

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA DIŞKAPI ÇOCUK HASTALIKLARI
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Klinik Şefi: Doç. Dr. Tülin Revide ŞAYLI

**AKUT GASTROENTERİT NEDENİYLE HASTANEYE YATAN HASTALARDA
ETKENLER VE KLİNİK BULGULAR:
EPİDEMİYOLOJİK ÇALIŞMA**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Fatih GÜRBÜZ

ANKARA-2009

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA DIŞKAPI ÇOCUK HASTALIKLARI
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Klinik Şefi: Doç. Dr. Tülin Revide ŞAYLI

**AKUT GASTROENTERİT NEDENİYLE HASTANEYE YATAN HASTALARDA
ETKENLER VE KLİNİK BULGULAR:
EPİDEMİYOLOJİK ÇALIŞMA**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Fatih GÜRBÜZ

ANKARA-2009

TEŞEKKÜR

Sevgi, özveri ve içtelikle desteğini her an hissetmemi sağlayan, iyiki hep yanımdasın dediğim ruhu da ismi gibi olan biricik EŞİME ve oğlum minik ALİ'YE,

Her zaman bana yol gösteren ve yanımda olan, beni ben yapan o güzel iki insana; ANNEME ve BABAMA

Her an varlıklarıyla gurur duyduğum ağabeylerim Ali ve Kubilay GÜRBÜZ'e

Henüz 7 yaşındayken akut gastroenterit nedeniyle hayatını kaybeden küçük dayımın anısına,

Değerli hocam Klinik Şefi Doç.Dr. Tülin Revide ŞAYLI'ya,

Tezimin hazırlanmasında özveri ile yardımcı olan, bilgi ve katkılarını esirgemeyen Uzm. Dr. Hasan TEZER'e,

Başhekimimize, kıymetli hocalarıma, uzmanlarımıza ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma ve tüm personele teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Fatih GÜRBÜZ

ÖZET

Akut gastroenterit nedeniyle hastaneye yatan hastalarda etkenler ve klinik bulgular: Epidemiyolojik çalışma

Akut gastroenterit çocukluk çağında sık görülen öldürücü hastalıklar arasında ilk sırada yer almaktadır. Bölgedeki gastroenterit etkenlerinin bilinmesi, tanıya yönelik araştırmalarda kolaylık, erken doğru tanı ve etkin tedavi fırsatı sağlayacak, ayrıca antimikrobiyal tedavi gereken durumlarda antibiyotik seçimi için yol gösterecektir. Akut gastroenterit nedeniyle hastaneye yatan hastaların etiyolojik ajanların belirlenmesi ve klinik bulgularının değerlendirilmesi amacıyla 509 hasta çalışmaya alınmıştır. Olgularımız bir yıl boyunca çeşitli nedenlerle hastaneye yatan hastaların %9,3'ünü oluşturmuştur. Hastaların %41,7'si kız, %58,3'ü erkek idi. Hastaların %57,7'sinde (n:294) ishale neden olan etken saptanırken, %42,3'ünde (n:215) etken saptanamadı. Etken olarak hastaların %37,3'ünde (190/509) rotavirüs, %2,3'ünde adenovirüs, %2,3'ünde rotavirüs+adenovirüs, %14,9'unda amibiyazis, %0,19'unda salmonella, %0,39'unda shigella ve %0,19'unda giardiyazis saptandı. Rotavirüs en sık ilk 2 yaşta, amibiyazis ise en sık 5 yaş üzerinde tespit edildi ($p>0,05$ ve $p=0,000$). Rotavirüs en sık Nisan ayında (%16,8, $p=0,03$) ve ilkbahar mevsiminde (%43,7, $p=0,004$) görüldü. Amibiyazisli olgular en sık Eylül ayında (%14,5, $p=0,006$) ve yaz mevsiminde tespit edildi (%32,9, $p=0,031$). Viral etkenlere bağlı hastanede yatış süreleri daha uzun bulunurken (rotavirüs 4 gün, adenovirüs 5,7 gün, rotavirüs+adenovirüs 4,5 gün), amibiyazisli olgularda daha kısa (3 gün, $p=0,01$) bulundu. Hastaların her biri için ortalama toplam hastane masrafı 380,36 TL bulundu. Rotavirüs aşısı uygulanması gastroenteritli hastalara morbidite ve maddi yük açısından olumlu yönde yarar sağlayacaktır. Gelişmiş ülkelerde norovirüs gibi yeni ishal etkeni ajanlar saptanabilmektedir. Çalışmamızda saptanamayan etkenlerin oranı göz önüne alındığında, diğer etkenlerin de tanımlanmasına yönelik laboratuvar şartlarının geliştirilmesi gerektiği görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut gastroenterit, çocuklar, hastaneye yatış

ABSTRACT

Etiologic factors and clinical findings of patients hospitalized for acute gastroenteritis: Epidemiologic study

Acute gastroenteritis is one of the most prevalent and fatal diseases of childhood. Epidemiologic knowledge about etiologic factors causing gastroenteritis in a certain area allows early and correct diagnosis and whenever indicated, leads the pediatrician to proper choice and judicious use of antibiotics. The aim of this study was to detect etiologic factors and evaluate clinical findings in children hospitalized for acute gastroenteritis. 509 children were taken into the study. These cases made up 9,3% of patients hospitalized during one year. Of all patients 41,7% were female and 58,3% were male. In 57,7% of the patients (n=294), a microbiologic etiologic factor was detected, whereas in 42,3% of the patients (n = 215) an etiologic factor could not be shown. 37,3% (190/509) of patients had rotavirus, 2,3% had adenovirus, 2,3% had rotavirus+adenovirus, 14,9% had *entamoeba histolytica*, 0,19% had salmonella, 0,39% had shigella and 0,19% had giardia. Most of the children hospitalized for rotavirus were under 2 years of age and for amebiasis older than 5 years of age ($p>0,05$ and $p=0,000$). Rotavirus cases were mostly seen in April (16,8%, $p=0,03$) and spring season (43,7%, $p=0,004$). Amebiasis cases were mostly seen in September (14,5%, $p=0,006$) and summer (32,9%, $p=0,031$). Hospital stay due to viral gastroenteritis was found to be longer (on average 4 days for rotavirus, 5,7 days for adenovirus, 4,5 days for rotavirus+adenovirus), shorter for amebic gastroenteritis (3 days, $p=0,01$). Average total cost of hospital stay was 380,36 TL for each patient. Administration of rotavirus vaccine has advantages regarding morbidity and economic burden. In developed countries other etiologic agents like norovirus can be routinely detected. The high percentage of gastroenteritis with unknown etiology in our study points to the fact that laboratory conditions should be improved in order to be able to detect other agents.

Key Words: Acute gastroenteritis, children, hospitalization

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tanım	2
2.2. Patogenez	3
2.2.1. İshal Mekanizmaları.....	3
2.2.2. Enfeksiyöz Gasroenteritlerin Patogenezi	5
2.3. Akut İshalli Çocuğa Genel Yaklaşım	6
2.4. Enfeksiyöz Gasteoenteritlerde Etiyolojik Ajanlar	10
2.4.1. Virüsler	11
2.4.1.1. Rotavirüsler.....	12
2.4.1.2. Enterik Adenovirüsler	15
2.4.1.3. Astrovirüsler	16
2.4.1.4. Calicivirüsler.....	17
2.4.1.5. Torovirüsler.....	18
2.4.1.6. Enterovirüsler.....	18
2.4.1.7. Parvovirüsler	18

2.4.1.8. Viral Gastroenteritlerde Tedavi	18
2.4.1.9. Viral Gasroenteritlerin Komplikasyonları	19
2.4.1.10. Koruyucu Önlemler	19
2.4.2. Bakteriler.....	19
2.4.2.1. Shigella Türleri	19
2.4.2.2. Salmonella Türleri	22
2.4.2.3. <i>Escherichia coli</i>	27
2.4.2.4. Campylobacter Türleri.....	29
2.4.2.5. <i>Yersinia enterocolitica</i>	31
2.4.2.6. Vibrio cholerae ve Diğer Vibrio Türleri	32
2.4.2.7. Aeromonas Türleri.....	33
2.4.2.8. <i>Plesiomonas Shigelloides</i>	34
2.4.2.9. <i>Clostridium Difficile</i>	34
2.4.2.10. <i>Clostridium Perfringens</i>	35
2.4.2.11. <i>Staphylococcus Aureus</i>	36
2.4.2.12. <i>Bacillus Cereus</i>	36
2.4.3. Protozoonlar	37
2.4.3.1. Entamoeba Histolytica	37
2.4.3.2. Giardia Lamblia	39
3. GEREÇ VE YÖNTEM	41
3.1. Dışkının Direkt Mikroskopisi	42
3.2. Dışkının Boyanarak İncelenmesi.	43
3.3. Dışkı Kültürü	43
3.4. Dışkıda Rotavirüs ve Adenovirüs Saptanması.....	43
3.5. İstatistiksel Analiz.....	44

4. BULGULAR.....	45
5. TARTIşMA	63
6. SONUÇLAR.....	77
7. ÖNERİLER.....	79
8. KAYNAKLAR	80
9. EKLER.....	94

EK:1: Etik Kurul Onayı



SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ

WHO	:	Dünya Sağlık Örgütü
IL-8	:	İnterlökin-8
ORS	:	Oral Rehidratasyon Sıvısı
RNA	:	Ribonükleik Asit
DNA	:	Deoksiribonükleik Asit
ELİSA	:	Enzyme Linked İmmunosorbent Assay
ABD	:	Amerika Birleşik Devletleri
EIA	:	Enzyme İmmunoassay
PCR	:	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
NLV	:	Norwalk benzeri virüs
SLV	:	Sapporo benzeri virüs
HuCV	:	İnsan calicivirüs
LT	:	Isıya duyarlı enterotoksin
ST	:	Isıya dirençli enterotoksin
ETEC	:	Enterotoksijenik Escherichia coli
EIEC	:	Enteroinvazif Escherichia coli
EPEC	:	Enteropatojenik Escherichia coli
STEC	:	Şiga toksini üreten Escherichia coli
EAggEC	:	Enteroagregatif Escherichia coli
TCBC	:	Tiyosülfat sitrat safra tuzu
kD	:	Kilodalton
TL	:	Türk Lirası
nm	:	Nanometre
%	:	Yüzde

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 2. 1. Osmotik ishalleri sekretuar ishallerden ayırt eden tanısal noktalar	4
Tablo 2.2. Gastroenteritlerde dehidratasyonla ilişkili semptomlar	7
Tablo 2.3. Oral rehidratasyon solüsyonlarının içeriği	9
Tablo 2.4. Gastroenterit nedeni ajanlar	11
Tablo 2.5. Salmonella gastroenteriti vakalarında bakteriyemi riskini arttıran durumlar	24
Tablo 3.1. Vesikari skorlama sistemi	42
Tablo 4.1. Gastroenterit etkenlerinin cinsiyete göre dağılımları	45
Tablo 4.2. Etken saptanan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı	47
Tablo 4.3. Mevsimlere göre etkenlerin oranları	49
Tablo 4.4. Viral ve amibiyazisli olguların dehidratasyon derecelerine göre dağılımı	52
Tablo 4.5. Etkenlere göre olguların semptomlarının ortalama değerleri	55
Tablo 4.6. Etkenlere göre hastaların ishal ve kusma değerleri	56
Tablo 4.7. Etken tespit edilen olguların yatış öncesi ve sonrasındaki tedavileri	61

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1. Viral etkenlerin cinsiyete göre dağılımı	46
Şekil 2. Viral etkenlerin yaş gruplarına göre dağılımı	47
Şekil 3. Amibiyazisli olguların yaş gruplarına göre dağılımı	48
Şekil 4. Hastaların aylara göre dağılımı	48
Şekil 5. Mevsimlere göre viral etkenlerin dağılımı	49
Şekil 6. Mevsimlere göre amibiyazis dağılımı	50
Şekil 7. Viral etkenlerde ateş dağılımı	50
Şekil 8. Amibiyazisli olgularda ateş varlığı	51
Şekil 9. Saptanan etkenlerde ortalama ateş değerleri	51
Şekil 10. Saptanan etkenlerde dehidratasyon dereceleri oranı	53
Şekil 11. Saptanan etkenlerde elektrolit bozukluğu varlığı	53
Şekil 12. Saptanan etkenlere göre ortalama ishal sayısı/gün	56
Şekil 13. Saptanan etkenlere göre ortalama ishal süresi (gün)	57
Şekil 14. Saptanan etkenlere göre ortalama kusma sayısı /gün	57
Şekil 15. Saptanan etkenlere göre ortalama kusma süresi (gün)	57
Şekil 16. Saptanan etkenlere göre dışkıda mukus varlığı	58
Şekil 17. Saptanan etkenlere göre kanlı ishal varlığı	58
Şekil 18. Saptanan etkenlere göre dışkıda lökosit varlığı	59
Şekil 19. Saptanan etkenlere göre metabolik asidoz varlığı	60
Şekil 20. Saptanan etkenlere göre hastanede yatış süreleri (gün)	60
Şekil 21. Saptanan etkenlere göre ortalama vesikari değeri	61

1. GİRİŞ

İshal tüm dünyada, özellikle de gelişmekte olan ülkelerde en önemli sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Dünyada enfeksiyonlara bağlı ölümler arasında ilk üç sırada yer almaktadır. İshale bağlı ölümler bütün koruyucu önlemlere rağmen dünyada yılda iki milyonu geçmektedir. Bu ölümlerin çoğu beş yaş altındaki çocuklarda görülmektedir (1-3).

Gelişmekte olan ülkelerde küçük veya modern olmayan laboratuvar şartları nedeniyle ishale neden olan bakterilerin ve viral enfeksiyonların çoğunun tanısı ve surveryansının tam olarak belirlenememektedir. Gastroenterite neden olan etkenler bölgelere göre farklılık göstermektedir. Gelişmekte olan nüfus yoğunluğu fazla ülkelerde klasik olarak tanımlanabilecek etkenler yaygın olarak görülmekte iken, laboratuvar tekniklerinin gelişmesi, bazı mikroorganizmaların patojen olarak önem kazanmasında rol oynamaktadır. Bununla birlikte yeni tamınlanan birçok mikroorganizmanın sağlıklı ve immün yetmezliği olan hastalarda ishal etkeni olarak saptandığı görülmektedir (4).

Teknolojik ilerleme, enfeksiyöz ishal etkenlerinin virölans faktörlerinin, hastalığın fizyopatolojisinin anlaşılmasında ve hastalığın tedavisinde yeni gelişmeler sağlamıştır. Akut gastroenteritlerin tedavisinde yaygın olarak uygulanan ampirik antibiyotik kullanımı, genellikle kendini sınırlayabilen enfeksiyonlarda uygun olmayan ve gereksiz antibiyotik tedavisi nedeniyle tedavide maliyet artışına ve hastalarda yan etki ortaya çıkmasına yol açmaktadır (4,5).

Bölgelere göre olası gastroenterit etkenlerinin bilinmesi, doğru tanı ve etkin tedavi olanağı sağlayacak, ayrıca antimikrobiyal tedavi gerektiren durumlarda doğru antibiyotik seçimi için yol gösterecektir (5).

Gastroenterit nedeniyle hastaneye başvuran hastalarda etkeni saptamaya yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Hastaneye gastroenterit nedeniyle yatan hastalardaki epidemiyolojik araştırmalar sınırlı sayıdadır. Bu araştırmanın amacı; Ankara'nın büyük bir bölümüne hizmet vermekte olan hastanemize akut gastroenterit tanısıyla yatan hastaların epidemiyolojisinin belirlenebilmesi ve buna yönelik olası etkenler göz önüne alınarak, uygun tedaviye kısa sürede başlanabilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Tanım

Dünya sağlık örgütü (WHO) ishali günde üç veya daha fazla sulu dışkılama veya sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde her zamankinden daha sık ve sulu dışkılama olarak tanımlamaktadır (2).

Akut başlayan ve 14 günden kısa süren (çoğunlukla 7 gün içinde sonlanan) ishal, akut ishal olarak tanımlanmaktadır. Bakteriler, virüsler ve parazitlerin neden olduğu bu tür ishallerde ölüm; dehidratasyona bağlı olarak gerçekleşmektedir. İshal vakalarının büyük bir bölümü bu grupta yer almaktadır (6,7).

Akut ishal etiyolojisinde enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan nedenler rol almaktadır. Enfeksiyöz ishaller, inflamatuvar olanlar ve inflamatuvar olmayanlar olmak üzere iki gruba ayrılır. İnflamatuvar ishaller mikroorganizmaların barsaklara direkt invazyonu veya sitotoksin üretimi sonucu barsak mukoza hasarı ve mukozal hücre kaybı ile meydana gelir. İnflamatuvar olmayan ishaller ise enteropatojenler, bazı bakterilerin enterotoksin üretimi, villus hücrelerinin virüslerle hasarı, parazitlerin ve bakterilerin barsak duvarına yapışması ve/veya translokasyonu sonucu meydana gelir. Bazı enteropatojenler birden fazla virülans özelliğine sahiptir (8).

Kronik veya persistan ishal; 14 günden uzun süren *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum*, enteroagregatif veya enteropatojenik *Escherchia coli* gibi bir enfeksiyöz ajana, bağışıklık problemi olan bir konağı enfekte eden herhangi bir enteropatojen veya akut bir enfeksiyonu takiben bir enteropatojenin yaptığı hasardan kaynaklanan rezidüel semptomlara bağlı oluşmaktadır (8,9).

Malabsorbsiyon sendromları, endokrinopatiler, besin zehirlenmeleri, neoplazmlar ve bazı anatomik defektler (malrotasyon, mikrovillus atrofi) enfeksiyöz olmayan ishal nedenleridir (8).

2.2. Patogenez

Sosyal, ekonomik ve manevi kayıplara neden olan ishalin önlenmesi ve tedavi edilebilmesi için ishal nedenleri ve patofizyolojisinin iyi bilinmesi gerekmektedir (4,7).

Gastrointestinal sistemdeki su ve tuz dengesinin bozulmasıyla gelişen ishal; gaita sayısının, sıklığının veya şekilli özelliğini kaybederek sıvı içeriğinin artması olarak tanımlanmaktadır. Bu tanımlamada ishalin, gastrointestinal sistemin sindirim, emilim ve sekretuar özelliklerinin ortak etkisiyle meydana geldiği ifade edilmektedir (5,10).

Gastrointestinal sistemin farklı bölümlerinin kontrol edebilecekleri sıvı miktarları farklıdır. İnce barsağın daha büyük miktarlarda sıvı kontrolü yapması nedeniyle özellikle süt çocuklarında ince barsağın etkilendiği hastalıklarda daha hızlı ve sık olarak dehidrastasyon gelişir. Süt çocuklarının günlük sıvı dönüşümünün ekstrasellüler sıvı komponentine oranı yetişkinlerin yaklaşık iki katı olduğundan dehidratasyon riskleri de daha yüksektir. Ayrıca süt çocuklarının gastrointestinal sistem epitel hücreleri su ve elektrolitlere daha fazla geçirgendir (5,10).

2.2.1. İshal Mekanizmaları

İshal beş farklı mekanizma ile oluşabilmektedir (5,10).

- a) Osmotik ishaller
- b) Sekretuar ishaller
- c) İnflamatuvar ishaller
- d) Anatomik yüzey alanında azalmaya bağlı ishaller
- e) Barsak motilitesindeki değişikliklere bağlı ishaller

Osmotik ishaller: Barsak lümeninden emilemeyen maddelerin varlığı sonucu oluşan hipertonic ortam özellikle duodenum ve jejunumdan barsak lümenine doğru su çekilmesine neden olur. Kolonun emme kapasitesi lümendeki artmış suyu emmek için yetersiz kalınca ishal ortaya çıkar. Osmotik ishalin klasik örneği, laktaz enzim

eksikliğinden kaynaklanan ve ince barsaklardan emilemeyen laktozun kalın barsağa intact olarak ulaştığı laktoz intoleransıdır (10,11).

Sekretuar ishaller: Sekretuar ishallerin mekanizmaları; kript hücrelerinden aktif klor salgılanmasını uyaracak ve nötral eşleşmiş sodyum klorid emilimini inhibe edecek şekilde hücre içi araçların uyarılmasını içerir. Sıkı bağlantıların toksin-aracılı hasarı sonucunda hücre çevresindeki iyon akışı değişir. Sekretuar ishallerin klasik örneği; özgül bir enterosit yüzey reseptörüne (monosiyaloguanozid GM1) bağlanan kolera ve *Escherichia coli* enterotoksinleriyle oluşmasıdır (11).

Tablo 2. 1. Osmotik ishalleri sekretuar ishallerden ayırt eden tanısal noktalar (11)

	Osmotik İshal	Sekretuar İshal
Dışkı hacmi	<200 mL/24 saat	>200 mL/24 saat
Açlığa yanıt	İshal durur	İshal devam eder
Dışkı sodyumu	< 70 mEq/L	> 70 mEq/L
İndirgeyici maddeler	Pozitif	Negatif
Dışkı pH'ı	< 5	>5

İnflamatuvar ishaller: İnflamasyon sonucu barsak mukoza hasarı ve mukozal hücre kaybı nedeniyle ortaya çıkar. Mikroorganizmaların kolonizasyonu, hücreye yapışması veya epitelyal invazyonundan sonra epitelyumdan ve subepitelyal miyofibroblastlardan interlokin 8 (IL-8) gibi sitokinler salgılanmaya başlar. IL-8 veya lümenindeki mikroorganizmalardan salgılanan kemotaktik peptidler barsak lümeninde yeterli konsantrasyona ulaştıklarında, nötrofiller epitelyumu geçerek kript apseleri oluştururlar. Fagositlerden salınan prostoglandinler, lökotrienler, trombosit aktive edici faktörler ve hidrojen peroksit gibi mediatörler enterosit üzerine etki ederek ve enterik sinirleri uyararak intestinal sekresyonu indüklerler. Enfeksiyon olduğunda immünoglobulin E ve immünoglobulin G antikor reseptörleri ile etkileşirler ve sonuçta histamin, adenozin, prostoglandinler ve lökotrienler gibi mast hücre inflamatuvar mediatörlerinin salınımı gerçekleşir. Villuslardaki atrofik

değişiklikleri kompanse edebilmek için kriptalarda hiperplazi gerçekleşir. Tam olgunlaşmamış hücreler villüs hücrelerinin yerini aldığı için emilim bozukluğu gelişir. Malabsorbsiyon sonucu osmotik ve sekretuar ishale birlikte protein ve su kaybı gerçekleşir (5,10,11).

Anatomik yüzey alanında azalmaya bağlı ishaller: Kısa barsak sendromu, nekrozitan enterokolit, orta barsak volvulusu veya barsak atrezisi gibi cerrahi endikasyonlar ile barsağın çıkarılması sonucunda oluşur. Çölyak hastalığı ince barsaklarda yüzey alanında düzleşmeyle beraber villus epitelinin sindirici ve emici işlevlerinde belirgin azalma ile sonuçlanır. İshal, sıvıların, elektrolit, makro ve mikrobeseleyicilerin kaybı ile karakterizedir (11).

Barsak motilitesindeki değişikliklere bağlı ishaller: Malnütrisyon, skleroderma, barsak psödo-obstrüksiyon sendromu ve diabetes mellitus’da barsak hareketlerinde değişikliklere bağlı olarak ishal gelişebilir(11).

2.2.2. Enfeksiyöz Gastroenteritlerin Patogenezi

İshalin etkeni olarak virüs, bakteri veya protozoa saptandığında enfeksiyöz gastroenterit terimi kullanılmaktadır.

Virüsler, ince barsağın villüs epitelinin uç noktalarında kopyalanarak zedelenmeye yol açar ve villüslerin kısalmasına neden olur. Rotavirüs ince bağırsağın proksimal kısmını enfekte ettikten yaklaşık 48 saat sonra tüm ince barsağı etkiler. Normal şartlarda absorpsiyonun gerçekleştiği villüs epitelinin kaybı sonucu uygun olmayan şekilde su ve elektrolit sekresyonuna neden olur. Ayrıca villüs hasarı disakkaridaz enzimlerinin de eksilmesine neden olarak geçici disakkaridaz, özellikle de laktaz eksikliğine neden olabilir (10,12).

Bakteriler; lümen içerisinde besin maddeleri ile birlikte atılmamak için mukozaya tutunmak zorundadır. Tutunma genellikle yüzeylerinde bulunan pili veya fimbria olarak adlandırılan antijenik yapıların barsak epiteli üzerinde resöptörlere bağlanmasıyla gerçekleşir. Bazı durumlarda barsak epiteline tutunan mikroorganizmalar mukozanın üzerinde değişikliklere neden olarak emilim için gerekli yüzey alanında azalmaya veya fonksiyon kaybına neden olarak ishale yol açarlar (5).

Shigella, C. jejuni, enteroinvazif E. coli ve salmonella barsak mukozal epitelinde invazyon ve hasara yol açarak kanlı ishale neden olabilir. Shigella kolon mukozasına invazyon yaparak ve enterotoksini ile barsak hasarı oluşturur.

Campylobacter jejuni genellikle jejunum ve ileumu etkiler, yaygın ülserasyonlarla ilerleyen intestinal hasara neden olabilir. Salmonella intestinal epitelini invaze eder, ancak yaygın hasara neden olmaz (10).

Protozoalar da bakterilere benzer bir şekilde mukozal tutunma invazyon ile klinik tablonun gelişimine neden olurlar. Giardia lamblia ve Cryptosporidium ince barsak epiteline tutunarak, mukozal hasara ve villüslerin kısalmasına neden olur. Entamoeba histolytica kolon ve nadiren ileum epitelinde invazyon ve hasara neden olarak ishal gelişimine yol açar (5).

Patogenezin bilinmesi klinik tablo ile korelasyon kurularak tedavinin planlanmasında yol gösterici olacak ve ayrıca gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesini sağlayacaktır (10).

2.3. Akut İshali Olan Çocuklara Genel Yaklaşım

Akut ishali olan bir çocuğa yaklaşımda temel amaçlar (8);

- 1- Dehidratasyon derecesini belirlemek ve hızlı ilerleyişini önlemek, uygun oral veya intravenöz sıvılarla rehidrate etmek
- 2- Aynı semptomlara sahip kişilerle temas, kontamine su ve yiyecek alımı, çocuk bakım yuvalarında bulunma, ishalin endemik olduğu bölgelere yakın zamanda seyahat ve antibiyotik kullanımı gibi durumların öğrenilerek enteropatojenin yayılımının önlenmesini sağlamak
- 3- Endikasyon varsa en kısa zamanda uygun antibiyotik tedavisinin başlanabilmesi için etiyolojik ajanın belirlemektir.

İshalin süresi ve ciddiyeti, dışkı içeriği, mukus ve kan varlığı, ateş ve kusma gibi semptomlar belirlenmelidir. Bulantı ve kusma özgül olmayan semptomlar olsa bile, bunlar üst barsak enfeksiyonlarının göstergesidir. Kusma inflamatuvar olmayan ishallerde siktir; ateş genellikle yoktur ya da düşük derecededir, ağrı kramp şeklinde

periumbilikal bölgede ve ciddi değildir, ishal üst barsak tutulumunu işaret edecek şekilde suludur (8). Hastaların dehidratasyon derecelerine göre semptomları değişebilmektedir (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Gastroenteritlerde dehidratasyonla ilişkili semptomlar (8)

	Hafif veya dehidratasyon yok	Orta dehidratasyon	Ciddi dehidratasyon
Semptom			
Mental durum	İyi, uyanık	Normal, yorgun veya huzursuz	Apatik, letaljik, biliç kapalı
Susuzluk hissi	Sıvı alımı isteği yok	Susamış; Su içmeye istekli	Sıvı alımı zayıf
Kalp hızı	Normal	Normal, Artmış	Taşikardi, çok ciddi vakalarda bradikardi
Nabız	Normal	Normal, Azalmış	Zayıf, filiform veya alınamıyor
Solunum	Normal	Normal, Hızlı	Derin
Gözler	Normal	Göz küreleri çökmüş	Göz küreleri çökmüş
Gözyaşı	Mevcut	Azalmış	Yok
Ağız ve dil	Nemli	Kuru	Çok kuru
Cilt buruşukluğu	Geri düzelme normal	Geri düzelme <2 saniye	Geri düzelme >2 saniye
Kapiller geri dolum	Normal	Uzamış	Uzamış, minimal
Ekstremiteler	Sıcak	Ilık	Soğuk, siyanotik
İdrar çıkışı	Normal veya azalmış	Azalmış	Çok az

Dışkı incelemesi: Dışkı örnekleri mukus, kan ve lökosit açısından incelenmelidir. Dışkıdaki lökositler, genellikle diffüz olarak kolon mukozasını invaze eden bakterilere cevap olarak oluşturulur.

Hemolitik üremik sendromdan şüphelenilen hastalarda, kanlı ishali olan hastalarda, dışkıda lökosit varlığında, bağışıklığı baskılanmış kişilerde ishal varsa hastalardan hemen dışkı kültürü alınması gerekmektedir. *Y. enterocolitica*, *V. cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *Aeromonas*, *C. difficile*, *E. coli* O157:H7 ve *Campylobacter*'i içeren belli bakteriyel ajanların tanımlanabilmesi için özel işlemler gerektiğinden, bu organizmalardan birinin etiyolojik ajan olduğundan şüphelenildiğinde laboratuara bildirilmesi gerekmektedir (8,13).

Tedavi: Çocuklardaki akut ishalin genel tedavisi oral rehidratasyon tedavisi, enteral beslenme ve diyet seçimi, çinko replasmanı ve probiyotikleri içerir (8).

