *C. coli* suşları genel olarak makrolid grubu antibiyotiklere, kinolonlara, aminoglikozitlere, kloramfenikole ve tetrasikline duyarlıdır (40, 44).

1.2.1.3. Paraziter etkenler

Ülkemizde içinde bulunduğu tropikal ve subtropikal iklim kuşağı ülkelerinde, akut gastroenterit etkenleri içinde parazitler önemli bir yer tutmaktadır. Bağırsak protozoonlarından *Giardia intestinalis* ve *Entamoeba histolytica* ülkemizde en sık görülen akut gastroenterit etkeni parazitlerdir (21).

1.2.1.3.1. Entamoeba histolytica

Amibiyazis, *E. histolytica*'nın neden olduğu tüm dünyada yaygın olarak görülen bir parazit enfeksiyonudur. Tropikal ve subtropikal bölgeler başta olmak üzere tüm dünyada ve ülkemizde bir halk sağlığı sorunu olarak önemini korumaktadır (46). *E. histolytica*, insanlarda özellikle kalın bağırsağın çeperine girerek enfeksiyon oluşturur, bazende karaciğer, akciğer, beyin gibi diğer organlarda abseler oluşturur. *E. histolytica*'nın morfolojik olarak ayırt edilemeyen bir varyantı olan *E. dispar*'ın gerçekte *E. histolytica*'dan çok daha sık görüldüğü bildirilmektedir (21).

Etkenin özellikleri: *E. histolytica*'nın yaşam döngüsünde; trofozoit, prekist, kist, metakist ve metakistik trofozoit olmak üzere beş gelişim formu vardır. Trofozoit, büyüklüğü 10-60 µm arasında, ortalama 25 µm, olup şeffaf olan ektoplazması aniden çıkan eldiven parmağı şeklinde uzun psödopodlar oluşturur. Çekirdek ancak boyalı preparatlarda görülebilir. Trofozoitler bölünme, çoğalma ve invazyondan sorumludurlar. Kist şekillerinin büyüklükleri ortalama 12-15 µm

arasındadır. Kitin içeren bir duvarla çevrilidir. Kistler dört çekirdekli olup glikojen ve kromatoid içerirler. Vejetatif şekilleri dakikalar-saatler içinde ölebilirler. Kesin konak insandır. Ara konağı yoktur (45).

Epidemiyoloji: *E. histolytica* dünyada en yaygın parazitlerden biridir. Tüm dünya nüfusunun %10'undan fazlası *E. histolytica/dispar* ile enfektedir (80). Özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde %50-60 gibi yüksek oranlarda saptanmaktadır. Her yıl dünyada yaklaşık 50 milyon invaziv amebiyaz görülmekte ve bunların yaklaşık yüzünü ölmektedir. Yurdumuzda yapılan araştırmalarda *E. histolytica* insidansının %0.3 ile %17.4 arasında değiştiği gösterilmiştir. Erkeklerde, gençlerde ve çocuklarda daha sık görülmektedir (46).

Entamoeba histolytica, insana dört çekirdekli olgun kistlerin ağız yolundan alınmasıyla bulaşır ve kalın bağırsaklarda yerleşip çoğalarak amipli dizanteriye neden olur. En önemli kaynak, günde 15 milyon kadar kist çıkarabilen asemptomatik taşıyıcılardır. İnsandan insana direkt temas yolu ile geçebileceği gibi, insan dışkısı ile kirlenmiş sebze, meyve ve sularla da bulaşabilir. Amebiyaz sıklıkla gelişmekte olan ülkelerde, sosyoekonomik seviyesi düşük, içme suyu ve kanalizasyon altyapısı bozuk olan toplumlarda ya da kişisel hijyenin yetersiz olduğu bölgelerde görülür. Dış ortam şartları ile suyun normal klorlanmasına dirençli olan kistler yayılmayı kolaylaştırır (47).

Patogenez: Amipli dizanterinin oluşmasında; konağın direnci, amibin virulansı, sayısı, trofozoitleri tarafından salınan enzimler, enterotoksinler, sitotoksinler ve amibin dokuya teması ile ilgili hücre erimesi de önemlidir. *E. histolytica* konak hücresine yüzeyinde bulunan galaktoz bağlayan lektin aracılığıyla bağlanmaktadır. *E. histolytica* trofozoitleri en çok kalın bağırsağa yerleşir. Besinlerle alınan kistler bağırsakta açılarak trofozoit forma geçerler. Kalın bağırsağa yerleşirken, mukoza kriptlerini istila ederek eritrositlerle beslenirler ve ülserler oluştururlar. Bağırsak duvarının ülserasyonu, amibik dizanteri klinik tablosuna neden olur. Trofozoitler kan yolu ile karaciğer, akciğer, safra kesesi, deri, plevra, beyin, idrar yolları ve üreme organlarına giderek yerleşir ve bu organlarda apse oluşumuna yol açabilirler (45).

Klinik: Amebiasisde klinik tablo iki şekilde ortaya çıkmaktadır:

1. Asemptomatik amebiasis: Olguların %89-95'i asemptomatik seyreder.

2. Semptomatik amebiasis: Olguların %9-15'i semptomatik seyirlidir. En yaygın bağırsak amebiasisi olup, *E. histolytica* en sık kalın bağırsakta yerleşir. Eritrositlerle beslenmekte ve ülserler oluşturmakta, bazen akut dönemden sonra sessiz döneme geçtiği görülebilmektedir. İki şekilde seyredebilir:

A. Dizanterik şekil: Hastada karın ağrısı, kramp, gaz gibi şikayetler olup, dışkı normal görünümünü kaybetmiştir. Günde 5-10 kez dışkılama görülür. Dışkı şeffaf, mukuslu ve kanlı görünümü ile “ağaç çileği ezmesi” şeklindedir. Bazı olgularda ağır hastalık tablosunu takiben hasta kollaps ile kaybedilebilir.

B. Dizanterik olmayan şekil: Sessiz seyredildiği gibi karın ağrısı, konstipasyon ve zaman zaman diyare nöbetleri, gaz şikâyetlerinden dolayı şişkinlik hissi, şekilsiz bir dışkı, hassasiyet ve hafif bir ağrı, iştah bozuklukları gibi değişik bulgularla seyreder (45).

Tanı: Bağırsak amebiasisi tanısında dışkının makroskopik muayenesi, mikroskopik inceleme kadar önemlidir. Dışkının görünüşü, kıvamı, kan ve mukus ihtiva edip etmediği (ağaç çileği görünümü), günde kaç kez dışkılama yapıldığı tanıda büyük anlam ifade etmektedir. Dışkı örneklerinden serum fizyolojik ve lugolle hazırlanan preparatlar mikroskop altında incelenerek trofozoit ve kist aranır. Klasik ve yaygın olarak *E. histolytica* tanısı mikroskopik tanı ile konmaktadır. Sadece kistlerin görülmesi aktif enfeksiyona işaret etmez. Serolojik tanı yöntemi olarak; İndirekt hemaglutinasyon (IHA), Kontr Immun Elektroforez (CIE), Geldiffuzyon testleri ve ELISA testlerinden yararlanılır (45, 46).

Tedavi: Amöbiyazın tedavisinde kist, trofozoit veya hem kist hemde trofozoit formlarına etkili olan antiparaziter ilaçlar kullanılmaktadır. Çocuk yaş grubu hastalarda metranidazol 50 mg/kg/gün, ornidazol ise 25mg/kg/gün dozunda uygulanır. Semptomlu olgularda tedaviye trimetoprim-sulfametaksazol eklenmektedir (10-50 mg/kg/gün) (21).

Korunma: Amöbiyaz bildirimini zorunlu hastalıklardandır. Hasta ve kist taşıyıcıları tedavi edilmeli, dışkının kontrolü, kişisel hijyen, içme ve kullanma sularını bulaştıran korumak başlıca korunma tedbirleridir (45).

1.2.1.3.2. *Giardia intestinalis*

Giardia türleri, dünyada yaygın olarak görülen, özellikle 10 yaşın altındaki çocuklarda endemik ve epidemik diyarelerin başta gelen nedenlerindedir (49).

İnsanları enfekte eden tür *G. intestinalis*; *G. lamblia*, *G. duodenalis* olarak da bilinir (48). Bu kamçılı bağırsak protozoonunun tüm dünyada, özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde çok yaygın olduğu görülmektedir (21).

Etkenin Özellikleri: *G. intestinalis*'in trofozoit ve kist olmak üzere iki formu vardır. Trofozoit; vejetatif formu olup hareket eden, beslenen, çoğalan ve hastalık tablosunu oluşturan formudur. Kist ise, konaklar arası bulaşmada rol oynar. Trofozoit formu armut biçiminde, 9-21 x 5-15 µm boyutlarında, 2-4 µm kalınlığındadır. Hücre yapısı; bir orta cisim, dört çift kamçı ile bir emici diskten meydana gelir. Emici disklerin yardımı ile kendini hücrelerin yüzeyine tespit eder ve uzunlamasına ikiye bölünerek çoğalır. Kamçılar hareket etmede ve yapışmada önemli rol oynar. Kistler oval yapıda olup, 11-14 µm boyunda, 7-10 µm enindedir. Olgun kistte 4 nükleus bulunur ve bunlar çok defa bir uçta toplanmıştır. Kistler dış şartlara oldukça dirençlidirler.

Giardia intestinalis'in evrimi için ara konaklara gereksinimi yoktur. Enfeksiyon ağız yoluyla kistlerin alınması ile bulaşır (48).

Epidemiyoloji: Giardiyazis, ülkemizde protozoon enfeksiyonları arasında çok sık görülür ve özellikle çocukluk yaş grubunda ciddi klinik tablolara yol açabilir. *G. intestinalis*'in başlıca rezervuarı, dışkıları ile günde milyonlarca kist çıkarabilen insanlardır. *G. intestinalis* ile doğal veya deneysel olarak enfekte birçok memeli türü (koyun, sığır, köpek, kedi, kunduz) bildirilmiş, bunların genetik izoenzim ve antijenik yapılarının insan izolatları ile benzer olduğu belirlenmişse de bu hayvanların insana bulaşmada bir rezervuar rolü oynayıp oynamadıkları kesinlik kazanmamıştır (49).

Giardiyaz özellikle çocuklarda yaygındır. Çocuk yuvaları, kalabalık aileler, ilkokullar gibi küçük çocukların bir arada yaşadığı ortamlarda bu parazitoza daha sıklıkla rastlanmaktadır. Çocuklarda asemptomatik diyareye ve malabsorbsiyona neden olmaktadır (50).

Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda, yaş grubu, iklim ve çevresel hijyene bağlı olarak prevalansın %2-25 arasında değiştiği gösterilmiştir. Yurdumuzda değişik yaş gruplarında yapılan çalışmalarda insidansın %6,8-39 arasında olduğu bildirilmiştir (49).

