

Panel 5 sunuları

**BARSAK İNFEKSİYONLARININ TANI VE İZLEMİNDE LABORATUVAR
YÖNTEMLERİNİN AKILCI KULLANIMI: GASTROENTERİT**

Yöneten: Celal AYAZ

- Türkiye’de ishal etkenleri
Betigül ÖNGEN
- Çocuklarda ishale klinik yaklaşım
Müjgan SİDAL
- Erişkinde ishale klinik yaklaşım
Celal AYAZ

TÜRKİYE'DE İSHAL ETKENLERİ

Betigül ÖNGEN

İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL
ongenb@istanbul.edu.tr

ÖZET

İnfeksiyöz ishaller gelişmekte olan ülkelerde özellikle çocuklarda yüksek mortalite ve morbiditeye neden olurlar. Bu yazıda yapılan bilimsel çalışmaların ışığında ülkemizde ishalleri olgularda karşılaşılan etkenler topluca değerlendirilmiştir. Laboratuvarların kendi ülkeleri ve bölgeleri için problem olan patojenleri rutin tanı prosedürleri içine almaları gerekliliği ve ayrıca ishalin tanısında rutin mikrobiyoloji laboratuvarından beklenenler ve laboratuvarın bekledikleri vurgulanmıştır.

Anahtar sözcükler: infeksiyöz ishal, ishal etkenleri

SUMMARY

Causative Agents of Diarrhea in Turkey

Infectious diarrhea illness is associated with increased morbidity and mortality rates especially among children in developing countries. Organisms caused diarrhea in our country was evaluated under the light of the scientific search's results. The necessity of the problematic agents should have placed in routine diagnostic procedures and also the needs and the functions of the laboratories in the diagnosis of diarrhea were underlined.

Keywords: enteric pathogens, infectious diarrhea

Bulaşıcı hastalıkların (özellikle ishallerin) görülme sıklıkları ülkelerin gelişmişliğinin en önemli göstergelerinden biri olarak kabul edilir. Bunda bu tip hastalıkların toplumun sosyal, kültürel, ekonomik ve çevresel faktörleri ile birebir ilişkili hastalıkların başında gelmesi önemli rol oynar.

İnfeksiyöz ishaller özellikle gelişmekte olan ülkelere beş yaşın altındaki çocuklarda yüksek morbidite ve mortaliteyle seyredir. İki yaşın altında bu oranlar beş kat daha fazladır. Son 20-25 yıl içinde oral sıvı tedavisi (ORT)'nin kullanıma girmesi, anne sütü kullanımının özendirilmesi, aşılama programları, vb ile ishale bağlı çocuk ölümlerinde önemli bir düşüş sağlanmıştır. 1980'lerde 5 milyon çocuğun ishalden öldüğü, 1990'larda bu sayının 3.3 milyona gerilediği bildirilmiş, ancak 1999'da 1.5 milyon çocuk yine ishalden hayatını kaybetmiştir^(87,120).

Ülkemizde de son yıllarda sağlık alanında önemli iyileşmeler sağlanmış olmakla birlikte, Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2003 verilerine göre 1000 bebekten 29'u bir yaşını tamamlamadan, 37'si beş yaşından önce ölmekte ve bu verilerle Türkiye çocuk ölümlerinde diğer ülkeler arasında ilk 79'a girmektedir^(62,120). TNSA'nın raporuna

göre, 5 yaşından küçük 10 çocuktan 3'ünün son iki hafta içinde ishal olduğu ülkemizde Sağlık Bakanlığı istatistiklerine göre Türkiye genelinde 2005 yılının ilk altı ayında 509,297 ishal olgusuna karşılık yedi ishale bağlı ölüm bildirimi yapılmıştır⁽¹³⁶⁾. Gerçek rakamların bunun çok üzerinde olduğu kabul edildiğine göre, bu durum ülkemizde hastalık bildirimiminin yeterince önemsenmemesi, standartlara uygun yapılmaması, laboratuvar olanaklarının akılcı kullanılmamasından kaynaklanmakta ve hastalıkların etiyolojisi, gerçek boyutları hakkında sağlıklı veriye ulaşılmasını güçleştirmektedir.

Resmi kaynaklardan yararlanarak ülkemizde saptanan ishal etkenlerini görmek ve gerçek rakamlara ulaşmak mümkün olmadığından, ancak bilimsel çalışmalar konuya ışık tutmaktadır. Bu nedenle 2004 yılında "bulaşıcı hastalıkların ihbarı ve bildirimi sistemi" gözden geçirilerek bir yönerge ile yeniden düzenlenmiştir⁽²⁸⁾. Buna göre akut kanlı ishal, kolera, tifo Türkiye'deki bütün sağlık kuruluşları tarafından bildirilmesi gereken Grup A bildirimi zorunlu hastalıklar içinde, *Campylobacter jejuni*, *Cryptosporidium* sp, *Entamoeba histolytica*, enterohemorajik *Escherichia coli*, *Giardia intestinalis*, *Salmonella* sp, *Shigella* sp gibi enterik patojenler

ise tanımlanmış sağlık kuruluşları tarafından bildirilmesi gereken Grup D bidirimi zorunlu infeksiyon etkenleri içinde yer almıştır. Böylece, 2005 yılına kadar mevcut tablolardaki birkaç hastalık (tifo, paratifo, basilli ve amipli dizanteri, askariyaz) (Tablo 1) dışında ilk defa hastalık değil de direkt etkenlere ait verilere ulaşılması mümkün olacaktır (Tablo 2).

Yeni sisteme göre 2005 yılının ilk altı aylık sonuçları tablo 2’de gösterilmiştir. Bildirilen rakamlar henüz birkaç çalışmanın kapsadığı rakamlardan daha az olsa da tek tek etkenlerin tablolara girmesi gelecek için umut vaat etmektedir.

Her laboratuvarın olanaklarının farklı olması, seçilen yöntem ve deneklerin farklılıkları, vb nedenlerle yapılan çalışmaların kıyaslanabilir olanlarının sayısı fazla olmasa da, bugün için en sağlıklı veri bilimsel çalışmalardan elde edilebilmektedir.

ÜLKEMİZDE İSHALLİ OLGULARDAN SAPTANAN ETKENLER VE GÖRÜLME SIKLIKLARI

Bakteriyel gastroenteit etkenleri

Salmonella spp: *Salmonella* gastroenteritlerinin ülkemizde hâlâ önemli bakteri infeksiyonları arasında yer aldığı bilinmekte ve bir çok mikrobiyoloji laboratuvarında ishali hastaların

dışkılarından rutin olarak *Salmonella* kültürü yapılmaktadır. Türkiye’de 1981-2005 yılları arasında yapılan bazı çalışmalar incelendiğinde, *Salmonella* bakterilerinin dışkıdan izolasyon oranının genel olarak % 2-11 arasında olduğu ve gastroenterit etkeni *Salmonella* serotipleri içinden öne çıkanların yıllar içinde değiştiği görülmektedir (Tablo 3). Ülkemizde 1980’li yıllarda izole edilen *Salmonella* suşlarının % 70-90’ı *S.typhimurium* iken, 1990’lı yılların başında *S.enteritidis* önceki yıllara göre daha sık görülmeye başlamış ve bir çok bölgede 1990’lı yılların ikinci yarısından itibaren *S.typhimurium*’a göre daha sık izole edilir olmuştur. Ancak bazı illerde (Kayseri, Afyon) *S.typhimurium*’un hâlâ en sık izole edilen serotip olduğu, bazı merkezlerde ise farklı serotiplerle salgınlar geliştiği görülmektedir⁽²²⁾.

Salmonella bakterilerinin serotip (serovar) sayısı bugün 2500’e yaklaşmıştır. Rutin laboratuvarların bu kadar çok sayıda serotipe karşı bağışık serumlarını bulundurarak, Kauffmann-White şemasına göre serotiplendirme yapması mümkün olmadığı gibi buna gerek de yoktur. Rutin mikrobiyoloji laboratuvarları kendi olanaklarına göre sadece o ülkede en sık görülen serotiplerin faktör serumlarını kullanarak serotiplendirme yapmaktadırlar. Ancak bir *Salmonella* serotipinin antijen yapısını belirlemenin o kadar basit bir işlem olmadığı, deneyim gerektirdiği, yoğun iş yükü

Tablo 1: Sağlık Bakanlığı istatistiklerine göre su ve besinlerle bulaşan bazı hastalık olgu ve ölüm sayıları, Türkiye 2000-04⁽¹³⁶⁾.

Hastalık	2004		2003		2002		2001		2000	
	Olgu	Ölüm	Olgu	Ölüm	Olgu	Ölüm	Olgu	Ölüm	Olgu	Ölüm
Tifo	23,901	2	20,804	2	24,390	0	25,626	8	25,840	1
Paratifo	429	0	322	0	467	0	1,100	1	782	0
Basilli dizanteri	605	0	452	0	1,047	0	1,321	0	1,071	17
Amipli dizanteri	20,463	2	16,994	1	26,500	4	25,756	37	23,725	4

Tablo 2: Bildirimi zorunlu infeksiyon etkenleri, Türkiye, Ocak-Haziran, 2005⁽¹³⁶⁾.

Olgu	Shigella dysenteriae	Shigella flexneri	Shigella boydii	Shigella sonnei	Salmonella, -Typhi	Salmonella, -Paratyphi A	Salmonella, -Paratyphi B	Salmonella, -Paratyphi C	Salmonella, -04 (B)	Salmonella, -07 (C1)	Salmonella, -08 (C2-C3)	Salmonella, -09 (D1)	Salmonella, -09,46 (D2)	Salmonella, -03,10 (E1)	Salmonella, -01,3,19 (E4)	Salmonella, -013 (G)	Salmonella, -018 (K)	Salmonella (diğer)	Salmonella sp(tiplendirilmemiş izolat)	Enterohemorajik E.coli (O157:H7)	Enterohemorajik E.coli (diğer)	Campylobacter jejuni	Campylobacter coli	Campylobacter sp (diğer)	Listeria monocytogenes	Cryptosporidium sp	Entamoeba histolytica	Giardia intestinalis
39																												
44																												
12																												
38																												
753																												
21																												
132																												
12																												
10																												
7																												
2																												
50																												
1																												
0																												
0																												
8																												
9																												
114																												
115																												
14																												
2																												
15																												
12																												
47																												
29																												
34																												
7926																												
4338																												

Tablo 3: Türkiye’de 1978-2005 arasında dışkıdan izole edilen *Salmonella* serotiplerini gösteren bazı çalışmalar.

