

İshal Yakınmasıyla Çocuk Kliniğine Başvuran Hastalarda Bakteriyel Gastroenterit Etkenlerin Araştırılması

Investigation of Bacterial Gastroenteritis Agents in Patients Who Admitted to Pediatric Clinic with Diarrhea

Muhammet Şükrü Ağralı¹, Metin Doğan¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, çocuk kliniğine ishal yakınması ile başvuran hastalarda bakteriyel gastroenterit etkenlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çocuk acil ve diğer çocuk kliniklerinden gastroenterit etkenlerini belirlemek amacıyla tetkik istenen 487 ishalleri hastanın dışkı örneği incelenmiştir. Kabul edilen örneklerden; *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* O157: H7, *Campylobacter* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio cholerae* ve *Aeromonas* türlerini tespit etmek amacıyla gerçekleştirilen mikroskopik incelemenin ardından uygun kültür yöntemleri ile ekimleri yapıldı. Laboratuvara gelen ishalleri çocuk dışkı örnekleri öncelikle mikroskopik inceleme için "eosin metylen blue (EMB)" ile boyanarak incelendi. Daha sonra *Salmonella* spp. ve *Shigella* spp. için ilk olarak selenit F çoğaltıcı besiyerine ve sekiz saat sonra da seçici besiyeri olan *Salmonella Shigella* (SS) agara, Hektoen enterik (HE) ve "xylose lysine desoxycholate" (XLD) agara ekim yapıldı. *E. coli* O157:H7 suşu için sorbitol MacConkey agara; *Yersinia enterocolitica* için MacConkey agara; *Campylobacter* spp. için *Campylobacter* seçici agara, *Vibrio cholerae* için *Vibrio* seçici agara ve *Aeromonas* spp. ve diğerleri için de %5'lik koyun kanlı agara ekimler yapıldı. İzole edilen şüpheli mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemler, biyokimyasal testler, spesifik antikor /antijenler ve VITEK® 2 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) cihazıyla tanımlandı.

Bulgular: Dışkı kültürlerinden, 19 (%3.9) örnekte *Salmonella* spp., 7 (%1.4) örnekte *Campylobacter* spp. ve 3(%0.6)'er örnekte de *E.coli* O157:H7 suşu ve *Aeromonas* spp. izole edilmiştir. *Salmonella* izolasyonu en yüksek oranda HE agarda gözlenmiştir.

Sonuçlar: Çalışmamızda, dışkı kültürlerinden araştırılan çocuk çağındaki gastroenterit bakteriyel etkenler arasında, *E. coli* O157:H7 suşunun gözlenmiş olması dikkat çekicidir. Bölgemizde özellikle kanlı ishalleri dışkı numunelerinde *E. coli* O157:H7 suşunun araştırılması gerektiği ve çocuklarda gastroenterit etkenlerinin araştırılmasında, *Salmonella* spp.'ye ek olarak *Campylobacter* spp., *Aeromonas* spp. gibi bakterilerin de incelenmesi gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, *E. coli* O157:H7, gastroenterit, ishal, *Salmonella*

ABSTRACT

Objective: In this study we aimed to determine bacterial causes of diarrhea in patients presenting to the pediatric clinic.

Methods: The stool specimens of 487 patients with diarrhea from pediatric emergency and other pediatric clinics were investigated in order to determine gastroenteritis causes. Microscopic examinations, and appropriate culture methods were performed to determine *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* O157: H7, *Campylobacter*, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio cholerae*, and *Aeromonas* species. Stool specimens of patients with diarrhea were stained with methylene blue for microscopic examination, and they were cultured on propagating selenite F medium for *Salmonella* spp. and *Shigella* spp., and 8 h later, were subcultured to *Salmonella Shigella* agar. Also they were cultured to hektoen and xylose lysine desoxycholate agar, to Sorbitol MacConkey agar for *E. coli* O157: H7 strain, to MacConkey agar for *Yersinia enterocolitica*, to *Campylobacter* selective agar for *Campylobacter* spp., to vibrio selective agar for *Vibrio cholerae* and to 5% sheep blood agar for *Aeromonas* spp.. The isolated microorganisms were identified by conventional methods, biochemical tests, specific antibody/antigens and VITEK® 2 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) device.

Results: *Salmonella* spp. was the most frequently isolated bacteria that was isolated in 19 (3.9%) samples, and *Campylobacter* spp. was isolated in seven (1.4%), and *E. coli* O157:H7 and *Aeromonas* spp. were isolated in three (0.6%) samples. We observed that *Salmonella* isolation was highest in HE agar. It is remarkable that *E. coli* O157: H7 was observed among the bacterial agents of gastroenteritis in children.

Conclusions: We concluded that *E. coli* O157: H7 strain should be investigated especially in stool samples with bloody diarrhea in our region, and bacteria such as *Campylobacter* spp. *Aeromonas* spp. should be investigated in addition to *Salmonella* spp. for investigation of gastroenteritis agents in children.

Keywords: Child; *E. coli* O157: H7, gastroenteritis, diarrhea, *Salmonella*

GİRİŞ

Akut gastroenterit, tüm dünyada çok yaygın olarak görülen sağlık sorunlarından biridir. Özellikle çocuklarda ishal yakınması ile hastaneye başvuru diğer yaş gruplarından daha fazla olup ishal nedeni olarak çoğunlukla çeşitli infeksiyon ajanları sorumlu tutulmaktadır (1).

Bebekleri etkileyen infeksiyöz ishal, dünya çapında morbidite ve mortaliteyi etkileyen önemli hastalıklardandır. Gelişmekte olan ülkelerde yılda 1.5 milyon çocuk ölümünün yaklaşık %88'i ishalin de dahil olduğu hastalıklardan kaynaklanmaktadır (2). Gastroenterit etkeni olan bakteriler arasında *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni*, *Aeromonas* spp., *Vibrio cholerae* ve *E. coli* suşları yer almaktadır (3).