Oral rehidratasyon tedavisi: İshale bağlı dehidratasyonda ağızdan hidrasyon genellikle ilk seçilecek tedavi yöntemidir. İshal aşırı miktarda su ve elektrolit, özellikle sodyum ve potasyum kaybına neden olup, ağır sistemik asidozla komplike olmaktadır (8,13).

İshalin oluşturduğu hafif ve orta şiddetteki dehidratasyonlar çok geniş bir yaş aralığında oral glukoz-elektrolit solüsyonları kullanılarak etkin tedavi sağlanabilir (8). Oral rehidratasyon tedavisi birçok ülkede kullanılmaktadır ve akut ishalin ve ishale bağlı gelişen malnütrisyonun morbidite ve mortalitesini ciddi şekilde azaltmıştır. Oral rehidratasyon tedavisi, intravenöz tedaviden daha ucuz ve komplikasyon oranı daha azdır. Oral rehidratasyon solüsyonu (ORS) hafif dehidratasyonlu hastalarda 4 saatte 50 ml/kg, orta şiddetteki dehidratasyonlu hastalarda 4 saatte 100 ml/kg şeklinde verilmelidir. Tamamlayıcı ORS ishal ve kusma nedeniyle devam etmekte olan kayıpları yerine koymak için verilir. Ayrıca her dışkılama için 10 ml/kg ilave ORS verilir (8).

Rehidratasyon tamamlandığında, idame tedavisi başlanmalıdır. Hafif ishali olan hastalar genellikle evde ishal kesilene kadar günde 100 ml/kg ORS kullanılarak tedavi edilebilirler (8).

Rehidratasyon sağlanır sağlanmaz, dışkıdan devam eden kayıpları yerine koymak için ORS'ye devam edilmeli ve gıdalara tekrar başlanmalıdır. Bebeklerin anne sütü alımına mümkün olduğunca erkenden başlanması önemlidir. Daha büyük çocuklar beslenmeyi kabul edebildikleri en erken zamanda tekrar beslenmelidirler. Pirinç, buğday, patates, ekmek gibi kompleks karbonhidratlı gıdalar, yağsız et,

yoğurt, meyve ve sebzeler daha iyi tolere edilir. Yağlı gıdalar, basit şekerlerden zengin meyve suları ve karbonatlı sodalardan kaçınılmalıdır (8,13).

Tablo 2.3 Oral rehidratasyon solüsyonlarının içeriği (8)

Solüsyon	Glukoz (gram/L)	Sodyum (mmol/L)	Potasyum (mmol/L)	Klor (mmol/L)	Baz (mmol/L)	Osmolarite (mOsm/L)
WHO (2005)	13,5	75	20	65	10	245
İnfalyte	30	50	25	45	34	200
Pedialyte	25	45	20	35	30	250
Rehydralyte	25	75	20	65	30	305

Ülkemizde kullanıma hazır ORS preparatı olarak Ge-Oral® (Kansuk) oral rehidratasyon tozu bulunmaktadır. Bir litre su için bir poşet kullanılmakta olup, bir poşette 2,6 gr sodyum klorür, 2,9 gr trisodyum sitrat, 1,5 gr potasyum klorür ve 13,5 gr glukoz bulunmaktadır.

İntravenöz sıvı tedavisi: Kontrol edilemeyen kusma ve aşırı halsizlik, stupor ve koma nedeniyle oral alımın olmaması ve ciddi dehidratasyonlarda hastaya uygun intravenöz sıvı tedavisi ile rehidratasyonun sağlanması tercih edilir (8,13).

Çinko tedavisi: Gelişmekte olan ülkelerde ishal vakalarına uygulanan çinko tedavisinin, ishal süresin ve şiddetini azalttığını, potansiyel 300.000 ölümü önlediğini gösteren güçlü kanıtlar bulunmaktadır. WHO ve UNİCEF, akut gastroenterit vakalarına ishal sırasında ve sonrasında toplam 10 ila 14 gün arasında (6 aydan küçük vakalara 10 mg/gün, 6 aydan büyük vakalara 20 mg/gün) oral çinko tedavisi verilmesini önermektedir (8).

İlave tedaviler: Gelişmekte olan ülkelerde patojenik olmayan probiyotik bakteri uygulaması ile ishallerin önlenmesi ve tedavisinde başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Bu konuda Lactobacillus, Bifidobacterium gibi güvenli olan çeşitli

organizmalar tanımlanmıştır. Ancak hangisinin daha etkili ve daha güvenli olduğu veya tedavinin standartize edilmesi tanımlanmamıştır (8).

Antimotilite ajanlar (loperamid) potansiyel yan etkileri nedeniyle çocuklarda önerilmemektedir. Fenotiazin gibi kusma önleyici ajanlar da; letalji, distoni ve yüksek ateş gibi yan etkilerinden dolayı çocuklarda kullanımları önerilmemektedir. Ondansetron, diğer anti emetik ajanlara göre daha az yan etkiye sahip etkili bir ilaçtır. Yinede birçok gastroenteritli çocuk hastada bu tür ajanların kullanılması gerekmemekte, oral rehidratasyon tedavisi yeterli gelmektedir (8).

Antibiyotik tedavisi: Zamanında uygulanacak olan antibiyotik tedavisi ishalin süresini ve şiddetini azaltmakla birlikte gelişebilecek olan koplikasyonları da önler. Nitazoxanide; *Cryptosporidium parvum*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Blastocystis hominis*, *C. difficile* ve rotavirus gibi geniş bir patojen çeşitine etkili antimikrobiyal ajandır. Hassasiyet paternlerinin değişmesi ve antimikrobiyal direnç artışı ilk kullanılacak antimikrobiyal ajan seçimini zorlaştırmaktadır. Bu ajanların çok ajanların yaygın ve gelişigüzel kullanılması nedeniyle direnç gelişimi gün geçtikçe artmaktadır (8).

2.4. Enfeksiyöz Gastroenteritlerde Etiyolojik Ajanlar

İshal etkeni olabilen mikroorganizmalar virüsler, bakteriler, protozoanlardan oluşan geniş bir yelpaze oluşturlar (14).

Tablo 2.4. Gastroenterit nedeni ajanlar (14)

Bakteriler	Virüsler	Parazitler
- Aeromonas	- Astrovirüsler	- Balantidium coli
- Bacillus cereus	- Calicivirüsler	- Blastocystis hominis
- Campylobacter jejuni	- Norovirüs	- Cryptosporidium parvum
- Clostridium perfringens	- Enterik adenovirüsler	- Cyclospora cayetanesis
- Clostridium difficile	- Rotavirüs	- Encephalitozoon intestinalis
- Escherichia coli	- Sitomegalovirüs	- Entamoeba histolytica
- Plesiomonas shigelloides	- Herpes simpleks virüsler	- Enterocytozoon bienersi
- Salmonella		- Giardia lamblia
- Shigella		- Isospora belli
- Staphylococcus aureus		- Strongyloides stercoralis
- Vibrio cholerae 01, 0139		- Trichuris trichiura
- Vibrio parahaemolyticus		
- Yersinia enterocolitica		

2.4.1. Virüsler

Koruyucu önlemlere rağmen ishale bağlı ölümler dünya çapında yılda 2 milyonu geçmektedir. Bu ölümlerin çoğu beş yaş altı çocuklarda meydana gelmekte olup, önemli bir kısmı viral nedenlere bağlıdır (1-3).

İlk olarak 1972 yılında Norwalk ajanı, 1978’de de rotavirüs ishalleri vakalarının gaita örneklerinde tanımlanmıştır. Daha sonraları birçok virüs gastroenterit ile ilişkili bulunmuştur. Gastroenterit nedeni olan viral ajanlar; rotavirüs, enterik adenovirüsler, astrovirüs, calicivirüs, norovirüs, sitomegalovirüs, herpes simplex virüslerdir (14).

2.4.1.1. Rotavirüsler

Rotavirüs, gelişmekte olan ülkelerde ishaleye bağlı ölümlerin, dünyada süt çocuğu ve erken çocukluk çağındaki şiddetli ishallerin en sık nedenidir (15). Rotavirüsler, Reovirüsler ailesinden olup, 11 segmentli, çift zincirli RNA taşırlar. A-G olmak üzere yedi gruba ayrılırken sadece A, B ve C grupları insanları enfekte eder. A grubu enfeksiyonlardan en fazla sorumlu olan gruptur. İkozahedral, çift kabuklu zarfsız bir yapı gösterirler. Dış kapsit, iç kapsit ve çekirdek şeklinde üç katmandan oluşur ve bu yapı çift zincirli RNA genomunun etrafını sarar. Dış kapsit 2 proteinden meydana gelmiştir (P protein olarak adlandırılan VP4 ve G protein olarak bilinen VP7). VP4 ve VP7 doğal enfeksiyon sırasında nötralizan antikor cevabını uyarır, bu nedenle serotip belirlenmesinde kullanılır (16,17). P tipleri gen dizilimlerine göre de genotiplerine ayrılırlar. İç kapsid, VP6 proteininden meydana gelmiştir. Bu protein virionun en çok bulunan ve en immunojenik olan proteindir (18,19).

Endüstrileşmiş ülkelerde %90’ın üzerinde, Güney Amerika ve Asya ülkelerinde %68 oranında etken G serotip, G1, G4, G9 ve P genotip, P4 ile P8’dir. Tüm dünyada hakim olan G1P[8] olup, bunu G3P[8], G2P[4] ve G4P[8] takip eder. Bu dört rotavirüs suşu dünya genelinde görülen suşların %96’sını oluşturur (20).

Epidemiyoloji: Rotavirüsler özellikle çocukluk çağındaki gastroenteritlerin en sık görülen nedenlerindendir. Dünya genelinde rotavirüslerin beş yaş altı çocuklarda yılda 125 milyon ishal vakasına sebep olduğu düşünülmektedir. Bunlardan 18 milyon vakanın en azından orta düzeyde ağır olduğu düşünülmektedir ve yılda yaklaşık 527.000 ölüm gerçekleşmektedir. Bu ölümlerin çoğunluğunu iki yaş altındaki çocuklar oluşturmaktadır (15,21). Rotavirüs epidemileri ülkemiz gibi ılıman iklim kuşağında yer alan bölgelerde genellikle sonbahar sonu ile ilkbahar ortaları arasında ortaya çıkar. En sık görüldüğü aylar aralık ve ocaktır. Yaz aylarında ise insidans son derece düşüktür (22).

Özellikle hijyen koşullarının iyi olduğu gelişmiş ülkelerde bakteriyel etkenler daha az görüldüğünden, rotavirüse oran olarak daha fazla rastlanır. Ortalama olarak bütün dünyada bebek ishallerinin %10-20'si rotavirüse bağlıdır. Rotavirüs çoğunlukla dehidratasyonla seyreden sulu ishal, bulantı, kusma ve karın ağrısına neden olur. Semptomatik atak olarak 3 ay ile 2 yaş arasında en sık görülen bu hastalık, hayatın 7 ila 15. ayları arasında pik yapar (22). Üç aydan küçük çocuklar transplasental antikör ve muhtemelen emzirme ile korunurlar (22).

Rotavirüs enfeksiyonu fekal-oral yolla yayılır. Solunum sekresyonlarında varlığı gösterilemediği ve spesifik solunum semptomları bulunmadığı halde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelere solunum yoluyla yayılabileceği düşünülmektedir. Kuzey Amerika ve kuzey Avrupa gibi ülkelere soğuk kış aylarında, tropikal bölgelerde ise bütün yıl boyunca gözlenir (22).

Klinik: Rotavirüs esas olarak bebek ve küçük çocuklarda ağır gastroenterit yapar ve ishale bağlı hastaneye yatışların yaklaşık 1/3'ünden sorumludur. Her yaşta görülebilir de en sık 6-24 aylık çocukları etkiler. Çocukların tamamı yakını beş yaşına kadar enfekte olurlar. Bu dönemin sonunda hemen hemen bütün çocuklarda parsiyel bir immünite ortaya çıkar (12,15). Süt çocukluğunda rotavirüs enfeksiyonlarının %50'si asemptomatik seyreder. En sık semptomatik dönem 3 ay ile 2 yaş arasında iken, en sık görülme yaşı 7ay ile 15 ay arasındadır (23). Ciddi ishal ve dehidratasyon ise özellikle 3-36 ay arasında gelişir. Birinci enfeksiyon genellikle takip eden enfeksiyonlardan daha şiddetlidir (24). Semptomatik enfeksiyonlar çocukların %62'sinde hafif, %35'inde orta, %3'ünde ağır şiddette iken, %7'sinde hastaneye yatış gerektirir (25). Yaklaşık 2-4 günlük inkübasyon dönemi sonrasında aniden ateş ve kusma, ardından sayısı 10'a ulaşan ishal gelişir. Gaita kansız ve bol suludur, kan ve lökosit nadiren, mukus %20 oranında görülür. Hastalık 4-8 günde kendi kendini sınırlar. Genellikle tam iyileşme olur. Rotavirüse bağlı ölümler dehidratasyon ve elektrolit bozukluğuna bağlıdır (16). Yenidoğanlarda hastalık genellikle asemptomatiktir veya hafif seyreder. Transplasental olarak ve anne sütüyle bebeğe geçen antikörler ilk üç ayda koruyucu bağışıklık sağlarlar (26).

Tanı: Virüsü hücre kültürlerinde üretmek ve elektron mikroskobu ile belirlemek mümkündür. Rutin tanıda hücre kültürleri kullanarak virüsün izolasyonu

zaman alıcı ve pahalıdır. Rotavirüs özgül antijeninin gösterilmesinde kullanılan Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yönteminin duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir. Lateks aglütinasyonu duyarlılığı az, ancak ELISA'dan daha çabuk sonuç veren bir test olması nedeniyle kullanılabilir bir yöntemdir (27).

Tedavi: Rotavirüs enfeksiyonu için antiviral tedavi uygun değildir. Destekleyici tedavi ile dehidratasyon, kusma ve diğer semptomlar düzeltilebilir (27)

Rotavirüs Aşıları: Virüsün Bishop ve ark. tarafından 1973 yılında bulunmasından 5 yıl sonra Rotavirüs aşılarının oluşturulma çalışmaları başlamıştır (28,29). Sığır ve rhesus maymun suşlarından elde edilen monovalan aşılar saha çalışmalarında başarısız olmuştur (30).

İnsan Rotavirüs Rix4414 Aşısı (ROTARIX®): G1P[8] içeren monovalan insan kökenli attenüe canlı aşısıdır. Yapılan çalışmalarda aşının ağır rotavirüse karşı %76-83 koruduğu ve hastaneye yatışı %100 önlediği saptanmıştır. Latin Amerika ve Finlandiya'da yapılan büyük bir çalışmada, ağır rotavirüs ishalleri ve hastaneye yatıştan %85, çok ağır rotavirüs ishallerinden ise %100 koruduğu saptanmıştır. Bu çalışmada aşının etkinliği G1P[8] suşlarına karşı %92 ve G2P[4], G3P[8], G4P[8], G9P[8] suşlarına karşı ise %87 oranda bulunmuştur. Hastalar bir yaşına ulaştıklarında yapılan değerlendirilmede invajinasyon gelişme oranı, aşı grubunda plasebo grubundan anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir (31).

İnsan rotavirüs aşısı liyofilize toz halinde olup, sulandırıldıktan sonra oral olarak uygulanır. Birinci doz en erken bebek altı haftalıkken, en geç ise 14 haftalık iken verilir. İki doz arasında en az dört hafta ara olmalıdır. Aşı 3 yıl boyunca 2-8°C'de saklanabilmektedir (31).

Pentavalan İnsan-Sığır Reassortant Rotavirüs Aşısı (ROTATEQ®) : 5 canlı attenüe insan-sığır (WC3) reassortant virüs içeren bu aşıda G1, G2, G3, G4 ve P[8] virüs yüzey proteinleri bulunmaktadır (32). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan çalışmalarda 2-6 ay arası 8 hafta ara ile verilen üç dozdan sonra rotavirüs gastroenteritinden %74,6 oranında, ağır gastroenteritten ise %100 oranında koruduğu, hastaneye yatışı %96 oranında azalttığı saptanmıştır (33). Kullanıma hazır likid formdaki aşı oral yolla uygulanmaktadır. Aşı, 3 doz 2, 4 ve 6 aylıkken verilir.

İlk doz 6-12 haftalıkken verilir. Ayrıca son doz uygulaması 32 haftalıktan daha büyüğe yapılmamalıdır. 2-8°C’de 24 ay saklanabilmektedir (34).

2.4.1.2 Enterik Adenovirüsler

İnsan adenovirüsleri ilk kez 1953 yılında Rowe ve ark. tarafından izole edilmiştir. Zarfsız ve çift sarmal DNA’ları olan 70-80 nanometre (nm) çapında, ikozohedral virüslerdir (26,35). Enterik adenovirüsler isimlerini lenfoid dokuya olan tercihlerinden alırlar. Bu organlarda uzun süreli enfeksiyonlar yapabilirler ve solunum yolu hastalıkları veya keratokonjunktivit epidemilerine neden olabilirler. Özellikle tipik üst solunum yolu enfeksiyonları esnasında ve sonrasında dışkıda birçok adenovirüs serotipi bulunursa da sadece serotip 40, 41 ve nadiren de 31 gastroenterit yapar (26,35).

Epidemiyoloji: Enterik adenovirüs tiplerinden 40 ve 41 çok yaygın olup endemik ishale ve hastanelerde, yetimhanelerde ve çocuk bakım merkezlerinde ishal salgınlarına yol açar (36). Bu virüsler tüm yaş gruplarını enfekte eder (37). Antikor prevalans çalışmaları çocukların %50’sinden fazlasının üç veya dört yaşına gelene kadar seropozitif hale geldiklerini göstermektedir. Enfeksiyon tüm yıl boyunca ortaya çıkabilir. Mevsimsel ilişkisi yoktur. Bulaşma oral-fekal yolla olup, inkübasyon süresi 3 ila 10 gündür. Hastalık 5-12 gün sürer. Serotip 40’a bağlı ishalin süresi ortalama 8,6 gün, serotip 41’e bağlı ishal süresi ortalama 12,2 gündür (26).

Enterik adenovirüsler kusma ve ateşle birlikte olabilen ve 6-9 gün kadar süren ishale neden olur. İshal, kan veya dışkıda lökosit içermeyen sulu bir ishaldir. Uzun süren laktoz intoleransı gelişebilmektedir. Çoğu hastada dehidratasyon şiddetli olmaz. İshalin süresi rotavirüs ishallerine göre daha uzundur. Enterik adenovirüs gastroenteriti nedeniyle hastaneye yatırılan bir çocuğun 5 günden fazla süreli ishalinin olma olasılığı yüksektir, ancak rotavirüs enfeksiyonu olan çocuklara göre ateş ve dehidratasyon olma olasılığı daha düşüktür (38). Enterik adenovirüsler hastanede yatan veya polikliniklerdeki çocuk ishal vakalarının %2 ila %22’sine neden olurlar (37). Enterik adenovirüsler daha büyük çocuklarla karşılaştırıldığında 6 aydan küçük bebeklerde daha önemli bir viral gastroenterit nedenidir (39).

Aseptomatik enfeksiyon siktır, hastalığın ardından virüs atılımı haftalarca sürebilir (36).

Tanı: Enterik adenovirüslerin tanısı için başlangıçta elektron mikroskopisi kullanılmaktaydı, ancak şimdi EİA tekniklerinde monoklonal antikorları kullanan ticari tanı yöntemleri vardır (36). Enterik adenovirüsler özel hücre dizinlerine ekilebilirler. Retriksiyon enzim analizleri, izole edilen her bir virüsün klasifikasyonu için kullanılan kesin yöntemdir (40).

2.4.1.3. Astrovirüsler

İlk olarak 1975 yılında tanımlanan astrovirüsler zarfsız, 28-30nm çapında, tek sarmallı RNA virüsleridir. Elektron mikroskopide karakteristik olarak beş veya altı uçlu yıldız şeklinde görünürler. Tek sarmallı RNA genomu üç yapısal protein kodlar ve yaklaşık 7,2 Kb uzunluğundadır. Virüsde 8 antijenik yapı tanımlanmıştır (40).

Epidemiyoloji: Astrovirüs dünyanın hemen her yerinde ishale yol açan, okullar, hastanelerin çocuk servisleri, yaşlı bakım evleri ile çocuk bakım merkezlerindeki ishal salgınlarından sorumlu tutulan, bu nedenle de kişiden kişiye bulaştığı düşünülen bir virüstdür (41). Hastalık özellikle dört yaşından küçük çocuklarda ve yaşlılarda görülür. Yıl boyunca görülebilirse de, astrovirüs ishallerinin en sık ortaya çıktığı dönem kış-ilkbahar aylarıdır. Fekal-oral yolla bulaşır (42). Erişkinlerin %80'inden çoğunda bu virüse karşı antikor vardır. Astrovirüs gıdalarla ilgili salgınlarla da ilişkili bulunmuştur (40).

Klinik: Aseptomatik enfeksiyon siktır. Astrovirüslerin neden olduğu ishal genellikle çocuklar ve yaşlılarda olur. İnkübasyon dönemi 1-4 gündür. Semptomlar arasında genellikle dört gün süren düşük derecede ateş, kırıklık, bulantı, kusma ve sulu ishal bulunur. Kusma diğer virüslerle olduğundan daha seyrektr (40).

Tanı: Astrovirüsler tripsin varlığında insan kolon karsinom hücrelerinde ürer. Elektron mikroskopisi, immün elektron mikroskopisi, hücre kültürünün immünfloresansı, EİA ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tanı yöntemleri olarak kullanılabilir (41,43).

2.4.1.4. Calicivirüsler

Calicivirüsler 27-35nm çapında, tek sarmallı RNA virüsleridir. Pikornavirüslerle yakın akrabadırlar. Norovirüs veya “Norwalk benzeri virüs” (NLV), “Sapporo benzeri virüsler” (SLV), vesivirüs ve lagovirüs olmak üzere dört calicivirüs genusu tanımlanmıştır (44). NLV ve SLV’ler insanlarda gastroenterit yapar. Bunlara insan calicivirüsleri (HuCV) de denir. Vesivirüs ve lagovirüs esas olarak hayvanları etkiler. Tipik ve atipik olmak üzere iki tip calicivirüs morfolojisi tanımlanmıştır (40).

Epidemiyoloji: HuCV’ler tüm dünyada yaygındır. Sero-sürveyans çalışmaları çocukların NLV’lere karşı antikorları erken yaşlarda edindiklerini ve antikor prevalansının okul yılları boyunca erişkin döneme ulaşınca kadar giderek arttığını göstermektedir. Seroprevalans gelişmekte olan ülkelerde daha yüksektir (45). Çocuklardaki HuCV’ye bağlı sporadik ishal ataklarının %60’ından NLV’ler, %40’undan ise SLV’ler sorumludur. Hastalık genellikle epidemiler yapar. Kalabalık topluluk halinde bulunan yerlerde, bakımevlerinde, aile içinde çabuk yayılır (45-49). Yüzme havuzu veya yiyeceklerden kaynaklanan salgınlar yapabilirler. Nazokomiyal yayılım olabilir. Hastalık bütün mevsimlerde görülebilir. Bulaşma fekal-oral yolla olur (47).

Klinik: Calicivirüs enfeksiyonu geçirmekte olan hastalarda bulantı, kusma, baş ağrısı, kırıklık, abdominal kramplar ve ishal olur (45-49). Semptomlar 12 ila 24 saat kadar devam eder. Hastalık ise 3-4 gün sürer ve kendi kendini sınırlar, kronik enfeksiyona neden olmaz. Dışkı genellikle kanlı değildir, mukus veya hücre içermez. Gönüllüler üzerinde yapılan çalışmalarda geçici lenfopeni gözlenmiştir (40). Calicivirus’lar çocukluk çağı viral gastroenteritlerin %5’inden sorumludur (47).

Tanı: NLV’ler ve SLV’ler ne hücre kültüründe üretilir, ne de hayvan modellerine geçirilebilir; bu da bu virüslerin araştırılmasını zorlaştırmaktadır. HuCV için başlıca 2 tip tanı yöntemi geliştirilmiştir. Bunlardan biri rekombinant EIA ile viral antijenlerin veya bunlara karşı oluşan antikorların tespit edilmesi için kullanılır, diğeri ise PCR ile viral RNA’nın tanınmasına dayanır (50).

2.4.1.5. Toroviruslar

İsviçre'nin Berne kentindeki bir cerrahi veteriner kliniğinde bir attan İlk kez 1972 yılında izole edilmiş ve “Berne virüsü” adı verilmiştir. ABD'nin Breda kentinde, ishali bir dananın gaitasından da benzer bir virüs izole edilmiş ve bu da “Breda virüsü” adını almıştır. Beards ve arkadaşları da 1984 yılında bu virüslere benzer partikülleri ishali insanların gaitalarında göstermişlerdir (51).

2.4.1.6. Enterovirüsler

İnsan enterovirüsleri, süt çocuklarında ve küçük çocuklarda hastalığa neden olan Picornaviridae familyasından, küçük, pozitif –sarmallı RNA virüsleridir. Yaz ve sonbahar mevsimlerinde ılıman bölgelerde daha sık enfeksiyona neden olurlar. Altmış dört bilinen enterovirüs serotipi, geleneksel olarak beş alt cinse ayrılmıştır. Bunlar; poliovirüsler, grup A koksakivirüsler, grup B koksakivirüsler, ekovirüsler ve enterovirüsler. Enterovirüsler gaitadan kolaylıkla izole edilebilmelerine karşın, ishal etkeni olarak nadiren ortaya çıkarlar (52).

2.4.1.7. Parvovirüsler

Parvoviridae familyası, DNA içeren virüslerin bilinen en küçük üyeleridir. Bu virüslerin genomları sadece birkaç proteini kodlayabilecek kadar yeterli DNA içermektedir. Parvovirüsler birçok memeliyi enfekte etmelerine rağmen türler arasında çapraz enfeksiyon yoktur (53). Monoklonal antikor çalışmaları ile, ishale neden olan virusun parvovirus B19'dan farklı olduğu ortaya konulmuştur. Parvovirus ishalleri daha çok bazı yıllarda insidansı artan epidemiler veya besin zehirlenmeleri şeklindedir. İlk kez 1977 yılında, midye yenmesinden sonra ortaya çıkmıştır. Parvovirüs ishallerinin patogenezi tam olarak bilinmemektedir (53).

2.4.1.8. Viral Gastroenteritlerde Tedavi

Viral enteropatojenlerin herhangi biri için antiviral ilaçlar kullanılmaz. Ağır dehidratasyonu olan, şok, koma, veya ileus gibi nedenlerle oral beslenmeyi tolere

edemeyenler dışında, çocukların çoğunda ağızdan sıvı tedavisi yeterli olmaktadır (13).

2.4.1.9. Viral Gastroenteritlerin Komplikasyonları

Viral gastroenteritlerin özellikle küçük bebeklerde, yaşlı ve düşük hastalarda en önemli komplikasyonu, kusma ve ishal sonucu gelişen ağır dehidratasyondur. İmmün yetmezliği olan hastalarda viral enteropatojenlerle oluşan ishallerde virüsün dışkıyla atılımı ve hastalık semptomları uzun sürebilir. Bazı olgularda malabsorbsiyon ve geçici inek sütü intoleransı gelişebilmektedir (40).

2.4.1.10. Koruyucu Önlemler

Bu ajanların fekal-oral yolla bulaşmasının önlenmesi için uygun hijyen ve sık el yıkama şarttır. Kontamine gıda ve yiyeceklerle yayılmanın azaltılması için yiyeceklerin dikkatle hazırlanması gibi yöntemlerin uygulanmasını sağlamak gerekir (54).

Nazokomiyal ishalin önlenmesi için hastane izolasyon önlemlerine uyulmalıdır. Yatırılan ishallerli hastalar temas önlemlerine uyularak izole edilmelidir (55). Rotavirüs aşılı rotavirüse bağlı akut enfeksiyöz ishallerin morbidite ve mortalitesinin azaltılmasına önemli katkı sağlayacaktır (40).

2.4.2. Bakteriler

2.4.2.1. Shigella Türleri

Enterobacteriaceae ailesinden, gram negatif çomak şeklinde, fakültatif anaerop, flajilsiz, kapsülsüz mikroorganizmalardır. Dört ana serogruptan oluşur. Her grup biyokimyasal ve serolojik kriterlerle birbirinden ayrılan tipler içerir: grup A; *S. dysenteriae*, grup B; *S. flexnerii*, grup C; *S. boydii* ve grup D; *S. sonnei*. A grubunda 13 serotip, B grubunda 6 serotip ve 15 alt serotip, C grubunda 18 serotip ve D grubunda 1 serotip bulunmaktadır (56-58).

Epidemiyoloji: *Shigella* enfeksiyonu ılıman iklimlerde sıcak aylarda ve tropik iklimlerde yağışlı aylarda oluşur. Her iki cinsiyet eşit etkilenir. Enfeksiyon her yaşta gelişebilirse de en sık yaşamın 2. ve 3. yıllarında görülmektedir. Yaşamın ilk altı ayı

içinde nadir görülür (56,57). Endemik bölgelerde hem virulan plazmid tarafından kodlanan antijenlere hem de lipopolisakkaritlere karşı antikor bulunduran anne sütü yaşı bağılı insidansı kısmen açıklayabilir (56,58).

