



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Erişkin akut gastroenterit olgularında etiyolojik ajanlar

Etiologic agents of acute gastroenteritis in adults

Ayşe Seza İnal¹, Filiz Kibar², Akgün Yaman², Yeşim Taşova¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ² Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2021;46(2):654-662

Abstract

Purpose: The aim of this study was to determine the etiological factors in adult cases with acute gastroenteritis (AGE).

Materials and Methods: In this study, bacteriological, parasitological and virological examinations were performed on the stool samples of 110 patients, admitted in a 7-month period with a diagnosis of acute gastroenteritis with a daily stool frequency of more than three and symptoms of less than 14 days, were evaluated. Toxin A of *Clostridium difficile* was investigated in the stools of patients who have taken antibiotics in the last 10 days.

Results: Of the 110 patients with acute gastroenteritis, 59 (53.6%) were male, and the mean age was 36 (\pm 14). At least one pathogen was detected as an acute gastroenteritis agent in 44.5% of the patients (n = 49), but no pathogen was identified in 55.5% of them. The detected pathogens were as follows: *Entamoeba histolytica* (11.8%), *Shigella* spp. (10.9%), rotavirus (10.9%), *Giardia intestinalis* (5.4%), *Salmonella* spp. (2.7%), *Candida* spp. (2.7%), enteropathogenic *Escherichia coli* (0.9%), *Blastocystis hominis* (0.9%), and *Clostridium difficile* (0.9%). More than one pathogen was detected in three patients (2.7%). Among *Shigella* spp. (n=12), *Shigella sonnei* (n = 6), *Shigella flexneri* (n = 4) and *Shigella boydii* (n = 2); and among *Salmonella* spp. (n=3) *Salmonella enteritidis* (n = 2) and *Salmonella arizonae* (n = 1) were identified.

Conclusion: In this study, pathogens were identified in 44.5% of stool samples of the patients with AGE. The most common pathogens identified in etiology are protozoa (18.1%), bacteria (15.5%), mainly *Shigella* spp., and rotavirus (10.9%). It is concluded that no antibiotic is needed for more than 65% of adult patients with AGE.

Keywords: Gastroenteritis, diarrhea, etiology, dysentery, diarrhoea

Öz

Amaç: Bu çalışmada akut gastroenteritler (AGE) nedeniyle başvuran erişkinlerin dışkı örneklerinde etiyolojik etkenlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, 7 aylık dönemde, günlük dışkı sıklığı 3 üzerinde olan ve belirtileri 14 günden kısa süren ve akut gastroenterit tanısıyla izlenen 110 erişkin hastanın dışkı örneklerinde bakteriyolojik, parazitolojik ve virolojik incelemeler yapılmıştır. Son 10 gün içinde antibiyotik kullanmış hastaların dışkılarında *Clostridium difficile*'ye ait Toksin A araştırılmıştır.

Bulgular: Akut gastroenteritli 110 olgunun 59'u (%53,6) erkek, yaş ortalaması 36 (\pm 14) idi. Hastaların %44,5'inde (n=49) akut gastroenterit etkeni olarak en az bir patojen saptanmış, ancak %55,5'inde herhangi bir etken gösterilememiştir. Dışkı örneklerinde saptanan etkenler sıklığa göre *Entamoeba histolytica* (%11,8), *Shigella* türleri (%10,9), rotavirus (%10,9), *Giardia intestinalis* (%5,4), *Salmonella* türleri (%2,7), *Candida* türleri (%2,7), enteropatogenik *Escherichia coli* (%0,9), *Blastocystis hominis* (%0,9), *Clostridium difficile* (%0,9) olarak sıralanmıştır. Hastaların üçünde (%2,7) birden fazla patojen tespit edilmiştir. *Shigella* türleri (n=12) arasında *Shigella sonnei* (n=6), *Shigella flexneri* (n=4) ve *Shigella boydii* (n=2), *Salmonella* türleri arasında *Salmonella enteritidis* (n=2) ve *Salmonella arizonae* (n=1) belirlenmiştir.

Sonuç: Bu çalışmada AGE olgularının dışkı örneklerinin %44,5'inde patojen saptanmıştır. Etiyolojide en sık protozoa (%18,1), başta *Shigella* türleri olmak üzere bakteriler (%15,5) ve rotavirus (%10,9) belirlenmiştir. Erişkin AGE olgularının %65'inden daha büyük bölümünde tedavide antibiyotik gerekmediği kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Gastroenterit, ishal, etiyoloji, dizanteri

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ayşe Seza İnal, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey E-mail: asinal@cu.edu.tr

Geliş tarihi/Received: 09.02.2021 Kabul tarihi/Accepted: 10.03.2021 Çevrimiçi yayın/Published online: 20.05.2021

GİRİŞ

Akut gastroenteritler (AGE) her yaşta bireyde görülebilen ve günlük yaşamı çok etkileyen bir hastalık grubudur¹. Dünya çapındaki ölüm nedenlerinin başında gelmekte ve özellikle çocuklarda ve yaşlı bireylerde mortal seyredebilmektedir^{2,3}. Yeryüzünde her yıl 1,3 milyon kişinin ishal nedeniyle öldüğü bildirilmektedir⁴. İshalli hastalıkların en önemli sebebi temiz olmayan gıda ve içme suyudur. Gelişmekte olan ülkelerde ortaya çıkan AGE etkenleri ve nedenleri ayrıntılı olarak araştırılmış, alınan önlem ve gelişmeler sayesinde ishalli hasta sayısı ve ishalli hastalıklara bağlı mortalite yıllar içinde azalmıştır. Bununla birlikte, temiz içme suyuna ulaşamayan insan sayısının iki milyardan fazla olduğu ve her yıl 2,8 milyar ishal epizodu geliştiği tahmin edilmektedir^{5,6}. Gelişmekte olan ülkelerde ortaya çıkan ishalli hastalıkların büyük bir kısmında bakteriyel ve viral patojenlerin etken olduğu bildirilmektedir⁷. Mikrobiyolojik tanı yöntemleriyle sağlanan epidemiyolojik verilerin, ishalli hastalıklara yönelik kontrol önlemleri ve toplum sağlığını koruyucu uygulamalar için kuvvetli dayanak oluşturacağı ifade edilmektedir. Öte yandan, maddi kaynakları fazla olup güvenli gıda ve su erişimini sağlamış ülkelerde de, AGE erişkinlerde sıklıkla verici bir hastalıktır ve toplumda her bireyin yılda en az bir kere ishale yakalandığı bildirilmektedir⁸⁻¹². TÜİK verilerine göre 2016 yılında 6 yaş altındaki çocuklarda, başlıca sağlık sorunları içinde ishalin %32,3 oranla ikinci sırada yer aldığı ve AGE nedeniyle 367 ölüm meydana geldiği bildirilmiştir¹³.