Akut gastroenterit etkenleri, morbidite ve mortalitenin yanı sıra bazı karmaşık sendromik durumlara da neden olmaktadır. Shiga toksini üreten *Escherichia coli* infeksiyonunu takiben böbrek yetmezliğinin de dahil olduğu hemolitik üremik sendrom (HÜS); *C. jejuni* infeksiyonunu takiben Guillain-Barré sendromu (GBS); ve Enteroaggregatif *E. coli* infeksiyonunu takiben ishal ile veya ishal olmaksızın malnutrisyon tabloları karşımıza çıkabilmekte ve bu tablolar ciddi seyreden uzun süreli hastalıklar ile sonuçlanabilmektedir (4). 1989 yılından bu yana, bulaşıcı ishalle bağlantılı olguların bildirilmesi zorunlu olmakla birlikte çoğu olgu sadece klinik tanıya dayanılarak rapor edilmektedir (5).

Gelişmekte olan ülkelerde, modern olmayan laboratuvar koşullarında ishale neden olan bakterilerin çoğunun tanısı ve sürveyansı tam olarak yapılamamaktadır. Bu nedenle etkenlerin belirlenmesi ve özellikle bakteriyel olanların antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesinde fayda bulunmaktadır (6).

Gastroenterite neden olan etkenler, bölgelere göre değişiklik göstermekte olup bölgesel olarak olası gastroenterit etkenlerinin bilinmesi, tanı ve tedavinin yönlendirilmesi açısından önem arz etmektedir. Ayrıca antimikrobiyal duyarlılıklarının bilinmesi uygulanacak tedavide doğru antibiyotik seçilmesinde hekime yol gösterici olacaktır (6).

Bu çalışmada, hastanemize başvuran ishalleri çocuk hastalarda bakteriyel gastroenterit etkenlerin, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (HSGM) Ulusal Mikrobiyoloji Standartları Bulaşıcı Hastalıklar Tanı Rehberi'ne göre tespit edilmesi ve bazı mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıklarının gösterilerek ampirik olarak kullanılabilir antibiyotiklerin belirlenmesi amaçlanmıştır (7).

YÖNTEMLER

Çalışma kapsamında, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi çocuk acil ve diğer çocuk kliniklerine, Nisan 2018 ve Kasım 2018 tarihleri arasında, ishal şikayeti ile başvuran, akut gastroenterit düşünülen ve etyolojik ajanların belirlenmesi amacıyla mikrobiyoloji laboratuvarına kabul edilen 487 çocuk hastanın dışkı örnekleri incelendi. Çalışmamızda, bakteriyel gastroenterit etkenlerinden olan *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *E. coli* O157:H7 suşu, *Campylobacter* spp., *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica* ve *Aeromonas* spp. gibi bakteriyel etkenlerin araştırılmasına uygun yöntemler kullanılmıştır. *C. difficile* izolasyonu hedeflendiği için özellikle antibiyotik kullanım öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Dışkı örnekleri, steril, sızdırmaz kapaklı dışkı kaplarında yaklaşık 1 gram olacak şekilde toplandı. Örnekler, dışkının varsa kanlı ve/veya mukuslu bölgelerinden alındı. Dışkı örneklerinden; selenit F çoğaltıcı besiyerine, Hektoen enterik (HE) (Liofilchem, İtalya) agara, *Salmonella Shigella* (SS) (Liofilchem, İtalya) agara, "xylose lysine desoxycholate (XLD)" (Liofilchem, İtalya) agara, sorbitol MacConkey (SMAC) (Liofilchem, İtalya) agara, MacConkey (Liofilchem, İtalya) agara, *Campylobacter* "Oxoid" Skirrow Selective Supplement" (Thermo Scientific, İngiltere) agara, "Chromatic Vibrio" (Liofilchem, İtalya) agara ve % 5'lik koyun kanlı agara klasik kültür yöntemi ile ekimler yapıldı.

Dışkı kabında taze olarak verilmiş dışkı örneğinden, lam-lamel arası preparat hazırlanarak 10x ve 40x objektifle inceleme yapıldı. Örneklerin lökosit ve eritrosit içerip içermediği değerlendirildi. Bağırsak parazitleri ve yumurtaları açısından değerlendirme yapıldı; pozitif değerlendirmeler çalışmadan çıkarıldı. *Campylobacter* spp. üremesinden şüphe edilen örnekler Gram boyaması da yapılarak incelendi.

İshalleri çocuk hastaların dışkı örneklerinden bir öze dolusu örnek alınarak, tam plak yüzeyine tek koloni ekimi yapıldı. *Salmonella* ve *Shigella* spp. izolasyon için zenginleştirme amacıyla selenit F çoğaltıcı besiyerine inoküle edildi ve 37°C'de 8 saat inkübe edildi. Sekiz saatlik inkübasyondan sonra selenit F çoğaltıcı besiyerinden bir öze dolusu alınarak SS, HE ve XLD agar katı besiyerlerine pasajlar yapıldı ve besiyerleri 37°C'de 18-24 saat inkübasyona bırakıldı. Sonrasında çeşitli seçici besiyerlerinde, *Salmonella* spp. izolasyon oranlarının gözlenmesi hedeflendi.

Escherichia coli O157:H7 suşunun izolasyonu için; dışkı kabı içerisinden alınan örneklerden birer öze alınarak sorbitol MacConkey agar ve EMB agar katı besiyerlerine tek koloni ekimi yapıldı ve besiyerleri 37°C'de 18-24 saat inkübasyona bırakıldı.

Campylobacter spp. izolasyonu için; dışkı kabı içerisine alınan örneklerden bir eküvyon yardımı ile alınan örnekler *Campylobacter* "Oxoid" Skirrow Selective Supplement" agar besiyerine ekildi. Ekilen plaklar, mikroaerofilik atmosfer koşullarında 42°C'de 72 saate kadar inkübe edildi.

