



# Klinik Uzlaşı Raporu: Gastrointestinal İnfeksiyonlar


Uzm.Dr.Şafak Göktaş  
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

# Sunum Planı

- \* Giriş
- \* Tanımlar
- \* Etkenler
- \* Epidemiyoloji
- \* Tanı
- \* Laboratuvar
- \* Salgınlarda Yaklaşım
- \* Özel Durumlar
- \* Korunma ve Profilaksi
- \* Aşılar
- \* Tedavi
- \* Kaynaklar

# Giriş


- \* Dünyada **en sık** konulan klinik tanılardan,
- \* Morbidite,
- \* Çocuk ölümleri, **gelişmekte olan ülkeler**,
- \* Erişkinde, salgınlarda mortalite,
- \* İnsan ömrü uzadıkça, **> 65 yaş** daha önemli hale geldi,

- 
- \* Bu rehber ile amaçlanan;
  - \* Akut Gastroenteritli hastaya yaklaşımlar yönünden önerilerde bulunmak,
  - \* Ülkemizde, ölüm ve komplikasyonların azaltılmasıdır

# Tanımlar

- \* **Gastroenterit;** Sindirim kanalının mukoz membranlar, kusma ve ishal
- \* **İshal (Diyare);** Dışkının su içeriği, miktarı, sıklığı
- \* **İnfeksiyöz İshal;** İnfeksiyon etkenlerine bağlı
- \* **Epidemiyolojik Tanım;** Kıvamının yumuşaması, sulu, sıklığı  $\geq 3$

- \* **Akut İshal;** <14 gün,
- \* **Persistan İshal;** 14-30 gün,
- \* **Kronik İshal;** >30 gün

- 
- \* Akut ishal, her zaman gastroenterit nedeniyle olmayabilir,
  - \* **Acil** yaklaşım gerektiren bazı durumlar,

# Tablo-1

## Akut ishalle gelen hastaya acil yaklaşım

<b>Apandisit</b>	Sistemik infeksiyonlar ( malarya, kızamık, tifo gibi )
Adnexit	<b>İnflamatuvar bağırsak hastalıkları</b>
Divertikülit	Bağırsak perforasyonuna sekonder <b>peritonit</b>
<b>İskemik enterokolit</b>	<b>Mezenter arter / ven oklüzyonu</b>



# Etkenler

Enteropatojen	Sulu İshal	Kanlı İshal
<b>Virüsler</b>		
Rotavirus	+	-
Enterik adenovirüs (serotip 40,41)	+	-
Calicivirus	+	-
Astrovirüs	+	-
Cytomegalovirus	+	+

Enteropatojen	Sulu İshal	Kanlı İshal
<b>Bakteriler</b>		
<i>V. Chlorerae O1</i>	+	-
<i>Vibrio O 139</i>	+	-
Non-O1 Vibriolar	+	+
<i>Aeromonas hydrophilia</i>	+	-
ETEC	+	-
EPEC	+	-
EIEC	+	+
EHEC	+	+

Enteropatojen	Sulu İshal	Kanlı İshal
<b>Bakteriler</b>		
<i>Shigella</i> türleri	+	+
<i>Salmonella</i> türleri	+	+
<i>Camphylobacter</i> türleri	+	+
<i>Yersinia</i> türleri	+	+
<i>Clostridium difficile</i>	+	+
<i>Plesiomonas schigelloides</i>	+	+

Enteropatojen	Sulu İshal	Kanlı İshal
<b>Protozoonlar</b>		
<i>Giardia intestinalis</i>	+	-
<i>Cryptosporidium parvum</i>	+	-
<i>Isospora belli</i>	+	-
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	+	-
<i>Entamoeba histolytica</i>	+	+
<i>Balantidium coli</i>	+	+

Enteropatojen	Sulu İshal	Kanlı ishal
<b>Helmintler</b>		
<i>Strongyloides stercoralis</i>	-	-
<i>Schistosoma</i> türleri	-	+

# Epidemiyoloji

- \* İnfesiyöz ishaller hastalıkları, dünyada morbidite ve mortalite nedeni olarak **2. sırada**,
- \* WHO, her yıl **2 milyar** kişi AGE,
- \* < 5 yaş, ölümlerin %18' i,
- \* Hergün **5000'** den fazla çocuk ölümü,
- \* Dakikada **7** çocuk ölüyor

- \* Türkiye' de görülen hastalık sıklığı, **tüm yaş** grupları, **13.sırada**, ( %1,2 )
- \* 0-14 yaş, **4. sıraya** çıkar, ( %6,2 )
- \* Türkiye' de ölüme neden olan hastalıkların %1,5' i AGE
- \* Kırsalda daha yüksek

- \* Mortalite ve morbiditeye ek olarak,
- \* **EHEC**; Hemolitik üremik sendrom
- \* ***Camphylobacter jejuni***; Gullian Barre sendromu
- \* ***Cryptosporidium*** türleri; Malnutrisyon



- \* **Rotavirus**; çocukluk çağı enteritleri,
- \* Her yaş, çocuklukta semptomlar daha ağır,
- \* Daha ileri yaş, rekürren infeksiyonlar daha hafif,
- \* **Türkiye'** de çalışmalar, **0-2** yaşta pozitiflik,
- \* Anneden geçen **antikorlar 5. ayda** kaybolur
- \* **Kış ayları** en sık,
- \* İshalli çocuklarda, Rotavirus, adenovirus %1,5-64

# Türkiye’ de ishali çocuklarda rotavirus/adenovirus pozitifliği

Yer (Kaynak)	Yıl	Hasta Sayısı (Yaş grubu)	Rotavirus (%)	Adenovirus (%)
Konya(19)	2011-2012	300 (1-84)	17.3	11.7
İstanbul(8)	2008-2009	348 (0-16)	23.7	1.5
Erzurum(9)	2010-2011	340 (0-5)	25.9	8.2
Van(10)	2009	240 (0-5)	41	17
Eskişehir(11)	2005-2011	1241 (0-16)	19.9	
İstanbul(12)	2004-2005	320 (0-12)	14	14
Ankara(7)	2008-2009	509 (0-18)	64.6	4.1
Ankara(6)	2010	240 (0-5)	28.3	
Adana(13)	2008	397 (0-5)	29.7	
İstanbul(14)	2006-2007	207 (0-2)	39.6	23.7
Aydın(15)	2007-2008	200 (0-85)	11	1.5

- \* **Norovirus, erişkinde sporodik ve epidemik en sık ishal etkeni,**
- \* Dünya' da **viral gastroenteritlerin %80'** inden sorumlu,
- \* Türkiye' de **2008'** de salgın,
- \* Aksaray, Kırşehir, Ş.koçhisar, Adana
- \* Refik Saydam Hıfzısıhha,
- \* **50 örnekte ELISA ile %26, PCR ile %33 pozitiflik**

- \* Türkiye' de **en sık** bakteriyel etkenler;
- \* ***Campylobacter, Salmonella, Shigella***
- \* İzole edilen etken oranındaki farklılıklar,
- \* Yaş,
- \* Beslenme alışkanlığı,
- \* Sosyoekonomik düzey,
- \* Coğrafi dağılıma göre değişir,

# Türkiye’ de Campylobacter, Shigella, Salmonella türlerinin dağılımı

Yer (Kaynak)	Yıl	Hasta Sayısı	Campylobacter türleri (%)	Salmonella türleri (%)	Shigella türleri (%)
Istanbul (22)	2007	<b>6835</b>	1.2		<b>11.7</b>
Kayseri (31)	2010-2011	3287	3.2		
Afyon (23)	2004	90		2	<b>2.5</b>
Ankara (24)	2008	379	3.7	2.9	
Ağrı (25)	2006-2009	2669		3.3	<b>15.6</b>
Edirne (26)	2001-2002	882	4	5	4
İzmir (27)	1999-2006	<b>26137</b>			<b>1.67</b>
Afyon (28)	2002-2009	4183			<b>3.5</b>
Eskişehir (30)	2003	367	0.63	3.26	<b>0.81</b>
Aydın (15)	<b>2007-2008</b>	<b>200</b>	<b>4.5</b>		

- \* ***Salmonella*** hala önemli bir bakteriyel etken,
- \* Birçok mikrobiyoloji laboratuvarında **rutin**,
- \* 2001-2011, *Salmonella* pozitifliği % 0,35-8,4
- \* En sık serotip ***S. enteritidis***,
- \* Tedavide; TMP-SMX, kloramfenikol, karbapenem, kinolonlar,
- \* 1980' lerde **duyarlı**, 1990' larda **direnç** artmıştır,
- \* Güneş ve ark. çalışmasında **ampisilin %66,7**

- \* **Shigella**, sık gastroenterit sebepleri arasında,
- \* Türkiye’ de yapılan çalışmalarda en sık ***S. sonnei***,
- \* Bazı yayınlarda ***S. flexneri***,
- \* Antibiyotik direnci önemli sorun,
- \* Türkiye’ de **ampisilin** ve **TMP-SMX’** e yüksek **direnç**

# Shigella suşlarının tür dağılımı

Yer (Kaynak)	Yıl	S.sonnei (%)	S.flexneri (%)	S,dysenteriae (%)	S. boydii (%)
Ankara (32)	2001-2009	<b>81.6</b>	16.6	1.6	
İzmir (27)	1999-2006	<b>67</b>	25	4	4
Sivas (33)	2002-2011	<b>54</b>	32	1	13
Edirne (26)	2001-2002	<b>50</b>	39		11
Van (34)	2006-2011	2	<b>12</b>	1	6
Afyon (28)	2002-2009	6.8	<b>48.6</b>	26	18.5
Ağrı (25)	2006-2009		15.6		1.67



# Shigella suşlarının antibiyotiklere direnç durumu

Yer (Kaynak)	Yıl	AMP (%)	SXT (%)	TE (%)	CIP (%)	SFT (%)	C (%)
Ankara (32)	2001-2009	26.6	91.6	68.3	0	0	-
İzmir (27)	1999-2006	24	69	-	0	0	12
Sivas (33)	2002-2011	39	72	-	4	2	-
Van (34)	2006-2011	58	67	-	5	5	9
Afyon (28)	2002-2009	63.7	23.3	12.3	4	-	8.9
Ağrı (25)	2006-2009	85.7	14.3	-	0	0	-

- \* **C. Difficile**, hastane kaynaklı ishallerin en önemli sebeplerinden,
- \* Hafif ishalden, **pseudomembranöz kolite** kadar,
- \* **Tanıda** en sık dışkıda **toksin**,
- \* Maliyet ve zaman uygunluğu nedeniyle **ELISA**,
- \* **C. Difficile'** e bağlı infeksiyon sıklığı ile ilgili birçok çalışma vardır,

- \* **1993-2003** arasında yapılan çalışmalarda,
- \* Yatarak antibiyotik tedavisi,
- \* Psödomembranöz enterokolit olan ishaller hastalarda,
- \* Toksin oluşturan **C.difficile** sıklığı %**3-20**
- \* Gündem ve ark. **2009-2010**, % **4** toksin pozitifliği,
- \* Yıllar içinde sıklığında azalma sebebi, **infeksiyon kontrol önlemleri** ve daha bilinçli AB kullanımı

- \* **Protozoal** infeksiyonlar,
- \* Güneydoğu,
- \* Gaziantep % 29,7, Şanlıurfa % 31,4
- \* İshali olan hastalarda, *Giardia lamblia* ve *Entamoeba histolytica* pozitifliği ile ilgili birçok çalışma vardır

	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Entamoeba histolitica</i>
Malatya	<b>25,2</b>	21,8
Erzurum	<b>23,8</b>	9,1
Diyarbakır	4,4	<b>37,8</b>
Manisa	9,9	0,8
Afyon	-	15

# TANI

- \* İki ana klinik; kusma ve ishal
- \* **Kusma** ön planda;
- \* Toksinlere bağlı besin intoksikasyonları veya viral,
- \* **İshal** ön planda;
- \* Ayırıcı tanı,
- \* Neden infeksiyöz mü non infeksiyöz mü ?