Günümüzde enfeksiyöz ishallerin tanı ve tedavisinde kayda değer gelişmeler sağlanmış olmasına rağmen, dünyada büyük sorun haline gelen antimikrobiyal direnç nedeniyle enterik enfeksiyonların tedavisinde akılcı ve kanıt dayalı antibiyotik kullanımı zorunlu hale gelmiştir¹⁴⁻¹⁶. AGE tedavisinde ampirik antibiyotik reçete edilmesi yaygın bir tutumdur¹⁷. İshalli hastalıkların büyük bir bölümü kendi kendini sınırlayabilen enfeksiyonlardır¹⁴⁻¹⁷. AGE olgularının da aralarında olduğu birçok enfeksiyon hastalığı için uygun olmayan antibiyotik kullanımı tedavi maliyetinde artma, hastalarda istenmeyen etki, ilaç etkileşimleri ve toplumda antimikrobiyal direnç geliştirme potansiyeli taşımaktadır. Bu nedenle AGE tedavisinde antibiyotik kullanımı akılcı ve endikasyona uygun olmalıdır¹⁸⁻²⁰.

Ülkede çapında AGE etkenlerine ilişkin epidemiyolojik özelliklerin bilinmesi, sonradan

karşılaşılabilecek olgular için de etkin tanı ve tedavi uygulamalarına ışık tutacak, ayrıca etkenlere ait antimikrobiyal duyarlılık sonuçları ampirik tedavi seçiminde yol gösterecektir. Ülkemizde AGE etkenlerine yönelik epidemiyolojik araştırmalar ağırlıklı olarak çocuk yaş grubunu, daha az oranda bütün yaş gruplarını kapsayan nitelikte olup erişkinlerde yürütülmüş çalışmalar azdır. Mevcut çalışmalar, olası etkenlere yönelik çok çeşitli mikroorganizmaların tespit edilmesinden ziyade, belirli bir mikroorganizmanın epidemiyolojik veya mikrobiyolojik özelliklerinin incelenmesine yönelik olarak planlanmıştır. Bölgesel AGE etkenlerinin bilinmesi, doğru tedavi uygulamaları ve antibiyotik direnç gelişiminin önlenmesinde kilit rol oynar. Bu çalışmada, bölgemizde ortaya çıkan erişkin AGE olgularında en muhtemel bakteriyel, protozoal ve viral etkenlerin sıklıklarının ve antibiyotik tedavisi gerektiren etkenlere ait antimikrobiyal duyarlılık paternlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bölgemizde görülen akut gastroenteritlerin etiyolojik ajanlarını belirlemek amacıyla yapılan bu çalışmada, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne Haziran-Aralık ayları arasında başvuran toplam 110 akut ishalli hastaya ait dışkı örnekleri değerlendirilmiştir. Günlük dışkı yapma sayısı 3 ve üzerinde olup, son 72 saat içinde hastanede yatış öyküsü bulunmayan, 18 yaş üzerindeki erişkin hastalar bilgilendirilmiş onam formu alınarak çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma için yerel etik kurul onayı alınmıştır. AGE tanısı konan hastalardan alınan dışkı örneklerinin bakteriyolojik, parazitolojik ve virolojik incelemeleri yapılmıştır. Hastaların hiçbirinde bağışıklık sistemini baskılayan bir hastalık saptanmamıştır.

Mikrobiyolojik testler

Muhtemel AGE etkenlerinin tespit edilmesi amacıyla her dışkı örneği aşağıdaki yöntemlerle mikrobiyolojik, parazitolojik ve virolojik incelemelere tabi tutulmuştur.

Direkt mikroskopisi

Her dışkı örneğinin %0,9 NaCl ile lamda hazırlanmış taze preparatı ışık mikroskopunda x10 ve x40 büyütmede direkt olarak incelenmiş, örneklerde lökosit veya eritrosit varlığı, protozoon, intestinal parazit veya yumurtası araştırılmıştır.

Gram ve Giemsa boyalı preparatlar

Her dışkı örneğinin inflamatuvar özellik taşıyıp taşımadığı ve normal flora varlığı ile hakimiyet gösteren patojen mikroorganizma bulgusu olup olmadığı değerlendirilmiştir.

Dışkı kültürleri ve serotiplendirme

Bakteriyolojik kültür için modifiye Cary-Blair besiyeri ile laboratuvara ulaştırılmış olan her bir dışkı örneği, kanlı agar, MacConkey agar, enteropatojenik *E.coli* (EPEC) izolasyonu için sorbitollü MacConkey agar, *Salmonella* ve *Shigella* türlerinin izolasyonu için hektoen enterik agar, *Vibrio* türleri için TCBS (Thiosulfate-Citrate-Bile salt-Sucrose) agar, *Candida* izolasyonu için Sabouraud dekstroza agara ekilmiş, her bir plak 37°C'de etüvde inkübe edildikten 24 saat sonra üremeler değerlendirilmiştir. *Y.enterocolitica* için ekim yapılan iki CIN (Cefsulodin-Irgasan-Novobiocin) agar plağından biri 37°C'de 48 saat, diğeri oda sıcaklığında (25°C'de) 48 saat inkübe edilmiş, *Campylobacter* izolasyonu için kanlı Brucella agara dışkı ekimi yapıldıktan sonra, Gas-Generating kitleriyle (Oxoid) Gas-Pak kavanozda oluşturulan mikroaerofil atmosferde, 42°C'de, 48 saat inkübe edilmiştir. Besiyerinde üreyen bakteri kolonilerini tanımlama için besiyerinden tek koloni alınarak oksidaz, katalaz, hareket, üre, üç şekerli demirli ve Simmons sitrat besiyerlerinde biyokimyasal özellikleri araştırılmıştır. *E.coli* O157:H7, EPEC, *Salmonella* türleri, *Shigella* türleri için serotiplendirme yapılmıştır. *E.coli* olması muhtemel koloniler için her hastaya ait 3-5 koloni seçilerek enteropatojenik EPEC için antiserumla test edilerek serotipleri belirlenmiş, bu kökenlere antibiyogram yapılmamıştır.