Yersinia enterocolitica enterik patojenlerinin izolasyonu için; dışkı kabı içerisine alınan örneklerden birer öze alınarak MacConkey agar besiyerine tek koloni ekim yöntemi ile ekim yapıldı. Ekim yapılan MacConkey besiyeri 37°C'de 24 saat aerop şartlarda inkübasyona bırakıldı.

Vibrio cholerae enterik patojenlerinin izolasyonu için; dışkı kabı içerisine alınan örneklerden birer öze alınarak "Chromatic Vibrio" agar besiyerine tek koloni ekim yöntemi ile ekim yapıldı. Ekim yapılan "Chromatic Vibrio" agar besiyeri 37°C'de 18-24 saat aerop şartlarda inkübasyona bırakıldı.

Aeromonas spp. enterik patojenlerin izolasyonu için; dışkı kabı içerisine alınan örneklerden birer öze alınarak %5'lik koyun kanlı agara tek koloni ekim yöntemi ile ekim yapıldı. Ekim yapılan %5'lik koyun kanlı agar 37°C'de 24 saat aerop şartlarda inkübasyona bırakıldı.

Kültür sonuçlarının değerlendirilmesi ve tanımlanması, konvansiyonel yöntemlerle ve otomatize sistem VITEK® 2 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) ile yapıldı. VITEK® 2 cihazıyla, *Salmonella* spp. veya *Shigella* spp. olarak tanımlanan izolatlar serolojik doğrulama yapılarak antibiyogram testlerine alındı.

EUCAST kriterleri'ne göre gerçekleştirilen antibiyotik duyarlılık testleri ve 37°C'de 18-24 saat inkübasyon sonunda duyarlılıklar belirlendi (8). Serogruplandırma, polivalan özellikteki antiserumlar (Plasmatec, İngiltere) kullanılarak aglütinasyon deneyi ile yapıldı.

Inkübasyon sonrasında bütün plaklar şüpheli enterik patojen kolonileri bakımından incelendi. *Salmonella* spp. ve *Shigella* spp. için; SS, HE ve XLD agar besiyerinde 18-24 saat sonra iyi gelişmiş olan koloniler incelendi. XLD agarda, kırmızı siyah merkezi olan koloniler ve kırmızı koloniler; HE agarda, mavi-yeşil siyah merkezi olan koloniler ve yeşil nemli koloniler; SS agarda, siyah merkezi olan koloniler ve renksiz, şeffaf koloniler seçildi. Daha sonra doğrulamak için biyokimyasal testlere tabi tutuldu.

Salmonella spp. için "triple sugar iron" (TSI) besiyerinde asit/asit veya asit/alkali, genelde gaz ve H₂S oluşturan, üreaz ve indol negatif, hareket pozitif olan izolatlar; *Shigella* spp. içinse TSI besiyerinde asit/alkali, gaz ve H₂S oluşturmayan, sitrat, üreaz ve hareket negatif izolatlar, *Salmonella* spp. veya *Shigella* spp. olduğu düşünülerek sonraki tanımlama basamakları için seçildi.

Tanımlama basamaklarının sonunda, *Salmonella* spp. veya *Shigella* spp. olduğu düşünülen bakterilerin tanımlanması otomatize sistem VITEK® 2

ile gerçekleştirildi ve izolatlar serolojik doğrulama yapılarak antibiyogram testlerine alındı.

Sorbitol MacConkey agarda bir gecelik inkübasyon sonucunda sorbitolu fermente etmeyen renksiz koloniler ve EMB agarda parlak röfle şeklinde üreyen koloniler, *E. coli* O157:H7 olması şüphesiyle seçildi. Daha sonra doğrulamak için biyokimyasal testler (IMVIC, TSI, hareket testi, üreaz) yapıldı ve *E. coli* O157:H7 aglütinasyon kiti (Prolex, ABD) ile O157:H7 antijenlerinin varlığı test edildi.

Campylobacter spp. tespiti için, *Campylobacter* "Oxoid™ Skirrow Selective Supplement" besiyerinin yüzeyinde su damlasına benzer şekilde üreyen düzensiz kolonilerden Gram boyaması yapıldı. S veya virgül şeklinde martı kanadına benzeyen Gram negatif basiller görülmüş ise oksidaz ve katalaz aktivite test edildi ve oksidaz ve katalaz aktivitesi pozitif olanlar *Campylobacter* spp. olarak kabul edildi.

Y. enterocolitica tespiti için, MacConkey besiyerinde üreyen 1 mm'den küçük veya toplu iğne başı şeklinde, hafif pembe laktoz negatif, oksidaz negatif katalaz pozitif koloniler, *Y. enterocolitica* şüphesiyle biyokimyasal testlere tabi tutuldu. TSI'da asit/asit ve gaz oluşturmeyen, 25 °C'de indol pozitifliği olan izolatlardan *Y. enterocolitica* olacağı düşünüldü.

Vibrio cholerae tespiti için "Chromatic Vibrio" agar besiyerinde üreyen, turkuaz mavisi ve yeşil mavi renkte olan koloniler, %5'lik koyun kanlı agarda hemoliz oluşturan koloniler, MacConkey ve SS agar'da laktoz negatif koloniler ve oksidaz pozitif izolatlardan seçildi. Kolonilerden yapılan Gram boyalı yaymada; gram negatif, virgül şeklinde kıvrık basiller olarak gözlenen koloniler biyokimyasal testlere tabi tutuldu. Biyokimyasal testlerde TSI'de asit/asit görünümü olan sitrat ve indol testi pozitif, üreaz testi negatif olan izolatlardan (O129 diskine duyarlı olanlar) *Vibrio cholerae* olacağı düşünüldü.