Shigella ile enfekte çocukların %50'si asemptomatiktir (59). Enfeksiyonun büyük salgınlar yapması, kontamine gıda veya su ile ilişkilidir. Dünyanın bir çok bölgesinde insandan insana bulaşma temel enfeksiyon mekanizmasıdır. Kişisel hijyenin kötü olduğu kalabalık şartlarda, hapisaneler, çocuk bakım merkezleri, hapisaneler ve göçmen kampları gibi yerlerde de olabilir. Hastalık yapabilmek için çok az sayıda ekime ihtiyaç duyar. Enfeksiyon 10 ila 100 organizmanın alınmasıyla ortaya çıkabilir (56,57).

Patogenez: Tüm Shigella türlerinin temel virülans özelliği barsağı invaze etmeleridir. Potent bir protein sentez inhibitörü olan şiga toksini; shigellozun sulu ishal evresine neden olmaktadır (56).

Klinik: Dört shigella türünün hepsinde basilli dizanterinin kliniği benzerdir. Shigella'nın alınmasından sonra belirtilerin ortaya çıkmasına kadar 12 saatten birkaç güne varan bir inkübasyon dönemi bulunur. Geçici ishale birlikte seyreden hafif şiddetli hastalık shigella enfeksiyonlarının sık bir bulgusudur. Tipik semptomların hafif olduğu veya hiç görülmediği hafif enfeksiyonu olan hastalar birkaç gün boyunca sulu ishal yapar veya şekilsiz dışkı çıkarırlar (56).

Basilli dizanterinin klasik klinik tablosu ise ciddi karın ağrısı, tenesmus ve sık sık kanlı, mukuslu dışkı ile karakterizedir. Orta şiddette hastalığı olan kişilerde ateş, karın ağrısı, kusma ve ardından ishale birlikte ani bir başlangıç vardır. Dışkı sayısı günde 7-12 kez olup, dışkı sulu, yeşil veya sarıdır, mukus ve sindirilmemiş gıda içerebilir. Hastalık dizanterinin tüm özelliklerini göstererek ilerleyebilir. Akut semptomlar 7-10 gün sürebilir. Bakteriyemi nadirdir, ancak etkeni *S. dysenteriae* serotip 1 olanlarda, immün bozukluğu veya malnütrisyonlu vakalarda daha sık görülebilir (57).

Başlangıçta ishal sulu ve büyük hacimli iken giderek sık ve küçük hacimli, kanlı mukoid gaitaya döner; bazı çocuklarda kanlı ishal hiç görülmezken diğerlerinde ilk gaita kanlıdır. Tedavi edilmeyen hastalık 1-2 hafta sürer, ancak %10 hastada ishal 10 günden fazla devam eder (56,60).

Tanı: Dışkı kültürü ya da dışkı içeren rektal sürüntü kültürlerinden Shigella izolasyonu ile tanı konur. Ancak duyarlılığı düşüktür. Kültür ortamında MacConkey agar olduğu gibi Ksiloz-lizin deoksikolat ve SS agar gibi seçici ortamlar da bulunmalıdır. S. dysenteria serotip 1'in dışkıda tespiti için, şiga toksininin enzim immünoassay ile saptanması faydalı olabilir. Floresan antikor testi, PCR ve enzim ilişkili DNA problemleri araştırma laboratuvarlarında kullanılmaktadır, rutin tanıda yaygın değildir (56,58).

Tedavi: Öncelikle sıvı-elektrolit dengesinin düzeltilmesine çalışılmalıdır. Malnütrisyonun sık olduğu bölgelerde beslenme önemlidir. Vitamin A eksikliğinin sık görüldüğü bölgelerde ise, tek doz 200.000 IU A vitamini vermek şigellozun şiddetini azaltır (56).

Antibiyotik tedavisinde hastalığın şiddeti önemlidir. Orta ve şiddetli olgular antibiyotik ile tedavi edilmelidir. Hafif vakalar genellikle kendini sınırlayıcı olduğundan, dirençli organizma gelişmesi riski ve maliyet artışı nedeniyle antimikrobiyal tedavi önerilmemektedir. Antimikrobiyal tedavi, ishal süresinin kısaltılmasında ve dışkıda mikroorganizmanın eradike edilmesinde etkilidir. Şiddetli hastalığı, dizanteri ya da altta yatan immün yetmezliği olanlarda kültür ve duyarlılık sonuçları beklenirken ampirik antimikrobiyal tedavi başlanması önerilmektedir (58).

Antimikrobiyal ilaçlara direnç sık olduğundan, klinik izolatlarda duyarlılık testi yapılmalıdır. Bütün shigella türlerinde çok sayıda antimikrobiyal ilaca plazmid aracılı direnç bildirilmiştir. ABD'de süveyans verilerine göre shigella türlerinin %77'si ampisiline, %37'si, trimetoprim-sulfametoksazole ve %1'den azı seftriakson ve siprofloksasine dirençlidir (58). Duyarlılık sonucu bilinmiyorsa, ya da ampisilin ve trimetoprim-sulfametoksazol dirençli bir suş izole edilmişse, parenteral seftriakson, florokinolon veya azitromisin verilmelidir. Siprofloksasin, norfloksasin veya ofloksasin gibi kinolonlar artropati riski nedeniyle çocuklarda rutin olarak kullanılmaz. Bir çalışmada sefiksimin sınırlı bir etkisinin olduğu bildirilmiş olsa da; oral sefalosporinlerin tedavide faydası yoktur. Duyarlı suşlar için ampisilin ve trimetoprim-sulfametoksazol etkilidir. Ağır hastalıklar hariç oral tedavi önerilmektedir. Antimikrobiyal tedavinin süresi beş gündür. Tipik dizanterisi olan ve başlangıçtaki ampirik antibiyotik tedavisine yanıt veren bir çocukta gaita kültürü

negatif olsa bile, antibiyotik tedavisine beş gün devam edilmelidir. Bunun nedeni gaita kültüründe shigella üretiminin zor olmasıdır (56,58).

2.4.2.2. Salmonella Türleri

Salmonella suşları, çocukluk yaş grubunda çoğu kez kendini sınırlayan ve klinik olarak en sık gastroenterit tablosu ile seyreden enfeksiyonlara yol açmaktadır (61,62). Salmonella suşları, tüm dünyada yaygın olarak bulunan Enterobacteriaceae ailesinin üyesidir. Hareketli, sporsuz, kapsülsüz, gram negatif çomaklardır (63). Birçok fiziksel ajana dirençli olsalar da 54,4 °C’de 1 saat, veya 60 °C’de 15 dakika ısıtma ile ölürler (63).

Epidemiyoloji: Salmonellaya bağlı enfeksiyonlar dünya genelinde bir dağılıma sahiptir (64). Ülkemizden çeşitli merkezlerden bildirilen çalışmalarda en sık izole edilen suşlar S. ser. Typhimurium ve S. ser. enteridis olup, vakaların büyük çoğunluğu gastroenterit şikayeti ile başvurmaktadır (65,66).

Hayvanlar ve hayvansal ürünler, insanlardaki non-tifoidal salmonellozisin temel kaynağıdır. Salmonella türleri tavuk, hindi, ördek, koyun, inek gibi birçok hayvandan izole edilmiştir. Kanatlı kümes hayvanları ve bunların ürünlerinden özellikle yumurtaları toplumsal salgınların yaklaşık yarısından sorumludurlar (63). Özellikle, uygun şekilde yıkanmamış veya enfekte su ile yıkanmış, çiğ olarak tüketilen meyve ve sebzeler yolu ile geçiş görülmektedir, ancak daha az sıklıkla salgınlara yol açmaktadır (67).

Semptomatik hastalık oluşturabilecek bakteri miktarı 10⁵-10¹⁰ olarak bildirilmiştir. Bebeklerde ve altta yatan hastalığı olanlarda, hastalık oluşturacak ekimin miktarı daha azdır (68). İnsandan insana bulaşma nadir olmakla beraber özellikle vajinal doğum sırasında anneden bebeğe geçtiği ve ağır bir klinik tabloya yol açtığı bilinmektedir (63). Pediatrik popülasyonda non-tifoidal salmonella enfeksiyonlarının insidansı beş yaşın altında, özellikle bir yaşın altında en yüksektir (64). Salmonella enfeksiyonları genellikle sıcak aylarda (Temmuz-Kasım arasında)

görülmektedir. Tifoid olmayan salmonelloz vakalarının çoğu sporadik olsa da, gıdaya bağlı salgınlar da sıktır (63).

Patogenez: Organizmanın insanda enfeksiyon oluşturma olasılığı, enfektif doz, organizmanın insanda patojen olup olmaması ve konağın savunma sistemlerinin düzeyi gibi faktörler ile değişkenlik gösterir (69).

Aklorhidri, nötralizan ilaçlar, gastrektomi veya gastroenterostomi sonrasında midenin hızlı boşalması organizmaların ince barsağa ulaşmasını sağlar. Yenidoğan ve küçük bebeklerde hipoklorhidri ve hızlı mide boşalması semptomatik salmonelloza yatkınlık yaratmaktadır. Sıvıların katılara göre mideden geçiş süresi daha kısa olduğu için sıvı kaynaklı enfeksiyonlarda daha küçük bir ekim enfeksiyona neden olabilmektedir (63).

Birçok salmonella izolatu ısıya duyarlı kolera benzeri enterotoksin üretirler. Bu toksin ve lokal olarak üretilen prostoglandinler lokal olarak siklik adenosin monofosfat düzeylerini barsak kriptlerinde arttırarak elektrolitlerin ve sıvının barsak lümenine toplanmasına yol açarlar (63).

Klinik bulgular: Salmonella serotipleri konakçının yaşı, bağışıklık sistemi ve bulaşma miktarına bağlı olarak farklı klinik tablolara yol açmaktadırlar. Bazı vakalarda birden fazla klinik tablo oluşmaktadır (70).

Akut asemptomatik enfeksiyon: Genellikle epidemiyolojik çalışmalar sırasında alınan gaita kültürleri ile tanımlanmaktadırlar. Yapılan çalışmalarda süt çocukluğu döneminde tespit edilen non-tifoidal enfeksiyonların %74'ünün asemptomatik olduğu bildirilmiştir (70).

Akut Gastroenterit: Salmonellozun en sık klinik prezentasyonudur. Salmonella gastroenteriti her yaşta görülebilirse de en çok yaşamın ilk yılı içerisinde görülür. Altı-72 saatlik (ortalama 24 saat) bir inkübasyon döneminin ardından aniden başlayan bulantı, kusma, periumblikal bölgede ve sağ alt kadranda kramp tarzında ağrı görülmektedir. Ardından hafiften ağıra kadar sulu ishal ve bazen kan ve mukus içeren ishal görülür. Hastaların yaklaşık %70'inde orta düzeyde (38,5-39 °C) ateş görülür. Bazı çocuklarda yüksek ateş, baş ağrısı, konfüzyon, meningismus tablosu, nöbetler ve abdominal distansiyonun eşlik ettiği ağır hastalık gelişir. Karın

muayenesinde hafif hassasiyet mevcuttur. Dışkı incelemesinde orta düzeyde polimorfonükleer lökositler ve gizli kan bulunur. Hastada hafif lökositoz tespit edilebilir. Sağlıklı çocuklarda belirtiler 2-7 gün içinde azalır; ölüm nadir olarak bildirilmektedir. Yenidoğanlar, küçük bebekler ve immün yetersizliği olan çocuklarda belirtiler haftalar boyunca devam edebilir (63,70).

Bakteriyemi: Çocuklarda akut enterit komplikasyonu olarak gelişmektedir. Salmonella bakteriyemisine en sık neden olan serotip; S.ser. Typhimurium'dur. Hastanın yaşı, bağışıklık sistemi, toplumun coğrafi konumu ve yapılan çalışmanın şekline göre enfeksiyonların %2-45'inin bakteriyemi ile seyredebildiği bildirilmektedir (64).

Tablo 2.5. Salmonella gastroenteriti vakalarında bakteriyemi riskini arttıran durumlar (63)

Yenidoğanlar ve 3 aydan küçük çocuklar

AIDS, Kronik granülomatoz hastalık ve diğer immün yetersizlikler

Kanserler, özellikle lösemi ve lenfoma

Bağışıklığı baskılayıcı veya kortikosteroid tedaviler

Orak hücreli anemi, bartonelloz ve sıtma gibi hemolitik anemiler

Kollojen vasküler hastalık

Enflamatuar barsak hastalığı

Gastrektomi veya gastroenterostomi

Aklorhidri veya antiasit ilaç kullanımı

Barsak motilitesinde bozulma

Şistozomiyazis

Malnütrisyon

Enterik Ateş: Enterik ateş veya tifoid ateş; S. ser. Typhi, S. ser. Paratyphi A, S. ser. Paratyphi B ve S. ser. Paratyphi C tarafından meydana getirilir. Nadiren diğer salmonella türleri de benzer, uzamış ateşli bir hastalığa sebep olabilirler (63).

Hastalarda 10-14 gün süren inkübasyon dönemi sonrasında ateş, titreme, halsizlik, kırgınlık, miyalji, baş ağrısı ve öksürük gibi özgün olmayan semptomlar gelişebilmektedir. Hastalığın erken fazında ishal veya kabızlık görülebilir. Ateş, hastalığın ilk haftasında yükselerek 40-40,5°C'ye ulaşabilmektedir. Bu ateşle orantısız paroksizmal bradikardi görülebilmektedir. Her zaman mevcut olmayan, 2-3 günde geçen, taş roze şeklindeki döküntü gövdede, özellikle abdomen üzerinde, hastalığın ikinci haftasında ortaya çıkabilmektedir. Dalak hastalığın ikinci haftası başında yumuşak ve hassas olarak ele gelebilmektedir. Orta fazda hastalığın semptomları en yoğun şekilde görülür. Tedavi edilmezse enterik ateşin uzun bir seyri bulunmaktadır. Ateş 39,5-40,5 °C'yi bulur. Dört hafta kadar sürüp, 3 veya 4. haftada yavaş yavaş düşer (70).

Barsak dışı fokal enfeksiyonlar: Salmonella kan dolaşımına geçtikten sonra kendine has bir özelliklerle hemen her organa metastaz yapabilir ve fokal süpüratif enfeksiyon oluşturabilir. Fokal enfeksiyonlar en sık iskelet sistemi, meninksler ve intravasküler bölgelerde görülmektedir (70).

Asemptomatik kronik taşıyıcılık: Özellikle küçük çocuklarda veya antibiyotik tedavisi alanlarda Salmonella enfeksiyonlarının klinik iyileşmesinin ardından fokal atılımı birkaç ay devam eder. Kronik taşıyıcılar geçirdikleri salmonella enfeksiyonu sonrası bir yıldan uzun süre dışkılarında Salmonella etkenlerini atmaya devam etmektedirler (63). S. ser. Typhi patojeni ile enterik ateş geçirenlerin %1-4'ü non-tifoidal Salmonella enfeksiyonu geçirmiş olanların %1'den azı uzun süre dışkı ile mikroorganizmayı atmaya devam etmektedirler (70).

Tanı: Non-tifoidal salmonellozis vakalarının gaita incelemelerinde nötrofil görülebilmektedir. Kesin tanı organizmanın kültürde izole edilmesi ile olmaktadır. Gaita ile karışık bakteriyel flora içeren numuneler normal floranın üremesini baskılayan Mac Conkey, XLD, Bizmut Sülfat veya Salmonella-Shigella gibi seçici besiyerlerinde çalışılmalıdır. Salmonella enteritli hastalarda dışkı kültürleri ve nadiren de kan kültürleri pozitifdir (70).

Gruber-Widal antijen/antikor aglütinasyon testi halen pratikte sıklıkla kullanılan, S. ser. Typhi'nin O ve H antijenlerine karşı oluşan antikorları ölçen, ancak duyarlılık ve özgüllüğü düşük olan bir yöntemdir (63).

Tedavi: Gastroenterit tedavisinde en önemli basamak çocuğun sıvı ve elektrolit dengesini sağlamak için rehidratasyon ve replasman tedavisidir. Birçok hastada oral rehidratasyon yeterli olmaktadır. Salmonella enteritinde antimikrobiyal tedaviye çoğu kez gerek yoktur. Antimikrobiyal tedavinin etkin olmadığı, Salmonella'nın dışkı ile atılımını uzatabildiği ve kronik taşıyıcılık oluşumu riskini arttırdığı bildirilmektedir (64). Salmonella enteritinde antibiyotik tedavisi sağlıklı bireylerde önerilmemekle beraber, sadece komplikasyon riski yüksek olan vakalarda uygulanmalıdır.

Tedavi endikasyonu bulunan hastalarda, duyarlı suşlar için ampisilin, amoksisilin, trimetoprim-sülfometaksazol, sefotaksim ya da seftriakson önerilmelidir. Gelişmekte olan ülkelerde suşlar genellikle birçok antimikrobik ilaca dirençli olmakla birlikte, çoğu zaman seftriakson ya da sefotaksime ve florokinolonlara duyarlıdırlar. Ancak, tedavinin yararları ilacın potansiyel risklerinden daha ağır basmadıkça, florokinolonların 18 yaşından küçüklerde kullanılması önerilmemektedir (71).

Korunma ve Kontrol: Enfeksiyon genellikle kontamine veya tam pişirilmemiş gıda alımı ile ilişkilidir (98). Bu nedenle kontrol önlemleri olarak; tüketilecek etin yıkanması, gıda hazırlama kaplarında çapraz kontaminasyondan sakınma, çiğ yumurta içeren ürünlerden sakınma ve tam pişmiş et tüketimi önerilmektedir (63,70).

Günümüzde non-tifoidal Salmonella enfeksiyonları için aşı henüz bulunmamaktadır. S. ser. Typhi'ye karşı koruma sağlamak üzere kullanıma girmiş iki aşı bulunmaktadır. (Ty21a oral, canlı attenüe aşı ve ViCPS intramusküler polisakkarit aşı) çocukluk yaş grubunda da kullanılabilen bu aşılar, endemik bölgelere seyahat edecek ve S. ser. Typhi ile uzun süre temas edebileceklere, çoklu ilaç dirençli etkenlerin sık görüldüğü yerlerde yaşayanlara, bildirilmiş taşıyıcı kişilerle temas eden ev halkına önerilmektedir (72,73).

2.4.2.3. *Escherichia coli*

Escherichia coli, sıklıkla barsağa yerleşir ve normalde klinik semptomlara yol açmaz. Enterobacteriaceae ailesinden olup, oksidaz pozitif, fakültatif anaerob, gram negatif basillerdir (74).

Klinik, biyokimyasal ve moleküler genetik kriterlerine bakılarak ishal yapabilen beş *E. coli* grubu tanımlanmıştır (74).

- 1- Enterotoksijenik *E.coli* (ETEC)
- 2- Enteroinvazif *E.coli* (EIEC)
- 3- Enteropatojenik *E.coli* (EPEC)
- 4- Şiga toksini üreten *E.coli* (STEC) veya enterohemorajik *E.coli* (EHEC)
- 5- Enteroagregatif *E.coli* (EAaggEC)

Enterotoksijenik *E.coli* (ETEC); gelişmekte olan ülkelerde ishal epizodlarının %20-30'undan sorumludurlar. İshal ince barsak kolonizasyonu ve sonrasında enterotoksinlerin salınımına bağlı gelişir (74). Plazmidlerde kodlanmış enterotoksin üretirler (75). ETEC tarafından üretilen ısıya duyarlı (LT) ve ısıya direçli (ST) enterotoksinleri mevcuttur. Hem LT hem de ST kansız, mukussuz sulu ishal yapar (57). ETEC her yaş grubunda özellikle gelişmekte olan ülkelere bebek ve çocuklarda ve gelişmiş ülkelere gelişmekte olan ülkelere seyahat edenlerde hastalığa yol açar. Hastalığın inkübasyon periyodu 1-3 gündür. Tipik belirti ve bulgular arasında patlayıcı, sulu, mukoid olmayan, kansız ishal, karın ağrısı, bulantı, kusma ve düşük derecede olan veya hiç olmayan ateş yer alır. Gaita sulu ve bol miktardadır (57). Hastalık genellikle 3-5 gün içinde kendini sınırlar bazan 1 haftadan uzun sürebilir (57,74).

Enteroinvazif *E.coli* (EIEC); sıklıkla salgınlar halinde görülür. Gelişmekte olan ülkelere sporadik ishal epizodlarının %5 ve kanlı ishal vakalarının %20 kadarından sorumludurlar (74). Hastalığın inkübasyon süresi 2-4 gündür. Ateş, bulantı, kramplar ve tenesmus olabilir. EIEC enfeksiyonu genellikle erişkinlerde görülür, bebeklerde nadirdir (74). Gıdalara bağlı EIEC salgınları bildirilmiştir (5).

Enteropatojenik E.coli (EPEC); gelişmekte olan ülkelerde bebek ishali ve mortalitesinin özellikle iki yaş altında önemli bir sebebidir (74). Hem sporadik, hem de epidemiler şeklinde görülür. İnkübasyon periyodu 8-60 saattir. Sulu, çok miktarda, kansız, mukuslu ishal, kusma ve düşük derecede ateş sık görülen belirtilerdir. İshal ağır seyredebilir ve dehidratasyona yol açabilir (74).

Şiga toksini üreten E.coli (STEC); enterohemorajik E.coli (EHEC) olarak da bilinir. STEC, sporadik ishal kaynağı olarak bilinmekte ve birçok salgınla da ilişkilendirilmektedir. Asemptomatik de olabilmektedir. Ağır ve komplike hastalık en sık 6 ay ile 10 yaş arasındaki çocuklarda görülmektedir (74). Az pişmiş biftekle, özellikle az pişmiş kıyma veya hamburger ile ilişkili STEC salgınları önemli bir sağlık sorunudur. Kontamine su, pastörize edilmemiş süt, mayonez, elma ezmesi, filizler, yeşillikler, salata sosları ve salamın neden olduğu salgınlar bildirilmiştir (54,76,77). Temel virülans faktörü şiga toksinleridir. STEC, hafif ishalden ağır hemorajik kolite değişen geniş bir spekturumda hastalık yapmaktadır. İnkübasyon süresi 3-4 gün olup, 10 güne kadar uzayabilir. Ateş nadir bir bulgudur. Karın ağrısı ve başlangıçta sulu, birkaç gün sonra çizgi şeklinde kanlı veya makroskopik kanlı ishal ile karakterizedir (78).

Enteroagregatif E.coli (EAggEC); gelişmekte olan ülkelerde hem akut, hem de 14 günden uzun süren persistan ishal ile ilişkilidir (78). EAggEC, tipik olarak sulu, mukoid, salgısal ishal ile düşük derecede ateş ve kusmanın çok az olması veya olmaması ile karakterizedir. Hastaların üçte birinde makroskopik kanlı ishal görülür (74).

Tanı: Normal kolon florasına ait E. coli suşları ile ishal ilişkili E. coli suşları klinik laboratuvar tetkikleri ile ayırt edilemeyeceği için E. coli ishallerinin tanısı zordur. E. coli 0157:H7 istisnadır ve tanısı laktoz yerine sorbitol bazlı olan MacConkey agar kullanılarak konulabilir (78).

Referans ve araştırma laboratuvarlarında STEC tanısında kullanılan yöntemler; DNA problemleri, PCR ve immünolojik enzim değerlendirmeleri ve şiga toksini içeren gaita örneğinin fenotipik incelemesidir (57,78).

Tedavi: Dehidratasyon ve elektrolit anormallikleri önlenmelidir. Oral uygulanan tedaviler genellikle yeterlidir (79). Duyarlı olduğunda E.coli suşları trimetoprim-sulfametaksazol tedavisine yanıt verir (74).

STEC'nin yol açtığı hemorajik kolit enfeksiyonuna sebep olup, antibiyotik tedavisi almayanların, alan çocuklara göre hemolitik üremik sendrom geliştirme riskinin daha fazla olduğunu gösteren bazı çalışmalar olsa bile, bu artmış riski veya antibiyotik tedavisinin yararını gösteren bir meta analizi yoktur. Eğer gelişmekte olan ülkelere seyahat eden birinde sulu ETEC diyaresi şüphesi varsa tedavi verilebilir. ETEC ve EAggEC için optimal tedaviler belirlenmemiştir. Eğer ishal ağır ise, trimetoprim-sulfametaksazol, azitromisin kullanılabilir. EIEC için yine trimetoprim-sulfametaksazol, azitromisin kullanılabilir. En kısa sürede alınan örneklerden antibiyotik duyarlılık testleri yapılmalıdır (74,78).

Önleme: Çiğ etler iyice pişirilmeli, içecekler temiz olmalı ve pastörize süt tüketimi tercih edilmelidir. Seyahat ishali pek çok E. coli tipi ile ilişkilidir. Genellikle kontamine yiyecek ve içeceklerin tüketilmesi ile bulaşır. Gıda hijyenine dikkat edilmesi genel kuraldır. Seyahate bağlı ishalleri önlemek için antibiyotik önerilmemektedir (74,76).

2.4.2.4. Campylobacter Türleri

Campylobacter türleri tüm dünyada akut bakteriyel ishallerin en önemli nedenlerindendir (80). Campylobacter genusunda 20'den fazla tür bulunmaktadır. Bunlar içerisinde C. jejuni ve C. coli başlıca enteropatojenlerdir. C. Jejuni'nin 100'den fazla serotipi tanımlanmıştır. Campylobacter'ler ince, kıvrık veya spiral yapıda gram negatif, mikroaerofiler çomaklardır. C. jejuni, 1-64 milyon bp'lik sirküler bir kromozoma sahiptir, en iyi 42°C'de ürerler. İzolasyon için kan kültürlerinin 2 hafta, dışkı kültürlerinin 72 saat bekletilmesi gerekebilir (81). Hayvanlar, özellikle kümes hayvanları ve sığırlar genellikle yiyeceklerle bulaşan hastalıklarla ilişkili olduğu düşünülen C. jejuni'nin rezervuarlarıdır. İshal etkeni genellikle %90-95 oranla C. jejuni veya C. coli ve nadiren de C. lari, C. hyointestinalis veya C. upsaliensis'tir (57,81,82).

Epidemiyoloji: Tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte, en yüksek insidans beş yaş altındaki çocuklar ve genç yetişkinlerdir. Bulaşma; az pişmiş tavuk ve domuz etinin yenmesi, kontamine gıda ve su, pastörize edilmemiş süt yoluyla olur. Ayrıca yavru kedi ve köpek gibi ev hayvanları ve çiftlik hayvanlarıyla temas sonucu ile de bulaşma olabilir (57).

Klinik: C. jejuni sulu ishalden dizanteriye kadar değişebilen barsak hastalığı yapar. C. jejuni barsaktan sıklıkla herhangi bir semptom olmaksızın atılmaktadır. İnkübasyon süresi 1-7 gündür. Enfekte kişilerde ishal, karın ağrısı, kırıklık ve ateş görülebilir. Karın ağrısı apandisit ağrısını taklit edebilir. Dışkıda kan, mukus ve lökosit bulunabilir. Dışkılama sayısı günde 8-15 kez kadar fazla olabilir. Tedavi edilmemiş hastalarda organizmaların dışkıyla atılması 2-3 hafta sürebilmektedir. Hastaların çoğu bir haftadan kısa bir sürede iyileşirse de, vakaların %20'sinde relaps veya inflamatuvar barsak hastalığını taklit eder şekilde uzamış veya ağır hastalık tablosu olabilir (80,81).

Tanı: Genellikle organizmanın kültürde tanımlanması ile doğrulanır. Skirrow veya Butzler gibi seçici ortamlar ve mikroaerofilik koşullar sıkça kullanılmaktadır. Campylobacter enteritinin hızlı tanısı için dışkı sürüntüsünün doğrudan karbol-fuksin ile boyanması, indirekt floresan antikor testi, karanlık alan mikroskopisi veya lateks aglütinasyonu kullanılabilir. Enzim immünoassay ile antijen tespiti nerdeyse kültür kadar duyarlı ve özgüdür (81).

Tedavi: Gastroenteritin erken döneminde verilen eritromisin ve azitromisin hastalık süresini kısaltır ve relapsları önler. Eritromisin veya azitromisin ile tedavi genellikle 2-3 gün içinde dışkıdan mikroorganizmanın eradikasyonunu sağlar. Siprofloksasin gibi bir florokinolon da etkilidir, ancak direnç sıklığı nedeniyle florokinolonların bu endikasyon ile 18 yaşından küçüklerde kullanılması FDA tarafından onaylanmamaktadır. Antimikrobiyal tedavi süresi 5-7 gündür. Çoğu Campylobacter sefalosporinlere, tetrasiklinlere, rifampine, penisilinlere, trimetoprim ve vankomisine direçlidir (82).

Önleme: Çiğ kümes hayvanlarının etlerine temastan sonra ellerin yıkanması, et kesme tahtaları ve bıçakların kullanıldıktan sonra yıkanması, meyve ve sebzelerin

çiğ etlerden akan sıvılarla temasının önlenmesi ve kümes hayvanlarının etlerinin iyi pişirilmesi çok önemlidir (81,82).

2.4.2.5. *Yersinia enterocolitica*

Metilen mavisi ve karbol-fuksin ile boyandığında az polarite gösteren, büyük, gram negatif bir kokobasildir. Fakültatif anaerob olup, 22°C’de hareketli iken, 37°C’de hareketsizdirler (57).

Epidemiyoloji: Enfeksiyonun kontamine yiyecekler ve su ile, hayvanlarla doğrudan ya da dolaylı temasla, kan ürünleri yolu ile ve insandan insana bulaşmayla geçtiği düşünülmektedir (83). Vakalar soğuk aylarda, küçük bireylerde ve erkeklerde daha sıktır. Çocuklardaki çoğu enfeksiyon 7 yaş altındadır ve bunların da çoğu 1 yaş altında görülür (84).