# Anamnez, Klinik Bulgular, Fizik Muayene

- \* Hastanın yaşı,
- \* Hastalığın şiddeti, süresi, tipi
- \* Dehidratasyonun değerlendirilmesi, tedavisi
- \* Dikkatli öykü, fizik muayene,
- \* Dışkıda lökosit aranması
- \* Hızlı testlerle dışkıda **laktoferrin** ve **kalprotektin** ile inflamatuvar bağırsak hastalıklarını dışlanması

- \* İlk basamak; detaylı bir anamnez,
- \* Ağır dehidratasyonda; erken destek tedavisi,
- \* **Kontamine** bir yiyecek alınması ile hastalığın oluşması arasında **geçen süre**,
- \* Aynı besini tüketen kişilerde gelişmesi; **bakteriyel**



- \* Akut ishalde **infeksiyon dışı nedenler** ekarte edilmeli,
- \* **İlaç** ve toksinler, şüpheli madde durdurulmalı
- \* **Ek hastalıklar** dikkate alınmalı, DM, HT, KOAH, KBY, siroz,
- \* Bu hastalıklar ishale zemin hazırlayabilir, tedaviyi güçleştirebilir,
- \* **Bağışıklık durumu** ( HIV, ilaç, steroid, kemoterapi )

# Öyküde sorulması gerekenler

Hastanın yaşı

**İshalin başlangıç zamanı ve süresi**

**Dışkının özelliği (sulu, yumuşak veya kanlı)**

Dışkılama sıklığı ve miktarı

Kusma olup olmadığı: Kusmanın sayısı ve süresi

**Ateş varlığı:** Ateşe eşlik eden belirtiler (konvülsiyon, yeni geçirilmiş sistemik infeksiyon)

Karın ağrısı (kramp veya tenezm) varlığı: Karın ağrısının yeri, özelliği,

İshalden önceki beslenme durumu (Özellikle çocuklar için)

Yakın zamandaki gıda alımı (etken mikroorganizma kaynağı)

**Seyahat öyküsü**

**İçme suyu kaynağı**

Hastalığın ortaya çıktığı yer (bakımevi, hastane)

**Meslek** (çocuk veya yaşlı bakımevi çalışanı, çocuk servisi hemşiresi vb.)

Ev hayvanı besleme

Altta yatan hastalık varlığı: Diyabet, kalp, kronik akciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, HIV

Kullanılan ilaç: Laksatif, antasit, proton pompa inhibitörü, kolşisin, antibiyotik, alkol, steroid

**Son idrar çıkarılan zaman (Dehidratasyon varsa)**

- \* **Kusma** ön planda, besin zehirlenmesi ( bakteri toksinine bağlı ) veya **virusler**,
- \* **Norovirus, bakteri dışı, erişkin ve çocuk akut AGE,**
- \* Viral AGE' de ani kusma, karın kramplarından sonra kusma ve ishal yada her ikisi,
- \* Yarısında ateş, baş ağrısı, kas ağrıları, ÜSYE,
- \* Genellikle hafiftir, 24-48 saatte sınırlar

- \* Bir diğer önemli kaynak **su**,
- \* **Patlama** tarzında çok sayıda vakanın aynı anda ortaya çıkması; su düşün,

# Besin Kaynağı ile etkenin ilişkisi

Başlıca semptom	Muhtemel etken	İnkübasyon periyodu	Kaynak olması muhtemel besinler
Kusma	<b>S. aureus</b>	<b>1-6 saat</b>	Önceden hazırlanan yemekler: Salata, sütlu gıdalar, et
	<b>B. cereus</b>	<b>1-6 saat</b>	Pirinç, et
	<b>Norovirus</b>	<b>24-48 saat</b>	Kabuklu deniz hayvanları, önceden hazırlanan yemekler, sandviç, meyve
Sulu ishal	<b>C. perfringens</b>	<b>8-16 saat</b>	Et, kümes hayvanları ürünleri, et suyu ile hazırlanmış sos
	<b>ETEC</b>	<b>1-3 gün</b>	Dışkı ile kontamine su veya besin
	<b>Enterik virüsler</b>	<b>10-72 saat</b>	Dışkı ile kontamine su veya besin
	<b>C. parvum</b>	<b>2-28 gün</b>	Sebzeler, meyveler, pastörize edilmemiş süt, su
İnflamatuvar ishal	<b>C. cayetanensis</b>	<b>1-11 gün</b>	İthal ahududu, böğürtlen gibi meyveler ve fesleğen
	<b>Campylobacter türleri</b>	<b>2-5 gün</b>	Çiftlik ürünleri, pastörize edilmemiş süt, su
	<b>Salmonella türleri (S. typhi hariç)</b>	<b>1-3 gün</b>	Yumurta, çiftlik ürünleri, pastörize edilmemiş süt ve taze sıkılmış meyve suyu,
	<b>STEC</b>	<b>1-8 gün</b>	Sığır kıyması, pastörize edilmemiş süt ve taze sıkılmış meyve suyu, çiğ sebze, su
	<b>Shigella türleri</b>	<b>1-3 gün</b>	Dışkı ile kontamine su veya besin
	<b>V.parahaemolyticus</b>	<b>2-48 saat</b>	Çiğ deniz kabukluları

# Besinler ve epidemiyolojik etkenler

Patojen Bakteriler	Epidemiyolojik Özellik
Staphylococcus aureus	Sığır eti, tavuk ürünleri, yumurta, domuz eti, krema, mayonez, dondurma
Clostridium perfringens	Sığır eti, tavuk ürünleri, evde yapılmış konserve, domuz eti
Bacillus cereus	Sığır eti, domuz eti, kızartılmış pirinç (Çin yemeği), sebze
EHEC	Sığır eti, domuz eti, “fast-food” restoranları (az pişmiş hamburger), elmalı tart, marul, süt, peynir, yaşı ileri hasta
EIEC	Süt, peynir
ETEC	Gelişmekte olan ülkelere seyahat
Salmonella	Sığır eti, tavuk ürünleri, yumurta, domuz eti, çiğ süt, dondurma, sebzeler, pastörize edilmemiş portakal suyu, ev hayvanı beslemek (özellikle, ördek yavrusu, kertenkele, çingiraklı yılan) Trüf mantarı
Campylobacter	Az pişmiş tavuk ürünleri (mangal), çiğ süt ve peynir
Shigella	Bakım evlerinde kalma, sebze (yeşil soğan)
Yersinia	Sığır eti, süt, peynir, hemokromatoz, domuz eti
Vibrio cholerae	Belirli coğrafik bölgelerde(Meksika körfezi, Güney Amerika, Tayland, bu bölgelerde deniz ürünü ve Hindistan cevizi sütü tüketmek) bulunma (uçak yolculuğu ile ilişkili salgın bildirilmiştir)
Vibrio parahaemolyticus	Çiğ deniz ürünü, kabuklu deniz hayvanı tüketmek (özellikle Doğu Asya)
Clostridium difficile	Son bir kaç hafta içinde hastanede yatma, antibiyotik kullanımı, kemoterapi, günlük bakım merkezinde tedavi alma
Listeria	Sığır eti, tavuk ürünleri, süt, peynir, sosisli sandviç, lahana salatası, patates salatası, gebelik, yenidoğan dönemi, immün yetmezlikli hasta, domuz eti

<b>Virüsler</b>	
Rotavirus	Günlük bakım merkezleri, bakım evleri, Avustralya
Norovirus	Okullar, bakım evleri, “cruise” gemi seyahati, kamplar, kışla, sebzeler, su kaynaklı, gıda kaynaklı ve kabuklu deniz hayvanları ile ilişkili salgınlar,
Adenovirus	Çocukluk ishali, AIDS
Hepatit A virüsü	Aşırı kalabalık yaşam, temiz su sağlanamaması, sağlık kurumlarında ve günlük bakım merkezlerinde hastalar ile personeli etkileyen salgınlar, erkek homoseksüel bireyler, damar içi uyuşturucu ilaç kullanımı, turistler, askeri kışlalar, kabuklu deniz ürünleri (midye, istiridye çeşitleri)
Sitomegalovirus	HIV (+) erkek homoseksüeller, organ nakli

<b>Protozoa</b>	
<b>Giardia lamblia</b>	Günlük <b>bakım</b> evleri, yüzme havuzu, seyahat (St. Petersburg, kaynak sularının içildiği dağlık alanlar), meyve salatası
<b>Entamoeba histolytica</b>	<b>Endemik bölgelere seyahat</b> (gelişmekte olan ülkelere, özellikle bir aydan uzun), erkek homoseksüeller, sağlık kurumlarında yatış
<b>Cryptosporidium</b>	Günlük bakım merkezleri, yüzme havuzları, <b>AIDS</b> , çiftlik hayvanlarına temas, şehir suyu şebekesinin kontaminasyonu
<b>Microsporidium</b>	<b>AIDS</b> , seyahat, kaynak suyu
<b>Isospora</b>	<b>HIV</b> infeksiyonu
<b>Cyclospora</b>	Ahududu, böğürtlen vb. Meyveler, <b>endemik bölgeye seyahat</b>



# Fizik Muayene

- \* İlk olarak **dehidratasyon** belirtrileri ara,
- \* **Vital** bulgular;
- \* Nabız,
- \* Kan basıncı,
- \* Cilt turgoru,
- \* Mukozalardaki **kuruluk** (dudak ve ağız),
- \* Göz kürelerinde çöküklük,

# Dehidratasyonun belirlenmesi

Değerlendirin	Hafif	Orta	Ağır
Bilinç durumu	Uyanık, aktif, hazır	Huzursuz, tedirgin	<b>Uykuya meyilli</b> veya bilinçsiz
Göz küreleri	Normal	Çökük	<b>Aşırı çökük</b> ve kuru
Gözyaşı	Var	Yok	<b>Yok</b>
Mukozalar (ağız, dil)	Nemli veya hafif kuru	Kuru	<b>Çok kuru</b>
Susamışlık	Artmış	Artmış, su içmeye istekli	Zorla içiyor veya <b>içemeyecek kadar güçsüz</b>
Cilt elastikliği (cilt tutulup çekildiğinde)	Hızla geri dönüyor	Yavaş geri dönüyor	<b>Çok yavaş</b> dönüyor veya dönmüyor
Postural hipotansiyon	Yok	Yok veya var	<b>Var</b>
Volüm kaybının derecesi	<% 5	% 5-10	<b>&gt;% 10</b>
Tahmini sıvı kaybı	<50 ml/kg	50-100 ml/kg	>100 ml/kg





- A person with severe dehydration due to cholera - note the sunken eyes and decreased skin turgor which produces wrinkled hands and skin



- \* Şiddetli sulu ishal+ciddi dehidratasyon; **kolera**,
- \* Veya kolera benzeri tablo yapanlar
- \* *V.cholera O139*,
- \* *Non-O1 vibriyolar*,
- \* *V.parahaemolyticus*
- \* *Aeromonas* türleri

- \* **Aşırı** miktarda, **sulu** dışkılama, **ani** başlama,
- \* **Saatler** içinde hızla dehidratasyon gelişen, **kas krampları**, ishal
- \* **Ateş ve karın ağısı olmayan** hastalarda **kolera** düşün
- \* Aşikar kolera; **pirinç suyu** benzeri, çok sulu dışı,
- \* Dehidratasyon belirtileri sık,

## 'Rice Water' Stools in Cholera







- \* Akut **kanlı** ishal; ***Shigella*** türleri ve ***C. jejuni***
- \* **Şigelloz**; dışkılama sık, az, kanlı, **Kalın Bağırsak tipi**
  
- \* Kanlı ishal;
- \* *Salmonella enteritidis*,
- \* *Yersinia enterocolitica*,
- \* *C. Difficile*,
- \* *EHEC*,
- \* *EIEC*

- \* Çok şiddetli ishalde **batın muayenesi**,
- \* **Peritonit ?**
- \* Akut ishalde batında **defans, rebound**, rijidite ve hassasiyet olmamalı
- \* Varsa tetkik, >50 yaş, rektal muayene
- \* Yaşlı hastalarda bakteryemi daha sık ve mortal,

