

Bir Üniversite Hastanesinde Dışkı Örneklerinde Çalışılan Multipleks PCR Bakteri Paneli Değerlendirilmesi

Multiplex PCR Bacteria Panel Evaluation Studied in Fecal Samples at a University Hospital

Kübra Fırtına Topcu¹, Mürşit Hasbek², Seyit Ali Büyüktuna³, Başak Tek⁴

¹Department of Medical Microbiology, Dr. Yaşar Eryılmaz Doğubayazıt State Hospital, Ağrı, Türkiye

²Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Sivas Cumhuriyet University, Sivas, Türkiye

³Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Sivas Cumhuriyet University, Sivas, Türkiye

⁴Department of Medical Microbiology Laboratory, Kırşehir Education and Research Hospital, Kırşehir, Türkiye

Geliş Tarihi/Received: 26.07.2022

Kabul Tarihi/Accepted: 01.11.2022

Yazışma Adresi/Address for

Correspondence:

Dr. Kübra Fırtına Topçu

Dr. Yaşar Eryılmaz Doğubayazıt Devlet

Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı,

Doğubayazıt, Ağrı

E-posta: drkubrafirtina@gmail.com

Anahtar Sözcükler

Bakteriyel gastroenterit

Campylobacter spp.

Multipleks Polimeraz zincir reaksiyonu

Keywords

Bacterial gastroenteritis

Campylobacter spp.

Multiplex polymerase chain reaction

Orcid No



KFT¹ :0000-0002-3260-5309

MH² :0000-0002-5217-8607

SAB³ :0000-0001-6518-7361

BT⁴ :0000-0002-4437-6646

Öz

Amaç: Enfeksiyöz gastroenterit salgınlarla seyredabilen küresel bulaşıcı hastalıktır. Akut gastroenteritlerin nedenleri arasında çok çeşitli bakteri, virüs ve parazitler bulunur. Çalışmamızda, bölgemizdeki gastroenterit vakalarına neden olan bakteriyel etkenlerin dağılımının yanı sıra yaş ve mevsim gibi epidemiyolojik özelliklerini belirlemek, konvansiyonel metotlarla tespit edilmesi zor olan *Campylobacter* türlerinin multipleks gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu yöntemiyle gerçek sıklığına ışık tutmak amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2016 ve Ağustos 2019 tarihleri arasında hastanemizin çeşitli kliniklerinden bakteriyel etkenlerin saptanması amacıyla mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 7659 dışkı örneğinin bakteri paneli sonuçları geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Değerlendirilen olguların %21,7'si pozitif, %78,3'ü negatif saptandı. Pozitif örneklerin %92'sinde dört etkenden herhangi biri pozitif iken %7,9'unda 2 etken, %0,1'inde ise 3 etken birlikte pozitif saptandı. Tüm yaşlarda en çok tekli pozitif bulunan etken toplamda *Campylobacter* (%35,8) idi. Diğerleri sırayla *Shiga toksin* (%23,6), *Shigella/Enteroinvaziv E. coli* (%22,3) ve *Salmonella* (%18,3) idi. Çocuklarda en sık *Campylobacter* (%43,6), erişkinlerde ise *Shigella* (%30,6) pozitif idi. Pozitiflik en sık yaz aylarında (%37,6) iken en az (%17,8) kış aylarında saptandı. Yaz aylarındaki en sık pozitif olan etken *Campylobacter* (%38,7), kış aylarında ise *Shigella/Enteroinvaziv E. coli* (%39,7) olarak bulundu.

Sonuç: Konvansiyonel yöntemlerle yapılan dışkı kültürlerinde özellikle *Campylobacter* türlerinin tanımlanmasında zorluklar yaşanmaktadır. Çalışmamız *Campylobacter* türlerinin neden olduğu gastroenteritlerin gerçek sıklığını belirlemek ve diğer etkenlerin bölgemizdeki dağılımının epidemiyolojik faktörlerden nasıl etkilendiğini göstermek açısından literatüre katkı sağlayacaktır. Diğer taraftan moleküler temelli yöntemler tanı açısından her ne kadar altın standart olarak kabul edilmese de, erken tanıya katkıda bulunarak ampirik tedaviye yön verebilir.