Diğer bakterilerin tanımlanması için Sceptor (Becton Dickinson) sistemi kullanılmış ve uygun serotiplendirme yapılmıştır. İlk biyokimyasal değerlendirmeler sonunda saptanan *E.coli* dışındaki şüpheli bakteri kolonilerinden tek koloni seçilerek Gram Negatif Broth (Becton Dickinson) kullanılarak Sceptor Enteric MIC/ID panelde (Beckton Dickinson/Meda) tanımlanmış ve bu ajanların antibiyotiklere duyarlılık paternleri belirlenmiştir. Serotiplendirme amacıyla EPEC kökenlerinin polivalan antiserumlarla (Coli Testsera,

Dade-Behring), *E.coli* O157:H7 için MacConkey agarda saptanan sorbitol negatif kolonilerin O157 ve H7 antiserumlarla (Difco Laboratories), *Salmonella* ve *Shigella* kolonileri için polivalan ve monovalan anti serumlarla (Difco Laboratories) lam aglütinasyon yöntemi kullanılmıştır.

Antijenik Yöntemler

(a) *C. difficile* Toksin A tayini: Sadece başvuru öncesindeki 10 gün içinde antibiyotik kullanım öyküsü olan hastaların dışkılarından ayrıca *C.difficile* için hızlı EIA yöntemiyle Toksin A (ImmunoCardToxin A, Meridian Diagnostics) araştırılmıştır.

(b) Rotavirus antijeni: Dışkıda rotavirus varlığını saptamak amacıyla lateks aglütinasyon testi (RotaScreen M80, Mercia Diagnostics, UK) yapılmıştır.

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen demografik ve mikrobiyolojik bulgulara ait veriler veri tabanına kaydedilmiştir. İstatistiksel değerlendirme için SPSS for Windows Version 16.0 programı kullanılmıştır. Hasta grubuna ait yaş ve cinsiyet verileri için normal dağılım testleri (Kruskal-Wallis) ile yüzdeler ve persentil hesaplamaları yapılmıştır.

BULGULAR

Akut ishal yakınması ile başvuran ve AGE tanısı konan 110 erişkin hasta çalışmaya dâhil edilerek her birinden alınan 110 dışkı örneği incelenmiştir. Bu hastaların 59'u (%53,6) erkek, 51'i (%46,4) kadın olup, yaş ortalaması 36 (± 14) idi. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı aşağıda verilmiştir (Tablo 1). İlk değerlendirmede hastaların hiçbirinde bağırsıklık sistemi ile ilgili ek bir hastalık saptanmamıştır.

İshali olgulara ait 49 (%44,5) dışkı örneğinde AGE etkeni olarak en az bir patojen tespit edilmiş, 61 dışkı örneğinde (%55,5) ise etken belirlenmemiştir. Dışkı örneklerinde tespit edilen AGE etkenleri sıklık sırasına göre Tablo 2'de sunulmuştur. Üç dışkı örneğinde (%2,7) aynı anda iki patojen saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 1. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımları.

Yaş	<19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	>60
n	8	23	13	12	13	12	6	9	5	9
%	7,3	20,9	11,8	10,9	11,8	10,9	5,5	8,2	4,5	8,2

Tablo 2. AGE olgularına ait 49 dışkı örneğinde saptanan patojenler (n=52).

Mikroorganizma	n	(%)
<i>Entamoeba histolytica</i> *:†	13	11,8
<i>Shigella</i> türleri*	12	10,9
Rotavirus‡	12	10,9
<i>Giardia intestinalis</i> †	6	5,4
<i>Salmonella</i> türleri	3	2,7
<i>Candida</i> türleri‡	3	2,7
EPEC	1	0,9
<i>Blastocystis hominis</i>	1	0,9
<i>C.difficile</i>	1	0,9
Toplam	52	100

*Bir dışkı örneğinde *E. histolytica* ile birlikte *Shigella* spp birlikte tespit edilmiştir.

†Bir dışkı örneğinde *E. histolytica* ile birlikte *G. intestinalis* tespit edilmiştir.

‡Bir dışkı örneğinde rotavirus ile birlikte *Candida* spp tespit edilmiştir.

Dışkı örneklerinin 19'unda (%16,8) doğrudan mikroskopik yöntemle incelenmesiyle etken mikroorganizma tespit edilmiştir.

Dışkı kültürlerinde patojenlerin tespit edilme oranı %17,3 (n=19) olup, %82,7'sinde (n=91) etken üretilmemiştir. Dışkı kültürü ile üretilen patojenler Tablo 3'te gösterilmektedir. Dışkı kültürü ile saptanan patojenlerin 16'sı (%14,5) bakteriyel etkenler olup, bunların tür dağılımı Tablo 4'te sunulmuştur. EPEC sadece bir hastada tespit edilmiştir. Dışkı kültürlerinin hiç birinde *E. coli* O157:H7, *Yersinia* ve *Campylobacter* türleri ürememiştir. Antibiyotik kullanma öyküsü olan hastalara ait olan ve normal floranın baskılandığı üç dışkı örneğinde *Candida* türleri saf olarak üremiştir.

Antibiyotik kullanma öyküsü olan bir hastanın (%6,3) dışkı örneğinde *C.difficile* Toksin A pozitif bulunmuştur. *C. difficile* saptanma oranı tüm olgular içinde %0,9'dur.

Antibiyotik duyarlılık testleri *Shigella* ve *Salmonella* kökenleri için yapılmış ve çalışılan antibiyotiklere karşı *Salmonella* kökenlerinde direnç saptanmamıştır. *Shigella* kökenlerinin 10'unda (%83,3) en az bir antibiyotige karşı direnç saptanmış olup duyarlılık sonuçları Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 3. Dışkı kültürlerinde üretilen patojenler.