# Sistemik bulguları ağırlaştırabilen komplikasyonlar ve etkenler

Komplikasyon	Muhtemel Etken
Bakteriyemi	Salmonella enterica* (S. choleraesuis) (gelişmekte, HIV) Shigella Campylobacter fetus Listeria monocytogenes** (gebe)
Hemolitik üremik sendrom (HUS)	Shigella EHEC
Guillain-Barré sendromu	Campylobacter jejuni
Reaktif artrit	Campylobacter türleri Shigella flexneri Salmonella serotip Enteritidis Yersinia Giardia
<u>Sepsis</u>	Shigella Vibrio vulnificus*** (Kr. karaciğer hastalığı)
Konvülziyon	Shigella
Rektal prolapsus	Shigella E. Histolytica
Toksik megakolon	Shigella <b>Entamoeba histolytica</b>
Paralizi	Clostridium botulinum

# Laboratuvar

- \* Akut gastroenteritte, **kültürün tanıya katkısı düşük,**
- \* Klinik değerlendirme,
- \* Dehidratasyonu değerlendirir,
- \* Sıvı, elektrolit dengesi,

- \* **Kanlı ishal;** Görünür kan ve ateş,
- \* *Salmonella, Shigella, Camphylobacter, E.Coli O157H7*
- \* Dizanteri tablosu varsa,
- \* Antibiyotik direnç paterninin **epidemiyolojik** takibi,
- \* **Ampirik** tedavinin doğru kararı için,
- \* **Kültür**

- \* **Sulu ishal**; immun yeterli hastada **dışkı kültürü çoğunlukla gereksiz**,
- \* Ancak, **kolera şüphesinde** kültür,
- \* Hasta sayısı artıyorsa, ishal **3 günde düzelmeyorsa epidemiyolojik** olarak veri için kültür,
- \* Sulu ishali olanlarda epidemiyolojik ve klinik ipuçları önemlidir

# Epidemiyolojik İpuçları

- \* İnkübasyon periyodu,
  - \* Anamnez-seyahat varlığı,
  - \* Sıradışı besinlerin alımı,
  - \* Antibiyotik kullanımı,
  - \* HIV pozitifliği,
  - \* Bakımevinde yaşama,
  - \* Salgınlar,
  - \* Mevsim,
- etkeni öngörmede önemlidir



# Klinik İpuçları

- \* İshal - kusma varlığı,
- \* Dehidratasyon varlığı ve şiddeti,
- \* Abdominal ağrı,
- \* Halsizlik,
- \* Dışkının özellikleri, miktarı,
- \* İshalin sıklığı,
- \* Sulu, kanlı, mukuslu olması tanıda yardımcıdır

# Enterik İnfeksiyon Tipleri

	Tip I (Luminal, İB tipi)	Tip II (Mukozal, KB tipi)	Tip III (Sistemik)
Mekanizma	<b>Nonenflamatuvar</b>	<b>Enflamatuvar</b>	<b>Penetrasyon</b>
Lokalizasyon	Proksimal ince barsak	<b>Kolon</b>	Distal İB
Klinik tablo	<b>Sulu ishal</b>	<b>Dizanteri</b>	Enterik ateş
Dışkı mikroskopisi	<b>Lökosit yok</b>	<b>Polimorfonükleer lökosit</b>	<b>Mononükleer lökosit</b>
Etkenler	V. Cholerae ETEC C. Perfringens B. Cereus S.Aureus Giardia lamblia Rotavirus Norwalk virüs Cryptosporidium parvum EPEC EAEC Microsporidia Cyclospora	Shigella EIEC EHEC Salmonella enteritidis Vibrio parahaemolyticus Clostridium difficile Camphylobacter jejuni Entamoeba histolitica*	Salmonella typhi Y. enterocolitica

- \* **Selektif dışkı testleri;**
- \* Ağır, kanlı, ateşli, dizanterik, nasokomial veya persistan ishallerde gereklidir,
- \* **IDSA** kılavuzu;
- \* Geleneksel olarak önerilen dışkı kültürü ile dışkıda parazit aranması yerine aşağıdaki durumlarda **kültür** yapılmasını tavsiye etmiştir,

# Kültür Yapılması Gereken Özel Durumlar

- \* Yaşlılarda ishal (>65 yaş),
- \* Turist ishali,
- \* Antibiyotiğe bağlı ishal,
- \* Hemorojik kolit,
- \* Salgın şeklindeki ishal,
- \* İmmün yetmezlikli hastada ishal,
- \* Bakımevinde görülen ishal,
- \* Nosokomial ishal,
- \* Septisemi eğilimli akut ishal

- \* **Temiz kaba, taze dışkı,**
- \* **Makroskopik;** dışkının sulu, mukoid veya kanlı,
- \* **Mikroskopik;** dışkıdaki lökositlerin incelenmesi,
- \* Parazitler,
- \* Hazmedilmemiş yağ veya et fibrilleri ( Pankreatik yetersizlik)
- \* Yağ damlacıkları; steatore ile birlikte görülen malabsorpsiyon

- \* Ateş, dışkıda laktoferrin, kalprotektin veya nötrofil;
- \* En sık invazyon yapan mikroorganizmalar (*Campylobacter jejuni*, *Salmonella* ve *Shigella*) için dışkı kültürü,
- \* **Eküvyon** veya **alt bezinden alınan dışkı** örnekleri, lökositlerin saptanması açısından **kap içine** alınan örneklere göre **daha az duyarlı** bulunmuştur

- \* Yakın zamanda **antibiyotik**,
  - \* Antineoplastik tedavi; **C. difficile** toksini için test,
  - \* **Antibiyotik kullanmamış** kişilerde de *C.difficile*'ye bağlı ishal olabilir,
- 
- \* Dışkıda kan; **Amebiyaz** veya **Şigelloz**,
  - \* Makroskopide kan saptanabilir,
  - \* **GK** duyarlı fakat özgül değil

- \* Dışkı örneği, **en kısa** sürede besiyerine ekilmeli,
- \* Besiyerleri **seçtirici** olmalı
- \* Başlangıçta tanımlamayı kolaylaştıracak indikatör,
- \* Dışkı kültürü için **MacConkey** veya **EMB** (*eozinmetilen blue*) besiyerine rutin olarak ekim,
- \* Gram pozitif mikroorganizmaların önleyerek, **gram negatif çomakların üremesi**



- \* ***Salmonella* ve *Shigella* dışındaki** etkenlerin üremesini önleyen daha seçtirici besiyerleri,
- \* (Ksiloz-lizin-deoksikolat, ***Salmonella-Shigella* besiyeri**)
- \* Ve **zenginleştirme** buyyonları
- \* (gram-negatif, selenit ve tetrasyonat buyyonları)

- \* **Taze** örneklerde ***Shigella*** gibi hassas organizmalar gözden kaçırılabilir
- \* Gönüllülerde yapılan deneysel ***Shigella*** infeksiyonlarına bağlı inflamatuvar ishallerde, dışkı kültürlerinin %**40**'ında *Shigella*' ların **üretilemediği**,
- \* Hemen kültür yapılamıyorsa, kurumayı ve normal floranın aşırı üremesini önleyen **Cary-Blair** gibi bir taşıma besiyerinde

- \* Çok **sulu** ve **bol** miktarda dışkılama,
- \* **Deniz kıyısında** bulunmuş olma
- \* **Deniz ürünleri** tüketmiş hastalarda;
- \* Vibriyolar (*Vibrio cholerae*, *V. parahaemolyticus*) için kültür

- \* *Y. enterocolitica* infeksiyonu düşünölen,
- \* Özellikle **desferoksamin** tedavisi
- \* **Çiğ domuz eti** tüketen hastalarda,
- \* Dışkı kültürü için soğukta zenginleştirme yöntemi veya fosfat tamponlu salin ile 2-3 hafta süren bir süreçle ile koyun **kanlı agara** ekim yapılmalıdır.

- \* **E. Coli**, **MacConkey** veya **EMB** besiyerlerinde kolay ürer
- \* İshal yapan *E. coli* **kökenleri** için toksin genlerini saptayan (gen probları ve **PCR** testleri) yöntemler ile
- \* EPEC, EAEC ve DAEC kökenlerini tespit etmeye yönelik testler (Hep-2 adherens testleri)

- \* İshal devam ediyor ve halen nedeni belirlenememişse
- \* Kanlı ishal ve kilo kaybı;
- \* Protozoonlar ve *Strongyloides stercoralis* için, etkene özgü yöntem
- \* **Aside dirençli boyama** ile *Cryptosporidium* ve *Cyclospora* tespit edilebilir;
- \* *Cryptosporidium* ve *Giardia* için artık daha duyarlı “Enzyme ImmunoAssay” (EIA) ve floresan işaretli antikor boyaları

- \* **Kolonoskopi**; inflamatuvar kolit
- \* **Nekrotik ülserler**; akut **şigelloz**
- \* Birbirinden **ayrı** yerleşmiş ülserler; **amebiyaz** ve crohn hastalığı,
- \* **Frajil** mukoza; inflamatuvar barsak hastalıkları (ör. ülseratif kolit)
- \* Kabarık plaklar halinde **psödomembranlar**; toksijenik *C. Difficile* - psödomembranöz kolit

- \* **Anal ilişki;**
- \* *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamidia trachomatis*, sifiliz ve Herpes simplex
- \* **Tropikal** bölgelerde;
- \* Cinsel ilişki öyküsü olan bireylerde **lenfogranuloma venereum (LGV)** yapan ***Chlamidia*** suşlarının **pankolit** yapabilir



- \* **Rektal mukoza biyopsi örnekleri** tanı koydurucu olabilir,
- \* Ülserler varsa, ***E. histolytica***, granülomlar, amiloidoz (Kongo kırmızısı ile) ve Whipple hastalığı (periyodik asit-Schiff boyası, PAS)
- \* **İnce barsak biyopsileri** de Whipple hastalığında, giyardiyozda, amiloidozda, lenfomada, kriptosporidyozda, mikrosporidyozda tanı koydurur.

- \* Barsakların **direkt radyografilerinde;**
- \* **Toksik megakolon,**
- \* Pankreasta **kalsifikasyon** ya da nodüler adrenal kalsifikasyon görülmesi
- \* **Tüberküloz** veya
- \* **Histoplazmoz** için destekleyici bulgu olabilir.

# Çözömlenemeyen ishal

- \* **Rehidrate et,**
- \* Antibiyotik ve/veya antidiyareik ilaçlar ver,
- \* 3-5 gün sonra hala ishal devam ediyorsa değerlendir,
- \* Dışkıda oluşan karakter değişikliklerinn gözlemle;
- \* Kanlı, mukuslu ya da çok sulu hale gelirse
- \* Ya da **ateşı (> 38.5°C)** olursa tekrar başvurmalı

- \* Karın ağrısı varsa karakteri ve persistansı sorgula,
- \* **Kanlı ishali var, etkenin gösterilemiyor**
- \* **Ampirik antibiyoterapiye rağmen kanlı ishal devam ediyor,**
- \* **Sigmoidoskopi/kolonoskopi beraberinde biyopsi**

# SALGINLARA YAKLAŞIM

- \* Sıklıkla **temiz içme suyu** sağlanamama nedeniyle,
- \* Belli **tarih** aralığında, belli bir **bölgede**
- \* **Aynı klinik tablonun** tekrar edildiği vakalar
- \* **Kültür** yapılmalı ya da diğer tanı araçlarını kullan,
- \* Bölgeye temiz içme suyunun sağlanabilmesidir.

# ÖZEL DURUMLAR

- \* **Seyahat:** Her yıl gelişmekte olan ülkelere gidenlerin % 40-60'ında seyahat ishali,
- \* En önemli risk faktörü seyahate gidilen yer
- \* Asya (Singapur hariç), Afrika (Güney Afrika dışında), Güney ve Merkez Amerika ile Meksika **yüksek riskli** (>%30)
- \* Kanarya Adaları, Güney Afrika ve İsrail dahil olmak üzere Akdeniz Ülkeleri **orta riskli** (%10-20)
- \* Kuzey Avrupa, Avustralya, Yeni Zelanda, Amerika Birleşik Devletleri, Kanada, Singapur ve Japonya **düşük risklidir** (<%10).

