

T.C  
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI  
SİVAS

175184

ACİL SERVİSE BAŞVURAN AKUT GASTROENTERİTLİ  
HASTALARDA ETKEN MİKROORGANİZMALARIN DAĞILIMI

Dr. Hakan OĞUZTÜRK  
UZMANLIK TEZİ

Yrd. Doç. Dr. Ş. Hakan EREN  
TEZ DANIŞMANI

SİVAS  
2006


## CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Bu çalışma jürimiz tarafından Acil Tıp Anabilim Dalında "TIPTA UZMANLIK TEZİ" olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN : Prof. Dr. Kasım DOĞAN



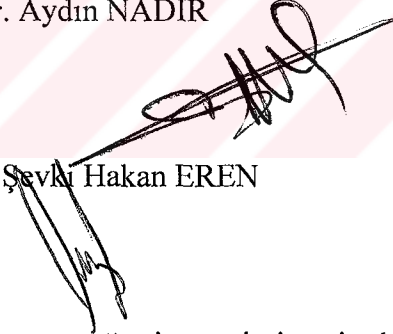
ÜYE : Prof. Dr. Ferhan CANDAN



ÜYE : Doç. Dr. Ertuğrul BOLAYIR

ÜYE : Yrd. Doç. Dr. Aydın NADİR

ÜYE : Yrd. Doç. Dr. Şevki Hakan EREN

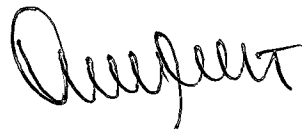


Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

16/02/ 2006

DEKAN

Prof. Dr. Okay BULUT





Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fakülte Kurulu'nun 12.03.2002 tarih ve 2002/1 sayılı kararı ve Cumhuriyet Üniversitesi Rektörlüğü'nün 28.03.2002 tarih ve 463 sayılı yazısı ile uygun görülen "TEZ YAZMA KILAVUZU" na göre hazırlanmıştır.

## İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
İNGİLİZCE ÖZET.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vii
TABLolar.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	
2.1 İshal.....	3
2.2 Patogenez.....	5
2.3 Etiyolojik Ajanlar	
2.3.1. Virüsler.....	7
2.3.2. Bakteriler.....	12
2.3.3 Parazitler.....	21
2.3.4 Mantarlar.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. Bakteriyolojik İncelemeler.....	28
3.2. Parazitolojik İncelemeler.....	29
3.3. Virolojik İncelemeler.....	29
3.4. Mantar İncelemeleri.....	30
3.5. Hastaların Yaşa, Belirlenen Etkenlerin İse Cinsiyete Göre Dağılımı...30	
3.6. Etkenlere Göre Hastalarda Semptom Ve Bulguların Sıklığı.....30	
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA.....	36
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	44
7. KAYNAKLAR.....	45



## **TEŞEKKÜR**

Uzmanlık tezimin başlangıcından bitimine kadar çalışmalarımda sabır ve özveri ile bana yardımcı olan, değerli vakitlerini benden esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Ő. Hakan Eren'e; bu günlere ulaşmamda en büyük pay sahibi olan anne ve babama ve de laboratuvar aşamasındaki yardımlarından dolayı Sn. Atıf Güney'e teőekkürü bir borç bilirim.

## ÖZET

Gastroenterit, iştahsızlık, bulantı veya kusma gibi gastrointestinal sistem semptomlarıyla başlayan ve kendini değişik şiddette olabilen ishallere ve karında rahatsızlık hissiyle belli eden mide bağırsak mukozasının iltihaplanması olayıdır. Akut gastroenteritler bütün dünyada her yaşta insanda görülebilen ve kişilerin günlük yaşamını en çok etkileyen hastalık grubudur. Bu nedenle olası gastroenterit etkenlerinin bilinmesi, tanıya yönelik araştırmalarda kolaylık, doğru tanı ve etkin tedavi fırsatı sağlayacak, ayrıca antimikrobiyal tedavi gereken durumlarda antibiyotik seçimi için yol gösterecektir.

Akut gastroenteritlerde etiyolojik ajanların belirlenmesi amacıyla ishal yakınmaları ile başvuran 150 hastanın dışkı örneklerinde, virolojik, bakteriyolojik, parazitolojik, ve mantar incelemeleri yapılmıştır. Hastaların 79'u erkek 71'i kadındı. Bunların 61'inde (%40.7) patojen etken belirlenmiş, 89'unda (%59.3) ise belirlenememiştir. İncelemeler sırasında 150 dışkının 12'sinde *G. intestinalis* (%8), 10'unda *B. hominis* (%6.7), 10'unda *Salmonella* (%6.7), 9'unda (%6) *E. histolytica*, 7'sinde (%4.7) Rotavirüs, 5'inde (%3.3) *Shigella*, 2'sinde *C. difficile* (%1.3) 2'sinde Adenovirüs (%1.3) 2'sinde (%1.3) *Cryptosporidium* ve 2'sinde de (%1.3) *Candida* türü saptanmıştır. Etkenlerin sıklığı ve oranı her mikroorganizma için ayrı ayrı değerlendirildiğinde, en sık saptanan patojen *G. intestinalis*'tir. Bunu *B. hominis*, *Salmonella* ve *Shigella* izlemektedir.

Araştırmamızda görüldüğü gibi bölgemizdeki gastroenteritlerin etiyolojisinde, bakterilerin ve virüslerin yanında parazitler de önemli yer tutmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Akut Gastroenterit, Sivas, Acil Servis

## SUMMARY

The gastroenteritis is an inflammatory disorder of gastrointestinal mucosal surface that begins with symptoms and/or signs such as anorexia, nausea and vomiting and manifest itself with diarrheas of varying degrees and discomfort of the abdominal area. Acute gastroenteritis is the most affecting diseases of life in all ages. Designating of the probable agents of gastroenteritis provide knowledge to diagnose easily, treat effectively, and choose antimicrobial agent appropriately.

In order to determine etiologic agents of acute gastroenteritis, stools of 150 patients with diarrhea examined. The patients were consisted of 79 males and 71 females. Pathogens were identified in 61 (40.7%) of patients. During this investigation, the following microorganisms were defined in the 150 stool samples; *G. intestinalis* 12 (%8), *B. hominis* 10 (%6.7), *Salmonella* 10 (%6.7), *E. histolytica* 9 (%6), Rotavirus 7 (%4.7), *Shigella* 5 (%3.3), *C. difficile* 2 (%1.3), Adenovirus 2 (%1.3) *Cryptosporidium* 2 (%1.3) and *Candida* 2 (%1.3). According to our findings; *G. intestinalis*, *B. hominis*, *Salmonella* spp. and Rotaviruses were isolated most frequently (8%, 6.7%, 6.7% among all pathogens identified, respectively)

Of diarrheal diseases in this region, protozoa are also important pathogens as much as viruses and bacteria for adults.

**Key Words:** Acute Gastroenteritis, Sivas, Emergency Department

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

CT:	Kolera toksini
CIN:	Cefsulatin-Irgasin-Novobiosin
ELISA:	Enzym Linked Immunosorbent Assay
ETEC:	Enterotoksijenik Escherichia coli
EPEC:	Enteropatojenik Escherichia coli
EIEC:	Enteroinvaziv Escherichia coli
EHEC:	Enterohemorojik Escherichia coli
HÜS:	Hemolitik Üremik Sendrom
KYYV:	Küçük Yuvarlak Yapılı Virüsler
PCR:	Polymerase Chain Reaction
RIA:	Radio Immüno Assay
TMP-SMX:	Trimetoprim-Sülfometaksazol



## TABLÖLAR

Tablo 4.1. Hastaların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Tablo 4.2. Akut Gastroenteritli Hastalarda Cinsiyete Göre Etkenlerin Belirlenme Oranı

Tablo 4.3. Mikroorganizmaların Görülme Oranları

Tablo 4.4. Saptanan Mikroorganizmaların Sayı ve Oranları

Tablo 4.5. Kültür Sonuçları

Tablo 4.6. Klinik Belirtilerle Etken Patojenler Arasındaki İlişki

Tablo 4.7. Antimikrobiyal Maddelerin Aktiviteleri İzole Edilen Suşlara Göre Etkinliği

## GİRİŞ

Gastrointestinal enfeksiyonlar klinikte genellikle gastroenterit tablosu ile kendini gösterir. Enfeksiyöz gastroenteritin başlıca bulgusu ishaldir. Bütün dünyada yaygın olan enfeksiyöz gastroenteritlerin görülme sıklığı iklim ve çevre koşulları, altyapı durumu, sağlık eğitim hizmetleri ve ekonomik koşullara bağlı olarak farklılıklar göstermektedir. Bu koşulların yetersiz olduğu ülkelerde bu enfeksiyonların görülme sıklığı oldukça yüksektir. Akut enfeksiyöz ishaller gelişmiş ülkelerde iş kaybı gelişmekte olan ülkelerde, çocuk ve yaşlılardaki ölümlerin başta gelen nedenleri arasındadır. Bilinen bakteriyel ve paraziter etiyolojik ajanların yanı sıra virüsler etyolojisi tespit edilemeyen olguların büyük bir bölümünden sorumlu tutulur (1).

Gastroenterit etkenleri farklı bölgelerde değişkenlik göstermektedir. Nüfus yoğunluğu fazla ve gelişmekte olan ülkelerde klasik olarak tanımlanabilecek etkenler yaygın iken, teknolojik gelişmeler bazı mikroorganizmaların patojen olarak önem kazanmasında rol olabilmektedir. Gastroenterit etkeni patojenler çoğunlukla su ve besinler aracılığı ile bulaşır, bu şekilde birden fazla sayıda hatta çok sayıda insan aynı kaynaktan etken mikroorganizma ile enfekte olarak hastalanabilir (2).

Enfeksiyöz ishal etkenlerinin virulans faktörleri, hastalığın fizyopatolojisi ve tedavide kayda değer gelişmeler sağlanmıştır. Ancak, patojen mikroorganizmaların gün geçtikçe daha çok sayıda antimikrobiyal ajana dirençli duruma gelmesi enterik enfeksiyonların tedavisinde sorun yaratmaktadır. Akut gastroenteritlerin tedavisinde ampirik olarak antibiyotik kullanımı yaygın bir tutumdur. İshalli hastalıkların büyük bir kısmı kendi kendini sınırlayabilen enfeksiyonlardır. Dolayısıyla uygun olmayan ve kimi zaman gereksiz antibiyotik kullanımı tedavi maliyetinde artışa, mikroorganizmalarda antibiyotik direncine ve hastalarda yan etkilere yol açabilmektedir. Bundan dolayı gastroenteritte etken mikroorganizmanın belirlenmesi hastalığın klinik seyri, tedavi ve alınacak önlemler açısından önemlidir.

Gastroenterit ile yüz yüze gelen insanların bu sıkıntılı durumdan kurtulmak için başvurdukları sağlık kurumlarındaki bölümlerin başında acil servisler gelmektedir. Biz bu çalışma ile Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil ve İlk Yardım Anabilim Dalına Sivas ve çevresinden başvuran gastroenterit yakınmalı hastalardaki etyolojik ajanları belirlemeyi amaçladık. Bu açıdan, bölgede olası gastroenterit etkenlerinin bilinmesi, tanıya yönelik araştırmalarda kolaylık, doğru tanı ve etkin tedavi fırsatı sağlayacak, ayrıca antimikrobiyal tedavi gereken durumlarda antibiyotik seçimi için yol gösterecektir.



## GENEL BİLGİLER

**2.1 İshal;** İçerdiği su miktarının %85' in üzerine çıkması kaydıyla, erişkinler için günlük dışkı miktarının 200 gramın, dışkı sayısının ise o kişinin normaldeki dışkılama sayısının üzerine çıkması durumudur. Sağlıklı bir erişkinde günlük ortalama dışkı miktarı 200 gram olup, içeriğinin %65-85' i sudur. Dışkılama sıklığı ise kişisel ve toplumsal özelliklere bağlı olarak günde 2-3 kezden, haftada 3-4 defaya kadar değişebilir (1).

Gastrointestinal rahatsızlıklar, özellikle de enfeksiyöz diyareler, bütün dünyada üst solunum yolları enfeksiyonlarından sonra en sık görülen enfeksiyonlardır. Birçok olguda etiyolojik ajanın bulunamamasına karşın, özellikle epidemiyolojik özellikleri nedeniyle hastalığın enfeksiyöz yönü, kendisini kolayca belli eder; örneğin aile veya grup içinde yayılma, seyahat edenler arasında oluşması gibi (1).

İshal değişik şekilde sınıflandırılabilir: süresine göre, akut ishal (15 günden kısa süren ishal) ve kronik ishal (15 günden uzun süren ishal) diye ikiye ayrılabilir. Akut ishaller genellikle enfeksiyöz nedenlerle oluşur; kronik ishallerde ise enfeksiyonlar dışında değişik sebepler vardır. Ayrıca riske göre (AIDS'li hastada ishal, turist ishali), fizyopatolojik mekanizmaya göre (ozmotik, sekretuar, eksüdatif) veya dışkı özelliklerine göre (sulu, yağlı, kanlı) sınıflama yapılabilir. Pratiklik sağlama noktasında süre ve dışkı özelliklerine dayanan ayrımlar daha sık kullanılır (1, 2).

İshalleri oluşum mekanizmalarına göre beş farklı grupta toplamak mümkündür:

1. Ozmotik ishaller
2. Sekretuar ishaller
3. İnflamatuar ishaller
4. Emilim sahasının azalmasına bağlı ishaller
5. Motilite artışına bağlı ishaller

**2.1.1 Ozmotik ishaller:** Bağırsak lümeninde emilemeyen, buna karşın su tutucu maddelerin bulunmasına bağlı olarak mukozadan lümen içine sıvı geçişi ile oluşan

ishallerdir. Proksimal kısımdan lümene geçen sıvının, kolonun emme kapasitesinin üzerine çıkması ile meydana gelir. Söz konusu maddenin oral alımının sonlandırılması ile de ortadan kalkar. Genellikle karbonhidratların emilimini sağlayan disakkaridaz gibi enzim (örneğin laktaz) eksiklikleri ile ortaya çıkar. Ayrıca pankreas ekzokrin fonksiyonunun ve buna bağlı olarak da yağ emiliminin bozulması sonucunda steatore meydana gelir. Çöliak hastalığı gibi mukozal malabsorbsiyon sendromlarında da ozmotik ishaller görülebilir. Giardia, Cryptosporidium, Strongyloides gibi parazitler de bağırsak epitelyum hücrelerinin fırçamsı kenarını harap ederek malabsorbsiyon sendromu ve ozmotik ishallere sebep olabilirler (3).

**2.1.2 Sekretuar ishaller:** Dışkı miktarı ve dışkının su oranının yüksek olduğu ishallerdir, sulu ishal terimi de kullanılabilir. Sıvı elektrolit dengesinde bozulma söz konusu olabileceğinden dikkatli olmak gerekir. Bu tür ishallerin patogeneğinde rol oynayan etkenlerin çoğu; cAMP, cGMP veya  $Ca^{++}$  düzeyini artırarak sekretuar ishallere yol açarlar (3).

**2.1.2 İnflamatuvar ishaller:** Çeşitli nedenlere bağlı olarak hafif veya şiddetli bir inflamasyon sonucu, bağırsak hücrelerinin hasarı ile ortaya çıkan bir malabsorbsiyon tablosu ve sekresyon artışının görüldüğü ishallerdir. Hangi sebeple olursa olsun inflamasyon ortaya çıkınca lökositler, mast hücreleri ve fagositler tarafından salınan sitokinler (lökotrienler, prostoglandinler, histamin vb.), bağırsak epitel hücrelerini tahrip edip, sekresyonu artırır, emilimi ise azaltırlar. Villuslardaki atrofik değişiklikleri kompanse edebilmek için kriptalarda hiperplazi gelişir. Tam olgunlaşmamış hücreler villus hücrelerinin yerini aldığı için emilim bozukluğu ortaya çıkar. Malabsorbsiyon sonucu osmotik ishal ve sekretuar ishalle birlikte protein kaybı ve eksudasyonun da katkıda bulunduğu bir tablo ortaya çıkar. Crohn hastalığı ve ülseratif kolit inflamatuvar ishal yapan hastalıkların başında gelir. Radyasyon enterokolitinde endarterit, iskemi ve fibroz meydana gelir. Eozinofilik gastroenterit, protein kaybettiren enteropati, AIDS, Behçet hastalığı, Graft Versus Host hastalığında da inflamatuvar tipte ishal görülür (1, 2, 3).

**2.1.4 Emilim sahasının azalmasına bağlı ishaller:** Bağırsak rezeksiyonları, fistüller gibi bağırsaktan geçiş zamanını kısaltan sebepler malabsorbsiyon esasına dayalı ishallere yol açar (3).

**2.1.5 Motilite artışına bağlı ishaller:** Bağırsak motilitesinin arttığı durumlarda lümendeki sıvı ve besinlerin emilimi için yeterli süre olmadığından, malabsorbsiyon benzeri ishal ile sonuçlanır. Vagotomi, kolesistektomi, gastrektomi, hipertiroidi gibi durumlarda motilite artışı ve ishal görülür (1).