Kültür sonucu	n	%
<i>Shigella</i> spp.	12	10,9
<i>Salmonella</i> spp.	3	2,7
<i>E.coli</i> (EPEC)	1	0,9
<i>Candida</i> spp.*	3	2,7

*Normal floranın kaybolduğu kültürde saf üreme.

Tablo 4. Dışkı kültüründe üretilen bakteriyel patojenlerin tür dağılımı.

İzole edilen bakteri	n	%*	%†
<i>Shigella sonnei</i>	6	5,5	37,5
<i>Shigella flexneri</i>	4	3,6	25,0
<i>Shigella boydii</i>	2	1,8	12,5
<i>Salmonella enteritidis</i>	2	1,8	12,5
<i>Salmonella arizonae</i>	1	0,9	6,3
EPEC	1	0,9	6,3
Toplam	16	14,5	100,0

*: Bütün etkenler içindeki oran, †:Üreyen bakteriyel patojenler içindeki oran

Tablo 5. Dışkı kültüründe üreyen Shigella türlerinde antibiyotik duyarlılığı.

Antibiyotik	Duyarlı n (%)	Dirençli n (%)
Ampisilin	7 (58,3)	5 (41,6)
Ampisilin-Sulbaktam	9 (75,0)	3 (25,0)
Aztreonam	11 (91,7)	1 (8,3)
Sefotaksim	11 (91,7)	1 (8,3)
Seftriakson	11 (91,7)	1 (8,3)
Siprofloksasin	11 (91,7)	1 (8,3)
Tikarsilin-Klavulonat	10 (83,3)	2 (16,7)
Trimetoprim-Sulfametoksazol	2 (16,7)	10 (83,3)

TARTIŞMA

Küresel sağlık hizmetlerindeki gelişmeye rağmen, AGE bütün dünyada en sık görülen hastalıklar içinde, çocukluk yaş grubunda 3., bütün yaş grupları içinde 5. sırada yer almakta ve toplumun %3,2'sini etkilemektedir²¹. Çocukluk çağına ait ishaller hastalıklar küresel boyutta ve özellikle de gelişmekte olan ülkeler için sıklıkla incelendiği halde, erişkin yaş grubunda AGE epidemiyolojisine ilişkin veriler azdır. Küresel olarak bütün yaş grupları birlikte değerlendirildiğinde rotavirus ve norovirus grubu başta olmak üzere, virüsler AGE etiyojisinde sık bildirilen etkenlerdir²²⁻²⁴. Gelişmekte olan ülkelerde bakteriyel ajanlar daha ön plana çıkarlar ve bunlar arasında sırasıyla enterotoksijenik *E.coli* (ETEC), *Shigella* türleri, *Salmonella* türleri, *Campylobacter* türleri ve EPEC sık saptanır. İçme suyu ve gıda hijyeninin sağlanmış olduğu gelişmiş ülkelerde ise AGE etkenleri ülkeye, bölgeye ve popülasyondaki bireylerin altta yatan hastalıklarına bağlı olarak değişebilir, ancak viral etkenler ile bazı bakteriyel etkenlerin (*Salmonella* türleri, ETEC ve *Shigella*

türleri) daha sık saptandığı bildirilmektedir⁵. Bunun yanı sıra, protozoonlara bağlı ishallerin prevalansı gelişmekte olan ülkelerde 2-10 kat daha fazladır²².

Çukurova bölgesinde akut ishal nedeniyle başvuran ve AGE tanısı almış hastalarda etken mikroorganizmaların belirlenmesi amacıyla yapılan bu çalışmada, ishallerin %47'sinin (n=73) 20-44 yaşlarında olduğu görülmektedir. Benzer çalışmalarda ishal nedeniyle başvuran hastaların büyük bölümünün genç olduğu, ishallerin içinde ileri yaştaki olguların nispeten küçük bir grup teşkil ettiği bildirilmiştir²⁵⁻²⁷. Bu çalışmada da 60 yaş üzerindeki hasta sayısı azdır ve olguların %8,2'sini oluşturmaktadır. Olgu sayısı az da olsa, ishal nedeniyle başvuran ileri yaştaki hastalarda mortalitenin yüksek olması ve antibiyotik tedavisinin yarar sağlaması nedeniyle, hem etkene yönelik testler ve kültür yapılması, hem de hastaya ait klinik ve laboratuvar bulgularının ayrıntılı değerlendirilmesi önerilmektedir^{2,14}.

Bu çalışmada AGE nedeniyle başvuran hastalara ait dışkı örneklerinin 49'unda (%44,5) 52 etiyolojik etken belirlenebilmiştir. Coğrafik bölge, ülke, yaş, altta yatan hastalık veya bireyin immün sisteminin baskılanma durumu gibi birçok faktör AGE etiyojisini etkiler^{2,28,29}. AGE etiyojisinin belirlenme oranı %43,1-58,4 arasında değişmektedir. Bununla birlikte, Ankara'da çocuk hastalarda yapılan bir çalışmada bakteriyolojik ve parazitolojik incelemelerle olguların %14,7'sinde etken belirlenebilmiştir²⁸⁻³². Sadece erişkin hastaların değerlendirildiği araştırmalar nispeten azdır. Ülkemizde erişkinleri kapsayan çalışmalarda, AGE etkenlerinin benzer oranlarda tespit edildiği bildirilmiştir^{25,33-36}. Çocuk yaş grubunda ya da çocuk yaş grubunu da içeren çalışmalarda etken olarak viral ajanların saptanma sıklığı daha yüksektir^{35,36}.