Abstract

Objective: Infectious gastroenteritis is a global infectious disease that can be accompanied by outbreaks. Causes include a wide range of bacteria, viruses and parasites. In our study, we aimed to determine the distribution of bacterial agents that cause gastroenteritis cases in our region, their epidemiological characteristics, such as age and season. It is aimed to light the way on the true frequency of *Campylobacter* species, which are difficult to detect by conventional methods, by multiplex real-time polymerase chain reaction method.

Material and Method: Between January 2016 and August 2019, 7659 stool samples sent to microbiology laboratory for detection of bacterial agents from various clinics of our hospital were retrospectively reviewed.

Results: 21.7% of the evaluated cases were positive and 78.3% were negative. In 92% of positive samples, any of the four agents were positive, while in 7.9% 2 agents and 0.1% 3 agents were positive together. *Campylobacter* (35.8%) was the most positive single agent at all ages. The others were *Shiga toxin* (23.6%), *Shigella/Enteroinvaziv E. Coli* (22.3%) and *Salmonella* (18.3%), respectively. *Campylobacter* (43.6%) was most common in children and *Shigella* (30.6%) was positive in adults. Positivity was most common in summer (37.6%), while at least (17.8%) was detected in winter. *Campylobacter* (38.7%), the most frequently positive agent in summer, was found to be *Shigella/Enteroinvaziv E. coli* (39.7%) in winter.

Conclusion: There are difficulties in identifying *Campylobacter* species by conventional methods. Our study will contribute to the literature in terms of determining the true frequency of gastroenteritis caused by *Campylobacter* species and showing how the distribution of other agents in our region is influenced by epidemiological factors. On the other hand, although molecular-based methods are not accepted as the gold standard in terms of diagnosis, they may direct empirical treatment by contributing to early diagnosis.

GİRİŞ

Akut gastroenterit, genellikle 14 günden az süren normal forma kıyasla daha fazla sayıda ve daha sıvı formda dışkılama veya 24 saat içinde 3 ya da daha fazla sıvı dışkılamasının aniden başlaması olarak tanımlanır (1). Enfeksiyöz gastroenterit zaman zaman salgınlarla seyredebilen küresel bulaşıcı hastalıktır (2). Özellikle beş yaşın altındaki çocuklarda halen ikinci önde gelen mortalite nedenidir. Ölüm oranlarındaki azalmaya rağmen, gelişmekte olan ülkelerde morbidite çok yüksektir (3).

Endemik bölgelerdeki gastroenteritlerin nedenleri arasında çok çeşitli bakteri, virüs ve parazitler bulunur (4). Dünya genelinde bakteriyel gastroenteritin önde gelen nedenlerinden biri *Campylobacter species (spp.)*'dir (5). İnsanlarda akut, kendini sınırlayan gastroenterit oluşturan *Salmonella spp.*; tifo, paratifo, septisemi ve lokal enfeksiyonlar şeklinde de seyrederek bağırsak dışı enfeksiyonlara, komplikasyonlara ve ölüme yol açabilir (6). Tüm dünyada akut kanlı gastroenteritin önde gelen nedeni olan *Shigella spp.*, sulu ishali olan çocuklarda da en sık izole edilen ikinci patojendir (3). *Shigella spp.* ve Shiga toksini üreten *Escherichia coli (STEC)*, ishale bağlı hemolitik üremik sendrom ve nörolojik bozukluklar gibi ölümcül komplikasyonlara ilerleyebilen kanlı gastroenterit etkenleridir (7).

Akut gastroenterit ülkemizde A grubu bildirim zorunlu hastalıklar listesindedir. Ulusal Mikrobiyoloji Standartlarına göre, ateşli veya dehidrate vakalarda ya da dışkıda kan veya irin olan bütün hastalarda mikrobiyolojik inceleme kesin olarak gereklidir (8).