Aeromonas spp. tespiti için, %5'lik koyun kanlı agarda hemoliz oluşturan ve EMB agarda laktoz negatif kolonilerden oksidaz testi pozitif olan örnekler seçildi. Biyokimyasal teste tabi tutuldu. TSI'da asit/alkali, indol pozitif ve üre negatif izolatlardan *Aeromonas* spp. olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamında, çocuk acil ve diğer çocuk kliniklerinden gastroenterit etkenlerini belirlemek amacıyla tetkik istenen 487 ishali hastanın dışkı örneği incelenmiş olup çocuk hastaların yaş dağılımı ve oranları Tablo 1'de; cinsiyet dağılımına göre etken mikroorganizma üreme oranları ise Tablo 2'da verilmiştir.

Dışkı kültürlerinden, 19 (%3.9) örnekte *Salmonella* spp., 7 (%1.4) örnekte *Campylobacter* spp. ve 3 (%0.6)'er örnekte de *E. coli* O157:H7 suşu ve *Aeromonas* spp. izole edilmiştir. Çalışmaya alınan 487 hastaya ait dışkı örneğinin %3'ünde direkt mikroskopik incelemede lökosit görülmüştür. Çalışmamızda, SMAC agarda sorbitolu fermente etmeyen 5 (%1) *E. coli* izolatu elde edilmiş, *E. coli* O157:H7 lateks test reaktif kiti ile doğrulanması yapılmış ve 3'ünün *E. coli* O157:H7 suşu olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda; 19 *Salmonella* spp., 7 *Campylobacter* spp. ve 3 *Aeromonas* spp. örneği biyokimyasal testler ve konvansiyonel yöntemler kullanılarak tanımlanmıştır. Ayrıca, tespit edilen bu bakteriler otomatize sistem VITEK® 2 ile tanımlanmış ve sonrasında *Salmonella* spp.'nin serotiplendirmesi ve antibiyogramı yapılmıştır.

Salmonella spp. izolasyonu amacıyla ekim yapılan seçici besiyerlerinde, HE agar besiyerinin 35'inde üreyen kolonilerin *Salmonella* spp. olabileceği düşünülmüş ve biyokimyasal olarak incelenmesi sonucunda en yüksek *Salmonella* spp. izolasyonu HE agarda (17 izolat) gözlemlenmiştir. XLD agarda 29 üremeden 15'i ve SS agarda ise 25 üremeden 12'si *Salmonella* spp. olarak tanımlanmıştır.

İzole edilen 19 *Salmonella* türünün 16'sı *Salmonella enteritidis* ve 3'ü *Salmonella* spp. olarak tanımlanmıştır. %20 oranında ampisilin, %16 ora-

Tablo 1. Hastaların Yaş Dağılımı ve Oranları

0-2 yaş	2-5 yaş	5-8 yaş	8-18 yaş	Toplam
181 (%38.17)	112 (%23)	53 (%10.89)	141 (%29)	487

nında trimetoprim-sulfametoksazol direnci, %17 oranında sefotaksim direnci, %12 oranında siprofloksasin direnci, %6 oranında tetrasiklin direnci belirlenmiş; pefloksasine direnç gözlenmemiştir.

TARTIŞMA

Akut ishal ve akut gastroenterit, düşük, orta gelirli ve yüksek gelirli ülkelerde yaygın görülen rahatsızlıklardır. İshal ile seyreden hastalıklar, 5 yaşından küçük çocuklarda ölüm nedenleri arasında üçüncü sıradaki yerini korumaktadır (9).

Gelişmekte olan ülkelerde morbidite ve mortaliteye sebep olan önemli bakteriyel gastroenterit etkenlerinin, *Campylobacter* spp. (%12.5), enterotoksijen *E. coli* (ETEC) (%15), *Shigella* spp. (%10), *Salmonella* spp. (%3 ile 10 arasında), *Vibrio cholerae* (%7.5) ve enteropatogen *E. coli* (EPEC) (%2.5) olduğu bildirilmiştir. Bakteriler arasında en sık *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* türlerinin etken olduğu belirtilirken, etkenlerin bölgesel dağılımı farklılıklar göstermektedir (10).

Son yıllarda ülkemizde *Salmonella* ve *Shigella* türlerinin izolasyonu için yapılan çalışmalarda izolasyon sıklığı değişmektedir. Bakıcı ve arkadaşlarının (11), 787'si çocuk ve 414'ü erişkin olmak üzere 1201 hastanın dışkı kültürleri ile yaptığı çalışmada, %2.74 *Salmonella* türü ve %0.91 *Shigella* türü tespit edilmiştir. İnce'nin (12), 1335 ishali çocuk dışkı kültüründe yaptığı çalışmada, %3.3 oranında non tifoidal *Salmonella* türü ve %9.8 oranında *Shigella* türü belirlenmiştir. Erdoğan ve arkadaşlarının (13) yapmış olduğu çalışmada, %3.6 oranında *Salmonella* ve *Shigella* türü belirlemiştir. Yazıcı ve arkadaşlarının (14) yaptığı çalışmada, %2.5 oranında *Salmonella* spp. saptanmış ancak *Shigella* türlerine hiç rastlanmamıştır.

Keşli ve arkadaşları (15), 3883 dışkı örneği üzerinde yaptıkları çalışmada, %8.4 oranında *Salmonella* türü ve %3.2 oranında *Shigella* türü tespit etmiştir. Gülmez ve arkadaşlarının (16) yaptığı çalışmada, %3.4 oranında *Salmonella* türü ve % 0.4 oranında *Shigella* türü tespit edilmiştir. Ünlü ve arkadaşlarının (10) yaptığı çalışmada, %1.33 oranında *Salmonella* türü ve % 0.89 oranında *Shigella* türü belirlemiştir. Tural-Kara ve arkadaşlarının (17) yaptığı çalışmada, %3.2 oranında *Shigella* ve %1.5 oranında *Salmonella* türü belirlenmiştir.