Bu çalışmada AGE etkenleri içinde *E.histolytica*, *Shigella* türleri ve rotavirus en sık tespit edilen mikroorganizmalardır. Protozoal ajanlar gelişmekte olan ülkelerde su kaynakları ve gıda hijyeni uygulamalarının etkin olduğu ülkelere göre daha sık intestinal enfeksiyona yol açmaktadırlar. Ülkemize ait çalışmalarda intestinal amebiyoz prevalansı değişik oranlarda bildirilmiştir. *E.histolytica*, İstanbul'da yürütülmüş çalışmalarda %2 ila %7, Denizli'de %7,9, Afyon'da iki ayrı araştırmada %2,2 ve %15 oranlarında saptanmıştır^{25,32-38}. *E.histolytica* prevalansına ilişkin bu değişken oranlar, araştırmanın yürütüldüğü bölgelerdeki beslenme ve hijyen alışkanlıklarının farklı olmasının yanında, tanıda

kullanılan yöntemlerin çeşitliliğinden, *E.histolytica* ile *Entamoeba dispar* ayırımının rutin incelemelerle yapılamamasından kaynaklanmış olabilir. Bu çalışmada, dışkı örneklerinin %11,8'inde *E.histolytica* saptanmış olup, bu oran ülkemizde bildirilen intestinal amebiyoz prevalansı ile uyumludur. İki dışkı örneğinde *E. histolytica* ile birlikte koenfeksiyon (*Shigella* türleri ve *G.intestinalis* ile) saptanmıştır. Endemik bölgelerde taşıyıcılık oranlarının %5-50 civarında olduğu ve ülkemizde doğruya doğru gidildikçe prevalansın arttığı bilinmektedir^{22,25-28}. Bununla birlikte, intestinal amebiyoz tanısında tekrarlanan mikroskopik incelemelere ek olarak antijen veya nükleik asit varlığını saptayan yöntemlerle tanının doğrulanması önerilmektedir^{14,38-40}.

G.intestinalis kronik ishallerde olduğu gibi akut ishallerde de rol oynayabilmektedir. Bu çalışmada ülkemizde saptanan giyardiyoze oranlarına benzer şekilde, dışkı örneklerinin %5,4'ünde *Giardia* saptanmıştır^{25,34,38-40}. Bu araştırmada *E.histolytica*, *G.intestinalis* ve *B.hominis* beraber değerlendirildiğinde, 19 dışkı örneğinde (%17,3) intestinal protozoal patojen saptanması dikkat çekicidir. Gelişmekte olan ülkelerde ve gıda hijyeni kurallarının aksadığı durumlarda protozoal patojenlerin AGE etkeni olarak daha sık görüldüğü bildirilmektedir^{7,24}.

Gelişmekte olan ülkelerdeki erişkin AGE olgularında en sık saptanan, yaşlı hastalarda mortalite nedeni olan bakteriyel etken *Shigella* türleridir^{1,4,5,41,42}. *Shigella* türleri turist ishallerinde de önde gelen etkenlerdendir ve salgın yapabilirler. *Shigella* türlerinin Türkiye'de ishallerin dışkı kültürlerinde %10 civarında ürediği, ancak %6 kadar düşük ve %25 kadar yüksek oranda da görüldüğü bildirilmiştir^{25,32,34,43-45}. Bu çalışmada *Shigella* kökenleri dışkı örneklerinin %10,9'unda üremiş olup, bu kökenler sıklık sırasıyla *S.sonnei*, *S.flexneri* ve *S.boydii*'dir. Bu bulgular ülkemizdeki epidemiyolojik verilerle uyumludur. *S.sonnei* daha çok endüstrileşmiş bölgelerde, *S.flexneri*, *S.dysenteriae* ve *S.boydii* gelişmekte olan ülkelere yaygındır. Baskın olan köken toplumda etkenle karşılaşma oranı ve bağışıklık nedeniyle değişmektedir⁴⁵. Daha ağır klinik tablo oluşturduğu bilinen *S.dysenteriae* bu çalışmada izole edilmemiştir.

Bu çalışmada *Shigella* türlerinde antimikrobiyal ajanlara direnci dikkat çekmektedir. Dünyada ve Türkiye'de *Shigella* ve *Salmonella* kökenlerinde antibiyotik direncinin önemli bir tehdit olduğu vurgulanmaktadır⁴³⁻⁴⁷. Ülkemizde, *Shigella* kökenlerinde ampisilin ve trimetoprim-

sulfametoksazole (TMP-SMZ) karşı direnç oranının yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada *Shigella* kökenlerinin %83,3'ü TMP-SMX'e, %41,6'sı ampiciline karşı dirençli bulunurken, bu kökenler siprofloksasine ve üçüncü kuşak sefalosporinlere halen duyarlı görünmektedir. Ülkemizdeki yüksek direnç verileri nedeniyle, şigelloz hastalarının ampirik tedavisi için TMP-SMX veya ampicilin seçilmemesi gerektiği vurgulanmaktadır⁴²⁻⁴⁷. Ampirik antibiyotik tedavi seçimi sık tercih edilse de, ateş ve dizanteri tablosu bulunan ishaller için antibiyotik tercihinin dışkı kültürü ve antibiyograma göre yönlendirilmesi en akılcı yaklaşımdır¹⁴.

Bu araştırma rotavirusun çocukluk çağı için sınırlı olmayıp, erişkinlerde görülen AGE ataklarında %10,9 oranda etken olduğunu bir kez daha ortaya koymuştur. Rotavirusların erişkin ishallerinde de önemli rol oynadığı, salgınlar sırasında ve turist ishallerinde %2-19 arasında etken olabildiği gösterilmiştir^{2,26,28,41,49,50}. Çukurova bölgesinde 5 yaş altındaki ishallerde rotavirus prevalansının kış aylarında %20,4'e ulaştığı bildirilmiştir⁵¹. Bulgular, erişkin AGE olgularında antibiyotik verilmeksizin hidrasyon ve semptomatik tedavinin büyük önem taşıdığını göstermektedir. Bu çalışmaya ait kısıtlılık, AGE ile başvuran erişkin hastaların dışkı örneklerinde norovirus için inceleme yapılmamasıdır. Norovirus ishal etkenleri arasında ve salgınlarda giderek artan oranda bildirilmektedir^{2,3,5,52}. Bu çalışmada patojen belirlenemeyen, dışkıda inflamatuvar bulgu saptanmayan grupta norovirusların etken olması muhtemeldir. Norovirus semptomlara yönelik ve destekleyici tedaviden yarar gören, antibiyotik kullanılmaması gereken bir ishal tablosuna yol açar. Bu nedenle, bu çalışmada elde edilen sonuçlara dayanan tedavi önerilerinde değişiklik olmayacaktır. Epidemilere yol açabildiği için tarama yapılması önerilmektedir ve bölgemizde AGE olgularında norovirusların önemini saptamaya yönelik araştırmalara ihtiyaç vardır.