Patogenez: *G. intestinalis*'in patojen etkisi parazitin virulansına, alınan parazit sayısına, kişinin yaşına ve bağışık yanıtı gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. İnfeksiyon için 10-25 kistin sindirim yoluyla alınması yeterlidir. Bulaşık yiyecek ve içeceklerle, kirli parmaklarla ağızdan alınan olgun kistler mideden bozulmadan geçerek duodenuma ulaşırlar. Kistten çıkan ve hemen ikiye bölünen trofozoitler emici diskleri ile duodenum ve jejunum mukozasına yapışırlar. Son derece hızlı çoğalan trofozoitler ishalleri dışkıyla doğrudan dışarıya atılırlar. Dış ortama atılan trofozoitler kısa bir süre içerisinde bozunurlar. Mide asiditesine dayanıklı olmayan trofozoitler direkt olarak bir başka kişi tarafından alınsa dahi hastalık oluşmaz. Ancak dış ortama oldukça dayanıklı olan kist formuyla dış ortama atılan parazit ağız yoluyla alındığında yeni bir bireyde hastalık oluşturabilir. Mukozaya tutunan parazit mekanik tahriş yapar. Parazitin metabolik artıkları ya da ölen parazitlerin emilmesi sonucu sindirim fizyolojisi bozulur. Epitel hücreleri üzerine yerleşen parazit yağ, yağda eriyen vitaminlerin emilimini engeller (Vit A, folik asit, glikoz, laktoz ve Vit B₁₂ emilimi) Villuslarda kısalma meydana gelir. Toksik-allerjik etkiler oluşur. Duodenumda yapısal bozukluk, safra yollarında yangı ve sarılık gelişebilir (21, 50).

Klinik: Yetişkinler ve büyük çocuklar genellikle *G. intestinalis*'i semptomsuz olarak taşımaktadırlar. Kuluçka dönemi 1-2 haftadır. Semptomatik giardiasis; diyare, kramp tarzında karın ağrısı, şişkinlik ve gaz belirtilerinin ani olarak ortaya çıkması ile kendini gösterir. Halsizlik, bulantı, iştahsızlık ve geğirme yakınması olabilir. Kusma, ateş ve tenezm daha nadir görülür. Diyare başlangıçta fişkirir tarzda ve suludur, sonra mukuslu, yağlı (steatore) ve kötü kokulu hale gelir. Kan ve yangı görülmez (21, 50).

Tanı: Makroskopik olarak dışkı örneği yumuşak, pis kokulu, camcı macunu görüntüsünde veya tamamen normal kıvamdadır. Giardiyazlı hastaların şekilli dışkılarıyla parazitin kist formu, ishalleri dışkılarda ise trofozoit formu atılır. Kesin tanı dışkı ile atılan bu evrim şekillerinin direkt mikroskopik incelemede görülmesiyle konabilir. Bu nedenle mikroskopik inceleme rutin tanıda önemlidir. Ancak hastaların dışkılarında düzenli olarak Giardia görülmediğinden üç günlük dönemler ile birkaç defa dışkı incelemesi önerilmektedir. Lugolle hazırlanmış preparatlarda kistlerin içyapısı daha belirginleşir.

Duodenum sıvısının incelenmesinde tanıda faydalıdır. Bu amaçla Enterotest

uygulanabilir. İndirekt tanıda immunodiffüzyon, IFAT ve ELISA'dan yararlanılabilir (50, 51).

Tedavi: Giardiasisin tedavisinde 5-nitroimidazol grubu ajanlar kullanılmaktadır. Bunlar içinde dünyada en yaygın olarak tercih edilen metranidazol 5 gün, günde iki kez 500 mg dozunda verilir. Çocuklarda metranidazol 5 gün, 20-25mg/kg/gün 3 dozda verilir. Ornidazol ve seknidazol'de kullanılır (48).

Korunma: Bulaşmanın önlenmesinde; kişisel hijyen ve suların temizliği en önemli yoldur. İçme sularının klorlanması, suların filtre edilmesi, su şebekelerinin bakımlarının yeterince yapılması su kaynaklı salgınların önlenmesinde faydalıdır. Aynı şekilde iyi yıkanmamış ya da kirli sularla yıkanmış olan pişmemiş yiyeceklerden kaçınılmalıdır. Yenidoğanlarda anne sütü ile beslenme de infeksiyonda koruyucu rol oynar (48).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bölgemizde çocukluk yaş grubunda görülen akut gastroenterit etkenlerini saptamak amacıyla yapılan bu çalışmada; 01 Ocak 2008-31 Aralık 2008 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Poliklinik'lerine başvuran, öyküsünde 15 günden kısa süreli akut ishal yakınması olan ve akut gastroenterit ön tanısı alarak ayaktan ya da hastaneye yatırılarak izlenen 0-14 yaş arası toplam 407 hasta çalışmaya dahil edildi. Şikayetleri 14 günden uzun süren hastalar "Kronik Gastroenterit" kabul edildi ve çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen her hasta için Ek A'da yer alan "Hasta Bilgi Formu" dolduruldu.

Çalışmaya dahil edilen hastalardan steril, vidalı kapaklı örnek toplama kapları ile dışkı örnekleri alındı. Dışkı örnekleri değerlendirilmek üzere süratle Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderildi. Hastalardan alınan dışkı örneklerinde viral, paraziter ve bakteriyel etkenler araştırıldı. Gelen bütün örnekler önce makroskopik ve mikroskopik incelenmeye alındı. Makroskopide; kan, mukus, irin vb. not edildi. Mikroskopide örnekler; eritrosit ve lökositlerin varlığı, parazit kist ve trofozoitleri yönünden incelendi. Virolojik incelemede; lateks aglutinasyon yöntemi ile, rotavirus ve enterik adenovirus varlığı araştırıldı. Bakteriyolojik olarak, *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* türleri için uygun besiyerlerine ekimler yapıldı.

2.1. Viral Etkenlerin Saptanması

Bütün örneklerde gastroenterit etkeni rotavirus ve enterik adenoviruslar araştırıldı. Bu amaçla Adeno/Rota kombi test kiti (Cortez Diagnostics, INC. Calabasas, USA) kullanıldı. Bu test solid fazlı bir immunokromatografik yöntemdir ve dışkıda rotavirus ve enterik adenovirusların kalitatif olarak saptanması için kullanılır. Bir miktar dilüe edilmiş dışkı örneği test kasetinin örnek bölümüne eklenir. rotavirus ve enterik adenoviruslara karşı yöneltilmiş monoklonal antikorlar bu viruslara özel lateks partiküllere karşı bağlanır. Numune antijen bağlı lateks partikülle kasete geçer. Eğer test pozitif ise özel yakalama bantına bağlanır.

2.1.1. Kullanılan Malzemeler

1. Adeno/ Rota Combi test kiti



Adeno/ Rota Combi test kartı

Örnek Şişesi

Şekil 1. Rota/Adeno Kombi Test Kiti

2.1.2. Testin Yapılışı

Bütün malzeme ve örnekler oda ısısına getirildikten sonra, içerisinde 1,5 ml örnek toplama tamponu bulunan örnek şişesine küçük bir miktar (örnek sıvı ise 100 µl, katı ise 50 mg kadar) dışkı örneği eklendi. Karıştırılarak numunenin homojen hale gelmesi sağlandı. Homojen hale gelen numune çökmesi temiz bir süpernatant oluşması için 3 dakika beklendi. Daha sonra numuneden 3 damla (120-150 µl) test kartının örnek çukuruna damlatıldı. 5-10 dakika içerisinde oluşan bantlar değerlendirildi. 10 dakikadan sonra çıkan sonuçlar üreticinin önerisi doğrultusunda çalışma dışında bırakıldı.

2.1.3. Sonuçların Yorumlanması

- Negatif Sonuç: Sadece kontrol bandı oluşur.
- Pozitif Sonuç: Kontrol çizgisi ile beraber belirgin pembe renkli bant oluşur.
- Geçersiz Sonuç: Örneğin eklenmesinden 10 dakika sonra hala kontrol bandı oluşmamışsa test geçersizdir.



Negatif

Adenovirus
Pozitif

Rotavirus
Pozitif

Adeno/Rotavirus
Pozitif

Şekil 2. Sonuçların Değerlendirilmesi

2.2. Paraziter Etkenlerin Saptanması

Dışkı örneklerinden serum fizyolojik ve lugolle hazırlanan taze preparatlar ışık mikroskobu altında incelenerek parazit kist ve trofozoitleri araştırılmıştır.

2.2.1. Kullanılan Malzemeler

1. Lam
2. Lamel
3. Serum Fizyolojik (%0.9'luk NaCl)
4. Parazitolojik lugol: 3 gr İyot kristali, 7 gr Potasyum İyodür tozu 90 ml distile su içerisinde eritilerek hazırlanır.

2.2.2. Dışkının Direkt Mikroskopisi

İki ayrı temiz lam üzerine birer damla serum fizyolojik ve parazitolojik lugol konuldu. Küçük bir miktar taze dışkı örneği (1 damla kadar) alınarak, lama konulmuş %0.9'luk NaCl ve lugol ile karıştırılarak süspansiyon haline getirildi. Lamel kapatılarak hazırlanan preparatlar ışık mikroskobunda 10x ve 40x objektifle incelendi. Her dışkı örneği; parazit kist ve trofozoitleri açısından değerlendirildi.

2.3. Bakteriyel Etkenlerin Saptanması

İshalli çocuk hastalarda bakteriyel etkenlerin saptanması amacıyla alınan dışkı örnekleri önce boyalı mikroskopi ile lökosit, eritrosit ve mikroorganizmalar açısından değerlendirildi. Daha sonra uygun besiyerlerine ekimler yapılarak; *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* araştırılmıştır.

2.3.1. Kullanılan Malzemeler ve Testler

1. Gram Negative (GN) Broth: Sıvı bir besiyeri olan bu besiyeri Gram Negative Enrichment Broth acc. to Hajna adı ile de bilinir. Seçerek üretici özellik gösteren bu besiyerinde dışkı florası baskılanırken, *Salmonella* ve *Shigella* bakterileri çoğalıp yoğunlaşırlar. 39 gram dehidre besiyeri 1 litre distile suda eritilir, uygun kaplara dağıtılıp 121°C'de 15 dakika steril edilir. Hazırlanmış besiyeri berrak sarımsıdır. Besiyeri bileşimindeki triptoz besin maddesi iken, sitrat ve deoksikolat başta fekal streptokoklar olmak üzere Gram pozitif bakterilerin, sporlu basillerin ve bazı koliform bakterilerin gelişimini baskılar. Mannitol *Salmonella* ve *Shigella* gibi mannitolü kullanan bakterilerin iyi bir şekilde gelişmesini sağlar. Fosfat tamponu

aşırı asitlenmeyi önler. Örnekte *Proteus* ve *Pseudomonas aeruginosa* varsa bunlar inkübasyonun ilk 6-8 saatinde *Salmonella* ve *Shigella*'dan daha yavaş gelişirler. Buna bağlı olarak ekimi yapılan materyal oda sıcaklığında 6-8 saat inkübe edilip, uygun bir katı besiyerine pasaj yapılır.