- \* **Seyahat ishalinin** klasik tanımı;
- \* **24** saat içinde,
- \* **≥ 3** dışkılama,
- \* Bulantı, kusma, abdominal ağrı
- \* Veya kramp, ateş, dışkıda kan bulunması gibi barsak hastalığına ait **en az bir semptom**

- \* **Seyahat ishalinde;**
- \* En sık saptanan etken **ETEC'** tir.
- \* Viral; en sık **rotavirustur**, noroviruslar
- \* Parazit; *Cryptosporidium parvum*, *Microsporidia*, *Isospora belli*, *Giardia lamblia*, ***Cyclospora cayentanensis***
- \* *E. Histolytica* nadir



- \* Bulgular; ulaştıktan sonraki **4-14** gün içinde,
- \* **1-5** gün içinde kendi kendini sınırlama eğilimindedir.
- \* **48-72 saaten fazla** sürerse müdahale et,
- \* Ateş ve kolit; dışkı kültürü al,
- \* Őiřkinlik, gaz, bulantı, st GIS, *G. lamblia* ve *Cyclospora*
- \* İshal 10-14 günden fazla sürerse *C. parvum*,  
*Microsporidia*

- \* Tedavide esas sıvı replasmanı,
- \* Günde dört veya daha fazla şekilsiz dışkılama,
- \* Ateş,
- \* Kanlı mukuslu dışkılama
- \* **Orta veya ciddi** turist ishallerinde **antibiyotik** tedavisi

- \* Siprofloksasin oral 2x500 mg 1-2 gün,
- \* Azitromisin 1000 mg/gün tek doz,
- \* Rifaksimim 3x200 mg/gün 3 gün seçilebilecek antibiyotiklerdir.
- \* Artan **direnç** oranlarından dolayı **ampisilin** ve **trimetoprim-sulfametoksazol** tercih edilmemektedir.

# HIV enfeksiyonlu hastada ishal;

Antiretroviral ilaçlar,

Lenfoma,

Kaposi sarkomu gibi infiltratif hastalıklar,

- \* Sebep çoğunlukla **enfeksiyöz** ajanlara bağlıdır.
- \* İshale yol açan etkenler immünsupresyonun derecesine bağlıdır.

- \* **CD4 <100** h/mm<sup>3</sup> ise *Cryptosporidium*, *MAC*, *CMV*, *Isospora* veya *Microsporidium*
- \* **MAC**, akciğer tutulumu, **disseminasyon** ile barsak tutulumu ve malabsorpsiyon
- \* **HIV** infeksiyonunun **kendisi** gastrointestinal tutulum ve ishal
- \* HIV ile infekte hastalarda tifoidal sendrom ***Salmonella*** türleri ile oluşabilir

- \* **Persistan** ishal; **göz dibi, anal bölge**, detaylı fizik muayene
- \* **Ateş** varlığı; CMV, MAC ve diğer fırsatçı infeksiyonlar
- \* **Hepatoslenomegali** varlığında MAC, histoplazmoz ve lenfoma gibi sistemik infiltratif hastalıklar
- \* **Perirektal hassasiyet**; gonore, klamidya veya lenfogranuloma venereum (LGV)' a bağlı anorektal infeksiyon

- \* **Dışkı incelemeleri, kan kültürleri**
- \* İlk incelemelerde **tanı konulamadıysa**, özellikle MAC, lenfoma, **Kaposi** sarkomu ve **CMV** koliti açısından **kolonoskopi** ve **biyopsi**
- \* *Cryptosporidium, Microsporidium, Histoplasma* ve MAC için üst GIS **endoskopi** ve biyopsi

- \* Yüksek risk yoksa **kinolon** ve **metronidazol** ile ampirik
- \* **Ritonavir** gibi ajanlar değiştir,
- \* İnfeksiyöz tanı konulamayan ancak **uzamış** olgularda antimotilitik (**loperamid**, difenoksilat)
- \* **Crofelemer** FDA tarafından HIV ile infekte hastalarda infeksiyöz olmayan ishallerde kullanım için onaylanmış bir ajandır.



# Nosokomiyal ishal ve antibiyotik ilişkili ishal

- \* **Hastanede > 3 gün** yatan hastalarda gelişen ishal
- \* En sık saptanan etken ***C. difficile***, rotavirus, ***C. albicans***, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* ve STEC
- \* **Antibiyotikle** ilişkili ishal olgularında ise ***C. difficile***, *S. aureus*, *C. perfringens*
- \* Özellikle penisilin ve türevlerinin kullanımında ortalama dördüncü günde, hemorajik kolit, *Klebsiella oxytoca* ve belirli hasta gruplarında kandida

- \* Gerek hastanede gerekse antibiyotik ile ilişkili ishalde en önemli etken *C. difficile*
- \* *C. Difficile*; **asemptomatik taşıyıcılıktan, toksik megakolon** ile birlikte ciddi fulminan hastalığa
- \* **Hastane yatan** hastaların **%20'si *C. difficile* taşıyıcısı**
- \* Dışkı ile bakteriyi yayar
- \* Uzun süreli **bakımevlerinde** ise bu oran **% 50**

- \* Sorumlu antibiyotikler;
- \* **Florokinolonlar, klindamisin, sefalosporinler, penisilinler;**
- \* Ancak **metronidazol** ve **vankomisin** de dahil olmak üzere tüm antibiyotikler
- \* Genellikle antibiyotik kullanımının ilk **5 - 10.** günlerinde başlamakta
- \* Az sayıda olguda antibiyotiğin kesilmesinden 10 hafta bile görülebilir

- \* *C. difficile* koliti; günde **10-15** kez olabilen sulu ishal, karın alt bölgesinde ağrı, kramplar, **ateş ve lökositoz**
- \* Hastanede yatan hastalarda **ishal olmasa bile açıklanamayan lökositoz** varsa; ***C. difficile*** infeksiyonu,
- \* Çünkü ishal lökositozdan birkaç gün sonra başlayabilir.
- \* **38,5°C'** yi geçen ateş ve **15.000h/μl** lökositoz ciddi infeksiyon belirtisi

- \* Dışkılama sayısı fazla olan,
- \* Yüksek ateş,
- \* Lökositoz,
- \* Hipoalbüminemi,
- \* Semptomları 1-2 günde gerilemeyen olgularda,
- \* Yaşlılarda ve immünsupresiflerde
- \* **Psödomembranöz enterokolit, sigmoidoskopi**

- \* **Tanıda**, seçici **anaerobik** kültür,
- \* **Toksin A-B testi** ile birlikte en duyarlı yöntem
- \* Real-time **PCR** ile toksin A ve B genlerinin saptanması,
- \* ELISA ile *C. difficile* glutamat dehidrogenaz testi,
- \* ELSA ile toksin A ve B,
- \* Hücre kültür sitotoksisite testleri,
- \* Sigmoidoskopi, **kolonoskopi**, endoskopi

- \* İlk adım, **şüpheli antibiyotiği kes,**
- \* Hafif olgularda **metronidazol** 3x500mg veya 4x250 mg **oral;**
- \* Ciddi olgularda **vankomisin** 4x125 mg **oral, VRE artırabilir**
- \* Daha ciddi olgularda **intrakolonik vankomisin** uygulanması, **kolon perforasyonu ???**
- \* Fidaksomisin (3x200 mg/gün oral) *C. difficile*'ye bakterisit, rekürren
- \* Vankomisin tedavisini izleyerek rifaksimisin ile tedavi rekürren ise
- \* **Probiyotikler, fungemi ?, yoğurt, fekal bakteriyoterapi,**

# Diğer özel gruplar

- \* Erkeklerle seks yapan erkeklerde; herpesvirus, gonokok, klamidyalar ve *T. Pallidum*
- \* Distal proktite; LGV ve klamidyalar, kolit ve ishal
- \* **Alkoliklerde ve kronik karaciğer hastalığı olanlarda *V. vulnificus***
- \* **İmmunsupresif hastalar ve gebelerde *L.monocytogenes* ishal etkeni**



- \* **Yaşlı** hastalarda aklorhidri, barsak motilitesinin azalması ve **sık antibiyotik** kullanımının sonucu olarak ***Salmonella***,
- \* **Bakımevinde** kalan yaşlılarda özellikle **kış** aylarında **Norwalk** virüsü ve **rotavirus** salgınları
- \* Hastane kaynaklı salgınlarda başlıca etken ***C.difficile***

# KORUNMA VE PROFLAKSİ

- \* Kişisel hijyen,
- \* **Güvenilir su kaynağı**, kontamine olmayan su ve gıda tüketimi ve dışkı atılımının kontrolü
- \* Hastalıkların **yayılmasını** önlemede **en etkili yöntem el yıkamadır**
- \* **Hasta ve portörlerin** saptanarak tedavi edilmeleri, yayılım engellenmeli

- \* **Bazı yiyeceklerden kaçınmak**, bir korunma yöntemi olabilir
- \* **Alkolikler ve kronik karaciğer hastalığı** (hemokromatozis ya da siroz ) olan ve çiğ kabuklu deniz ürünleri tüketen kişiler ***Vibrio vulnificus***
- \* **Gebe**, iyi pişmemiş etler, ***Toxoplazma gondii*** ,
- \* Pastörize edilmemiş süt, peynir, ***Listeria monositogenez***

# AŞILAR

***Salmonella typhi***: Hindistan, Mısır, Fas, Batı Afrika ve Peru Riskli bölgelere gitmeden **10-14 gün önce**

Dünyada Ty21a antijeninin kullanıldığı oral (*Vivotif<sub>R</sub>* ve *Typhoral L<sub>R</sub>*), Vi kapsüller polisakkarid parenteral (*Typhim Vi<sub>R</sub>* ve *Typherix<sub>R</sub>*) ve inaktive tüm hücre olmak üzere **3 farklı aşı** kullanılmaktadır.

**Yalnız *S.typhi*'ye karşı** bağışıklık sağlar.

Tüm aşıların koruyuculuğu yaklaşık **%50-60'tır**.

Gebelerde fetal hasara yol açıp açmadığı bilinmemektedir. İmmün yetmezliklilere uygulanması önerilmemektedir. İnaktive aşı, fenol ve ısı ile muamele edilerek parenteral uygulanan ölü *Salmonella typhi* aşısıdır.

- \* **Shigella:** Saha çalışmalarında ** aşının** immunojenik ve koruyucu olduğu gösterilmiştir.
- \* **Askeri personel ve seyahat edenler** için parenteral aşılar kullanılabilir.
- \* Fakat bu gelişmekte olan ülkeler için pratik değildir.
- \* Günümüzde gelişmekte olan ülkelerdeki çeşitli laboratuvarlarda çalışılan tek doz canlı aşı mit vericidir

- \* **V. cholerae:** tüm hücre **rekombinant** B kolera toksin subünit WC-rBS (Dukoral<sub>R</sub>) ve **oral canlı attenüe** CVD103-HgR (Orochol<sub>R</sub>) aşısı
- \* Kolera aşısı **göçmen kampları** gibi yerlerde uzun süre kalacaklara, aklorhidrisi olan, mide rezeksiyonlu ya da antiasid kullananlara
- \* Aşılanan kişilerin **%50'** sinde **3-6 ay** süren bağışıklık sağlar.
- \* **Canlı aşı** immünyetmezliklere ve gebelere verilmemelidir

- \* **ETEC Aşısı:** En önde gelen ETEC aşısı, kolera toksini B subüniği rekombinantı ile birlikte ölü hücre formülasyonu içermektedir (Dukoral<sub>R</sub>) Günümüzde **Shiga toksin üreten E.coli** infeksiyonlarına karşı koruyucu **aşı mevcut değildir**
- \* **Rotavirüs:** Günümüzde **2 aşı** onaylanmıştır. Çocuklar için kullanımda olan **canlı** oral aşılardır (RotaTeq<sub>R</sub> ve Rotarix<sub>R</sub>)
- \* **Kızamık:** Kızamık aşılması da, diareal hastalıkların ciddiyetini ve insidansını önemli oranda azaltabilmektedir (M-VAC<sub>R</sub>).

# TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

- \* Sıvı elektrolit dengesi,
- \* Beslenmeyi sürdürmek,
- \* Antibiyotiklerin kısıtlı kullanımı
- \* Antidiyareik ve antiemetik ilaçların gerekli durumlarda
- \* İlk yapılması gereken kaybedilenleri yerine koymak



# Ağızdan Sıvı Tedavisi-Oral Rehidratasyon Sıvısı (ORS)

Hedef; Hastaneye yatışları azaltmak, gereksiz IV tedavi girişiminden hastayı korumak

Bu formülasyon yaşdan ve kolera dahil her tür diyare tipinden bağımsız olarak tüm akut gastroenterit vakalarına önerilir,

Amaç mevcut kayıpları yerine koymak ve devam eden kayıpları karşılamaktır.

# Antimikrobiyaller

Hızlı **tanı** testlerine ulaşma **kısıtlı** ise;

Tedavi ile bulaşın azaltıldığı ya da iyileşmenin hızlanabileceği durumlarda tedavi **empirik**,

Tüm dünyada akut diyarelerde;

**Tüm yaş** gruplarında etyolojik ajanların ağırlıkla **Norovirus** ve **Sapovirus** olduğu akıldan çıkarılmamalıdır.

## \* **KİMLERE ANTİBİYOTİK? NE ZAMAN ANTİBİYOTİK?**

- \* Ateşle birlikte seyreden ishal tablosu
- \* Seyahat esnasında oluşan ‘turist ishali’
- \* Nosokomiyal diyare
- \* 7 günden uzun süren diyare
- \* Bağışıklığı baskılanmış hasta.

# Uygun antibiyotiklerin mevcut indikasyonları;

- \* Şigellozis,
- \* ETEC' e bağlı turist (seyyah) ishali,
- \* *C. difficile* ilişkili diyare,
- \* Kolera ve erken verildiği taktirde *Camphylobacter*,
- \* Antibiyotikler *Salmonella Typhi* dışı *Salmonella*'ların veya *C.difficile*'in salınımını uzatabilir
- \* Shiga toxin üreten *E.coli* infeksiyonunda hayatı tehdit edici komplikasyonları artırabilir

- \* Antibiyotik kullanımı, en yaygın olduğu turist (seyyah) ishalinde,
- \* Diyare süresinin 3-5 günden 1-2 güne indirilmesi amaçtır,
- \* Erken başlamak kaydı ile erişkinde kinolon,
- \* Çocukda trimetoprim/sulfometaksazol tedavisi bu amaca uygundur

# İnfeksiyöz Diyarede Empirik Tedavi

Hastalığın tipi	Erşkinlerde Tedavi Önerisi	Yorumlar ve alternatif tedaviler
Orta – ciddi şiddette turist diyaresi	<b>Siprofloksasin</b> 500 mg oral 2x1 <b>Norfloksasin</b> 400 mg oral 2x1 <b>Levofloksasin</b> 500 mg oral 1x1 1 – 5 gün tedavi	Florokinolonlar ile semptomların süresi 3 – 4 günden <1 – 2 güne düşebilir. Çocuklarda trimethoprim – sulfamethoxazole veya kısa süreli (1 – 3 gün) florokinolon düşünülmelidir. Çocuklarda trimethoprim –sulfamethoxazole veya
Febril, Toplum kaynaklı diyare, özellikle invaziv diyare şüphesi var ise	<b>Siprofloksasin</b> 500 mg oral 2x1	Florokinolon tedavisi düşünülmelidir. Immüsupresif hastalarda, florokinolon dirençli Campylobacter için tedaviye eritromisin veya azitromisin eklenmeli; Shiga toksin üreten E. coli düşünülüyorsa antimotilite ilaçlar, kinolonlar, trimethoprim – sulfamethoxazole verilmemelidir (örnek; kanlı diyaresi olan afebril hasta).
Ciddi nosokomiyal diyare, C. difficile toksin sonucu beklenirken	Sebeplolan antibiyotiklerin kesilmesi, <b>metronidazol</b> 250 mg oral 4x1 veya 500 mg oral 3x1 (C. difficile toksin pozitif ise tedavi süresi 10 gündür)	C. difficile toksini negatif gelir ise metronidazol tedavisi kesilmelidir.
Giardia infeksiyonu şüphesi olan persistan diyare	250 – 750 mg <b>metronidazol</b> 3x1, 7 – 10 gün tedavi	

- \* **Çocuklarda florokinolon güvenli mi?**
- \* Güvenli olduğunu söyleyen kanıtlar vardır,
- \* Ancak genç av köpeklerinde yapılan prelinik çalışmalarda eklem kıkırdağı hasarı görüldüğü için çocuklarda kullanılırken dikkat edilmelidir.

- \* **Kanlı ishal, karın ağrısı, karında hassasiyeti var, ateş yoksa Enterohemorajik *E.coli* (EHEC)**
- \* **Bu durumda antibiyotik ve antimotiliter ajanlardan sakın,**
- \* **Shiga toksin üretimini indüklememek ve hemolitik-üremik sendrom riskini artırmamak için gerekli**



# Tablo 15 . Etkene yönelik tedavi önerileri

Patojen	İmmünyespresif olmayan hasta	İmmünyespresif hasta
Shigella türleri	<b>TMP – SMZ</b> , günde iki kez x 3 gün <b>florokinolon</b> (300 mg ofloksasin, 400 mg norfloksasin veya 500 mg <b>ciprofloksasin</b> günde iki kez x 3 gün) (A-I); nalidiksik asit veya seftriakson, azitromisin	7 – 10 gün
Salmonella non – typhi	<b>Rutinde tedavi önerilmez</b> (E-I) ancak <b>ciddi hastalarda</b> , <6 ay veya > 50 yaş hastalarda, protezi olan, kapak hastalığı, ciddi ateroskleroza olan, malignitesi olan veya üremik hastalarda <b>TMP – SMZ</b> (duyarlı ise) veya <b>florokinolon</b> (yukarıdaki dozlar) günde iki kez x 5 – 7 gün, <b>seftriakson</b> 100 mg/kg/gün tek veya ikiye bölünerek	14 gün (relaps olursa daha uzun)
Campylobacter Türleri	<b>Eritromisin</b> 500 mg günde iki kez x 5 gün	Aynı dozlar (uzamış tedavi düşünülebilir)

## Escherichia coli türleri

Enterotoksijenik

**TMP – SMZ** 160/800 mg günde iki kez x 3 gün (duyarlı ise) veya **florokinolon** (300 mg ofloksasin, 400 mg norfloksasin veya 500 mg **ciprofloksasin** günde iki kez x 3 gün)

Aynı dozlar

Enteropatojenik

Yukarıdaki gibi

Aynı dozlar

Enteroinvazif

Yukarıdaki gibi

Aynı dozlar

Enteroagregatif

Bilinmiyor

Entertoksijenik E. coli deki florokinolon dozları

Enterohemorajik (STEC)

**Antimotilite ilaçları verilmemeli;**  
antibiyotiklerin rolleri bilinmiyor ve önerilmiyor

Aynı öneriler

Aeromonas/ Plesiomonas	TMP – SMZ 160/800 mg günde iki kez x 3 gün (duyarlı ise), florokinolon (300 mg ofloksasin, 400 mg norfloksasin veya 500 mg ciprofloksasin bid x 3 gün)	Aynı doz
Yersinia türleri	<b>Antibiyotikler genellikle önerilmez;</b> desferoksamin tedavisi kullanılmalıdır; ciddi infeksiyonlarda veya bakteremide immunsupresif hasta gibi tedavi edilmelidir	Doksisiklin, aminoglokozid veya TMP – SMZ veya florokinolon tedavisi
Vibrio cholerae O1 veya O 139	<b>Doksisiklin</b> , 300 mg tek doz veya <b>tetrasiklin</b> 500 mg günde dört kez x 3 gün veya <b>TMP – SMZ</b> 160/800 mg günde iki kez x 3 gün veya tek doz <b>florokinolon</b>	Aynı doz
Toksijenik Clostridium difficile	Sebebi olan antibiyotik kesilmeli, metronidazol 250 mg günde dört kez– 500 mg günde üç kez x 10 gün	Aynı doz

# Parazitler

Parazitler		Aynı doz (B-III)
Giardia	<b>Metronidazol</b> 250 – 750 mg günde üç kez x 7 – 10 gün	
Cryptosporidium	Ciddi hastada paromomycin, 500 mg günde üç kez x 7 gün	Paromomycin, 500 mg tid x 14 – 28 gün. AIDS'te proteaz inhibitörü olan antiretroviral tedavi
Isospora	TMP – SMZ 160/800 mg günde iki kez x 7 – 10 gün	TMP – SMZ 160/800 mg qid x 10 gün, sonrasında TMP – SMZ haftada 3 kere veya sulfadoxine (500 mg) haftalık veya primetamin (25 mg), AIDS hastalarında tedavi süresi belli değildir
Cyclospora	<b>TMP – SMZ</b> 160/800 mg günde iki kez x 7 gün	TMP – SMZ 160/800 mg qid x 10 gün, sonrasında TMP – SMZ haftada 3 kere, süre belirsiz
Microsporidium		Albendazol 400 mg günde iki kez x 3 hafta; AIDS hastalarında içinde proteaz inhibitörü olan HAART
Entamoeba histolytica	<b>Metronidazol</b> 750 mg günde üç kez x 5 – 10 gün ve diodohydroxyquin 650 mg günde üç kez x 20 gün veya paromomycin 500 mg günde üç kez x 7 gün	Aynı doz

# Probiyotikler

- \* *L. reuteri* ATCC 55730, *L. rhamnosus* GG, *L. casei* DN-114 001 ve *Saccharomyces cerevisiae*'nin (*boulardii*) özellikle **çocuklarda oral** olarak verildiğinde akut diyareyi **1 gün** kadar kısaltır
- \* Özellikle **viral** etkenlerle oluşan diyarelerde etkin,
- \* Bağışıklığı baskılanmış hastalarda dikkatli olunmalıdır.
- \* **Antibiyotik ilişkili diyarede** *S. Boulardii* ve *L. rhamnosus* GG **erişkinde ve çocukta oldukça etkili görünmektedir.** *L. casei* DN-114 001 ise ***C.difficile*** ishalinden korumada da çalışılmaktadır.

# Diyet

- \* **4 saatten** uzun açlık önerilmez.
- \* Yağdan zengin besinler hariç patates, pirinç, buğday, yulaf, muz, kraker ve çorba tüketilebilir.
- \* Özellikle çocuklarda **beslemeye** ve emzirmeye asla **ara verilmemeli**
- \* İshal sonrası geçici **laktoz intoleransı** oluşabilir ve aylarca sürebilir. Akılda tutulmalıdır.

# Diyet önerileri

## UYGUN

Yaşa uygun diyet, ORT'de kullanılan sıvıları hesaba katmayın

Sık sık, küçük porsiyonlar (günde 6 kere), özellikle yenidoğan veya küçük çocuklar için

Enerji ve eser elementlerden zengin karışımlar (hububat, yumurta, et, kaynamış meyve ve sebzeler)

Enerji alımını artırmak

Pediyatrik hasta grubu: Yenidoğanlarda emzirme ihtiyacı artar, özel formüller veya karışımlar gereksizdir. Büyük çocuklar ve yetişkinler normal yiyecek ve içecekleri yemelidir. Çocuklara özellikle küçük çocuklara, diyare atağından sonra, ek öğün verilmeli.