Yer	Yıl	İzolasyon oranı (%)	İzole edilen grup / serotip (%)		Kaynak
			en sık	2. en sık	
Eskişehir	1978-88	2	S.typhimurium (54)	S.typhi (8)	Akgün ve ark. ⁽⁵⁾
Kayseri	1981-82		B grubu (92)	A grubu (8)	Fazlı ve ark. ⁽⁵³⁾
Bursa 1987-89			S.typhimurium (87)*	S.enteritidis (8)*	Gedikoğlu ve ark. ⁽⁵⁶⁾
Ankara-Bursa-Konya-İzmir	1987-89	11	S.typhimurium (69)	S.enteritidis (15.5)	Erdem ⁽⁴⁵⁾
İstanbul	1991		S.enteritidis (56)	S.typhimurium (44)	Karagül ve ark. ⁽⁷²⁾
Ankara-İstanbul-İzmir-Bursa-Konya-Manisa-Elazığ	1992-94		S.typhimurium (67)	S.enteritidis (23)	Erdem ⁽⁴⁶⁾
Ankara	1993-94	3	S.schottmuelleri (29)	S.typhimurium (22)	Baysallar ve ark. ⁽²²⁾
İzmir 1994			S.typhimurium (5.5)	S.typhi (36)	Urbarlı ve ark. ⁽¹²¹⁾
İstanbul	1994		S.enteritidis (52)	S.typhimurium (23)	Özgüneş ve ark. ⁽⁹⁹⁾
İstanbul	1994-96	5	D grubu (61)	B grubu (31.5)	Coşkun ve ark. ⁽³⁴⁾
Ankara-İstanbul-İzmir-Bursa-Konya-Kayseri	1995-97		S.typhimurium (53)	S.enteritidis (43)	Erdem ⁽⁴⁷⁾
Edirne	1995-97		S.enteritidis (58)	S.typhimurium (38)	Tatman ve ark. ⁽¹¹⁴⁾
Ankara	1995-97	2.5	B grubu (45)	D grubu (41)	Yalınay ve ark. ⁽¹²⁵⁾
Ankara	1995-97		S.typhimurium (43)	S.paratyphi B (27)	Zarakolu ve ark. ⁽¹³²⁾
Ankara	1997-99		D grubu (48)	S.typhi (41)	Cesur ve ark. ⁽³³⁾
İstanbul	1997-99	2	S.enteritidis (51)	S.typhimurium (11)	Öngen ve ark. ⁽⁹⁴⁾
Kayseri	2000		S.typhimurium (60)	S.enteritidis (20.5)	Eşel ve ark. ⁽⁵²⁾
Ankara-İzmir-Bursa-Konya	1998-00		S.enteritidis (62)	S.typhimurium (25)	Erdem ⁽⁴⁸⁾
Manisa	1998-00	2.5	D grubu (48)	B grubu (21)	Yegane ve ark. ⁽¹²⁸⁾
İstanbul	1999-02		D grubu (55)	S.typhimurium (18)	Açıkgöz ve ark. ⁽¹⁾
Ankara	1998-01		B grubu (61)	B grubu (29)	Budak ve ark. ⁽²⁷⁾
İstanbul	1999-02	2.5	S.enteritidis (47)	S.typhimurium (8)	Erdoğan ve ark. ⁽⁴⁹⁾
Afyon	2004		S.typhimurium (33)	S.paratyphi C (30)	Şafak ve ark. ⁽¹⁰⁹⁾
	2005		S.typhimurium (45)	S.enteritidis (36)	

*çoğu dışkı izolatu

altında ve kısıtlı olanakları olan rutin laboratuvarlarında büyük olasılıkla yanlışlıklar yapılabildiği (örneğin 4 veya 5 antijenini içeren B grubundan *S.typhimurium* suşlarının *S.paratyphi* B olarak kabul edilebileceği, vb) ve bu nedenlerle ülkemizin Ulusal bir *Salmonella* Merkezine gereksinimi olduğu bildirilmektedir⁽¹¹⁶⁾.

***Shigella* spp:** *Shigella*’lar *Salmonella* bakterilerine benzer şekilde dışkıdan rutin olarak kültürü yapılan bakterilerdir. *S.dysenteriae* (A grubu), *S.flexneri*, (B grubu), *S.boydii* (C grubu) ve *S.sonnei* (D grubu) olmak üzere biyokimyasal ve serolojik olarak ayrılabilen dört türü bulunur. *Shigella*’nın infektif dozunun çok düşük olması nedeniyle bakteri direkt temasla bulaşır ve kalabalık toplumlardaki yetersiz koşullarla birleşince salgınlar ortaya çıkabilir⁽¹⁰⁸⁾. Türkiye’nin farklı bölgelerindeki çalışmaların sonuçları *Shigella*’ların izolasyon sıklığının % 2-9 arasında olduğunu göstermektedir (Tablo 4). Ülkemizde 20-25 yıl öncesinden 1990’lı yılların ikinci yarısına kadar olan dönemde genel olarak ishallerde hastalarda *S.flexneri*’nin sıklıkla etken olduğu, daha sonraki yıllarda ise yerini *S.sonnei*’ye bıraktığı görülmektedir. Bazı bölgelerde *S.dysenteriae* daha sık izole

edilmektedir^(38,109,110).

***Campylobacter* spp:** *Campylobacter*’ler gastroenterit etkeni olarak pek çok ülkede ilk sıralarda yer alırlar. 1986-2002 yılları arasında yapılan bazı çalışmalara göre *Campylobacter* cinsi bakterilerin Türkiye’deki izolasyon sıklığı % 1-13 arasındadır (Tablo 5). İshallerde hastalarda *Campylobacter* araştırılması amacıyla planlanan kimi çalışmalarda etkenin üretilmediği de bildirilmektedir⁽⁸⁸⁾. *Campylobacter*’lerin selektif besiyeri yanında mikroaerobik ortama gereksinimleri pratikte zorluk çıkarıyor gibi görünse de bu bakteriler uygun ortam sağlandığında kolaylıkla izole ve identifiye edilebilirler. Nitekim *Campylobacter*’lerin izolasyon sıklığının rutin olarak aranan *Salmonella* (% 2-11) ve *Shigella* cinsi bakteriler (% 2-9)’le kıyaslanabilir oranda olduğu görülmekte (Tablo 5), hatta bazı merkezlerde bu bakterilerden daha da yüksek oranda izole edildiği bildirilmektedir. Bu bakterinin Ankara’da 1995-1997 döneminde ishallerde hastalarda saptanan etkenlerin başında yer aldığı bildirilmiştir⁽¹³²⁾. Çalışmaların neredeyse tamamına yakınında *C.jejuni*’nin en sık izole edilen tür olduğu, *C.coli*’nin bunu izlediği görülmektedir. Ülkemizde laboratuvarların artık rutin dışkı kültürlerine *Campylobacter*’i de dahil

Tablo 4: Türkiye’de 1981-2005 yılları arasında izole edilen *Shigella* türlerini gösteren bazı çalışmalar.

Yer	Yıl	İzolasyon (%)	Sık izole edilen türler (%)				Kaynak
			En sık	2. en sık	3. en sık	4. en sık	
Kayseri	1981-82	2	<i>S.flexneri</i> (67)	<i>S.sonnei</i> 29)	<i>S.boydii</i> (4)		Fazlı ve ark. ⁽⁵³⁾
Sivas	1989-90	3	<i>S.flexneri</i> (56)	<i>S.sonnei</i> (32)	<i>S.boydii</i> (12)		Bakır ve ark. ⁽¹⁸⁾
Kayseri	1990	2	<i>S.flexneri</i> (56)	<i>S.dysenteriae</i> (33)	<i>S.boydii</i> (10)	<i>S.sonnei</i> (2)	Özbal ve ark. ⁽⁹⁸⁾
Ankara	1991-94		<i>S.flexneri</i> (44)	<i>S.sonnei</i> (40)	<i>S.boydii</i> (9)	<i>S.dysenteriae</i> (7)	Birengel ve ark. ⁽²⁵⁾
Ankara	1992-96		<i>S.flexneri</i> (56)	<i>S.sonnei</i> (30,5)	<i>S.dysenteriae</i> (9)	<i>S.boydii</i> (5)	Balaban ve ark. ⁽¹⁹⁾
İstanbul	1992-94	9	<i>S.flexneri</i> (63)	<i>S.sonnei</i> (21)	<i>S.boydii</i> (8)	<i>S.dysenteriae</i> (8)	Özgüneş ve ark. ⁽¹⁰⁰⁾
İstanbul	1994	8	<i>S.flexneri</i> (56)	<i>S.sonnei</i> (25)	<i>S.boydii</i> (12)	<i>S.dysenteriae</i> (7)	Özgüneş ve ark. ⁽⁹⁹⁾
İstanbul	1994	3	<i>S.flexneri</i> (45)	<i>S.sonnei</i> (36)	<i>S.boydii</i> (11)	<i>S.dysenteriae</i> (7)	Önlen ve ark. ⁽⁹⁶⁾
Ankara	1994-95	2	<i>S.sonnei</i> (50)	<i>S.flexneri</i> (27)	<i>S.boydii</i> (17)	<i>S.dysenteriae</i> (7)	Zarakolu ve ark. ⁽¹³³⁾
İstanbul	1993-96		<i>S.flexneri</i> (67)	<i>S.sonnei</i> (30)	<i>S.boydii</i> (2)		Öngen ve ark. ⁽⁹⁵⁾
İzmir	1994-95		<i>S.dysenteriae</i> (39)	<i>S.flexneri</i> (36)	<i>S.sonnei</i> (25)		Şanlıdağ ve ark. ⁽¹¹⁰⁾
Edirne	1994-95	4	<i>S.flexneri</i> (83)	<i>S.sonnei</i> (14)	<i>S.boydii</i> (3)		Otkun ve ark. ⁽⁹⁰⁾
İstanbul	1994-96	2	<i>S.flexneri</i> (71)	<i>S.sonnei</i> (24)	<i>S.boydii</i> (5)		Coşkun ve ark. ⁽³⁴⁾
Denizli	1995-96		<i>S.flexneri</i> (51)	<i>S.sonnei</i> (34)	<i>S.dysenteriae</i> (12)	<i>S.boydii</i> (3)	Kaleli ve ark. ⁽⁶⁹⁾
Ankara	1995-97	4.5	<i>S.sonnei</i> (54)	<i>S.flexneri</i> (33)	<i>S.boydii</i> (7)	<i>S.dysenteriae</i> (5.5)	Zarakolu ve ark. ⁽¹³²⁾
Konya	1996-99		<i>S.flexneri</i> 45)	<i>S.sonnei</i> (40)	<i>S.boydii</i> (3)		Özkalp ⁽¹⁰¹⁾
Ankara	1997-99		<i>S.flexneri</i> (40.6)	<i>S.sonnei</i> (22)	<i>S.boydii</i> (22)	<i>S.dysenteriae</i> (16)	Cesur ve ark. ⁽³³⁾
İstanbul	1997-99	2	<i>S.sonnei</i> (50)	<i>S.flexneri</i> (42.5)	<i>S.boydii</i> (7.5)		Öngen ve ark. ⁽⁹⁴⁾
Ankara	1998		<i>S.flexneri</i> (50)	<i>S.sonnei</i> (48)	<i>S.boydii</i> (2)		Arslan ve ark. ⁽¹⁰⁾
Denizli	1998	6	<i>S.sonnei</i> (63.4)	<i>S.sonnei</i> (34)	<i>S.dysenteriae</i> (2)		Kaleli ve ark. ⁽⁷⁰⁾
Ankara	1997-99		<i>S.flexneri</i> (61)	<i>S.sonnei</i> (17)	<i>S.dysenteriae</i> (15)	<i>S.boydii</i> (7)	Türkmen ve ark. ⁽¹¹⁹⁾
Erzurum	1999		<i>S.flexneri</i> (87.5)	<i>S.sonnei</i> (12.5)			Yazgı ve ark. ⁽¹²⁷⁾
Ankara	1997-00		<i>S.sonnei</i> (60)	<i>S.flexneri</i> (21.5)	<i>S.dysenteriae</i> (12)		Balaban ve ark. ⁽¹⁹⁾
Ankara	1998		<i>S.sonnei</i> (52)	<i>S.dysenteriae</i> (23)	<i>S.flexneri</i> (14)	<i>S.boydii</i> (11)	Yousefi ve ark. ⁽¹³¹⁾
İstanbul	1999-02	2	<i>S.sonnei</i> (54)	<i>S.flexneri</i> (32)	<i>S.boydii</i> (10)	<i>S.dysenteriae</i> (5)	Erdoğan ve ark. ⁽⁴⁹⁾
Ankara	2001	4	<i>S.sonnei</i> (82)	<i>S.flexneri</i> (14)	<i>S.boydii</i> (2)	<i>S.dysenteriae</i> (2)	Yağcı ve ark. ⁽¹²⁴⁾
İzmir	2002	3	<i>S.sonnei</i> (66)	<i>S.flexneri</i> (28)	<i>S.dysenteriae</i> (5)	<i>S.boydii</i> (1)	Aydemir ve ark. ⁽¹⁵⁾
Ankara	1999-03	2	<i>S.sonnei</i> (83.5)	<i>S.flexneri</i> (13)	<i>S.dysenteriae</i> (3)	<i>S.boydii</i> (0.9)	Gamberzade ve ark. ⁽⁵⁵⁾
Afyon	2002-04	7	<i>S.flexneri</i> (59)	<i>S.dysenteriae</i> (27)	<i>S.boydii</i> (8)	<i>S.sonnei</i> (6)	Çetinkol ve ark. ⁽³⁸⁾
Ankara	2003-05		<i>S.sonnei</i> (38)	<i>S.dysenteriae</i> (26)	<i>S.flexneri</i> (19)	<i>S.boydii</i> (18)	Levent ve ark. ⁽⁸²⁾
İzmir	2001-05		<i>S.sonnei</i> (62)	<i>S.flexneri</i> (36)	<i>S.boydii</i> (2)		Köse ve ark. ⁽⁸⁰⁾
Afyon	2004	5	<i>S.dysenteriae</i> (55)	<i>S.flexneri</i> (31)			Şafak ve ark. ⁽¹⁰⁹⁾
	2005	3	<i>S.boydii</i> (46)	<i>S.flexneri</i> (31)			

