GASTROİNTESTİNAL SİSTEM ENFEKSİYONLARI

Dr. Öğretim Üyesi Emel Azak

Kocaeli Üniversitesi Tıp fakültesi, KUTEP 2022, 6 Aralık 2022

Klimik Derneği Okulu (KİDOK) Uygulamalı Teorik Eğitim Programı (KUTEP), 5-9 Aralık 2022, İstanbul

Öğrenme Hedefleri

Enterik enfeksiyon sendromları ve gıda kaynaklı hastalıkların tanımlanması

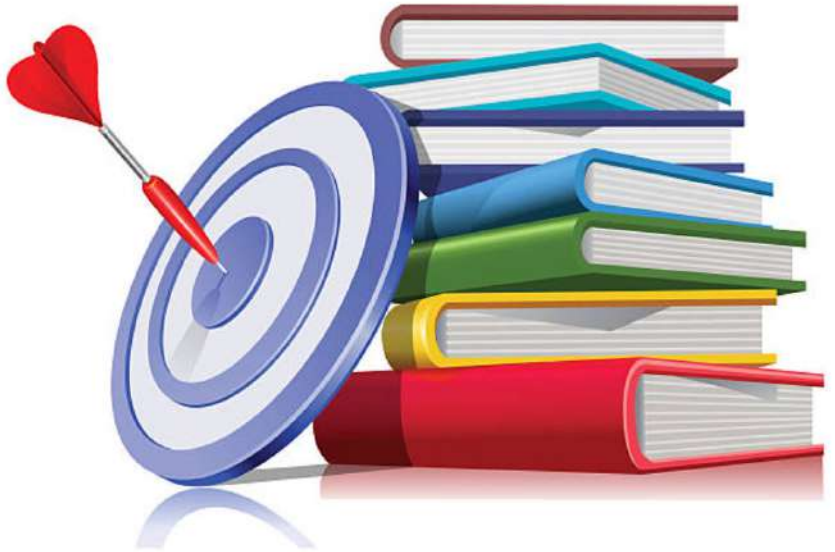
Epidemiyoloji, klinik ve enfeksiyöz etkenleri belirleme

Patofizyoloji bilgisi

Tanı yaklaşımı

Tedavinin yönetimi

Korunma önlemleri



Gastrointestinal (GI) Enfeksiyonlar Neden Önemli?

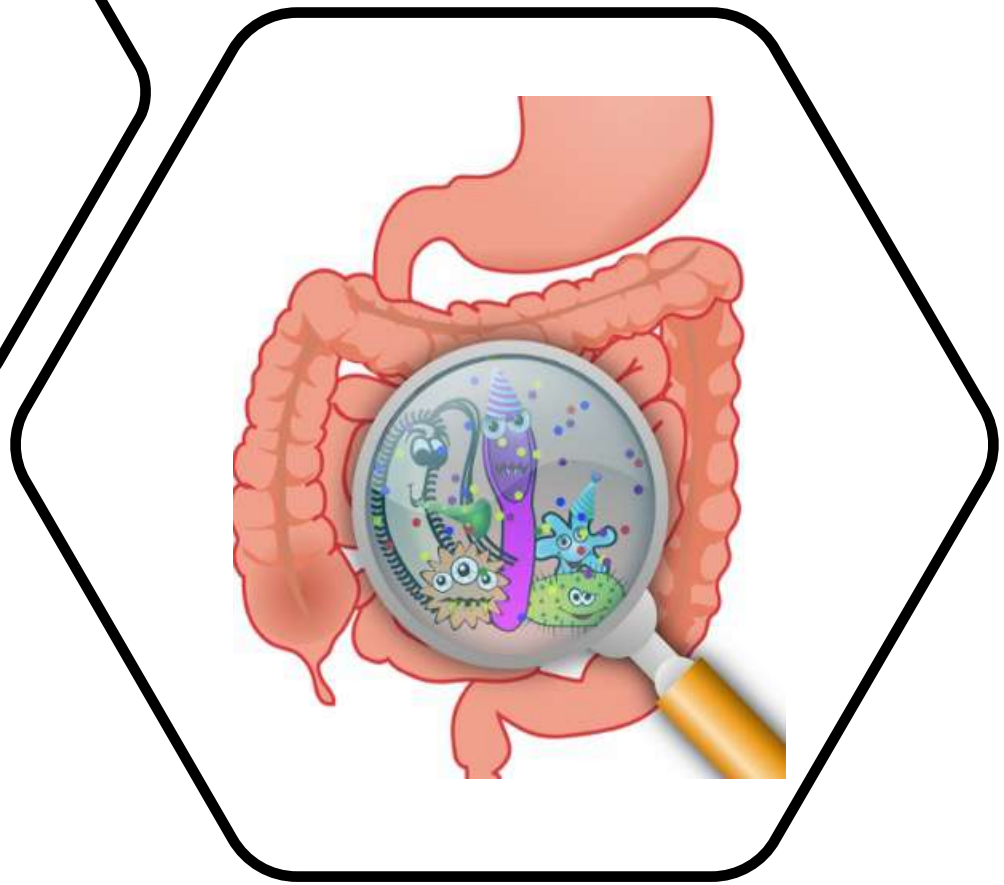
- Dünya çapında önemli bir morbidite ve mortalite nedeni
  - Özellikle güvenli su ve sanitasyon yeterli olmayan bölgelerdeki çocuklarda
  - Düşük ve orta gelirli ülkelerde <5 yaş çocuklarda 2. en yaygın ölüm nedeni
  - Hastalık insidansı <5 yaş en yüksek
  - Ancak, hastaneye yatış ve ölüm > 65 yaşta fazla

- Son on yılda;
  - Sanitasyondaki gelişmeler
  - Oral rehidrasyon solüsyonunun daha yaygın kullanımı
  - Rotavirüs aşılama programlarının başlatılması ile ölüm oranları azalmıştır.

- Her yıl dünya çapında yaklaşık 1,7 milyar çocukluk çağı ishal hastalığı vakası ile önemli morbiditeye neden olmaya devam etmektedir

Gastrointestinal (GI) Enfeksiyonlar Neden Önemli?

- Epidemi ve pandemi oluşturabilir
- Farklı kitleleri etkileyebilir
  - Huzurevleri, kreş, okul, askeri birlikler, hastanede yatan hastalar, immünosüpresif hastalar, turistler
- Gereksiz antibiyotik kullanımında üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra yer alıyor
- Çeşitli komplikasyonlarla seyredebilir



Gıda Kaynaklı Hastalık

Enterik Enfeksiyon Sendromları

Gıda Kaynaklı Hastalıklar

Ortak yemeği yiyen iki ya da daha fazla insanın gastrointestinal ya da nörolojik bulguları göstermesidir.

Patojen mikroorganizma ile kontamine gıda

ABD'de 48 milyon/yıl gıda kaynaklı hastalık
128.000 hastaneye yatış
300 ölüm

Bakteriyel toksin

- Stafilokokal toksin
- Botulinum toksin

Diğer toksinlerle oluşur

- Ağır metal (Bakır, çinko)
- Mantar

Enterik Enfeksiyon Sendromları

- Gıda kaynaklı ishal
- Su kaynaklı ishal
- Uluslararası seyahat
- Antimikrobiyal ajanlar
- Bağışıklığı baskılanmış konakçılar
- Hayvanlara maruz kalma
- Belirli cinsel davranışlar
- Sağlık bakımı ilişkili ishal
- Kreş ve uzun süreli bakım tesislerinde edinilen enfeksiyonlar

Tanımlar

İshal (Diyare):

- Günlük dışkılama
  - miktarının (>200gr, yaş ve beslenmeye göre değişebilir),
  - sayısının (≥ 3/gün),
  - sıvı içeriğinin artışı

Enfeksiyöz İshal:

- Enfeksiyon etkenlerine bağlı olarak gelişen ishal

Tanımlar

Gastroenterit:

- Sindirim kanalının mukoz membranlarının inflamasyonu
- Bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı gibi gastrointestinal semptomlarla seyreder