## 2.2 Patogenez

Oral alım, tükürük, mide suyu, safra, pankreas ve ince bağırsak sekresyonları ile toplam olarak sindirim sistemine günde 9 litre kadar sıvı ulaşır; bu sıvının 8 litresi jejunum ve ileumdan emilir; kolona ulaşan 1 litre sıvının 800 mililitresi burada emilir; geri kalan 200 ml kadar sıvı dışkıının %60-85' ini oluşturur. İshalin patogenezinde değişik mekanizmalar rol alır. İnfeksiyöz ishallerde etken mikroorganizmalar, değişik virülans faktörleriyle konak savunma mekanizmalarını aşmaya çalışır (2, 3).

### 2.2.1 İnfeksiyöz ishallerde karşı savunmada en önemli konak faktörleri şunlardır:

**Mide asidi:** Midenin asit pH'de olması pek çok patojene karşı koruyucu engel oluşturur. Asit pH, Salmonella, E.coli, Shigella ve değişik parazitik enfeksiyonlara engel olur. Mide ameliyatı geçirenler, aklorhidrisi olanlar (H<sub>2</sub> reseptör blokeri ve diğer anti-asit maddelerin kullanımı) infeksiyöz ishallerde daha eğilimlidir. Rotavirus, Giardia intestinalis ve Entamoeba histolytica kistleri gibi bazı etkenler mide asidine dayanıklıdır. Ayrıca süt veya yağ miktarı yüksek besinler enfeksiyon etkenini mide asidinden gizler (1, 2, 3, 4).

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

**Normal flora:** Normalde kalın bağırsakta %99' u anaerop olan bir bakteri florası vardır. Flora bakterilerinin metabolizmasıyla oluşan lokal pH veya redoks potansiyeli değişiklikleri ve bazı bakterilerce oluşturulan hidrojen sülfür ve kısa zincirli yağ asitleri patojen mikroorganizmaları inhibe edip bağırsakların hastalandırıcı mikroorganizmalara karşı direncini sağlar. Flora bakterileri potansiyel bağırsak patojenlerinin yerleşimini önler (kolonizasyon direnci)(1, 2).

Enterobacteriaceae bakterileri bakteriosinlerle, diğer bakteriler üzerine etkili

olurlar; fekal streptokoklar, C.difficile gibi değişik mikroorganizmalar üzerine inhibitör etki gösterir. Antibiyotiklerle floranın azalması patojenlerin kolayca kolonize olmasına neden olur. Flora bakterilerinin az oluşu (bebekler, antibiyotik kullananlar) hastalandırıcı bakterilerin yerleşmesini kolaylaştırır (1, 2, 3)

**Bağırsak hareketleri:** Normal peristaltik hareketler ince bağırsakları temizlemede önemlidir. Opiatlar, atropin, difenoksilat gibi hareket azaltıcı ilaçlar, bazı yapı anormallikleri, şeker hastalığı, skleroderma gibi değişik hastalıklarda oluşan hareket azlığı ince bağırsakta aşırı bakteri üretmesine ve emilim bozukluğuna neden olur. Ayrıca hareket durdurucu ilaçlar, Shigella ve Salmonella enfeksiyonlarında mikropların kana geçmesine zemin hazırlayabilmektedir.

**Bağışıklık:** Bağırsak lenfoid dokusu hücreleri, salgısal IgA gibi bağışıklık faktörleriyle patojenlere karşı korunulur. Koproantikorların V.cholerae'nın bağırsak mukozasına tutulumunu engellemesi, IgA eksikliğinde nükseden giardiyoz ile AIDS'li hastalarda Cryptosporidium, Cyclospora, Isospora belli, Mycobacterium avium-intracelulare ishallerine sık rastlanışı bağışıklığın ishale karşı savunmadaki önemini gösterir (3, 4).

**Yaş:** Yenidoğan, süt çocukluğu ve yaşlılık dönemlerinde mide asidi azlığı, koruyucu floranın ve bağışıklık sisteminin yetersizliği sonucu infeksiyöz ishaller daha kolay gelişir (2).

### 2.2.2 Mikroorganizma İle İlgili Faktörler

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

**İnokülüm miktarı:** Hastalığa sebep olabilecek mikroorganizma miktarı türden türe değişir. Örneğin Salmonella ve Vibrio cholerae için bu rakam  $10^5$ - $10^8$  iken, Shigella, Giardia ve Entamoeba histolytica için 10-100 mikroorganizmadır. Bu nedenle Shigella, Giardia ve Entamoeba histolytica şahıstan şahısa temas yoluyla bulaşabilirken, Salmonella bakterileri normal konağı hastalandırabilecek etkin infeksiif doza ulaşmak için bir gıda içinde bir kaç saat üremeye ihtiyaç gösterir (1-3).

**Tutunma:** Bakteriler değişik yüzey yapı maddeleriyle bağırsak duvarına tutunabilir. V.cholerae ince bağırsak enterositlerinin fırçamsı kenarına pilusları ve diğer özgül yüzey protein yapılarıyla tutunur. ETEC kökenleri, toksin yapmadan önce kolonizasyon

faktörü antijeni ile ince bağırsak üst kısmına tutunup kolonize olur (4).

**Toksin yapımı:** Bağırsak mukozasında sekretuar mekanizmaları doğrudan etkileyip ishal yapan enterotoksinler (*V.cholerae* ve ETEC: ısıya duyarlı toksin, LT) adenilat siklazı aktive edip bağırsak mukozasında cAMP' i artırır. Bu durum Cl<sup>-</sup> sekresyonunu artırıp, Na<sup>+</sup> absorpsiyonunu azaltır; sonuçta bağırsak boşluğuna aşırı miktarda salınan sıvı nedeniyle miktarca aşırı sekretuar ishal meydana gelir. ETEC kökenlerinin ısıya dirençli (ST) toksinleri ise guanilat siklazı aktifleyip hücre içi cGMP miktarını artırıp ishale neden olur. *Salmonella* spp, *Campylobacter* spp, *C.difficile* (toksin A) ve *C.perfringens* tip A'nın sulu ishale neden olan enterotoksinleri vardır. Bakteri sitotoksinleri ise bağırsak mukoza hücrelerini tahrip eder ve inflamatuvar hücreleri içeren dışkılamaya (dizanteri) neden olur. Sitotoksin yapan bakterilere örnek olarak *S.dysenteriae*, *V. parahaemolyticus*, *C.difficile* (toksin B), EHEC (O157:H7), *C.perfringens* verilebilir.

Nörotoksin yapan bakteriler (*B.cereus*, *S.aureus*, *Clostridium botulinum*) periferik ve merkezi sinir sistemini etkiler. Nörotoksin yapan bakterilerle oluşan zehirlenmelerde görülen kusma toksinlerin otonom sinir sistemini etkilemesi sonucudur(2, 3, 4)

**İnvazyon:** *Shigella*, EIEC, *Salmonella*, *Y.enterocolitica* gibi bazı bakteriler sahip oldukları virülans faktörleriyle bağırsak duvarı engelini aşp dokuya ve ardından dolaşıma geçebilme özelliği gösterirler (3, 4).

### 2.3. Etiyolojik Ajanlar

İshal etkeni olabilen mikroorganizmalar virüsler bakteriler, parazit ve mantarlardır.

#### 2.3.1.VİRÜSLER

Viral gastroenteritler dünyanın her yerinde, bütün yaş gruplarını etkileyen ve en sık karşılaşılan hastalıklardandır. Birçok virüs gastroenteritle ilişkili bulunmuştur. İshalde rolü olduğu kesin olarak belirlenmiş ajanlar Rotavirüs, Calicivirüs, Astrovirüs ve enterik Adenovirüslerdir.

##### 2.3.1.1 Rotavirüsler

Bütün dünyada enfeksiyöz hastalıklara bağlı mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir. Reoviridae ailesinin üyeleri olup zarfsız ikosahedral yapıdadır. İki tabakalı



kapsit içinde çift iplikli RNA yerleşmiştir. Dış kapsit üzerinde bulunan yüzey proteinleri olan VP4 ve VP7 koruyucu humoral immünitenin ana hedefleridir ve grup A. Rotavirüsler bu proteinlere göre serotiplere ayrılırlar. VP7 taşıyan serotipler glukoproteine atıfla G, VP4 taşıyan serotipler deproteaz sensitif proteine atıfla P tipleri olarak adlandırılırlar. VP4'e karşı oluşan antikorlarda çapraz reaktivite görüldüğünden P tipleri aynı zamanda gen dizilimlerine göre de genotiplerine ayrılırlar. Halen 14G serotip 9P serotipive 19P genotipi vardır. İnsanda en çok serotip G 1, 2, 3, 4'ün hastalık yaptığı, ancak serotip 6, 8, 10, 12' ninde etken olduğu bulunmuştur. İnsanda hastalık etkeni olan P serotipleride 1A, 1B, 2, 3A, 4, 5 ve 8' dir. Ancak iç kapsitte bulunan başlıca proteinler VP6 ve VP2 antijenlerine karşı oluşan antikorlar da subgrup ayırımını sağlarlar. Diğer segmentli RNA virüsleri gibi enfeksiyon sırasında yeni gen çeşitlemeleri ortaya çıkar. Ancak bu İnfluenza virüsünde olduğu gibi yeni serotip oluşmasına yol açmaz (7).

Grup A Rotavirüsler küçük çocuklarda dehidratasyona yol açan etkenlerin başında yer alır. Hastalık hayatın 3-15. aylarında pik yapar, fakat 2. yaş içinde de önemli morbidite nedenidir. Grup B Rotavirüslerin ise erişkinlerde salgınlar yaptığı bildirilmiştir. Grup A Rotavirüsler erişkin patojenleri arasında sık rastlanmadıkları halde bazı koşullar altında hastalık oluşturabilirler (7, 8).

Seroepidemiolojik araştırmalarda grup C Rotavirüs antikorlarının toplumda oldukça yüksek oranlarda bulunduğu saptanmıştır. Erişkinlerde ishal en sık enfekte bir bebekle yakın temas sonrasında görülür. Bunun yanında seyahat edenlerde, izole topluluklarda ve ileri yaş grubunda su kaynaklı epidemilerin varlığı da gösterilmiştir.

Rotavirüs enfeksiyonu fekal-oral yolla yayılır. Solunum sekresyonlarında varlığı gösterilemediği ve spesifik solunum semptomları bulunmadığı halde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde solunum yoluyla yayılabileceği düşünülmektedir. Kuzey Amerika ve Kuzey Avrupa gibi ülkelerde soğuk kış aylarında, tropikal bölgelerde ise bütün yıl boyunca gözlenir. Bugüne kadar en az yedi farklı Rotavirüs serotipi tanımlanmış olup olguların çoğunda sadece dördü etken olarak saptanmaktadır (Serotip 1, 2, 3 ve 4). Çalışmalar toplumda çeşitli serotiplerin aynı anda bulunduğunu, ama her dönemde belirli serotiplerin baskın olduğunu göstermiştir. Baskın serotip muhtemelen bağışıklığa bağlı seleksiyon sonucu değişkenlik gösterir (9,13 ).

Genellikle Rotavirüs enfeksiyonu ince bağırsak villuslarının ucunda bulunan olgun mukoza hücrelerinde sınırlıdır. 1-2 gün içinde ince barsağın proksimal kısmından ileuma yayılır, mukoza hücrelerini hızla harap eder, villuslarda kısalma, kriplerde hiperplazi ve lamina propria mononükleer hücre infiltrasyonu şeklinde mikroskopik değişikliklere yol açar. Grup A dışı Rotavirüslerin ishallerinde de patogenezin aynı olduğu düşünülmektedir.

Rotavirüs enfeksiyonu genellikle asemptomatiktir. Semptomatik enfeksiyonda inkübasyon periyodu 1-3 gündür. Hastalık genellikle 5-7 gün kadar kısa bir sürede iyileşmekle birlikte, bağışıklık sisteminin baskılandığı durumlarda uzun sürebilir. Klinik bulguları diğer patojenlere bağlı ishallerden farklı değildir. Hastalık sık kusmalarla başlar, ishalle birlikte hafif veya orta derecede dehidratasyona yol açar. İrritabilite, farinkste ve timpanik membranda hiperemi olabilir. Dehidratasyon ve elektrolit dengesizliği hastaneye yatırılmayı gerektirebilir (8, 9).

Rotavirüsler bakteriyel ajanlardan daha fazla dehidratasyon yapabilirler. Dışkı suludur, kan ve mukus içermez. Az sayıda hastada dışkıda lökosit saptandığı bildirilmiştir. Genellikle ateş vardır, fakat tenezm gözlenmez. Yenidoğanlarda asemptomatik Rotavirüs enfeksiyonu olabilir. Hastalık insidansı 2 yaşına kadar artar. Erişkinlerde genellikle asemptomatik seyrederek fakat hem yaşlı hastalarda hem de sağlıklı erişkinlerde ağır hastalık tablosu bildirilmiştir. Rotavirüs enfeksiyonlarında serumda ve bağırsak sekresyonlarında yüzey proteinleri olan VP4 ve VP7'ye karşı IgM, IgG ve IgA antikorları oluşur. Serotipe özgü antikor varlığı ile korunma arasında tam korelasyon bulunmaması hücresel bağışıklığın önemli olduğunu düşündürmektedir. Transplental olarak ve anne sütüyle bebeğe geçen antikorlar ilk yaşlarda koruyucu bağışıklık sağlarlar (9, 13)

Daha önceleri elektron mikroskobu kullanılırken virüsü hücre kültürlerinde üretmek mümkün olmuştur. Rutin tanıda hücre kültürleri kullanarak virüsün izolasyonu hem zaman alıcı hem de pahalıdır. Günümüzde ise çok sayıda ticari test mevcuttur. Rotavirüs spesifik antijeninin gösterilmesinde kullanılan ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) yönteminin duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir. Lateks aglütinasyonu duyarlılığı az, ancak ELISA' dan daha çabuk sonuç veren bir test olması nedeniyle kullanılabilir bir yöntemdir(9, 13, 15).

İncelemelerde dışkı örneği veya rektal sürüntü kullanılabilmekte, test taze ya da -70 °C'de saklanmış örneklerde uygulanabilmektedir. Subgrup antijenlerine ve G ve P serotiplerine karşı oluşmuş monoklonal antikorlar kullanılarak subgrup ve serotip belirlenmesi mümkündür. Ancak farklı subgrup ve serotipler aynı klinik tabloyu oluşturduğu için bu testler epidemiyolojik araştırmalar haricinde gereksizdir (9, 10).

### **2.3.1.2. Enterik Adenovirüsler**

Adenovirüslerin gastroenterit yapan serogruplarıdır. Grup F serotip 40 ve 41 olarak sınıflandırılan bu virüslerin kültürde üretilmeleri güçtür. Diğer adenovirüslerden farklı olarak nazofarenjit ve keratokonjonktivit yapmazlar. Diğer adenovirüslerde hastalık sonrasında uzun süre dışkı ile atıldığı için, tanı tip 40 ve 41'in belirlenmesi ile konur. Bazı çalışmalarda enterik adenovirüslerin çocukluk çağı gastroenteritleri içinde Rotavirüslerin arkasından ikinci sırada yer aldıkları gösterilmiştir (8, 10).

İnkübasyon periyodu 8-10 gündür. Hastalık 5-12 gün sürer. 1-2 günlük kusma sonrasında sulu ishal öne çıkar. Hafif ateş sıktır. Çoğu hastada dehidratasyon şiddetli olmaz. Solunum semptomlarının varlığı bildirilmiştir, fakat solunum sekresyonlarında virüsün varlığı gösterilememiştir. Enfeksiyondan sonra uzun süren bağışıklık geliştiği düşünülmektedir. Özellikle 4 yaş altındaki çocuklarda nozokomiyal ishal etkeni olabilir. Mevsimlerle ilişkisi yoktur (8, 10).

Tanı genellikle klinik bulgulara dayanır. Kültürde virüsün üremesi sağlanamazsa elektron mikroskobu ile tanı konabilir. Dışkıda virüsün DNA' si gösterilebilir ya da immünolojik tetkikler kullanılabilir (13).

### **2.3.1.3. Calicivirüsler**

Viral gastroenteritler dünyanın her yerinde yaygın ve sık olarak görülmesine karşın 1970'li yıllarda Norwalk virüsü izole edilene kadar hastaların çoğunda etken saptanamıyordu. Genomu klonlandıktan sonra bu virüsün bir Calicivirüs olduğu belirlendi. Gastroenterit yapan küçük yuvarlak yapılı virüsler (KYYV) elektron mikroskobu ile incelenerek şekillerine göre sınıflandırılmış ve üç gruba ayrılmışlar. Norwalk virüsü ve bununla ilişkili olan ajanları içeren Calicivirüsler ilk grupta incelenirler. Bunlar KYYV veya Norwalk benzeri virüsler olarak da anılırlar. İkinci grupta Astrovirüsler ve üçüncü grupta da bu grubun en küçük üyeleri yer almaktadır.

Üçüncü gruptaki virüslerin ishali hastalıklardaki rolü henüz kesin olarak belirlenebilmiş değildir (7-10).