Geleneksel bakteriyel dışkı kültürü, enterobakterilerin neden olduğu akut gastroenteritin etiyolojik tanısı için altın standarttır (3). Tanıda mikroskopi, kültür, antijen tespiti ve multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi teknikler kombine olarak kullanılmaktadır (9). Dışkı kültürü, artmış antimikrobiyal direnç çağında çok önemli olan antibiyotik duyarlılığının belirlenmesine izin verir. Son yıllarda, multipleks PCR paneli ile yeni moleküler tanı testleri geliştirilmiştir. Geleneksel testlerden daha hızlı ve daha yüksek hassasiyete sahiptirler, aynı anda çok çeşitli ajanları test edebilirler (3). Erken tanı olanağı veren bu yöntemlerin uygulanması, immün sistemi baskılanmış konakçılar ve kritik hastalar gibi bazı hasta popülasyonlarında önemli olabilir ve hedefe yönelik antibiyotik tedavisini zamanında başlatılmasını sağlar (9).

Çalışmamızda enterik bakteri paneli testi sonuçlarının etken dağılımı, mevsimsel değişimi, çocuk ve erişkin arasındaki farklılıkları incelenerek epidemiyolojik verilere katkı sağlamak, ilimizdeki etken dağılımı ve değişimini incelemek amaçlanmıştır. Bölgesel gastroenterit etkenlerinin dağılımının bilinmesi, tanıya ve tedaviye yönelik araştırmalarda kolaylık sağlayacaktır. Erken ve doğru tanı, etkin ampirik tedavi seçeneği için yol gösterici olacaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya 1 Ocak 2016- 31 Ağustos 2019 tarihleri arasında hastanemiz tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına akut gastroenterit ön tanısı ve enterik bakteri paneli multipleks

PCR test istemi ile gönderilen 7659 dışkı örneği dahil edildi. Tekrarlayan örnekler çalışma dışı bırakıldı. Veriler SPSS 22.0 programında ki-kare testi ile değerlendirildi ve anlamlılık değeri $p < 0,05$ olarak alındı. Her hastadan temiz kaba alınan dışkı örnekleri laboratuvara ulaşır ulaşmaz çalışmaya alındı. Tüm dışkı örnekleri multipleks real time PCR (mRT PCR) yöntemi ile BD MAX™ Enteric Bakteriyel Panel (BD Diagnostics, Baltimore, MD, USA) kiti kullanılarak BD MAX sisteminde üretici firma önerileri doğrultusunda çalışıldı. Bu test dahili bir örnek işleme kontrolü içermektedir. Enterik bakteri paneli, örneğin sisteme yerleştirilmesinden sonuçların çıkmasına kadar kullanıcı müdahalesini en aza indirerek test sürecini otomatize şekilde gerçekleştirmektedir. Test sonuçları hastane bilgi sisteminden retrospektif olarak değerlendirildi. Test ile *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.* (*jejuni* ve *coli*), *Shigella spp.*, Enteroinvaziv *E.coli (EIEC)*, Shiga toksin 1 (*stx1*) / Shiga toksin 2 (*stx2*) genleri tespit edilebilmektedir. Bunun için sistemde, *Campylobacter spp.* spesifik tuf gen sekansı varyantları, *Salmonella spp.*'nin spesifik saptanması için *SpaO* geni, *Shigella spp.* veya Enteroinvaziv *Escherichia coli (EIEC)* spesifik saptanması için *ipaH* geni, *STEC* ve *Shigella dysenteriae*'de Shiga toksinlerinin üretimiyle ilişkili *stx1* ve *stx2* gen hedefleri kullanılmaktadır.

Çalışma için Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2020-06 / 33 karar numarası ile etik kurul onayı alındı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 7659 hastanın %46,5'i (n=3561) kadın, %53,5'i (n=4098) erkekti. Hastaların %59,7'si (n=4572) çocuk, %40,3'ü (n=3087) yetişkin idi. Toplam 7659 örneğin %21,7'si (n=1660) pozitif, %78,3'ü (n=5999) negatifti. Pozitif bulunan örneklerin %60'ı (n=996) çocuk, %40'ı (n=664) ise erişkindi (Tablo 1).