Enterokolit:

- Hem ince hem de kalın barsak mukozasını tutan inflamasyon

Dizanteri:

- Dışkıda kan ve mukus bulunması ile birlikte seyreden gastrointestinal sistemin inflamatuvar bir rahatsızlığı
- Tabloya karında kramp tarzında ağrı ve ateş eşlik eder
- Genelllikle kalın barsak hastalıklarında görülür

GI Enfeksiyonlar – Çevresel Risk Faktörleri

- Kontamine gıda ve/veya suya maruz kalma (hasta gıda çalışanları)
- Seyahat
- Mevsimsel özellik
  - Ilıman iklimlerde bireylerin kapalı mekanlarda bir araya gelme eğilimi nedeniyle kış aylarında
    - *Norovirüs*: kış aylarında baskın “kış kusma hastalığı”
  - Gıda kaynaklı salgınlar yaz aylarında daha sık
  - Bangladeş gibi tropik bölgelerde, GI hastalığının belirgin yaz zirveleri vardır ve mevsimsel sel, organizmaların bulaşmasını kolaylaştırmada rol oynar
- Davranışsal ve çevresel faktörler nozokomiyal diyarenin yayılmasında da rol oynar.
  - *C. difficile* sporları
    - Sağlık çalışanlarının elleri önemli bulaş kaynağı
    - Sporlar alkol bazlı el antiseptiklerine dirençli
    - Çevresel yüzeyde 6 aya kadar yaşayabilir
    - Mide asidine dirençli

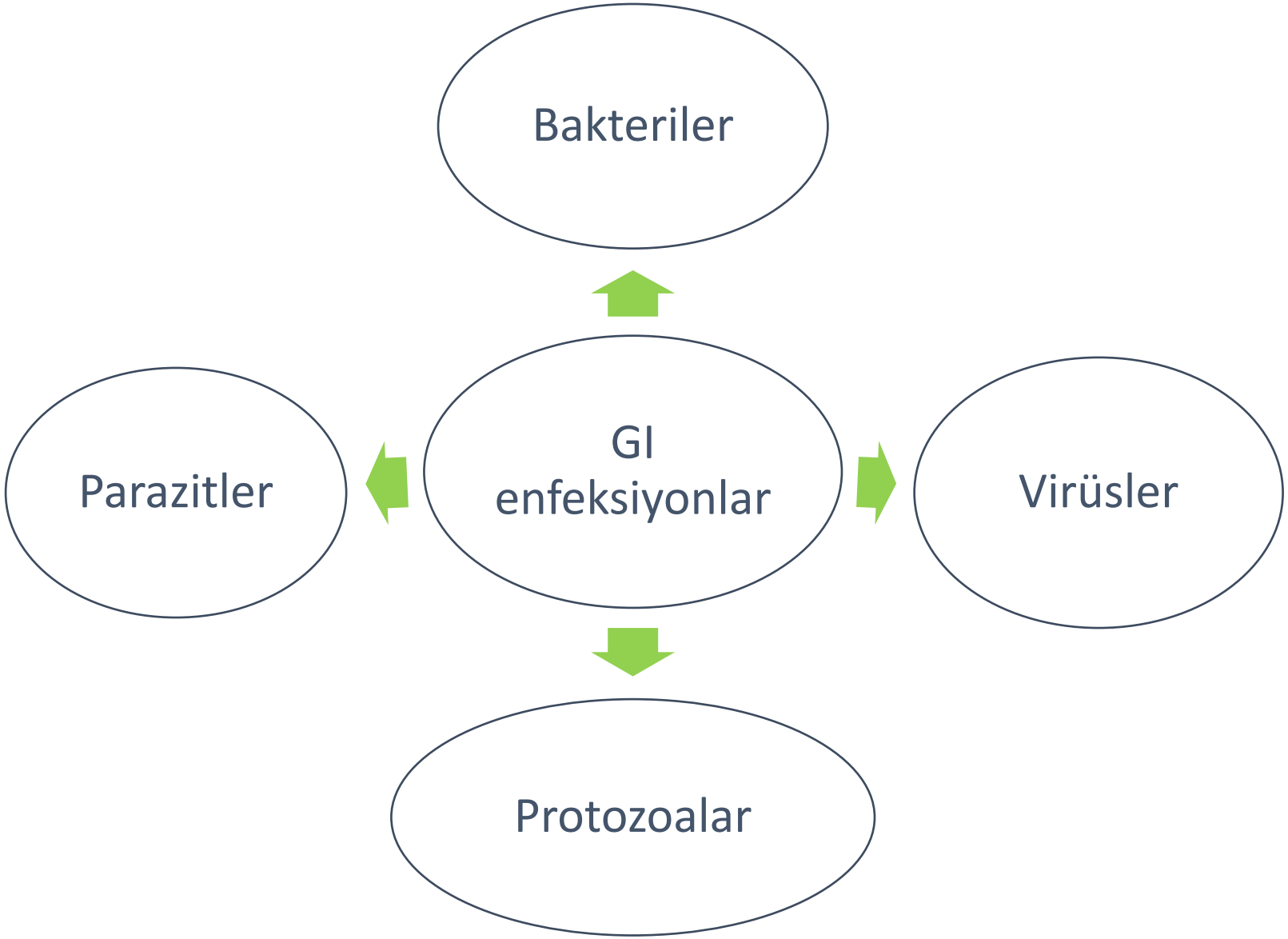
GI Enfeksiyonlar – Konak Faktörleri

- Yaş
  - < 5 yaş, > 65 yaş
  - Küçük çocuklar ve yaşlılarda ciddi komplikasyonlar
- Bozulmuş mide asiditesi
  - Histamin tip 2 blokörleri veya proton pompa inhibitörleri
- Bağırsak peristaltizminin bozulması
  - Motilite bozuklukları
  - Antimotiliter ajan kullanımı
- Bağırsak mikrobiyomunda bozulma
- Bağışıklık yetmezliği
- Genetik belirleyiciler
- Beslenme durumu: yetersiz beslenme

Gıda kaynaklı hastalıklarda ciddi hastalık için RİSK GRUBU

- < 5 yaş, >65 yaş
- Primer immün yetmezlikler
- Gebeler
- HIV enfeksiyonu olanlar
- Lösemi
- Kemoterapi, steroid kullanımı
- Diyabet
- Beslenme yetersizliği olanlar
- Demir birikimi fazla olanlar(siroz, hemokromatoz)
- Anti asit kullanımı(özellikle PPI)

Gastrointestinal Enfeksiyonlarla İlişkili Patojenler



GI Enfeksiyonlar – Mikrobiyal Faktörler

- İnokulum boyutu
- Adherens
- İnvazyon
- Toksinler

Toksin tipi	**Toksin üreten bakteri**	**Toksin adı**
Nörotoksin	*Staphylococcus aureus*	Enterotoksin B
	Bacillus cereus	Emetik toksin
	Clostridium botulinum	Botulinum toksini
Enterotoksin	*Vibrio cholerae*	Kolera toksini
	Enterotoksijenik *Escherichia coli*	Isı-labil toksin, ısı-stabil toksin
	Clostridium perfringens	Enterotoksin
Sitotoksin	*Shigella dysenteriae* type I	Shiga toksin
	STEC (Enterohemorajic *E. coli)*	Shiga toksin 1 ve 2
	Vibrio parahaemolyticus	Termostabil direkt hemolizin
	Campylobacter jejuni	Sitoletal distansiyon toksini
	Clostridioides difficile	Toksin A, toksin B
	Bacteroides fragilis	*B. fragilis* toksini
	Clostridium perfringens	Alfa toksin

GIDA KAYNAKLI HASTALIKLAR KLİNİK

Gıda kaynaklı hastalıklar

Klinik	Etken
<24 saat bulantı ve kusma	*S. aureus* *B. cereus* (emetik formu) *Norovirüs*
1-2 gün süren (24-48sa) ateşsiz sulu ishal	*C. perfringens tip A* *B. cereus* (ishal formu)
> 2 gün süren sulu ishal ve karın krampları	Enterotoksijenik *E.coli* *V. parahaemolyticus* *V. cholerae*
İshal, karın krampları ve ateş	Non-tifoidal *Salmonella* *Shigella* *Vibrio species*, özellikle *V. parahaemolyticus* *Campylobacter jejuni* *STEC* (ateş nadiren olur) *Yersinia enterocolitica Listeria monocytogenes* Norovirus (ateş olmayabilir)