Calicivirüslerin prototipi olan Norwalk virüsü elektron mikroskobu ile dışkıda görülmesi güç olan, küçük, yuvarlak bir virüstür. Immün elektron mikroskopi ile dışkıda saptanması kolaydır. Hastalık genellikle epidemiler yapar. Kalabalık topluluk halinde bulunan yerlerde, bakım evlerinde, aile içinde çabuk yayılır. Yüzme havuzu veya yiyecek kaynaklı salgınlar yapabilir. Nozokomiyal yayılım olabilir. Hastalık bütün mevsimlerde görülür. Fekal-oral yolla bulaşır, ancak hızla yayılması ve kusmakta bulunması nedeniyle solunum yoluyla da bulaştığı öne sürülmektedir. Seroprevalans ve antikor düzeyi yaşla doğru orantılıdır. Gelişmekte olan ülkelerde antikorlar erken yaşlardan itibaren saptanabilmekte ve düzeyi yaşla artmaktadır. Bütün dünyada yaygın olarak görüldüğü bildirilmektedir (9, 10, 13).

Bağırsak villuslarında kısalma, villus hücrelerinde harabiyet, lamina propriada mononükleer ve polimorfonükleer hücre infiltrasyonu görülür. Bu değişiklikler malabsorpsiyona yol açar. Hastalık daha önce geçirenlerde muhtemelen antikor düzeyinin düşüklüğüne bağlı olarak yeniden oluşabilir. Tekrarlayan enfeksiyonlar sonrasında kalıcı bağışıklık geliştiği sanılmaktadır (7, 10, 13).

1-2 günlük kısa inkübasyon periyodu sonrasında aniden kusma, karın ağrısı ve ishal başlar. Hafif ateş vardır. Birlikte değişen şiddette karın ağrısı, bulantı, başağrısı, iştahsızlık ve miyalji de bulunabilir. Genellikle 1-2 günde kendiliğinden iyileşir. Nadiren debil ve ileri yaştaki hastalarda ölüm görülebilir. Bazı hastalarda lökositoz olabilir. Dışkıda hemen daima lökosit saptanır. Epidemiler sırasında şiddetli kusma ile birlikte klinik tablosu uyumlu olan ve başka bir etken saptanamayan hastalarda muhtemel tanı olarak düşünülebilir. Kesin tanı dışkıda virüs veya antijenlerinin, serumda antikor titresinde dört kat artışın gösterilmesi ile konur. Elektron mikroskobu tanıda kullanılabilir. PCR (Polymerase Chain Reaction) ve monoklonal antikorların kullanıldığı immünolojik yöntemlerde geliştirilmektedir (9, 10, 13).

#### **2.3.1.4. Astrovirüsler**

Yüzeyindeki çıkıntılarının yıldız benzeri görüntü verdiği virüslerdir. Tek sarmallı RNA genomu içerir. İmmünelektron mikroskobu ile belirlenmiş yedi serotipi vardır. Fekal-oral yolla bulaşır. En sık çocuklarda, daha az olarak da bağışıklık sistemi zayıflamış kişilerde veya bakımevinde kalan yaşlılarda hastalık yapar. Bağışıklık

sistemi güçlü, sağlıklı erişkinler de patojenitesi düşüktür. Ilıman bölgelerde kış aylarında, tropikal bölgelerde ise yağmurlu dönemlerde enfeksiyon pik yapar. Hastanede ve bakımevlerinde çocuklarda salgınlar yapabildiği halde epidemiler yapmaz. 2-5 gün süren kusma ve ishale neden olur. Ateş, iştahsızlık, bulantı ve karın ağrısı da bulunabilir. Rotavirüslerden daha az dehidratasyon yapar. İshal genellikle 7-14 günde düzelir, fakat virüs atılımı devam edebilir. Laktoz intoleransına yol açabilir. Tanıda elektron mikroskobu, dışkıda immünolojik yöntemler kullanılabilir (5-10, 11, 13).

### **2.3.1.5. Enterovirüsler**

Poliovirüs, Coxackievirüs ve Echovirüsleri kapsar. Asemptomatik enfeksiyon, ateşli hastalık, polyomiyelit, aseptik menenjit, herpanjina, el-ayak-ağız sendromu gibi çok çeşitli klinik tablolar yanında hafif ishale de neden olabilirler. Gastroenteritlerdeki rolleri kesin olarak belirlenmemiştir (8-11, 13).

**3.3.1.6. Viral Gastroenteritlerde Tedavi ve Korunma:** Viral gastroenteritlerin tümünde spesifik tedavisi olmadığından destekleyici tedavi ile sıvı ve elektrolitler yerine konur. Genel temizlik kurallarına uyulması, nazokomiyal geçisi önleyecek tedbirler alınması gereklidir. Rotavirüs aşısı için yoğun çalışmalar sürmektedir (12, 13).

## **2.3.2. BAKTERİLER**

**3.3.2.1. Shigella Cinsi Bakteriler:** Shigella cinsi bakteriler Enterobacteriaceae ailesinden, hareketsiz, gram negatif basillerdir. Laktozu fermente etmezler. Antijenik yapılarına ve fermantasyon özelliklerine göre 4 gruba ayrılırlar: grup A (S. dysenteriae), grup B (S. flexneri), grup C (S. boydii), grup D (S. sonnei) tek doğal konağı insanlardır. En önemli virülans faktörleri invazyon yetenekleri ve nörotoksin olan ekzotoksinlerin bulunmasıdır. Basilli dizanteri olarak hastalığa neden olurlar. Shigella enfeksiyonu dünyanın her yerinde yaygın olarak görülür. Beş yaş altı çocuklarda her yıl 140 milyon kişiyi etkilemekte ve bunların yaklaşık 600000'i kaybedilmektedir. Ülkemizde her yıl yaklaşık 2000-3000 civarında bildirim yapılmaktadır. Gelişmiş ülkelerde S.sonnei gelişmekte olana ülkelerde S.flexneri en sık izole edilen etkenlerdir (5, 6).

Shigelloz bir insan enfeksiyonudur, insandan insana fekal oral yolla bulaşır. Akut enfeksiyonlu hastalar tedavi edilmezlerse 1-4 hafta süreyle bakterileri dışkılarıyla çıkarırlar. Diğer yandan bazı kişiler enterik taşıyıcılardır. İşte hem hasta kişiler, hem de taşıyıcılardan sağlıklı ve duyarlı kişilere bakteriler bulaşabilir. Shigella cinsi bakteriler diğer enterik patojenlere (V.cholerae, Salmonella vb.) göre çok daha az sayılarda infektiftirler. İkiyüz tane Shigella bakterisi dahi sağlıklı kişilerde hastalık oluşturabilmektedir. Düşük dozlarda infektif olma özelliği, Shigellaların kişiden kişiye kolayca bulaşmasına, aile içi sekonder olguların fazla görülmesine yol açar. Oda ısısındaki suda 6 ay canlılığını koruyabildiğinden su depolarından kaynaklanan salgınlar olabilir. Yazları daha sık görülürler (6, 7,14) .

Basilli dizanterinin inkubasyon süresi 2-5 gün kadardır. Bu inkubasyonu takiben akut olarak halsizlik, karın ağrısı ve sulu dışkılama ile hastalık başlar. Değişik düzeylerde ateş, bazen kusma görülebilir. Hastalık başladıktan 1-2 gün sonra dışkı kanlı ve mukuslu bir hal alır, karın ağrıları ve tenezm vardır. Günde 10-20 kez bazen 40'a varan sayıda sık ve az dışkılama olur. Kolondaki ülserler yüzeysel olduğundan dışkıdaki kan miktarı azdır. Çocuk ve yaşlılarda sıvı elektrolit kaybına bağlı dehidratasyon bulguları görülebilir. Hastalığın seyri sırasında deliryum, konvülsiyonlar, menenjizm belirtileri gözlenebilir. Özellikle S.dysenteriae 1' e bağlı enfeksiyonlarda nörolojik belirtiler daha sık görülür. Çok sık dışkılama nedeniyle rektal prolapsus, malnütrisyonlu çocuklarda hemolitik üremik sendrom görülebilir (6,7, 14, 16).

Tanı dışkının makroskopik, mikroskopik ve bakteriyolojik incelemeleri ile konur. Basilli dizanterili bir kişinin dışkısı kanlı ve mukusludur, mukus kirli bulanık görünümlüdür. Kesin tanı dışkı kültüründe etkenin üretilmesi ile konur. Az seçici ve oldukça seçici SS gibi bir besiyerine olmak üzere en az iki besiyerine taze dışkıdan ekim yapılırsa üretme şansı fazladır.

Erişkinlerde Shigelloz tedavisinde siprofloksasin 2x500mg, ofloksasin 2x200 mg, norfloksasin 2x400 mgr. kullanılabilir (5, 6, 7, 16-18).

### 2.3.2.2. Salmonella Cinsi Bakteriler

Enterobacteriaceae ailesinden, fakültatif anaerob, 2200' den fazla serotipe sahip, kapsülsüz, sporsuz, hareketli, gram negatif basillerdir. Üç cins sıklıkla

insanlarda hastalığa yol açar. Bunlar *S. typhi*, *S. choleraesuis*, *S. enteritidis*' dir. Gastroenterite ise sıklıkla *S. enteritidis* neden olmaktadır. Son yıllarda DNA temelinde yapılan çalışmalarda tüm *Salmonella* cinsi bakterilerin *S. choleraesuis*' e ait olduğu anlaşılmıştır. Bu da DNA temelinde 7 subgruba ayrılmaktadır. *Salmonella typhi* bugün *S. choleraesuis* (grup 1), serotip *typhi* olarak adlandırılmaktadır (5, 6, 14, 15).

Klinikte gastroenteritin yanı sıra bakteremi, enterik ateş ve taşıyıcılığa yol açarlar. Tifo dışı salmonellozların en sık görülen şekli gastroenteritlerdir. *Salmonella* cinsi bakteriler esas olarak hayvanlarda bulunan etkenlerdir. Bulaşmada en önemli kaynak hayvanlardır. *S. typhi* ve *S. paratyphi*' nin tek kaynağı kolonize insanlardır. Bulaşma gıda kaynaklı, su kaynaklı, hayvandan insana temas, kişiden kişiye temas ve transfüzyon ile olmaktadır. Bununla birlikte %90'dan fazlası gıda kaynaklıdır. Hayvansal kökenli gıdalar bulaşma açısından ön plandadır. En önemli kaynaklar kümes hayvanları ve bunların ürünleridir (özellikle yumurta). Ayrıca sığır ve domuz eti, süt ve süt ürünleri, kedi ve köpekler diğer bulaş kaynaklarıdır. Bulaşma hastalardan veya taşıyıcılardan çoğunlukla dışkı-ağız yoluylaadır. Gelişmiş ülkelerde *S.typhi*' ye bağlı enfeksiyonlar azalırken diğer *Salmonella*' lara bağlı toplu besin zehirlenmeleri artmıştır. Bu olayda gıda sektöründe makineleşme sonucu fazla miktarda gıdanın işleme girmesi ve bir bulaşma durumunda etkilenen ürünlerin oldukça fazla sayıda olması hazır besinlerin yenme alışkanlığının artması ve gıdaların yeterince pişirilmeden yenmesi rol oynamaktadır. Bulaşmada bu kişilerin dışkıları ile kontamine olmuş su ve gıdalar başlıca araçlardır. Su dağıtım şebekeleri ve kanalizasyonları yetersiz yerlerde salgınlara yol açabilir. Taşıyıcılık pişmemiş gıdalar ile temasta olan gıda çalışanlarında daha fazladır(5, 6, 14, 16).

En sık görüldüğü aylar yaz ve sonbahar aylarıdır. Sıklıkla çocuk ve genç erişkinleri etkiler. Bakımevleri, okullar, hapishaneler, yenidoğan üniteleri ve hastanelerde salgınlar görülebilir. *Salmonella* enfeksiyonları için artmış risk altında bulunan kişi ve durumlar gastrektomi, aklorhidri, orak hücreli anemi lenfoma, Hodgkin hastalığı ve HIV enfeksiyonudur. AIDS tanısı ile izlenen hastalarda *Salmonella* enfeksiyonu görülme sıklığı normal popülasyona göre daha fazladır. Tedavi immunosupresif hastalarda, orak hücreli anemisi bulunanlarda, sepsis ile seyreden olgularda, kalp kapaklarında defekt olanlarda, ciddi aortik ateroskleroz

ve anevrizması bulunanlarda düşünölmelidir. Tedavi olarak siprofloksasin (2X500 mg/gün; 5 gün), amoksisilin (4X1g/gün; 5 gün), TMP-SMX (2X160-800 mg/gün; 5 gün) veya kloramfenikol (4X500 mg/gün;14 gün) önerilmektedir. Kloramfenikol direncinin ölkemizde de arttığı unutulmamalıdır (14,16).

### **2.3.2.3. Escherichia coli**

Enterobacteriaceae ailesinden, fakültatif anaerop, hareketli, gram negatif çomaklardır. E. coli normal bağırsak florasının bir üyesidir. Bağırsak dışı enfeksiyonlarda önemli rol oynayan fırsatçı bir bakteridir. Bazı kökenleri bağırsakta patojen olup, bunlar hastalık oluşturma mekanizmalarına göre beş grupta toplanmışlardır. Tüm kökenler dışkı-ağız yolu ile bulaşrlar. Fakat epidemiyolojik özellikleri farklılıklar gösterebilmektedir (5-7, 14, 16, 17).

#### **2.3.2.3. 1. Enterotoksijenik E.coli (ETEC)**

Akut bakteriyal ishalin dünyada en sık nedenidir. Isıya dayanıklı (ST) ve dayanıksız (LT) enterotoksinler oluşturarak sekretuar tipte ishale neden olurlar. Gelişmekte olan ölkelerde sıklıkla 2 yaş altı çocuklarda ciddi seyirli ishale neden olur. Yine bu ölkelerde erişkinlerde kolera benzeri bir ishale yol açmaktadır. Erişkinlerin önemli bir kısmı bağışık olduğundan erişkinlerde sık rastlanmamaktadır. Bu ölkelere gelişmiş ölkelerden gelen turistlerde Turist ishali olarak adlandırılan hastalığın önemli etkenlerinden biridir.

Aseptomatik taşıyıcılar en önemli kaynaktır. Bulaşık sular ve gıdalara bağı salgınlar yapabilir. Yılın tüm aylarında görölebilmekle beraber sıklıkla yaz aylarında hastalığa yol açmaktadır (6, 14-17).

#### **2.3.2.3.2. Enteropatojenik E. coli (EPEC)**

Bebek ve 2 yaş altı çocuklarda ishale neden olur. Tüm dünyada yaygın olarak bulunmaktadırlar ve tüm yılboyu ishale yol açabilmektedir. Gelişmekte olan ölkelerde erişkinlerde sporadik olgulara yol açar. Nozokomiyal salgınların %10-40'ından sorumludur ve aynı kökenlerle takiben toplum içi salgınlara yol açabilir. Hastane ortamında direkt temas ve damlacıklarla yayılır, bebeklere bulaşmada aseptomatik erişkin taşıyıcılar en önemli rolü oynar (6, 14-17).



### 3.3.2.3.3. Enteroinvazif E. coli (EIEC)

Dizanteri sendromuna yol açar. 1-4 yaş arasında, genellikle gıda (peynir) kaynaklı salgınlara yol açabilir. Çok nadiren görülmektedir. Epidemiyolojisi hakkında bilgiler çok azdır. Tüm dünyadan olgular bildirilmiştir (6,16).

### 3.3.2.3.4. Enterohemorajik E. coli (EHEC)

Önemleri kanlı ishale ve hemolitik üremik sendroma (HÜS) (E. coli 0157:H7) yol açmaları nedeni ile gittikçe artmaktadır. HÜS çocuklarda akut böbrek yetersizliğine yol açar. Etken sığırların bağırsaklarında bulunduğu az pişmiş sığır eti bulaşma kaynağı olarak suçlanmaktadır. Gıda kaynaklı salgınlara yol açmaktadır. Sıklıkla gelişmiş ülkelerde salgına yol açmaktadır (6, 14, 16, 17).

### 2.3.2.3.5. Enteroagregatif E. coli (EAaggEC)

Gelişmemiş ülkelerde çocuklarda kronik ishale yol açmaktadır. Epidemiyolojisi hakkında bilgiler çok azdır. Antibiyotik tedavisi sadece ETEC' ye bağlı ishallerde önerilmektedir.

Tedavi olarak siprofloksasin (2X500mg/gün; 5 gün) veya TMP-SMX (2X160-800mg/gün; 5 gün) kullanılabilir (5-7, 14, 16, 19).