Salmonella türleri AGE etkenleri içinde değişken oranlarda (%1,4-21,7) bildirilmektedir^{25,34,42-46,53,54}. Bu çalışmada *Salmonella* türlerinin dışkı kültüründe saptanma sıklığı %2,7 bulunmuştur ve izole edilen *Salmonella* kökenlerinde antimikrobiyal direnç saptanmamıştır. *Salmonella* gastroenteritinin tedavisi semptomatiktir, sadece bakteriyemi riski olan hastalara antibiyotik önerilmektedir. Antibiyotik seçiminde bölgede epidemiyolojik veriler ve üretilen etkenin antibiyotiklere karşı direnç özellikleri dikkate alınmalıdır^{14,53,54}.

E.coli her yaşta bireyde ve turist ishallerinde etken olabilmektedir. EPEC çocuk yaş grubunda daha sık, yaş arttıkça azalan oranlarda AGE etkeni olarak bildirilmektedir^{41,42,45}. Bulgular, EPEC ile tekrarlanan karşılaşmalar neticesinde gelişen bağıışıklığın, etkenin epidemiyolojisinde önemli rol oynadığını düşündürmektedir. Prevalansının düşük olduğu gelişmiş ülkelerde EPEC'in erişkin hastalarda da ishale yol açabildiği ve %6,5 oranda saptandığı bildirilmiştir⁵⁵. Epidemiyolojik bilgilerle uygun olarak, EPEC bu çalışmada %0,9 oranda tespit edilmiştir.

E.coli O157:H7 gelişmiş gıda teknolojisi olan ülkelerde kanlı ishaller ve ciddi komplikasyonlara yol açtığı bilinmektedir²³. Bu çalışmada dışkı örneklerinde *E.coli* O157:H7 tespit edilmemiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda *E.coli* O157:H7 oranı %0,1-1 arasında bildirilmiştir^{32,56,57}. Diğer etkenlere göre daha az sıklıkta rastlandığı halde klinik tablonun ağır seyredebilmesi, salgın yapabilmesi ve hemolitik üremik sendroma yol açabilmesi nedeniyle *E.coli* O157:H7 dışkı kültürlerinde rutin olarak taranmalıdır^{14,23,32}.

Bu araştırmada *Campylobacter*, *Yersinia* ve *Vibrio* türleri AGE etkenleri arasında tespit edilmemiştir. *Campylobacter* türleri çocukluk çağı ishallerinin bir bölümünde rol oynar ve erişkinlerde nadiren hastalık yapar^{31,58}. *Yersinia* türleri genellikle soğuk bölgelerde karşılaşılan bir ishal etkenidir ve ülkemizde Erzurum'da yapılmış bir çalışmada %1,8 oranında *Yersinia enterocolitica* üretildiği bildirilmiştir^{59,60}. Ülkemize ve özellikle de bölgemize ait iklim koşulları muhtemelen *Yersinia* türlerinin hastalık oluşturmaya müsait değildir. Bu çalışmada, Adana içinde gelişen AGE olgularında *Vibrio* türleri saptanmamış olmakla birlikte, epidemiyolojik ve klinik önemi nedeniyle uygun dışkı örneklerinde rutin kültür yapılması önerilir¹⁴.

Candida türleri ishallerde, özellikle de antibiyotik kullanımından sonra sık saptanmakla birlikte, AGE'deki rolü ve patogenezi tam olarak aydınlatılmamıştır. Bu çalışmada dışkı kültüründe normal aerob bağırsak florasının baskılandığı, saf olarak *Candida* kolonilerinin ürettiği, immüno-supresyonun dışlandığı durumlarda *Candida* türleri ishal etkeni olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmada *Candida* türleri %2,7 oranda saptanmış olup olguların on gün içinde antibiyotik kullanıldığı öğrenilmiştir. Bununla birlikte, AGE patogenezinde *Candida* türlerinin rolünün belirlenebilmesi için konağa ve patojene ait faktörlerin ayrıntılı incelendiği çalışmalara ihtiyaç vardır⁶¹.

Sonuç olarak, Çukurova bölgesinde yapılan bu çalışmada, AGE'li erişkinlerde etken olması muhtemel çok sayıda patojenin varlığı araştırılmış, dışkı örneklerinin %44,5'inde etken saptanabilmektedir. En sık saptanan patojenler *E. histolytica*, *Shigella* türleri ve rotavirustur. Bu çalışmaya ait dışkı örneklerinde rotavirus saptanan grup ile etken belirlenemeyen grup beraber değerlendirildiğinde, erişkin ishallerinin %65'ini kapsayan büyük bir bölümünde viral etkenlerin rol oynayabildiği, diğer bir deyişle en az %65'inde antibiyotik kullanımından kaçınmak gerektiği söylenebilir. Bakteriyel gastroenteritler için de antimikrobiyal tedavi endikasyonları dikkatle belirlenmeli; dizanteri tablosu olmayan, bakteriyemi riski taşımayan ve bağışıklık sistemi sağlam, sağlıklı konaklarda gelişen AGE tedavisinde antibiyotik vermekten kaçınılmalıdır.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: ASİ; Veri toplama: ASİ, FK, YT; Veri analizi ve yorumlama: ASİ, YT; Yazı taslağı: ASİ; İçeriğin eleştirilip incelenmesi: YT; Son onay ve sorumluluk: ASİ, FK, AY, YT; Teknik ve malzeme desteği: ASİ, FK, AY; Süpervizyon: ASİ, AY; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Etik Onay: Bu çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Desteği: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : ASİ; Data acquisition: ASİ, FK, YT; Data analysis and interpretation: ASİ, YT; Drafting manuscript: ASİ; Critical revision of manuscript: YT; Final approval and accountability: ASİ, FK, AY, YT; Technical or material support: ASİ, FK, AY; Supervision: ASİ, AY; Securing funding (if available): n/a.