Tablo 5: Türkiye’de 1986-2002 arasında *Campylobacter* spp. izolasyonlarını gösteren bazı çalışmalar.

Yer	Yıl	İzolasyon (%)	<i>C.jejuni</i> (%)	<i>C.coli</i> (%)	<i>Campylobacter</i> spp (%)	Kaynak
Sivas	1986	5			100	Gültekin ve ark. ⁽⁵⁹⁾
Antalya	1986-87	0				Mutlu ve Pamukçu ⁽⁸⁸⁾
Elazığ	1988	13	100			Aşçı ve ark. ⁽¹²⁾
Eskişehir	1985-87	1	100			Akgün ve ark. ⁽⁶⁾
Ankara	1989		60.5	39.5		Hasçelik ve ark. ⁽⁶⁴⁾
Diyarbakır	1989	11	100			Mete ve Suay ⁽⁸³⁾
Ankara	1990	9			9	Hasçelik ve ark. ⁽⁶³⁾
İzmir	1994	2	100			Özkan ve Günhan ⁽¹⁰²⁾
İstanbul	1992-94	7	90	10		Öztürk ve ark. ⁽¹⁰⁷⁾
İzmir	1994-95	7.5	100			Işık ve ark. ⁽⁶⁷⁾
Kayseri	1995	3	81	19		Yıldırım ve Fazlı ⁽¹²⁹⁾
Ankara	1995-97	6	100			Zarakolu ve ark. ⁽¹³²⁾
Ankara	1998	6	91.3	8.7		Yağcı ve Erdem ⁽¹²³⁾
İstanbul	1997-99	0.9	73.7		26.3	Öngen ve ark. ⁽⁹⁴⁾
Ankara	1999	3.5				Taş ve Ardiç ⁽¹¹²⁾
Afyon	2000	7	100			Altındış ve Kenar ⁽⁹⁾
Eskişehir	2000-01	0.6	50	50		Kanan ve Akşit ⁽⁷¹⁾
Edirne	2001-02	4	81	19		Ateş-Yılmaz ve Tuğrul ⁽¹⁴⁾
İzmir	2002	0.8	68	32		Aydemir ve ark. ⁽¹⁵⁾
İstanbul	1999-02	1.17*	88		3	Erdoğan ve ark. ⁽⁴⁹⁾

* % 9’u *C.upsaliensis*

etmeleri uygun olacaktır.

Barsak patojeni *E.coli* virotipleri: İshale neden olan 5 tip *E.coli* virotipi vardır: EPEC (enteropatojenik *E.coli*), EHEC (enterohemorajik *E.coli*), ETEC (enterotoksijenik *E.coli*), EIEC (enteroinvaziv *E.coli*) ve EAEC (enteroaderan *E.coli*)⁽¹⁰⁸⁾. *E.coli*'nin barsak patojeni olan suşları genellikle gelişmekte olan ülkelerin çoğunda endemik olarak bulunurlar. EHEC infeksiyonları ise başta gelişmiş ülkeler olmak üzere dünyanın pek çok yerinde görülmektedir. Bu bakterilerin tanısı için dışkıdan bakterinin izolasyonu tek başına bir anlam ifade etmez. Tanıda dışkı florasında bulunan *E.coli* suşları içinden virulan tiplerini ayırt edebilecek spesifik testlere gerek duyulması nedeniyle çoğu mikrobiyoloji laboratuvarında rutin olarak identifiye edilememektedirler^(108,122).

EPEC'lerin identifikasyonu için laboratuvarında çok sayıda bağışık serum bulundurulması ve izole edilen kolonilerin bu serumlarla tek tek denenmesi gerekir. Bu yöntem ucuz olmadığı

gibi pratik de değildir. 1985- 2001 arasında çeşitli merkezlerden bildirilen sonuçlara göre EPEC çocukluk yaş grubunda ishalleri hastaların % 3-52'sinde saptanmış ve çalışmaların çoğunda en yüksek pozitiflik 0-2 yaş grubunda elde edilmiştir (Tablo 6). Bir çalışmada, ishalleri hastalardan izole edilen EPEC'lerin yaklaşık yarısının O 142, O 55 ve O 119 serogruplarından olduğu da bildirilmiştir⁽⁵⁰⁾. Çalışmalarda elde edilen farklı izolasyon oranları, kullanılan yöntemlere bağlı olabileceği gibi, belli bölgelerde, belli bir süre içindeki salgınları da işaret ediyor olabilir. Bu nedenle çok merkezli ve çok sayıda örneğin incelendiği standart çalışmalarla bu bakterinin ülkemizde ishalleri hastalıklar içindeki gerçek yeri belirlenebilecektir. ETEC suşları turist ishalleri olgularının % 50 kadarından sorumlu tutulmaktadır^(86,87). Ülkemizde ishalleri hastaların dışkı kültürlerinden bu virotipe ait olduğu bildirilen % 0.2-10 oranında suş izole edilmiştir (Tablo 6). Toksin oluşturan suşların sıklığı ise % 6-7 oranındadır.

Tablo 6: Türkiye'de barsak patojeni *E.coli*'leri araştıran bazı çalışmalar.

Yer	Yıl	Yaş	Örnek sayısı	İzole edilen suş sayısı	İzolasyon (%)	Kaynak
EPEC suşları						
Eskişehir	1985-87		500	10	2	Akgün ve ark. ⁽⁶⁾
Sivas	1986	0-4	231	20	4	Gültekin ve ark. ⁽⁵⁹⁾
Elazığ	1988		130	4	3	Aşçı ve ark. ⁽¹²⁾
İzmir	1989-90	0-10	150		21	Erensoy ve Tokbaş ⁽⁵⁰⁾
		18-62	150		5	
Kayseri	1990	her yaş	2206	24	1	Özbal ve ark. ⁽⁹⁸⁾
Edirne	1991	0-15	100		52	Kaynar ve ark. ⁽⁷⁸⁾
İzmir	1995	0-65	152		12.5	Otkun ve Yüce ⁽⁹¹⁾
ETEC suşları						
(ETEC) (LT-ETEC)						
Sivas	1986	0-4	231	20	1	Gültekin ve ark. ⁽⁵⁹⁾
İzmir	1995	0-65	152		6	Otkun ve Yüce ⁽⁹¹⁾
İstanbul	1996	0-6	191		4	Katrançı ve Derbentli ⁽⁷⁵⁾
Ankara	2000				0.2	Tabak ve ark. ⁽¹¹¹⁾
Malatya	2000-01	her yaş	172	9	5	İşeri-Abut ve Özerol ⁽⁶⁸⁾
		0-5	69	7	10	7
EHEC suşları						
(O 157) (O 157: H7)						
Ankara	1989		577	saptanmadı		Hasçelik ve ark. ⁽⁶³⁾
Konya	1995		919	saptanmadı		Fındık ve Ural ⁽⁵⁴⁾
İzmir	1995	0-65	152		saptanmadı	Otkun ve Yüce ⁽⁹¹⁾
Ankara	1995	0-15	566		0.2	Arslantürk ve ark. ⁽¹¹⁾
Ankara	1995-97	0-15	1200		0.4	Zarakolu ve ark. ⁽¹³²⁾
Denizli	1998		681		0.1 (LA)	Kaleli ve ark. ⁽⁷⁰⁾
Ankara	1999	her yaş	200		1	Taş ve Ardiç ⁽¹¹²⁾
Ankara	2000			saptanmadı		Tabak ve ark. ⁽¹¹¹⁾
İstanbul	2001		511		2 (PCR+)	Tolun ve ark. ⁽¹¹⁵⁾
Mersin	2004	0-15	150		4	Yıldız ve ark. ⁽¹³⁰⁾
EIEC suşları						
Sivas	1986	0-4	231	20	3	Gültekin ve ark. ⁽⁵⁹⁾
Edirne	1991	0-15	100		18	Kaynar ve ark. ⁽⁷⁷⁾

Az sayıda çalışma yapılmış olmakla birlikte EIEC'nin dışkı kültürlerinden izolasyon oranı % 3-18 olarak bildirilmiştir (Tablo 6). Serotipi belirlenen suşun hücre kültürü veya tavşan deneyi ile (Sereny testi) invaziv özelliğinin gösterilmesi kesin tanı olarak kabul edilir.