Bizim çalışmamızda, *Salmonella* türleri %3.9 oranında izole edilmiş, *Shigella* türü ise izole edilememiştir. Bu da *Salmonella* türünün gastroenterit bakterileri arasında önemli bir yerinin olduğunu göstermektedir. *Salmonella* türünün sıklığı, tiplendirilmesi ve antibiyogramı bu bakteriye karşı tedavide önemli yer tutmaktadır. Ayrıca çalışmamızda, diğerlerinden farklı olarak, *Salmonella* türlerinin izolasyonu için hangi besiyerinin daha ideal olacağı üç farklı besiyeri kullanılarak araştırılmış olup en yüksek izolasyon oranı HE agarda (17 izolat) gözlemlenmiş; bunu XLD agar ve SS agar izlemiştir. Hastanelerde sıklıkla SS agar kullanıldığı gözlenmektedir. Bu konuya dikkat çekilmesinin faydalı olacağını düşünüyoruz.

İnce (12)'nin yaptığı çalışmada, 1335 ishali çocuk dışkı kültüründe 41 *Salmonella* türü bakteri belirlemiş ve dışkı kültüründe üremiş olan bu mikroorganizmaların serotiplendirmesi yapıldığında; 41 *Salmonella* suşunun 28 (%68.2)'inin *S. enteritidis*, 7 (%17)'sinin *S. typhimurium*, 3 (%7.3)'ünün *S. irumum*, 3 (%7.3)'ünün *S. paratyphi B* olduğu saptanmıştır.

Gülmez ve arkadaşlarının (16), 4162 dışkı örneği ile yaptığı çalışmada, 143 *Salmonella* türü belirlemiş ve en sık rastlanan *Salmonella* sero-

Tablo 2. Hastaların Cinsiyet Dağılımına Göre Etken Mikroorganizma Üreme Oranları

	<i>Salmonella</i> spp.	<i>E. coli</i> O157:H7	<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Aeromonas</i> spp.	Toplam Sayı Ve Oran
Erkek	12 (%4.41)	2 (%0.74)	5 (%1.84)	2 (%0.74)	21 (%7.73)
Kız	7 (%3.25)	1 (%0.47)	2 (%0.93)	1 (%0.47)	11 (%5.12)
Toplam	219 (%3.90)	3 (%0.62)	7 (%1.44)	3 (%0.62)	

varı *Salmonella enteritidis* olup yalnızca bir *Salmonella typhi* bulmuştur. Tural-Kara ve arkadaşlarının (17), 2425 çocuk hastada yaptığı çalışmada, *Salmonella* türü belirlemiş olup 29'u *S. enteritidis* ve 3'ü *S. typhimurium*'dur; 4 suş ise tiplendirilememiştir. Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer şekilde en sık olarak *Salmonella enteritidis* izole edilmiştir.

Türkiye'de akut gastroenterit olguları üzerine yapılan çalışmalarda *Campylobacter* spp. izolasyon oranlarının %1.4 ile %14.6 arasında olduğu rapor edilmiştir (18). Özen ve arkadaşlarının (19), 412 hasta dışkı örneği ile yaptığı çalışmada, 6 (%1.5) örnekte *Campylobacter* spp. tespit edilmiştir. Ateş-Yılmaz ve Tuğrul (20)'un yaptıkları çalışmada, %4 (31/882) oranında *Campylobacter* spp. tespit etmiştir. Taş ve Ardic (21)'in 200 hastanın dışkı örnekleri ile yaptığı çalışmada, %3.5 (7) oranında *Campylobacter* spp. izole edilmiştir. Yazıcı ve arkadaşlarının (14) 200 olgunun etkenlerini araştırdığı çalışmada, %4.5 (9) oranında *Campylobacter* spp. izole edilmiştir. Kayman ve arkadaşlarının (22) 3287 hastaya ait dışkı örneği ile yaptığı çalışmada, gastroenteritli olguların %5.4 (179/3287)'ünden *Campylobacter* spp. izole edilmiştir. *Campylobacter* spp. izole edilen olguların %71 (127/179)'inin çocuk ve %58 (104/179)'inin erkek olgular olduğu izlenmiştir.

Farklı ülkede yapılan çalışmalarda ise gastroenterit etyolojisinde *Campylobacter jejuni* başta olmak üzere *Campylobacter*'lerin en sık rastlanan etken olduğu belirtilmektedir. Lee ve arkadaşlarının (23) 18-44 aylık olan 442 çocuk dışkı örneği ile yaptığı çalışmada, %8.3 oranında *Campylobacter* spp. tespit edilmiştir.

Bu çalışmada, %1.4 *Campylobacter* spp. tespit edilmiş olup sonuçlarımız bazı çalışmalarla uyumluken bazılarında daha düşük oranda izolasyon görülmüştür. Mevsim ve beslenme alışkanlıkları ve hijyen kültürünün gelişmesi bu bakterilerin izolasyon oranlarını etkileyebilmektedir.