Patojen olan suşlar coğrafi bölgelere göre değişir, bunlar arasında 0:3, 0:4, 0:8, 0:9, 0:13, 0:18, 0:20 ve 0:21 serotipleri, ayrıca 1,2,3 ve 4 biyotipleri bulunur. ABD’deki salgınların çoğundan 0:3 ve 0:8 sorumludur (57).

Klinik: Hastalık sıklıkla ishal, ateş ve karın ağrısı ile enterokolit şeklinde kendini gösterir. Sıklıkla küçük çocuklarda olmak üzere bir dizanteri sendromu da yapabilir. Daha büyük çocuklarda ve adolesanlarda akut apandisit taklit eden akut mezenterik adenit veya ileit ile birlikte ishal, ateş, sağ alt kadranda hassasiyeti, karın ağrısı ve lökositoz görülür (57). Kuluçka süresi genellikle 4-6 gün olmak üzere, 1-14 gündür (83).

Tanı: Organizma steril olan bölgelerden kolaylıkla kültür edilebilir, ancak diğer bakterilerin *Y. enterocolitica*’dan fazla üreyeceği gaitadan izole etmek için özel yöntemler gerekmektedir (57,84).

Tedavi: Bağışıklığı yeterli olan bireylerde enterokolit kendini sınırlayan bir hastalıktır ve antibiyotik tedavisinin başarısı gösterilememiştir (84). Sistemik enfeksiyonu olan hastalar ve çok küçük olup, sepsiseminin sık görüldüğü hastalara tedavi verilmelidir (83,85). Pek çok *Yersinia* suşu trimetoprim-sulfametoksazol, aminoglikozidler, üçüncü kuşak sefalosporinler ve kinolonlara duyarlıdır.

Çocuklarda tedavi verilecek ise genellikle trimetoprim-sulfametoksazol tercih edilmektedir (84).

2.4.2.6. *Vibrio cholerae* ve Diğer *Vibrio* Türleri

V. cholerae; gram negatif, spor oluşturmeyen, aerobik, hareketli, hafif kıvrımlı bir çomaktır, polar flajeli bulunmaktadır. *V. cholerae* O1 ve O139 hastalığa sebep olmaktadır (57,86).

Epidemiyoloji: Kolera sporadik, endemik, epidemik ve pandemik formlarda bulunur. Bulaşma genellikle fekal-oral yolla kontamine gıda, kaplar ve sineklerle olmaktadır. Su *V. cholerae* için çevresel bir rezervuar görevi yapar. İnsanlar belgelenmiş tek doğal kaynaktır (57,87).

Klinik: *V. cholera* asemptomatik enfeksiyondan, hafif-orta şiddetteki ishale, veya ağır dehidratasyon yapan hastalığa kadar değişen bir yelpazede belirtilere yol açmaktadır. Asemptomatik enfeksiyon, daha sık görülmektedir (57). İnkübasyon dönemi 18 saat -5 gün arasındadır. Ağır hastalık durumunda hasta 24 saate hipovolemik şok tablosuna girecek kadar hızlı sıvı kaybına neden olabilir. Dışkı genellikle renksiz, berrak ve kokusuzdur, içerdiği mukus parçaları nedeniyle pirinç suyu görünümündedir ve yüksek konsantrasyonda sodyum ve bikarbonat içerir (86). İshalin başlamasından sonra bulantı ve kusma da tabloya eşlik eder. Ateş genellikle hafif yüksektir, ancak hipotermi de görülebilir (57,88).

Tanı: *V. cholera*, alkalilerle zenginleştirilmiş besi yerlerinde özellikle tiyosülfat sitrat safra tuzu (TCBS) agarda hızla ürer. Organizmalar TCBS agarda tipik olarak opak sarı kolonileriyle diğer enterik basillerden ayrılır (86).

Tedavi: Tedavinin en önemli bölümü, dehidratasyon ve elektrolit anormalliklerini düzeltmektir. Tanıdan kuşku duyulduğunda tedavi en kısa süre içinde başlatılmalıdır. Hasta şokta değilse, bilinç bozulmamışsa ya da intestinal ileus yoksa, ağızdan rehidratasyon yeğlenir. Antimikrobik ilaç tedavisi, vibrioların hızla eradikasyonu ile sonuçlanır, ishal süresini kısaltır ve sıvı verme gereksinimini azaltır. Bu tedavi, orta-ağır şiddette hastalık bulunanlarda düşünülmelidir. İlk seçilecek ilaçlar, ağızdan 3 gün tetrasiklin ya da doksisisiklidir. Genellikle 8 yaşından küçük

çocuklarda tetrasiklin kullanılması önerilmemektedir (86,87). Suşlar tetrasikline dirençliyse, trimetoprim - sülfametoksazol, eritromisin ya da furazolidon kullanılabilir (87).

Önleme: Bulaş ihtimalini azaltmada deniz ürünlerinin tüketilmeden önce iyice pişirilmesi, tuvalet öncesi el hijyeni, yiyecek hazırlanmasında ve tüketilmesinde el yıkama alışkanlığı önemlidir. ABD’de onay alan tek aşı fenolle öldürülmüş organizmalardan oluşmaktadır. Bu aşı sadece maruziyet açısından yüksek risk altında bulunan kişilere uygulanmalıdır (87).

Diğer vibriyo türleri: *V. parahaemolyticus*, *V. mimicus*, *V. fluvialis*, *V. furnissii*, *V. hollisae* çoğunlukla su ürünleri ile bulaşan, ancak kolera kadar şiddetli dehidratasyona yol açmayan ishal oluştururlar. Kolera dışındaki vibriolar deniz suyunda sık bulunurlar. Enfeksiyonların çoğu yaz ve sonbaharda ortaya çıkar. Hastalık büyük olasılıkla insandan insana bulaşmaz. Ani başlayan sulu dışkılama ve kramp şeklinde karın ağrıları ortaya çıkar. Beraberinde ateş, baş ağrısı, titreme ve kusma görülebilir. Şüpheli olguların dışkılarının TCBS besiyerine ekilmesiyle izole edilebilirler. Çoğu ishal epizodu hafiftir ve kendiliğinden iyileşir ve oral rehidratasyon dışında ayrıca tedavi gerektirmeyebilir (87,88).

2.4.2.7. *Aeromonas* Türleri

Vibrionaceae ailesinin bir üyesidir. Bütün dünyada toprakta, tatlı ve tuzlu sularda bulunan, oksidaz pozitif, fakültatif anaerob, gram negatif basillerdir (89). Gastroenterit, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları ve sepsismeğe yol açabilir. *A. hydrophila*, *A. sobria* ve *A. caviae* gastroenterite yol açmaktadırlar. Çoğu insan enfeksiyonu kontamine suya maruz kalma ile ilişkilidir (90).

En sık klinik bulgusu enterittir. Genel olarak 6 yaş altı çocuklarda görülmektedir. İshal genellikle sulu olup, kendini sınırlar, ancak gaitada kan ve mukusun görüldüğü dizanteri benzeri bir sendrom da tanımlanmıştır (90).

Tanı *aeromonas*’ın kültürde izolasyonu ile konulmaktadır. Ampisilin ile desteklenmiş kanlı agar veya Tween 80 ve ampisilin içeren Mac Conkey agar izolasyonunu arttırmaktadır (89).

Aeromonas gastroenteriti çoğunlukla kendini sınırlar ve antibiyotik tedavisi gerekmebilir. Uzun süreli ishali, dizanteri benzeri bir hastalığı, altta yatan hepatobiliyer hastalığın olması veya bağışıklığın baskılanması gibi durumlarda antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır. Çoğu izolat ampisiline dirençlidir. Tedavide trimetoprim-sulfametoksazol, üçüncü kuşak sefalosporinler, aztreonam, imipenem ve kloramfenikol kullanılabilir (88,89).

2.4.2.8. *Plesiomonas Shigelloides*

Vibrionaceae ailesinden, fermentatif, oksidaz pozitif, fakültatif anaerob, 2-5 polar flagelleri ile hareketli olan gram negatif basildir. Etkenin 107 serotipi bulunmaktadır. Akut gastroenterit ile nadir olarak barsak dışı enfeksiyonlarla (septisemi, menenjit, osteomyelit, septik artirit, reaktif artirit, sellülit, endoftalmit, psödoampisidit) ilişkili bulunmuştur (89).

Sıcak ve tropik sularda sık bulunmaktadır. İnsanlarda enfeksiyonun kontamine gıda veya suyun tüketilmesine ve muhtemelen kolonize hayvanlarla temasa bağlıdır. Klinik hastalık organizmayla temastan 24 saat ile 4 gün arasında ortaya çıkar. Belirtiler arasında ateş, baş ağrısı, karında kramp, bulantı, kusma ve ishal yer almaktadır. İshal oluşumu hem salgısal, hem de invaziv hastalığa bağlıdır. Bazen bu sulu ishalden başka kan ve mukus ile birlikte dizanterik tablo da ortaya çıkabilmektedir (88). Tanı için organizmanın izolasyonu gereklidir (89).

Antibiyotik tedavisi uzun süreli veya kanlı ishali bulunan hastalara uygulanmalıdır. *P. Shigelloides*; trimetoprim-sulfametoksazol, sefalosporinler, karbapenemler ve kinolonlara hassas, penisilinler, streptomisin ve azitromisine ise dirençlidir (89).

2.4.2.9. *Clostridium Difficile*

C. difficile gram pozitif sporlu, zorunlu anaerob bir basildir. Kültürden hazırlanan preparatlarda, subterminal sporlu, yan yana dizilmiş iri basiller olarak görülür. Toksin A (enterotoksin) ve toksin B (sitotoksin) şeklinde iki ekzotoksin

üretmektedir (57,91). *C. difficile*, topraktan izole edilebilir ve hastane ortamında da sıklıkla bulunmaktadır (57).

Epidemiyoloji: İshal genellikle antibiyotik kullanan hastalarda görülmektedir. *C. difficile* sporları çevreden veya kolonize olmuş kişilerden fekal-oral yolla alınır (57). Antimikrobiyal tedavi uygulanması, tekrarlanan lavmanlar, uzamış nazogastrik sonda uygulaması ve barsak cerrahisi risk faktörleridir (57,91).

Klinik: Toksik C. *difficile*'nin neden olduğu enfeksiyon, asemptomatik taşıyıcılıktan, kendini sınırlayabilen diyare ya da ağır seyirli psödomembranöz kolite kadar değişebilen klinik tablolara yol açabilmektedir (92,93). İlk belirtiler genellikle antibiyotik kullanımından 5-10 gün sonra ortaya çıkar. Ancak, antibiyotik tedavisinin hemen ilk günü başlayabildiği gibi, belirtiler tedavi bitiminden sonraki 10. haftada bile ortaya çıkabilir. Genellikle çok sulu veya mukoid, yeşil renkli, pis kokulu bir diyare vardır. Bazen kanlı da olabilir (93).

Tanı: Hastaneye yatıştan 72 saat sonra diyare gelişen ya da son iki ay içerisinde antibiyotik kullanılmış olan ishallerde *C. difficile* ile ilişkili hastalık düşünülmeli ve buna yönelik incelemeler yapılmalıdır. Tanı için tek bir dışkı örneğinde *C. difficile* toksininin tanımlanması kullanılmaktadır (91,93).

Tedavi: Antibiyotik kullanımı sırasında *C. difficile* ile ilişkili diyare gelişirse, antibiyotik tedavisi kesilmeli ya da düşük riskli antibiyotiklerden biri ile değiştirmelidir (93). Kullanımı önerilen antibiyotikler; 7-10 gün süreyle oral vankomisin ve metranidazoldür. Vankomisinin daha pahalı olması ve vankomisine dirençli enterokok gelişimi sorunları nedeniyle genellikle metranidazol kullanımı tercih edilmelidir (91,94).

2.4.2.10. *Clostridium perfringens*

Bulguları genellikle hafiftir. İshal ve karın ağrısı görülür. Genellikle kış aylarında görülür. Kontamine gıdaların tüketilmesinden 6-24 saat sonra bulgular gelişir ve 24 saat içinde düzelir (92).

2.4.2.11. *Staphylococcus Aureus*

İshal genellikle besin zehirlenmesi olarak karşımıza çıkmaktadır. Kuluçka süresi 30 dakikayla 8 saat arasında değişmektedir, genellikle 2-4 saattir (95). Stafilokoksik besin zehirlenmesinde ani başlayan ve bazen şiddetli olan bulantı, karında kramplar, kusma, bitkinlik ve çoğu zaman da ishal vardır (96). Hafif ateş ya da normalden daha düşük ateş görülebilir. Hastalık süresi tipik olarak 1-2 gün olmakla birlikte, semptomların şiddeti hastaneye yatırılmayı gerektirecek kadar ağır olabilir. Kuluçka süresinin kısa oluşu, hastalığın kısa sürmesi ve normalde ateş olmamasıyla, *Bacillus cereus* dışında, diğer besin zehirlenmesi nedenlerinden ayırt edilebilir (95).

Stafilokoksik besin zehirlenmesi semptomlarına, *S. aureus* suşlarının ve nadiren *S. epidermidis* suşlarının ürettiği enterotoksinler neden olur. Stafilokoklarda bulunan ısıya dayanıklı 8 enterotoksinden en sık enterotoksin A semptomlara neden olmaktadır (95).

Çoğunlukla sorumlu olan yiyecekler; pasta, krema, salata sosları, kümes hayvanları, dinlenmemiş etler, yetersiz pişirilen yiyeceklerdir. Organizma insanlardan enfekte parmak veya göz akıntıları, apseden, yüzde akne benzeri erupsiyonlardan, nazofaringeal sekresyonlardan veya normal görünen deriden bulaşabileceği gibi, kontamine süt ve süt ürünleriyle bulaş gibi sığır kökenli de olabilir. Dışkıda çok sayıda stafilokok izole edilmesi tanıyı doğrular. Antimikrobobiyal ilaç endikasyonu yoktur, tedavi destekleyicidir (95).

2.4.2.12. *Bacillus cereus*

Aerobik ve fakültatif anaerobik, spor oluşturan gram pozitif basildir. Dış ortamda her yerde bulunabilir. Sporları ısıya dayanıklıdır ve kısa süre pişirme, pastörizasyon ya da kaynatma işlemlerinden sonra canlı kalabilir. Vejetatif formlar 25°C ile 42°C arasındaki geniş bir sıcaklık aralığında enterotoksin üretebilir ve üreyebilir. Hastalık toksinini içeren veya gastrointestinal sistemde toksin üretecek sporlarıyla kontamine olmuş yiyeceklerin yenilmesi ile olmaktadır (97).

B. cereus'a bağı gıda zehirlenmesiyle ilişkili iki klinik sendrom vardır. Birincisi, stafilokoksik gıda zehirlenmesi gibi, kısa inkübasyon döneminden sonra bulantı, kusma ve karın ağrıları ile hastaların üçte birinde ishale seyreden kusma sendromudur. İkincisi ise, C. perfringens'e bağı gıda zehirlenmesine daha fazla benzeyen, inkübasyon dönemi daha uzun olan, orta-ciddi şiddette karın ağrıları, sulu ishal ve hastaların yaklaşık dörtte birinde de kusmayla seyreden ishal sendromudur. İshal sendromuna enterotoksin üretimi ile yol açmaktadır (97).

Gıda yoluyla bulaşan hastalık için, epidemiyolojik olarak suçlanan gıdadan $\geq 10^5$ koloni oluşturan ünit/gram konsantrasyonlarda B. cereus izolasyonu tanı koydurur. Hastanın dışkı ve kusmuğundan da B. cereus izolasyonu yapılabilmektedir. Tedavide antibiyotik endikasyonu yoktur, destekleyici tedavi yeterlidir (97).

2.4.3. Protozoonlar

2.4.3.1 Entamoeba histolytica

İnsanlarda enfeksiyonu tüm dünyada yaygındır. Endemik bölgeler genellikle sosyoekonomik düzeyin düşük, sanitasyonun kötü olduğu tropikal bölgelerdir. İnsanları enfekte eden iki farklı entamoeba türü vardır. E. dispar, sadece asemptomatik taşıyıcılık yapar. Patojenik tür olan E. histolytica invaziv olabilir ve semptomatik hastalık yapar (98,99).

Yaşam döngüsü enfektif kist ve invaziv trofozoid şekillerini içerir. Enfeksiyon, dört çekirdekli ve 10-18 μ m boyutundaki parazit kistlerinin alınmasıyla oluşur (100,101).

Epidemiyoloji: Bütün dünyada insanların yaklaşık %10'u E. histolytica ile enfektidir. Gelişmiş toplumlarda bu oran %5' dir. Bulaşma kontamine su veya gıdalar ve doğrudan fekal-oral yolla olur. Enfekte dışkı ile doğrudan temas da kişiden kişiye bulaşmada önemli olabilir. Başlıca rezervuar insandır. Kuluçka süresi, çoğunlukla 1 ile 4 hafta arasında olmak üzere, birkaç günden aylar ya da yıllara dek değişkenlik gösterir (102).

Klinik: Vakaların %90'ı asemptomatiktir, ancak invaziv olma potansiyeli bulunduğundan tedavi edilmelidir. İntestinal amebiyazlı hastalarda 1-3 hafta boyunca giderek artan ishal, kramp tarzı karın ağrısı ve tenesmusla birlikte kanlı dizanterik dışkılarına dönüşür. Kilo kaybı sıktır ve hastaların sadece üçte birinde ateş olur. Nadir olarak kronik bir amibik kolit gelişebilir. Bu hastalıkta birkaç yıl boyunca ataklar halinde karın ağrısı ve kanlı ishal görülür ve bu durum enflamatuvar barsak hastalığını taklit edebilir. Ameboma; kronik amibiyaziste bazen gelişen, nodüler bir kronik enflamasyon odağıdır. Kolonda ilerleyici tutulma, toksik megakolon, fulminan kolit, kolon ve perianal bölge ülserasyonu ve nadiren de perforasyona yol açabilir (98,101,102).

Barsak dışı hastalık genellikle karaciğeri tutar, ancak nadiren beyin apsesi, plöropulmoner hastalık, ayrıca ülseratif deri ve genitoüriner lezyonlar görülebilir (98).

Tanı: İntestinal enfeksiyon tanısı, dışkı örneğinde trofozoitler ya da kistlerin saptanmasına dayanır. Arka arkaya birden çok sayıda örnek incelenmesi gerekebilir. Tanı konulamayan hastalara biopsi yapılabilir. Serum indirekt hemagglütinasyon testleri intestinal amibiyazisli hastaları %90'ında pozitif bulunmaktadır. En duyarlı serolojik test olan indirekt hemagglütinasyon invaziv enfeksiyondan yıllar sonra bile pozitif sonuç vermektedir (99,100).

Tedavi: İki çeşit tedavi uygulanmaktadır. İyodokinol, paramomisin ve dilaksonid furoat gibi luminal amibisidaller barsak lümeninde etkilidir. Metranidazol ve diğer nitroimidazoller, klorokin ve dehidroemetin invaziv hastalığın tedavisinde etkilidir. Semptomatik olsun ya da olmasın, dışkıda amip kisti veya trofozoidi bulunan herkes tedavi edilmelidir. Asemptomatik kist taşıyıcıları için tedavi oral 20 gün iyodokinol uygulamasıdır. Paramimosin de iyi bir alternatiftir (98,101,103).

Barsak, karaciğer veya diğer organlardaki invaziv hastalık için dokuda amibisidal bir ilaç olan metranidazol kullanılmalıdır. Tinidazol ve ornidazol, amibisidal olan diğer alternatif nitroimidazollerdir. Metranidazol aynı zamanda luminal bir amibisiddir, ancak etkinliği düşüktür. Fulminan vakalar için bazı uzmanlar dehidroemetini önermektedir (98,101).

Önleme: Dışkılama sonrası ellerin dikkatle yıkanması, fekal materyalin hijyenik şekilde ortadan kaldırılması ve içme sularının temizliğinin sağlanmasıyla enfeksiyonun yayılması kontrol altına alınabilir (103).

2.4.3.2. Giardia lamblia

G. intestinalis ve G. duodenalis olarak da adlandırılan G. lamblia, duodenum ve ince barsağı enfekte eden flagellalı bir protozodur. Asemptomatik kolonizasyondan akut veya kronik ishale ve malabsorbsiyona kadar değişen aralıktaki belirtilere sebep olur (104,105). Giardia'nın yaşam döngüsü trofozoid ve kist formu olmak üzere iki evreden oluşur. Enfeksiyöz formu kisttir. 10-100 kadar az miktarda kist alınması bile enfeksiyon oluşturmaya için yeterlidir (106).

Epidemiyoloji: Dünya genelinde yaygındır. Sıklıkla sporadiktir, ancak içme suyu ile ilişkili salgınlarda da tanımlanmaktadır. Yaşa göre prevalansı çocuklarda en sıktır ve ergenlikten sonra düşmeye başlar (104). İnsanlar enfeksiyonun temel kaynağıdır, ancak Giardia; kedi, köpek, kunduz ve diğer hayvanları da enfekte edebilir (107). İnsanlar enfekte insanın gaitasındaki kistin el-ağız yoluyla transferiyle direkt, veya fekal kontamine olmuş yiyecek ve içeceklerin yenilmesiyle indirekt olarak enfekte olabilirler. Anne sütündeki glikonjugatlar ve salgısal IgA Giardia'ya karşı korumaktadır (104).

Klinik: İnkübasyon süresi genellikle 1 ile 4 hafta arasında değişmektedir (105). Çocuklar ve erişkinlerde çoğu enfeksiyon asemptomatiktir. Fakat akut enfeksiyöz ishal veya büyüme geriliğinin eşlik ettiği kronik ishal de görülebilmektedir. Çoğu semptomatik enfeksiyonda kısa süreli akut ishal ile birlikte düşük dereceli ateş, bulantı ve iştahsızlık mevcuttur. Başlangıçta dışkı bol miktarda ve sulu iken, daha sonra yağlı ve kötü kokulu olup su üstünde yüzebilir. Bazı hastalarda ise aralıklı olarak veya dirençli bir süreçte ishal, karında şişlik, midede gaz, iştahsızlık ve kilo kaybı görülmektedir, malabsorbsiyon gelişebilir. Tedavi edilmeyen hastaların %30-50'sinde persistan ishal gelişir (104,106).

Tanı: Doğrudan yapılan yaymalarda trofozoitler ya da kistlerin saptanması ya da dışkı örnekleri ya da duodenal sıvıda immünfloresan antikor (IFA) testi ya da bu

örneklerde enzim immünoassay ile (EIA) G. lamblia antijenlerinin saptanması ile tanı konulur (104,108). Dışkıdan yapılan tek bir yaymanın incelenmesinde duyarlılık %75-95'tir. Üç gün veya daha uzun süre boyunca her gün örnek incelendiğinde ise bu oran daha da yükselir (105).

Tedavi: Metranidazol, tinidazol veya nitazoksanit kullanılabilir. Beş ile yedi günlük metranidazol tedavisinin %80 ile %95 başarısı vardır (105). Tinidazolün tek dozu sonrası %80 ile %100 oranında tedavi edici etkisi vardır. Üç günlük oral nitazoksanit tedavisi en az metranidazol kadar etkilidir. Furazolidon ve quinacrin alternatiflerdir. Albendazol ve mebendazolün çocuklarda giardia enfeksiyonunun tedavisinde en az metranidazol kadar etkili olduğu gösterilmiştir (109,110).

Bulaşmanın önlenmesi için suların temizliği ve kişisel hijyen esastır. Arıtılmamış kuyu, göl, tatlı su kaynağı ve nehir gibi yerlerden su içilmemesi önemlidir. Enfekte bireyler ve risk altındakiler dışkı ile her temastan sonra el yıkamaya özen göstermelidirler (104).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Dışkapı Çocuk Hastanesine Ocak 2008-Ocak 2009 tarihleri arasında akut gastroenterit tanısıyla yatırılan 0–18 yaş arasında 509 çocuk hastada etkenler ve klinik bulguların belirlenmesi için retrospektif olarak yapılmıştır.

Günde üç veya daha fazla sulu dışkılama veya sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde her zamankinden daha sık ve sulu dışkılama ishal olarak kabul edildi (2).

Hastaların öykülerinden; yaş, cinsiyet, ateş, günlük dışkı sayısı, ishal süresi, dışkıda kan ve mukus varlığı, günlük kusma sayısı, kusma süresi, yatış öncesi ve sonrasında oral rehidratasyon tedavisi, intravenöz sıvı tedavisi ve antibiyotik tedavisi olup olmadığı formlara kaydedildi.

Hafif derecede dehidratasyon vücut ağırlığının %3'ünden az sıvı kaybı, orta derecede dehidratasyon %3-9 arası sıvı kaybı, ağır derecede dehidratasyon ise; %9'dan fazla sıvı kaybı olarak tanımlanmıştır (7).

Timpanik ölçülen değerlerde 37,8°C üzeri ateş mevcut kabul edildi.

C reaktif protein (CRP) düzeyinin 1 mg/dL değerinin üzerinde olması yüksek olarak kabul edildi.

Beyaz küre (BK) sayısının 12.000/mm³ üzerinde olması BK yüksekliği olarak kabul edildi.

Hastaların dosyalarından tam kan sayımları, periferik yayma sonuçları, kan gazı ve serum elektrolit değerleri ile hastalardan alınan taze dışkı örneklerinin makroskopik olarak sulu, mukuslu, kanlı olup olmadığı ve mikroskopik inceleme sonuçları kaydedildi.

Çalışmaya alınan olguların klinik verileri, gastroenteritlerin ağırlığını derecelendirmede kullanılan ‘*vesikari skoru*’ skalasına göre yapıldı (111). Vesikari skorlamasında kullanılan veriler ve aldıkları skor sayıları Tablo 3.1’de gösterildi.

Tablo 3.1. Vesikari skollama sistemi (111)

İshal süresi (gün)	Puan	Vücut ısısı (axiller)	Puan
1-4	1	36,6-37,9	1
5	2	38-38,4	2
≥6	3	≥38,5	3
İshal sayısı / gün		Tedavi	
1-3	1	Rehidratasyon	1
4-5	2	Hastaneye yatırma	2
≥ 6	3		
Kusma süresi (gün)		Dehidratasyon	
1	1	% 1-5	2
2	2	≥ % 6	3
≥ 3	3		
Kusma maksimum sayısı/ gün			
1	1		
2-4	2		
≥ 5	3		

3.1. Dışkınnn Direkt Mikroskopisi

Taze olarak verilmiş dışkı örneğinden alınan küçük bir parça, lama daha önce konulmuş 1 damla %0,9'luk NaCl ile karıştırılarak süspansiyon haline getirildi. Lamel kapatılarak hazırlanan taze preparat ışık mikroskobunda 10 x ve 40 x objektifle incelendi.

3.2. Dışkının Boyanarak İncelenmesi

Her dışkı örneğinden iki preparat hazırlanarak Gram ve Giemsa ile boyama yapıldı. Boyalı preparasyonlar dışkıda lökosit varlığı ve mikroorganizmalar açısından 100 x objektifle, immersiyon yağı kullanılarak incelendi. E. Histolytica ile E. Dispar ayırımında fagosite edilmiş eritrositlerin görülmesi de dikkate alındı.

3.3. Dışkı kültürü

Kanlı ishali olan hastalara dışkı kültürü yapıldı. Dışkı örnekleri plastik kaplara alındıktan hemen sonra eküvyon ile doğrudan besiyerine sürülerek tek koloni düşürülmek üzere Simon sitrat, eozin metilen blue agar ve kanlı agar besiyerlerine ekim yapıldı. Besiyerindeki üreme sonuçlarının özelliklerine göre Salmonella, Shigella ve Vibrio için antiserumlar ile ileri araştırma yapıldı.

3.4. Dışkıda Rotavirüs ve Adenovirüs Saptanması

Bütün olgulara ait dışkı örneklerinde gastroenterit etkeni olarak rotavirüs ve adenovirüs araştırıldı. Bu amaçla Rotavirüsün ve/veya Adenovirüsün kalitatif tespitini yapan tek adımlık renkli kromatografik immunoassay, Cer Test Biotec Rota-Adeno Card (Maria de Luna 11 E-50018 Zaragoza Spain) kullanıldı.

Test prensipleri: Test işlemi sırasında, test üzerinde önceden kurutulmuş olan renklendirilmiş konjugat ile (anti-rotavirüs fare monoklonal antikorları kırmızı mikro kürecikler, anti-adenovirüs fare monoklonal antikorları mavi mikro kürecikler) numunenin tepkimeye girmesi sağlanır. Karışım daha sonra kapiller hareket ile membran üzerinde ileriye doğru ilerler. Numune, test membranı üzerinde hareket ettikçe renkli partiküller yer değiştirirler. Pozitif sonuç durumunda membran üzerinde bulunan duyarlı antikorlar renklendirilmiş partikülleri yakalarlar, ve virüsün çeşidine bağlı olarak farklı renkte çizgiler belirir. Bu çizgiler, sonuçları yorumlamak içindir.

Gaita örnekleri temiz kaplarda toplanmalı ve test hemen uygulanmalıdır. Gaita toplama tüpünden çubuk yardımıyla örnekten bir parça alınır. Eğer örnek sıvı ise bir pipet yardımıyla 100 µL kadar alıp tüpün içine konur. Örnek seyreltici ve

gaita örneği içeren tüp, iyi örnek dağılımı için iyice çalkalanmalıdır. İçinden 5 damla veya 150 µL'si dairesel pencerenin içine damlatılır ve sonuçları değerlendirmek için 10 dakika beklenir.