Tablo 1. Cinsiyet, yaş ve sonuç dağılımları

	n	%
Cinsiyet		
Kadın	3561	46,5
Erkek	4098	53,5
Yaş Grupları		
Çocuk	4572	59,7
Erişkin	3087	40,3
Sonuç		
Pozitif	1660	21,7
Negatif	5999	78,3
Toplam	7659	100

Pozitif örneklerin %92'sinde (n=1527) dört etkenden herhangi biri pozitif. %7,9'unda (n=131) 2 etken, %0,1'inde (n=2) ise 3 etken birlikte pozitif saptandı. Pozitif bulunan 996 çocuk hasta örneğinin %92,4'ünde (n=920) tekli etken, %7,6'sında (n=76) çoklu etken pozitifliği vardı. Pozitif bulunan 664 erişkin hasta örneğinin %91,4'ünde (n=607) tekli, %8,6'sında (n=57) çoklu etken pozitifliği mevcuttu (Tablo 2).

Tablo II. Pozitifliklerin dağılımı

	Tekli		Çoklu	
	n	%	n	%
Yaş Grupları				
Çocuk	920	92,4	76	7,6
Erişkin	607	91,4	57	8,6
Toplam	1527	92	33	8

Tüm yaşlarda en çok tekli pozitif bulunan etken toplamda %35,8 (n=546) ile *Campylobacter* spp. (*jejuni/coli*) iken diğerleri sırayla %23,6 (n=360) ile Shiga toksin, %22,3 (n=341) ile *Shigella* spp./EIEC ve %18,3 (n=280) ile *Salmonella* spp. idi. Çocuklarda en sık *Campylobacter* spp. (*jejuni/coli*) (%43,6 ; n=402), erişkinlerde ise *Shigella* spp. (%30,6 ; n=186) pozitif idi. Her bir etken için çocuk ve erişkinde görülme durumları arasında anlamlı bir farklılık mevcuttu. *Salmonella* spp. ve *Campylobacter* spp. çocuklarda anlamlı olarak daha fazla iken *Shigella*/EIEC ve Shiga toksin erişkinlerde anlamlı olarak daha fazla idi (p<0,05), (Tablo 3). Tekli pozitif bulunan etkenlerin mevsimlere göre dağılımları tabloda belirtildi (Tablo IV).

Tablo III. Tekli pozitif etkenlerin yaşa göre dağılımı

Etkenler	Çocuk		Erişkin		
	n	%	n	%	
<i>Salmonella</i> spp.	187	20,3	93	15,3	p<0,05
<i>Campylobacter</i> spp.	402	43,6	144	23,8	p<0,05
<i>Shigella</i> /EIEC.	155	16,9	186	30,6	p<0,05
Shiga toksin	176	19,2	184	30,3	p<0,05
Toplam	920	100	607	100	

Tablo IV. Mevsimlere göre etken dağılımları

	<i>Salmonella</i> spp.		<i>Campylobacter</i> spp.		<i>Shigella</i> /EIEC		Shiga toksin	
	n	%	N	%	n	%	n	%
Mevsimler								
Kış	27	9,9	83	30,5	108	39,7	54	19,9
İlkbahar	53	18,5	161	56	17	6	56	19,5
Yaz	134	23,5	222	38,7	61	10,6	156	27,2
Sonbahar	66	16,8	80	20,2	155	39,2	94	23,8
Toplam	280	18,3	546	35,8	341	22,3	360	23,6

Mevsimler kış (aralık, ocak, şubat), ilkbahar (mart, nisan, mayıs), yaz (haziran, temmuz, ağustos), sonbahar (eylül, ekim, kasım) olarak ayrıldı. En sık pozitiflik yaz aylarında (%37,6; n=573) iken en az (%17,8 ; n=272) kış aylarında saptandı. Yaz aylarındaki en sık pozitif olan etken *Campylobacter* spp. (*jejuni/coli*) (%38,7 ; n=222), kış aylarında ise *Shigella*/EIEC (%39,7 ; n=108) olarak bulundu.

TARTIŞMA

Gelişmekte olan ülkelerde gastroenterite neden olan bakteriyel ve viral enfeksiyonların geniş çeşitliliği tanıyı ve doğru sürveyansı zorlaştırmaktadır (10). Gastroenterit yapan etkenleri belirlemek hem bireyin tedavisi hem postenfeksiyöz komplikasyonları önlemek hem de salgın yönetimi ve halk sağlığı müdahalesi açısından önemlidir (11-13). Aynı anda çok çeşitli ajanları tespit edebilen nükleik asit amplifikasyon yöntemlerinin uygulanması, geleneksel testlerden hızlı olması açısından akut gastroenterit tanısı, tedavisi ve epidemiyolojisini tanımlama yeteneğimizi arttırmak yönünde önemli bir etkiye sahip olabilir (3,4,14).