## UYGUN DEĞİL

Kutu meyve suları – hiperozmolar yapıdadırlar ve diyareyi artırabilirler. Ancak sulandırılarak verilebilir. Çok yağlı yiyecekler

# İshal Durdurucular

- \* Sebebe değil sonuca yöneliktir.
- \* Hafif ve orta Şiddette turist ishalinde kullanılabilir.
- \* **Kanlı ishalde ve ateşli hastada sakınılmalıdır.**



Antimotilite ajanları	
Loperamid (4-6 mg/gün) yetişkinlerde seçilmesi gereken ajan	<ul style="list-style-type: none"><li>• Orta – hafif şiddette turist diyaresinde kullanılmalı (invazif diyare bulguları yok ise)</li><li>• İntestinal peristalsismi inhibe eder ve antisekretuar özellikleri vardır</li><li>• Kanlı veya inflamatuvar diyarede verilmemelidir (febril hastada)</li><li>• Ciddi karın ağrısı inflamatuvar diyare düşündürmelidir (loperamid kullanımı için kontraendikasyondur)</li><li>• Pediatrik hasta grubu: Kullanımı önerilmez değildir – hastalık ciddiyetini ve komplikasyonları artırır.</li></ul>
Antisekretuar ajanlar	
Racecadotril, bir enkefalinaz inhibitörüdür (non-opiate) ve antisekretuar özellikleri vardır.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Yetişkin kolerada yararı yoktur</li><li>• Pediatrik hasta grubu: Kullanılması önerilir ve faydalıdır, birçok ülkede lisans almıştır.</li></ul>
Absorbanlar	
Kaolin-pectin, aktif kömür, attapulgit	<ul style="list-style-type: none"><li>• Yetişkinde akut diyarede yetersiz kanıt, kullanılmamalı</li></ul>

İshal, bulantı veya kusma

Semptomatik tedavi, oral rehidrasyon tedavisi<sup>1</sup>

Şunları değerlendirin

- Süre > 1 gün
- Hastalık şiddeti (dehidratasyon, ateş, kan, kilo kaybı)

Var ise

Öyküyü derinlemesine sorgula

- Ateş, tenezm<sup>2</sup>
- Kan<sup>3</sup>
- Deniz ürünleri<sup>4</sup>
- Antibiyotik kullanımı<sup>5</sup>
- Kilo kaybı<sup>6</sup>
- Seyahat<sup>7</sup>
- Salgın<sup>8</sup>
- Cinsel hayat<sup>9</sup>
- Karın ağrısı<sup>10</sup>
- İmmünoşüpresyon<sup>11</sup>

Ek olarak:

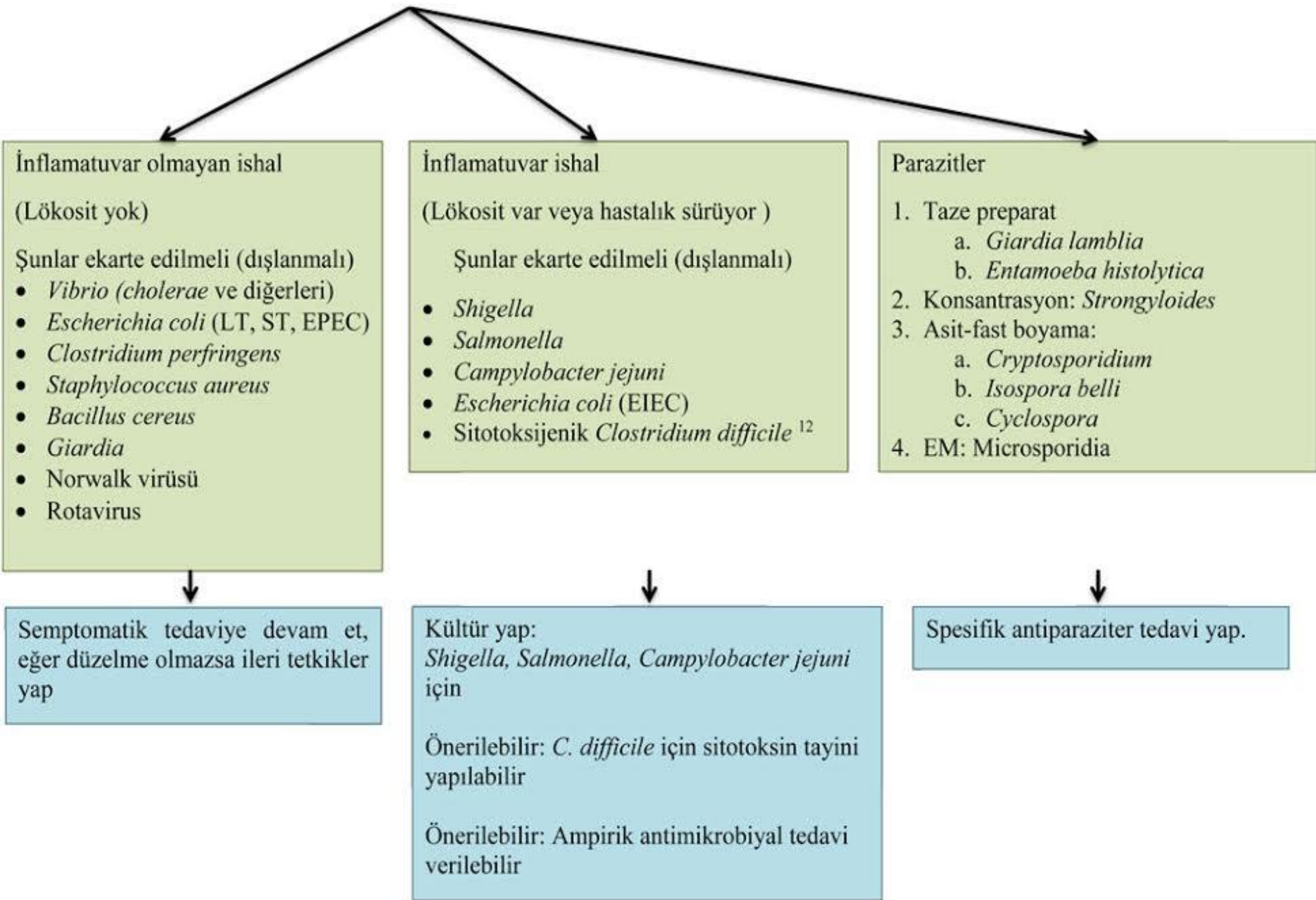
Dışkı örneği olarak lökosit (ve eğer belirtilerin süresi >10 gün ise parazit) varlığını araştır

Yok ise

İyileşme

Takip edilir.

Hastalık sürüyor ya da persistan ise



## Açıklamalar:

1. Oral rehidratasyon sıvısı (ORS) 1 L temiz suya 3,5 g NaCl, 2,5 g NaHCO<sub>3</sub> (veya 2,9 g sodyum sitrat), 1,5 g KCl ve 20 g glukoz veya glukoz polimeri (örneğin 40 g sukroz; 4 tatlı kaşığı şeker; 50-60 g tahıl unu (pirinç, mısır, sorgum (süpürge darısı), darı veya patates unu). Bu şekilde hazırlanan çözelti yaklaşık olarak 90 mmol/L Na, 20 mmol/L K, 80 mmol/L Cl, 111 mmol/L glukoz içerir. Bir tatlı kaşığı sofr tuzu ve 8 tatlı kaşığı şeker 1 L suya eklendiğinde litrede 86 mmol/LNa ve 30 g sukroza tekabül eder ve K kaynağı olarak buna 1 çay fincanı (veya bardak) portakal suyu veya onun yerine iki muz eklenebilir.
2. Ateş, tenezm : Ateş ya da tenezm varlığı inflamatuvar proktokoliti düşündürür.
3. Kan : Kanlı ishal, özellikle dışkıda lökosit yok ise, enterohemorajik (Shiga-benzeri toksin üreten) *E. coli* veya amebiyazı (parazitler lökositleri harap ederler)) düşündürür.
4. Deniz ürünleri (İyi pişmemiş deniz ürünlerinin tüketilmesi *Vibrio* veya Norwalk-benzeri virüsler, ayrıca, eğer Asya'da gelişmiş ise *Laribacter hongkongensis* için hızlıca değerlendirilmelidir)
5. Antibiyotik kullanımı (Eğer mümkünse, antibiyotikler kesilmelidir ve sitotoksijenik *Clostridium difficile* düşünölmelidir. Antibiyotikler salmonelloz gibi diğer enfeksiyonlar için de zemin hazırlayabilir )
6. Kilo kaybı (Kilo kaybı ile birlikte persistans (10 günden uzun süren ishal) giyardiyoz, siklosporiyoz ve kriptosporidiyoz açısından hızla incelenmelidir)
7. Seyahat (Tropikal bölgelere seyahat enterotoksijenik *E. coli* (ETEC, virüsler (Norwalk benzeri virüs veya rotavirus), parazitler (*Giardia*, *Entamoeba*, *Strongyloides*, *Cryptosporidium* ) ihtimalini artırır; eğer dışkıda lökositler mevcut ise algoritimde vurgulandığı şekilde, invazif bakteriyel enfeksiyonlar akla gelmelidir)
8. Salgın (Salgınlar *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* ve anizakiyaz (kuluçka süresi 6 saat olanlar), *Clostridium perfringens*, *Cryptosporidium*, ETEC, *Vibrio*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella* veya enteroinvazif *E. coli* enfeksiyonu yönünden hızlı bir şekilde incelenmelidir. İlkbahar ve yaz dönemlerinde, *Cyclospora* da akla gelmelidir. *E. coli* kökenlerinin serotiplendirme ve LT, ST, invaziflik ve adherens testleri için, dışkı örneğinin rotavirus için, dışkı ile eşzamanlı olarak serum örneğinin Norwalk-benzeri virüsveya toksin için saklanması uygun olabilir.)
9. Cinsel hayat (Reseptif anal ilişki öyküsü olan semptomatik hastaların sigmoidoskopisi yapılarak sadece ilk 15 cm'lik alanda proktit varlığı (herpes virüsler, gonokoklar, klamidyalar, sifiliz nedeniyle siktir) saptanarak kolitten (*Campylobacter*, *Shigella*, *C. difficile* veya klamidya (LGV serotipleri) enfeksiyonları) veya inflamatuvar olmayan ishallerden (giyardiyoz) ayırt edilebilir.)
10. Karın ağrısı (Karın ağrısı ve ateşin nedeni belirlenemediği halde sebat ettiği durumlarda ya da apandisit benzeri sendrom düşünölmüyorsa soğukta zenginleştirme yöntemi kullanılarak *Yersinia enterocolitica* için kültür yapılmalıdır.)

11. İmmünoşupresyon (Bağışıklık yetersizliği olan bir konakta etken olarak çok sayıda virüs (sitomegalovirus, herpes simplex virüsü, coxsackievirus, rotavirus), bakteri (*Salmonella*, *Mycobacterium avium complex*) ve parazit (*Cryptosporidium*, *Isospora*, *Strongyloides*, *Entamoeba* ve *Giardia*) akla gelmelidir)
12. Sitotoksijenik *Clostridium difficile* : Eğer dışkı örneğinde laktoferrin için lateks aglütinasyon testi 1:50 ve üzerinde ise, dışkıda lökosit görölmese bile inflamatuvar ishal düşünölmelidir, çünkü Sitotoksijenik *C. difficile* veya *E. histolytica* gibi etkenler dışkıdaki lökositlerin morfolojisini bozacak şekilde harap edebilirler.

Kısaltmalar: AF: asit-fast; EM: Elektron mikroskopisi, EPEC: enteropatojenik *E. coli*, LT: Isı labil toksin, ST: Isı stabil toksin.