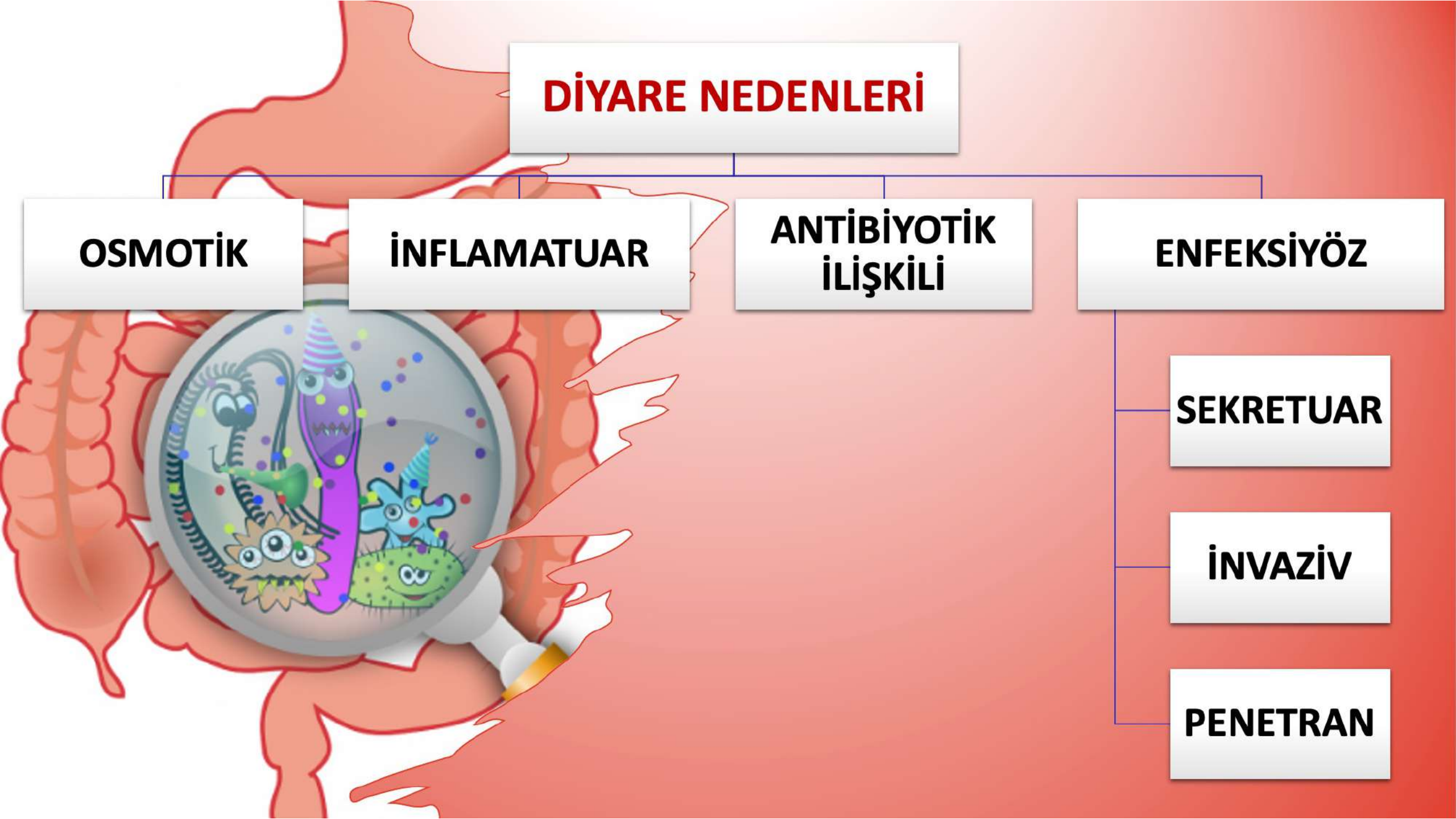
USA'da en sık rastlanan gıda kaynaklı enfeksiyon
Norovirus

Gıda kaynaklı hastalıklar

Klinik	Etken	
≥ 2 hafta devam eden ishal (persistan ishal)	*Cryptosporidium* *Giardia* *Cylospora* Brainerd hastalığı	
Kranial sinir paralizileri ve desenden paralizi	Botulizm	
Sistemik hastalık	Listeryoz *V. vulnifucus* *V. parahaemolyticus* *V. cholerae* Non-tifoidal *Salmonella* *Campylobacter spp. özellikle C. fetüs* *Toxoplasma gondii* *Trichinella*	
GIS ve sinir sistemi dışında birincil semptomları olan ve bir gıda aracılığıyla bulaşan enfeksiyonlar ve hastalıklar	Bruselloz Tüberküloz Şarbon *Taenia solium* (sistiserkoz)	Tifoid ateş Q ateşi Hepatit A Anisakiasis Grup A streptokok enf.

DİYARE NEDENLERİ

- OSMOTİK
- İNFLAMATUAR
- ANTİBİYOTİK İLİŞKİLİ
- ENFEKSİYÖZ
  - SEKRETUAR
  - İNVAZİV
  - PENETRAN



Süreye göre sınıflama

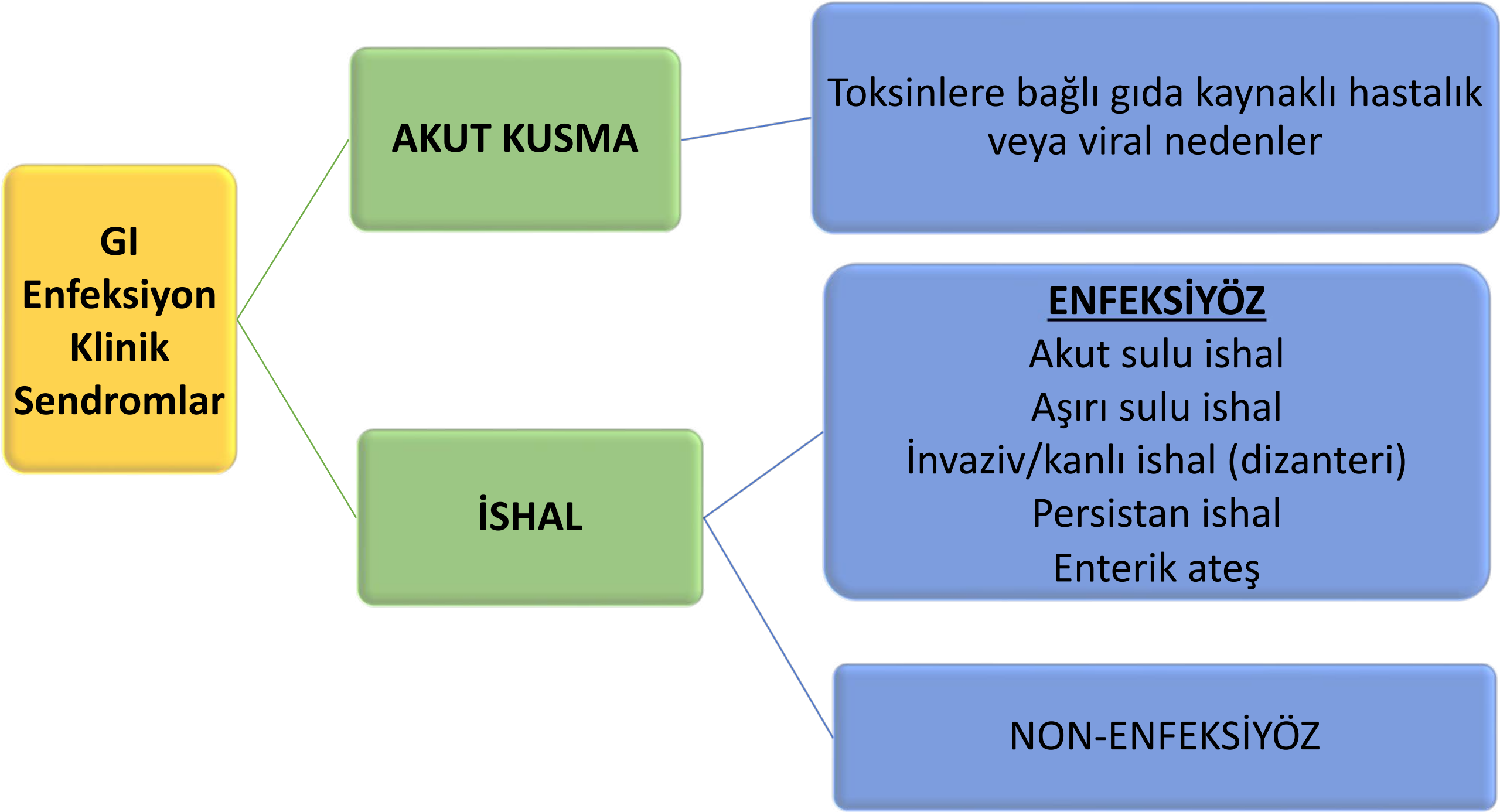
- Akut İshal <14 gün
  - Erken <7 gün
  - Uzamış 7-13 gün
- Persistan İshal 14-29 gün
- Kronik İshal ≥30 gün