2. Salmonella-Shigella (SS) Agar: Dehidre besiyeri 60 g/l olacak şekilde distile su içinde tümüyle çözülünceye kadar kaynar su banyosunda eritilir ve steril petri kutularına 12,5'er ml dökülür. Hazırlanmış besiyeri berrak ve kırmızımsı kahverenkli dir. Besiyeri bileşimindeki brilliant gren, safra tuzları, tiyosülfat ve sitrat çoğu refakatçi floranın gelişimini engeller. Hidrojen sülfür oluşumu tiyosülfat ve demir iyonları ile belirlenir. Renksiz-yarı saydam koloniler *Shigella* ve pek çok *Salmonella* için tipiktir. Bazı *Salmonella* türleri siyah merkezli yarı saydam koloni oluştururlar. Aynı morfoloji *Proteus* türleri için de geçerlidir. Pembe-kırmızı koloniler *E. coli* olarak tanımlanırken, pembe-beyaz ya da krem renkli olanlar *Enterobacter aerogenes* kolonileridir. Bu besiyerinde *Salmonella* kolonilerinin *Shigella* kolonilerinden ayrımı besiyerinde koloni etrafındaki renk değişiminin *Salmonella*'da sarı, *Shigella*'da sarımsı olması ile yapılır.

3. Eozin Methilene Blue (EMB) Agar: Dehidre besiyeri 36 g/l konsantrasyonda distile su içinde ısıtılarak eritilir, otoklavda 121°C'de 15 dakika steril edilip petrilere dökülür. Besiyerindeki boyalar refakatçi floranın gelişimini baskılar. Bu besiyeri, bileşimindeki laktoz ve sakkaroz nedeni ile asıl olarak her iki karbonhidrat bakımından da negatif olan *Salmonella* ve *Shigella*'nın ayrımı için geliştirilmiş olmakla beraber, yaygın olarak koliform grup bakteri sayımında ve *E. coli* tanımlanmasında kullanılmaktadır. 35-37°C'de 24 saat inkübasyon sonunda saydam, amber renkli koloniler *Salmonella* ve *Shigella* gibi laktoz ve sakkaroz negatif bakterileri, menekşe renkli ve yansıyan ışıkla yeşilimsi metalik parlak görülen koloniler *E. coli*'yi, pembe-menekşe renkli, mukoid gri kahverengi merkezli koloniler *Enterobacter*, *Klebsiella* ve diğer koliformları gösterir.

4. Kanlı Agar: Dehidre besiyeri 40 g/l konsantrasyonda olacak şekilde gerekirse ısıtılarak distile su içinde eritilip otoklavda 121°C'de 15 dakika steril edilip, otoklav çıkışında 50°C'ye soğutulur ve %5 oranında defibrine koyun kanı ilave edilir, petri kutularına dökülür. Genel olarak bakterilerin kolayca üremelerine imkan veren bir besiyeridir.

5. BD Gaspak EZ Campy Pouch System: GasPak sistemi inorganik karbonat, aktive karbon, askorbik asit ve su içeren bir reaktif şaşeden oluşur. Mikroaerofilik bakterilerin kültürü için bu sistem yaklaşık %5-15 O₂'li bir atmosfer oluşturur.

6. Üç Şekerli Demirli Besiyeri (TSİ): Bu besiyeri gram olumsuz bakterilerin ayrımı için kullanılır. İçeriğinde proteinler, NaCl, laktoz, sükroz, dekstroz gibi şekerler, kükürt kaynağı, pH ayıracı, H₂S ayıracı bulunur. Karbonhidratların parçalanması sonucu oluşan asidik son ürünler ortam pH'sını düşürür ve indikatörün rengi sarıya döner. Glukozu fermante eden, laktoza etki etmeyen bakteriler dipte asit, yatık alanda alkali reaksiyon oluştururlar. TSİ besiyerinde kükürt kaynağı olarak sodyum thiosulfate ve H₂S ayıracı olarak da ferric ammonium sulfate bulunmaktadır. Besiyerine ekilen bakteri eğer kükürtlü bileşikler parçalıyor ve H₂S oluşturuyorsa bunun ferric ammonium sulfate üzerindeki etkisi ile siyah renkli demir sülfid oluşacağından besiyerinin rengi siyahlaşır.

7. Simon's Sitrata Agar: Bakterinin karbon kaynağı olarak sitratı kullanıp kullanmadığına bakılmaktadır. Besiyeri içinde karbon kaynağı olarak sadece sodyum sitrat ve pH indikatörü olarak bromtimol mavisi bulunmaktadır. Besiyeri yeşilden maviye dönüyorsa bakteri sitratı kullanıyor ve test pozitifdir. Sitrata testi *Salmonella* ve *Shigella* türleri için negatifdir.

8. Üre Besiyeri: Bu besiyerinde temel besiyeri maddelerine ilaveten üre ve fenol kırmızısı indikatörü bulunmaktadır. Üreaz aktivitesine sahip bakteriler, besiyerindeki üreyi parçalayarak sonuçta amonyak oluştururlar. Amonyak besiyeri pH'sını alkali yöne kaydırır. İçindeki fenol kırmızısı indikatöründen dolayı nötr pH da pembe olan besiyerinin rengi, alkali pH dan dolayı kırmızı renge döner. Üreli besiyerindeki reaksiyon pozitifse üretilen etkenin *Salmonella* ve *Shigella* olamayacağı anlaşılır.

9. İndol Testi: Besiyeri triptofan aminoasiti içerir. 37 °C'de bir gece inkübasyon sonunda bakteri triptofanaz enzim aktivitesine sahipse, triptofanı parçalar. Ortama Kovaks ayıracı damlatıldığında kırmızı renkli indol halkası oluşturur. Bu test *Salmonella* türleri için negatif, *Shigella* türleri için değişkendir.

10. Katalaz Testi: İçerisinde hematin bulunan bir enzimdir. H₂O₂'yi gaz, oksijen ve suya ayırıştırır. %3'lük hidrojen peroksit kullanılır. Genellikle aerob

bakterilerde test olumludur.

11. Oksidaz Testi: Ayıraç olarak tetra-methyl-p phenilenediamine hydrochlorid'in saf su içindeki %1 eriyiği kullanılır. Gram negatif bakterilerin ayırte edilmesi için kullanılır. Seçilen kolonilerden oksidaz negatif bulunanlar *Enterobacteriaceae* ailesine aittir. *Campylobacter* türleri oksidaz pozitifdir.

2.3.2. Ekimlerin Yapılması

Akut ishal yakınması olan çocuk hastalardan plastik kaplara alınan dışkı örnekleri laboratuara iletildikten hemen sonra kültür için ekim yapıldı. Dışkı örneklerinden yaklaşık 1 gram dışkı seçici-üretici besiyeri olan Gram-negatif (GN) besiyerine aktarıldı. 37⁰C'de 6-8 saat inkübasyon için bekletildi. Bu süre sonunda besiyerinden ayırte edici katı besiyerlerine pasajlar yapılarak 37⁰C'de 24 saat aerob şartlarda inkübasyona bırakıldı. Seçerek üretici özellik gösteren GN broth besiyerinde dışkı florasının üremesi baskılanırken özellikle *Salmonella* ve *Shigella* bakterileri çoğalıp yoğunlaşmış olduklarından buradan ayırte edici besiyerlerine yapılan pasajlarla elde edilme olasılıklarının arttırılması amaçlanmıştır.

Salmonella ve *Shigella* araştırılması için GN broth'da çoğaltılan bakteri örneklerinden Eozin Methilene Blue agar (EMB), Salmonella-Shigella agar (SS) ve kanlı agara ekim yapıldı.

Campylobacter jejuni ve diğer *Campylobacter*'lerin izolasyonu için dışkı kabına alınan örneklerden bir eküvyon yardımı ile alınan örnekler EMB, kanlı agar ve çukulatamsı agara ekim yapıldıktan sonra mikroaerofilik ortam kitine (BD GasPak EZ Campy Pouch Systems) aktarılıp 37⁰C'de 24 saat bekletildi.

2.3.3. Üremelerin Değerlendirilmesi

Yapılan ekimler 18-24 saat sonra değerlendirildi. Eozin Methilene Blue agarda (EMB) renksiz saydam görünümdeki koloniler laktoza etkisiz olduğu düşünülerek *Salmonella* ve *Shigella* şüphesiyle biyokimyasal testlere tabi tutuldu. Bu besiyerinde; laktozu fermente eden *E. coli* bakterilerinin kolonileri mavi-siyah ve yeşilimsi madeni parlaklıkta, genellikle koyu bir orta kısım bulunan koloniler olarak görülürler. Şüpheli kolonilerden iğne öze ile alınarak TSİ, üre, indol ve sitrat besiyerlerine ekildi. 18-24 saat sonra üremeler değerlendirildi. TSİ'de laktoza etkisiz (dip asit/ yatık alkali reaksiyon), indol değişken, sitrata etkisiz ve üreaz

aktivitesi olmayan türlerin *Shigella*, TSI' de laktoza etkisiz (dip asit/ yatık alkali reaksiyon), H₂S pozitif, gaz oluşturan, indol olumsuz, sitrat pozitif ve üre aktivitesi olmayan türlerin *Salmonella* olabileceği düşünüldü. Tür tayini API ID 32 E kartları kullanılarak yapıldı. Tür tayini sonrasında *Salmonella* ve *Shigella* türlerinin kesin tanısı için serotiplendirme yapıldı.

Salmonella-Shigella (SS) agarda; laktozu fermente etmeyen *Salmonella*, *Shigella* ve benzer bakterilerin kolonileri renksiz saydam veya yarı saydam olarak oluşur. Az sayıda ortaya çıkabilen laktozu fermente eden bakterilere ait koloniler kırmızı renkte olurlar. Bu besiyerinde üreyen renksiz kolonilerde *Salmonella* ve *Shigella* şüphesiyle biyokimyasal ve serolojik testler ile tanımlanıp tanımlanmadığı araştırıldı.

Campylobacter türlerinin tesbiti için inkübasyon süresi sonunda katı besiyerlerinin yüzeyinde su damlasına benzer şekilde düzensiz koloniler oluşturarak üremiş kolonilerden preparat hazırlandı ve Gram boyası ile boyandı. S veya virgül şeklinde gram negatif morfoloji gösteren koloniler oksidaz ve katalaz aktiviteleri pozitif olan bakteriler *Campylobacter* türleri olarak kabul edildi.