Harrington ve arkadaşlarının akut gastroenterit tanılı 4242 hastanın dışkı numunesi ile yaptığı metaanalizde (11), BD Max Enterik Bakteri Paneli ile *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp. (*C. jejuni* ve *C. coli*) ve Shiga Toksin 1 ve 2 genlerini mRT PCR ile çalışmışlar ve sonuçları *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp. (*C. jejuni* ve *C. coli*) için kültür sonuçları ile, Shiga Toksin 1 ve 2 için ise Enzim İmmün Assay (EIA) sonuçları ile karşılaştırmışlardır. Toplam 4242 dışkı numunesi için yapılan karşılaştırmada pozitif uyum istatistiği değerleri *Campylobacter* spp. (*C. jejuni* ve *C. coli*), *Salmonella* spp., *Shigella* spp. ve Shiga toksin için sırayla %97,5 ,%97,3 , %99,2 ve %100'dür. Ayrıca 10 örnekte koenfeksiyon tespit edilmiş olup hiçbirini kültürle doğrulanmamıştır. En çok *Salmonella* spp. (n=219; %35,2), en az Shiga toksin (n=85; %13,6) saptanmıştır. Koenfeksiyonların kültürle doğrulanmamış olması, mRT PCR ile gen bölgesi tespit edildiği için etkenlerin canlı olup olmadığını bu yöntemle öğrenemeyişimizden kaynaklı olabilir. Bizim çalışmamızda en sık saptadığımız etken *Campylobacter* spp. iken, en az *Salmonella* spp. idi. Bu farklılık çalışmanın çok merkezli yapılması ve bizim çalışmamızın tek merkezli olması nedeniyle görülmüş olabilir.

Martin ve arkadaşlarının 394 ishali hastada yaptığı bir çalışmada (15) konvansiyonel yöntemlerle %27,7 oranında etken saptarken, multipleks PCR yöntemiyle %66,2 oranında etken saptayabilmişlerdir. Çalışmamızda %21,7 oranında etken pozitifliği saptanmıştır. Rutinde kullanılan yöntemlerle patojen saptama oranı moleküler temelli yöntemlerden daha düşük olmakla birlikte, moleküler yöntemlerde saptanan etkenlerin canlılığı bilinemediği için daha yüksek oranda saptanan moleküler test sonuçlarının hastanın klinik uyumuyla birlikte değerlendirilmesinin daha uygun olacağını düşünmekteyiz.

Göktaş ve arkadaşlarının multipleks PCR testi kullanarak 471 örnekle yaptığı çalışmada (16) bakteriyel, viral ve paraziter etkenler taranmıştır. Örneklerin %48,8'inde (n=230) pozitiflik tespit edilmiş olup 230 örneğin %82 'sinde (n=190) tek etken pozitifliği saptanmıştır. Tekli pozitif bulunan 190 örneğin %78,4'ü (n=149) bakteriyel etkenlerdir. Bizim çalışmamızda %92 tekli, %8 çoklu etken pozitifliği saptanmıştır.

Aradaki fark iki sendromik panel arasındaki etken sayısı ve çeşitliliğinden, ayrıca çalışılan numune sayısındaki farklılıktan kaynaklanıyor olabilir.

Keske ve arkadaşlarının 699 gastroenteritli hasta dışkısını moleküler gastrointestinal patojen testi ile 20 etken açısından araştırdığı çalışmada (17), 499 hasta en az bir etken yönünden pozitif saptanmıştır. Erişkinlerde %42,4 (n=133) ve çocuklarda %36,8 (n=8) çoklu pozitiflik saptamışlardır. Çalışmamızda erişkinlerde %8,6 (n=57) ve çocuklarda %7,6 (n=76) çoklu etken pozitifliği mevcuttur. Çalışılan testlerin etken sayısı yönünden farklılık ve çeşitliliği, panel ile saptanan birden fazla genetik bölgeyi bünyesinde taşıyan tek bir organizmadan kaynaklı pozitiflik veya birden fazla pozitif hedef varlığı çoklu pozitiflik sebebi olabilir. Çoklu etken pozitifliğinin çalışmamızda daha düşük oranda olmasını tek seferde daha az sayıda gen bölgesinin araştırılmasından kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz.