Sonuçların yorumlanması: Negatif testde; C harfi (kontrol çizgisi) ile belirtilmiş alanda sadece yeşil bant belirir. Yeşil kontrol bandına ek olarak T harfi (sonuç çizgileri) gösterilen alanda ayrıca kırmızı bant belirir ise Rotavirüs pozitif'dir. Yeşil kontrol bandına ek olarak T harfi (sonuç çizgileri) gösterilen alanda ayrıca mavi bant belirir ise Adenovirüs pozitif'dir. Aynı anda hem yeşil, hemde kırmızı ve mavi bantlar belirir ise de; Rotavirüs ve Adenovirüs pozitifdir. Sonuç çizgilerinin (kırmızı ve mavi) belirmesine bakılmaksızın renklendirilmiş kontrol yeşil bandın oluşmaması durumunda test geçersiz sayılır.

Özgüllük, rotavirüs için >%99, adenovirüsün için %90, duyarlılık ise rotavirüs için %98, adenovirüsün için >%99'dur.

Hastaların maliyet hesabı faturalandırma servisinde hastanede yapılan girişim, tetkik, tedavi ve günlük yatış bedellerinin toplamı göz önüne alınarak yapılmıştır.

3.5. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 15,0 paket programında (Chicago) yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama± standart sapma, gözlem sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Saptanan etkenlere göre değişkenlerin anlamlı etkilerinin olup olmadığı Khi-Kare, Fisher'in kesin testi veya Pearson Khi-Kare ile incelendi. Gruplar arası ortalama karşılaştırmaları Mann-Whitney testi ve Kruskal-Wallis testi ile yapıldı. $p<0,05$ olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Akut gastroenterit nedeniyle hastanemize yatırılan 0-18 yaş arasında 509 hasta çalışmaya alındı. Ocak 2008-Ocak 2009 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle hastaneye yatan toplam hasta sayısı 5435 olup, olgularımız bu sayının %9,3'ünü oluşturmaktaydı. Hastaların 212'si (%41,7) kız, 297'si (%58,3) erkek idi. Cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$).

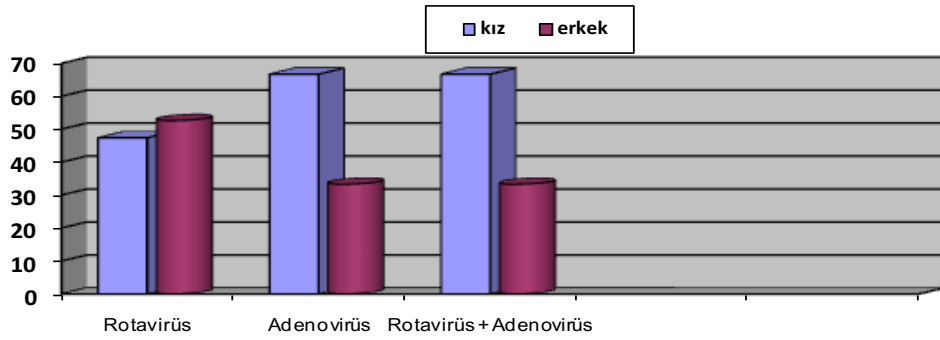
Hastaların %57,7'sinde (n:294) ishale neden olan etken saptanırken, %42,3'ünde (n:215) etken saptanamadı.

Gastroenterit nedenlerinin cinsiyete göre dağılımları incelendiğinde istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 4.1, Şekil 1) Amibiyazisli olguların cinsiyete göre dağılımında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$). Tespit edilen diğer patojenler için sayı yetersizliğinden dolayı istatistiksel olarak cinsiyet arasındaki fark değerlendirilemedi.

Tablo 4.1. Gastroenterit etkenlerinin cinsiyete göre dağılımları

	Kız n(%)	Erkek n(%)	Toplam n (%)	p
Rotavirüs	90 (%47,4)	100 (%52,6)	190 (%100)	$>0,05$
Adenovirüs	8 (%66,7)	4 (%33,3)	12 (%100)	$>0,05$
Rotavirüs ve Adenovirüs	8 (%66,7)	4 (%33,3)	12 (%100)	$>0,05$
Amibiyazis	31 (%40,8)	45 (%59,2)	76 (%100)	$>0,05$
Giardiazis	0 (%0)	1 (%100)	1 (%100)	.*
Salmonella	0 (%0)	1 (%100)	1 (%100)	.*
Shigella	1 (%50)	1 (%50)	2 (%100)	.*
Etken saptanamayan	79 (%36,7)	136 (%63,3)	215(%100)	$>0,05$
Toplam	217 (42,6)	292 (%57,4)	509 (%100)	

*: Vaka sayısı yetersizliği nedeniyle istatistiksel bilgi verilememiştir.



Şekil 1. Viral etkenlerin cinsiyete göre dağılımı

Yaş gruplarına göre olguların dağılımı incelendiğinde 0-6 ay arasında 65 hasta (%12,8), 7-12 ay arasında 136 hasta (%26,7), 13-24 ay arasında 135 hasta (%26,5), 25-60 ay arasında 92 hasta (%18,1) ve 60 ay üzeri 81 hasta (%15,9) bulundu.

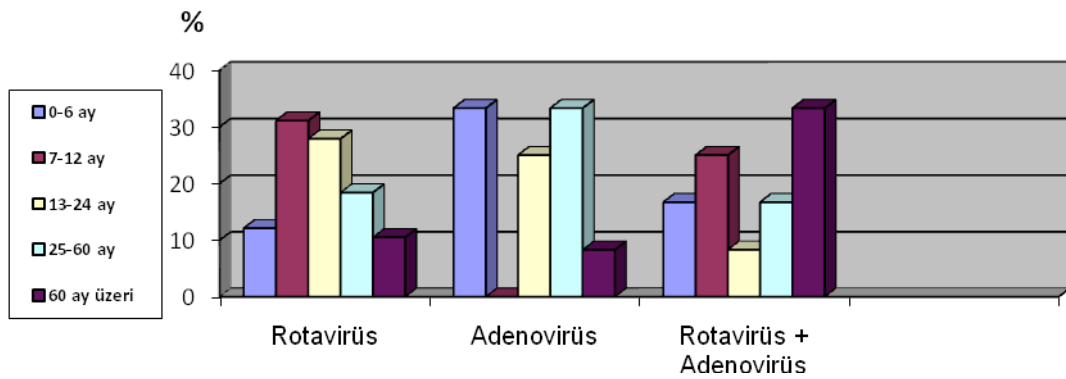
Rotavirüs saptanan hastaların yaşlarına göre dağılımında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). Ancak rotavirüs pozitifliğinin %71,1 oranında ilk iki yaşta bulunması dikkat çekici idi. Diğer viral etkenlerin yaşa göre dağılımı için p değeri vaka sayısı nedeniyle verilememektedir. Ancak ilk iki yaşa göre gruplandırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı saptandı ($p>0,05$) (Tablo 4.2, Şekil 2).

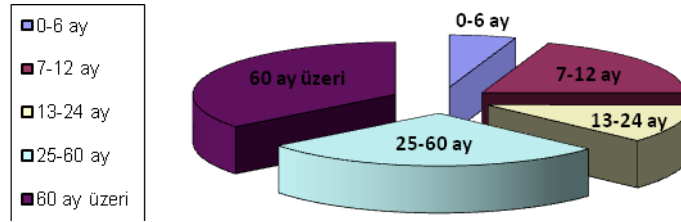
Amibiyazisli olguların en sık beş yaş üzerinde görüldüğü (%35,5) saptandı ($p=0,000$) (Tablo 4.2, Şekil 3).

Tablo 4.2. Etken saptanan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

	0-6 ay	7-12 ay	13-24 ay	25-60 ay	>60 ay	p
Rotavirüs	23(%12,1)	59 (%31,1)	53(%27,9)	35(%18,4)	20 (%10,5)	>0,05
Adenovirüs	4 (%33,3)	0 (%0)	3 (%25)	4 (%33,3)	1 (%8,3)	.*
Rotavirüs + Adenovirüs	2 (%16,7)	3 (%25)	1 (%8,3)	2 (%16,7)	4 (%33,3)	.*
Amibiyazis	4 (%5,3)	15 (%19,7)	9 (%11,8)	21(%27,6)	27(%35,5)	0,000
Salmonella	0(%0)	0 (%0)	1 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	.*
Shigella	1(%50)	0(%0)	0(%0)	1 (%50)	0 (%0)	.*
Giardiazis	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%100)	.*
Toplam	34	77	67	63	53	

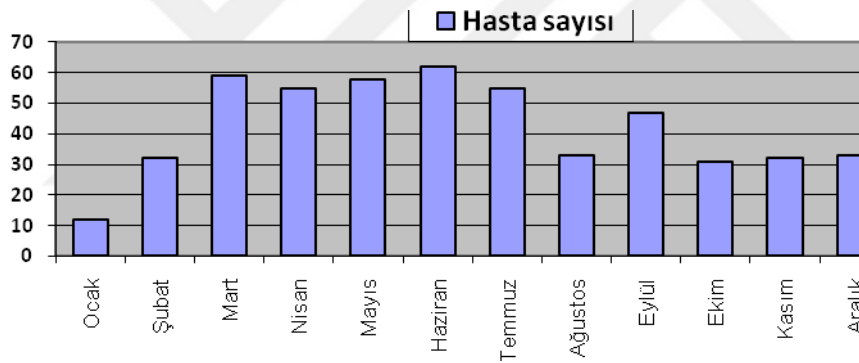
.*: Vaka sayısı yetersizliği nedeniyle istatistiksel bilgi verilememiştir.

**Şekil 2.** Viral etkenlerin yaş gruplarına göre dağılımı



Şekil 3. Amibiyazisli olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Hastaların aylara göre dağılımı incelendiğinde; olguların en fazla 62 hasta (%12,2) ile Haziran ayında hastaneye yattığı tespit edildi ($p>0,05$) (Şekil 4).



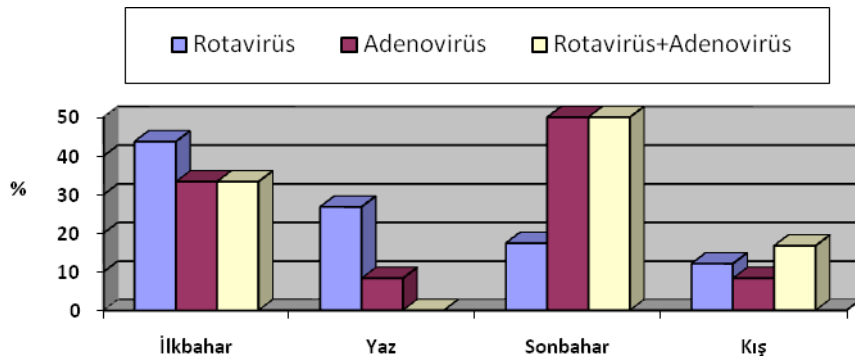
Şekil 4. Hastaların aylara göre dağılımı

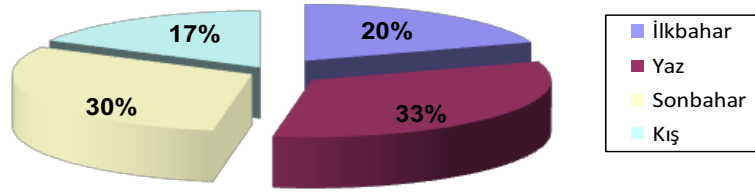
Rotavirüs en sık Nisan ayında (%16,8, $p=0,03$) ve ilkbahar mevsiminde saptandı (%43,7, $p=0,004$). Adenovirüs ve rotavirüs+adenovirüs pozitif hastalar için sayı yetersizliği nedeniyle p değeri verilemedi. Ancak; hem adenovirüs hem de rotavirüs+adenovirüs gastroenteritli hastalar daha sıklıkla sonbaharda tespit edildi. Amibiyazisli olgular ise, en sık Eylül ayında (%14,5, $p=0,006$) ve yaz mevsiminde saptandı (%32,9, $p=0,031$) (Tablo 4.3, Şekil 5,6).

Tablo 4.3. Mevsimlere göre etkenlerin oranları

	İlkbahar	Yaz	Sonbahar	Kış	p
Rotavirüs	83(%43,7)	51(%26,8)	33 (%17,4)	23(%12,1)	0,004
Adenovirüs	4 (%33,3)	1 (%8,3)	6 (%50)	1 (%8,3)	-*
Rotavirüs + Adenovirüs	4 (%33,3)	0 (%0)	6 (%50)	2(%16,7)	-*
Amibiyazis	15(%19,7)	25(%32,9)	23(%30,3)	13(%17,1)	0,031
Salmonella	1 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	-*
Shigella	1 (%50)	0 (%0)	1 (%50)	0 (%0)	-*
Giardiyazis	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%100)	-*

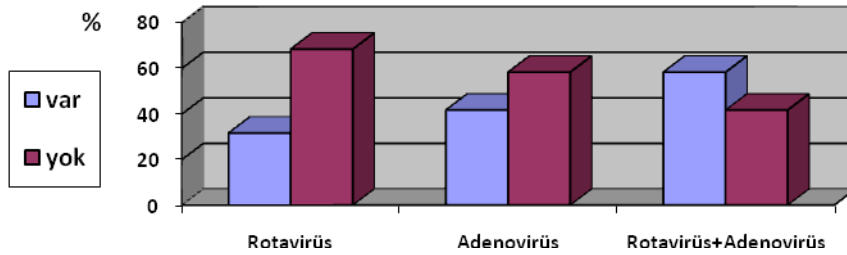
*: Vaka sayısı yetersizliği nedeniyle istatistiksel bilgi verilememiştir.

**Şekil 5.** Mevsimlere göre viral etkenlerin dağılımı

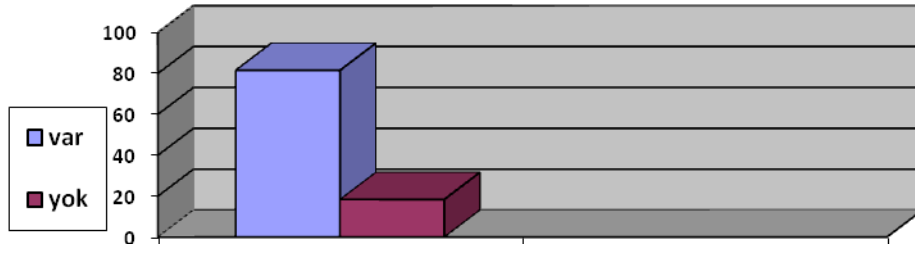


Şekil 6. Mevsimlere göre amibiyazis dağılımı

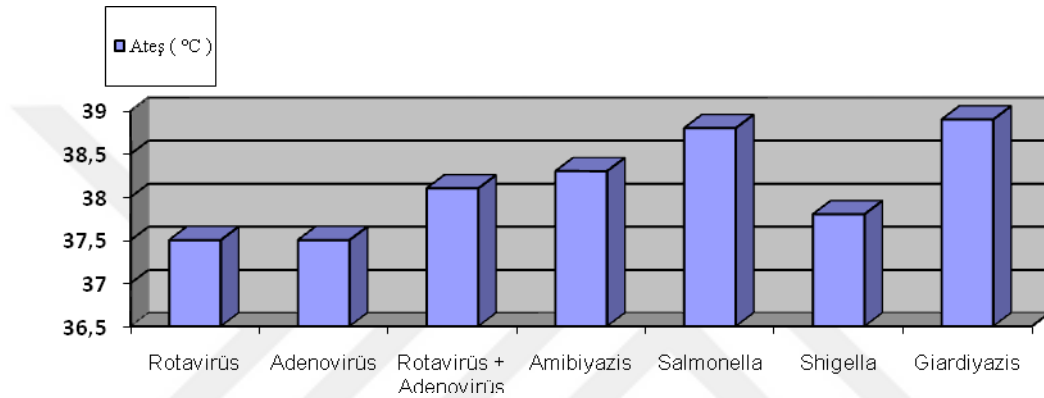
Olguların %39,1'inde (199/509) ateş mevcut iken, %60,9'unda (310/509) ateş saptanmadı. Hastaların ateş değerleri ortalaması 37,3°C olup, maksimum değer ise 40,6°C bulundu. Rotavirüs gastroenteritli olguların %31,6'sında ateş tespit edildi. Rotavirüs gastroenteritli olgularda ateş saptanmama oranı daha yüksekti ($p=0,01$). Adenovirüs ve rotavirüs+adenovirüs antijeni pozitif olan hastalarda ise ateş yüksekliği açısından anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). Amibiyazisli olguların ise; %81,6'sında ateş tespit edildi. Amibiyazisli hastalarda ateş yüksekliğinin olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0,000$) (Şekil 7,8,9).



Şekil 7. Viral etkenlerde ateş dağılımı



Şekil 8. Amibiyazisli olgularda ateş varlığı



Şekil 9. Saptanan etkenlerde ortalama ateş değerleri

Olguların %39,5'unda (201/509) CRP yüksekliği saptandı. Rotavirüslü olguların %32,1'inde (61/190) CRP yüksekliği saptanırken, rotavirüs negatif olgularda bu değer %43,1 (319/509) olup, istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0,012$). Adenovirüs ve rotavirüs+adenovirüs olan hastaların CRP yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Amibiyazisli olguların ise; %56,6'sında CRP yüksekliği mevcuttu. Amibiyazisli hastalarda CRP yüksekliği istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0,001$).

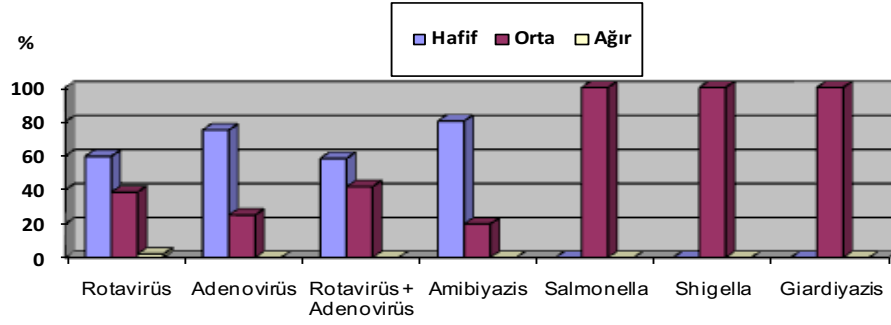
Olguların %38,1'inde (194/509) beyaz küre (BK) yüksekliği tespit edilirken, %61,9'unda (315/509) BK normal değerlerde saptandı. BK sayısı viral etkenlere göre değerlendirildiğinde, rotavirüslü olguların %32,6'sında BK yüksek saptanırken, rotavirüs olmayan olgularda bu oran %39,7 olup, istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,042$).

Adenovirüs ve rotavirüs+adenovirüs olan olgularda ise istatistiksel açıdan BK yüksekliği anlamlı değildi ($p>0,05$). Amibiyazisli olguların %50'sinde (38/76) BK yüksekliği mevcuttu. Amibiyazisli hastalarda BK yüksekliğinin olması amibiyazis olmayan hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0,021$). Amibiyazisli hastalarda ateş, CRP ve BK yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,001$, $p=0,021$).

Hastalar dehidratasyon derecelerine göre incelendiğinde; %69,5'inde (354/509) hafif derecede, %28'inde (143/509) orta derecede ve %2,3'ünde (12/509) ağır derecede dehidratasyon saptandı. Rotavirüslü olgularda %59,5 oranında hafif derecede dehidratasyon saptandı. Orta derecede dehidratasyon rotavirüslü olguların %38,4'ünde görülürken, rotavirüs negatif olguların %21'inde saptanmış olup, istatistiksel açıdan anlamlı fark mevcuttu ($p=0,000$). Adenovirüs saptanan olgular ile Rotavirüs+Adenovirüs'lü olgularda p değeri verilememekle birlikte daha sıklıkla hafif dehidratasyon tespit edildi. Ayrıca bu hastalarda ağır dehidratasyona rastlanmadı. Amibiyazisli olgularda daha çok hafif dehidratasyon mevcuttu, ancak istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$). Ağır dehidratasyona yine amibiyazisli olgularda da rastlanmadı (Tablo 4.4, Şekil 10).

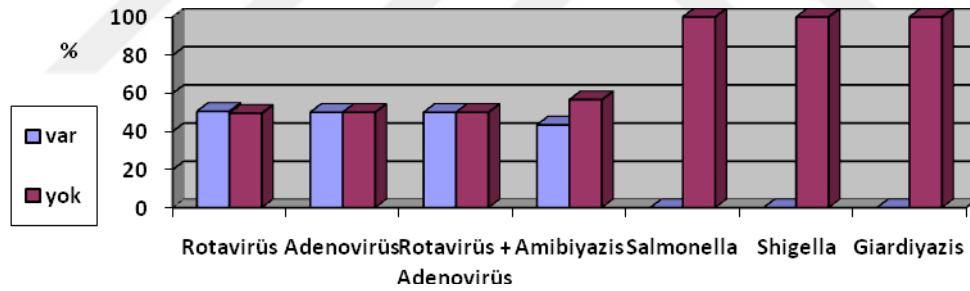
Tablo 4.4. Viral ve amibiyazisli olguların dehidratasyon decerelerine göre dağılımı

	Hafif dehidratasyon n (%)	Orta dehidratasyon n (%)	Ağır dehidratasyon n (%)
Rotavirüs	113 (%59,5)	73 (%38,4)	4 (%2,1)
Adenovirüs	9 (%75)	3 (%25)	0 (%0)
Rotavirüs + Adenovirüs	7 (%58,3)	5 (%41,7)	0 (%0)
Amibiyazis	61 (80,3)	15 (19,7)	0 (%0)



Şekil 10. Saptanan etkenlerde dehidratasyon dereceleri oranı

Olguların %50,7'sinde (258/509) elektrolit bozukluğu mevcuttu. Viral etkenlerin hiçbirinde ve amibiyazisli olgularda elektrolit bozukluğu oluşturmaması yönünden istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$) (Şekil 11).



Şekil 11. Saptanan etkenlerde elektrolit bozukluğu varlığı

Rotavirüslü hastaların %42,6'sında serum sodyum düzeyi 135 mEq/L değerinin altında, %6,8'inde ise serum sodyum düzeyi 145 mEq/L değerinin üzerinde tespit edildi. Serum sodyum düşüklüğü ve yüksekliği açısından rotavirüslü olgularda istatistiksel açıdan fark yoktu (her ikisi için $p>0,05$). Serum potasyum değerleri açısından ise rotavirüslü olguların %19,5'inde serum potasyum düzeyi 3,5 mEq/L değerinin altında, %5'inde ise serum potasyum düzeyi 5,5 mEq/L değerinin

üzerinde bulundu. Serum potasyum düşüklüğü ve yüksekliği açısından rotavirüslü olgularda istatistiksel açıdan fark yoktu (her ikisi için $p>0,05$).

Adenovirüslü olguların %33,3'ünde serum potasyum düzeyi 3,5 mEq/L değerinin altında idi ($p>0,05$). Rotavirüs+adenovirüs'lü olguların %8,3'ünde serum potasyum düzeyi 3,5 mEq/L değerinin altında bulundu ($p>0,05$). Serum potasyum düzeyi 5,5 mEq/L değerinin üzerinde olan adenovirüs veya rotavirüs+adenovirüs'lü olgu bulunamadı. Hem adenovirüslü, hem de rotavirüs+adenovirüs'lü olguların %50'sinde serum sodyum düzeyi 135 mEq/L değerinin altında idi ($p>0,05$). Ancak, bu hastalardan serum sodyum düzeyi 145 mEq/L değerinin üzerinde olan yoktu.

Amibiyazisli olguların %51,3'ünde serum sodyum düzeyi 135 mEq/L değerinin altında, %2,6'sında ise serum sodyum düzeyi 145 mEq/L'nin üstünde saptandı. Serum sodyum düşüklüğü ve yüksekliği açısından amibiyazisli olgularda istatistiksel açıdan fark yoktu (her ikisi için $p>0,05$). Serum potasyum değerleri açısından ise amibiyazisli olguların %10,5'inde serum potasyum düzeyi 3,5 mEq/L'nin altında tespit edildi ($p>0,05$). Ancak serum potasyum düzeyi 5,5 mEq/L'nin üstünde olan amibiyazisli olgu saptanmadı.

Rotavirüslü olgularda gün içindeki ishal sayısı (ortalama 7,9/gün) ve ishalli gün sayısı (ortalama 3,3 gün), rotavirüs saptanmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı ($p=0,000$ ve $p=0,001$). Adenovirüslü olgularda ise gün içindeki ishal sayısı (ortalama 6,5/gün) ve ishalli gün sayısında (ortalama 3,8 gün) istatistiksel açıdan fark yoktu (her ikisi için $p>0,05$). Rotavirüs+adenovirüs'lü hastalarda gün içindeki ishal sayısı (ortalama 8,7/gün) ve ishalli gün sayısının (ortalama 3,5 gün), viral etken saptanmayanlara göre istatistiksel açıdan daha fazla olduğu tespit edildi ($p=0,02$ ve $p=0,019$). Amibiyazisli olgularda da gün içindeki ishal sayısı ve ishal gün sayısının, amibiyazis olmayan hastalara göre daha düşük olduğu tespit edildi ($p=0,002$ ve $p=0,001$).

Rotavirüslü olgularda kusma varlığı istatistiksel açıdan anlamlıydı (%97,9, $p=0,031$). Adenovirüs ve rotavirüs+adenovirüs pozitif hastalarda ise istatistiksel açıdan fark yoktu ($p>0,05$).

Rotavirüslü olgularda kusma gün sayısı (ortalama 3 gün) ve gün içinde kusma sayısı (ortalama 8,1/gün) rotavirüs saptanmayan olgulara göre istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha fazla olduğu tespit edildi (her ikisi için $p=0,000$).

Amibiyazisli olguların kusma gün sayısı (ortalama 1,6 gün) ve gün içindeki kusma sayısı (ortalama 5,2/gün), amibiyazis olmayan hastalara göre daha düşük saptandı (her ikisi için $p=0,000$).

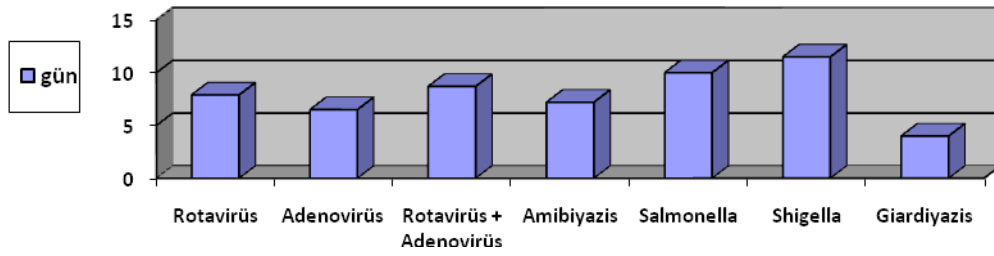
Etkenlere göre olguların gün içindeki ortalama ishal ve kusma sayısı ile ortalama ishal ve kusma gün sayıları Tablo 4.5 ve Şekil 12,13,14,15’de verilmiştir.