- Akut ishal, her zaman gastroenterit nedeniyle olmayabilir.
- Acil yaklaşım gerektiren durumlar değerlendirilmeli.

2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

ENFEKSİYÖZ İSHAL TİPLERİ

	Tip I (Luminal, İncebağırsak tipi)	**Tip II (Mukozal, Kalınbağırsak tipi)**	**Tip III (Sistemik)**
Mekanizma	Sekretuar NonİnflamatuvarNonİnflamatuvar	İnflamatuvar (invaziv)	Penetran Sistemik yayılım ile bağırsağın lokal invazyonu
Lokalizasyon	Proksimal ince bağırsak	Kolon	Distal ince bağırsak
Klinik tablo	Bol miktarda sulu dışkılama (sıklık az, miktar bol) Mukuslu ama kanlı değil Ara sıra kusma ve iştahsızlık Düşük dereceli ateş Halsizlik	Sık sık az dışkılama Dizanteri tablosu: Kramplı karın ağrısı, kanlı, mukuslu, genellikle tenezm (dışkılama isteği ve ağrılı dışkılama) eşlik eder	Enterik ateş Ateş Lenfadenopati
Dışkı mikroskopisi	Lökosit yok	Polimorfonükleer lökosit	Mononükleer lökosit


GI Enfeksiyon Klinik Sendromlar
AKUT KUSMA
Toksinlere bağlı gıda kaynaklı hastalık veya viral nedenler
İSHAL
ENFEKSİYÖZ
Akut sulu ishal
Aşırı sulu ishal
İnvaziv/kanlı ishal (dizanteri)
Persistan ishal
Enterik ateş
NON-ENFEKSİYÖZ

Klinik Sendrom	Belirti Ve Bulgular	Mekanizma	Örnek Patojenler
Akut Sulu İshal	Gevşek dışkı, genellikle mukuslu ama kansız Ara sıra kusma ve anoreksi Düşük dereceli ateş halsizlik	Bağırsakta lokal enfeksiyon	Norovirus genogrup I, II, ve IV Enterik adenovirus types 40 -41 Rotavirüs ETEC, EPEC *Cryptosporidium* *Clostridium perfringens* *Bacillus cereus*
Aşırı Sulu İshal (Bol Temizleme)	“Pirinç suyuna” benzeyen bol sulu dışkı Düşük dereceli ateş Dehidratasyon belirtileri	“Pirinç suyuna” benzeyen bol sulu dışkı Düşük dereceli ateş Dehidratasyon belirtileri	*Vibrio cholerae* O1 ve O139 ETEC

Klinik Sendrom	Belirti Ve Bulgular	Mekanizma	Örnek Patojenler
Akut Kusma	Ani başlayan bulantı ve kusma İshal çok az veya hiç yok	Bağırsakta lokal enfeksiyon veya zehirlenme	Norovirus, *Bakteriyel gıda zehirlenmesi;* *Staphylococcus aureus, Bacillus cereus*
Dizanteri (Akut Kanlı İshal)	Görünür kan ve mukus içeren gevşek dışkı Ateş Karın krampları ve bazı durumlarda tenesmus Klinik olarak toksik olabilir	Bağırsakların (incebağırsak ve kolon) lokal invazyonu	*Shigella* EIEC *Campylobacter jejuni* *Entamoeba histolytica* Nontifoidal *Salmonella* *Yersinia enterocolitica* *Aeromonas* *Plesiomonas* *Clostridioides difficile*

Klinik Sendrom	Belirti Ve Bulgular	Patojen Mekanizma	Örnek Patojenler
Persistan Diyare (Kronik ishal)	Akut ishale benzer, ancak semptomlar en az 14 gün sürer	Barsakta lokal enfeksiyon ve/veya konakçının immün yetmezliği	*Giardia lamblia Cryptosporidium hominis/parvum, Cystoisospora belli Cyclospora cayetanensis* EPEC, EAEC
Enterik Ateş	Ateş Lenfadenopati	Sistemik yayılım ile bağırsağın lokal invazyonu	*Salmonella enterica* serovar Typhi, *S. enterica* serovar Paratyphi A, B, veya C

Enteropatojen	Sulu ishal	Kanlı ishal	Persistan ishal
Virüsler			
Rotavirus	+		
Enterik *Adenovirus* (serotip 40,41)	+		
Calicivirus (Nörovirus , Sapovirus)	+		
Astrovirüs	+		
Cytomegalovirus	+	+	+
Bakteriler			
V. cholerae ve diğer vibriolar	+		
Aeromonas hydrophilia	+		
ETEC	+		
EPEC	+		+
EAEC	+		+
EIEC	+	+	
EHEC	+	+	

Enteropatojen	Sulu ishal	Kanlı ishal	Persistan ishal
Bakteriler			
Shigella türleri	+	+	
Salmonella türleri	+	+	
Camphylobacter türleri	+	+	
Yersinia türleri	+	+	
Clostridium difficile	+	+	
Mycobacterium tuberculosis		+	+
Protozoonlar			
Giardia intestinalis	+		+
Cryptosporidium parvum	+		+
Isospora belli	+		+
Cyclospora cayetanensis	+		+
Entamoeba histolytica	+	+	+
Balantidium coli	+	+	+
Helmintler			
Strongyloides stercoralis			+
Schistosoma türleri		+	+

Mikroorganizma	Temel epidemiyolojik özellikler
VİRÜSLER	
Adenovirüs	Dünyada infantil gastroenteritin önde gelen nedenleri arasında 40-41 serotipleri Çocukluk ishali, AIDS
Astrovirüs	Kapalı popülasyonlarda salgınlar
Nörovirüs	ABD'de gastroenteritin en yaygın nedeni: kış kusma hastalığı; çevreye dayanıklı Okullar, bakım evleri, “cruise” gemi seyahati, kamplar, kışla, sebzeler, salatalar, su kaynaklı, gıda kaynaklı ve kabuklu deniz ürünleri (midye) ile ilişkili salgınlar
Rotavirüs	Küçük çocuklarda, özellikle rotavirüs aşısı olmayan ortamlarda gastroenteritin en yaygın küresel nedeni Günlük bakım merkezleri, bakım evleri
Sapovirüs	Esas olarak bebekleri ve küçük çocukları etkiler