Wohlwend ve arkadaşlarının 1056 örnek üzerinde BD MAX Enterik bakteri panelini kullanarak yaptığı çalışmada (18), %13,5 (n=143) çoklu etken pozitifliği saptanırken çalışmamızda %8 (n=133) oranında çoklu etken pozitifliği mevcuttur. En sık pozitif saptanan etken bizim çalışmamızla uyumlu olarak *Campylobacter* spp. (*jejuni/coli*) (%10,4)'dir. *Campylobacter* spp. ülkemizde en sık bakteriyel gastroenterit etkenleri arasındadır. *Salmonella* spp.'den sonra ikinci sırada gözükmekle birlikte bu durum bildirim eksikliği veya inceleme laboratuvarlarında kullanılan tekniklerin yetersizliğinden kaynaklı olabilir.

Beal ve arkadaşlarının 241 dışkı numunesinde 22 gastrointestinal patojeni PCR yöntemiyle araştırdığı çalışmada (19) örneklerin %32,8'i pozitif ve %7,9'unda ise çoklu pozitiflik saptanmıştır. Çalışmamızda örneklerin %21,7'sinde pozitiflik saptanmıştır ve bu fark iki panel arasındaki test edilen patojen sayısının bizim panelimizde 4 diğer çalışmada 22 olmasından kaynaklanıyor olabilir. Çoklu pozitiflik benzer olarak çalışmamızda %8 olarak bulunmuştur.

Konvansiyonel yöntemlerle yapılan kültürlerde gerek bakterinin özelliğinden kaynaklanan gerekse rutin laboratuvar şartlarından kaynaklanan güçlükler nedeniyle bazı bakteriyel etkenlerin üretilmesi mümkün olamamaktadır. Son yıllarda özellikle gelişmiş ülkelerde gastroenterit etkeni olarak karşımıza çıkan *Campylobacter* türlerinin gerçek sıklığını belirlemek ancak moleküler yöntemler yardımıyla mümkün olabilmektedir. Buradan hareketle bir hastalıkta etkenlerin dağılımının doğru belirlenmesi aynı zamanda o hastalığa karşı doğru ampirik tedavi yaklaşımlarının belirlenmesini sağlayacaktır. Moleküler yöntemler doğru ampirik tedavi yaklaşımlarının belirlenebilmesi için elimizde bulunan önemli tanı metotlarıdır. Ancak moleküler yöntemlerle ilgili olarak karşımıza çıkan en önemli sorunlardan biri çoklu etken pozitifliğinin hangi etken lehine değerlendirilmesi gerektiğidir. Bir diğer sorunda moleküler yöntemlerle tespit edilen etken pozitifliğinin aktif enfeksiyona mı yoksa atılımı devam eden eski bir enfeksiyona mı bağlı olduğunun yorumlanmasındaki zorluklardır. Gastroenterit tanısında moleküler yöntemler; dezavantajları olmakla birlikte, etken bazında dağılım yönünden doğru epidemiyolojik verilerin elde edilmesinin yanı sıra ampirik tedavi yaklaşımları açısından sağladığı faydalar ile öne çıkmaktadır.

Yazarlık Katkısı: Fikir/Hipotez: KFT, MH, SAB, BT Tasarım: KFT, MH, SAB, BT Veri Toplama/Veri işleme: KFT, MH, SAB, BT Veri analizi: KFT, MH, SAB, BT Makalenin hazırlanması: KFT, MH, SAB, BT

Etik Kurul Onayı: Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2020-06 / 33 karar numarası ile etik kurul onayı alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütülmüştür.

Hasta Onayı: Hasta onayına gerek yoktur.