# GASTROİNTESTİNAL SİSTEM PATOJENLERİNİN MULTİPLEKS PCR YÖNTEMİYLE ARAŞTIRILMASI

Şafak GÖKTAŞ (x), Ayşegül Aksoy GÖKMEN (xx)

(x) Gelişim Tıp Laboratuvarları Moleküler Mikrobiyoloji Ünitesi, Kızıltoprak,  
İSTANBUL

(xx) Katip Çelebi Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, İZMİR

**AMAÇ:** Çalışmanın amacı, laboratuvarlarımıza gönderilen **gastrointestinal sistem infeksiyonu tanılı** hasta örneklerinden, multipleks PCR yöntemiyle alınan sonuçların bilimsel ortam ile paylaşılmasıdır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Gelişim Tıp Laboratuvarlarına, 2015 başından 2016'nın sonuna kadar gönderilen **497 hasta** örneği değerlendirmeye alınmıştır. Çeşitli sağlık kuruluşlarından dışkı örnekleri gönderilmiştir. Örnekler, PathoFinder (Hollanda) firmasının ürettiği Gastro-Finder **Real-Time multipleks PCR** kiti ile çalışılmıştır. Cihaz olarak, Rotorgene R-T PCR cihazı kullanılmıştır. Gelen örnekler aynı gün çalışmaya alınmış ve ertesi gün sonuç verilmiştir. Kit, **10 bakteri (Campylobacter jejuni, Campylobacter spp., Clostridium difficile Tox. A/B, E.coli 0157:H7, Salmonella spp., STEC, EPEC, ETEC, Shigella spp., Yersinia enterocolitica), 4 protozoon (E.histolitica, G.lambliia, Cryptosporidium spp. ve Dientamoeba fragilis) ile 5 virüsü (Adenovirus, Astrovirus, Rotavirus, Norovirus, Sapovirus)** saptanmaktadır.

**BULGULAR:** 2015 ve 2016 yılları içinde gönderilen **497** hastanın dışkı örneği değerlendirilmeye alınmıştır. 497 hastadan 223 (**%44.8**)'ünde, belirtilen 18 patojenden 15 farklı etken pozitif bulunmuştur. 223 hastada, 319 etken saptanmıştır. Bazı hastalarda, birden fazla patojen bulunmuştur. En sık görülen etkenler, 154 (**%31**) **Salmonella sp.**, 36 (**%7.2**) **Clostridium difficile toksin A/B**, 19 (**%3.8**) E.coli 0157: H7, 14 (**%2.8**) Campylobacter sp., 4 (**%0.8**) Campylobacter jejuni, 8 (**%1.6**) Aeromonas sp., 3 (**%0.6**) ETEC, 5 (**%1**) Shigella sp., 4 (**%0.8**) Yersinia enterocolitica, 24 (**%4.8**) **Norovirus tipleri**, 11 (**%2.2**) **Rotavirus**, 10 (**%2**) Astrovirus, 2 Adenovirus, 14 (**%2.8**) **Dientamoeba fragilis**, 11 (**%2.2**) Giardia lamblia şeklindedir.

Etkenlerin **247 (%77.3)**'sini bakteriler, **47 (%14.7)**'sini virüsler ve **25 (%7.8)**'ini **de protozoonlar** oluşturmaktadır.

**SONUÇ:** Patojen etkeni saptamanın oldukça zor ve zahmetli olduğu gastrointestinal sistem infeksiyonlarında, bu kadar çeşitli patojenin bir gün gibi kısa sürede saptanması, önemli bir zaman tasarrufu olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, yarıya yakın olguda pozitif sonuç alınması, testin saptama verimli sayılabileceğini göstermektedir. 18 patojenden 15'inin herhangi bir hastada pozitif bulunması, testin kapasitesinin iyi olduğunu göstermektedir. Gözlemlerimizde, farklı dönemlerde **Salmonella sp. ,Norovirus, Dientamoeba fragilis,** Giardia, E.coli 0157:H7, Campylobacter sp. gibi etkenlerin ağırlık kazandığı görülmüştür. Bu durum da, muhtemel dönemsel salgınları düşündürmektedir. **Testin, tanıya hız ve verimlilik getirdiği, seçili vakalarda kullanılabilir nitelikte olduğu görüşüne varılmıştır.**



# Kılavuzu hazırlayanlar

- \* Ayşe Seza İNAL,
- \* Asuman İNAN,
- \* Lütfiye MÜLAZIMOĞLU,
- \* Gönül ŞENGÖZ,
- \* Havva TÜNAY,
- \* Ayşe WILLKE
- \* (İsimler soyada göre alfabetik sıralanmıştır)

Teşekkür ederim



Dr. Şafak Göktaş

## KAYNAKLAR

- 1- Manatsathit S, Dupont HL, Farthing M, et al. Guideline for the management of acute diarrhea in adults. *J of Gastroenterol and Hepatology* 2002; 17: 54-71.
- 2- Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines, 2012.
- 3- Levent B. UEPLA örneğinde laboratuvar ağışleyişi. Türk Mikrobiyoloji Kongresi 7-11 Kasım 2010, Girne, KKTC.
- 4- T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü, Ankara.
- 5- Erdoğan A, Erdoğan H, Yılmaz U. Kanlı İshal Sonrası Gelişen Hemolitik Üremik Sendrom-Trombotik Trombositopenik Purpura: Bir Olgu Sunumu. *Klinik Derg* 2012; 25(1): 38-40.
- 6- Köksal AO, Köksal Tülin. Ankara'da 0-5 Yaş Arası Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus Sıklığı. *Yeni Tıp Derg* 2013; 30(2):121-123.
- 7- Gürbüz F, Tezer H, Şaylı TR. Akut Gastroenterit Nedeniyle Hastaneye Yatan Hastalarda Etkenler ve Klinik Bulgular: Epidemiyolojik Çalışma. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2010; 4(4):211-218.
- 8- Bayraktar B, Toksoy B, Bulut E. Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus ve Adenovirus Saptanması. *Klinik Derg* 2010; 23(1):15-17.
- 9- Balkan ÇE, Çelebi D, Çelebi Ö, Altoparlak Ü. Erzurum'da 0-5 Yaş Arası Çocuklarda Rotavirus ve Adenovirus Sıklığının Araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012; 42(2):51-54.
- 10- Gültepe Bilge, Yaman G, Çıkman A, Güdücüoğlu H. Çocukluk Yaş Grubu Gastroenteritlerde Rotavirus ve Adenovirus Sıklığı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012; 42(1):16-20.
- 11- Kaşifoğlu N, Us T, Aslan FG, Akgün Y. 2005-2011 Yılları Arasında Saptanan Rotavirus Antijen Pozitiflikleri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2011; 41(3):111-115.
- 12- Topkaya AE, Aksungar B, Özakkaş F, Çapan N. Examination of rotavirus and enteric adenovirus in children with acute gastroenteritis. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2006; 36(4):210-213.
- 13- Torun E. Bölgemizde Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus İnfeksiyonlarının Moleküler Epidemiyolojisi. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans tezi: 49-46.
- 14- Adal E, Bezen D, Önal Z, Önal H. Süt Çocukluğu Dönemindeki Akut Gastroenteritlerde Etiyolojik ve Epidemiyolojik Faktörler. *Jopp Derg* 2011; 3(1):35-40.

- 15-Yazıcı V,Gültekin B, Aydın N, Aral YZ, Aydoğdu A, Karaoğlu AÖ. Akut Gastroenteritli Olguların Dışkı Örneklerinde Bazı Bakteri ve Virüslerin Araştırılması. Ankem Derg 2009;23(2):59-65.
- 16-Yasa O, Ergüven M, Karaca Atakan S, Çetiner N. Yatarak İzlenen Rotavirus Vakalarının Epidemiyolojik Özellikleri ve Nosokomiyal İnfeksiyon. Çocuk Dergisi 2011;9(3):127-130.
- 17-Biçer S, Bezen D, Sezer S, Yavuzcan D, Akpınar TS. Acil Çocuk Servisindeki Akut Gastroenterit Olgularında Rotavirus ve Adenovirus İnfeksiyonları. Ankem Derg 2006;20(4):206-209.
- 18-İnci A, Kurtoğlu MG, Baysal B. Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Rotavirus Gastroenteriti Prevalansının Araştırılması. İnfeksiyon Derg 2009;23(2):79-82.
- 19-Özdemir M, Demircili ME, Feyzioğlu B, Yavru S, Baysal B. İshalli Hastalarda Akut Viral Gastroenterit Etkenlerinin Araştırılması. Selçuk Tıp Derg 2013;29(3):127-130.
- 20-Uyar Y, Carhan A, Ozkaya E, Ertek M. Türkiye’de 2008 yılında ortaya çıkan ilk nörovirüs salgınının laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bül. 2008;42(4):607-615.
- 21-Dağcı-Yaprak Ş, Bayram A, Pehlivan M, Ekşi F, Haydaroğlu Şahin H. İmmünoşüpresif Tedavi Alan ve İmmünokompetan İshalli Erişkinlerde Nörovirüs İnfeksiyonu Sıklığının Araştırılması. Klimik Derg 2012;25(1):10-3.
- 22-Öngen B, Sıdal M, Ayaz C. Barsak İnfeksiyonlarının Tanı ve İzleminde Laboratuvar Yöntemlerinin Akılcı Kullanımı: Gastroenterit. Ankem Derg,2006;20(2):121-144.
- 23-Demirtürk N. Akut İshalli Olguların Değerlendirilmesi: 2 Yıllık İzlem. Ankem Derg 2004;18(1):24-27.
- 24-Güney M, Başustaoğlu AC. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Eğitim Hastanesi’nde Akut Bakteriyel Gastroenterit Etkenleri Arasında *Campylobacter jejuni* ve *Campylobacter coli*’nin Yeri ve Bunların Antimikrobiklere Duyarlılıklarının Araştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2010;40(3):183-192.
- 25-Güneş H, Aktaş Gökalp A, Gülen D, Kaya AD. Gastroenteritli Olgularda *Salmonella-Shigella* Cinsi Bakterilerin İzolasyon Sıklığı ve Antibiyotik Direnç Paternlerinin Değerlendirilmesi. ADÜ Tıp Fakültesi Derg 2012;13(2):21-24.
- 26-Ateş-Yılmaz A, Tuğrul HM. Edirne’de İshal Etkenleri Arasında *Campylobacter* Türlerinin Yerinin ve Antimikrobiklere Duyarlılıklarının Araştırılması. İnfeksiyon Derg (Turkish Journal of Infection) 2005;19(1):53-59.
- 27-Pullukçu H, Aydemir Ş, Sipahi OR, Yamazhan T, Tünger A. 1999-2006 Yılları Arasında Dışkı Kültürlerinden İzole Edilen 439 *Shigella* Kökeninin Tür Dağılımı ve Antibakteriyel Direnç Durumları. Ankem Derg 2007;21(3):137-141.