Mikroorganizma	**Temel epidemiyolojik özellikler**
VİRÜSLER	
Hepatit A virüsü	Aşırı kalabalık yaşam, temiz su sağlanamaması, sağlık kurumlarında ve günlük bakım merkezlerinde hastalar ile personeli etkileyen salgınlar, erkek homoseksüel bireyler, damar içi uyuşturucu ilaç kullanımı, turistler, askeri kışlalar, kabuklu deniz ürünleri (midye, istiridye çeşitleri)
Sitomegalovirüs	HIV (+) erkek homoseksüeller, organ nakli

Mikroorganizma	**Temel epidemiyolojik özellikler**
BAKTERİLER	
Aeromonas spp.	Su ortamlarında yaygın; diyare veya ekstraintestinal enfeksiyona neden olabilir
Plesiomonas shigelloides	Sulu ishal, dizanteri veya ekstraintestinal enfeksiyona neden olabilir
Bacillus cereus	Kusma hastalığı; hepatik nekroz ile nadir ölümcül vakalar; toksin için testi mevcut
Campylobacter jejuni	Kümes hayvanları ile ilişkili; Asya'da turist ishalinin yaygın nedeni; postenfeksiyöz artrit ve Guillain-Barré sendromu ile ilişkili
Clostridioides difficile	ABD'de gastrointestinal enfeksiyondan ölümlerin önde gelen nedeni Son bir kaç hafta içinde hastanede yatma, antibiyotik kullanımı, kemoterapi, günlük bakım merkezinde tedavi alma
Clostridium botulinum	Önceden oluşturulmuş toksin alımına bağlı kusma hastalığı; infant botulizmi ilerleyici paralizi gösterir

Mikroorganizma	**Temel epidemiyolojik özellikler**
BAKTERİLER	
Enteroaggregative *Escherichia coli*	Malnütisyon ile ilişkili küçük çocuklarda persistan ishal
Enterohemorrhagic *E. coli* (STEC)	Hemolitik üremik sendrom ile ilişkili, yaşlı hasta
Enteroinvasive *E. coli*	Dizanteri ile ilişkili
Enteropathogenic *E. coli*	Akut sulu ishal
Enterotoxigenic *E. coli*	Turist ishalinin en yaygın nedeni, gelişmekte olan ülkelere seyahat, dışkı ile kontamine su veya besin
Nontyphoidal *Salmonella* spp.	İntestinal taşıyıcılık uzayabilir
Shigella spp.	Dizanteri en yaygın küresel nedeni, bakım evinde kalma

Mikroorganizma	Temel epidemiyolojik özellikler
BAKTERİLER	
Listeria	Sistemik hastalık ile gebelik komplikasyonları, yenidoğan ve immünyetmezlikli hasta
Staphylococcus aureus	Önceden oluşturulmuş stafilokokal enterotoksin alımına bağlı kusma
Vibrio cholerae	Sanitasyon eksikliği ve insani krizlerle ilişkili sulu ishal salgınları Belirli coğrafik bölgelerde (Meksika körfezi, Güney Amerika, Tayland, bu bölgelerde deniz ürünü ve Hindistan cevizi sütü tüketmek) bulunma (uçak yolculuğu ile ilişkili salgın bildirilmiştir)
Vibrio parahaemolyticus	Kabuklu deniz ürünleri tüketimi ile ilişkili
Yersinia enterocolitica	Zoonoz; soğutulmuş yiyeceklerde de canlı kalabiliyor; postenfeksiyöz poliartrit ile ilişkili
Yersinia pseudotuberculosis	Apandisit benzeri sendrom

Mikroorganizma	Temel epidemiyolojik özellikler
PROTOZOA	
Cryptosporidium hominis/parvum	Düşük gelirli ülkelerdeki çocuklarda çocukluk çağı ishalinin başlıca nedeni; Günlük bakım merkezleri, yüzme havuzları, AIDS, çiftlik hayvanlarına temas, şehir suyu şebekesinin kontaminasyonu, gıda kaynaklı
Cyclospora cayetanensis	Fırsatçı enfeksiyon; gıda kaynaklı salgınlarla ilişkili, endemik bölgeye seyahat
Cystoisospora belli	Tropikal ve subtropikal alanlar; fırsatçı enfeksiyon (HIV enfeksiyonu)
Entamoeba histolytica	Endemik bölgelere seyahat (gelişmekte olan ülkelere, özellikle bir aydan uzun), erkek homoseksüeller, sağlık kurumlarında yatış Karaciğer apsesine neden olabilir
Giardia lamblia	Kirlenmiş akarsulardan içme ile ilişkili; Günlük bakım evleri, yüzme havuzu, seyahat (St. Petersburg, kaynak sularının içildiği dağlık alanlar), gıda kaynaklı
Microsporidium	Çevrede her yerde bulunan; fırsatçı enfeksiyon; AIDS, seyahat, kaynak suyu
PARAZİTLER	
Anisakis simplex	Çiğ balık tükettikten sonra kusma hastalığı

Enfeksiyöz Olmayan İshaller	
Sekresyon artışı	Karsinoid sendrom Vazoaktif intestinal peptid salgılayan tümörler (Vipoma)
İnflamasyon (Eksüdatif)	Ülseratif kolit Crohn hastalığı Radyasyon gastroenteriti
Ozmotik yük artışı	Sorbitol (şekersiz sakız) Safra tuzları malabsorbisyonu Pankreas yetmezliği Laktaz yetmezliği (laktoz intoleransı, rotavirüs ishalı) Çöliak hastalığı Gluten intoleransı Magnezyum içeren laksatifler
Barsak motilite değişikliği	Tirotoksikoz İrritabl barsak sendromu Nörolojik hastalık (diyabetik enteropati)

Enterik Enfeksiyonlara Tanısal Yaklaşım

- İlk adım ayrıntılı bir ÖYKÜ ve FİZİK MUAYENE

- Dehidratasyonun değerlendirilmesi, ağır dehidratasyonda erken destek tedavisi

- Dışkı incelemesi (Dışkıda lökosit, parazit aranması, dışkı kültürü)
- Uygun mikrobiyolojik incelemeler
- Akut ishalde enfeksiyon dışı nedenler ekarte edilmeli
    - Hızlı testlerle dışkıda **laktoferrin** ve **kalprotektin** ile inflamatuar bağırsak hastalıklarının dışlanması

Öyküde Sorulması Gerekenler

- Hastanın yaşı
- İshalin başlangıç zamanı ve süresi
- Dışkının özelliği (sulu, yumuşak veya kanlı)
- Dışkılama sıklığı ve miktarı
- Kusma olup olmadığı: Kusmanın sayısı ve süresi
- Ateş varlığı
- Ateşe eşlik eden belirtiler (konvülziyon, yeni geçirilmiş sistemik enfeksiyon)
- Karın ağrısı (kramp veya tenezm) varlığı
- Karın ağrısının yeri, özelliği

Öyküde Sorulması Gerekenler

- İshalden önceki beslenme durumu (Özellikle çocuklar için)
- Yakın zamandaki gıda alımı (etken mikroorganizma kaynağı)
- Kontamine bir gıda alınması ile hastalığın oluşması arasında geçen süre
- Seyahat öyküsü
- İçme suyu kaynağı (Patlama tarzında çok sayıda vakanın aynı anda ortaya çıkması)
- Hastalığın ortaya çıktığı yer (bakımevi, hastane)
- Meslek (çocuk veya yaşlı bakımevi çalışanı, çocuk servisi hemşiresi vb.)
- Ev hayvanı besleme

Öyküde Sorulması Gerekenler

- Altta yatan hastalık varlığı (özellikle immünosüpresif koşullara odaklı) :
  - Diyabet, kalp, kronik akciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, siroz, HIV
  - Bu hastalıklar ishale zemin hazırlayabilir, tedaviyi güçleştirebilir
  - Bağışıklık durumu (HIV, ilaç, steroid, kemoterapi, immünyetmezlik)

- Kullanılan ilaç
  - Laksatif, antasit (magnezyumlu antiasit), proton pompa inhibitörü, kolşisin, antibiyotik (önceki 8-12 hafta), alkol, steroid, antineoplastik, oral kontraseptif

- Son idrar çıkarılan zaman (Dehidratasyon varsa)