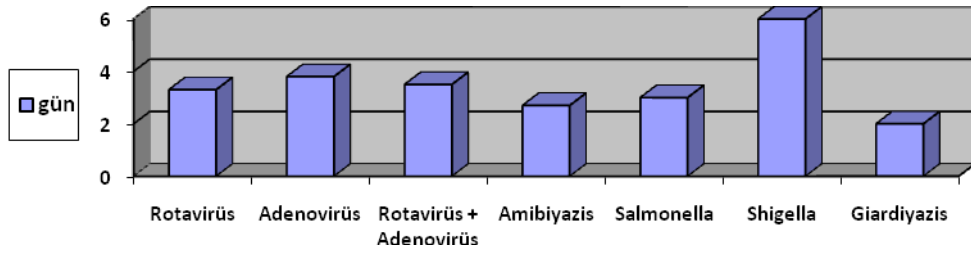
Tablo 4.5. Etkenlere göre olguların semptomlarının ortalama değerleri

	İshal sayısı/gün	İshal süresi (gün)	Kusma sayısı/gün	Kusma süresi (gün)
Rotavirüs	7,9	3,3	8,1	3,0
Adenovirüs	6,5	3,8	5,2	2,5
Rotavirüs+Adenovirüs	8,7	3,5	6,6	3,5
Amibiazis	7,2	2,7	5,2	1,6
Salmonella	10	3	10	3
Shigella	11,5	6	3,5	3,5
Giardiyazis	4	2	10	2

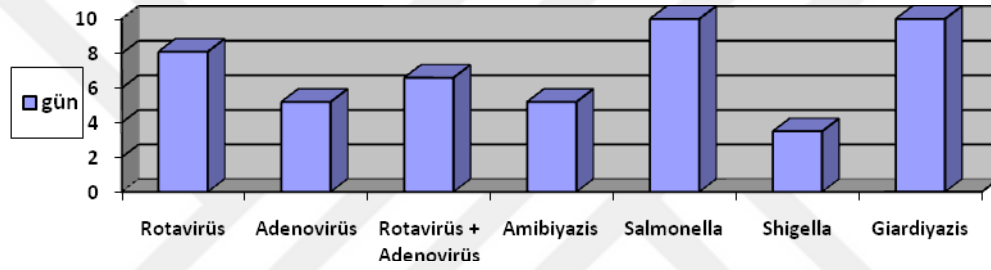
Tablo 4.6. Etkenlere göre hastaların ishal ve kusma değerleri

	İshal sayısı/gün			İshal süresi (gün)			Kusma sayısı/gün			Kusma süresi (gün)		
	Median	Minimum	Maksimum	Median	Minimum	Maksimum	Median	Minimum	Maximum	Median	Minimum	Maksimum
Rotavirüs	7	3	25	3	1	12	8	0	20	3	0	7
Adenovirüs	6	2	15	3	1	10	5	2	11	2	1	5
Rotavirüs + Adenovirüs	8,5	6	15	3,5	2	6	6	2	13	3	2	7
Amibiyazis	6	4	20	2	1	10	4	0	15	1	0	7

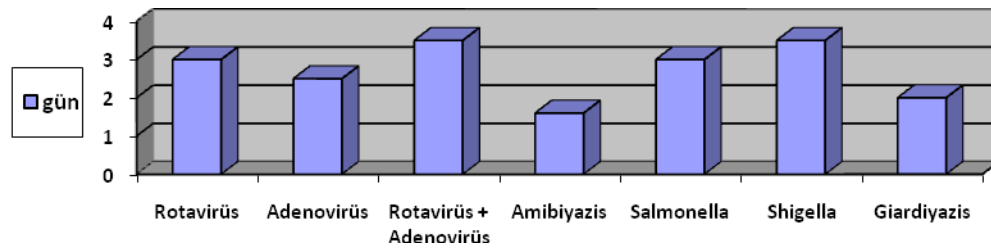
**Şekil 12.** Saptanan etkenlere göre ortalama ishal sayısı/gün



Şekil 13. Saptanan etkenlere göre ortalama ishal süresi (gün)



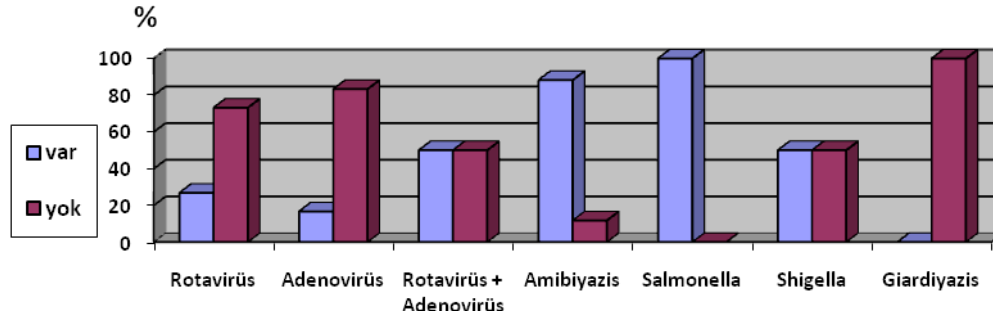
Şekil 14. Saptanan etkenlere göre ortalama kusma sayısı/gün



Şekil 15. Saptanan etkenlere göre ortalama kusma süresi (gün)

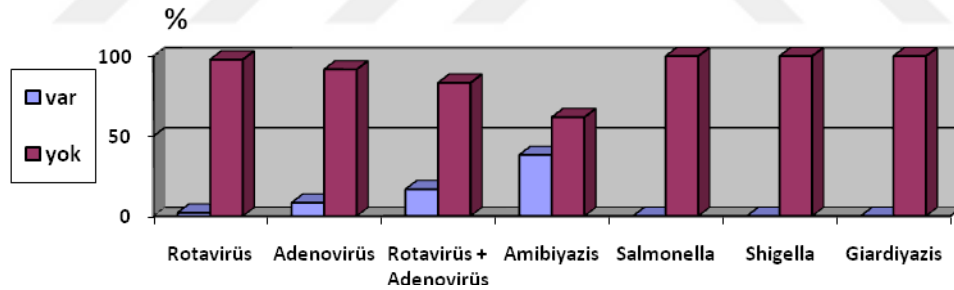
Olguların %37,3'ünde (190/509) dışkıda mukus mevcuttu. Mukuslu ishali olan hastalardan %26,8'i rotavirüs, %1'i adenovirüs, %3,1'i rotavirüs+adenovirüs, %35,2'si amibiyazis, %0,5 salmonella, %0,5 shigella ve %32,9'u etken

saptanamayan olgular idi. Saptanan etkenlere göre dışkıda mukus varlığı Şekil 16’da gösterilmiştir.



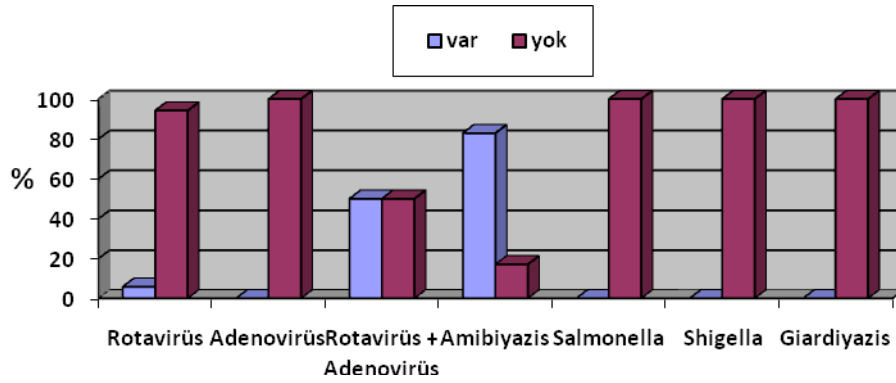
Şekil 16. Saptanan etkenlere göre dışkıda mukus varlığı

Olguların %8,1’inde (41/509) kanlı ishal mevcuttu. Kanlı ishali olan hastalardan %9,7’si rotavirüs, %2,4’ü adenovirüs, %4,8’i rotavirüs+adenovirüs, %70,7’si amibiyazis ve %12,1’i etken saptanamayan olgular idi. Saptanan etkenlere göre kanlı ishal varlığı Şekil 17’de gösterilmiştir.



Şekil 17. Saptanan etkenlere göre kanlı ishal varlığı

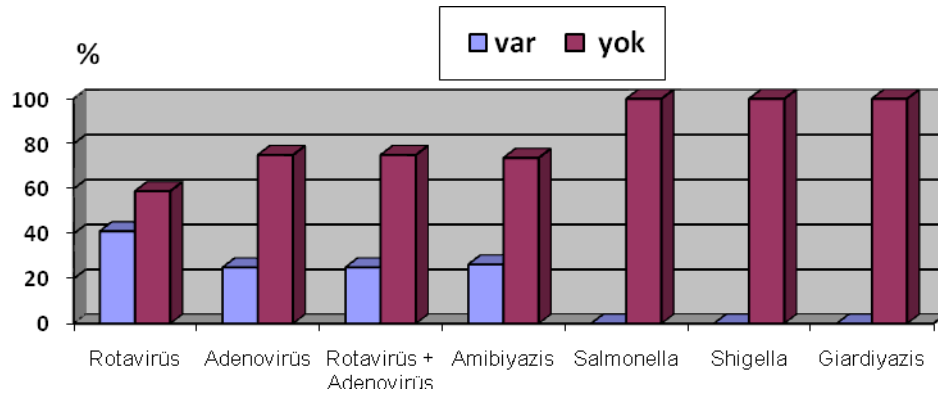
Olguların %15,7’sinde (80/509) dışkıda lökosit mevcuttu. Dışkıda lökosit tespit edilen hastalardan %13,7’si rotavirüs, %7,5’i rotavirüs+adenovirüs ve %78,5’i amibiyazis idi. Etken saptanamayan olgularda dışkıda lökosit rastlanmadı. Saptanan etkenlere göre dışkıda lökosit varlığı Şekil 18’de gösterilmiştir.



Şekil 18. Saptanan etkenlere göre dışkıda lökosit varlığı

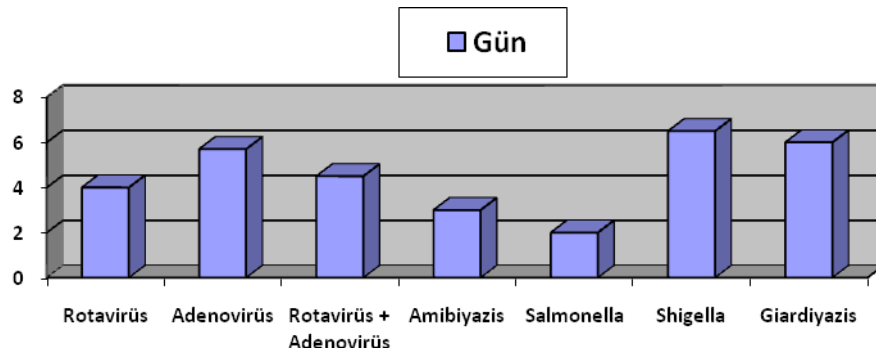
Rotavirüslü olguların %26,8'inde dışkıda mukus, %2,1'inde dışkıda kan, %5,8'inde dışkıda lökosit bulundu. Rotavirüslü olguların dışkılarında mukus, kan ve lökosit bulunma oranı düşüktü (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,002$, $p=0,000$). Adenovirüs ve rotavirüs+adenovirüs olan hastalarda ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu (hepsi için $p>0,05$). Amibiyazisli olguların %88,2'sinin dışkısında mukus, %38,2'sinin dışkısında kan, %82,9'unun dışkısında lökosit mevcut idi. Amibiyazisli olguların dışkılarında kan, mukus ve lökosit saptanma oranı daha fazla olup, istatistiksel açıdan anlamlıydı (hepsi için $p=0,000$).

Olguların %39,5'inde (201/509) metabolik asidoz saptandı. Metabolik asidoz mevcut olan hastalardan %38,8'i rotavirüs, %1,4'ü adenovirüs, %1,4'ü rotavirüs+adenovirüs, %9,9'u amibiyazis ve %48,2'sini etken saptanamayan olgular oluşturmaktaydı. Viral etken tespit edilen hastalarda metabolik asidoz varlığı istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$). Amibiyazisli olgularda ise metabolik asidoz saptama oranı daha düşük olup, istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p=0,011$). Saptanan etkenlere göre metabolik asidoz varlığı Şekil 19'da gösterilmiştir.



Şekil 19. Saptanan etkenlere göre metabolik asidoz varlığı

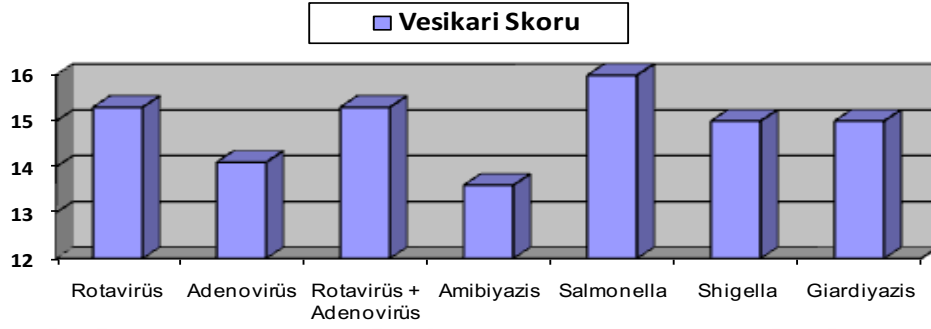
Viral etken saptanan olguların ortalama yatış süreleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$). Ancak, amibiyazisli olgularda ortalama yatış süresinin (3 gün) daha az olduğu saptandı ($p=0,01$) (Şekil 20).



Şekil 20. Saptanan etkenlere göre hastanede yatış süreleri (gün)

Viral etken saptanan olgularda vesikari skoru daha yüksek değerlerde bulundu ($p=0,000$). Viral etkenler kendi aralarında karşılaştırıldığında; rotavirüslü olgulardaki vesikari skoru (15,3) adenovirüslü olgulardakinden (14,1) daha yüksek bulundu ($p=0,005$). Adenovirüslü olguların vesikari skoru rotavirüs+adenovirüs'lü olgularınkinden daha yüksek saptandı ($p=0,049$). Amibiyazisli hastaların vesikari

skorunun ise daha düşük değeri aldığı tespit edildi ($p=0,000$). Özgüllük ve duyarlılık en yüksek düzeyde alındığında vesikari skorunun ayırıcı özellik değeri saptandı ve bu değeri skor olarak 14,5 bulundu (Şekil 21).



Şekil 21. Saptanan etkenlere göre ortalama vesikari değeri

Etken tespit edilen olguların hastaneye yatış öncesi ve sonrasındaki tedavileri Tablo 4.7’de verilmiştir.

Tablo 4.7. Etken tespit edilen olguların yatış öncesi ve sonrasındaki tedavileri

	Y. ö. oral rehidrasyon tedavisi(+) n (%)	Y. ö. i.v. sıvı tedavisi (+)n (%)	Y. ö. antibiyotik tedavisi (+) n(%)	Y. s. oral rehidrasyon tedavisi (+) n(%)	Y. s. i.v. sıvı tedavisi (+) n(%)	Y. s. antibiyotik tedavisi (+) n(%)
Rotavirüs	120(%63,2)	5(%2,6)	13(%6,8)	185(%97,4)	191(%100)	31(%16,3)
Adenovirüs	8 (%66,7)	1(%8,3)	1 (%8,3)	11 (%91,7)	12 (%100)	2 (%16,7)
Rotavirüs+ Adenovirüs	8 (%66,7)	0 (%)	2(%16,7)	12 (%100)	12 (%100)	8 (%66,7)
Amibiazis	62 (%81,6)	3(%3,9)	11(%14,5)	73 (%96,1)	76 (%100)	76 (%100)
Salmonella	1 (%100)	0 (%)	0 (%)	1 (%100)	1 (%100)	0 (%)
Shigella	1 (%50)	0 (%)	1 (%50)	1 (%50)	1 (%50)	0 (%)
Giardiyazis	1 (%100)	0 (%)	0 (%)	1 (%100)	1 (%100)	1 (%100)

Y.ö: yatış öncesi Y.s: yatış sonrası i.v: intravenöz

Hastaların gastroenterit nedeniyle hastaneye yatırıldıklarında, genellikle kan gazı, biyokimya, tam idrar tahlili, tam kan sayımı, dışkı mikroskopisi, serolojisi ve dışkı kültürleri istenmektedir. Hastaların dehidratasyon derecelerine göre bu tetkiklerin istenme miktarları değişmektedir. Biz en düşük istem yapılma miktarlarını hesaba kattığımızda hasta başına en düşük maliyette günlük hastane masrafı 102,8 Türk lirası (TL) olarak hesap edildi. Ayrıca olgularımızın ortalama hastanede yatış süresi 3,7 gündü. Bunlar dikkate alındığında hastaların her biri için ortalama toplam hastane masrafı 380,36 TL bulundu.



5. TARTIŞMA

İshal bütün dünyada özellikle de gelişmekte olan ülkelerde sık görülen hastalıklar arasında yer almaktadır. Dünyada enfeksiyonlara bağlı ölümler arasında ilk üç sırada yer alır (1). İshale bağlı ölümler dünya çapında yılda iki milyonu geçmektedir. Bu ölümlerin çoğu beş yaş altındaki çocuklarda meydana gelmektedir (1-3). Akut ishal etiyolojisinde enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan nedenler rol almaktadır. Akut enfeksiyöz ishallerden çeşitli bakteriyel, viral ve paraziter ajanlar sorumlu tutulmaktadır (1).

Kötü yaşam şartları, sağlıksız yiyecek ve içeceklerin kullanılması ishalleri hastalardaki etken mikroorganizmaların en önemli giriş yolu olan fekal-oral yolla bulaşmasına neden olmaktadır. Çocuklarda birçok mikroorganizma, çeşitli zamanlarda ve ortamlarda enfekte yiyecekler, içecekler ve her türlü materyaller aracılığıyla gastrointestinal kanala ulaşarak ishale neden olabilmektedir (5).

ABD’de her yıl 5 yaştan küçük hastaneye yatan çocukların %9’unu akut gastroenteritler oluşturmaktadır (112). Çalışmamızda Ocak 2008-Ocak 2009 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle hastaneye yatan toplam hasta sayısı 5435 olup, olgularımız bu sayının %9,3’ünü oluşturmaktaydı. Türkiye gelişmekte olan bir ülke olmasına rağmen hastanemize 1 yıl içinde yatan hastalara göre akut gastroenterit nedeniyle yatış yapılan hasta oranımız bu değerle örtüşmektedir. Gelişmekte olan ülkeler arasında olan Türkiye ile ABD gibi gelişmiş bir ülke arasındaki benzerlik nedeni, çalışmanın kesitsel olması ve başkentimiz olan Ankara’nın belirli alt yapıyı sağlamasının verdiği avantaj olabilir. Ancak, hastaneye akut gastroenterit nedeniyle yatan hastaların incelendiği resmi çalışmalara az rastandığından, ülkemizin doğu ve güneydoğu kesimlerinde bu rakamın daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir.

Genellikle süt çocukluğu dönemi hastalarında ishal daha sık görülmektedir. Beş yaşın altındaki çocuklarda dünyada her yıl bir milyar çocuk ishale yakalanmaktadır (9). Özellikle hijyen şartlarındaki bozukluklar bu durumu daha da sıklaştırmaktadır. Çalışmaya alınan hastalarımızın yaş dağılımı 0 ile 18 yaş arasında idi. Hastalar yaş gruplarına göre incelendiğinde akut gastroenterit tablosu 0-24 ay

(336 hasta, %66) arası ile ilk 2 yaşta daha sık olduğu tespit edildi. Bu değer literatür ile korele bulunmuştur (9).

Akut gastroenterit etkeninin belirlenme oranı %30-65 arasında değişmektedir (113). Olesen ve ark. (114) Danimarka'da yaptıkları bir çalışmada polikliniğe ishal nedeniyle başvuran hastalarda etkeni saptama oranı %54 bulunmuştur. Olgularımızın %58,2'sinde (296 hasta) ishal etkeni saptandı. Dünya genelinde akut gastroenterit etkeni saptama oranı ile hastanemize yatan hastalarda bulunan oran uyumludur. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağı ishallerinin büyük kısmından virüsler, az gelişmiş ülkelerde ise çevre şartlarının bozukluğu, hijyen durumuna dikkat edilmediği için gıdalar ve içme suyu yoluyla bulaşmanın kolaylaşması nedeniyle daha çok bakteriler sorumludur. Son yıllarda teknolojik gelişmeler sayesinde giderek artan oranda viral etken saptanabilmektedir. Etiyolojik ajanlar göz önüne alındığında viral patojenlerin %30-40'lara varan oranlarla ilk sırayı aldıkları bilinmektedir (115). Rotavirüs, tüm dünyada özellikle beş yaş altındaki ishallerde en sık görülen etiyolojik ajandır (116). Protozoanlara bağlı ishallerin prevalansı gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere göre 2-10 kat daha fazladır (9).

Olgularımızda %37,3 Rotavirüs, %2,3 Adenovirüs, %2,3 Rotavirüs ve Adenovirüs birlikteliği, %14,9 E. histolitica, %0,19 Salmonella, %0,39 Shigella, %0,19 G. lablia tespit edilmiştir. İshale neden olan bakterilerin ve viral enfeksiyonların çoğunun tanısı ve surveryansının tam olarak belirlenmesindeki güçlükler, özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki küçük veya modern olmayan laboratuvar şartları nedeniyledir. Hastanemiz laboratuvarında viral etkeni saptamada sadece Rotavirüs ve Adenovirüs tespit edilebilmektedir. Bu nedenle önemsenmeyecek kadar sık ishal nedeni olan diğer viral patojenlerin saptanamaması, hem genel olarak ishal etkeni belirleme oranını, hem de saptanabilen viral ajan oranının daha düşük bulunmasına neden olmaktadır.

Rotavirüs, gelişmekte olan ülkelerde ishale bağlı ölümlerin, dünya çapında süt çocuğu ve erken çocukluk çağındaki şiddetli ishallerin en sık nedenidir (15). Ortalama olarak bütün dünyada bebeklik çağı ishallerinin %10-20'si rotavirüse bağlıdır (117). Çalışmamızda olguların %37,3'ünde Rotavirüs, %2,3'ünde ise hem Rotavirüs hem de Adenovirüs saptanmıştır. Türkiye'nin farklı bölgelerinde yapılan

çalışmalarda %10-30 arasında rotavirüse bağlı gastroenterit insidansı bildirilmiştir. Yıldırım ve ark.(117) ile Sıklar ve ark. (118) Ankara'nın sosyoekonomik düzeyi düşük olan bir bölgesinde yaptıkları çalışmalarda rotavirüs pozitiflik oranını sırasıyla %29 ve %22,7 olarak bulmuşlardır. Kurugöl ve ark. (119) İzmir'de %39,8, Bulut ve ark. (1120) Malatya'da %21, Karadağ ve ark. (121) Ankara'da %36,8, Gül ve ark. (122) Kahramanmaraş'ta %25,7, şimşek ve ark. (123) Ankara'da %29,1, Biçer ve ark. (124) İstanbul'da %32, Bulut ve ark. (115) %21 sıklığı ile rotavirüs pozitifliği saptamışlardır. Dünyanın diğer bazı ülkelerinde ise, akut gastroenteritlerde rotavirüs pozitiflik oranları; ABD'de %17-69, Almanya'da %16, Hindistan'da %20-28, Pakistan'da %20, Kenya'da %11, Suudi Arabistan'da %30,1 olarak bildirilmiştir (16,17,19). Bu verilerin ışığında hastalığın gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelere insidans açısından anlamlı fark göstermediği söylenebilir. Ayrıca bu sonuçlar değerlendirildiğinde yıllar içerisinde rotavirüs saptanma oranında bir farklılık gözlenmemiştir.

Rotavirüse bağlı gastroenteritlerin mevsimsel özelliği olduğu bilinmektedir. Rotavirüs epidemileri ülkemiz gibi ılıman iklim kuşağında yer alan bölgelerde genellikle sonbahar sonu ile ilkbahar ortaları arasında ortaya çıkar. En sık görüldüğü aylar aralık ve ocaktır. Yaz aylarında ise insidans son derece düşüktür (22). Amerika'da ve Avrupa'da benzer özellikler sergileyerek Aralık-Mart döneminde pik yapmaktadır. Hindistan ve Suudi Arabistan'da da aynı şekilde hastalık kışın pik yapmasına karşılık İran'da, yapılan bir çalışmada hastalığın kış mevsiminde %7 gibi nispeten düşük oranda izlendiği, pik zamanının ise ilkbahar olduğu (Nisan-Mayıs) bildirilmiştir. Afrika'da ise hastalığın sıklıkla kurak mevsimlerde pik yaptığı izlenmiştir (121,125-127). Ülkemizde ise, Karadağ ve ark.'nın (121) Ankara'da yaptıkları çalışmada Kasım-Nisan döneminde rotavirüs enfeksiyonunun %40'ın üzerinde olduğunu, şimşek ve ark. (123) %54,1 oranı ile en sık sonbaharda, Bulut ve ark. (115) ise %40 oran ile en sık kış ayında bildirmişlerdir. Kurugöl ve ark. (119) İzmir'de yaptıkları çalışmada hastalığın pik döneminin Ocak-Mart ayları arasında, Akıncı ve ark. (128) ise en sık ilkbahar başlarında ve kış aylarında olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda Rotavirüs gastroenteriti %43,7 ile en sık ilkbaharda ($p=0,004$), aylara göre bakıldığında ise %16,8 ile en sık Nisan ayında tespit edilmiştir ($p=0,03$).

Bilindiği gibi rotavirüse bağlı gastroenterit sıklığı yaşla birlikte azalmaktadır. Kurugöl ve ark. (119) olguların %80,6'sının, Karadağ ve ark. (121) %43,7'sinin, Gül ve ark. (122) %71'inin 2 yaş altında olduğunu bildirmişlerdir. Tüm dünyada, hastalık benzer oranlarda iki yaş altında özellikle 6-12 ay grubunda sık görülmektedir (129). Çalışmamızda rotavirüs saptanan olguların %71,1'i iki yaşın altında olup, daha küçük yaş grubunda özellikle ilk iki yaşta daha sık rastlanması bilgisiyle örtüşmektedir. Çalışmamızda %31,1 oran ile en sık 7-12 ay arası yaş grubunda rotavirüs gastroenteritine rastlanmıştır ($p>0,05$). Buna karşın 0-6 ay arasında rotavirüs gastroenteriti olgusu %12,1 oranı ile diğer yaş gruplarına göre daha az saptanmıştır. Bu durum anne sütünün gastroenteritlere karşı koruyucu olduğu bilgisi ile uyumludur (129). Nitekim 7-12 ay ve 13-24 ay arasında rotavirüs gastroenteriti oranımız sırasıyla %31,1 ve %27,9 gibi daha yüksek değerlere ulaşmıştır.

Enterik Adenovirüs (Subgenus F; serotip 40, 41) en sık 0-3 yaş grubu çocuklarda akut ve uzamış ishal nedeni olarak rotavirüsten sonra ikinci sırada yer alır. Görülme sıklığı % 2-22'dir (38,39). Bu virüsler tüm yaş gruplarını enfekte eder. Enfeksiyon tüm yıl boyunca ortaya çıkabilir. Mevsimsel ilişkisi yoktur (37). Altındış ve ark. (130) polikliniğe başvuran hastalarda yaptıkları çalışmada adenovirüs pozitifliğini %4,5, Biçer ve ark. (124) %16,2, Akıncı ve ark. (128) ise %14,9 bulmuşlardır. Altındış ve ark. (130) yaptıkları çalışmada mevsimsel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır. Biçer ve ark. (124) adenovirüs pozitifliğini yaz aylarında daha sık bulmalarına rağmen istatistiksel olarak aylar arasında anlamlı bir fark yoktur. Akıncı ve ark.(128) da yine adenovirüs pozitifliği saptama oranında mevsimsel bir fark tespit etmemişlerdir. Çalışmamızda adenovirüs pozitifliği saptama oranı %2,3 olup, mevsimlere göre karşılaştırıldığında en sık sonbaharda tespit edilmesine rağmen mevsimler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Adenovirüslü hastaların yaş dağılımlarına bakıldığında; Akıncı ve ark. (128) olguların %58,7'sini iki yaş altındaki çocukların oluşturduğunu, fakat adenovirüsün her yaşta görülebildiğini ve yaşlara göre dağılımda istatistiksel açıdan fark olmadığını tespit etmişlerdir. Yine, Biçer ve ark. (124) ile Altındış ve ark. (130) da adenovirüs pozitifliğinin yaşlara göre dağılımda istatistiksel açıdan fark olmadığını

tespit etmişlerdir. Çalışmamızda benzer şekilde adenovirüslü hastalar %58,3 oranında ilk iki yaşta olmalarına rağmen her yaşta görülebildiği tespit edilmiştir.

Gastroenteritlerde birkaç etken bir arada bulunabilir. Virüslerle bakteriler beraber olabilirse de daha çok görülen virüs-virüs birlikteliğidir (130). Altındiş ve ark. (130) olguların % 0,9'unda, Biçer ve ark. (124) %4,4'ünde, Akıncı ve ark. (128) ise %8,2'inde rotavirüs ve adenovirüs birlikteliğini saptamışlardır. İspanya'da çocuk acil servisine akut gastroenteritle başvuran 4 yaşın altındaki 820 olgunun değerlendirildiği 1 yıllık çalışmada rotavirüs-adenovirüs koenfeksiyonu olguların % 1,2'sinde saptanmıştır (131). Çalışmamızda ise Rotavirüs ve Adenovirüs birlikte saptanan olgu sayısı %2,3'dür. Mevsimsel dağılıma bakıldığında yaz ayında hiçbir hastada Rotavirüs ve Adenovirüs birlikteliği saptanamazken, %50 oranı ile en sık sonbahar mevsiminde rastlanmıştır. Ancak mevsimsel dağılım istatistiksel olarak anlamlı bir fark taşımamaktadır. Nitekim hastaların istatistiksel olarak yaş gruplarına göre dağılımında da fark bulunamamıştır.

İntestinal amibiyazis çeşitli coğrafik bölgelerde değişen oranlarda saptanmaktadır. Sosyoekonomik ve hijyenik şartların kötü olduğu bölgelerde özellikle *Entamoeba histolytica*'ya bağlı amibiyazis endemi oluşturmaktadır. Ayrıca tropikal ve subtropikal bölgelerde de amibiyazis siktir. Enfeksiyonun dünyadaki insidansı ortalama olarak %5-10 arasında değişmektedir. Özellikle fakir nüfusun yoğun olduğu yerlerde prevalans artmaktadır (98,99). Giardiazis, dünya genelinde yaygındır, sıklıkla sporadiktir, ancak içme suyu ile ilişkili salgınlarda da tanımlanmaktadır. Yaşa göre prevalansı çocuklarda en siktir ve ergenlikten sonra düşmeye başlar (104). Ülkemizde sağlık hizmetleri, eğitim ve altyapı sorunlarının halen tam olarak çözümlenmemesi nedeniyle barsak parazitleri oldukça sık görülmektedir.

Protozoal enfeksiyonlar, Türkiye'de özellikle Güney ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde hijyen şartlarının iyi olmaması, kalabalık ortamın fazlalığı ve uygun altyapının tam gelişmemesi nedeniyle önemli bir sağlık problemine neden olmaktadır. Gaziantep'te ve Şanlı Urfa'da protozoal enfeksiyon oranları %29,7 ve %31,6'dır (132). Malatya'da *Giardia lamblia* ve *Entamoeba histolytica* oranları ise sırasıyla %25,1 ve %20,8 iken ve Erzurum'da bu oranlar %23,8 ve %9,1 olarak

bulunmuştur (133). Diyarbakır'da Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan çalışmada *Entamoeba histolytica* %37,5, *Giardia lamblia* ise %4,4 oranında bulunmuştur (134). Manisa'da Moris Şinasi Çocuk Hastanesi'nde yapılan diğer bir çalışmada, ishallerin %0,8'inde *Entamoeba histolytica* ve %9,9'unda *Giardia lamblia* saptanmıştır (135). Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisinde Eren ve ark.(136) yapmış oldukları başka bir çalışmada acil servise ishal şikâyeti ile başvuran hastalarda parazit sıklığına bakılmış ve %8 *G. intestinalis* ve %6 *E. histolytica*/*E. dispar* tespit etmişlerdir.