Enterohemorajik *E. coli* (EHEC) suşları önemli bir bağırsak patojeni olarak son yıllarda önem kazanmaktadır. EHEC suşlarının en çok izole edileni ve en iyi bilineni, O157 serogrubudur. *E. coli* O157:H7'nin yaygınlığı ile ilgili çalışmaların sonuçları farklıdır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, *E. coli* O157 ve *E. coli* O157 H7 varlığının tespiti şöyledir: Zarakolu ve arkadaşlarının (24) 1200 örnek ile yaptığı çalışmada, örneklerin 5'inde *E. coli* O157:H7 izole edilmiştir. Aydoğan ve arkadaşlarının (25) yaptığı çalışmada, 100 hastada %3 oranında *E. coli* O157 tanımlanmıştır. Taş ve Ardic'in (21) 200 hastanın dışkı örnekleri ile yaptığı çalışmada, %1 (2) oranında *E. coli* O157:H7 izole edilmiştir. Ekşi ve arkadaşlarının (26) beş yaşın altındaki 91 hasta ve 60 kontrol grubundan oluşan 151 çocuk dışkı örneği ile yaptıkları çalışmada, *E. coli* O157:H7 araştırılmış ancak *E. coli* O157: H7 serotipi saptanmamıştır. Yeniiz ve arkadaşlarının (27) 429 akut ishalleri çocuk hasta dışkı örneğinde yaptıkları çalışmada, *E. coli* O157:H7 varlığı araştırılmış ve beş *E. coli* O157:H7 izole edilmiştir. Erdoğan ve arkadaşlarının (28) 1815 hastanın dışkı örnekleri ile gerçekleştirdiği çalışmada, 14 (%0.8) *E. coli* izolatu, SMAC agarda sorbitolu fermente etmemiş fakat *E. coli* O157 antiserumu ile sadece 2 örnek pozitif sonuç vermiştir. Değerli ve arkadaşlarının (29) 339 olgunun dışkı örnekleri ile ilgili yaptıkları CHROMagar ve SMAC besiyeri karşılaştırılması çalışmada, sadece bir örnekte (%0.3) *E. coli* O157 izole edilmiş;

CHROMagar O157 besiyerinin SMAC besiyerine göre daha duyarlı bulunduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda, 5 hastadan SMAC besiyerinde sorbitol negatif bakteriler izole edilmiştir. SMAC agarda sorbitolu fermente etmeyen 5 *E. coli* izolatu ile yapılan *E. coli* O157:H7 lateks test reaktif çalışmasında 3 (%0.6) *E. coli* O157:H7 suşu tespit edilmiştir. Sonuçlarımızı bakıldığında ülkemizdeki diğer çalışmaların sonuçları ile benzer olduğu görülmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmaların bazılarında *E. coli* O157:H7 ve *E. coli* O157 varlığı tespit edilmemiş olmasına rağmen farklı çalışmalarda tespit edilmiş olması, *E. coli* O157:H7 ve *E. coli* O157 varlığının önemini göstermektedir. Bu yüzden akut gastroenterit ishalleri çocuk hastalarda ve özellikle HÜS'lü hastalarda, EHEC etkeni O157:H7 serogrubundan *E. coli*'lerin göz ardı edilmemesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Y. enterocolitica infeksiyonlarının gerek ülkemizdeki gerekse diğer ülkelerdeki yaygınlığı tam anlamıyla bilinmemektedir. Ilıman iklime sahip bölgelerde *Y. enterocolitica* oranının daha düşük olduğu bildirilmektedir. Kuzey Avrupa ülkeleri, Kanada ve Güney Amerika'da infeksiyon etkeni olarak *Y. enterocolitica* sıklıkla bildirilmekte olup düşük sıcaklıkta üreyebilmesi sebebiyle daha çok buzdolabında saklanan ürünlerden bulaşmaktadır (23).

Ülkemizde *Y. enterocolitica*'ya bağlı olarak gelişen gastroenterit sıklığını araştırmaya yönelik bulunabilen sınırlı sayıda çalışmanın sonuçlarına göre, bu bakterinin dışkı kültürlerinden izolasyonu %0-4.9 arasında; yurt dışında yapılan çalışmalarda ise % 0-2.2 arasında tespit edilmiştir (14). Özkan ve Günhan'ın (30), 191 ishalleri hastada yaptığı çalışmada, *Y. enterocolitica* tespit edilmemiştir. Kaya ve arkadaşlarının (31), 128 gastroenteritli hasta dışkı örnekleri ile yaptığı çalışmada, 2 (%1.56) hasta örneğinden *Y. enterocolitica* izole edilmiştir. Zarakolu ve arkadaşlarının (24), 1995-1997 yılları arasında 1200 ishalleri ve 100 sağlıklı çocuğun dışkı örneği ile yaptığı çalışmada, *Y. enterocolitica* izole edilmemiştir. Yazıcı ve arkadaşları (14), 200 olgunun etkenlerini araştırdıkları çalışmada, *Y. enterocolitica* izole etmemiştir. Ülkemizin nispeten ılıman bir iklime sahip olması ve *Y. enterocolitica* infeksiyonlarının bulaşmasında oldukça etkili bir hayvan olan domuzun yiyecek olarak tüketilmemesi nedeniyle bu bakteri açısından önemli bir risk bulunmadığı belirtilmektedir (14). Bu çalışmada da *Y. enterocolitica* izole edilememiş olup ülkemizde yapılan diğer çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

Fekal oral yol ile bulaşan *Vibrio* infeksiyonları diğer hastalıklar gibi sosyoekonomik yönden gelişmekte olan ülkelerde büyük salgınlara sebep olmaktadır. Gelişmiş ülkelerde ise sporadik olgular şeklinde meydana gelmektedir. Epidemik koleranın kökeni Hindistan ve Güney Asya ülkeleridir. Bu ülkelerde her yıl salgınlar görülmekte ve bu bölgelerden dünyaya yayılmaktadır. Zarakolu ve arkadaşlarının (24), 1995-1997 yılları arasında 1200 ishalleri ve 100 sağlıklı çocuğun dışkı örneği ile ilgili yaptığı çalışmanın yanı sıra Erdoğan ve arkadaşlarının (13), 1999-2002 yılları arasında çocuk ve yetişkin hastalara ait 4674 dışkı örneği ile yaptığı çalışmada da *V. cholerae* tespit edilmemiştir. Yazıcı ve arkadaşlarının (14), 2007-2008 yılları arasında akut gastroenterit semptomları bulunan 200 olgunun etkenlerini araştırdıkları çalışmada *V. cholerae* üretilmemiştir. Bizim çalışmamızda da *V. cholerae* izole edilememiş olup ülkemizde yapılan çalışmalarla uyumludur.