Hakem Değerlendirmesi: İlgili alan editörü tarafından atanan iki farklı kurumda çalışan bağımsız hakemler tarafından değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir

KAYNAKLAR

1. Riddle MS, Dupont HL, Connor BA. ACG clinical guideline: Diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. *Am J Gastroenterol* 2016;111(5):602-22.
2. Chen J, Wan CM, Gong ST, et al. Chinese clinical practice guidelines for acute infectious diarrhea in children. *World J Pediatr* 2018;14(5):429-36.
3. da Cruz Gouveia MA, Lins MTC, da Silva GAP. Acute diarrhea with blood: diagnosis and drug treatment *J Pediatr (Rio J)* 2020;96(1):20-28.
4. Samie A, Guerrant RL, Barrett L, Besong PO, Igumbor EO, Obi CL. Prevalence of intestinal parasitic and bacterial pathogens in diarrhoeal and non-diarrhoeal human stools from Vhembe district, South Africa. *J Health Popul Nutr* 2009;27(6):739-45.
5. Coker AO, Isokpehi RD, Thomas BN, Amisu KO, Obi CL. Human campylobacteriosis in developing countries. *Emerg Infect Dis* 2002;8(3):237-43.
6. Yılmaz E. *Salmonella* Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics* 2013;6(2):7-13.
7. Lee MS, Tesh VL. Roles of shiga toxins in immunopathology. *Toxins (Basel)* 2019;11(4):1-26.
8. Klinik Bakteriyoloji Tanı Standartları Çalışma Grubu. Akut İshal. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları, Bulaşıcı Hastalıklar Laboratuvar Tanı Rehberi içinde. 2015. p. SY-01.
9. Binnicker MJ. Multiplex molecular panels for diagnosis of gastrointestinal infection: Performance, result interpretation, and cost-effectiveness. *J Clin Microbiol* 2015;53(12):3723-8.
10. Akan H, İzbırak G, Gürol Y, et al. Rotavirus and adenovirus frequency among patients with acute gastroenteritis and their relationship to clinical parameters: a retrospective study in Turkey. *Asia Pac Fam Med* 2009;8(1):8.
11. Harrington SM, Buchan BW, Doern C, et al. Multicenter evaluation of the BD max enteric bacterial panel PCR assay for rapid detection of salmonella spp., Shigella spp., campylobacter spp. (*C. jejuni* and *C. coli*), and shiga toxin 1 and 2 genes. *J Clin Microbiol* 2015 May 1;53(5):1639-47.
12. Kurugöl Z, Devrim I. Gastrointestinal Enfeksiyonlar. *Cocuk Enfeksiyon Derg* 2014;8(2):71-81.

13. Maurelli AT. Shigella and enteroinvasive Escherichia coli : Paradigms for pathogen evolution and host – parasite interactions [Internet]. In: Escherichia coli: Pathotypes and Principles of Pathogenesis. Second edition. Elsevier; 2013. 215–245 .

14. Guarino A, Giannattasio A. New molecular approaches in the diagnosis of acute diarrhea: Advantages for clinicians and researchers. *Curr Opin Gastroenterol* 2011;27(1):24–9.

15. Martín A, Pérez-Ayala A, Chaves F, Lora D, Orellana MÁ. Evaluation of the multiplex PCR Allplex-GI assay in the detection of bacterial pathogens in diarrheic stool samples. *J Microbiol Methods* 2018;144(October 2017):33–6.

16. Gökteş Ş, Gökmen AA, Şamlıoğlu P. Detection of Acute Gastroenteritis Agents By Molecular Methods. *J Clin Exp Investig* 2018;9(1):21–5.

17. Keske Ş, Zabun B, Aksoy K, Palaog E. Rapid Molecular Detection of Gastrointestinal Pathogens and Its Role in Antimicrobial Stewardship. *J Clin Microbiol* 2018;56(5):1–5.

18. Wohlwend N, Tiermann S, Risch L, Risch M, Bodmer T. Evaluation of a multiplex real-time PCR assay for detecting major bacterial enteric pathogens in fecal specimens: Intestinal inflammation and bacterial load are correlated in campylobacter infections. *J Clin Microbiol* 2016;54(9):2262–6.

19. Beal SG, Tremblay EE, Toffel S, Velez L, Rand KH. A Gastrointestinal PCR Panel Improves Clinical Management and Lowers Health Care Costs. *J Clin Microbiol* 2018;56(1).