EHEC, hemorajik kolite neden olması ve HUS (hemorajik üremik sendrom) gibi ciddi komplikasyonlara yol açması nedeniyle önem kazanan bir bakteridir^(86,87). Türkiye'de ishaller hastalarda EHEC varlığını araştıran çalışmaların çoğunda bu bakterinin üretilmediği bildirilmektedir (Tablo 6). EHEC'in izole edildiği çalışmalarda da suş sayısı birkaç tane ile sınırlıdır. Bir kısmında izole edilen suşlar için serotip tayinine gidilmiş, sadece bir çalışmada PCR ile toksin genleri saptanmıştır⁽¹¹⁵⁾. EHEC'in kesin tanısı için toksin varlığının gösterilmesi gerekmektedir. Bugün için O 157 veya O 157:H7 suşlarının ülkemiz için sorun bir bakteri olmadığı söylenebilir.

V.cholerae: *V.cholerae* biyotip El-Tor ile gelişen 7. pandemi ülkemize 1970'de ulaşmış ve önce İstanbul Sağlıkçıları'da su ile gelişen salgın şeklinde patlak vermiştir. Daha sonra 1986, 1988, 1992 ve 1994 yıllarında da salgınların olduğu, 1994'de sadece Ankara'da olgu sayısının binlerin üzerinde olduğu bildirilmiştir^(7,61). Tablo 7'de 1990-1996 döneminde çeşitli illerde ishal etkenlerini belirlemek amacıyla yapılan çalışmalarda *V.cholerae* izolasyonlarının bir kısmı görülmektedir. Bu suşların tamamı biyotip Eltor, çoğunluğu serotip Ogawa olarak tanımlanmıştır. Ankara'da 1994'de görülen salgında da izole edilen suşların *V.cholerae* biyotip El-Tor, serotip Ogawa olduğu ve tamamının tetrasiklin ve kotrimoksazole, bir kısmının da ampisiline direnç gösteren çoğul dirençli suşlar olduğu, hastaların ise kinolon grubu antibiyotiklerle tedavi edildiği bildirilmiştir⁽⁷⁾. Ne yazık ki Sağlık Bakanlığı kolera konusunda sessiz kalıp, sağlıklı veri vermemekte, ancak çok az sayıdaki bilimsel çalışmalardan ya da duyurulardan bilgi edinilebilmektedir. 2005 yılının Temmuz-Ağustos aylarında Ankara'da ve diğer bazı doğu illerimizde yeni salgınların görüldüğü bildirilmektedir⁽¹³⁵⁾. Sağlık Bakanlığının düzenleyeceği koruma ve bilgilendirme programlarıyla önlemler alınmazsa hem ülkemizde endemik olduğu görülen El-Tor suşunun, hem de 1992'de Bangladeş'te başlayan salgında etken olan O139 Bengal suşunun gelecekte büyük problemler çıkarabileceğini düşünmek yanlış olmaz.

Tablo 9: Türkiye'de toksijenik *C.difficile* araştıran bazı çalışmalar.

Yer	Yıl	Pozitiflik (%)	Toksin A (+) (%)	Toksin A+B (+) (%)	Yöntem	Kaynak
İstanbul	1993-94	20			LA	Ovaran ve ark. ⁽⁹²⁾
İstanbul	1994	16	16		ELISA	Büyükbaba ve ark. ⁽³¹⁾
İstanbul	2000	3		3	ELISA	Aygün ve ark. ⁽¹⁷⁾
İstanbul	1998-00	5	5		ELISA	Büyükbaba Boral ⁽³⁰⁾
	2000-02	12		12	ELISA	
İstanbul	1999-00	5	5		ELISA	Kocazeybek ⁽⁷⁹⁾
Ankara	1997-03	9		9*	ELISA	Ercis ve ark. ⁽⁴⁴⁾

*suşların % 91.2'si toksin A, % 8.8'i toksin B (+).

Tablo 7: Türkiye'de bazı çalışmalarda izole edilen *V.cholerae* biyotip ve serotipleri.

Yer	izolasyon tarihi	suş sayısı (n)	biyotip	serotip	Kaynak
Ankara	1990 öncesi	52	Eltor	Ogawa	Emekdaş ve ark. ⁽⁴³⁾
Kayseri	1990 öncesi	4	Eltor	Inaba	Özbal ve Söyletir ⁽⁹⁸⁾
İstanbul	1994 (Ağustos-Kasım)	31	Eltor		Çakar ve ark. ⁽³⁶⁾
İstanbul	1994 (Ağustos-Kasım)	122	Eltor	Ogawa	Özgüneş ve ark. ⁽⁹⁹⁾
İstanbul	1994-96 (ağustos-Ekim)	68	Eltor	Ogawa	Coşkun ve ark. ⁽³⁴⁾

Y.enterocolitica: Türkiye'de *Y.enterocolitica* gastroenteritlerinin sıklığını araştırmaya yönelik çalışmaların sayısı oldukça kısıtlıdır. Rastlanabilen çalışmaların sonuçlarına göre bu bakterinin dışkı kültürlerinden izolasyonu % 2'nin altındadır (Tablo 8). Seroepidemiolojik amaçlı iki çalışmada ise gastroenterit yakınmaları olan ya da salmonelloz kuşkulu olan 10 yaşından küçük çocuklarda % 18, erişkinlerde daha düşük olarak % 2 oranında anlamlı kabul edilebilecek (1/160 sulandırım) seropozitiflik saptanmıştır. Çoğunlukla sindirim sistemi dışında başka sistem yakınmaları olan kişilerde ise seropozitiflik % 1 oranında bildirilmiştir⁽²⁾. Olasılıkla ülkemizin beslenme alışkanlıkları (insanda patojen olan O:3 ve O:9 serotipleri için önemli bir rezervuar olan domuz etinin yenmemesi) ve ılıman iklimi (olguların daha çok kış aylarında görülmesi) nedeniyle ishaller hastalıklar içinde *Y.enterocolitica*'nın önemli bir risk oluşturmadığı düşünülmektedir⁽²⁰⁾.

Tablo 8: Türkiye'de *Y.enterocolitica* araştıran bazı çalışmalar.

Yer	Yıl	Yaş	İzolasyon (%)	Kaynak
İstanbul	1989	<10	1.4	Candan ve Töreci ⁽³²⁾
Diyarbakır	1990-91	0-15	14	Turhanoglu ve ark. ⁽¹¹⁷⁾
Erzurum	1992	0-2	1	Çelebi ve ark. ⁽³⁷⁾
Ankara	1995-97		0	Zarakolu ve ark. ⁽¹³²⁾
Erzurum	1996	16-67	1.56	Kaya ve ark. ⁽⁷⁶⁾
		Hasta (n)	Seropozitiflik (%)	
İzmir	1987	196-erişkin	2	Ergin ve Tokbaş ⁽⁵¹⁾
İstanbul	1989	124- çocuk	18	Candan ve Töreci ⁽³²⁾

C.difficile: *C.difficile* hastane ile ilişkili ishal etkeni olan en önemli bakteridir. Antibiyotik kullanımı sırasında veya sonrasında hafif seyirli ishalden fulminan psödomembranöz kolite kadar değişen tablolara neden olur^(87,108). 1993-2003 arasında çoğu İstanbul'da yapılan çalışmalarda, yatarak antibiyotik tedavisi gören veya antibiyotik kullanımı sonrası psödomembranöz enterokolit bulguları olan ishaller hastalarda toksin oluşturan *C.difficile* bakterilerinin sıklığı % 3-20 arasında bulunmuştur (Tablo 9). Ayrıca antibiyotikle ilişkili ishal ön

tanısı alan, hastanede yatmayan ve antimikrobik madde kullanmayan ishallerde hastalarda % 4^(16,105), ishal gelişmiş riskli hasta gruplarında (ülseratif kolitli hasta, Crohn hastası, kanserli hasta) ise daha yüksek oranlarda (% 25-31) *C.difficile* toksin A pozitifliği bildirilmiştir⁽¹⁰⁵⁾.

Aeromonas spp: *Aeromonas* cinsi bakterilerin gastroenteritlerde etken olan türü daha çok *A.hydrophilia*'dır⁽¹⁰⁸⁾. Az sayıdaki verilerle genel olarak ülkemizde dışkıdan izolasyon sıklığının % 1-3.5 arasında olduğu söylenebilir (Tablo 10). İshale neden olan *Aeromonas*, *Plesiomonas* gibi bakteriler için selektif besiyerleri tarif edilmişse de dışkının kanlı agara ekilmesiyle buradan izole edilebilirler ve oksidaz pozitif oluşlarıyla da kolayca ayrılırlar. Daha sonra biyokimyasal identifikasyonları yapılır. Kanlı agara ekim yapılmasının bir diğer avantajı da hem Gram pozitif bakterilerin hem de hakim floranın görülmesine olanak vermesidir.

Tablo 10: Dışkıdan *Aeromonas* spp. izole edilen bazı çalışmalar.

Yer	Yıl	İncelenen ishaller dışkı sayısı	İzolasyon (%)	A.caviae (%)	A.sobria (%)	A.hydrophilia (%)	Kaynak
İstanbul	1992-94	1890	2.7	37.2	39.2	23.5	Öztürk ve ark. ⁽¹⁰⁶⁾
İstanbul	1993	1890	1.4	19.2	38.5	23	Midilli ve ark. ⁽⁸⁵⁾
Ankara	1995-97	1200	0.33				Zarakolu ve ark. ⁽¹³²⁾
İstanbul	1997-99	2064	0.14		2 suş	1 suş	Öngen ve ark. ⁽⁹⁴⁾
Van	2003	115	3.5	100			Berktaş ve ark. ⁽²³⁾

Tablo 11: Türkiye'de ishallerde çocuklarda rotavirus/adenovirus pozitifliği saptayan bazı çalışmalar.