2.4. İstatistiksel Yöntem

Tüm veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 12.0 paket programına girilerek değerlendirildi. Yaş ve süre değerleri ortalama±standart sapma olarak sunuldu. Etkenlerin cinsiyet, yaş grubu ve mevsimlere göre karşılaştırılmasında ki-kare ve Fischer'in Kesin ki kare testi kullanıldı. Etken gruplarının yaş ortalamaları ve sürelerinin karşılaştırılmasında Kruskal Wollis testi ve ikili gruplarda Mann-Whitney U Testi uygulandı. P < 0,05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

DIŞKI VE REKTAL SÜRÜNTÜ İNCELENMESİ

Makroskobik inceleme
(Görünüş, renk, kıvam,
pH, ekstra parçacıklar)

Mikroskobik inceleme

Direkt mikroskopi
-SF, KOH, NaOH,
-Lügol
-Lakto-Fenol

Boyalı mikroskopi
-Fuksin
-Gram
-ARB

DİREKT KÜLTÜR

Selenit-F
GN Broth

%3 NaCl-alkali
peptonlu su
-*V.cholera*
-*V.parahaemolyticus*

Katı besiyerine ekim
(Kanlı Jeloz)
-*E.coli* (EPEC, ETEC)
-*Aeromonas*
-*Plesiomonas*
-*S.aureus*

Camph agar

+4 °C 7-14 gün

C. jejuni

EMB-Mc Conkey-Endo

TCBS

Mavi Koloni
(*V. parahaemolyticus*)

Sarı Koloni
(*V. cholera*)

Laktoz (-) koloni
-*Salmonella*
-*Shigella*
-*Y.enterocolitica*
(25 °C)

Laktoz (+) koloni

Oksidaz (+)
-*Plesimonas*
-*Aeromonas*

Oksidaz (-)
-EPEC
-ETEC

Şekil 3. Dışkı ve Rektal Sürüntü Örneklerinin İncelenmesi (94)

3. BULGULAR

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ne ishal yakınması ile başvuran ve Akut Gastroenterit ön tanısı alan 407 hastaya ait dışkı örnekleri Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvar'ında incelendi. Çalışmaya dahil edilen 407 hastanın 240'ını (%59) erkek, 167'sini (%41) kız çocukları oluşturmaktaydı. Olguların yaş ortalaması 3.40 (0-14 yaş) olarak tespit edilmiştir. Başvuran hastaların %59'unun (240 hasta) 0-24 ay arasında olduğu saptanmıştır. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı aşağıdaki tabloda verilmiştir. (Tablo 3)

Tablo 3. Hastaların Yaş Gruplarına Göre Dağılımları.

Yaş	Sayı	Yüzde
0 - 2	240	59,0
2 - 5	90	22,1
5 - 14	77	18,9
Toplam	407	100

Hastalardan alınan dışkı örneklerinin %55,3'ünde akut gastroenterit etkeni olarak en az bir patojen belirlenirken, %44,7 hastada herhangi bir etken belirlenememiştir. (Tablo 4)

Tablo 4. Akut Gastroenteritli Hastalarda Etken Belirlenme Oranları.

Hastalar	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Etken belirlenenler	140	34,4	85	20,9	225	55,3
Belirlenemeyenler	100	24,6	82	20,1	182	44,7
Toplam	240	59	167	41	407	100

Başvuran hastalarda; en sık yalnız ishal, ishal-kusma veya ishal-kusma-ateş şikayetleri bulunmaktaydı. Hastaların çoğunda günde 4-5 kez dışkılama öyküsü vardı. En fazla hasta Temmuz ayında (69 hasta), en az hasta Ekim ve Aralık aylarında (10 hasta) ishal şikayeti ile başvurmuştur.

Bakteriyel, viral ve paraziter ajanlar gruplar halinde incelendiğinde, akut gastroenterit etkeni olarak en yüksek oranda viral etkenler (%36,3) tesbit edilirken, protozoonlar ikinci (%11,3) ve bakteriler üçüncü sıklıkta (%7,7) saptanmıştır. (Tablo 5)

Tablo 5. İshalli Hastalarda Etken Mikroorganizma Gruplarının Dağılımı

Etken	Sayı	Yüzde
Virus	148	36,3
Bakteri	31	7,7
Parazit	46	11,3
Toplam	225	55,3

Başvuran hastaların %59'unun (240 hasta) 0-24 ay arasında olduğu saptanmıştır. Etkenlerin yaş gruplarına göre dağılımına baktığımızda da en fazla patojen tespit edilen grubun 0-2 yaş arasında olduğu görülmüştür. Etkenlerin yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Etkenlerin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Yaş	Rotavirus		Adenovirus		G. intestinalis		E. histolytica		C. jejuni		Shigella		Salmonella	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0 - 2	103	79,2	14	77,8	5	12,2	0	0	15	78,9	1	12,5	0	0
2 - 5	19	14,6	4	22,2	9	22,0	2	40,0	4	21,1	5	62,5	1	25,0
5 - 14	8	6,2	0	0	27	65,8	3	60,0	0	0	2	25	3	75,0
Toplam	130	100	18	100	41	100	5	100	19	100	8	100	4	100

Saptanan akut gastroenterit etkenleri arasında ilk üç sırada rotavirus enfeksiyonu (%31,9), Giyardiyaz (%10,1) ve *Campylobacter* enfeksiyonu (%4,7) yer almıştır. İshal etkeni olarak saptanan patojenler aşağıdaki Tablo 7'de sıralanmıştır.

Tablo 7. Hasta Örneklerinden Elde Edilen Etkenlerin Sayı ve Oranları

Etken	Sayı	Yüzde
Rotavirus	130	31,9
Adenovirus	18	4,4
<i>Giardia intestinalis</i>	41	10,1
<i>Entamoeba histolytica</i>	5	1,2
<i>Campylobacter</i> türleri	19	4,7
<i>Shigella</i> türleri	8	2,0
<i>Salmonella</i> türleri	4	1,0
Etken belirlenemeyen	182	44,7
Toplam	407	100

Akut gastroenteritli çocuklarda saptanan viral etkenlere bakıldığında; en sık 130 hasta ile (%31,9) rotavirus ve 18 hasta ile (%4,4) enterik adenoviruslar tespit edilmiştir. Rotavirus saptanan hastaların %60,8'ini erkek çocuklar, %39,2'sini kız çocukları oluşturmuştur. En fazla hastanın %79,2 ile (103 hasta) 0-2 yaş arasında olduğu görülmüştür. Rotavirus antijeninin pozitif görülme oranları ile yaş grupları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Enterik adenovirus antijen pozitifliği ile yaş grupları arasındaki ilişki de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p<0.05$) ve en sık 1-2 yaş arası çocuklarda saptanmıştır. Pozitif sonuçların daha çok kış ve yaz aylarında artış gösterdiği saptanmıştır. Ancak mevsimsel dağılım ile arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Aşağıdaki tabloda saptanan viral ajanların türlere göre dağılımı verilmiştir. (Tablo 8)

Tablo 8. Hasta Örneklerinden Elde Edilen Virüslerin Türlerine Göre Dağılımı

Virus	Sayı	Yüzde
Rotavirus	130	87,8
Adenovirus	18	12,2
Toplam	148	100

Dışkı örneklerinin direkt mikroskoik incelemelerinde en sık *G. intestinalis* (n:41, %10,1) ve *E. histolytica* tespit edilmiştir. Protozoon saptanan hastaların % 61'ini erkek, %39'unu kız hastalar oluşturmuştur. Gıyardiyaz tespit edilen hastaların % 65,9'unun 5-14 yaş arasında olduğu görülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p<0.05$). İshal etkeni olarak belirlenen protozoonlar Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Hasta Örneklerinden Elde Edilen Protozoonların Türlerine Göre Dağılımı

Protozoon	Sayı	Yüzde
<i>E. histolytica</i>	5	10,9
<i>G. intestinalis</i>	41	89,1
Toplam	46	100

Çalışmaya dahil edilen hastaların dışkı kültürleri sonucunda olguların %92,3'ünde (n: 376) bakteriyel patojen belirlenememiştir. Hastaların %7,7'sinden

Salmonella, *Shigella* ve *Campylobacter* türleri izole edilmiştir. İzole edilen bakterilerin oranı aşağıdaki tabloda verilmiştir. (Tablo 10)

Tablo 10. Hasta Örneklerinden Elde Edilen Bakterilerin Türlerine Göre Dağılımı

Bakteri	Sayı	Yüzde
<i>Camphylobacter</i>	19	61,3
<i>Shigella</i>	8	25,8
<i>Salmonella</i>	4	12,9
Toplam	31	100

4. TARTIŞMA

Bulaşıcı hastalıklar az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler için önemli bir halk sağlığı sorunu olarak önemini korumaktadır. İshalli hastalıklar bütün dünyada en sık görülen bulaşıcı hastalıklar arasında, solunum yolları enfeksiyonlarından sonra ikinci sırada yer almaktadır (52). Akut gastroenteritler gelişmekte olan ülkelerde, çocukluk çağında morbidite ve mortalitenin sık ve önemli nedenlerinden biridir. 1980’li yıllara kadar her yıl 5 milyon çocuk ishalleri hastalıklarından dolayı ölmekte iken, koruyucu önlemler ve tedavideki gelişmelere bağlı olarak bu sayı yılda ortalama 3 milyona düşmüştür (53, 54). Akut gastroenteritler özellikle 5 yaşın altındaki çocuklarda morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır (55).

İshalleri hastalıklar; nüfusun kalabalık, beslenmenin yetersiz ve dengesiz, hijyenik koşulların bozuk olduğu, alt yapı ve kanalizasyon sistemlerinin iyi kurulmadığı ülkelerde daha sık görülmektedir. Kötü yaşam koşulları, sağlıksız yiyecek ve içeceklerin kullanılması etken mikroorganizmaların en önemli giriş yolu olan fekal-oral yolla bulaşmaya neden olmaktadır (56). Çocuklarda birçok mikroorganizma, çeşitli zamanlarda ve ortamlarda yiyecek, içecek ve her türlü materyal aracılığıyla gastrointestinal kanala ulaşarak ishale neden olabilmektedir (57).

Akut infeksiyöz diyarelerden çeşitli bakteriyel, viral ve paraziter ajanlar sorumlu tutulmaktadır. Rotavirus ve enterik adenoviruslar en sık saptanan viral ajanlardır. Paraziter ajanlardan *G. İntestinalis* ve *E. histolytica* sık tespit edilirken, bakteriyel etkenlerden *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Camphylobacter* ve *Yersinia* türleri sıklıkla gastroenterit yapabilmektedirler (58).

Akut gastroenteritler genellikle 5 yaşın altındaki çocuklarda daha sık görülürler ve 2 yaşın altındaki çocuklarda 5 kat daha fazla morbidite ve mortalite ile seyrederler (59). Bizim çalışmamızda hastaların yaş dağılımı 0-14 yaş arasında (ortalama 3,4 yaş) değişmekte ve çalışmaya dahil edilen hastaların çoğunluğunu 240 hasta (%59) ile 0-2 yaş grubu çocuklar oluşturmaktadır.

Çalışmaya dahil edilen olguların %55,3’ünde gastroenterit etkeni belirlenmiştir. %44,7’sinde ishal etkeni saptanamamıştır. Bu konuda yapılan çalışmalarda ishalleri hastalarda etken belirlenme oranı %30-65 arasında değişmektedir (57). Özellikle viral etkenlerin saptanması için çalışılan laboratuvar

olanaklarının kısıtlı olması, dışkı örneklerinin uzun süre bekletildikten sonra laboratuvara ulaştırılması, patojen bakterilerin kültürde üretilme güçlükleri ve hastaların doktora başvurmadan önce antimikrobik kullanması gibi nedenlerle çoğu zaman ishale neden olan etkenin belirlenmesi mümkün olamamaktadır (1).