### 2.3.2.4. Yersinia enterocolitica

Enterobacteriaceae ailesine ait, sporsuz, kapsülsüz, kirpikleri ile hareketli, fakültatif anaerob, gram negatif kokobasildir. +4 °C'de üremesi ayırıcı özelliğidir. Nadir ishal etkenlerinden biridir. Sıklıkla Kuzey Avrupa ülkelerinde ve Kanada'da görülmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde yapılan çalışmalarda ise olguların % 1-2'sinde etken olarak bulunmuştur. Doğal kaynak hayvanlardır (köpek, kedi, tavuk, inek, at ve deniz ürünleri). En önemli geçiş yolunun evcil köpekler olduğu düşünülmektedir. Bulaşma yollarına ait epidemiyolojik ilgiler azdır. Genellikle sonbahar ve kış aylarında ishale neden olmaktadır. Sıklıkla 1-4 yaş arası çocukları etkilemekle birlikte erişkinlerde nadiren hastalığa yol açar (5, 6, 16).

İnkübasyon dönemi 16-48 saattir. Abdominal kramplar, bulantı-kusma, ateş görülebilir. Hastalığın süresi 24 saatten 4 haftaya kadar değişir. Genç erişkinlerde ve çocuklarda apandisit benzeri bir tabloya yol açacağı unutulmamalıdır. Kesin tanı bakteriyolojik inceleme ile konur. Özellikle dışkı kültüründe diğer bakterilerin baskın üremelerini önleyebilmek için CIN (cefsulotin-irgasan-novobiocin) agar

selektif besi yeri kullanılıp 25 °C'de inkube edilir. Tedavi olarak seftriakson (1g/gün; 5 gün) veya siprofloksasin (2X500mg/gün; 5 gün) önerilmektedir (6,16).

#### **2.2.3.5. Aeromonas hydrophila**

Vibrionaceae ailesine ait, fakültatif anaerop, gram negatif bakterilerdir. Bulaşma kaynağı gıda (yesil sebze, et, süt, deniz ürünleri) ve sulardır. Ülkemizde de ishali olguların %2.6-5.8' inden sorumlu olduğu bildirilmektedir. Sıklıkla yaz aylarında ishale yol açar.

Tedavide TMP/SMX (günde 2 defa 5 gün ), siprofloksasin (2x500 mg/gün 5 gün) kullanılabilir (6, 16, 23).

#### **2.2.3.6. Vibrio cholerae**

Vibrionaceae ailesine ait, virgül şeklinde, hareketli aerop, gram negatif çomakçıktır. O antijenlerine göre 6 serogruba ayrılır. O grup 1 klasik ve El Tor olmak üzere iki biyotipe ayrılır. Ogawa, Inaba ve Hikojima adlı 3 subtipi vardır. O1 serotipi epidemi ve pandemiden sorumlu koleranın etkeni olarak kabul edilir. O1 dışındakilere non-O1 V. cholerae adı verilir.

Enterotoksinleri ile sekretuar tipte ishale yol açar. Bugüne kadar 8 pandemi yapmıştır. İlk altısı klasik v. cholerae ile, yedincisi v. cholerae biyotip El Tor, sekizincisi ve günümüzde halen devam eden 0139 Bengal suşu ile oluşmuştur (5, 6, 14, 16, 19).

Son pandemide 1992 sonbaharından itibaren Bangladeş ve Güney Hindistan'da farklı bir suş dikkati çekmiştir. Bu yeni suş O1 anti serumlarıyla aglütinasyon vermediği gibi, non O1 grupta bulunan 137 serotiple de reaksiyon vermediğinden ayrı bir serotip olarak kabul edilmiş 0139 Bengal suşu olarak adlandırılmıştır. Son olarak yapılan genetik analizler sonucunda V. cholerae 0139' un varyant bir O antijeni eksprese eden El Tor mutanı olduğu gösterilmiştir. Kaynak sadece enfeksiyonlu insanlardır. Dışkı-ağız yolu ana bulaşma yoludur. Direkt temas veya su, süt, bulaşık sularla yıkanan meyve-sebze ve sineklerle bulaşır. Etken tatlı suda 5-10 deniz suyunda 4 gün kadar yaşayabilmektedir. Sık görüldüğü bölgeler Güney Asya, Ortadoğu, Afrika ve Güney Amerika' dır. Gelişmiş ülkelerde çok nadiren ishale yol açarlar (19, 20-22).

1986, 1988, 1992 ve 1994 yıllarında ülkemizde küçük sayıda olgular olmuştur. Vibriolara bağlı gastroenteritlerin spektrumu hafif kendini sınırlayan gastroenteritten

ölümle sonlanabilen koleraya kadar değişiklik gösterebilmektedir. O1 suşları tarafından salgılanan kolera toksini (CT), bol sulu, pirinç yıkantı suyuna benzer ishale yol açmaktadır. CT A ve B subünitlerden oluşur. B subüniti enterositlerin üzerindeki gangliozid GMI' e bağlanır. Bağlanma sonucu A subünitinin A1 parçası bir GTP bağlayıcı proteinin ribozilleşmesini katalizleyerek enterositlerdeki cAMP' yi artırır. Artan cAMP klorid sekresyonunu stimule ederken, sodyum emilimini azaltır. Sonuçta su, elektrolit kaybı ile, seyreden ishal ortaya çıkar. İshalle birlikte bulantı, kusma, karın ve ekstremitelerde kramplar ortaya çıkar. Toksine bağlı ve bağırsak hücrelerine invazyon olmadığı için kolerada ateş görülmez. Ciddi dehidratasyon, elektrolit dengesizliği, asidoz ve ölüme yol açabilmektedir (6, 14, 16, 22).

Tedavide sıvı ve elektrolit replasmanı oldukça önemlidir. Ciddi dehidrate ve oral sıvı alamayanlara Ringer Laktat ile IV sıvı replasmanına başlanır. Oral olarak sıvı alabilen kişilere sıvı önerilir. Antibiyotiklerle tedavi vibrioların çoğalmasını engeller ve hastalık süresini kısaltır. Tedavi olarak tetrasiklin (4X.500mg / gün; 3 gün), doksisiklin (300 mg /gün), TMP/SMX (2X160-800 mg/ gün; 3 gün) veya siprofloksasin (2X500mg/gün; 3 gün) önerilmektedir (6, 14, 16, 19, 20, 22, 23).

### 2.2.3.7. Clostridium difficile

Sporlu, zorunlu anaerob, gram pozitif çomakçıklardır. Erişkinlerin %3' ünün normal bağırsak florasında bulunan bir bakteridir. Bulunma sıklığı hospitalize hastalarda %15' e ve pediatri servisinde yatan bebeklerde %40' a çıkmaktadır. Bulaşma dışkı-ağız yoluyla olur. Nozokomiyal ishal etkenleri arasında sıklığı % 22-45 olarak bildirilmektedir. Yol açtığı klinik tablo sulu ishalden ciddi pseudomembranöz kolite kadar değişebilir. Vankomisin ve aminoglikozidlerin dışındaki antibiyotiklerin kullanımına bağlı olarak 6 hafta içinde ishal gelişmektedir. Antibiyotik kullanımı olmadan da nötropenik, üremik hastalarda ve kemoterapi sonrası da C. difficile'nin etken olduğu ishaller gelişebilir (6, 14, 16).

Tedavi olarak kullanılan antibiyotikler kesilir. Çoğu olgular buna yanıt verirler. Yanıtsız olgularda, yüksek ateş, lökositoz (>15000/mm<sup>3</sup>), kanlı ishal, ciddi karın ağrısı ve önemli derecede dehidrate hastalarda antibiyotik tedavisi düşünülmelidir. Vankomisin, metronidazol ve fusidik asid etkili antibiyotiklerdir (5, 6, 16, 19, 20, 23).

### 2.2.3.8. *Staphylococcus aureus*

Stafilokoklar; 0.5-1.5 µm çapında, sporsuz, hareketsiz, kapsülsüz, gram pozitif kok şeklinde bakterilerdir. Yol açtığı gıda zehirlenmesi klinik pratikte en sık rastladığımız toksinlerin yol açtığı kusma ve ishallerin nedenidir. Isıya dirençli küçük peptid yapısında proteinlerden oluşan enterotoksinler (A,B,C,D,E) klinik tablodan sorumludur. En sık enterotoksin A saptanmaktadır. Gıda çalışanlarının ellerinden konserve etler, krema, süt ürünleri, patates salatası ve mayonez gibi gıdalara bulaşma ve bunları yiyenlerde salgınlar şeklinde karşımıza çıkar. Gıdalar eğer oda ısısında tutulacak olurlarsa bakteri çoğalır ve toksinlerini üretir. Stafilokoklar ile bulaşık gıdaların koku, tat ve görünümünün normal olabileceği unutulmamalıdır. Bulaşma sonrası belirtiler, yemekten 30dk. İle 6 saat (ortalama 2-3 saat) sonra başlar. Kusma en sık ve en önemli semptomdur. Göğüsde sıkışma hissi, ağızda sulanma, baş ağrısı ve baş dönmesi görülür. Ateş görülmez (4-7, 16).

Kusmuk dışkı ya da suçlanan yiyeceğin her gramından  $10^5$ -  $10^6$  S. aureus'un izole edilmesi ya da yiyeceklerde enterotoksinin jel difüzyonu, radyoimmünoassay (RIA), ELISA gibi yöntemlerle tanı konulabilir.

Genelde 12-24 saatte kendiliğinden iyileşir. Gerekirse sıvı-elektrolit tedavisi yapılır. Şikayetler toksinlere bağlı geliştiğinden, antibiyotiklerin tedavide yeri yoktur. Çok aşırı olmayan kusma, toksini elimine etmesi açısından faydalıdır. Bu nedenle çok aşırı olmadıkça antiemetikler verilmemelidir (5, 6, 14, 16, 19, 21, 23).

### 2.2.3.9. *Bacillus cereus*

Toprakta bulunan, spor oluşturan, gram pozitif çomakçıklardır. Gıdaların kontaminasyonu pişirmeden önce meydana gelir. Vejetatif çoğalma  $30-50^0$  C' de devam eder. Sporlar yüksek derecelere dayanıklıdır. Toksinler vejetatif evrede üretilir. Bu nedenle ısıya duyarlıdırlar. Besin zehirlenmelerinin sık nedenlerinden biridir. Bağırsakta özellikle sekretuar hücre içinde adenilat siklazı aktive eder. cAMP artışına yol açar. Böylece su ve tuz emilimi az olurken, sekresyon fazla olur. 2-16 saatlik inkubasyon periyodundan sonra % 96 ishal % 75 abdominal kramp % 30 kusma görülür. Ateş genellikle yoktur. Sık bulaşma yollarından biri Çin lokantalarında yenilen pirinç veya etlerdir. Ayrıca vanilya soslu, krema ve kızartılmış tavuklarda da bulunabilmektedir. Sıvı replasmanı ve anti-emetikler tedavi için yeterlidir (5, 6, 13, 16, 19, 21, 23).

### 2.2.3.10. Clostridium perfringens

Toprakta, insan ve hayvanların bağırsaklarında bulunan, 0.6-1.3µm eninde, 3-9µm boyunda, subterminal spor oluşturan, zorunlu anaerob, gram pozitif basillerdir. Bakterinin tanımlanan 5 suşu vardır. Yalnız A suşu besin zehirlenmesi ile ilgili bulunmuştur. Termolabil ekzotoksini toksijenik ishale neden olur. Besin zehirlenmesine yol açar. Kuluçka süresi 8-22 saat olup, sulu ishal ile karakterizedir. Bulantı ve ateş nadiren görülür. Semptomlar 12-24 saat içinde kaybolur. Kaynak etler (sığır, hindi, tavuk) ve et sularıdır. Tanıda hastalığın başlangıcından 48 saat sonra dışkıya ya da suşlanan yiyeceğin her gramından  $10^6$ - $10^8$  bakteri ve sporları gösterilmelidir. Hasta kişilerin dışkısında enterotoksin, lateks aglütinasyon testi ve ELISA ile gösterilebilir. Sıvı replasmanı ve anti-emetikler tedavi için yeterlidir (5, 6, 14, 16, 19, 21, 23).

### 2.2.3.11. Vibrio parahemolyticus

Vibrionaceae ailesinden gram negatif, sporsuz, kapsülsüz, fakültatif anaerob, virgül şeklinde, halofil(tuzcul), polar flajellası ile hareketli çomaklılardır. Yüksek tuz içeriği bulunan sularda yaşayabilir. İnsandan insana bulaşma olmaz. Besin zehirlenmelerine yol açar. Kaynak deniz ürünleri ve tuzlanmış sebzelerdir. Kuluçka süresi 2-48 saattir. Şiddetli ve sık ishal, daha az oranda kusma, subfebril ateş, titreme, baş ağrısı dehidratasyon belirtileri görülür. Hastalık genellikle 2-3 günde sonlanır (4-7, 16, 21).

Bakteri thiosulfat- citrate- bile- sucrose (TCBS) besiyerinde, 37 °C' de 24 saatlik inkubasyon sonrasında 2-4 mm çaplı, düz kabarık, sukroza etkisiz, yeşil koloniler oluşturur. Sıvı replasmanı ve anti-emetikler tedavi için yeterlidir. Antibiyotik yararlıdır. Antibiyotik verilirse hastalığın ne setri, ne de patojenin toksin salınımı etkilemediği belirtilmektedir (5, 6, 14, 16, 19, 21, 23).

### 2.2.3.12. Campylobacter jejuni

Gram negatif mikroaerofilik, virgül, S veya martı kanadı şeklinde bakterilerdir. Bu patojen kuruluğa, donmaya, pastörizasyona ve kloro dayanıksızdır. Campylobacter jejuniye bağlı ishal her yaşta görülebilir. İshalli hastaların dışkı örneklerinden ticari olarak mevcut dışkı kültür teknikleri ile C. jejuni'nin yüksek selektif ortamda 42 °C'de kültürü yapılabilir.

Campylobacter'e bağlı enterit ciddi abdominal ağrı, ateşin eşlik ettiği akut inflamatuvar enteritle karakterize olup dışkıda kan ve pü ile karakterizedir. Campylobacter enteriti kontamine sıvılar, çiğ süt, pişmemiş et veya tavuk etlerinin yenmesiyle ilişkilidir. Bu enteritte bakteri toksinlerinin adhesinler ve liposakkaritlerin rolü kesin değildir. Campylobacter gram boyamada martı kanadı, S veya C harfi şeklinde görülür. İnfeksiyondan birkaç hafta sonra reaktif artrit gelişebilir. Hepatit, intertisiyel nefrit, hemolitik üremik sendrom ve IgA nefropatisi gibi komplikasyonlar gelişebilir ( 4-7, 16, 21).

Tedavide tercih edilen ilk ilaç eritromisindir. Tedavi dozu erişkinlerde 4x250 mg, çocuklarda 30-50 mg/kg olup 5-7 gün süreyle tedavi uygulanır. Diğer bir alternatif siprofloksasin olup 2x500 mg dozunda aynı süreyle kullanılabilir. Ancak Campylobacter türlerinde kinolon direnci hızla artmaktadır. Korunmada hayvan kaynaklı besinler (özellikle kümes hayvanları) pişirilmeden önce iyi yıkanmalıdır. Ayrıca pastörize süt ve süt ürünleri tüketilmeli ve sular klorlanmalıdır. Nadirde olsa insandan insana geçiş olabileceğinden kişisel hijyen kurallarına uyulmalıdır (5,6,14,16,19,21,23).

### 2.3.3. PARAZİTLER

#### 2.3.3.1. Giardia intestinalis

Tüm dünyada yaygın olarak görülen bir protozoondur. Bulaşık su ve gıdalarla dışkı-ağız yoluyla bulaşır. Giardia cinsinin insanda en sık rastlanan türü Giardia intestinalis'dir. Bu protozoonun trofozoit ve kist şekilleri vardır. Trofozoitinin boyu 10-20µm arasında değişir, bu formuyla ortasından kesilmiş armuda benzetilir. Kamçılarıyla hareket eder veya emici diskle duodenumdaki epitel hücrelerinin yüzeyine ve ince bağırsaktaki mukozaya oldukça sıkı şekilde yapışarak yaşar. Bağırsak içeriğine karışan trofozoitler, kist şekline dönüşür (24, 25).

Giardia, erişkinlerde ve çocuklarda ishale neden olurken, bazı durumlarda erişkinlerde, safra kesesi veya safra yolu hastalıklarına benzer belirtilerle kendini gösterir. İshal, genellikle kroniktir, arada kabızlık periyodlarına rastlanabilir. Hastada özellikle mide üzerinde veya safra kesesi bölgesinde lokalize olabilen karın ağrıları ve hassasiyet bulantı, kusma, iştahsızlık, kilo kaybı, anemi gibi bulgu ve belirtiler

olabilir. Bunlara ilaveten baş ağrısı, baş dönmesi, halsizlik olur. Bazı hastalarda, ürtiker tarzında deri döküntüleri olur

Giardia kist ve trofozoitlerinin görülmesi için dışkı, uygun materyaldir. Trofozoitlere, nadir olarak sulu dışkıda rastlanır. Taze dışkıdan hazırlanan boyanmamış preparatlarda bunlar hareketli olarak görülebilirler. Demir-hematoksilen ile boyanmış preparatlarda iç yapıları daha açık görülür. Özellikle parazit kaynaklı olduğu düşünülen ishallerde negatif sonuç alınırsa bir kaç defa daha dışkı muayenesi yapmak yerinde olur (24, 25, 27).