Yer	Yıl	Yaş	Rotavirus (%)	Adenovirus tip 40/41+ (%)	Yöntem	Kaynak
İstanbul	1987-88		6		LA*	Mete ve Yenen ⁽⁸⁴⁾
Ankara	1989-90		25			Kükner ve ark. ⁽⁸¹⁾
İzmir	1990	0-15	17.5		ELISA	Coşkun ve ark. ⁽³⁵⁾
Sivas	1990	0-6	13		LA	Gültekin ve ark. ⁽⁶⁰⁾
Kayseri	1990	1-10	17.5		ELISA	Özbal ve ark. ⁽⁹⁸⁾
İzmir	1990-91	0-5	23		ELISA	Hilmioğlu ve Yüce ⁽⁶⁶⁾
Erzurum	1992	0-2	24		ELISA	Çelebi ve ark. ⁽³⁷⁾
Elazığ	1991-93	0-3	32***		ELISA	Akbulut ve ark. ⁽³⁾
Ankara	1993-94	3 ay-14	13		ELISA	Göçmen ve ark. ⁽⁵⁷⁾
Adana	1993-95	0-5	26		ELISA, LA	Yaman ve ark. ⁽¹²⁶⁾
İstanbul	1995	0-5	21	9	ELISA, LA	Öztürk ve ark. ⁽¹⁰⁴⁾
Ankara	1995	0-14	21	10	ELISA, LA	Baysallar ve ark. ⁽²¹⁾
Elazığ	1996	0-6	30		ELISA, LA	Aşçı ve ark. ⁽¹³⁾
Adana	1996	0-10		13	ELISA, LA	Hazar ve ark. ⁽⁶⁵⁾
İstanbul	1995-96	0-3	33	15	LA-Rota ELISA-Adeno	Taşer ve ark. ⁽¹¹³⁾
Eskişehir	1995-97	0-6	17.5		ELISA, LA	Doğan ve Akgün ⁽⁴⁰⁾
Ankara	1995-97	0-5	8.5	3	LA	Zarakolu ve ark. ⁽¹³⁴⁾
G.Antep	1998-99	0-6	20		dipstick antijen testi**	Karşılğıl ve ark. ⁽⁷⁴⁾
Kayseri	1998-99	0-5	34		ELISA, LA	Akdoğan ve ark. ⁽⁴⁾
Malatya	1998-00	3 ay-5	22		LA	Bulut ve ark. ⁽²⁹⁾
Ankara	1999	her yaş	5		dipstick antijen testi	Taş ve Ardıç ⁽¹¹²⁾
		6 ay-2	16			
İstanbul	1999-00	3 ay-5	22		LA	Kocazeybek ⁽⁷⁹⁾
G.Antep	2000	0-5	27.5		dipstick antijen testi	Ekşi ve ark. ⁽⁴²⁾
İstanbul	2000	0-5	27		LA	Durmaz Çetin ve ark. ⁽⁴¹⁾
Manisa	2000	0-2	17	7	ELISA	Tünger ve ark. ⁽¹¹⁸⁾
İstanbul	2000-01	0-7	8	4		Öncül ve ark. ⁽⁹³⁾
G.Antep	2003	0-6	26		dipstick antijen testi	Karşılğıl ve ark. ⁽⁷³⁾
K.Maraş	2003-04	0-5	26	5	LA	Gül ve ark. ⁽⁵⁸⁾
Konya	1999-00	0-3	15.5		ELISA, LA, PAGE	Altındış ve ark. ⁽⁸⁾
İstanbul	2005	0-17	33		dipstick antijen testi	Biçer ve ark. ⁽²⁴⁾

*LA:Lateks aglütinasyonu; ** İmmüno-kromatografik yöntem ***A grubu % 79.4

Viral gastroenterit etkenleri

Rotavirus ve enterik adenovirus (tip 40/41): Rotavirus, çocukluk çağı gastroenteritlerinde önemli bir etkindir^(26,87,108). 1987-2005 yılları arasında farklı şehirlerde yapılan çalışmalarda, bölgelere göre değişmekle birlikte Türkiye genelinde ishallerde çocuk hastalarda rotavirus sıklığı ortalama olarak % 20 civarındadır. Bu çalışmaların çoğunda 0-2 yaş döneminde pozitiflik oranı daha yüksek bulunmuştur (21,29,40,66,84,104,134). Dışkıdan rotavirus saptanmasında ELISA ve lateks aglütinasyon yöntemleri pratikte en sık kullanılan yöntemlerdir. Bir kaç çalışma dışında^(8,126) ELISA ile daha yüksek pozitiflik elde edilmiştir. Rotavirüsün göre sayıca daha az olan çalışmalarda enterik adenovirüsler (tip 40/41) için 1995-2004 arasında farklı bölgelerde % 3-15 arasında pozitiflik saptanmıştır (Tablo 11).

Paraziter gastroenterit etkenleri:

İshale neden olan parazitlerin başında *E.histolytica*, *G.intestinalis*, *Cryptosporidium*, *Microsporidium*, *Isospora belli*, *Cyclospora cayetensis* sayılabilir⁽¹²²⁾. Parazitolojik inceleme yapan araştırmaların sonuçları, ishali hastalarda *E.histolytica* ve *G.intestinalis*'in ülkemizde problem olmaya devam ettiğini göstermektedir^(39,42,124). Son yıllarda immunsuprese hastalarda ve çocuklarda ishal etkeni olarak sıklıkla gündeme gelen *Cryptosporidium*'un ülkemizdeki çocuklarda görülme oranı % 1-3 olarak bildirilmiştir^(88,97,103).

TANIDA RUTİN MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINDAN BEKLENENLER- LABORATUVARIN BEKLEDİKLERİ

İshalin laboratuvar tanısında, dışkının makroskopik ve mikroskopik incelenmesi, etken mikroorganizmaları saptayan boyama yöntemleri, kültür yöntemleri, direkt patojenin saptanmasına yönelik (antijen, toksin, vb) yöntemler ve moleküler yöntemler son yıllarda bir çok kitapta ve yayında ayrıntılı bir şekilde verilmekte, bu yöntemlerin birbirlerine olan üstünlükleri tartışılmaktadır^(26,87,108,122). İshalin etiyolojik tanısında yöntemlerin akılcı kullanımına "klinik-laboratuvar işbirliği" çerçevesinde mikrobiyoloji laboratuvarlarının akılcı kullanımı olarak bakılması yanlış olmaz.

I) Laboratuvara örnek gönderilirken dikkat edilmesi gereken noktalar^(108,122)

1- Taze çıkarılmış dışkı daima rektal sürüntüye tercih edilmelidir (çok sayıda besiyerine ekim yapıldığından kültür veya toksin araştırmaları için eküvyonla alınmış örnekler uygun değildir).

2- Dışkı idrarla kontamine edilmeden alınıp, sızdırmaz kapaklı bir kaba konmalıdır.

3- Tercihen laboratuvara hemen gönderilmelidir. Bir saat içinde gönderilemeyecekse transport koşulları sağlanmalıdır (modifiye Cary Blair taşıma besiyeri, gerekiyorsa anaerop taşıma besiyeri, soğuk ortam vb).

4- Hastanede üç günden fazla yatan hastaların kültürleri gönderilmemelidir.

5-Kültür yapılmadan önce zorunlu olarak antibiyotik başlanmış hastalarda mümkünse sonraki doz öncesinde örnek alınmalıdır.

6- Mutlaka örnekle beraber hastaya ait bilgiler de gönderilmelidir. Hangi yöntemle veya hangi örnekle olursa olsun mikrobiyolojik inceleme etkeni yönelik yapıldığından ("ne varsa aranmadığından") yetersiz bilgi ile hareket eden laboratuvarın rutin olarak aranmayan bir etkeni saptama şansı yoktur.

7- Kritik noktalardan biri örnek gönderilen laboratuvar

rutin olarak hangi bakterilerin kültürünün yapıldığı veya hangi tanı testlerinin kullanıldığının bilinmesidir. Çünkü laboratuvarların ishal etkeni bakterileri araştırmak amacıyla kullandıkları farklı rutin prosedürler içinde istenen ya da beklenen etkenler olmayabilir. Örneğin ülkemizde genel olarak dışkı kültüründe aranan bakteriler *Salmonella* ve *Shigella*'dır. Bugün hâlâ pek çok laboratuvar *Campylobacter* rutin olarak araştırılmadığından klinik kuşku olduğunda dışkının bu bakterinin kültürünün yapılacağı bir laboratuvara gönderilmesi uygun olur.

II) Laboratuvar rutin olarak yapılabilen ve yapılması gereken incelemeler^(26,86,87,108,122)

1-Dışkıda lökosit varlığı invaziv infeksiyona işaret edeceğinden lökosit araştırılması (metilen mavisi, vb ile veya laktoferrin testi ile) önemlidir ve ishali her dışkıda bakılmalıdır.

2- Dışkı kültüründe *Salmonella* bakterileri izole edildiğinde biyokimyasal identifikasyon yapıldıktan sonra en azından polivalan faktör serumları ile grup tayini yapılabilir ve örneğin "D grubu *Salmonella* serotipi üretti" şeklinde rapor verilmelidir. Olanak varsa monovalan serumlarla serotip tayini de yapılmalıdır.

Benzer şekilde biyokimyasal özelliklerine göre *Shigella* olarak adlandırılan bakteri polivalan serumlarla gruplandırılmalı ve tür tanısı yapılmalıdır.

3- Rutin kültür prosedüründe yer almayan diğer bakterilerin optimal izolasyonu için (EHEC, *V.cholerae*, *Y.enterocolitica*, vb) çoğunlukla özel ya da selektif besiyeri kullanılması gerekmektedir. Laboratuvar, kuşku hasta olduğunda ilgili besiyerini hazırlayıp ekim yapabilmelidir. Burada laboratuvarın önceden bilgilendirilmesi, hazır olarak bulundurulmayan bu besiyerlerinin hazırlanması ve dolayısıyla sonuç alınması için gerekli zamanı kısıltacaktır.

4- Laboratuvar, toksin üreten ishal etkeni bakterileri kültürde ürettiğinde toksin varlığını göstermeden, kesin tanı olarak sonuç bildirmemelidir.

Barsak patojeni *E.coli*'lerin spesifik O ve H serumlarıyla serotiplendirilmesi ve daha sonra toksin oluşturan virotiplerin (EHEC, ETEC) toksin varlığının, invaziv özellikte olanların (EIEC) invazivitesinin gösterilmesi gerekir. Günümüzde EHEC için direkt dışkıda veya üretilen bakteri suşlarında toksin saptanmasında ELISA, lateks aglütinasyonu, DNA prob, PCR gibi yöntemler kullanılmaktadır. ETEC suşlarının LT ve/veya ST'lerini de rutin olarak lateks aglütinasyonu ELISA ve PCR gibi yöntemlerle saptamak mümkündür.

C.difficile'nin de kültür pozitifliğinin toksin üretimi gösterilmedikçe anlamı yoktur (asemptomatik bir taşıyıcıdan toksin üretmeyen bir suş izole edilmiş olabilir). Bu nedenle toksin varlığı araştırılmalıdır. Altın standart, doku kültüründe toksin araştırılmasıdır ancak rutin uygulaması zordur. Lateks aglütinasyonu ve ELISA gibi toksin saptayan testlerin duyarlılığı ve özgüllüğü düşük olmakla birlikte yeni jenerasyon

ELISA testlerinin doku kültürüne yakın sonuçlar verdiği bildirilmektedir. Bazı suşların toksin A oluşturmadığı, sadece toksin B oluşturduğu bilindiğinden, hem toksin A hem de toksin B saptayan ELISA kitleri rutinde sık kullanılmaya başlanmıştır.

5- İshalin önemli viral etkenlerinden ikisi olan rotavirus ve adenovirus tip 40/41'in dışkıdan saptanmasına yönelik lateks aglütinasyon, ELISA vb hazır ticari kitler mevcuttur. Monoklonal antikorların kullanıldığı ELISA kitlerinin duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça yüksektir. Bu testler rutin amaçlı kullanılabilir.

6- Genel olarak dışkı kültür sonuçları *Salmonella* ve *Shigella* için 48-72 saatte, *Campylobacter* için 4-6 günde (en az 72 saat inkübasyon gerekir), hazır ticari kitlerle araştırılan toksin veya virus antijeni incelemelerinin sonuçları ise kullanılan yöntemle göre birkaç saat içinde bildirilebilmektedir.