İtalya'da 2005 yılında yapılan bir çalışmada, çocuklardaki ishal etkenleri arasında protozoanlar %0,5 oranında saptanmıştır (137). Hindistan'da 290 ishalleri çocuk hastanın dışkılarının incelenmesinde %7,89 oranında *G. lamblia* tespit edilmiştir (138). Filistin'de yapılan başka bir çalışmada ise *Entamoeba histolytica* %15, *G. lamblia* %1 oranında bulunmuştur (139). Danimarka'da 2005 yılında ishal nedeniyle başvuran 424 çocuk hastanın sadece 2'sinde (<%1) *G. lamblia* tespit edilmiştir (114). Brezilya'da ise ishal nedeniyle hastaneye başvuran çocukların incelemesinde %2,1 oranında *Entamoeba histolytica*, %1,2 *G. lamblia* ishal etkeni olarak saptanmıştır (140).

Çalışmamızda %15,1 oranında protozoal enfeksiyon tespit edilmiş olup, %14,9'unu *E. histolytica* ve %0,19'unu *G. lamblia* oluşturdu. *E. histolytica* saptanan hastaların yaş dağılımına bakıldığında; sıklıkla 5 yaş üzerinde tespit edildi ($p=0,000$). Aylara ve mevsimlere göre bakıldığında; amibiyazis en sık Eylül ayında saptanırken ($p=0,006$), en sık Yaz mevsiminde görüldüğü tespit edildi ($p=0,031$). Hastalar yaşadıkları semtlere göre değerlendirilmiş olup, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen, Ankara içerisinde diğer semtlere göre sosyoekonomik düzeyi daha iyi olan bölgesinde en az sıklıkla görülmesi dikkat çekici bulunmuştur. Sosyoekonomik düzeyi daha düşük olan bölgelerde ise, amibiazis olgularına 10 kat daha sıklıkla karşılaşılmaması hastalığın nispeten sosyoekonomik ve hijyenik standartların kötü olduğu bölgelerde daha sık görülmesi bilgisiyle örtüşmektedir (102).

Tüm olgular içinde sadece bir hastada Giardia saptanmasının nedeninin, giardiazisin genellikle hastaneye yatacak kadar ağır bir klinik duruma neden olmamasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Bakteriyel ishaller Türkiye ve benzer iklim koşullarındaki ülkelerde daha çok yaz aylarında görülürler. Hijyen koşullarının, temiz içme suyu kaynaklarının, kanalizasyon sisteminin ve genelde halkın sosyoekonomik düzeyinin yetersizliği bakteriyel ishaller zemin hazırlamaktadır. İshalle ilişkili bakteriyel ajanlar; Aeromonas türleri, Campylobacter türleri, Clostridium difficile, Escherichia coli, Salmonella türleri, Shigella türleri, Vibrio cholera ve Yersinia enterocolitica'dır (14).

Shigella enfeksiyonu sıcak iklimlerde sıcak aylarda ve tropik iklimlerde yağışlı aylarda oluşur. Her iki cinsiyet eşit etkilenir. Enfeksiyon her yaşta olabilir de yaşamın 2. ve 3. yıllarında en siktir. Shigella ile enfekte çocukların %50'si asemptomatiktir (59). Geçici ishalle birlikte seyreden hafif şiddetli hastalık shigella enfeksiyonlarının sık bir bulgusudur (56).

Diğer bir bakteriyel etken olan Salmonella da daha sıklıkla sıcak mevsimlerde görülür. Shigella da olduğu gibi salmonellaya bağlı ishaller genellikle kendini sınırlayıcı hafif derecededir. Altı ay-beş yaş arası çocuklarda daha siktir, ancak klinik tablo çocuklarda erişkinlerden daha hafif seyreder (63,70).

Escherichia coli, barsağa yerleşen ve normalde klinik semptomlara yol açmayan mikroorganizmalardır. ETEC; gelişmekte olan ülkelerde ishal epizodlarının %20-30'undan sorumludurlar, genellikle 3-5 gün içinde kendini sınırlar. EIEC; gelişmekte olan ülkelerde sporadik ishal epizodlarının %5 ve kanlı ishal vakalarının %20 kadarından sorumludurlar. EPEC; gelişmekte olan ülkelerde bebek ishali ve mortalitesinin özellikle iki yaş altında önemli bir sebebidir (74). EAaggEC; gelişmekte olan ülkelerde hem akut, hem de 14 günden uzun süren persistan ishal ile ilişkilidir (78). E. coli'nin izolasyonu güç olmamakla birlikte, tanı için gerekli metodların çok olması patojenik suşların tanınmasını zorlaştırmaktadır (57).

Campylobacter türleri tüm dünyada akut bakteriyel ishallerin en önemli nedenlerindendir, tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte, en yüksek insidans beş yaş altındaki çocuklar ve genç yetişkinlerdir (80).

Danimarka’da Olesen ve ark. (114) yaptıkları çalışmada akut gastroenterit nedeniyle hastaneye başvuran hastaların %5’inde Salmonella, %3’ünde STEC, %2 EPEC, %2 EAaggEC, %1 EIEC, %4 Campylobacter tespit etmişlerdir. Brezilya’da yapılan başka bir çalışmada ise %9,3 Salmonella, %5,1 Shigella, %6,1 EPEC, %4,4 ETEC, %1,4 EIEC, %5,5 EAaggEC tespit edilirken, Capmlyobacter hiçbir hastada tespit edilememiştir (140). Youssef ve ark. (141) 5 yaş altındaki ishallerli çocukların dışkı incelemelerinde Shigella %4,9, ETEC ise %5,7 oranında tespit etmişlerdir. İsrail’de EPEC, EAEC ve ETEC sıklığı sırasıyla; %12,8, %10,2 ve %5,7 olarak bulunmuştur (142).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda, gastroenterit olgularından %3,2-14 oranında Shigella izole edilmiştir (143). Diyarbakır’da yapılan çalışmada hastaların %0,7’sinde Salmonella, %0,7’sinde de Shigella tespit edilmiştir (134). Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde Haziran-Temmuz 2000’de akut ishal yakınması ile başvuran beş yaş altındaki 91 çocuk hasta grubunun dışkı incelemelerinde Shigella %3,3 oranında izole edilmiştir (132). Akdeniz Üniversitesi’nin 0-6 yaş arası ishallerli vakalarda Shigella oranını % 4,9 saptamıştır (144). Trakya ve Ankara’da yapılan çalışmalarda ise, %6,7 ve %4,5 oranlarında Shigella türleri tespit edilmiştir (145). Ülkemizde yapılan çalışmalarda tüm gastroenterit olgularının %1,6-9’undan salmonellalar sorumlu tutulmaktadır (71). Yurdakök ve ark.’nın (71) yapmış olduğu bir çalışmada salmonella gastroenteritinin görülme sıklığı %2,5 olarak bulunmuştur. En sık izole edildiği aylar ise Haziran ve Ekim aylarıdır. Gaziantep’te yapılan bir çalışmada ise %2,2 oranında salmonella izole edilmiştir (132). Osman Gazi Üniversitesi’nin Eylül 2000-Şubat 2001 tarihleri arasında 367 gastroenteritli olgunun dışkı incelemesinde %3,26 oranında Salmonella izole edilmiştir (144). Kaleli ve ark.(142) Pamukkale Üniversitesi’ne başvuran ishallerli hastaların % 0,1’inde E. coli O157:H7 tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda sadece 1 olguda dışkı kültüründe Salmonella tespit edilirken, 2 olguda da dışkı kültüründe Shigella tespit edilmiştir. Gastroenterite yol açan diğer bakteriyel etkenler tanımlanmamıştır. Akut gastroenterit epidemiyolojisinde bakteriyel etkenlerin literatüre göre çalışmamızda daha az sıklıkla tespit edilmesinin nedeni olgularımızın sadece hastaneye yatan hastalardan oluşması, kültür öncesi

antibiyotik alan hastaların olması ve laboratuvar yetersizliklerden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Çocuklar, özellikle bebekler bazal sıvı ve elektrolit ihtiyaçları daha fazla olduğu için gastroenterit geliştiğinde erişkinlere göre dehidratasyona daha çok yatkındırlar (8). Rotavirüs gün içindeki ishal sayısı, toplam ishal gün sayısı ve kusma sayısı fazlalığı nedeniyle çoğunlukla dehidratasyonla seyretmektedir (12). Olesen ve ark. (114) rotavirüs saptanan olguların %24'ünde, adenovirüs saptanan olguların ise %8'inde dehidratasyona rastlamışlardır. Akıncı ve ark.'nın (128) yaptıkları çalışmada rotavirüs olgularının %61,9'unda, adenovirüs olgularının %39,1'inde, rotavirüs ve adenovirüs birlikteliğinde ise %56 oranında dehidratasyon saptamışlardır. Çalışmamızda rotavirüsler genellikle ağır dehidratasyonla başvurmamış ve hiçbir hasta kaybedilmemiştir. Rotavirüs gastroenteritli hastaların daha sıklıkla hafif düzeyde dehidratasyon ile seyrettiği tespit edilmiştir ($p>0,05$). Ancak tüm etkenlerle karşılaştırıldığında orta ve ağır düzeyde dehidratasyon yapan etkenler grubuna baktığımızda ise özellikle rotavirüs gastroenteritleriyle karşılaştık ($p=0,000$).

Adenovirüs saptanan olgular ile Rotavirüs+Adenovirüs saptanan olgularda daha sıklıkla hafif dehidratasyon tespit edildi. Amibiyazisli olgularda ağır dehidratasyona rastlanmazken, daha çok hafif dehidratasyon saptandı ($p>0,05$). Bu sonuçlar bize, kusmanın ön planda olduğu gastroenteritlerde ağır ve özellikle orta düzeyde dehidratasyon bulgularıyla gelen hastalarda öncelikle etiyolojide rotavirüs etkeninin akla gelmesinin gerektiğini düşündürdü.

Çalışmamızda BK sayısı incelendiğinde, viral etkenlerde rotavirüslü olguların %32,6'sında yüksek saptandı. Rotavirüs tespit edilen hastalarda BK değerinin normal olma olasılığı istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p=0,042$). Adenovirüs ve rotavirüs+adenovirüs pozitif olgularda ise BK değeri istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$). Bu nedenle viral gastroenterit düşündüren olgulardaki BK değeri normal sınırlarda olduğunda rotavirüs olasılığının daha yüksek olduğu sonucu çıkartılabilir. Amibiyazisli hastalarda BK yüksekliği açısından amibiyazis olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,021$). Amibiyazisli olguların %50'sinde BK yüksekliği mevcuttu.

Rotavirüslü olguların %32,1'inde CRP yüksekliği saptandı. Rotavirüs tespit edilen hastalarda CRP değerinin normal olma oranı anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p=0,012$). Adenovirüs ve rotavirüs+adenovirüs'lü hastalar açısından CRP yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Amibiyazisli olguların ise; %56,6'sında CRP yüksekliği mevcuttu. Amibiyazisli hastalarda CRP yüksekliğinin olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0,001$). Rotavirüs gastroenteritli olgularda ateş saptanmama oranı daha yüksekti ($p=0,01$). Adenovirüs ve rotavirüs+adenovirüs'lü hastalarda ise ateş yüksekliği açısından anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). Amibiyazisli olguların ise; %81,6'sında ateş yüksekliği tespit edildi. Çalışmamızda ateş, BK ve CRP yüksekliğinde genellikle amibiyazisli olguların görüldüğü dikkatimizi çekmiştir (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,021$, $p=0,001$). Ateş, BK ve CRP yüksekliği ile seyreden mukuslu ve kanlı gaitası olan gastroenteritli olgularda öncelikle düşünülmesi gereken etken amibiyazis olmalıdır. Ancak diğer etkenlerde de çok daha az oranlarda bile olsa bazen ateş ve CRP yüksekliğinin görülebileceği unutulmamalıdır. Nitekim, Olesen ve ark.(114) rotavirüs olgularının %91'inde, adenovirüs olgularının %58'inde ateş saptamışlardır. Akıncı ve ark.(128)'nin yaptıkları çalışmada ise; rotavirüs, adenovirüs ve rotavirüs+adenovirüs olgularındaki ateş saptanma oranları sırasıyla %66,7, %65,2 ve %64'dür.

Rotavirüse bağlı gastroenteritlerde yaklaşık 2-4 günlük inkübasyon dönemi sonrasında aniden ateş ve kusma, ardından sayısı 10'a ulaşan ishal gelişir. Gaita kansız ve bol suludur, kan ve lökosit nadiren, mukus ise %20 oranında görülür (16). Çalışmamızda rotavirüs olgularının %26,8'inde dışkıda mukus, %2,1'inde dışkıda kan, %5,8'inde dışkıda lökosit bulundu. Rotavirüs tespit edilen olguların rotavirüs olmayan olgular ile karşılaştırıldığında dışkılarında mukus, kan ve lökosit bulunma oranı düşük bulundu (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,002$, $p=0,000$).

Enterik adenovirüsler kusma ve ateşle birlikte olabilen ve 6-9 gün kadar süren ishale neden olur. İshal, kan veya dışkıda lökosit içermeyen sulu bir ishaldir (38). Adenovirüs ve rotavirüs+adenovirüs antijeni pozitif olan hastalarda dışkılarında mukus, kan ve lökosit bulunma oranlarında ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$).

İntestinal amibiyazisli hastalarda 1-3 hafta boyunca giderek artan ishal, kramp tarzı karın ağrısı ve tenesmusla birlikte makroskopik olarak kanlı dizanterik, mukuslu dışkıları dönüşür. Kilo kaybı sıktır ve hastaların sadece üçte birinde ateş olur (98,101,102). Amibiyazisli olguların %88,2'sinin dışkısında mukus, %38,2'sinin dışkısında kan, %82,9'unun dışkısında lökosit mevcut idi. Amibiyazisli olguların dışkılarında kan, mukus ve lökosit saptanma oranı daha fazla olup, istatistiksel açıdan anlamlıydı (hepsi için $p=0,000$). Akut gastroenteritli olguların dışkı özellikleri de bize etkeni tahmin etmemize yardımcı olabilir. Özellikle dışkıda mukus, kan ve lökosit varlığında ilk protozoal etkenler düşünülmelidir. Aksine dışkıda mukus, kan ve lökosit saptanmaması etkenin daha çok viral olduğunu, özellikle de rotavirüs olabileceğini düşündürür. Sosyoekonomik ve hijyenik standartların kötü olduğu bölgelerden gastroenterit şikayetiyle gelen, özellikle mukuslu ve/veya kanlı ishali olan olgularda mutlaka amibiyazis akla gelmelidir.

Rotavirüse bağlı gastroenteritlerde diğer etkenlere göre ishal sayısı ve şiddeti ile kusma sayısı ve şiddetinin daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu nedenle rotavirüs gastroenteritleri daha ağır klinik durum ile seyrederek (24,25). Chen ve ark. (146)'nın Taiwan'da gastroenterit nedeniyle yatan hastalarda yaptıkları çalışmada rotavirüs saptanan olguların ortalama kusma süresi 2 gün, gün içindeki kusma sayısı 3, ishal süresi 4 gün ve gün içindeki ishal sayısı 4 olarak saptanmıştır. Akıncı ve ark.(128)'nin yaptıkları çalışmada kusma sıklığı diğer viral etkenlere göre rotavirüslerde daha sık görülmüştür. Çalışmamızda rotavirüs tespit edilen olgularda gün içindeki ishal sayısı, ishal gün sayısı, kusma gün sayısı ve gün içinde kusma sayısı rotavirüs saptanmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulundu (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,001$, $p=0,000$, $p=0,000$). Adenovirüs pozitif olgularda ise gün içindeki ishal sayısı ve ishal gün sayısında istatistiksel açıdan fark yoktu. Amibiyazisli olgularda gün içindeki ishal sayısı ve ishal gün sayısının, amibiyazis olmayan hastalara göre daha fazla olduğu tespit edildi ($p=0,001$ ve $p=0,002$). Ancak amibiyazisli olguların kusma gün sayısı ve gün içindeki kusma sayısı, amibiyazis olmayan hastalara göre daha düşük saptandı (her ikisi için $p=0,000$). Sonuç olarak rotavirüs gastroenteritlerinde daha yüksek derecede dehidratasyon oluşması, ayrıca amibiyazisli olgularda tablonun daha hafif seyrettiğinin nedeni anlaşılmaktadır.

Gasroenteritli olguların kusma, ishal, ateş ve dehidratasyon durumlarının göz önüne alınarak oluşturulan vesikari skoru gastroenteritin şiddeti hakkında bize önemli ipuçları vermektedir (111). Çalışmamızda viral etken saptanan olgularda vesikari skoru daha yüksek değerlerde bulundu ($p=0,000$). Ayrıca, viral etkenler de kendi aralarında karşılaştırıldığında; rotavirüs saptanan olgulardaki vesikari skoru adenovirüs saptanan olgulardaki vesikari skorundan daha yüksek olarak bulundu ($p=0,000$). Amibiyazisli hastaların vesikari skorunun ise daha düşük değer aldığı tespit edildi ($p=0,000$). Vesikari skorunun yüksek olması viral etkenleri özellikle de rotavirüsü öncelikle akla getirmemiz gerektiğini düşündürmüştür. Düşük vesikari değerlerinde ise daha sıklıkla amibiyazis etken olarak düşünülebilir. Salmonella, Shigella ve giardia saptanan olgularımızda ise vesikari değerinin yüksek bulunmasının nedeninin, hasta sayısı yetersizliğinden kaynaklanması olabilir.

Rotavirüs ishallerinde hastalığın kliniği diğer ishal etkenlerine göre daha ağır olduğu gibi hastaneye yatış süresi olarak da daha fazladır. Hastalık 4-8 günde kendini sınırlar (16). Chen ve ark. (146) hastanede yatış sürelerini ortalama rotavirüslerde ve adenovirüslerde 5'er gün olarak saptamışlardır. Viral etken saptanan olguların ortalama yatış süreleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$). Ancak, amibiyazisli olgularda ortalama yatış süresinin daha az olduğu saptandı ($p=0,01$). Bu da viral etkenli ishal yatışlarının maliyetinin fazla olmasına neden olmaktadır. Protozoal etkenlerin maddi yükü daha az olmaktadır. Sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda gastroenterit etkeni olarak daha sıklıkla bakteriyel ve protozoaların görülmesi, bu etkenlere bağlı hastanede yatış sürelerinin daha kısa olması nedeniyle maddi açıdan viral etkenlere göre yarar sağladığını düşündürmüştür.

Akut gastroenterit nedeni olan etkenlerin belirlenebilmesi, hastanın klinik seyrinin önceden saptanabilmesi, tedavi seçeneklerinin daha iyi belirlenebilmesi ve gelişebilecek olası komplikasyonlara önceden önlem alınabilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle daha modern ve daha donanımlı laboratuvar şartlarına ihtiyaç duyulmaktadır.

İnsan calicivirüsleri, tüm dünyada yaygındır. Calicivirus'lar çocukluk çağı viral gastroenteritlerin %5'inden sorumludur (47). Çocuklardaki insan

calicivirüslerine bağlı sporadik ishal ataklarının %60'ından Norovirüsler, %40'ından ise Sapporo benzeri virüsler sorumludur. Hastalık genellikle epidemiler yapar. Kalabalık topluluk halinde bulunan yerlerde, bakımevlerinde, aile içinde çabuk yayılır (45-49). Ülkemizdeki ilk Norovirüs salgını 2008 yılında bildirilmiştir (147). Aksaray, Şereflikoçhisar, Kırşehir ve Adana illerinde bölgesel laboratuarda bakteriyel (*Salmonella* spp., *Shigella* spp., enterotoksijenik *Escherichia coli*), viral (Rotavirüs, Adenovirüs) ve paraziter ajan saptanamayan olguların dışkıları Uyar ve ark. tarafından incelendiğinde; ELİSA ve PCR çalışması sonucu olguların %26'sında Norovirüs antijen pozitifliği, %33'ünde ise viral nükleik asit pozitifliği saptanmıştır (147). Bu nedenle etiyolojik ajan saptanamayan gastroenterit olgularında norovirüs mutlaka akla gelmelidir. Hastanemizde viral ajanlardan sadece Rotavirüs ve Adenovirüs tespit edilebilmektedir. Etiyolojik ajan saptanamayan gastroenterit olgularımızda norovirüs araştırılması sonuçlarımızın daha sağlıklı değerlendirilmesine olanak sağlayacağı düşünülmüştür.

Çalışmamız maliyet analizi araştırması olmamakla birlikte, hastaların hastanede günlük yatış fiyatı, bakılan kan gazı, biyokimya, tam idrar tahlili, tam kan sayımı, etkene yönelik dışkı mikroskopisi, serolojisi ve kültürü ile, hastanın klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre bakılan kontrol değerleri göz önüne alınarak ortalama hasta başına en düşük maliyette günlük hastane masrafı 102,8 TL olarak hesap edilmiştir. Ayrıca olgularımızın ortalama hastanede yatış süresi 3,7 gündü. Bunlar dikkate alındığında hastaların her biri için ortalama toplam hastane masrafı 380,36 TL'dir. Rotavirüs tespit edilen hastalarda ise ortalama yatış süresi 4 gün olup, hasta başına hastane masrafı 411,2 TL'dir. İshalli hastalıklardan korunmak için hijyen dışında aşı ile korunma da önemli yer tutmaktadır. Bunların başında rotavirüs aşısı gelmektedir. Rotavirüs aşılardan İnsan Rotavirüs Rix4414 Aşısı (ROTARIX®), 2 doz şeklinde uygulanmakta olup tek bir aşının satış fiyatı 130,44 TL, hasta başına toplam maliyeti 260,88 TL'dir. Aşılamanın ağır rotavirüs ishalleri ve hastaneye yatıştan %85, çok ağır rotavirüs ishallerinden ise %100 koruduğu düşünüldüğünde aşılamanın çocukların hastaneye yatma oranlarını yüksek oranda önleyeceği düşüncesini vermektedir. *Salmonella* için de aşı mevcut olup, endemik bölgelere yolculuk yapacaklara önerilmektedir. Amibiyazisli olgularda hastanede yatış süresi

ile klinik ve laboratuvar değerleninin daha iyi olması nedeniyle hasta başına hastane maliyeti daha düşüktür.

Sonuç olarak; çalışmamızda viral etkenler özellikle de Rotavirüs en sık oranda tespit edilmiştir. İkinci sıklıkta ise paraziter etkenler yer almaktadır. Paraziter etkenlerden sonra bakteriyel ajanlar gelmektedir. Literatür değerleri ile akut gastroenterit nedenini saptama oranımız hemen hemen aynıdır (137,139,140). Ancak etkeni saptamadaki sorunlar laboratuvar şartlarının daha çok modernizasyonu ile düzeltilebileceği açıktır. Ülkemizde ishal halen önemli bir toplum sağlığı problemi olarak görölmektedir. Bu nedenle ülkemize maddi olarak ağır yükler getirmektedir. Ancak rotavirüs aşısında olduğu gibi koruyucu önlemler bu durumu olumlu yönde etkilemektedir. Etkenin bilinmesi uygulanacak tedavideki yaklaşımların değişmesine ve belki de tedavi maliyeti ile ilaç direncini arttıran gereksiz antibiyotik uygulamasının önüne geçilmesine olanak sağlayacaktır.

6. SONUÇLAR

1. Ocak 2008-Ocak 2009 tarihleri arasında akut gastroenterit tanısıyla hastaneye yatırılan hastalarda etkenler ve klinik bulguların saptanması amacıyla 509 çocuk değerlendirilmiştir.
2. Olgularımız bir yıl boyunca çeşitli nedenlerle hastaneye yatan hastaların %9,3'ünü oluşturmuştur.
3. Gastroenterit nedeniyle hastaneye yatış açısından erkek ve kız cinsiyet arasında anlamlı bir fark yoktur.
4. Rotavirüs, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de halen ishal nedeniyle hastaneye yatışların en sık sebebidir.
5. Salmonella, Shigella, Giardia ve E. coli etkenlerini saptama oranı düşük bulunmuştur.
6. Hastaların %57,7'sinde (n:294) en az bir etken tespit edilirken, %42,3'ünde (n:215) akut gastroenterite neden olan etken tespit edilemedi. Tespit edilemeyen ajanlar literatürde sıklıkla norovirüs gibi diğer viral etkenler olduğu bildirilmektedir. Ancak laboratuvarımızda bu ajanların saptanabilmesi için uygun şartlar olmadığı için bu derecede bir oran bulunmuş olabileceği düşünüldü.
7. Rotavirüs, diğer çalışmalarda olduğu gibi en sık ilk 2 yaşta görülmektedir ($p>0,05$). Amibiyazisli olgular ise, %35,5 oranı ile en sık beş yaş üzerinde görüldüğü tespit edilmiştir ($p=0,000$).
8. Olguların %12,2 oranı ile en fazla Haziran ayında hastaneye yattığı tespit edildi ($p>0,05$).
9. Rotavirüs en sık Nisan ayında (%16,8, $p=0,03$) ve ilkbahar mevsiminde (%43,7, $p=0,004$) görülmüştür.
10. Amibiyazisli olgular en sık Eylül ayında (%14,5, $p=0,006$) ve en sık yaz mevsiminde tespit edilmiştir (%32,9, $p=0,031$).
11. Çalışmamızda viral etkenlere bağlı ishallerde ateş, CRP ve BK yüksekliği genellikle görülmezken, amibiyazisli olgularda ateş, CRP ve BK yüksekliğine daha sık rastlanmıştır (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,001$, $p=0,021$).

12. Olguların 354'ünde (%69,5) hafif derecede, 143'ünde (%28) orta derecede ve 12'sinde (%2,3) ağır derecede dehidratasyon saptandı.
13. Rotavirüs saptanan hastalarda orta veya ağır dehidratasyon görülme oranı rotavirüs saptanmayan hastalara göre anlamlı derecede fazladır.
14. Rotavirüs tespit edilen olgularda gün içindeki ishal sayısı (ortalama 7,9/gün) ve ishalleri gün sayısı (ortalama 3,3 gün), rotavirüs saptanmayan olgulara göre daha fazla saptanmıştır ($p=0,000$ ve $p=0,001$). Ayrıca rotavirüs olgularda kusma gün sayısı (ortalama 3 gün) ve gün içinde kusma sayısı (ortalama 8,1/gün) rotavirüs saptanmayan olgulara göre daha fazla olduğu tespit edildi (her ikisi için $p=0,000$).
15. Viral etkenlere bağlı hastanede yatış süreleri daha uzun bulunurken, amibiyazisli olgularda (ortalama 3 gün) daha kısa bulunmuştur ($p=0,01$).
16. Hastaların her biri için ortalama toplam hastane masrafı 380,36 TL bulundu.
17. Hastalarımızın hiçbirinde ishale bağlı ölüme rastlanmamıştır.

7. ÖNERİLER

1. Basit tetkiklerde pozitiflik tanı için ipucu sağlarsa da negatif çıkan sonuçlar bizi tanıdan uzaklaştırmamalıdır. Hastaların kliniklerindeki ishalin şekli, süresi, sayısı ve kanlı olup olmaması ile kusmanın sayısı ve süresi dikkate alınmalıdır.
2. Hastaların fizik muayene bulgularından ateş özellikle rotavirüsler için, viral gastroenteritler ile viral olmayan gastroenteritlerin ayrımında fayda sağlayabileceği unutulmamalıdır.
3. Hastaların ishal etkeni tam olarak saptanmadan hastaya antibiyotik tedavisi verilmemelidir.
4. Gastroenteritle hastaneye başvuran hastaların tedavisinde öncelikle oral rehidratasyon sıvısı denenmelidir.
5. Gelişmiş ülkelerde yeni ishal etkeni ajanlar saptanabilmektedir. Çalışmamızda saptanamayan etkenlerin oranı göz önüne alındığında, diğer etkenlerin de tanımlanmasına yönelik laboratuvar şartlarının geliştirilmesi önerilmektedir.