Giyardiyozda bulaşma kaynaklarının başında içme suları gelmektedir. Hijyenik su dağıtım sistemi olmayan bölgelerde içme suyuna bulaşma olabilmektedir. Protozoon kistleri 45 °C de 180 dk, 58 °C de 1 dk.da ölür. Yine kistler -18 °C ve 37 °C' de 7 gün yaşayabilir (26). Turist ishaline yol açabilir; Her yaş grubunda ishale neden olabilir. Riskli gruplar IgA eksikliği, hipoklorhidri ve malnutrisyonu olan bireylerdir.

Tedavi olarak metronidazol (2X500mg/gün; 5 gün), ornidazol (2x250mg/gün 5 gün ), seknidazol (2 gr tek doz ), furazolidon (4x100 mg/gün 7-10 gün) kullanılabilir (24, 25, 27-32).

### 2.3.3.2. Cryptosporidium

Veterinerlikte sık karşılaşılan bir protozoondur. Etken bir hayvandan başka bir hayvana aktarılabilidiğinden bir zoonoz söz konusudur. İmmun yetersizliği olan ve olmayan insanları da etkilemektedir. İnsanda ve birçok hayvanda sık olarak C. parvum türü bulunur. Gelişmiş ülkelerde ishallerin %1-4'ünde etken olarak bulunmuştur. Yaz ve sonbaharda daha sık görülmektedir. Bulaşık gıda, su ve enfekte ev hayvanları ile dışkı-ağız yolu veya doğrudan temas ile edinilir. C. parvum özellikle ince bağırsağa yerleşip burada 4-5 µm çapında ookistler oluşturur. Herbiri 4 sporozooit içeren infeksiyöz ookistlerin ağızdan alınmasından sonra mide-bağırsak kanalında serbest kalan sporozoitler ince bağırsaktaki villusların içine girip hemen hücre zarının altında olmak üzere hücre içinde çoğalırlar. Bu yerleşim C. parvum için karakteristiktir (24, 25, 28, 36). Parazitin önce şizogoni sonra gamogoni üremesi sonucu %80 kalın, %20 ince duvarlı olan ookistler ortaya çıkar. Ookistler bağırsakta sporlanıp her birinden 4 spoozoit oluşur; sporlanmış ookistler infeksiyözdür. C. parvum ookistleri soğuk suda aylarca canlı kalabilirler. Bu nedenle geniş bir içme

suyu şebekesinin dışkı ile kontaminasyonu büyük epidemilere yol açabilir. Hastalarda çok sulu ve miktarı çok olan ishale yol açar. Genellikle yemek yedikten sonra ortaya çıkan karın ağrısı vardır, tabloya kilo kaybı, iştahsızlık ve gaz şikayetleri eklenebilir. *Cryptosporidium* ookistleri direkt mikroskopide tanınmazlar. Ancak aside dirençli olmaları nedeniyle dışkının modifiye E.Z.N yöntemi ile boyanması sonucu kırmızı-pembe renkte görülürler (24, 25, 29, 33, 36).

Tedavide TMP-SMZ bir ay süreyle kullanılır. Spiramisin (3gr/gün 14 gün), Paromomisin (4x750mg/gün 10 gün) diğer seçeneklerdir (24, 25, 27, 29, 32, 33, 36-38).

### 2.3.3.3. *Entamoeba histolytica*

*E. histolytica* kesin olarak insanda hastalık yaptığı bilinen tek amiptir. 5 morfolojik şekilde bulunur. Trofozoit, prekist, kist, metakist ve metakistik trofozoit. Trofozoit, şekli 10-60 µm çapında olabilir. Boyanmamış taze dışkı preparatlarında yalancı ayaklar çıkartarak hareket eder. Endoplazmada, içindeki besin maddesine göre büyüklüğü ve şekli farklı olan bir çoğunda eritrositler bulunan besin vakuelleri bulunur. Boyanmamış preparatlarda, nükleus farkedilmez. Nükleusun genellikle ortasında küçük ve koyu boyanan karyozom, nükleus zarının iç yüzünde düzgün sıralanmış kromatin tanecikleri bulunur. Trofozoit şekil, ortam şartları bozulunca morfolojik ve fizyolojik değişikliklere uğrayarak kist şekline döner (24, 25, 27).

Amipli dizanteri etkeni olan *E. histolytica* insanda kalın bağırsakta yerleşir. Buradan, baska organlara da geçebilir. Bağırsak amobiyozunda kuluçka süresi bir kaç gün ile birkaç ay arasında değişebilir. Kökenin patojenliğine, kişinin direncine, beslenmesine ve sağlık durumuna, belki de barsağın bakteri florasına bağlı olarak belirtisiz amobiyoz kronik amipli dizanteri veya akut amipli dizanteri meydana gelir. Belirtisiz amobiyozda infekte kişi hiçbir belirti vermez. Kronik amipli dizanteri sinsi başlar. İnfekte kişide zaman zaman ishal, karın ağrıları, ve özellikle çekum bölgesinde ağrı ve hassasiyet olur. Kişi, günde birkaç defa fena kokulu, bazen az veya çok kan ve mukus içeren dışkı çıkarır. İshalli devrelerin ardında dışkı şekilli olur ve hatta kabızlık olabilir. Hastalık bu şekilde aylar ve yıllarca sürebilir. Vakaların çok az bir kısmı ise akut amipli dizanteri şeklinde seyreder. Başlangıç anidir. Karın ağrısı, karında kramplar, ve ıkıntı ile sık ve fazla miktarda dışkılama, kilo kaybı ve dehidratasyon görülür. Dışkı sulu veya yarı şekillidir (24, 25, 27).



*E. histolytica*'nın laboratuvar incelemeleri için dışkı uygun materyaldir. Önce dışkının şekline, kıvamına, kokusuna, kan ve mukus içerip içermediğine bakılır. Akut amipli dizanterideki sulu dışkı taze olarak incelendiğinde genellikle yalnız trofozoit şekiller bulunur, ve oldukça fazla sayıdadırlar. Bu durumda lam lamel arası boyanmamış preparatlarda tipik görüntüş ve hareketleri ile trofozoitleri bulmak ve tanımak kolaydır. Sulu dışkının özellikle kanlı ve mukuslu bölgelerinden preparat hazırlanır. Bu işlem dışkı soğutulmadan, hemen yapılmalıdır. Bu preparatlarda, Charcot-Leyden kristallerinin ve kümeler halinde eritrositlerin bulunmasında amobiyoz lehine bulgulardır. Şekilli, katı dışkıda *E. histolytica*'nın kist şekli bulunur. Bu, dışkının üzerindeki kan ve mukus bulaşıklarında trofozoit şekiller bulunabilir. Yarı şekilli dışkılarda hem trofozoit hem de çeşitli olgunlukta kist şekilleri bulunabilir ( 24, 25, 28, 34, 35 ).

Dışkıda kistleri görmek ve tanımak için, hazırlanan ikinci preparat iyot çözeltisi ile boyanmalıdır. Fakat dışkıda az sayıda kist bulunduğunda direkt yöntemlerle bunları bulmak mümkün olmayabilir. Bu aşamada yapılacak iş yoğunlaştırma yöntemlerini kullanmaktır. En uygun yoğunlaştırma yöntemi çinko sülfat çözeltisinde santrifüjle yüzdürme yöntemidir. *E. histolytica*, Boeck ve Orbohlav besiyerinde, Cleveland ve Collier besiyerinde, Balamuth'un yumurta sarılı besiyerinde, Nelson'un alkolik ekstrakt besiyerinde üretilebilir. Ancak *E. histolytica* kültürü rutin tanı yöntemleri arasına girmemiştir (24, 25, 35, 38).

*E. histolytica* ile meydana gelen amobiyoz, hijyen kurallarına daha az dikkat edilen tropikal ve subtropikal bölgelerde daha çok görülür. *E. histolytica*'nın bulaşmasında insan dışkısının gübre olarak kullanılmasının, suların lağımlardan kirlenmesinin, sineklerin, hamam böceklerinin, kist çıkaran belirtisiz farelerin, enfeksiyonlu kimselerle direkt temasın rolü vardır. İnsan dışkısının sebze bahçelerinde gübre olarak kullanılması, bilhassa çiğ yenen yeşil sebzeleri kirlenmesine ve bu yolla yeni kimseleri infekte etmesine yol açar. İçme sularının, lağım suları veya insan dışkısı ile kirlenmesi sonucu epidemiler meydana gelebilir. Kist çıkaran kimselerin direkt kirli elleriyle birçok defa temas, bulaşmaya yol açar. Bu şekilde yetimhane, akıl hastahanesi, kışla ve hapishanelerde salgınlar meydana gelebilir. Aile içinde bir kişinin hastalanması ve dışkısında kist çıkarması, ailenin diğer bireylerini de tehlikeye sokar. Kist çıkaran belirtisiz enfeksiyonlu kimselerin

besin maddeleri hazırlaması veya satması enfeksiyonun yayılmasını kolaylaştırır (24, 25, 35, 38) .

Tedavide metranidazol (3x500mg/gün 10 gün) ve ornidazol (2x500mg/gün 10 gün) ile başarılı sonuçlar alınabilir (29, 31-33).

#### **2.3.3.4. Blastocystis hominis**

Blastocystis hominis; dışkıının parazitolojik incelemesi yapılırken çoğu laboratuvar personeli tarafından tanınmayan ve rapor edilmeyen, boyutları yaklaşık 5-30 mikrometre arasında değişen bir protozoondur. Zierth'in 1967 yılında morfolojik ve fizyolojik karakterlerini göz önünde bulundurarak yaptığı sınıflandırmaya kadar Blastocystis hominis'in mantar mı yoksa parazitmi olduğu tartışılmaktaydı. Günümüzde B.hominis'in bir protozoon olarak kabul edilmesinin en önemli nedenlerinden bir kaçı protozoon besiyerinde üremesi fakat mantar besiyerinde üreyememesi, hücre çeperinin protozoonlarınkine benzer olması ve protozoonlara karşı kullanılan ilaçlara duyarlı olmasıdır. B.hominis'in Amoboid, Granüler (polimorf) ve Vakuoler (Sferik, centralbody) olmak üzere başlıca üç evresi vardır. Dışkı örneklerinde en çok vakuoler formlar görülür. Bifazik yumurtalı besiyerinde serum ilavesiyle anaerobik ortamda üreyebildiği gibi iscove'in modifiye edilmiş Dulbecco besiyerinde (IMDM besiyeri) %10 at serumu ilavesiyle çok daha iyi üremektedir(24, 25, 39, 40, 41).

Parazitin sınıflandırılmasında olduğu gibi hastalık oluşturup oluşturmadığı konusunda da tartışmalar bulunmaktadır. Fakat, etkenin hastalık oluşturduğu görüşü daha fazladır. Bulaşma fekal-oral yolla olmaktadır. Son yıllara kadar gastrointestinal sistem sikayeti olanlarda dışkı incelendiğinde 40 büyütmele objektifte bir mikroskop sahasında 5 ve daha fazla parazitin görülmesiyle B.hominis'in hastalık oluşturduğu fikri hakimdi. Fakat, parazitin hastalık oluşturması sadece parazitin sayısı ile ilgili olmayıp başta amip formlarının dışkıda görülmesi ve özellikle suşlar arasındaki farklılıklarla ilgilidir. Klinik belirtiler arasında ishal, karın ağrısı ve gaz en önemli bulgulardır. B. hominis'in hastalık yaptığını söyleyebilmemiz için klinik belirtilere neden olabilecek diğer protozoon, bakteri ya da virus etkeninin saptanmamış olması gerekmektedir (24, 25, 40, 41).

Tanıda; serum fizyolojik ile direk mikroskopik inceleme yanında özellikle Lugol boyama yöntemiyle başarılı sonuçlar alınır. Trikrom, Demirhematoksilen, Toluidin

mavisi ve Papanico-laou boyalariyla iyi boyanmaktadır. İmmün sistemi bozuk yada baskılanmış olanlarda, HIV(+) olgularda, kronik ishallilerde, parazitin hastalık oluşturup oluşturmadığını saptamak için spesifik monoklonal antikorlar kullanılmakta, ayrıca subclass IgG2 düzeyi de belirlenebilmektedir. Çünkü hastalık oluşturan *B. hominis*de; subclass Ig G2 seviyesi yükselmektedir (24, 25, 40, 41).

*B. hominis* dünyanın her yerinde semptomatik olgularda olduğu gibi asemptomatik kişilerde de görülebilmektedir. Parazitin görülme sıklığı gelişmiş ülkelerde %10, gelişmekte olan ülkelerde %50' yi bulmaktadır(24, 25, 40, 41).

Tedavisinde öncelikli olarak metranidazol kullanılmalıdır. Özellikle semptomatik olgularda 1 haftalık süre boyunca 0.5-1 mg/gün tedaviyle başarılı sonuçlar alınır. Furazolidon diğer bir alternatif ilaçtır. Korunmada içme sularının kontaminasyonu engellenmelidir (24, 25, 39-41).

## 2.3.4. MANTARLAR

### 2.3.4.1. Candida

İnsanların derisinde ve gastrointestinal sisteminde normal flora olarak bulunabilen birçok maya türü yaşamaktadır, Maya türlerinde en sık karşılaşılan *Candida*'ların yüzden fazla türü bulunmasına karşın, bunların bir kısmının insanlarda hastalık oluşturduğu bilinmektedir. *Candida* enfeksiyonlarında en sık izole edilen tür *C. albicans* ve başlıca diğer türler ise *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. lusitaniae*' dir. Bütün *Candida* türleri, pamukçuktan sistemik hastalığa kadar değişen artrit, osteomyelit, endokardit, oftalmit, menenjit ve fungemi gibi benzer hastalık spektrumu oluşturabilmektedir. *Candida* enfeksiyonlarının yaygın şekilde görülmesi piyelonefrit, peritonit, artrit, hepatosplenik abse, pnömonit, miyozit, makronodüler deri lezyonları, osteomyelit, endoftalmit, menenjit ve/veya multi organ tutulumları saptanabilir. Fungemi tablosu gelişebilmesi için öncelikle ağız, bağırsak, vajen, veya deri gibi kaynak olabilecek yerlere kolonizasyon ve konağın immün direncinin zayıflaması gerekmektedir. Maya türlerinin insanlarda diyare oluşturmaları konusundaki veriler henüz yetersizdir. Hastanede yatanlarda ve özellikle uzun süre antibiyotik kullanımından sonra bağırsaklarda *Candida* türlerinin aşırı çoğalması genellikle saptanmaktadır. *Candida*' ların bağırsak lümenine tutunmaları ve doku invazyonu yapabildikleri gösterilmiştir (5-7). Ancak *Candida*'

ların ne diyare oluşturabilecek salgıladıkları toksinleri ne de bağırsak mukazasının lokal enfeksiyonu henüz saptanamamıştır. Candida' ların neden olduğu öne sürülen sekreatuvar diyare, hastanede yatanlarda gelişebilir. Bu tablo birçok yazar tarafından antibiyotik alan hastalarda gelişen ve genellikle *C. difficile*'nin neden olduğu diyare olduğu zannedilir. Ancak literatürde sayılı hastada diyare etkeni olarak ne toksin nede başka bir etken tanımlanamadığı ve aşırı Candida üremesiyle giden bu hastaların oral nistadin (500000-1000000 Ü, 4-6 saatte) sağaltımına 2 gün içinde yanıt vermeleri, Candidaya bağlı diyareyi düşündürmektedir. Hastalarda sistemik inflamasyon olmadan bağırsakların nasıl etkilendiği bilinmemektedir. Yine bu hastalarda yapılan incelemelerde kolit veya ülserasyon saptanamamıştır. Gözlenen tablo; 50 yaşın üzerinde, genellikle diğer bir hastalığı sonucu hastaneye yatırılan kişilerde, kronik kansız sulu diyare, karın ağrısı, tenezm, ateş, kırgınlık ve dehidratasyonla seyretmektedir. Dışkıda patojen etken saptanamadığı gibi az sayıda lökositte birlikte Candida' ların aşırı üremesi gözlenmektedir. Saptanan Candida türleri *C.albicans*, *C. tropicalis*, *C.glabrata*, *C.parapsilosis*, *C.lusitaniae* olarak belirtilmektedir ( 5-7, 11, 44).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Sivas ve çevresinde erişkinlerde görülen akut gastroenteritlerin etiyolojik etkenlerini belirlemek amacıyla yapılan bu çalışmada 20 Mayıs 2005-12 Kasım 2005 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi İlk Yardım ve Acil Anabilim Dalına başvuran toplam 150 akut ishalleri hasta değerlendirildi.

Bu 150 hastadan alınan dışkı örneklerinde virolojik, bakteriyolojik ve parazitolojik incelemeler yapıldı. Şikayetleri 14 günden uzun süren hastalar kronik gastroenterit olarak kabul edilerek ve çalışmaya dahil edilmedi.

### 3.1. Bakteriyolojik İncelemeler

**3.1.1 Dışkının Boyanarak İncelenmesi:** Her dışkı örneği Fakültemiz mikrobiyoloji laboratuvarı elemanları tarafından gram yöntemi ile boyanarak değerlendirildi.