Çocukluk yaş grubunda gastroenterit etkenleri yetişkinlere göre farklılıklar göstermektedir. Bu yaş grubunda viral ajanlar yetişkin hastalara göre daha sık görülmektedir. Hijyen koşullarının daha iyi olduğu gelişmiş ülkelerde bakteriyel gastroenterit etkenleri daha az görülürken, özellikle rotaviruslar daha sık görülmektedir (19).

Bizim çalışmamızda; gastroenteritli hastaların %36,3'ünde viral ajanlar, %11,3'ünde paraziter ve %7,7'sinde bakteriyel etken saptanmıştır. Saptanan viral ajanların %87,8'i (n:130) rotavirus, %12,2'si (n:18) enterik adenovirustur. Dört hastada her iki virus birlikte pozitif saptanmıştır.

Viruslara bağlı gastroenteritler çocukluk çağında sık görülmektedir. Ülkemizde enfeksiyöz ishaller çocukluk çağında ölümlerin en önemli nedenlerinden biridir (74). Ülkemizdeki rotavirus ve adenovirus epidemiyolojileri çok iyi bilinmemektedir (2, 20). Viral gastroenteritlerin en fazla görüldüğü dönemler sıklıkla anne sütünden kesilme, anneden geçen antikörlerin azaldığı ve koruyucu bağışıklığın gelişmesinden önceki 3-24 aylık dönemdir. Gelişmiş ülkelerdeki morbidite ve mortalitenin düşük olması sanitasyon koşullarının daha iyi olmasına bağlıdır (57). Viral gastroenteritlerin tanısında öykü ve klinik özellikler yol gösterse de kesin tanı için laboratuvar desteğine ihtiyaç duyulur. Rotavirus ve adenovirus tanısında lateks aglutinasyon testleri günlük örnek sayısının fazla olmadığı laboratuvarlarda kolay uygulanabilirliği ve hızla tanıya götürmesi nedeniyle tarama testi olarak önerilmektedir (29).

Rotavirus ishalleri, gerek gelişmiş gerekse gelişmekte olan ülkelerin önemli bir sorunudur. Epidemiyolojisi bazı farklılıklar göstermesine rağmen, RV ishalleri gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelere benzer sıklıkta görülür. Gelişmekte olan ülkelere mortaliteye daha sık neden olurken, gelişmiş ülkelere morbiditeye, hastane yatışlarına ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Gelişmekte olan ülkelere RV gastroenteriti ile malnutrisyon arasında kısır bir döngü vardır. Malnutrisyon RV gastroenteritinin morbiditesini arttırırken, RV gastroenteriti de

malnutrisyon ile sonuçlanmaktadır (19). Avrupa birliği ülkelerinde her yıl 5 yaşından küçük 23.6 milyon çocukta 3.6 milyon rotavirus ishali atağı olduğu tahmin edilmektedir (60). Tüm dünyadaki çocukların hemen hepsi 2-3 yaşına kadar bu virusla enfekte olurlar. Semptomatik olguların çoğu 3-24 aylık çocuklardır (19). 2003 yılındaki Ulusal Hastalık Yüku ve Maliyet Etkililik Çalışması sonuçlarına göre, ülkemizde 0-14 yaş grubu çocuk ölümlerinin %8,4'ünden ishaller sorumludur. İshalli hastalıklar ölüm nedenleri arasında; perinatal nedenler, alt solunum yolu infeksiyonları ve konjenital anomalilerden sonra dördüncü sırada yer almaktadır. Ülkemizde rotavirusa bağlı ishal nedeniyle yılda yaklaşık 3000 ölüm olduğu görülmüştür (61).

Rotavirus tüm dünyada özellikle 5 yaşın altındaki ishallerde en sık saptanan etiyolojik ajandır (62). Yurt dışında yapılan çalışmalarda çocukluk çağı gastroenteritlerinde rotavirus sıklığı %11-71 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. Ülkemizdeki çalışmalarda rotavirusun %9,9-39,8 arasında değişen oranlarda etken olarak bulunduğu bildirilmiştir (59). Bizim çalışmamızda %31,9 oranında rotavirus antijeni pozitif saptanmıştır.

Çin'de Lanzhou Üniversitesi'de 2001-2006 yılları arasında yapılan bir çalışmada; 5 yaş altı 1019 akut ishaller hastanın 526'sında (%51,6) rotavirus antijeni tespit edilmiştir. Ekim ve Aralık aylarında başvuruların pik yaptığı ve oranların en yüksek olduğu yaş grubunun 6-23 ay arasında olduğu gösterilmiştir (63). Kolombiya'da 1998-2000 yılları arasında 253 çocuk hastanın %36,6'sında Rotavirus Tip A majör gastroenterit ajanı olarak bulunmuş ve hastaların büyük bir çoğunluğunun 12 ay altı çocuklardan olduğu görülmüştür (52).

Endonezya'da 1997-1999 yılları arasında Subekti ve ark. 402 ishaller hastanın 170'inde (%42,3) rotavirus saptamışlar ve hastaların %54,2'sinin 0-1 yaş, %35'inin 1-5 yaş arasında olduğunu belirtmişlerdir. Daha önceki çalışmalarda Suudi Arabistan'da %14,1, Kuzey Ürdün'de %32,5 oranında rotavirus sıklığı bildirilmiştir (64). İspanya'da 1996-1997 yılları arasında 433'ü erkek, 387'si kız toplam 820 çocuk hastanın (4yaş altı) %25'inde rotavirus saptanmıştır (65). 1999-2003 yılları arasında Buenos Aires'te yapılan bir çalışmada 1212 dışkı örneğinin %15,4'ünde ELISA ile rotavirus antijeni tespit edilmiş; hastaların çoğunun 3 yaşın altında olduğu ve insidansın Mayıs, Haziran ve Temmuz aylarında arttığı belirtilmiştir (66).

Ülkemizdeki çalışmalarda rotavirusun %9,9-39,8 arasında değişen oranlarda etken olarak bulunduğu bildirilmiştir (59). Bulut ve ark. Malatya'da 2003 yılında yaptıkları çalışmada 250 akut ishalleri çocuğun 52'sinde (%21) rotavirus antijeni saptamışlardır (67). 2003 yılında Gaziantep' te 0-6 yaş arası 112 ishalleri hastanın dışkı örneklerinde %25,9'unda rotavirus tesbit etmişlerdir. İstanbul'da 2006 yılında yayınlanan bir çalışmada 3 yıllık dönemde çocuk yaş grubu hastalardan alınan 3618 dışkı örneğinin 745'inde %20,6 oranında rotavirus saptandığı bildirilmiştir (20). Afyon'da 2008 yılında 0-6 yaş grubu 112 hastanın dışkı örneklerinde %12,5 rotavirus belirlenmiş ve hastaların %42,9'unun 1-2 yaş arasında olduğu bildirilmiştir (24). Gül ve ark. (29) Kahramanmaraş'ta 0-5 yaş grubu ishalleri çocuk hastalarda %25,7 rotavirus antijeni saptamışlardır. Hastaların %71'inin 0-2 yaş arasında ve insidansın Ocak-Şubat aylarında ensik olduğunu bildirmişlerdir. Rotavirus sıklığı Ankara'da %29,1 ve İstanbul' da yapılmış çalışmada %36,8 olarak bildirilmiştir (2, 25). İlimizde 1996 yılında yapılan bir çalışmada, 0-6 yaş grubu 200 hastada ELISA ve Lateks Aglutinasyon yöntemi ile rotavirus araştırılmış ve bu metodlarla sırasıyla %30 ve %22 oranında rotavirus tespit edilmiştir (68). Bizim çalışmamızda akut ishalleri 407 çocuk hastanın %31,9'unda etkenin rotavirus olduğu tespit edilmiştir. Bu oran ülkemizin değişik bölgelerinde yapılan çalışmalarda bildirilen oranlarla benzerlik göstermektedir. En sık Ocak, Haziran ve Temmuz aylarında tespit edilmiştir. Bölgemizde çocukluk yaş grubunda en sık rastlanan akut gastroenterit etkeninin rotaviruslar olduğu anlaşılmaktadır. Yaş gruplarına göre dağılım incelendiğinde ise olguların büyük bir çoğunluğunun 0-24 ay arasında olduğu (n:103, %79,2) görülmüş ve yaş grupları arasındaki dağılım farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Tablo 11 ve 12'de farklı ülkelerde ve ülkemizdeki farklı şehirlerde rotavirus sıklığı, araştırma mevsimi, araştırma metodu ve olguların yaş grubu görülmektedir.

Tablo 11. Farklı Ülkelerde Yapılmış Rotavirus Prevalans Çalışmaları (24)

Ülke	Yıl	Metot	Yaş	Rotavirus (%)	Araştırmacı
Çek Cumhuriyeti	1999	ELISA	0-5	23,4	Pazdiora ve ark
Hollanda	1999	LA-PCR	0-1	40	Widdowson ve ark
Hindistan	2000	ELISA,EM	0-5	18,9	Saravanan ve ark
İspanya	1995-6	PCR,EM,	0-5	30	Buesa ve Ark
Güney Afrika	1994	ELISA,LA	0-3	32	Steele ve ark
İngiltere	1990	ELISA,LA	0-3	30	İbrahim ve ark
Venezuela	1994	PAGE,ELISA	0-3	14	Callejas ve ark
Slovakya	2000	ELISA	0-5	29	Tietzova
Nijerya	2001	PAGE	0-5	14,3	Adah ve ark
Çin	1998	PCR	0-3	41	Fang ve ark

LA: Lateks Aglutinasyon PAGE: Polyacrylamide Gel Electrophoresis EM: Elektron Mikroskopisi

Tablo 12. Ülkemizde Farklı illerde Yapılmış Rotavirus Prevalans Çalışmaları (24)

Şehir	Yıl	Metot	Yaş	Rotavirus %	Araştırmacı
Ankara	1996	ELISA	0-14	21,25	Albay ve ark
Ankara	1995	ELISA	0-14	16,85	Başustaoğlu ve ark
Ankara	1995	PAGE	0-18	22,09	Özsan ve ark
İstanbul	2000	LA	0-5	22,3	Çetin ve ark
İstanbul	1993	EIA,LA,PAGE	0-5	25,4	Türkoğlu ve ark
Eskişehir	1998	ELISA	0-5	17,5	Doğan ve Akgün
İzmir	1999	ELISA	0-4	35,6	Kurugöl ve ark
Denizli	2000	LA	1.5-9	40,5	Polat ve ark
Manisa	2000	ELISA	0-2	17,4	Tünger ve ark
Şanlıurfa	2001	LA	0-5	41,1	Ulukanlıgil ve ark
Konya	2002	LA,ELISA	0-3	11,8	Altındiş ve ark

Bebekler ve çocuklardaki gastroenteritlerin rotavirüslerden sonra diğer sık görülen nedenlerinden biri de enterik adenovirüslerdir. Avrupa, Asya, Kuzey ve Güney Amerika' daki çalışmalar sonucunda enterik adenovirüslerin çocukluk çağı akut gastroenteritlerinin %3,1 ile %13,5'inde etken olduğu gösterilmiştir (33,69). Endonezya' da 1997-99 yılları arasında 273 diyareli çocuk hastanın %4'ünde (n:11) adenovirüs saptanmıştır (64). İspanya' da 1996-1997 yılları arasında 820 hastadan 25 tanesinde (%3) adenovirüs tespit edilmiştir (65). 1996-2003 yılları arasında Brezilya'da 5 yaşın altındaki ishallerde hastalarda adenovirüs sıklığı %2 olarak

bildirilmiştir (70).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise; İstanbul'da Topkaya ve ark. %14, Biçer ve Ark. %9,3 oranında adenovirus sıklığı saptamışlardır. Aynı çalışmalarda en fazla Adenovirus gastroenteriti görülen ayların Haziran-Eylül arsında olduğu bildirilmiştir (71, 72). Bizim çalışmamızda %4,4 oranında (n:18) adenovirus tespit edilmiştir. Hastaların en fazla 0-2 yaş grubunda olduğu saptanmıştır ve literatürlerde verilen oranlarla benzerlik göstermektedir.