Ethical Approval: Ethical approval was obtained from the Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee of Çukurova University Faculty of Medicine for this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

1. GBD Diarrhoeal Diseases Collaborators. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis.* 2018;17:909–48.
2. Bresee JS, Marcus R, Venezia RA, Keene WA, Morse D, Thanassi M et al. The etiology of severe acute gastroenteritis among adults visiting emergency departments in the United States. *J Infect Dis.* 2012;205:1374–81.
3. Liu L, Oza S, Hogan D, Perin J, Rudan I, Lawn JE et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000–13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *Lancet.* 2015;385:430–40.
4. GBD Diarrhoeal Diseases Collaborators. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis.* 2017;17:909–48.
5. Fischer Walker CL, Perin J, Aryee MJ, Boschi-Pinto C, Black RE. Diarrhea incidence in low- and middle-income countries in 1990 and 2010: a systematic review. *BMC Public Health.* 2012;12:220.
6. World Health Organization. Progress on Drinking Water, Sanitation and Hygiene: 2017 Update and SDG Baselines. Geneva, WHO, 2017.
7. Arvelo W, Hall AJ, Henao O, Lopez B, Bernart C, Moir JC et al. Incidence and etiology of infectious diarrhea from a facility-based surveillance system in Guatemala, 2008–2012. *BMC Public Health* 2019;19:1340.
8. Jones TF, McMillian MB, Scallan E, Frenzen PD, Cronquist AB, Thomas S et al. A population-based estimate of the substantial burden of diarrhoeal disease in the United States; FoodNet, 1996–2003. *Epidemiol Infect* 2007;15:293.
9. Imhoff B, Morse D, Shiferaw B, Hawkins M, Vugia D, Lance-Parker S et al. Burden of self-reported acute diarrheal illness in FoodNet surveillance areas, 1998–1999. *Clin infect Dis.* 2004;3:219.
10. Müller L, Korsgaard H, Ethelberg S. Burden of acute gastrointestinal illness in Denmark 2009: a population-based telephone survey. *Epidemiol Infect.* 2012;140:290.
11. Wilking H, Spitznagel H, Werber D, Lange C, Jansen A, Stark K. Acute gastrointestinal illness in adults in Germany: a population based telephone survey. *Epidemiol Infect.* 2013;141:2365.
12. Adlam SB, Perera S, Lake RJ, Campbell DM, Williman JA, Baker MG. Acute gastrointestinal illness in New Zealand: a community study. *Epidemiol infect.* 2011;139:302.
13. T.C. Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2017. Ankara, Sağlık Bakanlığı, 2017.
14. Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner TS, Kotloff K et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis.* 2017;65:e45–e80.
15. Riddle MS, DuPont H, Connor BA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis, treatment and prevention of acute diarrheal infections in adults. *Am J Gastroenterol.* 2016;111:602–22.
16. World Health Organization. The Treatment of Diarrhoea A Manual for Physicians and Other Senior Health Workers. 4th Revision. Geneva Switzerland, World Health Organization, 2005.
17. Malik OAA. Role of antimicrobials in the treatment of adult patients presenting to the emergency department with acute gastroenteritis-A mini review. *Pak J Med Sci.* 2017;33:488–92.
18. Hoge CW, Gambel JM, Srijan A, Pitarangsi C, Echeverria P. Trends in antibiotic resistance among diarrheal pathogens isolated in Thailand over 15 years. *Clin Infect Dis.* 1998;26:341–45.

19. Kuschner RA, Trofa AF, Thomas RJ, Hoge CW, Pitarangsi, Amato S et al. Use of azythromycin for the treatment of *Campylobacter* enteritis in travelers to Thailand, an area where ciprofloxacin resistance is prevalent. Clin Infect Dis. 1995;21:536-41.
20. Bennish ML, Salam MA, Hossain MA, Myaux J, Khan EH, Chakraborty J et al. Antimicrobial resistance of *Shigella* isolates in Bangladesh, 1983-1990: Increasing frequency of strains multiply resistant to ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, and nalidixic acid. Clin Infect Dis. 1992;14:1055-60.
21. GBD 2016 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020;396:1204-22.
22. Guerrant RL, Bobak D. Bacterial and protozoal gastroenteritis. N Engl J Med. 1991;325:327-39.
23. Hines J, Nachamkin I. Effective use of the clinical microbial laboratory for diagnosing diarrheal diseases. Clin Infect Dis. 1996;23:1292-301.
24. Guerrant RL, 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.
25. Yürümez Y, Demirdal T, Yavuz Y, Çiftçi İH, Adadoğlu İ. Yaz döneminde ishal nedeni ile acil servise başvuran 45 yetişkin hastanın değerlendirilmesi. Göztepe Tıp Dergisi. 2006;21:69-71.
26. Mattila L. Clinical features and duration of traveller's diarrhea in relation to its etiology. Clin Infect Dis. 1994;19:728-34.
27. Steffen R, Collard F, Tornieporth N. Epidemiology, etiology, and impact of traveller's diarrhea in Jamaica. JAMA. 1999;281:811-7.
28. Bourgeois AL, Gardiner CH, Thornton SA, Batchelor RA, Burr DH, Escamilla J et al. Etiology of acute diarrhea among United States military personnel deployed to South America and West Africa. Am J Trop Med Hyg. 1993;48:243-8.
29. Haberberger Jr RL, Lissner CR, Podgore JK, Mikhail IA, Mansour NS, Kemp L et al. Etiology of acute diarrhea among United States Embassy personnel and dependents in Cairo, Egypt. Am J Trop Med Hyg. 1994;51:870-4.
30. Adkins HJ, Escamilla J, Santiago LT, Ranoa C, Echeverria P, Cross JH. Two-year survey of etiologic agents of diarrheal diseases at San Lazaro Hospital, Manila, Republic of Philipinnes. J Clin Microbiol. 1987;25:1143-7.
31. Zarakolu P, Akbaş E, Levent B, Gözalan A. İshalli çocuk hastalardan izole edilen bakteriyel patojenlerin dağılımı. Flora. 1999;4:190-4.
32. Kaleli İ, Şengül M, Özen N, ve ark. Gastroenteritli olgularda *Escherichia coli* O157'nin araştırılması. İnfeksiyon Derg. 1999;13:235-238.
33. Midilli K. İnfeksiyöz ishal ve besin zehirlenmelerinin etyolojisi ve epidemiyolojisi. In İshal (Ed Öztürk R): 19-35. İstanbul Bulaşıcı Hastalıklarla Savaş Derneği Yayın No:13, İstanbul,1998.
34. Demirtürk N. Akut ishallerin değerlendirilmesi: İki yıllık izlem. ANKEM Derg. 2004;18:24-27.
35. Albayrak N, Yağcı-Çağlayık D, Altaş AB, Korukluoğlu G, Ertek M. Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı, 2009 yılı akut viral gastroenterit verilerinin değerlendirilmesi. Turk Hij Den Biyol Derg. 2011;68:9-15.
36. 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;23:59-65.
37. Yüksel P, Çelik DG, Güngördü Z, Ziver T, İzmirli S, Yakar H et al. Dışkı örneklerinde ELISA yöntemiyle *Entamoeba histolytica* Lektin antijeninin gösterilmesi: Üç yıllık veriler. Klimik Derg. 2011;24:150-3.
38. Akyar I, Gültekin M. Dışkı örneklerinde ELISA yöntemi ile saptanan *Entamoeba histolytica* ve *Giardia* antijenlerinin beş yıllık surveyansı. Türkiye Parazitoloji Derg. 2012;36:12-6.
39. Bayram Y, Parlak M, Çıkman A. Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde *Giardia intestinalis* ve *Entamoeba histolytica/dispar* prevalansı: Dört yıllık izlem. Dicle Tıp Dergisi. 2013;40:40-4.
40. Özçelik S, Değerli S, Yıldırım D. İshallerde hastalarda direct fluoresan antikor-DFA yöntemi ile *Giardia* ve *Cryptosporidium* spp araştırılması. Cumhuriyet Tıp Derg. 2014;36:422-8.
41. Echeverria P, Hoge CW, Bodhidatta L, Tungtaem C, Herrmann J, Imlarp S, et al: Etiology of diarrhea in a rural community in Western Thailand: Importance of enteric viruses and enterovirulent *Escherichia coli*. J Infect Dis. 1994;169:916-9.
42. Yamashiro T, Nakasone N, Higa N, Iwanaga M, Insisiengmay S, Phounane T, et al. Etiological study of diarrheal patients in Vientiane, Lao People's Democratic Republic. J Clin Microbiol. 1998;36:2195-9.
43. Coşkun D, Göktaş P, Ceran N, ve ark. Dışkıdan izole edilen patojen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. İnfeksiyon Derg. 1998;12:481-4.
44. Zarakolu P, Levent B, Aktepe OC, ve ark. Poliklinik vakalarında izole edilen *Salmonella* ve *Shigella* suşlarının değerlendirilmesi. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi. 1996;53:1-6.
45. Otkun M, Yüce K. İzmir bölgesinde ishallerde dört bakteriyel etken: *Salmonella* türleri, *Shigella* türleri, enteropatojen *Escherichia coli* ve ısıya duyarlı toksin üreten enterotoksinojen *Escherichia coli*. İnfeksiyon Derg. 1995;9:357-360.
46. Bakıcı Z, Çakmaktepe S, Güney A. Bölgemizden soyutlanan *Salmonella* ve *Shigella* bakterileri ve