**3.1.2 Kültür:** Dışkı örnekleri pembe plastik kaplara alındıktan hemen sonra Fakültemiz mikrobiyoloji laboratuvarında incelemeye alındı. Tüm örneklerden EMB, Kanlı Agar, SS ve Selenit F besiyerlerine ekim yapıldı.

37° Cde 18-24 saat inkübasyon sonrası üreyen laktoz(-) koloniler TSI besiyerine ekildi. Daha sonra ise identifikasyon işlemine alındı. Kültür, identifikasyon ve antibiogram işlemleri Becton-Deckson (BD)(USA) marka besiyerleri kullanılarak Phoneix marka cihazda tam otomatik olarak değerlendirilip, identifikasyonlar minimum 48 parametre enzimatik testle, antibiogramlar ise MIC (Minimal İnhibitör Konsantrasyonu) esasına göre yapıldı.

Bu arada Clostridiumlar açısından örneklerin, anaerob kanlı agara ekimi yapılarak oksijensiz ortamda inkübe edildi. Daha sonra tiplendirme Becton-Dickson (Chrystal) marka cihazlarda otomatik olarak yapıldı.

**3.1.3. Antibiyogram Sonuçlarına Göre Değerlendirme:** İdentifikasyon işlemi takiben antibiyograma alınan örneklerden alınan sonuçlar ışığında antimikrobiyal maddelerin izole edilen suşlara göre etkinliği değerlendirildi.

**3.1.4. Toxin-A Testi:** Clostridium difficile Toxin- A için örnekler Veda-LAB(France) ürünü kitlerle manuel kaset testi ile çalışıldı. Sonuçlar 10 dakika sonra alındı.

### 3.2. Parazitolojik İncelemeler

**3.2.1. Dışkınnın Direkt Mikroskopisi:** Taze olarak verilmiş her dışkı örneğinden alınan küçük bir miktar lama konularak 1 damla %0.9' luk NaCl ile karıştırılıp homojenizasyon sağlanmış daha sonra lamel kapatılarak hazırlanan bu taze preparatlar Parazitoloji laboratuvarında ışık mikroskopunda 10x ve 40x objektifle incelenmiştir. Protozoon kistlerinin tanımı için aynı preparatlara lamel kenarından 1-2 damla iyot eriyiği damlatılıp inceleme tekrarlanılmış ayrıca Modifiye Kinyoun Asit-Fast boyama yöntemleri için preparat hazırlanmıştır (24, 25, 42).

**3.2.2. Cryptosporidium Araştırılması:** Hastalardan alınan örneklerin Cryptosporidium açısından değerlendirilmesi için şu yöntem uygulandı (25).

Dışkı sürüntüsü alınıp hazırlanır ve kurutulur.

Karbonfuksin (KINYON'UN) dökülür. (alttan 5 dk ısıtılarak boyanır).

2 dk. %1 lik Sülfirik asitte deklöre edilir.

Sudan geçirilir.

Tekrar deklöre edilir. Metilen mavisi dökülür (3-4 dk.)

Suda yıkanır.

Kurutulduktan sonra preparat mikroskopta incelenir

### 3.3. Virüs İncelemeleri

**3.3.1. Rotavirüs Değerlendirilmesi:** Her örnek aynı zamanda Rotavirüs araştırması için Rota-heck-1 (Veda lab)(France) adlı dışkıda Rotavirüs'ün hızlı İmmünokromatografik testi ile değerlendirildi. Bu yöntemle dışkı örneklerindeki Rotavirüs antijenleri saptandı. Değerlendirme kasetlerine sulandırılmış dışkı örneğinin bir pipet aracılığıyla damlatılmasından 10 dakika sonra sonuçlar alındı.

**3.3.2. Adenovirüs Değerlendirilmesi:** Her örnek aynı zamanda Adenovirüs araştırması için Adeno-heck-1 (Veda lab)(France) adlı dışkıda Adenovirüs'ün hızlı immünokromatografik testi ile değerlendirildi. Bu yöntemle dışkı örneklerindeki Adeno antijenleri saptandı. Değerlendirme kasetlerine sulandırılmış dışkı örneğinin bir pipet aracılığıyla damlatılmasından 15 dakika sonra sonuçlar alındı.

### **3.4. Mantar İncelemeleri**

Örneklerin Besiyerlerine ekimleri yapıldıktan sonra Normal floranın baskılandığı ve Candida türlerinin saf olarak ürediği olgular değerlendirilmeye alındı.

### **3.5. Hastaların Yaşa, Belirlenen Etkenlerin İse Cinsiyete Göre Dağılımı**

Erişkinlerdeki akut gastroenterit etkenlerinin dağılımını araştırmak için 16 yaşından büyük hastalar gruplara ayrıldı. Yaş grupları 10 ar yıl olarak ayarlanmıştır. Ayrıca etkenler cinsiyetlere göre değerlendirildi. Etken belirlenen erkek hasta ve etken belirlenen kadın hasta gruplarının değerlendirme aşamasında istatistiksel olarak Chi-square testi kullanıldı.

### **3.6. Etkenlere Göre Semptom Ve Bulgular**

Her gastroenteritli için ateş, halsizlik, bulantı, kusma, karın ağrısı, tenezmin varlığı olup olmadığı sorgulanarak kayıt edildi. Bunlardan etken belirlenen hastaların kayıtlarımızdaki semptom ve bulguları değerlendirmeye alınarak sıklıkları araştırıldı.

**Etik kurul onay tarihi ve numarası:** 01.10.2005-B.30.2.CUM.0.1.H.00.00/04

## BULGULAR

Akut gastroenterit nedeniyle Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil ve İlk Yardım Anabilim Dalı' na başvuran 150 erişkin hastanın dışkı örnekleri incelendi. Bu hastalarda tanıyı desteklemek amacıyla aynı zamanda biyokimyasal hematolojik ve immünolojik testlerde yapıldı ancak ishal nedenlerinin etiolojisini bulmak temel amacımız olduğundan bu değerler araştırmamızda verilmedi.

Gastroenterit tanısıyla başvuran hastaların sayısını oluşturmuş olduğumuz 10 ar lı yaş gruplarına göre değerlendirdiğimiz zaman; hastaların en fazla 16-25 yaş grubunda yer aldığını gördük (%25.3). İkinci en sık başvuran hasta grubu 36-45 yaş grubuydu (%19.3). Bunu 26-35 yaş grubu izliyordu (%12). Çalışmadaki en az hastanın bulunduğu grup ise 5 kişiyle 75-85 yaşları arası gruptu. (%3.3) (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1. Hastaların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı**

Yaş	16-25	26-35	36-45	46-55	56-65	66-75	75-85
Sayı	38	28	29	20	16	14	5
%	25.3	18.7	19.3	13.4	10.7	9.3	3.3

Çalışmaya aldığımız hastaların 79' u (%52.7) erkek 71' i (%47.3) kadındı. Toplam etken belirlenebilen hasta sayısı 61 (%40.7) iken 150 hastanın 89' unda (%59.3) etken belirlenememiştir. Erkeklerin 36'sında (%24) etken belirlenebilmiş iken kadınların 25' inde (%16.6) etken izole edilmiştir (Tablo 4.2).

Cinsiyetlere göre parazit görülme değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığını araştırmak için Chi-square testi uygulandı. Sonuçta etken belirlenen erkek hastalarla, etken belirlenen kadın hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $\chi^2$ : 1.663, df:1,  $p>0.05$ ).



**Tablo 4. 2. Akut gastroenteritli hastalarda cinsiyete göre etken belirlenme oranı**

OLGULAR	ERKEK		KADIN		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Etken Belirlenen	36	24	25	16.6	61	40.7
Etken Belirlenemeyen	43	28.7	46	30.7	89	59.3
<b>Toplam</b>	<b>79</b>	<b>52.7</b>	<b>71</b>	<b>47.3</b>	<b>150</b>	<b>100</b>

Bakteriyel, viral, protozoal ve fungal mikroorganizmalar gruplar halinde görülme sıklığı açısından değerlendirmeye alındığında, en yüksek oranda protozoonlar görülmekte, ikinci sırayı bakteriler, üçüncü sırayı ise virüsler almıştır. Fungal etkenlerden Candida türünü de 4. sırada görmekteyiz (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3. Mikroorganizmaların Görülme Oranları**

Etken	Sayı	%
Protozoon	33	54.1
Bakteri	17	27.9
Virüs	9	14.7
Mantar	2	3.3
<b>TOPLAM</b>	<b>61</b>	<b>100</b>

Etkenler arasında bulunma sıklığı açısından birinci sırada *G. intestinalis*' i 12 (%8) görmekteyiz. Bu protozoon'u 10 (%6.7)' ar pozitiflikle *B. hominis* ve *Salmonella* türleri 9 (%6) pozitiflikle de *Entamoeba histolytica* takip etmektedir. En az saptanan protozoon 2 (%1.3) pozitiflikle *Cryptosporidium* iken virüslerden de Adenovirüsler aynı sayıda idi 2 (%1.3). Bakterilerden *C. difficile* de 2 adet (%1.3) saptandı (Tablo 4.4).

**Tablo 4. 4. Saptanan Mikroorganizmaların Sayı ve Oranları**

PATOJEN	SAYI	(%)
Salmonella Türleri	10	6.7
Shigella Türleri	5	3.3
C.difficile	2	1.3
Rotavirüs	7	4.7
Adenovirüs	2	1.3
E.histolytica	9	6
G.intestinalis	12	8
B.hominis	10	6.7
Criptosporidium	2	1.3
Candida Türleri	2	1.3
Etken belirlenemeyen	89	59.4
<b>TOPLAM</b>	<b>150</b>	<b>100.0</b>

Dışkı kültürleri ele alındığında; olguların % 11.3' ünde üreme saptanıp % 88.7' sinde bakteriyel ya da fungal etken belirlenememiştir. Normal floranın baskılandığı ve Candida türlerinin saf olarak ürediği 2 olguda etken Candida olarak kabul edilmiştir. Tablo 4.5'de kültür sonuçları gösterilmiştir. Aerop kültür sonrası üretilen Shigella türlerinden ikisi Shigella boydii, diğer ikisi Shigella sonnei idi.

**Tablo 4.5. Kültür Sonuçları**

Kültür Sonucu	Sayı	(%)
Normal flora	133	88.7
Salmonella spp	10	6.7
Shigella spp.	5	3.3
Saf Candida	2	1.3
<b>Toplam</b>	<b>150</b>	<b>100</b>

Patojen saptanan hastalarda görülen bulgu ve semptomlara baktığımızda en sık olarak karşımıza halsizliğin çıktığını, bunu bulantı-kusma ve karın ağrısının takip ettiğini görmekteyiz. 32 hastada saptadığımız ateş ise en az rastlanma oranına sahipti (Tablo 4.6).

**Tablo 4.6. Klinik Belirtilerle Etken Patojenler Arasındaki İlişki**

ETKENLER	Ateş	Karın Ağrısı	Bulantı-Kusma	Halsizlik	Tenezm
Salmonella Tür.	6	9	9	10	5
Shigella Türleri	4	4	5	4	4
C.difficile	2	2	2	2	2
Rotavirüs	6	2	3	7	1
Adenovirüs	1	2	2	2	1
E.histolytica	3	7	8	8	6
G.intestinalis	3	12	9	12	9
B.hominis	5	5	6	8	3
Criptosporidium	1	2	2	2	1
Candida Türleri	0	2	2	2	0
<b>Toplam</b>	<b>32</b>	<b>49</b>	<b>50</b>	<b>55</b>	<b>33</b>

Saptanan Salmonella ve Shigella türlerine antibiyogram yapıldı. Astreonam'ın tüm örneklerde duyarlılığı varken, dirençli izolatların tamamında tobramisin ve amikasin direnci görüldü. Salmonella ve Shigella türlerinde kinolonların duyarlılığı da dikkat çekmektedir (Tablo 4.7). Anabilim dalımızda bakteriyel etken belirlenen hastalara ciprofloksasin tedavisi uygulanmıştır.

**Tablo 4.7. Antimikrobiyal maddelerin aktiviteleri izole edilen suşlara göre etkinliği**

Antimikrobiyal Madde	Duyarlı	Orta Duyarlı	Dirençli
AMİKACIN	0	0	15
AMOXICILLIN/CLAVULANATE	0	5	10
AMPICILLIN	7	0	8
AZTREONAM	15	0	0
CEFEPİME	13	1	1
CEFOTAXİME	12	1	2
CEFOXITIN	0	2	13
CEFTAZİDİME	12	2	1
CEFUROXİME SODIUM	0	2	13
CEPHALOTIN	0	2	13
CIPROFLOXACIN	14	1	0
GENTAMİCİN	0	2	13
LEVOFLOXACIN	14	1	0
MEROPENEM	13	2	0
PIPERECİLLİN	10	3	2
PIPERACİLLİN/TAZOBACTAM	11	3	1
TETRACYCLINE	1	1	6
TOBRAMYCİN	0	0	15
TMX/SMX	10	0	5

## TARTIŞMA

Dünya ölçeğinde tüm yaş gruplarında düşüncecek olursak ishaller kardiyovasküler hastalıklardan sonra ölümlerin ikinci sık nedenidir. Gelişmemiş ülkelerde ise en sık ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Asya, Afrika ve Latin Amerika'da her yıl 4.600.000-6.000.000 çocuğun ölümüne yol açmaktadır. Bunun anlamı günde 10.000 veya dakikada 7 çocuğun ölmesidir. Ölümlerin büyük çoğunluğu gelişmemiş veya gelişmekte olan ülkelerde olmaktadır. Bu ülkelerin en önemli sorunlarından olan yoksulluk, hızlı şehirleşme, kalabalık ve sağlıksız evlerde yaşama, kanalizasyon sorununun çözümlenememiş olması, temiz su eldesindeki güçlük, gıdalar sağlıklı sağlayamama ve gıda yetersizliği, eğitim yetersizliği ve sağlık için harcanan kaynakların kısıtlı olması aynı zamanda gastroenteritlerin de başlıca kolaylaştırıcı etmenleridir. Bu sebeplerden dolayı oluşan gastroenteritlerin sıklığı ve şiddetinin artması bu ülkelere tedavi masrafları ve iş gücü kaybı nedeniyle ek ekonomik yük getirmektedir. (28, 43).

Gastrointestinal enfeksiyonların sıklığını, tipini ve ciddiyetini belirleyen üç değişken vardır. Bunlar kişiye, yaşanan coğrafi bölgeye ve mevsime göre değişiklikler göstermektedir. Gastrointestinal enfeksiyonu edinme riski yaş, yaşam tarzı, kişisel ve kültürel alışkanlıklara bağlı olarak değişir. Yetişkinler bazen asemptomatik olarak ishale neden olan mikroorganizmaların kaynağı olabilirler. Ev tipi, popülasyonun yoğunluğu, sanitizasyon eksiklikleri ve ulaşılabilen su kaynakları enterik patojenlerle karşılaşmanın majör belirleyicilerdir. Enterik enfeksiyonlar riskinin ikinci belirleyicisi yaşanan coğrafi bölgedir. Hastalık özellikleri ve etkenler iklim ile değişiklik gösterir. Üçüncü belirleyici edinilme zamanıdır. Bağırsak enfeksiyonları ılıman iklim kuşaklarında sıklıkla kış aylarında meydana gelirken, tropikal bölgelerde yaz aylarında ortaya çıkar. Ülkemizde de yaz aylarında görülme oranı daha fazladır (24, 25, 28, 43 ).

Viral gastroenterit etkenleri arasında en sık olarak karşımıza çıkan Rotavirus, Yıldırım ve ark. (45) tarafından yapılan ve akut gastroenteritli 106 süt çocuğunu kapsayan bir çalışmada, %29 olarak bulunmuştur. Türkoğlu ve ark. (46), 826 gastroenteritli çocukta %25.4 oranında Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) ve lateks aglütinasyon testlerini kullanarak Rotavirus saptadıklarını bildirmektedirler. Çaşkurlu ve ark. (47) ise 100 hastalık çalışmalarında lateks aglütinasyon ile Adenovirus ve Rotavirus saptamadıklarını bildirmektedirler. Başustaoğlu ve ark. (48) ise yaptıkları çalışmada Rotavirus infeksiyonunun kış mevsiminde daha sık görüldüğünü saptamışlardır. Kore'de yapılan çalışmalarda rotavirüse bağlı gastroenteritlerin daha çok çocuklarda ve sık olarak da eylül-şubat ayları arasında görüldüğü bildirilmektedir (15). Malatya'da akut gastroenterit ön tanılı 250 çocuğun dışkı örneklerinde rotavirüs antijeni lateks aglütinasyon testi ile araştırılmış ve örneklerin 52' sinde (%21) rotavirüs antijeni saptanmış ve Rotavirüs infeksiyonunun kış mevsiminde daha yüksek oranda görüldüğü belirtilmiştir (49).