- 15-Yazıcı V,Gültekin B, Aydın N, Aral YZ, Aydoğdu A, Karaoğlu AÖ. Akut Gastroenteritli Olguların Dışkı Örneklerinde Bazı Bakteri ve Virüslerin Araştırılması. *Ankem Derg* 2009;23(2):59-65.
- 16-Yasa O, Ergüven M, Karaca Atakan S, Çetiner N. Yatarak İzlenen Rotavirus Vakalarının Epidemiyolojik Özellikleri ve Nosokomiyal İnfeksiyon. *Çocuk Dergisi* 2011;9(3):127-130.
- 17-Biçer S, Bezen D, Sezer S, Yavuzcan D, Akpınar TS. Acil Çocuk Servisindeki Akut Gastroenterit Olgularında Rotavirus ve Adenovirus İnfeksiyonları. *Ankem Derg* 2006;20(4):206-209.
- 18-İnci A, Kurtoğlu MG, Baysal B. Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Rotavirus Gastroenteriti Prevalansının Araştırılması. *İnfeksiyon Derg* 2009;23(2):79-82.
- 19-Özdemir M, Demircili ME, Feyzioğlu B, Yavru S, Baysal B. İshalli Hastalarda Akut Viral Gastroenterit Etkenlerinin Araştırılması. *Selçuk Tıp Derg* 2013;29(3):127-130.
- 20-Uyar Y, Carhan A, Ozkaya E, Ertek M. Türkiye’de 2008 yılında ortaya çıkan ilk nörovirüs salgınının laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bül.* 2008;42(4):607-615.
- 21-Dağcı-Yaprak Ş, Bayram A, Pehlivan M, Ekşi F, Haydaroğlu Şahin H. İmmünoşüpresif Tedavi Alan ve İmmünokompetan İshalli Erişkinlerde Nörovirüs İnfeksiyonu Sıklığının Araştırılması. *Klinik Derg* 2012;25(1):10-3.
- 22-Öngen B, Sıdal M, Ayaz C. Barsak İnfeksiyonlarının Tanı ve İzleminde Laboratuvar Yöntemlerinin Akılcı Kullanımı: Gastroenterit. *Ankem Derg*;2006;20(2):121-144.
- 23-Demirtürk N. Akut İshalli Olguların Değerlendirilmesi: 2 Yıllık İzlem. *Ankem Derg* 2004;18(1):24-27.
- 24-Güney M, Başustaoğlu AC. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Eğitim Hastanesi’nde Akut Bakteriyel Gastroenterit Etkenleri Arasında *Campylobacter jejuni* ve *Campylobacter coli*’nin Yeri ve Bunların Antimikrobiklere Duyarlılıklarının Araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2010;40(3):183-192.
- 25-Güneş H, Aktaş Gökalp A, Gülen D, Kaya AD. Gastroenteritli Olgularda *Salmonella-Shigella* Cinsi Bakterilerin İzolasyon Sıklığı ve Antibiyotik Direnç Paternlerinin Değerlendirilmesi. *ADÜ Tıp Fakültesi Derg* 2012;13(2):21-24.
- 26-Ateş-Yılmaz A, Tuğrul HM. Edirne’de İshal Etkenleri Arasında *Campylobacter* Türlerinin Yerinin ve Antimikrobiklere Duyarlılıklarının Araştırılması. *İnfeksiyon Derg (Turkish Journal of Infection)* 2005;19(1):53-59.
- 27-Pullukçu H, Aydemir Ş, Sipahi OR, Yamazhan T, Tünger A. 1999-2006 Yılları Arasında Dışkı Kültürlerinden İzole Edilen 439 *Shigella* Kökeninin Tür Dağılımı ve Antibakteriyel Direnç Durumları. *Ankem Derg* 2007;21(3):137-141.

- 35- Gündem NS, Özdemir M, Baysal B, Baykan M. Antibiyotikle ilişkili İshal Olgularında Toksikjenik *Clostridium difficile* Varlığının ve Risk Faktörlerinin Araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012;42(2):73-77.
- 36- Aygün G, Aslan M, Yaşar H, Altaş K. Antibiyotikle ilişkili İshal Olgularında *Clostridium difficile* Toksin A+B Araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2003;33:39-41.
- 37- Thielman NM, Guerrant RL. Clinical Practice: Acute infectious diarrhea. *N Engl J Med* 2004;350:38-47.
- 38- CDC. Diagnosis and management of foodborne illnesses. A primer for physicians. *Morb Mortal Wkly Rep* 2001; 50 (RR-2): 1-70.
- 39- DuPont HL. Acute infectious diarrhea in immunocompetent adults. *N Engl J Med* 2014;370:1532-1540.
- 40- Iida T, Naka A, Suthienkul O, Sakaue Y, Guerrant RL, Honda T. Measurement of fecal lactoferrin for rapid diagnosis of enterohemorrhagic *Escherichia coli* infection. *Clin Infect Dis* 1997;25:167.
- 41- Shastri YM, Bergis D, Povse N, Schafer V, Shastri S, Weindel M, et al. Prospective multicentre study evaluating fecal calprotectin in adult acute bacterial diarrhea. *Am J Med* 2008;121:1099-106.
- 42- Steiner ST, Guerrant RL. Principles and syndromes of enteric infection. In: (eds) Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th Ed. Churchill-Livingston Elsevier, Philadelphia, 2010. pp:1335-1351.
- 43- Guerrant LG, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, et al. Practice Guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis* 2001;32:331-50.
- 44- The Treatment of Diarrhoea. WHO Publication 2005; [http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/9241593180/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241593180/en/) Erişim Tarihi: 3 Temmuz 2014.
- 45- DuPont HL. Guidelines on acute infectious diarrhea in adults. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1962-1975.
- 46- Ramakrishna BS, Kang G, Rajan DP, Mathan M, VIM. Isolation of *Vibrio cholerae* O139 from the drinking water supply during an epidemic of cholera. *Trop Med Int Health* 1996; 6: 854-8.
- 47- Sodha SV, Griffin PM, Hughes JM. Foodborne Disease In: Mandell, GF Bennett, JE Dolin, R. eds. *Principles and Practices of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2010; pp 1413-1427.
- 48- Patel MM, Widdowson MA, Glass RI, Akazawa K, Vinjé J, Parashar UD. Systematic literature review of role of noroviruses in sporadic gastroenteritis. *Emerg Infect Dis* 2008;14:1224-1231.

- 49- Drancourt M. Acute diarrhea. In: Cohen J, Powderly WG, Opal SM eds. *Infectious Diseases* 3rd ed. China: Elsevier, 2010; pp 381-388.
- 50- Tallett S, MacKenzie C, Middleton P, Kerzner B, Hamilton R. Clinical, laboratory, and epidemiologic features of a viral gastroenteritis in infants and children. *Pediatrics* 1977; 60: 217-22.
- 51- Bhattacharya SK, Bhattacharya MK, Nair GB et al. Clinical profile of acute diarrhoea cases infected with the new epidemic strain of *Vibrio cholerae* O139: designation of the disease as cholera. *J Infect* 1993; 27: 11-15.
52. Campos E, Bolanos H, Acuna MT et al. *Vibrio mimicus* diarrhoea following ingestion of raw turtle eggs. *Appl Environ Microbiol.* 1996; 62: 1141-4.
- 53- Alabi SA, Odugbemi T. Occurrence of *Aeromonas* species and *Plesiomonas shigelloides* in patients with and without diarrhoea in Lagos, Nigeria. *J Med Microbiol* 1990; 32: 45-8.
- 54- Sack RB, Gorbach SL, Banwell JG, Jacobs B, Chatterjee BD, Mitra RC. Enterotoxigenic *Escherichia coli* isolated from patients with severe cholera-like disease. *J Infect Dis* 1971; 123: 378-85.
- 55- Sack DA, McLaughlin JC, Sack RB, Orskov F, Orskov I. Enterotoxigenic *Escherichia coli* isolated from patients at a hospital in Dacca. *J Infect Dis* 1977; 135: 275-80.
- 56- Harris JC, DuPont HL, Hornick RB. Fecal leucocytes in diarrheal illness. *Ann Intern Med* 1972; 76: 697-703.
- 
- 57- Keen MF, Bujalski L. The diagnosis and treatment of cholera. *Nurse Pract* 1992; 17: 53-6.
- 58- Fukuda JM, Yi A, Chaparro L, Campos M, Chea E. Clinical characteristics and risk factors for *Vibrio cholerae* infection in children. *J Pediatr* 1995; 126: 882-6.
- 59- Stoll BJ, Glass RI, Huq MI, Khan MU, Banu H, Holt J. Epidemiologic and clinical features of patients infected with *Shigella* who attended a diarrheal disease hospital in Bangladesh. *J Infect Dis* 1982; 146(2):177-183.
- 60- Kain KC, Kelly MT. Clinical features, epidemiology, and treatment of *Plesiomonas shigelloides* diarrhea. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 998-1001.
- 61- Reardon M, Coleman P, Twomey C, Hyland CM. Rectal examination in hospital patients. *Ir Med J* 1995; 88: 220-1.
- 62- Bogdanović R, Cobeljić M, Marković M, Nikolić V, Ognjanović M, Sarjanović L, et al. Haemolytic-uraemic syndrome associated with *Aeromonas hydrophila* enterocolitis. *Pediatr Nephrol* 1991; 5(3):293-335.

- 63- Friedman CR, Hoekstra RM, Samuel M, Bender MR, Shiferaw B, Reddy S, et al. Emerging Infections Program FoodNet Working Group. Risk factors for sporadic *Campylobacter* infection in the United States: a case control study in FoodNet sites. *Clin Infect Dis* 2004;38:S285-S296.
- 64- Yuki N, Kuwabara S. Axonal Guillain-Barré syndrome: carbohydrate mimicry and pathophysiology. *J Peripher Nerv Syst* 2007;12:238-249.
- 65- Bennet RG, Greenough WB. Approach to acute diarrhoea in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22(3): 517-33
- 66- Lew JF, Glass RI, Gangarosa RE, Cohen IP, Bern C, Moe CL. Diarrheal deaths in the United States, 1979 through 1987. A special problem for the elderly. *JAMA* 1991; 265: 3280-4.
- 67- Slutsker L, Ries AA, Greene KD, Wells JG, Hutwagner L, Griffin PM. *Ann Intern Med* 1997;126:505-13.
- 68- Ash L, Baker ME, O'Malley CM Jr, Gordon SM, Delaney CP, Obuchowski NA. Colonic abnormalities on CT in adult hospitalized patients with *Clostridium difficile* colitis: Prevalence and significance of findings. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:1393-1400.
- 69- Boland GW, Lee MJ, Cats AM, Gaa JA, Saini S, Mueller PR. Antibiotic induced diarrhea: specificity of abdominal CT for the diagnosis of *Clostridium difficile* disease. *Radiology* 1994;191:103-106.
- 70- Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis* 2001;32:331-51, Acute diarrhea. World Gastroenterology Organisation practice guideline, 2008
- 71-Çokça F. İmmunoproflaksi. İçinde: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2008;491-499
- 72-Erişkin Bağışıklama Rehberi. Türkiye İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği. Erişkin Bağışıklama Rehberi Çalışma Grubu. 2009. <http://www.ekmud.org/dosya/asirehber/eriskinasirehber.pdf>
73. Kroger AT, Pickering LK, Wharton M, Mawle A, Hinman AR, Orenstein WA. *Immunization*. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia, PA, USA: Churchill Livingstone; 2015. pp. 3516-3553
- 74 WHO Drug Information Vol. 16, No. 2, 2002
- 75- Barr W, Smith A. Acute diarrhea in adults. *Am Fam Physician*. 2014 Feb 1;89(3):180-189
- 76- Armon K, Stephenson T, MacFaul R, Eccleston P, Wernicke U. An evidence and consensus based guideline for acute diarrhoea management. *Arch Dis Child* 2001;85:132-42.
- 77- Murphy MS. Guidelines for managing acute gastroenteritis based on a systematic review of published research. *Arch Dis Child* 1998;79:279-84.



- 78- Johnson S, Homann SR, Bettin KM, et al. Treatment of asymptomatic *Clostridium difficile* carriers (fecal excretors) with vancomycin or metronidazole: a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1992;117:297-302).
- 79- Wiström J, Jertborn M, Ekwall E, et al. Empiric treatment of acute diarrheal disease with norfloxacin. A randomized, placebo-controlled study. Swedish Study Group. *Ann Intern Med* 1992; 117:202.
- Sirinavin S, Garner P. Antibiotics for treating salmonella gut infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; .CD001167.
- 80- Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL, et al. The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. *N Engl J Med* 2000; 342:1930.
- 81- Piddock LJ. Quinolone resistance and *Campylobacter* species. *J Antimicrob Chemother* **1995**; 36:891–8.
- 82- Gibreel A, Sjogren E, Kaijser B, Wretling B, Skold O. Rapid emergence of high-level resistance to quinolones in *Campylobacter jejuni* associated with mutational changes in *gyrA* and *parC*. *Antimicrob Agents Chemother* **1998**; 42:3276–8.
- 83- Pai CH, Gillis F, Tuomanen E, Marks MI. Erythromycin in treatment of *Campylobacter* enteritis in children. *Am J Dis Child* **1983**; 137:286–8.)
- 84- Sreeja V, Prajapati JB. Probiotic Formulations: Application and Status as Pharmaceuticals- A Review. **Probiotics Antimicrob Proteins.** 2013 Jun;5(2):81-91.
- 85- Heather CS. Travellers' diarrhoea. *BMJ Clin Evid.* 2015 Apr 30;2015