Öyküden Tanıya

İnkubasyon süresi	Toksin ile olanlarda kısa İnvazyon varsa daha uzun
Ateş	İnvazyon göstergesi
Dışkı özellikleri	Miktar, kıvam, kan ve mukus içermesi
İshalin süresi	10 günden fazla ise parazit veya enfeksiyon dışı

Öyküden Tanıya

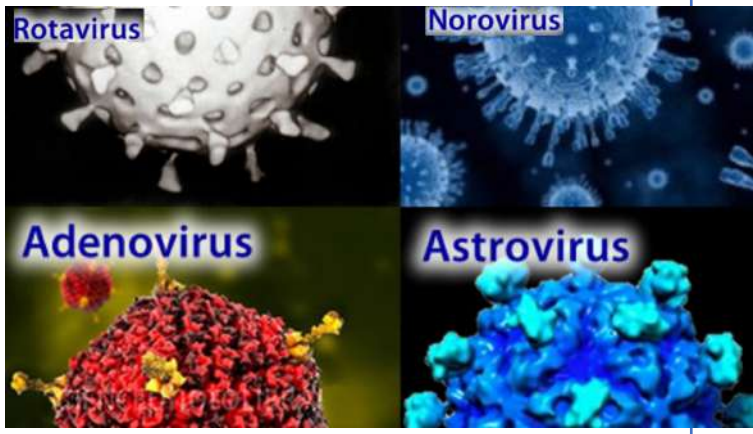
Kusma ön planda	Gıda kaynaklı hastalık (bakteri toksinine bağlı), viral gastroenterit (Norovirüs)
Karın ağrısı	Apandisit tablosu (*Yersinia enterocolitica*)

Gastroenterite neden olan viral patojenler

Belirlenmiş patojenler	**Olası ve yeni ortaya çıkan patojenler**
Adenovirüsler (enterik tipler) Astrovirüsler Calicivirüsler (norovirüsler ve sapovirüsler dahil) Rotavirüs grupları A-C CMV	Bocavirüsler Coronavirüsler Enterovirüsler (çeşitli) Picobirnavirüsler, picornavirüsler Pestivirüsler Torovirüsler

Klinik:

- Enterik virüslerde inkübasyon: 10-72 saat
- Dışkı genellikle sulu, mukussuz ve kansızdır (sekretuar)
- İshal genellikle çok şiddetli değil
- Küçük bebeklerde ve yaşlılarda ağır dehidratasyon gelişebilir
- Ateş beklenen bir bulgu değildir, nadiren olabilir



Epidemiyolojik Özellik – Bulaş kaynağı gıdalar ve etkenler

Patojen Bakteriler	Bulaş kaynağı gıdalar
Staphylococcus aureus	Kümes hayvanları, sığır eti, domuz eti, yumurta, salatalar (patetes ve yumurta salataları), makarna yemekleri, sandviçler, bir gıda işçisi tarafından hazırlama sırasında kontamine olmuş jambon, patörize edilmemiş süt ve ürünleri (mastitli hayan memeleri kaynak), krema, mayonez, dondurma
Bacillus cereus	Sığır eti, domuz eti, kızartılmış pirinç (Çin yemeği), sebze, nişastalı gıdalar
Clostridium perfringens	Sığır eti, kümes hayvanları ürünleri, evde yapılmış konserve, domuz eti, et suyu ile hazırlanmış sos
EHEC	Sığır eti, domuz eti, “fast-food” restoranları (az pişmiş hamburger), elmalı tart, marul, süt, peynir
EIEC	Süt, peynir
ETEC	Dışkı ile kontamine su veya besin
Salmonella	Sığır eti, tavuk ürünleri, domuz eti, yumurta, çiğ süt, dondurma, sebzeler, pastörize edilmemiş portakal suyu, ev hayvanı beslemek (özellikle, ördek yavrusu, kertenkele, çıngıraklı yılan), trüf mantarı

Epidemiyolojik Özellik – Bulaş kaynağı gıdalar ve etkenler

Patojen Bakteriler	**Bulaş kaynağı gıdalar**
Campylobacter jejuni	Kümes hayvanları, az pişmiş tavuk ürünleri (mangal), pastörize edilmemiş (çiğ) süt ve süt ürünleri (peynir), su
Shigella	Sebze (yeşil soğan) Dışkı ile kontamine su veya besin , gıda işleyicisi tarafından kontamine olmuş soğuk gıdalar, marul bazlı salatalar, patetes ve yumurta salataları
Vibrio parahaemolyticus	Çiğ deniz ürünü, kabuklu deniz ürünleri (midye) tüketmek (özellikle Doğu Asya) özellikle istiridye
Listeria	Sığır eti, tavuk ürünleri, çiğ süt ve ürünleri, peynir, sosisli sandviç, patates salatası, gebelik, yenidoğan dönemi, immün yetmezlikli hasta, domuz eti yumuşak peynir (örneğin, queso fresco),şarküteri ürünleri, sosisli sandviç, lahana salatası, domuz eti, Amerika Birleşik Devletleri'nde, çiğ filizler (2008), tavuk salatalarında önceden kesilmiş kereviz (2010), bütün kavun (2011) ve marul (2015–16) dahil olmak üzere ham ürünler, listeryoc salgınlarının kaynağı olarak kabul edilmiştir.

Epidemiyolojik Özellik – Bulaş kaynağı gıdalar ve etkenler

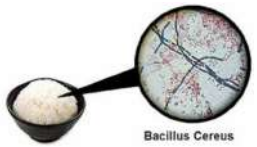
Patojen Bakteriler	**Bulaş kaynağı gıdalar**
Yersinia enterocolitica	Domuz eti, kontamine süt
Vibrio kolera O1	Kabuklu deniz ürünleri, özellikle istiridye, yengeç, midye
Vibrio cholerae O1 olmayan	Kabuklu deniz ürünleri, özellikle istiridye
C. botulinum	Evde konserve sebzeler, konserve balık, bal (bebekler)
Toxoplazma gondi	Az pişmiş et, çiğ kabuklu deniz ürünleri
Trişinella	Av eti, ABD'de daha az yaygın olarak domuz eti
Protozoa	**Bulaş kaynağı gıdalar**
Giardia lamblia	Meyve salatası, ham ürünler ve çeşitli diğer gıdalar
Cryptosporidium	Sebzeler, meyveler, pastörize edilmemiş süt, pastörize edilmemiş elma şarabı, su
Microsporidium	Kaynak suyu
Cyclospora	Ahududu, böğürtlen vb. meyveler, fesleğen, ithal taze ürünler

Enfeksiyöz Olmayan Gıda Kaynaklı Hastalıklar
Ağır metal yutma ile ilişkili bulantı, kusma ve karın krampları (Bakır, çinko, kalay ve kadmiyum)
Deniz ürünleri yedikten sonra histamin reaksiyonu (scombroid zehirlenmesi)
Kabuklu deniz ürünleri yedikten sonra paresteziler (paralitik ve nörotoksik): dinoflagellatlar tarafından üretilen saksitoksinler neden olur. Çift kabuklu yumuşakçalar ve bazı balıklar bu dinoflagellatlarla beslenir. Nörotoksisiteden dinoflagellatlar tarafından üretilen brevetoksinler sorumludur.
Balık yedikten sonra gastrointestinal, nörolojik ve kardiyovasküler belirtiler: ciguatera balık zehirlenmesi tropik resif balıklarının (Barracuda, balığı, amberjack, orfoz ve kırlangıç balığı)
Kirpi balığı yedikten sonra hızlı felçte trodotoksinin neden olduğu kirpi balığı zehirlenmesi
Kabuklu deniz ürünleri yedikten sonra 12 saat içinde ishal ve üşüme: bazı dinoflagellatlar tarafından üretilen okadaik asit içeren midye ve deniz tarağı gibi filtre ile beslenen çift kabuklu yumuşakçaların yenmesini takip eder.
Kabuklu deniz ürünleri yedikten sonra ishal, karın krampları, hafıza kaybı ve yön kaybı: bazı dinoflagellatlar tar afından üretilen ve kabuklu deniz hayvanlarında yoğunlaşan toksin domoik asit neden olur.
Hepatorenal yetmezliğin ardından karın krampları, kusma ve ishal (mantar zehirlenmesi)