- antibiyotik duyarlılıkları. CÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2001;23:141-4.
47. Pullukçu H, Aydemir Ş, Sipahi OR, Yamazhan T, Tünger A. 1999-2006 yılları arasında dışkı kültürlerinden izole edilen 439 Shigella kökeninin tür dağılımı ve antibakteriyel direnç durumu. ANKEM Derg. 2007;21:137-41.
 48. Akçalı A, Levent B, Akbaş E, Esen B. Türkiye'nin bazı illerinde izole edilen *Shigella sonnei* suşlarının antimikrobiyal direnç ve "pulsefield" jel elektroforezi yöntemleri ile tiplendirilmesi. Mikrobiyol Bul. 2008;42:563-72.
 49. Guerrant RL, Hughes JM, Lima NL, Crane J. Diarrhea in developed and developing countries. Rev Infect Dis. 1990;12:41-50.
 50. Pehlivan E, Özen G, Güneş G, Karaoğlu L, Türkol E, Eğri M. Malatya ishal salgını (2005): Retrospektif inceleme. İnönü Tıp Fakültesi Dergisi. 2009;16:213-21.
 51. Yaman A, Çetiner S, Alhan E, ve ark. İshalli çocuklarda Rotavirus prevalansının ELISA ve lateks aglütinasyon metodu ile karşılaştırılması. İnfeksi Derg. 1997;11:279-81.
 52. Uyar Y, Çarhan A, Özkaya E, Ertek M. Türkiye'de 2008 yılında ortaya çıkan ilk norovirus salgınının laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul. 2008;42:607-15.
 53. Baird-Parker AC. Foodborne salmonellosis. Lancet. 1990;336:1231-5.
 54. Ramos JM, Alés JM, Cuenca-Estrella M, Fernandez-Roblas R, Soriano F. Changes in susceptibility of *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*, and *Salmonella virchow* to six antimicrobial agents in a Spanish Hospital, 1980-1994. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1997;16:678-81.
 55. Rademaker CM, Fluit AC, Jansze M, Hansen WH, Glerum JH, Verhoef J. Frequency of enterovirulent *Escherichia coli* in diarrhoeal disease in Netherlands. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1993;12:93-7.
 56. Aksungur P, Yaman A. Ç.Ü. Balcalı Hastanesi'nde gaita örneklerinden *Escherichia coli* O157:H7 izolasyonu. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 1995;20:17-21.
 57. Değerli K, Kurutepe S, Gazi H, Demirel M, Gülkan E, Sürücüoğlu S. Akut gastroenteritli çocuklarda *Escherichia coli* O157 tanısında kromojenik besiyerinin etkinliğinin değerlendirilmesi ve prevalansı. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi. 2012;2:18-22.
 58. Kılıç NB. Çocukluk çağı akut gastroenteritlerinde *Campylobacter jejuni* insidansının kültür ve ELISA testi ile araştırılması. (Uzmanlık Tezi). Adana, Çukurova Üniversitesi, 1992.
 59. Smego RA, Frea HJ, Koornhof HJ. Yersiniosis IMicrobiological and clinicoepidemiological aspects of plague and non-plague *Yersinia* infections Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1999;18:1-15.
 60. Kaya A, Erol S, Yılmaz Ş. Erişkinlerde gastroenteritlerin *Yersinia enterocolitica* yönünden incelenmesi. Flora. 1997;2:154-5.
 61. Högenauer C, Hammer HF, Krejs GJ, Reisinger EC. Mechanisms and management of antibiotic-associated diarrhea. Clin Infect Dis. 1998;27:702-10.