Ülkemizde içinde bulunduğu tropikal ve subtropikal iklim kuşağı ülkelerinde, akut gastroenterit etkenleri içinde paraziter etkenler önemli bir yer tutmaktadır (73). Parazitlerin görülme sıklığı, kültürel alışkanlıklara, sanitasyona, kalabalık ortamlara ve sosyoekonomik koşullara bağlıdır. Hastalığın şiddeti ve komplikasyonlarının görülmesi tropik bölgelerde daha fazla olmaktadır. Sıcak ve nemli bölgelerde daha sık görülür. Protozoon enfeksiyonları ülkemizde özellikle Güney ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde akut ishallere neden olmaktadır. Bu durumun sosyo-kültürel yaşamla yakından ilgili olduğu bildirilmektedir. Bağırsak protozoonlarından *Giardia intestinalis* ve *E. histolytica* ülkemizde en sık görülen akut gastroenterit etkeni parazitlerdir (21, 46, 79).

Giardia intestinalis dünyanın her tarafında yaygın olarak bulunan bir bağırsak protozoonudur. Asemptomatik veya şiddetli seyredabilen ishal, malabsorbsiyon ve kilo kaybına neden olmaktadır. Giardiya'nın tanısı, çoğunlukla dışkıda parazitin kist ve trofozoit evrelerinin mikroskopik incelenmesiyle konur (75). Çeşitli ülkelerde yapılmış çalışmalarda, yaş grubu, iklim ve çevresel hijyene bağlı olarak prevalansın %2-25 arasında değiştiği gösterilmiştir (49). Ülkemizde değişik bölgelerde yapılmış çalışmalarda *G. intestinalis* sıklığı %1,9-37,7 arasında değişmektedir (76).

Büyükbaba ve ark (49) İstanbul'da 1997 yılında %17,5 oranında *G. intestinalis* saptamışlardır. Malatya' da Çelik ve Ark (77) İshalli hastalarda %6,2 oranında *G. intestinalis* bildirmişlerdir. İlimizde 1998 yılında yapılan bir çalışmada 260 ishalli hastanın 49'unda (%18,9) *G. intestinalis* bildirilmiştir (78).

Çalışmamızda %11,3 oranında protozoal enfeksiyon tespit edilmiş olup, %10,1' ini *G. intestinalis* ve %1,2'sini *E. histolytica* oluşturdu. Sonuçlarımız Doğu ve Güney Doğu Anadolu Bölgelerinde bildirilen oranlardan daha düşük

bulunmuştur. Biz çalışmamızda her ishali hastadan yalnız bir defa örnek alabildik. Etken tespit edilmese bile devam eden ishal olgularında dışkıının protozoonlar açısından tekrar tetkik edilmesi gerekir. Çünkü ilk incelemede her zaman parazit tesbit edilemeyebilir. Ayrıca oranlardaki farklılık o bölgelere göre ilimizin alt yapı sorunlarının daha az olması ve iklimsel değişikliklerle de ilişkili olabilir.

Bakteriler normalde gastrointestinal kanalı büyük bir bölümünde bulunarak normal florayı oluştururlar. Normal floranın bozulması halinde patojen mikroorganizmalar ağır ishallerde yol açabilirler. Bakteriyel ishaller ülkemizde sıklıkla yaz aylarında görülür. Sosyoekonomik durumun yetersiz, içme suyu ve kanalizasyon alt yapısının yeterli olmadığı, hijyen kurallarına uyulmayan bölgelerde daha sık görülürler (14). Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda, ishal etkeni olan bakteriyel ajanların görülme sıklığı %5,7-30,6 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (6). Bizim çalışmamızda %7,7 oranında bakteriyel ajan saptanmıştır. 407 hastanın %4,7'sinde *Campylobacter*, %2'sinde *Shigella* ve %1'inde *Salmonella* türleri saptanmıştır. Saptanan bakteriyel etkenlerin %61,3'ünü (n:19) *Campylobacter*, %25,8'ini (n:8) *Shigella*, %12,9'unu (n:4) *Salmonella* türleri oluşturmaktaydı.

Campylobacteriosis dünyada yaygın olarak tüm yaş gruplarını etkileyen zoonotik bir hastalıktır. Gastroenteritlerdeki rolü anlaşıldıktan ve selektif besiyerleri geliştirildikten sonra, *Campylobacter*'lerin neden olduğu gastroenteritlerle ilgili çalışmalar artmıştır. Esas olarak fekal-oral yolla bulaşmakta ve hayvanlar, hayvansal gıda maddeleri ve kirli sular en önemli bulaş yollarıdır (81).

Campylobacter'ler insan gastroenteritlerinin önemli nedenlerinden biridir. Dünyada insidansı %1-35 arasındadır. Ülkemizde akut bakteriyel gastroenteriti olan olgularda *Campylobacter* izolasyon oranı %2-10,6 arasında değişmekte ve sıklıkla *Salmonella* ve *Shigella*'dan daha yüksek oranda izole edilmektedir (82).

Norveç'te 2007 yılında 340 ishali hastada %31 oranında *Campylobacter* izole edilmiş ve neden olarak o dönemde kirli içme suyu kullanılması gösterilmiştir (83). Ürdün'de 5 yaşın altındaki ishali hastalardan %1,51 oranında (43), 1983-84 yılları arasında Filipinler'de 2908 akut ishali hastanın 1698'inden (%58,4) etken izole edilmiş ve *Campylobacter* izolasyon oranının %2,7 olduğu bildirilmiştir (84). Ocak 1990-Aralık 1991 tarihleri arasında Yeni Kaledonya'da %0,1 olarak tespit

edilmiştir (58).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise; İstanbulda Taş ve Ark (4) 200 hastanın %3,5'inde, Öngen ve Ark (85) 6835 ishali hastanın dışkı örneklerinde %1,2 oranında *Campylobacter* izole edildiğini bildirmişlerdir. Edirne'de %4 (82) ve Erzurum'da %8 oranında insidans saptanmıştır (86).

İlimizde Aşçı ve Ark (87) 1466 ishali hastadan %14,67 oranında *Campylobacter* izole edildiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda %4,7 oranında *Campylobacter spp.* tespit edilmiştir ve bu oran ülkemizdeki diğer merkezlerde bulunan oranlar ile uyumludur. *Campylobacter* izole edilen olguların %78,9'u 0-2 yaş grubu çocuklardan oluşmakta idi. En sık Mart ve Nisan aylarında görülmüştür.

Salmonella ve *Shigella* türleri akut bakteriyel gastroenteritlerin çocuklarda sık görülen etkenleridir. Şigeloz genellikle kendiliğinden düzelen, sınırlı bir enfeksiyon oluşturur. Ancak tedavi edilmeyen olgularda enfeksiyon süresi uzamakta ve taşıyıcılık oranı artmaktadır. Bu nedenle *Shigella* gastroenteritlerinde antibiyotik önerilmektedir. Şigeloz tedavisinde tetrasiklinler, kloramfenikol, ampicilin ve kotrimoksazol kullanılır. Son yıllarda bu antibiyotiklere karşı çoklu direnç geliştiği bildirilmektedir. Bu yüzden kinolonlar daha sık kullanılmaya başlanmıştır (88). Ülkemizde önceki yıllarda *S. flexneri* daha sık izole edilirken son yıllarda *S. sonnei* daha sık izole edilmeye başlanmıştır (89).

Salmonella türleri tüm dünyada yaygın olarak görülür. En sık yaşamın ilk yılı içerisinde gastroenterit etkeni olarak saptanırlar. *Salmonella* enfeksiyonlarında, insan örneklerinden sırasıyla *S. enteritidis* (%65), *S. typhimurium* (%23), *S. paratyphi* B (%2), *S. typhi* (%2) ve *S. serogrup C* suşları izole edilmektedir (90).

Ürdün'de 1993-94 yıllarında ishal vakalarının arttığı Mayıs-Ağustos ayları arasında 5 yaşın altında ishali hastalarda %4,9 *Shigella*, %4,5 oranında *Salmonella* saptanmıştır (43). Kore'de yapılan bir çalışmada akut diyareli 15 yaşın altındaki 231 hastadan alınan dışkı örneğinin %0,4'ünden *Salmonella*, %0,4'ünden *Shigella* (1'er hasta) izole edildiği bildirilmiştir (91). İran'da 10 yaşın altındaki 247 diyareli ve 1108 sağlıklı hastadan alınan 1355 dışkı örneğinden 10 tanesinde *Shigella*, 6'sında *Salmonella* tespit edildiği bildirilmiştir (92). Yeni Kaledonya'da *Shigella* %3, *Salmonella* %6,1 oranında, Danimarka'da %5 oranında *Salmonella* saptanmıştır (55, 58).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda ishaller hastalarda %0,3-10,9 oranında *Shigella*, %1,6-6,3 oranında *Salmonella* izole edildiği bildirilmiştir (6). Güven ve Ark (53) İstanbul'da 6 ay-14 yaş arası akut gastroenteritli hastaların %6,4'ünde *Shigella*, %3,2'sinde *Salmonella* izole edildiğini bildirmişlerdir. Ankara'da 2003 yılında, akut ishaller çocuk hastalarda %3,3 oranında *Salmonella*, %9,8 oranında *Shigella* türü bakteri ürettiği saptanmıştır (9). Gaziantep'te 2000 yılının Haziran-Temmuz aylarında 5 yaşın altındaki 91 hastadan %5,5 *Salmonella*, %2,2 *Shigella* izole edilmiştir (93).

Çalışmamızda %2,0 oranında *Shigella*, %1,0 oranında *Salmonella* saptanmıştır.