Mantar Zehirlenme Sendromları, Yaygın Olarak İlgili Mantarlar ve İlişkili Toksinler		
Sendrom	**Sık Görülen Mantarlar**	**Toksinler**
Kısa Kuluçka		
Deliryum, huzursuzluk	Amanita muscaria, Amanita pantherina	İbotenik asit, muscimol
parasempatik hiperaktivite	Inocybe spp., Clitocybe spp., Boletus spp.	Muskarin
Halüsinasyonlar, somnolans, disfori	Psilocybe spp., Panaeolus spp., Conocybe spp.	Psilosibin
Disülfiram reaksiyonu	Coprinus atramentarius	Koprin
Gastroenterit	Birçok	Çeşitli karaktersiz edilmemiş irritanlar
Uzun Kuluçka		
Gastroenterit, hepatorenal yetmezlik	Amanita phalloides, Amanita virosa ve diğer Amanita türleri; Galerina, Cortinarius ve Lepiota spp.	Siklopeptidler (amatoksinler, fallotoksinler)
Gastroenterit, kas krampları, karaciğer yetmezliği, hemoliz, nöbetler, koma	Gyromitra spp.	Gyromitrin
Gastroenterit, akut böbrek yetmezliği (geçici)	Amanita smithiana	Alenik norlösin
Gastroenterit, akut böbrek yetmezliği (genellikle geri dönüşü olmayan)	Cortinarius spp.	Orellanin

Etiyoloji	Mevsim	Coğrafi öncelik
Staphylococcus aureus	Yaz	
Clostridium perfringens	Güz, kış, bahar	
Campylobacter jejuni	İlkbahar, yaz	
Salmonella türleri (*S. Typhi* hariç)	Yaz, sonbahar	
Shigella	Yaz	
Vibrio parahaemolyticus	Bahar, yaz, güz	Kıyı devletleri
Yersinia enterocolitica	Kış	
Shiga toksin üreten E. coli	Yaz, güz	Kuzey ABD
Vibrio kolera O1		Tropikal, Körfez Kıyısı, Latin ABD
Vibrio cholerae O1 olmayan		Tropikal, Körfez Kıyısı
Cyclospora cayatensis	İlkbahar, yaz	
Cryptosporidium	Yaz	Kuzey ABD
Giardia	Yaz	Kuzey ABD
Norovirus	Kış	Yok
Clostridium botulinum	Yaz, sonbahar	Alaska'da yaygın E tipi

Gıda Kaynaklı Hastalıklar

Başlıca semptom	Olası etken	İnkübasyon	Klinik
Kusma **<24 saat klinik**	*S. aureus*	1-8 saat	Kusma (%87), ishal (%89), abdominal kramp (%72) görülür Ateş nadir Pişirmeye dayanıklı toksinler (SEA….SEV, SEF hariç) Enterotoksini proteolitik enzimlere (mide asidine) dirençlidir Toksinlerin hepsi kusmaya neden olmaz (vagal stimulasyon)
	B. cereus (emetik form) 	0,5 - 6 saat	Kusma (%100), abdominal kramp (%100), ishal (%33) Emetik enterotoksini (serulid), ısı ve proteolize dirençlidir Yağ asidi oksidayonunu bozarak nadiren fulminan karaciğer yetmezliğine neden olabilir.
	Norovirüs	24-48 saat Medyan 33 saat	Bulantı, kusma ve karın ağrısı ile akut başlangıç veya sulu ishal kliniği veya her iki tablo birlikte görülür. Ateş (%40), genellikle düşük dereceli ve <24 saat sürer. %12'si tıbbi bakıma ihtiyaç duyar Rehidratasyon için hastaneye yatış (%1,5)

BACİLLUS CEREUS'A BAĞLI BESİN ZEHİRLENMESİNDEN ANİ ÖLÜM

Bacillus cereus'a Bağlı Besin Zehirlenmesinden Ani Ölüm

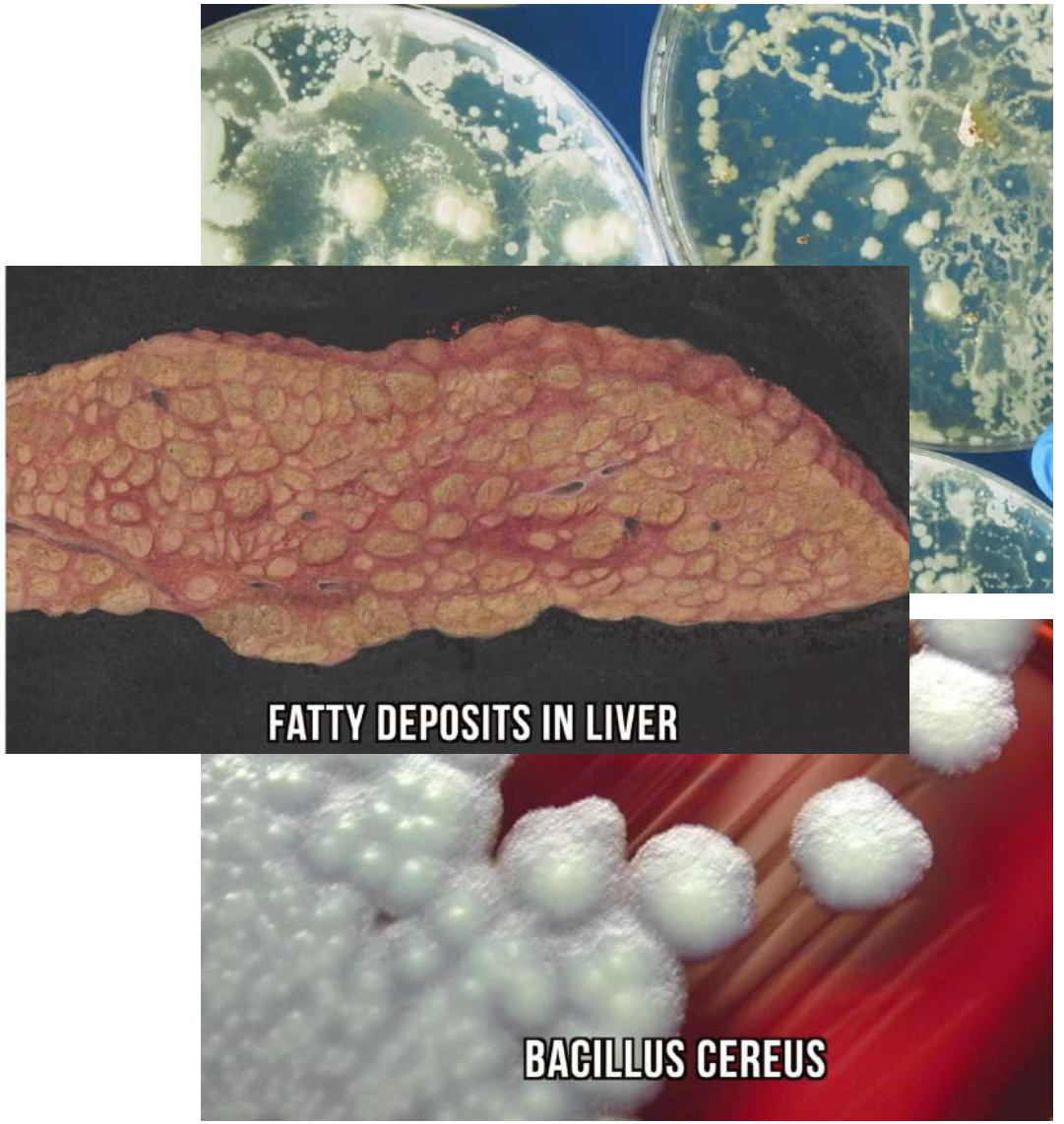
31 Ocak 2019

Bernard isimli doktorun yayımladığı Youtube videosunun ardından 2008 yılında Belçikalı bir üniversite öğrencisinin yaşadığı gıda zehirlenmesini anlatan *Journal of Clinical Microbiology* makalesi yeniden gündeme geldi.