Aeromonas türleri, son yıllarda gastroenterit etkenleri arasında sayılmakta olan bakterilerdir. Özellikle yaz aylarında çevre sularındaki konsantrasyonları hızla artarak ishale neden oldukları belirtilmektedir. Ülkemizde, *Aeromonas* türü ile ilgili yapılan çalışmalarda; Zarakolu ve arkadaşlarının (24) yaptığı çalışmada, *Aeromonas* türleri kapsamında bakteri izole edilmemiştir. Kuzucu ve arkadaşlarının (32), 2100 ishali dışkı örneği ile yaptığı çalışmada, örneklerin 28 (%1.3)'inden *Aeromonas* izole edilmiştir. Erdoğan ve arkadaşlarının (13) yaptığı bir çalışmada % 10 oranında *Aeromonas* türü belirlenmiştir. Berktaş ve arkadaşlarının (33), 115 akut ishali hastaya ait dışkı örneği ile yaptığı çalışmada ise %3.5 oranında *Aeromonas* türü izole edilmiştir.

Yazıcı ve arkadaşlarının (14) çalışmalarında *Aeromonas* türü saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda ise 3 (%0.6) *Aeromonas* türü izole edilmiş olup ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla büyük ölçüde uyumludur.

Sonuç olarak bu çalışmada, incelenen 487 gastroenterit olgusunda; %3.90 *Salmonella* spp., %1.44 *Campylobacter* spp., %0.62 *E. coli* O157:H7 ve %0.62 oranında *Aeromonas* spp. saptanırken, *Shigella* spp., *Y. enterocolitica* ve *Vibrio cholerae* izole edilmemiştir. *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., gastroenteritlerde sık görülen etkenler arasından olduğundan bölgemizde yapılan rutin dışkı kültürlerinde incelenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Gözlemlerimize dayanarak *Salmonella* spp.'nin seçici besiyerinden üretilmesinde HE agarın, SS agar ve XLD agar göre daha iyi sonuç verdiğini düşünmekteyiz.

Özellikle kanlı ishali dışkı numunelerini incelerken, HÜS olma ihtimalini göz önünde bulundurarak, *E. coli* O157:H7 suşu bakımından da incelenmesi gerektiği düşünülmektedir. İshali dışkı numune incelemelerinde, *E. coli* O157:H7 suşu izolasyonu ve tanımlanmasında, SMAC agar, *E. coli* O157:H7 lateks kit ve antiserumlarının yeterli olduğu düşünülmektedir. Ülkemizde, son yıllardaki *Aeromonas* spp. izolasyonu ve tanımlanmasındaki artış gereği bu bakterinin bakteriyel ishaldeki rolünün göz ardı edilmemesi gerektiği düşünülmektedir.

Hasta Onamı

Çalışma kapsamında, rutin tetkik amacıyla alınan örnekler kullanıldığı için hasta onamı alınmamıştır.

Etik Kurul Kararı

Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 03.02.2017 tarih ve 2017-788 karar numarasıyla onay alınmıştır.

Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – M.D.; Tasarım – M.D.; Denetleme –M.D.; Kaynak ve Fon Sağlama –M.D.; Malzemeler/Hastalar – M.Ş.A.; Veri Toplama ve/veya İşleme –M.Ş.A.; Analiz ve/veya Yorum – M.D., M.Ş.A.; Literatür Taraması – M.Ş.A.; Makale Yazımı – M.D., M.Ş.A.; Eleştirel İnceleme – M.D.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek

Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Programı tarafından 171318006 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Sunulduğu Bilimsel Etkinlik

01-03 Ekim 2020 tarihinde düzenlenen 2. Uluslararası Sağlık Bilimleri ve Biyoteknoloji Kongresi'nde sözlü sunum olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