Sonuç olarak; çalışmamızda 0-14 yaş grubu hastalarda akut gastroenterit etkeni olarak en sık rotavirus tespit edilmiştir. Rotavirusun özellikle 2 yaşın altındaki çocuklarda daha sık etken olduğu görülmüştür. Akut Gastroenterit'lerde etken patojenlerin ve dağılım sıklıklarının bilinmesi, hastanın klinik bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde ampirik tedavi planlamasında klinisyene yol gösterici olacaktır. Bu durum aynı zamanda gereksiz antibiyotik kullanımını engelleyerek direnç gelişmesini azaltabilecek ve aşılama çalışmalarının yaygınlaşmasına katkıda bulunacaktır.

5. KAYNAKLAR

1. Demirtürk N. Akut İshalli Olgularımızın Değerlendirilmesi. ANKEM Derg 2004: 18: 21-24.
2. Akıncı N, Ercan E.T, Yalman N, Eren A, Severge B, Ercan G. Akut Gastroenteritli Çocuklarda Adenovirus ve Rotavirus. Çocuk Enf Derg 2007: 1:98-101.
3. Esen Ş. Akut Gastroenteritli Hastaya Yaklaşım. İnfeksiyon Dergisi 2001:55-64.
4. Taş E, Ardıç N. Akut Gastroenteritli Olgularda Termofilik Campylobacter, *Escherichia coli* O157:H7 ve Rotavirus Sıklığı. Klimik Dergisi 2004: 17:186-190.
5. Sıdal M. Çocuklarda İshale Klinik Yaklaşım. ANKEM Derg. 2006: 20: 135-138.
6. Eroğlu C. Akut İshalli Hastaya Yaklaşım. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi, 2008: 171-178.
7. Özkasap S, Yıldırım A, Yüksel S. Akut Gastroenterit ve Tedavisi. Klinik Pediatri. 2004: 3:12-18.
8. Guandalini S. Acute Diarrhea. Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, Sherman PM, Shneider BI, Sanderson IR (editörs). Pediatric Gastrointestinal Disease. Fourt Edition, Ontairo, BC Decker Inc, 2004: 166-179.
9. İnce E. Çocukluk Çağı Akut Gastroenteritlerinde *Salmonella* ve *Shigella* Sıklığı, Antibiyotik Direnci ve Serotiplendirme. Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi Kesin Raporu. Ankara, 2003.
10. Çaylan R. Bakteriyel İshaller. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3.Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 1051-1064

11. Albert M.J, Faruque A.S.G, Faruque S.M, Sack RB, Mahalanabis D. Case-Control Study of Enteropathogens Associated with Childhood Diarrhea in Dhaka, Bangladesh. *Journal of Clinical Microbiology*, 1999: 3458-3464.
12. Öktem S, Tokuç G, Şimşek Ş, Zeren M, Bostan Ö, Boran P ve ark. Akut Gastroenteritli Olgularımızın Değerlendirilmesi. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*. 2004:Cilt 15: 3:147-151.
13. Doğan Y, Çokuğraş FÇ. İshal. Kliegman R.M, Greenbaum LA, Lye PS. *Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy*. 2nd edition. Narlı N (Çeviri editörü) *Pediyatrik Tanı ve Tedavide Pratik Yaklaşımlar*. İstanbul, Nobel Kitabevi, 2007: 271-290.
14. Çokuğraş H. Çocuklarda Akut İshallerin Etyopatogenezi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Yaz İshalleri- Besin Zehirlenmeleri Sempozyumu. İstanbul, 1998: 9-22.
15. Tabak F. Erişkinlerde Görülen Akut Gastroenteritlerin Epidemiyolojisi ve Etkenler. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Yaz İshalleri- Besin Zehirlenmeleri Sempozyumu. İstanbul, 1998: 73-88.
16. Öztürk R. Akut İnfeksiyöz İshaller. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi. Kasım 2002: 195-224.
17. Görenek L, Eyigün C, Pahsa A. Acilde Gastroenteritler. Erikçi S, Baykal Y (editörler) *Acil İç Hastalıkları*. Gata Yayınları, 2003: 527- 552.
18. Ulutan F. Akut İshalli Hastaya Yaklaşım. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 3.Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 1045-1051.
19. Kurugöl Z, Salman N. Rotavirus İnfeksiyonları ve Aşılı. *ANKEM Derg*. 2008: 22:160-170.
20. Nazik H, İlktaç M, Öngen B. Çocukluk Yaş Grubu Gastroenteritlerinde Rotavirus Sıklığının Araştırılması. *ANKEM Derg* 2006: 20:233-235.

21. Özbilgin A. Bağırsak Protozoonları. ANKEM Dergisi 2006: 20(Ek 2): 166-169.
22. Öktem M.A. Rotavirüsler, Kalisivirüsler, Astrovirüsler, Enterik Adenovirüsler ve Diğer İshal Yapan Virüsler. Farkas T, Jiang XI. Manual of Clinical Microbiology. 9. Baskı. Başustaoğlu A (çeviri editörü). Klinik Mikrobiyoloji. Ankara, Atlas Kitapçılık 2009: 1453-1470.
23. Öztürk R. Rotaviruslar. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3.Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 1720-1727.
24. Altındiş M, Beştepe G, Çeri A, Yavru S, Kalaycı R. Akut İshal Yakınlı Çocuklarda Rotavirus ve Enterik Adenovirus Sıklığı. SDÜ. Tıp Fak. Dergisi 2008: 15:17-20.
25. Şimşek Y, Bostancı I, Bozdayı G, Öner N, Kamruddin A, Rota S, Dallar Y. 0-5 Yaş Arası Çocuklarda Akut Gastroenteritte Rotavirus Sıklığı ve Serotip Özellikleri. Türkiye Klinikleri J Pediatr 2007: 16: 165-170.
26. Ustaçelebi Ş. Rotaviruslar. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara, Güneş Kitabevi, 1999: 973-975.
27. Nyugen V, Le Van P, Le Huy C, Nyugen GK, Weintraub A. Etiology and Epidemiology of Diarrhea in Children in Hanoi, Vietnam. Int J Infect Dis 2006; 10: 298-308.
28. Veereman-Wauters G, Taminiau J. Diarrhea. Wyllie R, Stlyams J (editörler). Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease. Philadelphia, Elsevier Inc, 2006:151-167.
29. Gül M, Garipardıç M, Çıragıl P, Aral M, Karabiber H, Güler İ. 0-5 Yaş Arası Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus ve Adenovirus Tip 40/41 Araştırılması. ANKEM Derg 2005: 19:64-67

30. Öztürk R. Enterik Adenovirüsler. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3.Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 1696-1702.
31. Tuncer S. Adenovirüsler. Ustaçelebi Ş.(editör). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara, Güneş Kitabevi, 1999:807-813.
32. Boga JA, Melon S, Nieceza I, Diego İ, Villar M, Parra F, Ona M. Etiology of Sporadic Cases Of Pediatric Acute Gastroenteritis in Asturias, Spain, and Genotyping and Characterization of Norovirus Strains Involved. Journal of Clinical Microbiology 2004: 2668-2674.
33. Baskın E, Türkay S, Gökalp AS. Adenovirus Gastroenteritleri. T Klinikleri Tıp Bilimleri 1995: 15:121-125.
34. Çullu F. Çocukluk Çağında Akut İshaller ve Antibiyotik Tedavisi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Aralık 2002: 59-76.
35. Aysev A.D. Shigella Türleri. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3.Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 2164-2168.
36. Erdem B. *Enterobacteriaceae*. Ustaçelebi Ş (editör). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara, Güneş Kitabevi, 1999: 471-515.
37. Erdem B. Salmonella Türleri. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3.Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 2152-2164.
38. Öngen B. Türkiye’de İshal Etkenleri. ANKEM Derg 2006; 20(Ek 2): 121-144.
39. Çıragil P. *Campylobacter* ve *Arcobacter*. Fitzgerald C, Nachamkin I. Manual of Clinical Microbiology. 9. Baskı. Başustaoglu A (çeviri editörü). Klinik Mikrobiyoloji. Ankara, Atlas Kitapçılık, 2009: 933-946.

40. Hasçelik G. Campylobacter Türleri. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3.Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 2215-2223.
41. Erdem B. Campylobacter ve Helicobacter. Ustaçelebi Ş (editör). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara, Güneş Kitabevi, 1999: 531-540.
42. Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G (editörs). Campylobacteraceae and Vibrionaceae. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 6. Baskı. Baltimore, Williams & Wilkins, 2006: 392-428.
43. Youssef M, Shurman A, Bougnoux M.E, Rawashdeh M, Bretagne S, Strockbine N. Bacterial, Viral and Parasitic Enteric Pathogens Associated with Acute Diarrhea in Hospitalized Children from Northern Jordan. FEMS Immunology and Medical Microbiology 2000; 28:257-263.
44. Galanis E. Campylobacter and Bacterial Gastroenteritis. Can. Med. Assoc. J 2007; 177:570-571.
45. Yılmaz M. Amipler ve Yaptığı Hastalıklar. Ustaçelebi Ş. (editör) Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara, Güneş Kitabevi, 1999: 1209-1220.
46. Ak M, Tanyüksel M, Dağcı H. Amoebiosis. Özcel M.A (editör). Tıbbi Parazit Hastalıkları. İzmir, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No:22. 2007: 279-307.
47. Tanyüksel M. İntestinal ve Ürogenital Protozoonlar. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3.Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 2557-2570.
48. Ak M, Türk M, Güneş K. Giardiosis. Özcel MA (editör). Tıbbi Parazit Hastalıkları. İzmir, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını , 2007: 22:323-344.
49. Büyükbaba Ö, Uyar A, Babaoğlu G, Katrancı H, Kırkoyun H, Büğet E. Dışkı örneklerinde *Giardia intestinalis* Antijeninin ELISA ile Araştırılması ve Sonuçların Mikroskopi ile karşılaştırılması. Klimik Dergisi 1997: 10:63-65.

50. Özçelik S. Kamçılı protozoonlar ve Yaptıkları Hastalıklar. Ustaçelebi Ş. (editör) Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara, Güneş Kitabevi, 1999: 1191-1207.
51. Tanyüksel M. *Giardia lamblia*. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3.Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008:2571-2580.
52. Urbina D, Arzuza O, Young G, Para E, Castro R, Puello M. Rotavirus Type A and Other Enteric Pathogens in Stool Samples from Children with Acute Diarrhea on the Colombian Northern Coast. *Int. Microbiol* 2003; 6:27-32.
53. Güven Ş, Ergüven M, Erdoğan M, Akova S, Parlak H.İ, Özer R ve ark. Çocuklarda Akut Gastroenterit Prevalansı ve Risk Faktörleri. *Ümraniye Tıp Dergisi* 2008: 1:1-4.
54. Kanan B, Akşit F. Akut Gastroenteritli Olgularda *Campylobacter* Sıklığının Araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)* 2003: 17:11-14.
55. Olesen B, Neimann J, Böttiger B, Ethelberg S, Schiellerup P, Jensen C at al. Etiology of Diarrhea in Young Children in Denmark: a Case-Control Study. *Journal of Clinical Microbiology* 2005: 3636-3641.
56. Eren ŞH, Oğuztürk H. İshalli Kişilerde Bağırsak Protozoonlarının Prevalansı. *C.Ü Tıp Fakültesi Dergisi* 2005: 27:11-14.
57. Özkan A. Çocukluk Çağı Akut Gastroenterit Olgularında Etiyolojik Ajanların Belirlenmesi. Uzmanlık Tezi, Adana, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 2005.
58. Germani Y, Morillon M, Begaud E, Dubourdieu H, Costa R, Thevenon J. Two-Year Study of Endemic Enteric Pathogens Associated with Acute Diarrhea in New Caledonia. *Journal of Clinical Microbiology* 1994: 1532-1536.