8. KAYNAKLAR

1. Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. Bull World Health Organ 2003; 81: 197-204
2. WHO 2004 report. Diarrhoeal Diseases (Updated February 2009). http://www.who.int/vaccine_research/diseases/diarrhoeal/en (15/05/2009)
3. United Nations. Millenium Development Goals Report. New York; 2005 <http://www.un.org/docs/summit2005/MDGBook.pdf> (15/05/2009)
4. Roy CC, Silverman A, Alagille D. Diarrheal disorders. In: Roy CC, Silverman A, Alagille D (eds) Pediatric Clinical Gastroenterology 4th ed St Louis Mosby; 1995: 216-227
5. Pickering LK, Cleary TG. Approach to patients with gastrointestinal tract infections and food poisoning. In: Feigin RD, Cherry JD (eds). Textbook of Pediatric Infectious Diseases 4th ed. vol 1, W.B. Saunders Co. 1998: 567-601
6. Bishop WP, Ulshen M. Bacterial Gastroenteritis. Pediatric Gastroenterology. Pediatr Clin North Am 1988; 35: 69-87
7. Uysal G, Doğru U, Aysev D, Karabiber N. Campylobacter jejuni gastroenteritis in Turkish children. Infection 1997; 25: 159-162
8. Bhutta ZA. Acute Gastroenteritis in Children. In: Behrman R, Kliegman R.M, Nelson W.E (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia 18th edition. 2007: 1605-1621
9. Özmert E, Yurdakök K. Dünyada ve Türkiye’de ishalli hastalıklar. Katkı Pediatri Dergisi 2000: 1-5
10. Karna G, Kara A. İshal Patogenezi. Katkı Pediatri Dergisi 2000: 6-15
11. Ghishan Faye K. Chronic Diarrhea, In: Behrman R, Kliegman R.M, Nelson W.E (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia, 18th edition. 2007: 1621-1627

12. Glass RI, Kilgore PE, Holman RC, Jin S, Smith JC, Woods PA, et al. The epidemiology of rotavirüs diarrhea in the United states: surveillance and estimates of disease burden. *J Infect Dis* 1996; 174 Suppl 1: 5-11
13. Yurdakök K. İshalli Çocuğa Yaklaşım. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000: 94-104
14. Larry K. Pickering, John D. Snyder. Gastroenteritis. In: Behrman R, Kliegman R.M, Nelson W.E (eds). *Textbook of Pediatrics*, Philadelphia, 17th edition. 2004: 1272-1276
15. Parashar UD, Gibson CJ, Bresse JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 304-306
16. Bernstein DI, Ward RL. Rotaviruses. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL, (eds). *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Philadelphia 5th edition. Saunders. 2004: 2110-2133
17. Matson DO. Rotaviruses. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds). *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2003: 1105-1109
18. Schwartz-Cornil I, Benureau Y, Greenberg H, Hendrickson BA, Cohen J. Heterologous protection induced by the inner capsid proteins of rotavirus requires transcytosis of mucosal immunoglobulins. *J Virol* 2002; 76: 8110-8117
19. Gentsch JR, Woods PA, Ramachandran M, et al. Review of G and P typing results from a global collection of rotavirus strains: implications for vaccine development. *J Infect Dis* 1996: 174 Suppl 1: 30-36
20. Steele AD, Ivanoff B. Rotavirus strains circulating in Africa during 1996-1999: emergence of G9 strains and P[6] strains. *Vaccine* 2003; 21: 361-367
21. WHO. Initiative for Vaccine Research, WHO, Proceedings of the 7th Global Vaccine Research Forum. Bangkok; 2006
22. Matson DO, Estes MK. Impact of rotavirus infection at a large pediatric hospital. *J Infect Dis* 1990; 162: 598-604
23. Gleizes O, Desselberger U, Tatochenko V, Rodrigo C, Salman N, Mezner Z, et al. Nosocomial rotavirus infection in European countries: a review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 12-21

24. Fischer TK, Valentiner-Branth P, Steinsland H, et al. Protective Immunity after natural rotavirus infection. *J Infect Dis* 2002; 186: 593-597
25. Velazquez FR, Calva JJ, Guerrero ML, et al. Cohort study of rotavirus serotype patterns in symptomatic and asymptomatic infections in mexican children. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 54-61
26. Bass Dorsey M. Rotaviruses, Caliciviruses, and Astroviruses. In: Behrman R, Kliegman R.M, Nelson W.E (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*, Philadelphia, 18th edition. 2007: 1399-1402
27. Medici MC, Martinelli M, Arcangeletti MC, Pinardi F, De Conto F, Dodi I, Viridis R, Abelli LA, Aloisi A, Zerbini L, Valcavi P, Calderaro A, Bernasconi S, Izzi GC, Dettori G, Chezzi C. Epidemiological aspects of human rotavirus infection in children hospitalized with acute gastroenteritis in an area of northern Italy. *Acta Biomed Ateneo Parmense*. 2004; 75: 100-106
28. Girard MP, Steele D, Chaignat CL, Kieny MP. A review of vaccine research and development: human enteric infections. *Vaccine* 2006; 24: 2732-2750
29. Offit PA. The rotavirus vaccine. *J Clin Virol* 1998; 11: 155-159
30. Vesikari T, Isolauri E, Delem A, et al. Immunogenicity and safety of live oral attenuated bovine rotavirus vaccine strain RIT 4237 in adults and young children. *Lancet* 1983; 2: 807-811
31. Ruiz-Palacios GM, Perez-Shael I, Valezquez FR, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006; 354: 11-22
32. Glass RI, Parashar UD, Bresee JS, et al. Rotavirus vaccines: current prospects and future challenges. *Lancet* 2006; 368: 323-332
33. Vesikari T, Matson DO, Dennehy PH, et al. A safety and efficacy of the pentavalent human-bovin (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006; 354: 23-33
34. Salman N, Keser M, Rotavirüs Aşıları. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2007; 3: 95-98

35. Brandt CD, Kim HW, Rodriguez WJ, et al. Adenovirus and pediatric gastroenteritis. *J Infect Dis* 1985; 151: 437–443
36. Van R, Wun C, O’Ryan MC, et al. Outbreaks of human enteric adenovirus types 40 and 41 in Houston day-care centers. *J Pediatr* 1992; 120: 516–521
37. Kotloff KL, Losonsky GA, Morris JG, et al. Enteric adenovirus infection and childhood diarrhea: an epidemiologic study in three clinical settings. *Pediatrics* 1989; 84: 219–225
38. Grimwood K, Carzino R, Barnes GL, Bishop RF. Patients with enteric adenovirus gastroenteritis admitted to an Australian pediatric teaching hospital from 1981 to 1992. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 131–136
39. Bates PR, Bailey AS, Wood DJ, et al. Comparative epidemiology of rotavirus, subgenus F (types 40 and 41) adenovirus, and astrovirus gastroenteritis in children. *J Med Virol* 1993; 39: 224–228
40. Pickering LK, Cleary TG. Infections of the Gastrointestinal Tract, Viral gastroenteritis. In: Gershon AA, Peter JH, Katz SL (eds). *Krugman’s Infectious Diseases of Children*, Philadelphia 11th edition. 2004: 218-226
41. Mitchell DK, Monroe SS, Jiang X, et al. Virologic features of an astrovirus diarrhea outbreak in a day-care center revealed by reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 1995; 172: 1437–1444
42. Caul EO. Viral gastroenteritis: small round structured viruses, caliciviruses and astroviruses. *J Clin Pathol* 1996; 49: 959-964
43. Herrmann JE, Nowak NA, Perron-Henry DM, et al. Diagnosis of astrovirus gastroenteritis by antigen detection with monoclonal antibodies. *J Infect Dis* 1990; 161: 226–229
44. Green KY, Ando T, Balayan MS, et al. Taxonomy of the caliciviruses. *J Infect Dis* 2000; 181 Suppl 2: 322–330
45. Jiang X, Cubitt D, Hu J, et al. Development of an ELISA to detect MX virus, a human calicivirus in the snow mountain agent genogroup. *J Gen Virol* 1995; 76: 2739–2747
46. Clark B, McKendrick M. A review of viral gastroenteritis. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17: 461-469

47. Glass RI, Noel J, Ando T, Fankhauser R, Belliot G, Mounts A, et al. The epidemiology of enteric caliciviruses from humans: a reassessment using new diagnostics. *J Infect Dis* 2000; 181 Suppl 2: 254-261
48. Estes MK, Prasad BV, Atmar RL. Noroviruses everywhere: has something changed? *Curr Opin Infect Dis* 2006; 19: 467-474
49. Greig JD, Lee MB. Enteric outbreaks in long-term care facilities and recommendations for prevention: a review. *Epidemiol Infect* 2008: 1-11
50. Jiang X, Wang J, Graham DY, et al. Detection of Norwalk virus in stool by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 2529-2534
51. Ceyhan M. Viral Gastroenteritler. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000: 30-38
52. King AMQ, Brown F, Christian P, et al. Picornaviridae. In: Van Regenmortel MHV, Fauquet CM, Bishop DHL (eds). *Seventh Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. New York: Academic Press. 2000: 657-673
53. Adler SP, Koch WC. Parvovirus Infections. In: Gershon AA, Peter JH, Katz SL (eds). *Krugman's Infectious Diseases of Children Philadelphia 11th edition*. 2004: 429-441
54. Centers for Disease Control and Prevention. Diagnosis and management of foodborne illnesses: a primer for physicians. *MMWR* 2001; 50: 1-69
55. Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 53-80
56. Theresa J. Ochoa Thomas G. Cleary. Shigella. In: Behrman R, Kliegman R.M, Nelson W.E (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia 18th edition*. 2007: 1191-1193
57. Pickering LK, Cleary TG. Infections of the Gastrointestinal Tract, Bacterial gastroenteritis. In: Gershon AA, Peter JH, Katz SL (eds). *Krugman's Infectious Diseases of Children, Philadelphia 11th edition*. 2004: 201-218
58. American Academy of Pediatrics. Shigella. In: Pickering LK, Baker CB, Long SS, McMillan JA (eds). *Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed*. Elk. Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006: 589-591

59. Guerrero L, Calva JJ, Morrow AL, et al. Asymptomatic *Shigella* infections in a cohort of Mexican children younger than two years of age. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 597–602
60. Gomez HF, Cleary TG. *Shigella*. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*, Philadelphia 15th edition. 1996: 791-792
61. Jones BD, Falkow S. Salmonellosis: host immune responses and bacterial virulence determinants. *Annu Rev Immunol* 1996; 14: 533-561
62. Miller SI, Pegues DA. *Salmonella* species, including *Salmonella typhi*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 2344-2362
63. Bhutta ZA, *Shigella*. In: Behrman R, Kliegman R.M, Nelson W.E (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*, Philadelphia, 18th edition. 2007: 1191-1193
64. Cleary TG. *Salmonella*. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL (eds). Philadelphia, Saunders; 5th edition. *Textbook of Pediatrics Infectious Diseases*. 2004: 1473-1487
65. Ciftci E, Guriz H, Derya A, Ince E, Erdem B, Doğru U. *Salmonella* bacteraemia in Turkish children: 37 cases seen in a university hospital between 1993 and 2002. *Ann Trop Paediatr* 2004; 24: 75-80
66. Erdem B. *Salmonella* serotyped between 1998-2000 years. *J Infect* 2001; 15: 137-140
67. Centers of Disease Control. Update: *Salmonella enteridis* infections and grade A shell eggs in United States. *MMWR* 1989; 37: 490
68. Blaser MJ and Newman LS. A review of human salmonellosis. Infective dose. *Rev Infect. Dis* 1982; 4: 1096-1116
69. Hornick RB, Greisman SE, Woodward TE, et al. Typhoid fever: Pathogenesis and immunologic control. *N Eng J Med* 1970; 283: 739-746
70. Özen M, Celiloglu C. Çocuklarda *Salmonella* Enfeksiyonları. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2007; 3: 12-17
71. Yurdakök K, Asaker O, Berkman E. *Salmonella* gastroenteritis in children. *Türk J Pediatr* 1998; 40: 69-78

72. Levine MM, Ferreccio C, Abrego P, et al. Duration of efficacy of Ty21a, attenuated *Salmonella typhi* live oral vaccine. *Vaccine* 1999; 17: 22-27
73. American Academy of Pediatrics. *Salmonella*. In: Pickering LK, Baker CB, Long SS, McMillan JA (eds). *Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*. 27th ed. Elk. Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006: 579-584
74. Ochoa TJ, Cleary TG. *Escherichia Coli*. In: Behrman R, Kliegman R.M, Nelson W.E (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*, Philadelphia, 18th edition. 2007: 1193-1196
75. Sears CL, Kaper JB. Enteric bacterial toxins: mechanisms of action and linkage to intestinal secretion. *Microbiol Rev* 1996; 60: 167–215
76. Centers for Disease Control and Prevention. Lake-associated outbreak of *Escherichia coli* O157:H7-Illinois, 1995. *MMWR* 1996; 45: 437–439
77. Keene WE, McAnulty JM, Hoesly FC, et al. A swimming-associated outbreak of hemorrhagic colitis caused by *Escherichia coli* O157:H7 and *Shigella sonnei*. *N Engl J Med* 1994; 331: 579–584
78. American Academy of Pediatrics. *Escherichia coli* Diarrhea. In: Pickering LK, Baker CB, Long SS, McMillan JA (eds). *Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*. 27th ed. Elk. Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006: 291-296
79. Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration. Maintenance and nutritional therapy. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003; 52: 1-16
80. Allos BM. *Campylobacter jejuni* infections: update of emerging issues and trends. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1201–1206
81. Heresi GP, Baqar S, Murphy JR. *Campylobacter*. In: Behrman R, Kliegman R.M, Nelson W.E (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*, Philadelphia, 18th edition. 2007: 1199-1202
82. American Academy of Pediatrics. *Campylobacter* Infections. In: Pickering LK, Baker CB, Long SS, McMillan JA (eds). *Red Book: Report of the*

- Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk. Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006: 240-242
83. American Academy of Pediatrics. *Yersinia Enterocolitica* and *Yersinia Pseudotuberculosis* Infections. In: Pickering LK, Baker CB, Long SS, McMillan JA (eds). Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk. Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006: 732-734
 84. Murphy JR, Heresi GP. *Yersinia Enterocolitica*. In: Behrman R, Kliegman R.M, Nelson W.E (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia, 18th edition. 2007: 1202-1203
 85. Shapiro ED. *Yersinia enterocolitica* septicemia in normal infants: Am J Dis Child 1981; 135: 477-478
 86. Deen JL. Cholera (*Vibrio Cholerae*). In: Behrman R, Kliegman R.M, Nelson W.E (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia, 18th edition. 2007: 1196-1199
 87. American Academy of Pediatrics. *Vibrio* Infections. In: Pickering LK, Baker CB, Long SS, McMillan JA (eds). Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk. Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006: 725-729
 88. Sack DA: Cholera and Related Illnesses caused by *Vibrio* species and *Aeromonas*. In Infectious Diseases Second Edition, Saunders, USA, 1998; 738-748
 89. Pérez N, Heresi GP, Murphy JR. *Aeromonas* and *Plesiomonas*. In: Behrman R, Kliegman R.M, Nelson W.E (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia, 18th edition. 2007: 1205-1208
 90. Janda JM, Abbott SL. Evolving concepts regarding the genus *Aeromonas*: an expanding panorama of species, disease presentations, and unanswered questions. Clin Infect Dis 1998; 27: 332–344
 91. Fisher MC. Pseudomembranous Colitis (*Clostridium Difficile*). In: Behrman R, Kliegman R.M, Nelson W.E (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia, 18th edition. 2007: 1230-1232
 92. Brook I. Clostridial infection in children. J Med Microbiol 1995; 42: 78-82

93. Kelly CP, Pothoulakis C, LaMont JT. *Clostridium difficile* colitis: Current concepts. *N Eng J Med* 1994; 330: 257-262
94. Tedesco FJ, Gordon D, Forston WC. Approach to patients with multiple relapses of antibiotic-associated pseudomembranous colitis. *Am J Gastroenterol* 1985; 80: 867-868
95. American Academy of Pediatrics. Staphylococcal Food poisoning. In: Pickering LK, Baker CB, Long SS, McMillan JA (eds). *Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*. 27th ed. Elk. Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006: 597-598
96. Todd JK. Staphylococcus. In: Behrman R, Kliegman R.M, Nelson W.E (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*, Philadelphia, 18th edition. 2007: 1123-1128
97. American Academy of Pediatrics. *Bacillus cereus* Infections. In: Pickering LK, Baker CB, Long SS, McMillan JA (eds). *Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*. 27th ed. Elk. Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006: 224-225
98. John CC, Salata RA. Amebiasis. In: Behrman R, Kliegman R.M, Nelson W.E (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*, Philadelphia, 18th edition. 2007: 1460-1462
99. Huston CD, Purdry JE, Petri WA. *Entamoeba histolytica* (Amebiasis). In: Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds). *Pediatric Infectious Diseases*. 2th edition, Churchill Livingstone, 2003: 1270-1274
100. Ravdin JI, Petri WA Jr. *Entamoeba histolytica*. In Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practise of Infectious Diseases*, 4th edition, New York, Churchill Livingstone, 2000: 2798-2807
101. Stanley Jr SL: Amoebiasis. *Lancet* 2003; 361: 1025-1034
102. Stauffer and Ravdin, 2003. Stauffer W, Ravdin JI: *Entamoeba histolytica*: An update. *Curr Opin Infect Dis* 2003; 16: 479-485
103. American Academy of Pediatrics. Amoebiasis. In: Pickering LK, Baker CB, Long SS, McMillan JA (eds). *Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*. 27th ed. Elk. Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006: 204-206

104. John CC. Giardiasis and Balantidiasis. In: Behrman R, Kliegman RM, Nelson W.E (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia, 18th edition. 2007: 1462-1464
105. American Academy of Pediatrics. Giardia intestinalis infections. In: Pickering LK, Baker CB, Long SS, McMillan JA (eds). Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk. Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006: 296-301
106. Ali SA, Hill DR: Giardia intestinalis. Curr Opin Infect Dis 2003; 16 (5): 453-460
107. Hlavsa MC, Watson JC, Beach MJ, Atlanta Research and Education Foundation. Giardiasis surveillance-United States, 1998-2002. MMWR Surveill Summ. 2005; 54: 9-16
108. Hanson and Cartwright, 2001. Hanson KL, Cartwright CP: Use of an enzyme immunoassay does not eliminate the need to analyze multiple stool specimens for sensitive detection of Giardia lamblia. J Clin Microbiol 2001; 39: 474-477
109. Gardner and Hill, 2001. Gardner TB, Hill DR: Treatment of giardiasis. Clin Microbiol Rev 2001; 14: 114-128
110. Nash, 2001. Nash TE: Treatment of Giardia lamblia infections. Pediatr Infect Dis J 2001; 20: 193-195
111. Ruuska T and Vesikari T. Rotavirus disease in Finnish children: Use of numerical scores for clinical severity of diarrheal episodes. Scand J. Infect Dis 1990; 22: 259-267
112. Dennehy PH. Acute diarrheal disease in children: epidemiology, prevention and treatment. Infect Dis Clin North Am 2005; 19: 585-602
113. Brunser O, Espinoza J, Brunser AM. Etiology of Diarrhea: Bacteria and Parasites. In: Gracey M, Walker-Smith JA, eds. Diarrheal Disease. Nestle Nutrition Workshop Series, Lippincott-Raven comp. 1997; 38: 13-39
114. Olesen B, Neimann J, Boëttinger B, Ethelberg S, Schiellerup P, Jensen C, Helms M, Scheutz F, Katharina E. P. Olsen, Krogfelt K, Petersen E,

- Gerner-Smidt P. Etiology of Diarrhea in Young Children in Denmark: a Case-Control Study. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 3636–3641
115. Bulut Y, İşeri L, Ağel E, Durmaz B: Akut gastroenterit ön tanılı çocuklarda rotavirüs pozitifliği. *İnönü Üniv. Tıp Bült* 2003; 10: 143-145
 116. Altındış M. Konya Bölgesi 0-5 Yaş Grubu Rotavirüs Enfeksiyonlarının Seroepidemiolojisi ve 0-3 Yaş Arası İshalli Çocuklarda Rotavirüs Enfeksiyonlarının Lateks, ELISA ve Poliakrilamid Jel Elektroforez (PAGE) Teknikleri İle Araştırılması. S.Ü. SBE Veteriner Viroloji Doktora tezi, Konya, 2002
 117. Yıldırım Y, Tanyer G, Dallar Y, Serdaroglu A. Süt çocuklarının rotavirüs ve diğer etyolojik ajanlara bağlı gastroenteritlerde klinik ve epidemiyolojik özellikler. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 1992; 1: 1-6
 118. Sıklar Z, Ünalacak M, Dallar Y, Tanyer G. Sıfır-2 yaş arası ishallerde çocuklarda rotavirüs sıklığı ve risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2000; 9: 219-224
 119. Kurugöl Z, Geylani S, Karaca Y, et al. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in İzmir, Turkey. *Turk J Pediatr* 2003; 45: 290-294
 120. Bulut Y, İşeri L, Ağel E, Durmaz B. Akut gastroenterit ön tanılı çocuklarda rotavirüs pozitifliği. *İnönü Üniv Tıp Fak Derg* 2003; 10: 143-145
 121. Karadağ A, Açıkgöz ZC, Avcı Z, et al. Childhood diarrhoea in Ankara, Turkey: Epidemiological and clinical features of rotavirus-positive versus rotavirus-negative cases. *Scand J Infect Dis* 2005; 37: 269-275
 122. Gül M, Garipardıç M, Çıragıl P, Aral M, Karabiber H, Güler İ. Sıfır-5 yaş arası gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs tip 40/41 araştırılması. *ANKEM Derg*: 2005; 19: 64-67
 123. Şimşek Y, Bostancı İ, Bozdayı G, Öner N, Karmuiddin A, Rota S, Dallar Y. 0-5 Yaş Çocuklarda Akut Gastroenteritte Rotavirüs Sıklığı ve Serotip Özellikleri. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2007; 16: 165-170
 124. Biçer S, Bezen Ç, Sezer S, Yavuzcan D, Tekgündüz S.A, Ulucaklı Ö, Engerek N, Aldemir H. Acil Çocuk Servisindeki Akut Gastroenterit

- Olgularında Rotavirüs ve Adenovirüs İnfeksiyonları. ANKEM Derg 2006; 20: 206-209
125. Procop GW. Gastrointestinal infections. Infect Dis Clin North Am 2001; 15: 1073-1108
 126. Zarnani AH, Modarres SH, Jadali F, Sabahi F, Mozzani SM, Vazirian FJ. Rotavirus infection in children with acute diarrhea in Tehran. Clin Virol 2004; 29: 189-193
 127. Koopmans M, Brown D. Seasonality and diversity of group A rotavirus in Europe. Acta Paediatr Suppl 1999; 88: 14-19
 128. Akıncı N, Tugba Ercan E, Yalman N, Eren A, Severge B, Ercan G. Adenovirus and Rotavirus in Children with Acute Gastroenteritis. J Pediatr Inf 2007; 1: 98-101
 129. Begue RE, Gastanaduy AS. Acute Gastroenteritis Viruses. In: Armstrong D, Cohen J eds. Infectious Diseases. 1th ed. Barcelona: Mosby Harcourt Publishers. 1999: 58-68
 130. Altındış M, Beştepe G, Ayhan A, Yavru S, Kalaycı R. Akut ishal yakınmalı çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığı. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 2008; 15: 17-20
 131. Roman E, Wilhelmi I, Colomina J et al: Acute viral gastroenteritis: proportion and clinical relevance of multiple infections in Spanish children. J Med Microbiol 2003; 52: 435-440
 132. Ulukanlıgil M, Bakır M, Arslan G, Soran M, Seyrek A: Şanlıurfa'da 0-5 yaş arası çocuklarda ishal etkenlerinin araştırılması. Mikrobiyoloji Bülteni, 2001; 35: 307-312
 133. Türk M, Şener AG, Orhon M, Candüz K, Yurtsever SG, Türker M: Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında Ocak 2002-Haziran 2003 yılları arasında saptanan barsak parazitlerinin dağılımı. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2004; 28: 100-102
 134. Yakut Hİ, Kılınç M, Haspolat K, Elevli M. Diyarbakır'da Çocukluk Yaş Grubundaki İshallerde Amibiyasis Sıklığı. Klinik Derg. 1990; 3: 85-86

135. Demirel M, İnceboz T, Tosun S: Manisa Moris Şinasi Çocuk Hastanesi'ne Manisa merkezinden başvuran hastalarda mahallelere göre barsak parazitlerinin araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2003; 27: 262-265
136. Eren ŞH, Oğuztürk H. İshalli kişilerde barsak protozoonlarının prevalansı. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2005; 27: 11-14
137. Crotti D, D'Annibale ML. Acute and prolonged infectious diarrheas, of microbial and viral etiology: methods of clinical and microbiological diagnosis. Recent Prog Med. 2007; 98: 553-559
138. Mahendraker AG, Dutta PK, Urmil AC, Moorthy TS: A study of medicosocial profile of under five children suffering from diarrhoeal diseases. Indian J Matern Child Health. 1991; 2: 127-130
139. Abu-Elamreen FH, Abed AA, Sharif FA. Viral, bacterial and parasitic etiology of pediatric diarrhea in Gaza, Palestine. Med Princ Pract. 2008; 17: 296-301
140. Orlandi P.P, Magalhaes, G.F, Matos N.B, Silva T, Penatti M, Nogueira P.A. and Pereira da Silva L.H. Brazilian J Med and Biol Research. 2006; 39: 507-517
141. Youssef M, Shurman A, Bougnoux ME, Rawashdeh M, Bretagne S, Strockbine N: Bacterial, viral and parasitic enteric pathogens associated with acute diarrhea in hospitalized children from northern Jordan. FEMS Immunology and Medical Microbiology 2000; 28: 257-263
142. Kaleli İ, Şengül M, Özen N. ve ark.: Gastroenteritli olgularda Escherichia coli 0157'nin araştırılması. İnfeks Derg 1999; 13: 235-238
143. Doğancı L, Baylan O, Albay A, Gün H. Bacterial pathogens in childhood diarrhea in Turkey. Ped Infect Dis J 1997; 16: 1096-1097
144. Erdoğan H, İnan N, Bal Ç, Öngen B, Gürler N: Dışkı kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar. ANKEM Derg 2003; 17: 20-27
145. Yurdakök K, Şahin N, Özmert E, Berkman E. Shigella gastroenteritis: Clinical and epidemiological aspects, and antibiotic susceptibility. Acta Pediatr Japan 1997; 39: 681-684
146. Chen SY, Chang YC, Lee YS, Chao HC, Tsao KC, Lin TY, Ko TY, Tsai CN, Chiu CH. Molecular Epidemiology and Clinical Manifestations of

Viral Gastroenteritis in Hospitalized Pediatric Patients in Northern Taiwan.
J Clin Microbiol. 2007; 45: 2045-2057

- 147.** Uyar Y, Carhan A, Özkaya E, Ertek M. Evaluation of laboratory diagnosis of the first norovirüs outbreak in Turkey in 2008. Mikrobiyol Bul. 2008 Oct; 42: 607-615



EK – 1



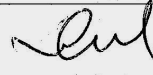
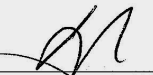
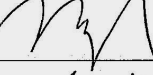
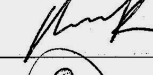
T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Yerel Etik Kurul Başkanlığı

ARAŞTIRMA ONAY FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROJE NO :	KARAR NO : 12
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ VE SEVİYESİ	
	ARAŞTIRMANIN ADI	Akut gastroenterit nedeniyle hastaneye yatan hastalarda etkenler ve klinik bulgular: Epidemiyolojik çalışma
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/KURUMU	Asistan (Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları) Fatih GÜRBÜZ Dışkapı Çocuk Hastalıkları EA Hastanesi
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMANIN YERİ	Dışkapı Çocuk Hastalıkları EA Hastanesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	✓
	GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU	✓
	AYDINLATILMIŞ ONAN FORMU	✓
	ARAŞTIRMANIN BÜTÇESİ	✓

KARAR BİLGİLERİ	Etik değerlendirme amacıyla başvuru projesi 18.03.2009 tarihinde Hastanemiz Yerel Etik Kurulunda YEK/İAEK çalışma esasları dikkate alınarak incelenmiş ve araştırma etiğine uygun tasarlanmış olmasından dolayı Onay verilmesine/ ~~verilmemesi~~ karar verilmiştir.
------------------------	--

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASLARI		İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Klavuzu, Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurul Yönergesi			
ÜYELER					
Ünvanı/Adı Soyadı	Uzmanlık	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki	Katılım/İmza
Doç Dr. Nilgün ÇAKAR Başkan	Ped.Nefroloji	Dışkapı Çocuk Hastalıkları EAH	K	☐ Var ☒ Yok	
Doç. Dr. Gülşen KÖSE Üye	Ped. Nöroloji	Dışkapı Çocuk Hastalıkları EAH	K	☐ Var ☒ Yok	
Doç. Dr. Tülin Revide ŞAYLI Üye	Ped. Hematoloji	Dışkapı Çocuk Hastalıkları EAH	K	☐ Var ☒ Yok	
Doç. Dr. H.Tuğrul TIRYAKI Üye	Ped. Cerrahi	Dışkapı Çocuk Hastalıkları EAH	E	☐ Var ☒ Yok	
Uzm. Dr. F.Nazlı KARA Üye	Ped. Nefroloji	Dışkapı Çocuk Hastalıkları EAH	K	☐ Var ☒ Yok	
Uzm. Dr. Murat KIZILGÜN Üye	Biyokimya	Dışkapı Çocuk Hastalıkları EAH	E	☐ Var ☒ Yok	
Uzm. Dr. Sema APAYDIN Üye	Patoloji	Dr.Sami Ulus, Kadın Doğum ve Çocuk Hast.EAH	K	☐ Var ☒ Yok	
Uzm. Dr. Murat BÜYÜKŞEKERCİ Üye	Farmakoloji	Ankara İl Sağlık Müdürlüğü	E	☐ Var ☒ Yok	katılmadı
Ecz. Mine KALAC Üye	Eczacı	Dışkapı Çocuk Hastalıkları EAH	K	☐ Var ☒ Yok	katılmadı

Adres : İrfan Baştuğ Cad. Ziraat Mah.Kurtdere Sokak No.10 Dışkapı/Ankara
Telefon : (0312) 596 96 00 Fax : (0312) 347 23 30 Wep Sitesi : www.ankaracocuk.gov.tr