7- Laboratuvar rutin dışkı kültüründe patojen olan her etkeni arayamadığından "patojen bakteri üremedi" şeklinde bir rapor çıkarmamalıdır. Negatif sonucu bildirirken aranan etkenleri belirtmelidir.

8- Parazitolojik incelemelerde de taze örnek tercih edilmelidir. Laboratuvara ulaştırılması 30 dakikayı geçecekse, örnek ikiye bölünüp yarısının uygun bir fiksatif içine (laboratuvardan temin edilebilir, örneğin % 10'luk formalin) alınarak iki ayrı şekilde (fiksatifli ve fiksatifsiz) gönderilmesi uygundur. Kriptosporidyaz veya giyardiya kuşku varsa ardışık üç kez (tercihen günün başında) örnek alınıp incelenmelidir.

9- *E.histolytica* tanısı için örnekteki parazit kist formuna dönmeden hemen (en geç 30 dakika içinde) mikroskopik olarak incelenmelidir. Direkt mikroskopik inceleme ile amipli dizanteri etkeni *E.histolytica* var *histolytica*'nın patojen olmayan *E.histolytica* varyantlarından (var. *dispar*) ayırt edilmesi mümkün olmadığından *E.histolytica* var. *histolytica*'nın spesifik olarak saptandığı ELISA kitleri geliştirilmiştir.

10- *Cryptosporidium*, *Cyclospora* veya *Microsporidia* araştırılması isteniyorsa istek kağıdında özellikle belirtilmelidir. Çünkü bu parazitlerin tanısı her laboratuvarda yapılmamakta ve özel tanı yöntemlerinin kullanılması gerekmektedir. Modifiye aside dirençli boyama (*Cryptosporidium*, *Cyclospora*), modifiye trikrom (*Microsporidia*) ya da direkt florasan antikor, ELISA yöntemleri ile tanı konmaktadır.

11- Direkt mikroskopik incelemede *G.intestinalis*'in trofozoit ve kistlerinin görülmesiyle giyardiya kesin tanısı konur. Giyardiya kuşku olup mikroskopi ile tanı konamayan durumlarda DFA (çok spesifik), ELISA veya özel boyama (trikrom) yöntemleri kullanılabilir.

Bunların dışında moleküler tanı yöntemleri, özellikle PCR temelli olanlar mikrobiyolojik tanıda sık kullanılmaya başlanmıştır. Her laboratuvara göre değişmek üzere yukarıda söz edilenlerin dışında da çeşitli etkenler için bu yöntemler kullanılabilir. En doğrusu laboratuvarla direkt temasa

geçmek ve karşılıklı bilgilendirilerek hareket etmektir. Sonuç olarak hızlı, akılcı ve doğru bir mikrobiyolojik tanı için klinik-laboratuvar işbirliğinin önemi açıktır.

KAYNAKLAR

1. Açıkgoz ZC, Gamberzade Ş, Göçer S: 1999-2002 yıllarında dışkı örneklerinden izole edilen *Salmonella* türleri ve antibiyotiklere direnç oranları, XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre kitabı s.294, İstanbul (2003).
2. Akata F, Tuğrul HM: Edime ve çevresinde *Yersinia enterocolitica* enfeksiyon oranının serolojik olarak belirlenmesi, *Klinik Derg* 1993;6(1):20-2.
3. Akbulut A, Türkoğlu S, Felek S, Kılıç SS, Aydın MD, Bal Ç: Testpack ELISA ile rotavirus saptanan dışkılarda viral RNA elektroforezi'nin incelenmesi, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1994;24(3-4):230-2.
4. Akdoğan D, Çınar S, Şahin İ, Per H, Kılıç H: 0-5 yaş çocuk ishallerinde rotavirüs araştırılması, *İnfeksiyon Derg* 2001;15(3):291-4.
5. Akgün Y, Kiraz N, Koçoğlu T, Akşit F, Usluer G: Eskişehir'de *Salmonella* epidemiyolojisi: 10 yıllık analiz: *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1989;19(2-3):135-42.
6. Akgün Y, Üstünel ME, Bolatlı T: Eskişehir bölgesinde *Campylobacter jejuni*'nin gastro-enterit etiyolojisindeki yeri, *İnfeksiyon Derg* 1989;3(3):365-73.
7. Aktaş F: Kolera: Ülkemizdeki durum, 5. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre kitabı s. 15-6, İstanbul (1995).
8. Altındis M, Yavru S, Simsek A, Ozkul A, Ceri A, Koc H: Rotavirus infection in children with acute diarrhea as detected by latex agglutination, ELISA and polyacrylamide gel electrophoresis, *Indian Pediatr* 2004;41(6):590-4.
9. Altındis M, Kenar B: Akut gastroenteritli olgularda *Campylobacter* araştırılması, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2002;32(1-2):43-7.
10. Arslan H, Kılıç D, Kurt H, Tekeli E: *Shigella* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılık durumu, *İnfeksiyon Derg* 1998;12(2):177-9.
11. Arslantürk A, Zarakolu P, Güvener E: Çocuk yaş grubu akut enterokolit olgularında etken olarak *Escherichia coli* O 157:H7 serotipinin araştırılması, *Klinik Derg* 1997;10(3):122-4.
12. Aşçı Z, Kılıç SS, Yılmaz M, Orak S: Elazığ yöresinde diyareli hastalarda *Campylobacter jejuni*'nin yaygınlığı üzerine bir araştırma, *İnfeksiyon Derg* 1989;3(4):511-8.
13. Aşçı Z, Seyrek A, Kizirgil A, Özen A, Yılmaz M: 0-6 yaş grubu çocuk ishallerinde rotavirus sıklığının ELISA ve lateks aglütinasyon yöntemleriyle araştırılması, *İnfeksiyon Derg* 1996;10(3):263-5.
14. Ateş-Yılmaz A, Tuğrul HM: Edime'de ishal etkenleri arasında *Campylobacter* türlerinin yerinin ve antimikrobiklere duyarlılıklarının araştırılması, *İnfeksiyon Derg* 2005;19(1):53-9.
15. Aydemir Ş, Göksel SU, Çilli F, Tünger A, Özinel MA: Gastroenterit etkeni bakterilerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları, XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre kitabı s.294, İstanbul (2003).
16. Aygün G, Aslan M, Yaşar H, Altaş K: Antibiyotikle ilişkili ishal olgularında

- Clostridium difficile toksin A+B araştırılması, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2003;33(1):39-41.
17. Aygün G, Aslan M, Yaşar H, Altaş K: Hastanede yatarken gelişen ishal olgularında Clostridium difficile toksin A+B araştırılması, ANKEM Derg 2002;16(1):82-4.
 18. Bakır M, Bakıcı MZ, Dökmetaş İ, Toksoy HB: Sivas Bölgesinde Shigella serotipleri ve bazı antibiyotiklere direnç durumları, İnfeksiyon Derg 1993;7(3-4):321-3.
 19. Balaban N, Işılak Mumcuoğlu İ, Ulusoy A, Hayırlıoğlu N, Yetener V, Bodur H: Shigella türlerinin epidemiyolojisindeki ve antimikrobiyal duyarlılıklarındaki değişim, Flora 2004;9(3):200-3.
 20. Baylan O, Abası HE: Yersinia enterocolitica enfeksiyonları, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2005;35(3):232-47.
 21. Baysallar M, Haznedaroğlu T, Başustaoğlu A, Baylan O, Albay A, Gün H: 0-14 yaş arası çocuk akut gastroenterit olgularında rotavirus ve adenovirus sıklığının araştırılması, 5. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre kitabı s. 103, İstanbul (1995).
 22. Baysallar M, Küçükkarasan A, Albay A, Başustaoğlu AC, Gün H: Dışkı ve kan örneklerinden izole edilen Salmonella serotiplerinin insidansı ve çoklu antibiyotik direnci, Klimik Derg 1995;8(1):32-5.
 23. Berktaş M, Körkoca H, Çiftçi İH, Gündüoğlu H, Bozkurt H, Tuncer O, Kutluay N: Akut gastroenterit olgularında hareketli Aeromonas'ların rolü ve antimikrobiyal maddelere duyarlılıkları, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2003;33(3):214-8.
 24. Biçer S, Ulucaklı Ö, Yüce O, Sezer S, Tombulca N, Engerek N, Aldemir H: Acil çocuk servisindeki akut gastroenterit vakaları arasında rotavirus enfeksiyonları, XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre kitabı s. 277, Antalya (2005).
 25. Birengel S, Kurt H, Boşça A, Erdem B, Tekeli E: Salmonella ve Shigella cinsi bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları, İnfeksiyon Derg 1998;12(4):471-6.
 26. Bouckennooghe AR, DuPont HL: Approach to the patient with diarrhea, "Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds): Infectious Diseases, 3.baskı" kitabında s.597-607, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia (2004).
 27. Budak F, Gür D, Dündar V, Gülay Z: Salmonella kökenlerinde antibiyotiklere direnç ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz sıklığı, İnfeksiyon Derg 2003;17(2):189-95.
 28. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, 4. baskı, T.C Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara (2005).
 29. Bulut Y, Ağel E, Durmaz B: Gastroenterit ön tanılı hastalarda rotavirus, XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kongre kitabı s. 355, Antalya (2000).
 30. Büyükbaba Boral Ö: Clostridium difficile enfeksiyonu ön tanılı hastaların dışkı örneklerinde toksin A ve B'nin belirlenme sıklığı, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2002;32(3-4):220-4.
 31. Büyükbaba Ö, Özkan E, Büget E: Uzun süreli antibiyotik tedavisi gören ishallerli çocukların dışkılarında Clostridium difficile araştırılması, Klimik Derg 1994;7(2):105-7.
 32. Candan İ, Töreci K: İstanbul'da gastro-enteritli çocuk olgularından Yersinia enterocolitica izolasyonu ve erişkinlerde Yersinia antikorları saptanması, İnfeksiyon Derg 1989;3(1):1-11.
 33. Cesur S, Albayrak F, Birengel S, Sözen TH: 1997-1999 yıllarında dışkı örneklerinden izole edilen Salmonella ve Shigella suşlarının ampicilin, trimetoprim-sulfametoksazol, kloramfenikol ve siprofloksasine karşı duyarlılıkları, İnfeksiyon Derg 2004;18(1):65-8.
 34. Coşkun D, Göktaş P, Ceran N, Hitit G: Dışkıdan izole edilen patojen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi, İnfeksiyon Derg 1998;12(4):481-4.
 35. Coşkun Ş, Önal O, Keskin M: Akut diyare olgularında rotaviruslar, İnfeksiyon Derg 1993;7(3-4):273-5.
 36. Çakar D, Dinç E, Ağaç E, Aydın İ, İris N, Şimşek F, Özgüneş N: V. cholerae biyotip Eltor suşlarında antibiyotik duyarlılığı, ANKEM Derg 1995;9(2):134.
 37. Çelebi S, Ayyıldız A, Babacan M, Tuncel ME: İvegen ishallerli 0-2 yaş grubu çocuklarda enteropatojenlerin bulunma oranları, İnfeksiyon Derg 1992;6(1):31-4.
 38. Çetinkol Y, Aktepe OC, Arslan F, Çiftçi İH, Altındış M: Afyon bölgesinde 2002-2004 yılları arasında dışkı örneklerinden izole edilen Shigella türleri ve antibiyotiklere direnç oranları, XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kongre kitabı s. 400, Kuşadası (2004).
 39. Demirtürk N: Akut ishallerli olguların değerlendirilmesi: 2 yıllık izlem, ANKEM Derg 2004;18(1):24-7.
 40. Doğan N, Akgün Y: 0-6 yaş grubu gastro-enterit olgularında rotavirus varlığı, İnfeksiyon Derg 1998;12(4):493-5.
 41. Durmaz Çetin B, Hatipoğlu S, Önal Sönmez E, Gündüz A, Seber E: 0-5 yaş arası gastroenterit olgularında rotavirus enfeksiyonları, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2001;31(3-4):263-5.
 42. Ekşi F, Bayram A, Balcı İ: Akut ishallerle başvuran beş yaşın altındaki çocuklarda dışkıdan izole edilen patojenler, İnfeksiyon Derg 2003;17(2):159-61.
 43. Emekdaş G, Kocabeyoğlu Ö, Gün H, Küçükkarasan A: Vibrio cholerae biyotip Eltor serotip Ogawa suşlarının kemoterapötik duyarlılıkları, ANKEM Derg 1990;4(2):229.
 44. Ercis S, Ergin A, Haşcelik G: Six years evaluation of Clostridium difficile associated diarrhea, Mikrobiyol Bült 2004;38(1-2):45-50.
 45. Erdem B: 1987-1989 yılları arasında tiplendirilen Salmonella serovarları, İnfeksiyon Derg 1990;4(1):29-33.
 46. Erdem B: 1992-1994 yıllarında serotiplendirilen Salmonella izolatları, Türk Mikrobiyol Cem Derg 1995;25(1-4):46-8.
 47. Erdem B: 1995-1997 yıllarında serotiplendirilen Salmonella'lar, İnfeksiyon Derg 1998;12(3):313-6.
 48. Erdem B: 1998-2000 yıllarında serotiplendirilen Salmonella'lar, İnfeksiyon Derg 2001;15(2):137-40.
 49. Erdoğan H, İnanc N, Bal Ç, Öngen B, Gürler N: Dışkı kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar, ANKEM Derg 2003;17(1):20-7.
 50. Erensoy S, Tokbaş A: İzmir'deki sürgün olgularından soyutlanan enteropatojen Escherichia coli kökenleri, İnfeksiyon Derg 1993;7(1-2):41-6.
 51. Ergin Ö, Tokbaş A: İzmir çevresinde Yersinia enterocolitica enfeksiyonlarının sero-epidemiyolojik olarak araştırılması, İnfeksiyon Derg 1987;1(1):17-27.