Kocazeybek ve ark. (50) Ocak 1999 ve Haziran 2000 tarihleri arasında gastroenterit şikayeti ile başvuran 1900 dışkı örneğinin 422' sinde kültür, 725' inden parazit 651' inden Rotavirüs 102' sinden Clostridium difficile (ToksinA) araştırması yapmışlar ve araştırmaya alınan dışkı örneklerinden latex aglütinasyonla 143 (%22) örnekte Rotavirüs, EIA yöntemiyle 5 (%4.9) örnekte Clostridium difficile (ToksinA) pozitifliği tespit etmişlerdir. Biz çalışmamızda erişkinlerde Rotavirüs'ün görülme oranını %4.7 bulduk. Araştırmamıza erişkinleri almış olmamız ve çalışmanın gerçekleştiği tarihlerin mayıs-kasım ayları arasında olması oranın düşük olmasına neden olmuş olabilir. Bizim çalışmaya aldığımız hastaların yaşı 16 ile 82 arasında idi.

Gelişmiş ülkelerde ishalleri hastaların dışkı kültürlerinden izole edilen gastroenterit etkeni patojen bakterilerin oranı %4-14 arasındadır (43,50). Ülkemizde bu oran bölgelerin coğrafi ve sosyoekonomik konumlarına göre değişiklik göstermektedir. 1994 yılında SSK Göztepe Eğitim Hastanesi'nde yapılan çalışmada 1215 ishalleri hastanın 248' inin (%20.4) dışkı örneğinden patojen bakteri izlenmiştir (51). Zarakoğlu ve ark. (52) Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez başkanlığı'nda 1999 yılında yaptıkları çalışmada ise dışkı kültürlerinin %13.7' sinde üreme saptamışlardır. Biz ise dışkı kültürlerinin % 11.3' ünde etken izole edebildik.

Yurdakök ve ark. yaptığı 19.812 olguyu içeren bir çalışmada 618 *Shigella* sp. (%3.2) izole edilmiştir (53). Yurdakök ve ark. tarafından yapılan diğer bir çalışmada, Nisan 1987-Aralık 1994 yılları arasında 20.100 gastroenteritli çocuk incelenmiş, 508 olguda (%2.5) *Salmonella* sp. etken olarak bulunmuştur (54). Aktaş ve ark. ishalleri 125 erişkin hastada *C.jejuni*'yi %8.80 ile en sık gastroenterit etkeni olarak saptamışlardır (55). Işık ve ark. (56) farklı yaş gruplarından 80 gastroenteritli hastada *Camplobacter jejuni* araştırmışlar ve 6( % 7.5) pozitiflik saptamışlardır. Kanan ve ark.(57) ise 317 diareli hasta dışkı örneğinden 2 tanesinde *Camplobacter* saptamışlardır. Yine aynı çalışmada 3 *Shigella* (%0.81) ve 12 *Salmonella* (%3.26) izole edilmiştir. İzmir'de Özgüneş ve ark. (51) ise %10.9 *Salmonella* sp. %8.8 *Shigella* sp. izole etmişlerdir.

Çaşkurlu ve ark. (47) tarafından Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği'ne 1 Temmuz-31 Eylül 1993 tarihleri arasında gastroenterit öntanısı ile yatırılan 100 hasta klinik bulgu, etyoloji ve tedavi yönünden değerlendirilmiş, 53'ü (%53) kadın, 47'si erkek (%47) olan olguların dışkı kültürlerinde 24 *Shigella* sp (%24), 21 *Salmonella* sp (%21), 1 *Yersinia* cinsi (%1), 6 *Campylobacter* sp (%6), 1 EPEC (%1), 1 *Clostridium difficile* (%1), 1 *Hymenolepis nana* (%1) tesbit edilmiştir. Dışkı kültürü pozitif hastalara ofloxacin tedavisi, diğer vakalara ise oral elektrolit solusyonu ve semptomatik tedavi uygulamışlardır. Bizim çalışmamızda kültür sonuçları pozitif çıkan hastalara ciprofloksacin tedavisi uygulanmıştır.

2004 yılında Akçam ve ark.(58) kliniklerinde takip tedavisi yapılmış olan 81 hastanın dosyasını incelemişler. Bu ishallerde sadece 1(%1.2) *Salmonella* paratyphi A, 1(%1.2) *Shigella sonnei* olmak üzere iki patojen bakteri üremesi saptamışlardır. Karaer ve ark.(59) tarafından Adana'da yapılan bir araştırmada akut ishallerde etken patojen olarak *E. coli* türleri %7.2, *C. jejuni* %6.1, *C.difficile* %5.2, *Salmonella* sp. %3.5, *Shigella* sp. %2.4 bulunmuşken bizim çalışmamızda saptadığımız oranlar ise *Salmonella* sp (%6), *Shigella* sp(%2.7), *C.difficile* (%1.3) şeklindeydi. Araştırmamızda izole edilen *Shigella* türleri arasında saptananlardan ikisi *Shigella boydii*, diğer ikisi *Shigella sonnei* idi. *Shigella sonnei* daha çok endüstrileşmiş bölgelerde, *S.flexneri*, *S.dysanteria* ve *S. boydii* gelişmekte olan ülkelerde yaygındır. Ancak toplumda karşılaşma oranı ve bağışıklık baskın olan

türün değişmesine yol açar. Çalışmamızda *S.flexneri* saptanmamıştır. Bu çalışmada *Shigella* ve *Salmonella* türlerinde antimikrobiyal ajanlara karşı belirlenen direnç dikkat çekicidir. Uzun süreden beri bu bakterilerde antibiyotik direncinin önemli bir tehdit olduğu vurgulanmaktadır. Klasik antimikrobiyal ajanlar olan ampisilin ve trimetoprim-sülfametaksazol bir çok hekim tarafından ampirik tedavi amacıyla yüksek oranda kullanılmaktadır. Ancak saptanan yüksek direnç oranları, bu antibiyotiklerin artık ishal tedavisinde kullanılmasında şüpheler oluşturmaktadır. Sonuçlarımıza göre kinolonlar ve üçüncü kuşak sefolosporinler halen etkilidirler. Buna göre ampirik tedavide bahsedilen ajanların seçimi uygun olmakla birlikte tedavinin kültür ve antibiyogram sonuçlarına dayanılarak yönlendirilmesi en akıllıca yaklaşımdır.

Taş ve ark.(60) değişik yaş gruplarındaki akut gastroenteritli olgularda termofilik *Campylobacter* türleri, *Ecoli* O157:H7 ve rotavirüs sıklığını ve bu etkenlerin rutin araştırılmasının gerekli olup olmadığını irdemişlerdir. Olguların 7'sinde *Campylobacter* türleri, ikisinde *Ecoli* O157:H7 ve 10'unda ise Rotavirüs saptamışlardır. Sonuçta *Campylobacter* türlerinin özellikle lökosit içeren dışkılarda ve yaz aylarında; Rotavirüsün özellikle çocuk ve yaşlılarda kış aylarında rutin olarak araştırılması gerektiğini belirtmişlerdir. *Campylobacter* türleride belirttiğimiz çalışmalarda *Salmonella* ve *Shigella* türlerine yakın oranlarda bildirilmekle birlikte daha çok çocuk ishallerinde rol oynamaktadır ve erişkinlerde daha düşük oranlarda gastroenterit yapmaktadır. Bizim araştırmamızda etken olarak *Campylobacter* türlerinin saptanmaması, hastaların erişkin yaş grubu kapsamına bağlı olabilir. Diğer bir etken olan *Yersinia enterocolitica* soğuk bölgelerde saptanmaktadır. Ilıman iklimli ülkelerde ve Türkiye'de bu etken izole edilememekte ya da düşük oranda saptanmaktadır. Çalışmamızın gerçekleştirildiği tarihler arasındaki iklim koşulları göz önüne alındığında etkenin bulunamayışını açıklayabiliriz. Ancak bölgemizde kış aylarının uzun sürmesi nedeniyle bu ayları da içine alacak bir çalışmada bu bakterinin bulunma ihtimali olabilecektir.

*Criptosporidiosis* tüm dünyada yaygındır ve gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere göre daha fazla görülmektedir. Sağlıklı kişilerde kendini sınırlayan akut ishalleri neden olurken diyaliz, transplantasyon ve AIDS gibi nedenlerle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda hayatı tehdit eden ishalleri yol açtığı



bilinmektedir. Bu parazitozda karın ağrısı ile günde 5-10 kez sulu dışkılama, bulantı kusma görülür. Bunların dışında ateş yükselmesi, hafif kas ağrısı, halsizlik, baş ağrısı, iştahsızlık vardır (5, 7, 9, 36).

Yurdumuzda değişik bölgelerde ve farklı yaş gruplarındaki kişilerde *Cryptosporidium* türleri üzerine yapılan çalışmalarda değişik oranlar gözümüze çarpmaktadır. Akyon ve ark.(60) yaptıkları bir çalışmada ishali çocuklarda *Cryptosporidium* türleri sıklığını %3 oranında bulunurken, normal kontrol grubunda bu parazite rastlanmamıştır. Tanyüksel ve ark. (62) tarafından neoplazili hastalarda yapılan bir çalışmada ishali olan hasta grubunda *Cryptosporidium* sp. %17 oranında saptanırken, ishali olmayan neoplazili kontrol grubunda *Cryptosporidium*ların ookistik formuna rastlanmamıştır. Yücel ve ark. (63) 194 ishali kişi arasında yaptıkları bir araştırmada *Cryptosporidium* türleri oranı %1.03 olarak bulunmuşlardır (63). Doğan ve ark.(64) 0-6 yaş arası 607 ishali çocuğun dışkı örneklerinin %3.6'sında *Cryptosporidium* türleri saptamışlardır. Atambay ve ark. (65) ise 500 diareli hastada 8 (%1.6) *Cryptosporidium* türleri görmüşlerdir. İnceboz ve ark. (66) ishali kişilerde yaptıkları çalışmada %0.4 oranı Özçelik ve ark.(67) bölgemizde yaptıkları çalışmada ise %11.8 oranı bildirmişlerdir. Çeliksöz ve ekibinin yaptığı çalışmada 101 dışkı örneğinin Kinyoun'un asit fast ve giemsa yöntemleriyle boyanarak incelenmesi sonucu %19.8 oranında *Cryptosporidium* türleri pozitifliği saptanmıştır (68). Kore'de yapılan bir araştırmada 461 örnekten 9'unda *C. parvum* ookisti saptanmıştır (69). Başka bir çalışmada; *Cryptosporidium* türlerinin kronik böbrek yetmezliği olan kişilerdeki oranını araştıran Sarı ve ark.(70) Kinyoun'un asit fast yöntemiyle 47 hemodializ hastasının 3'ünde ookist saptamışlardır. Bizim bulduğumuz *Cryptosporidium* oranı ise 2(%1.3) idi.

Sonuç olarak *Cryptosporidiosis* dünyanın her yerinde görülmekte olup ishal etkeni olarak bulunma sıklığı bölgelere göre değişir. Ayrıca her yaş ve cinste görülür. İshali kişilerde *Cryptosporidium* türlerinde etken olabileceği düşünülerek paraziter incelemelerin yapılması, bu parazitin neden olduğu infeksiyonu geçiren kişilerin zamanında tedavisi ve bulaşmaların önlenmesi açısından çok önemlidir.

Jelinek ve ark.(75) Almanya'da yaptıkları bir çalışmada 469 ishali hastanın 69' unda (%14.7) *Blastocystis hominis* pozitifliği saptamışlardır. *E. histolytica*' da ise %8.7 oranında bir pozitiflik bildirilmiştir.

Eskişehir'e bağlı Bozan ilçesinde yapılan bir araştırmada Doğan ve ark.(71) 537 dışkı örneğinin 88'inde(%16.3) *B. hominis* görmüşlerdir. Üner ve ark.(72) İzmir'de yapmış oldukları bir araştırmada 248 dışkı örneğinin 32'sinde (%12.9) *Giardia intestinalis*, 4'ünde (%1.6) *Entamoeba histolytica*, ve 92'sinde *Blastocystis hominis*'e rastlanmış ve bu parazitin uygunsuz hijyenik şartlarda yaşayan insanlarda %37 gibi çok yüksek oranda yaygınlık gösterdiğini belirtmişlerdir. 2001 yılında Sivas' daki amobiyoz ve Blastosisli hastalarda yapılmış olan bir araştırmada toplam 250 dışkı örneği native lugol, formol eter çöktürme ve Trichrom boyama yöntemleri ile incelenmiş ve 250 dışkının 34'ünde farklı amip türleri ve/veya *Blastocystis hominis* bulunmuştur (73). Üstün ve ark. (74) gastrointestinal yakınmaları olan 810 hastadan alınan dışkı örneklerinin incelenmesi sonucunda, 10 hastada değişik amip türlerine ve *Blastocystis hominis*'e rastlamışlardır. *E. histolytica* 8( % 0.98), *B. hominis* 2(%0.25) oranında görülmüştür. Kocazeybek ve ark.(50) %7.8 oranında *Entamoeba* saptamışlardır. Eren ve ark. (76) tarafından Sivas'da yapılan bir araştırmada 100 ishali kişinin dışkı incelemeleri sonrası 100 dışkının 8'inde *G. intestinalis*, 6'sında *E.histolytica*, 2'sinde *B. hominis* saptanmıştır.

İnönü Üniversitesi'nde 1999-2001 yılları arasında parazitoloji laboratuvarına ishal yakınmalarıyla başvuran hastaların değerlendirilmesinde her dışkıya nativ, lugol ve trikrom boyama yöntemleri uygulanmış, incelenen 500 dışkının 74'ünde (%14.8) bağırsak protozoonlarına rastlanılmıştır. Saptanan protozoon'lardan 31'i (%6.2) *Giardia intestinalis*, 14' ü (%2.8) *Entamoeba histolytica*, 11' i (%2.2) 4'ü *Blastocystis hominis* (%0.8) dir. Direkt yöntemde bir mikroskop sahasında (x400) en az 5 *B. hominis* görülen hastalara pozitif sonuç verilmiştir (77). Üner ve ark. (72, 78) 100 ishali dışkıda yaptıkları inceleme sonrası 1 (%1) *E. histolytica* bulurken yaptıkları başka bir araştırmada 248 dışkının 32'sinde (%12.9) *G.intestinalis*, 4'ünde (%1.6) *Entamoeba histolytica* ve de 92'sinde (%37) *B. hominis*'e rastlamışlar. Bunu uygunsuz hijyen şartlarındaki yaşama bağlamışlardır. Bizim çalışmamızdaki sonuçlara göre birinci sırada *G. intestinalis*'i 12 (%8) görmekteyiz. Bu protozoon'u 10 (%6.7)' ar pozitiflikle *B. hominis* ve *Salmonella* türleri 9 (%6) pozitiflikle de *Entamoeba histolytica* takip etmektedir.

Çaşkurlu ve ark. (47) tarafından İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi İntaniye servisinde gastroenterit ön tanılı 100 hasta klinik bulgu, etyoloji, ve tedavi yönünden

değerlendirilmiş, klinik bulgu olarak %42 ateş, %57 karın ağrısı, %20 tenezm, %65 bulantı-kusma saptanmıştır. Jelinek ve ark. (75) ise ateş görülme oranını %21 olarak belirtmişlerdir. Demirdağ ve ark.(79) akut intestinal amibiosis tanısı almış ishelli olguların tamamında karın ağrısı, %72.5' inde bulantı, %52.5'inde tenezm, %47.5'inde kusma ve %32.5' inde ateş saptamışlardır. Sivas'da daha önce yapılan bir araştırmada intestinal parazitozlu kişilerde parazitlere göre değişmekle birlikte karın ağrısı en sık, bulantı kusma ise ikinci sıklıkta rastlanan şikayetler olarak belirlendi (73). Biz bu çalışmamızda ise patojen saptanan hastalarda görülen bulgu ve semptomlara baktığımızda en sık olarak karşımıza halsizliğin çıktığını, bunu bulantı-kusma ve karın ağrısının takip ettiğini görmekteyiz. 32 hastada saptadığımız ateş ise en az rastlanma oranına sahipti.

Candida türlerinin ishale yol açtığı iddia edilmekle birlikte bu konu henüz tam olarak netleşmemiştir. Özellikle antibiyotik kullanımından sonra Candidalar' a bağlı ishal ortaya çıktığı bilinmektedir. Kocazeybek ve ark.(50) %2.4, Karaer ve ark. (59) %7.6 oranında C.albicans saptamışlardır. Biz hastalarımızda normal aerob floranın baskılandığı ve saf olarak Candida üretildiği durumlarda bu etkeni ishal nedeni olarak kabul ettik. Çalışmada bu etken üreyen hastaların anamnezlerinde ilaç alımı ve bir immünosupresif durum saptanmadı. Değerlendirmeler sonrası %1.3' lük bir pozitiflik oranı bulundu. Candidaların gastroenterit oluşturmaları ile ilgili veriler yetersiz olsa da yaşlı ve diğer bir hastalığı olan kişilerde gelişen akut ishallerde Candida olasılığının da akılda tutulması bu konunun aydınlatılmasını sağlayacaktır.

Maalesef ülkemizde birçok sağlık ocağı ve hastanelerin acil servislerinde etkeni saptamadan antibiyotikler reçete edilmektedir. Bu nedenle eğer etken belirlenmesi yoluna gidilirse uygunsuz ve gereksiz antibiyotik kullanımı önlenecek böylece hem maliyet hem de patojenlerde antibiyotiklere karşı direnç gelişimi azalacaktır.