59. Biçer S, Şahin G.T, Koncay B, Yavuzcan D, Gemici H, Engerek N ve ark. Çocuk Acil Servisinde Saptanan Rotavirus Gastroenteriti Olgularının Sıklığı. Çocuk Enf Derg 2008; 3:96-9.
60. Sararino-Gabarro MS, Mrukowicz J, Vesikari T, Verstraeten T. Burden of Rotavirus Disease in European Union Countries. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 7-11.
61. Ministry of Health of Turkey: Burden of Disease, Final Report 2004. Refik Saydam Hygiene Center, School of Public Health. Ankara 2004.
62. Blutt S.E, Matson D.O, Crawford S.E, Staat M.A, Azimi P, Bennett B.L at al. Rotavirus Antigenemia in Viremia. *PLOS Medicine* 2007; 56: 660-668.
63. Jin Y, Ye H, Fong Z.Y, Li YN, Young XM, Dong QL, Huang X. Molecular Epidemic Features and Variation of Rotavirus Among Children with Diarrhea in Lanzhou, China, 2001-2006. *World J Pediatr* 2008; 4:197-201.
64. Subekti D, Lesmana M, Tjaniadi P, Safari N, Fraizer E, Simon-Juntac C at al. Incidence of Norwalk-Like Viruses, Rotavirus and Adenovirus Infection in Patients Acute Gastroenteritis in Jakarta, Indonesia. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 2007; 3:27-33.
65. Roman E, Wilhelmi Í, Colomina J, Villar J, Cilleruelo M.L, Nebreda V at al. Acute Viral Gastroenteritis: Proportion and Clinical Relevance of Multiple Infections in Spanish Children. *Journal of Medical Microbiology* 2003; 52:435-440.
66. Castello AA, Argüelles MH, Rota RP, Olthoff A, Jiang B, Glass JR at al. Molecular Epidemiology of Group A Rotavirus Diarrhea Among Children in Buenos Aires, Argentina, from 1999 to 2003 and Emergence of The Infrequent Genotype G 12. *Journal of Clinical Microbiology* 2006; 44:2046-2050.
67. Bulut Y, İşeri L, Ağel E, Durmaz B. Akut Gastroenterit Ön Tanılı Çocuklarda Rotavirus Pozitifliği. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2003; 10:143-145.

68. Aşçı Z, Seyrek A, Kizirgil A, Özen A, Yılmaz M. 0-6 Yaş Grubu Çocuk İshallerinde Rotavirus Sıklığının ELISA ve Lateks Aglutinasyon Yöntemleriyle Araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 1996; 10:263-265.
69. Biçer S, Bezen D, Sezer S, Yavuzcan D, Tekgündüz SA, Ulucaklı Ö ve ark. Acil Çocuk Servisindeki Akut Gastroenterit Olgularında Rotavirus ve Adenovirus İnfeksiyonları. *ANKEM Derg* 2006; 20:206-209.
70. Filho EP, Faria RC, Fialho A, Assis RS, Almeida MS, Rocha M at al. Adenovirus Associated with Acute Gastroenteritis in Hospitalized and Community Children up To 5 Years Old in Rio de Janeiro and Salvador, Brazil. *Journal of Medical Microbiology* 2007; 56: 313-319.
71. Topkaya AE, Aksungar B, Özakkaş F, Çapan N. Examination of Rotavirus and Enteric Adenovirus in Children with Acute Gastroenteritis. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2006; 36:210-213.
72. Biçer S, Tunca Şahin G, Koncay B, Gemici H, Engerek N, Ulucaklı Ö ve ark. Çocuklarda Adenovirus Gastroenteriti Olgularının Sıklığı. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2009; 5:6-10.
73. Al DF, Kuştimur S, Özekinci T, Balaban N, İlhan MN. The use of Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) and Direct Fluorescent Antibody (DFA) Methods for Diagnosis of *Giardia intestinalis*. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2006; 30:275-278.
74. Karşılıgil T, Kılıç İH, Balcı İ. 0-6 Yaş Çocuklarda Rotavirus Gastroenteritleri ve Bunun Laktoz İntoleransı Üzerine Etkisi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2003; 33:137-142.
75. Özekinci T, Uzun A, Suay A, Elçi S, Akpolat N. Giardiasisin Tanısında Enzym Immun Assay (EIA) ve Direkt İnceleme Yöntemlerinin Karşılaştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2005; 29:89-92.
76. Korkmaz M, Köse Ş, Sin A, Özkan AT. Giardiazisli Hastalarda Ig G, Ig A, Ig M ve Ig E Düzeyleri. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2000; 24:101-105.

77. Çelik T, Atambay M, Daldal N. Malatya İlinde İshalli Olgularda Bağırsak Protozoonlarının Dağılımı. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2003: 27:129-132.
78. Özkeklikçi A, Gödekmerdan A, Kalkan A, Kaplan M, Aşçı Z. Enfeksiyon Hastalıkları Dışındaki Polikliniklere Müracaat Eden İshalli Olgularda Saptanan Enfeksiyöz Etkenler. Fırat Tıp Dergisi 1998: 6:403-407.
79. Tuncay S, İnceboz T, Över L, Yalçın G, Usluca S, Şahin S ve ark. Dışkıda *Entamoeba histolytica*'nın Saptanmasında Kullanılan Yöntemlerin Birlikte Değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2007: 31:188-193.
80. Büyükbaba Ö, Babaoğlu G, Katrancı H, Uyar A, Kırkoyun H. Dışkı Örneklerinde *Entamoeba histolytica* “Galactose-Inhibitable-Adherence Protein” (GIAP) Antijeninin ELISA ile Aranması ve Sonuçların Mikroskopi ile Karşılaştırılması. Klimik Dergisi 1997: 10:57-59.
81. Darka Ö, Yılmaz YA. Tavuk Eti ve Campylobacteriosis. Hacettepe Tıp Dergisi 2004: 35:100-102.
82. Ateş Yılmaz A, Tuğrul HM. Edirne’de İshal Etkenleri Arasında Campylobacter Türlerinin Yerinin ve Antimikrobiklere Duyarlılıklarının Araştırılması. İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 2005: 19:53-59.
83. Jacopanec I, Borgen K, Vold L, Lund H, Forseth T, Hannula R, Nygard KA . Large Waterborne Outbreak of Campylobacteriosis in Norway: The Need to Focus on Distribution System Safety. BMC Infectious Diseases 2008: 128-139.
84. Adkins HJ, Escamilla J, Santiago LT, Ranoa C, Echeverria P, Cross JH. Two-Year Survey of Etiologic Agents of Diarrheal Disease at San Lazaro Hospital, Manila, Republic of the Philippines. Journal of Clinical Microbiology 1987: 1143-1147.
85. Öngen B, Nazik H, Kaya I. Rutin Dışkı Kültürlerinde Üretilen *Campylobacter* Türleri ve Antibiyotik Duyarlılıkları: 5 Yıllık Sonuçların Değerlendirilmesi. ANKEM Derg 2007: 21:37-41.

86. Aktaş O, Tuncel E. Diyareli Hastalarda *Campylobacter jejuni* Yönünden Bir Araştırma. Mikrobiyol Bült 1987: 21:79-85.
87. Aşçı Z, Yılmaz M, Ay S. Gastroenteritli Olgularda *Campylobacter jejuni* Araştırılması. (özet) XXV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (8-11 Eylül 1992, Bursa) Kongre Kitabında, İstanbul, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti 1992: 96.
88. Arslan H, Kılıç D, Kurt H, Tekeli E. Shigella Suşlarının Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılık Durumu. İnfeksiyon Dergisi 1998: 12:177-179.
89. Ağel HE, Durmaz B, Refik M, Aşgın N. Dışkı Kültürlerinde İzole Edilen Salmonella ve Shigella Suşlarının Antibiyotik Direnç Durumları. Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1999: 6:313-316.
90. Öner M, Özer B, Turan P, Şakru N. Dışkı Kültürlerinde Salmonella Cinsi Bakterilerin İzolasyonunda Uzamış İnkübasyon Süresinin Etkisi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2005: 22:23-26.
91. Kim KM, Suh IS, Kim JM, Kim CW, Cho YJ. Etiology of Childhood Diarrhea in Korea. Journal of Clinical Microbiology 1989: 1192-1196.
92. Alikhani MY, Mirsalehian A, Aslani M. Detection of Typical and Atypical Enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) in Iranian Children With and Without Diarrhea. Journal of Medical Microbiology 2006; 55:1159-1163.
93. Ekşi F, Bayram A, Balcı İ. Akut İshalle Başvuran 5 Yaş Altındaki Çocuklarda Dışkıdan İzole Edilen Patojenler. İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 2003: 17:159-161.
94. Yılmaz M. Yeni ve Farklı Bir Yaklaşımla Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Elazığ 2000:46.

6. EKLER

FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MİKROBİYOLOJİ VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARI HASTA BİLGİ FORMU

Tarih:

ADI-SOYADI		DOĞUM TARİHİ	CİNSİYETİ	DOSYA NO
ATEŞ	BULANTI-KUSMA	KARIN AĞRISI	İŞHAL	
			Başlangıç Tarihi	
			Ne Kadar Sürdüğü	
			Daha Önce İshal Olmuş mu?	
			Ailede Başka İshal Olan Var mı?	
BULGULAR			AĞIRLIK	BOY
KULLANDIĞI ANTİBİYOTİKLER				
ÖN TANI				

Ek A. Hasta Bilgi Formu

7. ÖZGEÇMİŞ

1971 yılında Bingöl'de doğdum. İlköğretimi Elazığ Kazım Karabekir İlkokulu, Orta ve Lise eğitimimi Elazığ Karşıyaka Lisesi'nde aldım. 1990-1996 yılları arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde öğrenim gördüm. 1996-1997 yılları arasında Sinop Durağan Merkez Sağlık Ocağında görev yaptım. 1998-2003 yılları arasında Elazığ Merkez 4 No'lu sağlık ocağın'da çalıştım. 2003-2005 yılları arasında Elazığ İl Ambulans Servisi Başhekimliği görevinde bulundum. 2005 yılında Fırat Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım. Halen aynı anabilim dalında araştırma görevlisi olarak görev yapmaktayım.

Evli ve iki çocuk babasıyım.