52. Eşel D, Telli M, Sümerkan B, Karaca N, Aygen B: Antimicrobial resistance among clinical isolates of *Salmonella* spp., *İnfeksiyon Derg* 2002;16 (3):335-7.
53. Fazlı ŞA, Özbal Y, Kavak M, Kılık M, Arsan N, Demirçelik A: Ocak 1981- Haziran 1982 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarında izole edilen *Salmonella* ve *Shigella*'lar, *İnfeksiyon Derg* 1987;1(2-3):121-6.
54. Fındık D, Ural O: Konya yöresinde dışkı kültürlerinde *Escherichia coli* O157:H7 suşunun sıklığının araştırılması, 5. Ulusal *İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Kongre kitabı s. 82, İstanbul (1995).
55. Gamberzade Ş, Safiye Göçer, Karahocagil MK, Açıkgoz ZC: Dışkı kültürlerinden izole edilen *Shigella* türleri, XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kongre kitabı s. 397, Kuşadası (2004).
56. Gedikoğlu S, Göral G, Helvacı S: Bursa'da izole edilen *Salmonella* serotipleri, *İnfeksiyon Derg* 1990;4(1):17-20.
57. Göçmen İ, Karademir F, Ezdar İ, Erkan O, Özkaya H, Mete Z: İshal yakınmasıyla başvuran çocuklarda rotavirus araştırılması, *Klinik Derg* 1995;8(2):75-6.
58. Gül M, Garipardıç M, Çıragil P, Aral M, Karabiber H, Güler İ: 0-5 yaş arası gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve adenovirus tip 40/41 araştırılması, *ANKEM Derg* 2005;19(2):64-7.
59. Gültekin A, Gökalp A, Bakıcı MZ, Oğuz A, Sağnak G: Sivas yöresinde ishal etkenleri, *İnfeksiyon Derg* 1987;1(4):239-46.
60. Gültekin A, Tuzluoğlu Ü, Bakıcı MZ, Gökalp A: 0-6 yaş grubu çocuklarda akut gastroenterit etkenleri arasında rotavirus'un yeri, *İnfeksiyon Derg* 1993;7(1-2):15-8.
61. Gün H: Kolera: Türkiye'de güncel durum, 5. Ulusal *İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Kongre kitabı s. 13-4, İstanbul (1995).
62. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etüdları Enstitüsü, Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etüdları Enstitüsü, Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Devlet Planlama Teşkilatı ve Avrupa Birliği, Ankara (2003).
63. Haşcelik G, Akan Ö, Baykal M, Büyükgözü B: Akut gastroenteritlerde *Campylobacter* ve enterohemorajik *E.coli*'nin yeri, *ANKEM Derg* 1990;4(2):257.
64. Haşcelik G, Akyön Y, Berkman E, Diker S: *Campylobacter* türlerinin (jejuni-coli) çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 1989;3 (2):192.
65. Hazar S, Akan E, İlkit M, Yarkın F: Akut gastro-enteritli çocuklarda adenovirus tip 40/41'in sıklığı, *İnfeksiyon Derg* 1998;12(1):13-7.
66. Hilmioğlu S, Yüce K: Gastro-enteritlerde etken olarak rotavirus aranması, *İnfeksiyon Derg* 1994;8(3-4):163-6.
67. Işık K, Köse Ş, Esen N: Gastro-enteritlerde *Campylobacter jejuni* araştırması, *İnfeksiyon Derg* 1996;10(4):337-8.
68. İşeri-Abut L, Özerol İH: Malatya'daki ishaller hastalarda enterotoksijenik *E.coli*'lerin araştırılması, XXX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kongre kitabı s. 275, Antalya (2002).
69. Kaleli İ, Özen N, Şengül M, Akşit F: *Shigella* suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılıkları, *İnfeksiyon Derg* 1998;12(3):381-3.
70. Kaleli İ, Şengül M, Özen N, Akşit F: Gastro-enteritli olgularda *Escherichia coli* O:157:H7'nin araştırılması, *İnfeksiyon Derg* 1999;13(2):235-8.
71. Kanan B, Akşit F: Akut gastro-enteritli olgularda *Campylobacter* sıklığının araştırılması, *İnfeksiyon Derg* 2003;17(1):11-4.
72. Karagül E, Dündar V, Özyürek S, Akgül A, Selçuk S: Haydarpaşa Numune Hastanesi *İnfeksiyon Hastalıkları Polikliniği*'ne başvuran *Salmonella enteritidis*'in neden olduğu gastro-enterit olguları, *İnfeksiyon Derg* 1992;6(3):197-8.
73. Karşılığil T, Kılıç İH, Balcı İ: 0-6 yaş çocuklarda rotavirus gastroenteritleri ve bunun laktöz intoleransı üzerine etkisi, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2003;33(2):137-42.
74. Karşılığil T, Kılıç İH, Balcı İ: Bölgemizde 0-6 yaş grubunda rotavirus insidansının araştırılması, 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve *İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Kongre kitabı s. 260, Antalya (1999).
75. Katrancı H, Derbentli Ş: Diyarli çocuklarda enterotoksijen *E.coli* araştırılması, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1996;26(1-4):74-82.
76. Kaya A, Erol S, Yılmaz Ş: Erişkinlerde gastroenteritlerin *Yersinia enterocolitica* yönünden incelenmesi, *Flora* 1997;2(2):154-5.
77. Kaynar V, Koşanoğlu R, Bozkurt Y, Uzun C: Enteroinvazif *Escherichia coli*'lerin ishal olgularındaki yeri ve antibiyotiklere duyarlılıkları, *Klinik Derg* 1991;4(1):33-5.
78. Kaynar V, Koşanoğlu R, Bozkurt Y, Uzun C: Enteropatojen *Escherichia coli*'lerin neden oldukları ishaller ve antibiyotiklere duyarlılıkları, *Klinik Derg* 1991;4(1):24-6.
79. Kocazeybek B: Özel bir hastanede akut gastrointestinal enfeksiyon etkeni mikroorganizmaların prevalansının araştırılması, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2001;31(1-2):69-72.
80. Köse Ş, Tümer D, Ulusoy M, Ağuş N: Erişkin ve çocukluk yaş grubunda dışkı kültürlerinden izole edilen *Salmonella* spp ve *Shigella* spp'lerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları, XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve *İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Kongre kitabı s. 243, Antalya (2005).
81. Kükner Ş, Koç E, Uluşahin N, Tuna F: Rotavirus gastroenteriti, *Türk Pedatri Arşivi* 1993;28(4):233-6.
82. Levent B, Kayalı R, Tekin AC, Bayrak H, Esen B: 2003-2005 yıllarında incelenen *Shigella* suşlarının antimikrobiyal duyarlılıklarının değerlendirilmesi, XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve *İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Kongre kitabı s. 242, Antalya (2005).
83. Mete Ö, Suay A: Bölgemizde enterit olgularında *Campylobacter jejuni* suşlarının araştırılması, *ANKEM Derg* 1989;3(2):193.
84. Mete Z, Yenen OŞ: Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Çocuk Polikliniği'ne sürgün yakınması ile başvuran çocuklarda rotavirus araştırılması, *İnfeksiyon Derg* 1989;3(2):231-5.
85. Midilli K, Kocazeybek B, Aslan M, Özkaya A, Köksal S, Öztürk R, Yücel A: Dışkı ve çevre örneklerinden izole edilmiş *Aeromonas* suşlarının antimikrobiklere duyarlılıkları ve indüklenbilir beta-laktamaz araştırılması, *ANKEM Derg* 2000;14(4):542-6.
86. Mims C, Dockrell HM, Goering RV, Roitt I, Wakelin D, Zuckerman M: Gastrointestinal track infections, "Medical Microbiology, 3.baskı" kitabında s.277-312, Mosby, Edinburgh (2004).
87. Montes M, DuPont H: Enteritis, enterocolitis and infectious diarrhea syndromes, "Cohen J, Powderly WG (eds): Infectious Diseases, 2.baskı" kitabında s. 477-90, Mosby, Edinburgh (2004).
88. Mutlu G, Pamukçu M: 0-5 yaş arası çocuk ishallerinde *Campylobacter*