Dünyamızda olduğu gibi Sivas ve yöresinde de gastroenteritler önemli hastalıklar arasında yer almaktadır. Bu yüzden toplumun bu sorundan kurtulabilmesi için herkesin üzerine düşen görev ve sorumluluğu bilerek davranması gerekmektedir. Bunlar arasında bulunan; ailelerin eğitimi, temizlik şartlarına uyulması, yerel yönetimlerin gerekli altyapı eksikliklerini tamamlaması ve sosyoekonomik koşulların düzeltilmesi gibi konulara önem verilmelidir.

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na başvuran hastaların ikamet ettikleri yerler itibari ile geniş bir yelpaze oluşturmaları nedeniyle çalışmadan elde edilen sonuçlar Sivas yöresindeki gastroenterit etyolojik ajanlarının görülme oranını yansıtabilir.



## SONUÇLAR

1. Çalışmamız ile acil servise başvuran hastalarda bakteriyel ve viral etkenlerin dışında paraziter etkenlerinde oldukça önemli bir grup oluşturduğunu saptadık. Nitekim en sık saptadığımız mikroorganizma bir parazit olan *Giardia intestinalis*'ti.
2. Bölgemizde *G. intestinalis* ve *E. histolytica*'ya bağlı ishaller önemli rol oynamaktadır. Acil servislere başvuran ishallerde yaşam kalitesini düşüren ve diğer enfeksiyonlara açık hale getiren paraziter etkenlerinde gözardı edilmeden araştırması gerektiği ortaya çıkmaktadır.
3. Gastroenterit tanısıyla başvuran hastaların sayısını oluşturduğumuz 10 arlı yaş gruplarına göre değerlendirdiğimiz zaman; hastaların en fazla 16-25 yaş grubunda yer aldığını gördük. Böylece genç yaş gruplarında diğer gruplara göre daha fazla etken saptamış olduk. Çalışmadaki en az hastanın bulunduğu grup ise 75-85 yaşları arası gruptu.
4. Etkenlerin cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde erkek ve kadınlarda görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).
5. Patojen saptanan hastalarda görülen bulgu ve semptomlara baktığımızda en sık olarak karşımıza halsizliğin çıktığını, bunu bulantı-kusma ve karın ağrısının takip ettiğini görmekteyiz. 32 hastada saptadığımız ateş ise en az rastlanma oranına sahipti. Dolayısıyla nonspesifik semptom ve bulgular akut gastroenteritlerde sık olarak karşımıza çıkmaktadır.
6. Etkenlerin antimikrobiyal ajanlara karşı göstermiş olduğu direnç tedavide en çok baş ağrıtan noktalardan birisidir. Antibiyogram sonuçlarının değerlendirilmesi gibi, gastroenteritlerde ampirik tedavi uygulanması yerine tanı yöntemlerinin kullanılması tedavinin etkinliğini arttıracaktır.

## KAYNAKLAR

1. Gürcan Ş, Mıstık R. Gastrointestinal Enfeksiyonların Patogenezi. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1999;29:119-123.
2. Barlett JG. Enfeksiyon Hastalıkları Tedavisi Cep Kitabı.(çev; Özsüt H.)1997. Turgut Yayıncılık. İstanbul.
3. Kuman H A. Diareler. 2. Ulusal Tropikal Hastalıklar Kongresi Kongre Kitabı. 2000;101-107
4. Ulutan F. Akut İshalli Hastaya Yaklaşım. İnfeksiyon Hastalıkları. Ed: Topçu AW. Nobel Tıp kitabevleri, 1996;599-601
5. T.C. Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Tanı ve Tedavi Rehberleri. Gökçe Ofset. Ankara 2003
6. Tabak F. Enfeksiyon Hastalıkları. Editörler: Hatemi H ve ark.1999;179-198
7. Kayser F.H. (Çev: Küçüker M N ve ark )Tıbbi Mikrobiyoloji. Nobel Tıp Kitabevi 2002,
8. Blacklow NR, Greenberg HB: Viral gastroenteritis. N Engl J Med. 1991;325:252-254
9. Gadewar S, Fasono A. Current concepts in the evaluation, diagnosis and management of acute infectious diarrhea. Current Opinion in Pharmacology 2005; 5:559–565
10. Beyazova U. Viral Gastroenteritler. İnfeksiyon Hastalıkları. Ed: Topçu AW ve ark M. Nobel Tıp kitabevleri, 1996;602-605
11. Demirci M. Viral ve Mikotik Gastroenteritler. 2. Ulusal Tropikal Hastalıklar Kongresi Kongre Kitabı. 2000;140-146
12. Saltoğlu N. Antiviral İlaçlar. Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler. Editörler: Leblecioğlu H, Usluer G, Ulusoy S. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2003;525-535

13. Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect.* 2003;9:247-262.
14. Söyletir G, Akut bakteriyel ishaller. *İnfeksiyon Hastalıkları.* Ed: Topçu AW ve ark. Nobel Tıp kitabevleri, 1996; 605-618
15. Seo JK, Sım JG. Overview of Rotavirus infections in Korea. *Pediatrics International.* 2000;42:406-410
16. Büke A Ç. Bakteriyel Gastroenteritler. 2. Ulusal Tropikal Hastalıklar Kongresi Kongre Kitabı. 2000;134-137
17. Mutlu G. Gezgin Diyareleri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2000;31:296-302
18. Tünger Ö. Akut Bakteriyel Dizanterili Hastaya Yaklaşım. *T Parazitol Derg.* 2001; 25(4):338-392
19. Cesur S, Sözen H, Özden A. Akut Daireler ve Tedavi Prensipleri. *Güncel Gastroenteroloji.* 2000;4(2):34-42
20. Wilke A. İnfeksiyöz İshallerin Antimikrobiyal Tedavisi. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 1993; 2(8): 270-272.
21. Ulutan F. Besin zehirlenmeleri. *İnfeksiyon Hastalıkları.* Ed: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. Nobel Tıp Kitabevleri, 1996; 625-650
22. Topçu AW. Kolera. *İnfeksiyon Hastalıkları.* Ed: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. Nobel Tıp Kitabevleri, 1996; 618-625
23. Arıkan S. Bakteriyel Gastroenteritte Antibiyotik Tedavisi *Mikrobiyoloji Bülteni* 1992; 26 (3): 284-296
24. Saygı G. Temel Tıbbi Parazitoloji. *Esnaf Ofset Matbaacılık, Sivas.*1998.
25. Unat EK, Yücel A, Atlas K, Samastı M. Unat'ın Tıp Parazitolojisi. *Cerrahpaşa Tıp Fak. Vakfi Yay.*1995
26. Oğuztürk H, Özçelik H, Değerli S, Çeliksöz A. Giardia intestinalis kistlerinin canlılığı üzerine sıcaklığın etkisi. *T Parazitol Derg* 2001;25(1):31-33
27. Ergüven S. Paraziter infeksiyonların epidemiyolojisi ve tedavi. *Hacettepe Tıp Dergisi.* 1997;28(4):15-24
28. Gün H. İntestinal parazitler. *Edi:Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İnfeksiyon Hastalıkları Nobel Tıp Kitabevleri.* 1996; 633-634
29. Hızal K. İshal nedeni parazitler. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi.* 1999;8(8):288-291.

30. Özçelik S, Değerli S. Türkiye’de Giardiosis. T Parazitol Derg. 1998.22(3):292-298
31. Onuk MD. Turist Dairesi. Güncel Gastroenteroloji . 2000.4(1):76-81
32. Hökelek M. Antiprotozool İlaçlar. Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler. Editörler: Leblecioğlu H, Usluer G, Ulusoy S. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara. 2003;525-535
33. Sırmatel F. Antiparaziter Tedavi. Prognoz.1999;2(4):242-248
34. Yund İ. Pratik Laboratuar Metodları. 4.baskı. Tay Ofset Basımevi. 1989. İstanbul.
35. Göröl V. Entamoeba histolytica’nın invazivliği. Güncel Gastroenteroloji. 1999;3(2):225-228.
36. Döşkaya M. Cryptosporidium parvum. T Parazitol Derg. 2003.27(1):64-70
37. Ok Ü.Z. Criptosporidiosis. İmmün yetmezlikte önemi artan parazit hastalıkları. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları. 1995;12:23-42
38. Kucık CJ, Martin GL, Sortor BV. Common Intestinal Parasites. American Family Physician. 2004;69(5):1161-1168
39. Sohail MR, Fischer PR. Blastocystis hominis and travelers. Travel Medicine and Infectious Disease. 2005; 3:33–38.
40. Koltaş İ S. Blastocystis hominis ve parazitliği. 11. Ulusal Parazitoloji Kongresi Kitabı. 1999;18-19
41. Hotez P. The Other Intestinal Protozoa: Enteric Infections Caused by Blastocystis hominis, Entamoeba coli, and Dientamoeba fragilis. Seminars in Pediatric Infectious Diseases, 2000; 11( 3) 178-181
42. Karahan M. Dışkının mikroskopik İncelenmesi. Güncel Gastroenteroloji. 2000;4(1):82-83
43. Hellard ME, Sinclair M, Haris A, Kirk M, Fairley CK. Cost of community gastroenteritis. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2003;18:322–328.
44. Richardson M D, Johnson EM. Fungal enfeksiyonlar. Blackwell Sciense 2000;27-39



45. Yıldırım Y, Tanyer G, Dallar Y, Serdaroğlu A Süt çocuklarının Rotavirus ve diğer etyolojik ajanlara bağlı akut gastroenteritlerinde klinik ve epidemiyolojik özellikler. *Pediatric Dergisi*.1992;1(1):1-6.
46. Türkoğlu S, Petit A, Akis N, Badur S. İstanbul'da Rotavirus çocuk diareleri epidemiyolojisinin virus genom RNA'sı elektroforezi ile araştırılması. *Mikrobiyol Bül*. 1993;27(2):93-99.
47. Çaşkurlu H, Bağdatlı Y, Kahraman M. Gastroenterit Olgularının Değerlendirilmesi. *Cerrahpaşa Tıp Derg*. 1994;25(4): 501-504.
48. Başustaoğlu AC, Baysallar M, Baylan O, Kubar A, Albay A, Gün H. Akut gastroenteritli 0-14 yaş grubu çocuklarda Rotavirus sıklığını yaşa ve mevsime göre değerlendirilmesi. *Türk Hijyen ve Biyoloji Dergisi*. 1995;52(1):11-4.
49. Bulut Y. Abut İL, Ađel E, Durmaz B. Akut Gastroenterit Ön Tanılı Çocuklarda Rotavirus Pozitifliği. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakóltesi Dergisi*. 2003;10(3):143-145.
50. Kocazeybek B. Özel Bir Hastanede Akut Gastrointestinal infeksiyon Etkeni Mikroorganizmaların Prevalansının Araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 2000;31:69-72
51. Özgüneş N, Üçışık A, Yazıcı S, Gergin S, Ceylan N. 1992-1993 Yıllarında SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında İzole Edilen Salmonella, Shigella Suşları ve Anitibiyotik Duyarlılıkları. *Göztepe Tıp Dergisi*. 1995;10 (4): 208-210
52. Zarakoğlu P, Akbaş E, Levent B, Gözalan A. İşhali çocuk hastalarda izole edilen bakteriyel patojenlerin dağılımı. *Flora*.1999;4:190
53. Yurdakök K, şahin N, Özmert E, Berkman E. Shigella gastroenteritis: Clinical and epidemiological aspects, and antibiotic susceptibility. *Acta Paediatr Jpn*. 1997;39(6):681-4.
54. Yurdakök K, Asaker EA, Berkman E. Salmonella gastroenteritis in children. *Turk J Pediatr* 1998;40(1):69-78.
55. Aktaş O ve Tuncel E. Campylobacter jejuni in patients with diarrhea. *Mikrobiyol Bul* 1987;21(2):79-85.
56. Işık K, Köse ř, Esen N. Gastro-Enteritlerde Camplobacter Jejuni Araştırması *İnfeksiyon Derg*. 1996;10(4):337-338

57. Kanan B, Akşit F. Akut Gastroenteritli Olgularda *Campylobacter* Sıklığının Araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi*. 2003;17(1):11-14.
58. Akçam F S, Akçam Z, Yavuz S. Akut İshalli Olgularımızın Güncel Tedavi Yaklaşımları Işığında İrdelenmesi Türkiye Klinikleri J Microbiol-Infec. 2004;3:47-51
59. Karaer P, Yarkin F, Alhan E, Köksal F. İshalli ve Asemptomatik Kişilerin Dışkılarında *C. difficile* ve Toksinleri ile Diğer Enterik Patojenlerin İnsidansı Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 1996;21(2):88-95.
60. Taş E, Ardiç N. Akut gastreenteritli olgularda termofilik *Campylobacter*, *Escherichia coli* 0157:H7 ve Rotavirüs sıklığı. *Klinik Derg*. 2004;17(3):186-190.
61. Akyon Y, Erguven S, Arıkan S, Yurdakok K, Gunalp A. *Cryptosporidium parvum* prevalence in a group of Turkish children. *Turk J Pediatr* 1999; 4(2):189-196
62. Tanyuksel M, H. Gun, and L. DogancITR. Prevalence of *Cryptosporidium* sp. in patients with neoplasia and diarrhea. *Scand J Infect Dis* 1995;27(1):69-70.
63. Yücel A, Bulut V, Yılmaz M. Elazığ yöresinde dairesel ve hemodializli olgularda *Cryptosporidium* spp. araştırılması. *T Parazitol Derg*. 2000;24(2):126-132
64. Doğan N, Akgün Y. İshalli olgularda *Cryptosporidium* oookistlerinin araştırılması. *T Parazitol Derg*. 1998;22(3):243-246
65. Atambay M, Daldal N, Çelik T. Malatya'da ishallerde dışkılarındaki *Cryptosporidium* spp. araştırılması. *T Parazitol Derg* . 2003; 27(1): 12-14.
66. İnceboz T, Sarı B, Orhan V. 2002. Gastrointestinal şikayetleri olan olgularda *Cryptosporidium* spp araştırılması. *T Parazitol Derg*. 2002 ;26(2):149-150
67. Özçelik S, Dökmetaş S, Sümer Z, İçağasıoğlu D, Dökmetaş İ. Gastroenteritlilerde *Cryptosporidium* görülme sıklığı. *T Parazitol Derg*. 1996;20(4): 333-337
68. Çeliksöz A, Çelik S. Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi'nde gastroenteritli ve malnütrisyonlu hastalarda *Cryptosporidium* spp. Araştırması. *Türkiye Parazitoloji Derg*. 2003; 27(2): 85-88

69. Seo M, Huh S, Chai JY, Yu JR. An epidemiological survey on *Cryptosporidium parvum* infection of inhabitants in Chorwon-gun, Kangwon-do. *The Korean Journal of Parasitology*. 2001. 39 (2), 201-203, June.2001.
70. Sarı C, Sarı K, Ertuğ S. Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Hastalarda *Cryptosporidium* spp. Ve *Blastocystis hominis* Sıklığının Araştırılması. *T Parazitol Derg*. 2003,(27):187-190.
71. Doğan N. Bozan Beldesinde *Blastocystis hominis* görülme sıklığı. *T Parazitol Derg*. 1998;22(3):247-250
72. Üner A.Ertuğ S, Yurdagül C, Ertabaklar H, Akısü Ç. İzmir ve çevresinde insanlarda *Blastocystis* yaygınlığının araştırılması. *T Parazitol Derg*. 1999;23(3):247-250
73. Oğuztürk H, Çeliksöz A, Özçelik S. Amöbiyoz ve Blastosistosis'de gastrointestinal semptomların görülme sıklığı *T Parazitol Derg*. 2001;25(1):28-30
74. Üstün Ş, Aksoy Ü, Üner A. Gastrointestinal yakınmalı hastalarda amoebiasis sıklığının araştırılması. *T Parazitol Derg*. 1999;23(4):367-371.
75. Jelinek T, Peyrerl G, Loscher T, von Sonnenburg F, Nothdurft HD. The Role of *Blastocystis hominis* as a Possible Intestinal Pathogen in Travellers. *Journal of Infection*. 1997;35:63-66.
76. Eren Ş H, Oğuztürk H. İshalli Kişilerde Bağırsak Protozoonlarının Prevelansı. *C.Ü.Tıp Fakültesi Derg*. 2005; 27(1):11-14
77. Çelik T, Atambay M, Daldal N. Malatya İlinde İshalli Olgularda Bağırsak Protozoonlarının Dağılımı *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 2003;27(2):129-132
78. Üner A, Aksoy Ü, Dağcı H, Babaoğlu A. Şekilli ve Şekilsiz Dışkılarda değişik Amip Türlerinin Bulunma Sıklığının Nativ Lugol ve Trichrom Boyama Yöntemlerinin karşılaştırılması. *T Parazitol Derg*. 1999;23(3):233-236
79. Demirdağ K, Kaplan M, Özden M, Kalkan A. İntestinal Amebiasis: Olguların Retrospektif Değerlendirilmesi. *T Parazitol Derg*. 2003;27(1):9-11