- Balkan ÇE, Karameşe M, Çelebi D, Aydoğdu S, Çalık Z, Yılmaz Y. Acute gastroenteritis agents among 0–5 years-old Turkish children. *Kafkas J Med Sci.* 2016; 6(2):94-7. [CrossRef]
- Nguyen T V, Van P L, Huy CL, Gia KN, Weintraub A. Etiology and epidemiology of diarrhea in children in Hanoi, Vietnam. *Int J Infect Dis.* 2006;10(4):298-308. [CrossRef]
- Özkasap S, Yıldırım A, Yüksel S. Akut gastroenterit ve tedavisi. *Klinik Pediatri.* 2004;3(1):12-8.
- Guerrant RL, Gilder TV, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis.* 2001;32(3):331-51. [CrossRef]
- Yu J, Jing H, Lai S, Xu W, Li M, Wu J, et al. Etiology of diarrhea among children under the age five in China: Results from a five-year surveillance. *J Infect.* 2015;71(1):19-27. [CrossRef]
- Gürbüz F, Tezer H, Şaylı TR. Akut gastroenterit nedeniyle hastaneye yatan hastalarda etkenler ve klinik bulgular: Epidemiyolojik çalışma. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi.* 2010;4(4):211-8.
- Akbaş E, Abacıoğlu H, Ötgen SN. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları: Başlıca Hastalıklar Tanı Rehberi [İnternet]. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı. (15 Nisan 2024; erişim 21 Şubat 2021). [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Urunler DB/rehberler/UMS LabTaniRehberi Cilt 1.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Mikrobiyoloji%20Referans%20Laboratuvarlari%20ve%20Biyolojik%20Urunler%20DB/rehberler/UMS%20LabTaniRehberi%20Cilt%201.pdf)
- Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 7.1, 2017 [İnternet]. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. (Erişim 21 Şubat 2021). <http://www.eucast.org>
- Florez ID, Al-Khalifah R, Sierra JM, et al. The effectiveness and safety of treatments used for acute diarrhea and acute gastroenteritis in children: protocol for a systematic review and network meta-analysis. *Syst Rev.* 2016;5:14. [CrossRef]
- Ünlü Ö, Çiçek C, Filcan A, Şakru N, Tuğrul HM. Bir üniversite hastanesine başvuran hastalarda gastroenterit etkenlerinin dağılımı: On üç aylık veriler. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2013;43(4):149-54. [CrossRef]
- Bakıcı Z, Çakmaktepe S, Güney A. Bölgemizden soyutlanan *Salmonella* ve *Shigella* bakterileri ve antibiyotik duyarlılıkları. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi.* 2001;23(3):141-4.
- İnce E. Çocukluk çağı akut gastroenteritlerinde *Salmonella* (nontifoidal *Salmonella*) ve *Shigella* sıklığı, antibiyotik direnci ve serotiplendirme. Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Raporu; Proje No: 2003.08.09.092; Ankara 2003.
- Erdoğan H, İnan N, Bal Ç, Öngen B, Gürler N. Dışkı kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar. *Ankem Derg.* 2003;17(1):20-7.
- Yazıcı V, Gültekin B, Aydın N, Aral YZ, Aydoğdu A, Karaoğlu AÖ. Akut gastroenteritli olguların dışkı örneklerinde bazı bakteri ve virüslerin araştırılması. *Ankem Derg.* 2009;23(2):59-65.
- Keşli R, Bilgin H, Pirgon Ö, Feyzioğlu B, Güzelant A. Çocuklarda son üç yılda gaita örneklerinden izole edilen *Salmonella* ve *Shigella* suşlarının antimikrobik direncinin araştırılması (2008-2011). *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2012;42:66-72. [CrossRef]
- Gülmez D, Gür D, Hasçelik G, Güleşen R, Levent B. Ulusal enterik patojenler laboratuvar sürveyans ağına (UEPLA) dahil olan bir üniversite hastanesinin deneyimleri: Dört yıllık *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* verileri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2012;42(3):85-92. [CrossRef]
- Tural-Kara T, Özdemir H, Kurt F, Güriz H, Çiftçi E, Aysev AD, Suskan EZ, İnce E. Akut çocukluk çağı gastroenteritlerindeki *Salmonella-Shigella* sıklığı ve antibiyotik direnç durumları. *Çocuk Enfeksiyon Derg.* 2015;9:102-7. [CrossRef]
- Çakmak Ö, Erol İ. *Campylobacter jejuni*'nin gıda güvenliği ve halk sağlığı yönünden önemi. *TAF Prev Med Bull.* 2010;9(2):157-66.
- Özen N, Kaleli İ, Şengül M, Akşit F. Akut gastroenteritli olgularda *Campylobacter* sıklığının araştırılması. *Mikrobiyol Bült.* 1999;33:89-98.

20. Ateş-Yılmaz A, Tuğrul HM. Edirne'de ishal etkenleri arasında *Campylobacter* türlerinin yerinin ve antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması. İnfeksiyon Dergisi. 2005;19(1):53-9.
21. Taş E, Ardıç N. Akut gastroenteritli olgularda termofilik *Campylobacter*, *Escherichia coli* O157:H7 ve rotavirus sıklığı. Klimik Derg. 2004;17(3):186-90.
22. Kayman T, Abay S, Hızlısoy H. *Campylobacter* türlerinin fenotipik yöntemler ve multiplaks polimeraz zincir reaksiyonu ile tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları. Mikrobiyol Bul. 2013;47(2):230-9.
23. Lee G, Pan W, Penataro Yori P, et al. Symptomatic and asymptomatic *Campylobacter* infections associated with reduced growth in Peruvian children. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(1):e2036. [\[CrossRef\]](#)
24. Zarakolu P, Akbaş E, Levent B, Gözalan A. İshalli çocuk hastalardan izole edilen bakteriyel patojenlerin dağılımı. Flora.1999;4(3):190-4.
25. Aydoğan S, Sünbül M, Leblebicioğlu H, Eroğlu C, Esen Ş. Akut ishalli hastalarda *Escherichia coli* O157 ve *Aeromonas* türlerinin sıklığı. Mikrobiyol Bül. 2001;35:525-30.
26. Ekşi F, Karşıl T, Bayram A. Çocukluk yaş grubu ishallerinde *Escherichia Coli* O157:H7'nin araştırılması. Van Tıp Dergisi. 2007;14(1):15-8.
27. Yeniiz E, Öncül O, Çavuşlu Ş. İshalli hastaların dışkılarında *Escherichia coli* O157:H7 varlığının araştırılması. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2009;29(6):1398-405.
28. Erdoğan H, Levent B, Erdoğan A, Güleşen R, Arslan H. Gastroenteritli olgularda verotoksijenik *Escherichia coli* O157:H7 insidansının araştırılması. Mikrobiyol Bul. 2011;45(3):519-25.
29. Değerli K, Kurutepe S, Gazi H, Demirel M, Gülkan E, Sürücüoğlu S. Akut gastroenteritli çocuklarda *Escherichia coli* O157 tanısında kromojenik besiyerinin etkinliğinin değerlendirilmesi ve prevalansı. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi. 2012;2(1):18-22.
30. Özkan F, Günhan C. Gastroenteritlerin *Yersinia enterocolitica* yönünden incelenmesi. Mikrobiyol Bül. 1994;28:16-20.
31. Kaya A, Erol S, Yılmaz Ş. Erişkinlerde gastroenteritlerin *Yersinia enterocolitica* yönünden incelenmesi. Flora. 1997;2:154-5.
32. Kuzucu Ç, Acar N, Akan Ö, Karakoç EA. İntestinal ve ekstraintestinal örneklerde *Aeromonas*'ın izolasyon sıklığı. Flora. 2000;5(1):74-8.
33. Berktaş M, Körkoca H, Çiftçi İH, et al. Akut gastroenterit olgularında hareketli *Aeromonas*'ların rolü ve antimikrobiyal maddelere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2003;33:208-14.