- ve diğer patojen bakterilerin aranması, *İnfeksiyon Derg* 1988;2(3):335-41.
89. Mülazımoğlu L, Vahaboğlu H, Görgün Ö, Yıldırım İ, Semerci İ, Taşer B: Beş yaş altı çocuklarda *Cryptosporidium* sıklığı, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1993;23(2):113-5.
90. Otkun M, Akata F, Karabay O, Tatman Oktun M, Tuğrul M, Dünder V: Edirne’de 1994 ve 1995 yıllarında izole edilen *Shigella* türlerinde antimikrobik direnci, *İnfeksiyon Derg* 1997;11(1):11-4.
91. Otkun M, Yüce K: İzmir bölgesinde ishallerde dört bakteriyel etken: *Salmonella* türleri, *Shigella* türleri, enteropatogen *Escherichia coli* ve ısıya duyarlı toksin üreten enterotoksinojen *Escherichia coli*, *İnfeksiyon Derg* 1995;9(4):357-60.
92. Ovaran C, Çavuşlu Ş, Özsoy MF, Keskin K, Yenen OŞ: Antibiyotige bağlı diyarelerde *Clostridium difficile*’nin yeri, *Klimik Derg* 1996;9(1):15-7.
93. Öncül O, Bahar A, Karademir F, Çavuşlu S: Akut gastroenteritli çocuk yaş grubunda rotavirus ve adenovirus sıklığının saptanması, XXX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kongre kitabı s. 304, Antalya (2002).
94. Öngen B, Gürler N, Töreci K: Pathogen microorganisms detected in stool samples of pediatric patients in İstanbul, 9th International Congress on Infectious Diseases, p. 287-8, Abs. no.95399, Buenos Aires (2000).
95. Öngen B, Kaygusuz A, Kansak N, Ordu A, Töreci K: Antibiotic resistance in *Shigella* in İstanbul, 10th Mediterranean Congress of Chemotherapy, Abstract Book p. 211, Antalya (1996).
96. Önlen Y, Karadağ F, Ağaç E, Şimşek F, İris N, Dinç E: 1994 yılı içinde incelenen gaita kültürlerinde üretilen *Shigella* suşları ve antibiyotik direnci, 5. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre kitabı s. 46, İstanbul (1995).
97. Över U, Söyletir K: İshalle seyreden hastalıklarda kriptosporidyumun rolü, *Flora* 1997;2(2):98-104.
98. Özbal Y, Öztürk MA, Kurtoğlu S, Kılıç H, Doğanşünes S, Al M, Çelebi N: Gastroenteritli çocuklardan soyutlanan enteropatogen mikroorganizmalar, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1990;20(1-2):57-63.
99. Özgüneş N, Ceylan T, Yazıcı S, Üçışık AC, Ceylan N, Gündeş S, Gökal A: 1994 yılı akut gastroenterit olgularının değerlendirilmesi, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1995;25(1-4):81-3.
100. Özgüneş N, Üçışık AC, Yazıcı S, Ceylan N, Gündeş S, Ceylan T: 1992-1993 yıllarında SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarında izole edilen *Salmonella*, *Shigella* suşları ve antibiyotik duyarlılıkları, *Göztepe Tıp Derg* 1995;10:208-10.
101. Özkalp B: *Shigella* cinsi bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılık durumu, *İnfeksiyon Derg* 2000;14(4):515-7.
102. Özkan F, Günhan C: Gastro-enteritlerin *Campylobacter* türleri yönünden incelenmesi, *İnfeksiyon Derg* 1994;8(3-4):127-30.
103. Öztürk R, Eroğlu C, Çaşkurulu H, Civanoglu D, Pala Ö: İstanbul’da akut sürgünlü çocuklarda *Cryptosporidium* sıklığı, *Klimik Derg* 1994;7(2):103-4.
104. Öztürk R, Eroğlu C, Ergin S, Midilli K, Aygün G, Okyay K: 0-5 yaş grubu çocuk ishallerinde rotavirus ve adenovirus sıklığının ELISA ve lateks aglutinasyonu yöntemleriyle araştırılması, 5. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre kitabı s. 102, İstanbul (1995).
105. Öztürk R, Midilli K, Ergin S, Eroğlu C, Aygün G, Okyay K: İshalli olgularda ELISA yöntemiyle *Clostridium difficile* toksin A aranması, 5. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre kitabı s. 101, İstanbul (1995).
106. Öztürk R, Midilli K, Okyay K, Eroğlu C, Aygün G, Kenani Y, Çaşkurulu H, Samastı M: *Aeromonas* bakterilerinin sürgünlü hastalardaki sıklığı, *Klimik Derg* 1994;7(1):45-7.
107. Öztürk R, Midilli K, Okyay K, Eroğlu C, Aygün G, Kenani Y, Sarsan A: Çocuk ve erişkin yaş grubu sürgün olgularında *Campylobacter jejuni* ve *Campylobacter coli* sıklığının araştırılması, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1994;24(1):42-5.
108. Pickering L, Cleary TG: Approach to the patients with gastrointestinal tract infections and food poisoning, “Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL (eds): Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 5.baskı” kitabında s.610-45, Saunders, Philadelphia (2004).
109. Şafak B, Çetinkaya Z, Tunç N, Çiftçi İH, Aktepe OC: Afyon bölgesinde dışkı örneklerinden izole edilen *Salmonella* ve *Shigella* türleri ve antibiyotiklere direnç oranları, XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre kitabı s. 263, Antalya (2005).
110. Şanlıdağ T, Çakır N, Yüce A, Yuluğ N: *Shigella* türlerinde beta-laktam antibiyotik direncinin beta-laktamazla ilişkisi, *İnfeksiyon Derg* 1998;12(2):173-5.
111. Tabak S, Önde U, Karakoç AE, Acar N: Akut gastroenterit olgularında enterohemorajik ve enterotoksijenik *Escherichia coli* toksinlerinin araştırılması, XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kongre kitabı s. 275, Antalya (2000).
112. Taş E, Ardic N: Akut gastro-enteritli olgularda termofilik *Campylobacter*, *Escherichia coli* O157:H7 ve rotavirus sıklığı, *Klimik Derg* 2004;17(3):186-90.
113. Taşer B, Özer S, Oltan N, Arditi Benzonona N, Özgüner A: Üç yaşın altındaki akut ishalli çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüslerin sıklığı, risk faktörleri ile tanıma seçilecek yöntemler, *Flora* 1997;2(4):267-72.
114. Tatman Oktun M, Özkan E, Öztürk D, Dünder V: 1995-1997 yıllarında dışkıdan izole edilen *Salmonella* serotiplerinin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları, *İnfeksiyon Derg* 1998;12(2):181-5.
115. Tolun V, Anğ-Küçüker M, Diren Ş, Anğ Ö: Diyareli hastalardan alınan dışkı örneklerinde verotoksijenik *Escherichia coli* (VTEC)’lerin PCR yöntemi ile saptanması, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2001;31(3-4):174-7.
116. Töreci K, Anğ Ö: Türkiye’de saptanmış olan *Salmonella* serovarları ve salmonellozların genel değerlendirilmesi, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1991;21(1):1-18.
117. Turhanoglu M, Argun A, Arıkan E, Aydın G: Çocuklardaki akut karın sendromunda *Yersinia enterocolitica* infeksiyonunun yeri, *Klimik Derg* 1991;4(3):130-2.
118. Tünger Ö, Özbakkaloğlu B, Sürücüoğlu S, Gündüz T: Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve adenovirus tip 40/41 sıklığının araştırılması, *İnfeksiyon Derg* 2001;15(1):43-6.
119. Türkmen A, Erbay A, Yeter T, Esener H, Dokuzoğuz B: Shigellosis olguları: Epidemiyolojik özellikleri ve direnç sorunu, *ANKEM Derg*

- 1999;13(2):139.
120. UNICEF: Dünya çocuklarının durumu: Çocukluk tehdit altında (2005). (http://www.unicef.org/turkey/pdf/_dcd05.pdf)
121. Urbarlı A, Özgenç O, İnan N, Esen N, Gelen F: Salmonella ve Shigella suşlarının agar dilüsyon yöntemiyle kinolon ve ampisilin duyarlılıklarının araştırılması, *İnfeksiyon Derg* 1997;11(3):271-4.
122. Winn WC Jr, Allen SD, Janda WM, Koneman EW, Procop GW, Schreckenberger PC, Woods GL: Guidelines for the collection, transport, processing, analysis and reporting of cultures from specific specimen sources, "Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 6.baskı" kitabında s.67-110, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia (2006).
123. Yağcı S, Erdem B: Çocukluk çağı bakteriyel ishal etkenleri arasında *Campylobacter* türlerinin sıklığı, XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kongre kitabı s. 328, Antalya (2000).
124. Yağcı S, Yücel M, Acar Ö, Karakoç AE, Acar N: Dışkı kültürlerinin mikroskopik incelemelerinin bir yıllık analizi, XXX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kongre kitabı s. 385, Antalya (2002).
125. Yalınay Çırak M, Yakıncı G, Rota S, Sultan N: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesinde 1995-1997 yılları arasında saptanan *Salmonella* prevalansı ve antibiyotik direnci, *İnfeksiyon Derg* 1999;13(3):351-4.
126. Yaman A, Çetiner S, Alhan E, Taşova Y, Apan ZT, Aksungur P, Dündar İH: İshalli çocuklarda rotavirus prevalansının ELISA ve lateks aglütinasyon metodu ile araştırılması, *İnfeksiyon Derg* 1997;11(3):279-81.
127. Yazgı H, Ertek M, Erol S, Aktaş O: Erzurum yöresinde izole edilen *Shigella* türleri ve antibiyotiklere duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2001;31(3-4):169-73.
128. Yegane Tosun S, Demirel M, Benzergil S: Çocuklardan izole edilen *Salmonella* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2003;17(1):42-5.
129. Yıldırım MS, Fazlı ŞA: Kayseri yöresinde bakteriyolojik kültür için gönderilen dışkı örneklerinde *Campylobacter* 'lerin izolasyon ve identifikasyonu, *İnfeksiyon Derg* 1998;12(3):317-22.
130. Yıldız Ç, Öztürk C, Emekdaş G: Gastro-enteritli olgularda *Escherichia coli* O 157:H7 serotipinin araştırılması, *İnfeksiyon Derg* 2005;19(2):189-92.
131. Yousefi Rad A, Arslantürk A, Akdenizli MA, Gamberzade Ş, Bozdemir N: Dışkı kültürlerinden izole edilen *Shigella* serotipleri ve bazı antibiyotiklere dirençleri, *ANKEM Derg* 1999;13(1):79-86.
132. Zarakolu P, Akbaş E, Levent B, Gözalan A: İshalli çocuk hastalardan izole edilen bakteriyel patojenlerin dağılımı, *Flora* 1999;4(3):190-4.
133. Zarakolu P, Levent B, Aktepe OC, Güvener E: Poliklinik vakalarından izole edilen *Shigella* suşlarının değerlendirilmesi, *Türk Hij Den Biyol Derg* 1996;53(1):31-4.
134. Zarakolu P, Levent B, Gözalan A: İshalli çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığının araştırılması, *Flora* 1999;4(1):64-7.
135. <http://www.ttb.org.tr/TD138/5.php3>.
136. <http://www.saglik.gov.tr/>