Beş gün önce pişirilen ve beş gün boyunca oda sıcaklığında saklanan domates soslu makarnayı mikrodalga fırında ısıtarak yiyen 20 yaşındaki A.J. isimli öğrenci 30 dakika sonra baş ağrısı, karın ağrısı ve kusma şikayetleriyle fenalaştı. Yemekteki farklı kokuyu ve tadı yeni almış olduğu domates sosuna bağlayan A.J. bir sağlık kurumuna başvurmak yerine geceyi evde su içip ishal ve kusma şikayetlerinin geçmesini bekleyerek geçirmeyi tercih etti. Sabah 11 olduğu halde öğrencinin uyanmadığını fark eden ailesi, odaya girdiklerinde A.J.'nin hayatını kaybetmiş olduğunu gördüler.

Otopsi sonucunda A.J.'nin saat 4'te karaciğerinin iflas etmesi sonucu öldüğü tespit edildi. Geriye kalan yemek artıklarının incelenmesi sonucunda çok yüksek oranda *Bacillus cereus* bakterisi tespit edildi.

2003 yılında da bir piknik sırasında sekiz günlük makarna salatasından yiyen bir aile *Bacillus cereus*'a bağlı besin zehirlenmesi nedeniyle hastaneye başvurmuş, ailenin beş çocuğu yoğun bakıma alınırken 7 yaşındaki kızları karaciğer iflasına bağlı olarak hayatını kaybetmişti.



JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Aug. 2005, p. 4277–4279 Vol. 43, No. 8
0095-1137/05/$08.00+0 doi:10.1128/JCM.43.8.4277–4279.2005
Copyright © 2005, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Fatal Family Outbreak of *Bacillus cereus*-Associated Food Poisoning

Katelijne Dierick,[1]* Els Van Coillie,[2] Izabela Swiecicka,[3] Geert Meyfroidt,[4] Hugo Devlieger,[5] Agnes Meulemans,[6] Guy Hoedemaekers,[7] Ludo Fourie,[8] Marc Heyndrickx,[2] and Jacques Mahillon[9]

Gıda Kaynaklı Hastalıklar

Başlıca semptom	Olası etken	İnkübasyon	Klinik
Sulu ishal **Ateşsiz** **24-48 saat** **içinde** **düzelme**	*C. perfringens tip A*	9-12 saat	İshal (%91), abdominal kramplar (%73) seyreder Kusma (%14) ve ateş (%5) nadiren olur. İnvivo üretilen enterotoksin (CPE) neden olur
	B. cereus (ishal formu)	8-16 saat	İshal (%96), abdominal kramp (%75), nadiren kusma (%33), nadiren ateş 3 tip enterotoksin (hemolitik, hemolitik olmayan ve tek proteinli Cytotoxin K) toksini (labil toksin) Toksin gıdayla da alınabilir, bağırsakta da oluşturulabilir

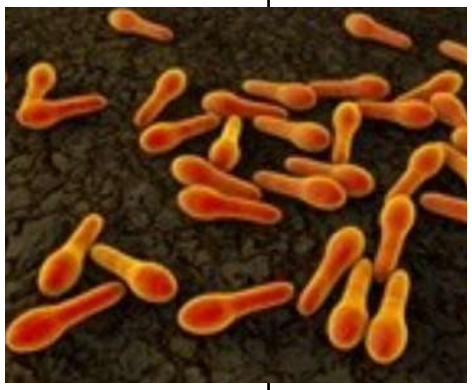
Gıda Kaynaklı Hastalıklar

Başlıca semptom	**Olası etken**	**İnkübasyon**	**Klinik**
> 2 gün süren sulu ishal ve abdominal kramplar	ETEC	1-3 gün	Enterotoksin invivo üretilir İshal medyan 6 gün sürer ve hastalık süresince abdominal kramplar eşlik eder. Nadir semptomlar; ateş (%19), kusma (%13)
	V. parahaemolyticus	2-3 gün	Abdominal kramp (%89), kusma (%50) Medyan ishal süresi 6 gün Enterotoksijenik suşlar
	V. cholerae	1-5 gün	Kolera toksini üreten suşlar *V. cholerae O1 ve O139* neden olur. Sulu diyareye kas krampları eşlik eder. *V. cholerae O141 ve O75'*de kolera toksini üretebilir ve benzer sendroma neden olur

Gıda Kaynaklı Hastalıklar

Başlıca semptom	Olası etken	İnkübasyon	Klinik
İshal **Abdominal kramplar** **Ateş** **Genellikle 2-7 gün içinde düzelir.** **Değişen oranda kanlı ishal ve kusma görülebilir.** **(İnflamatuvar ishal)** 	*Campylobacter* jejuni	2 – 4 gün	Hem gıda kaynaklı hem de gıda kaynaklı olmayan gastroenteritin en sık nedeni
	Nontifoidal *Salmonella*	1-3 gün Medyan 6-48 saat	ABD'de en yaygın bakteriyel gıda kaynaklı hastalık.
	Shigella türleri	1-3 gün	Dizanteri
	STEC (ateş daha az)	1-8 gün	Abdominal kramp ve sulu ishalle başlayıp hızla kanlı ishale dönüşür Çoğu 7 gün içinde tamamen iyileşir. %6'sında (<5 yaşta %15) ishal başlangıcından bir hafta sonra ishal düzelirken Hemolitik Üremik Sendrom gelişebilir HÜS mortalite <5yaş %3; ≥ 60 yaş %33
	V. parahaemolyticus	2-3 gün	Abdominal kramp (%89), kusma (%50) formuna düşük dereceli ateş (%50) ve kanlı ishal (%29) eşlik eder
	Yersinia enterocolitica	1-11 gün içerisinde ateş ve abdominal kramp	Diyare olabilir ya da , Apandisiti taklit eden ilioçekit olabilir Enfeksiyondan bir hafta sonra eklem ağrıları olabilir Hastalık medyan süresi 2 hafta, fakat semptomlar daha uzun sürebilir
	Listeria monocytogenes	20-31 saat	Sulu diyare, ateş, abdominal kramplar, başağrısı ve miyaljiler ile karakterize

Gıda Kaynaklı Hastalıklar

Başlıca semptom	Olası etken	İnkübasyon	Klinik
Paralizi 	*C. botulinum*	18-36 saat 2 haftaya kadar uzayabilir	 Akut başlangıçlı Simetrik kranial sinir paralizisi Bazı hastalarda progrese olarak; Simetrik, desenden flaks paralizi Solunum arresti ile sonuçlanabilir Ateş ve duyu kusuru yoktur Nörotoksin ile nöromüsküler kavşakta, presinaptik olarak, asetil kolin transmisyonunu geri dönüşümsüz bloke eder %98'inde bildirilen semptomlar; Disfaji/salgıların birikmesi/salya akması Bulanık görme (pupil dilatasyonu III, IV, VI. sinir tutulumu) Çift görme, pitozis Gecikmeli konuşma da dahil olmak üzere konuşma bozukluğu Sesin kalitesinde değişiklik Paralizi belirtilen semptomlarla birlikte veya öncesinde olabilir: Bulantı (%42), kusma (%33), konstipasyon, daha nadir ishal (%16). İlk belirti ağız kuruluğudur (Kolinerjik otonom sinir sisteminin etkilenmesi ile tükrük salgısında azalma) Polivalan serum (antitoksin) ve ventilatör desteği Tam iyileşme aylar sürebilir.

Botulizm tehlikesi neredeyse can alıyordu! Evde yaptıkları turşuyu yediler zehirlendiler...

Botulizm zehirlenmesi evlerde yaptığımız konserve turşularda bizi bekleyen tehlikeli bir zehir. Son olarak da Zonguldak'ta yaşayan Ramazan (55) ve Zuhriye Yıldız (54) çifti evde yedikleri turşu ve pekmezden rahatsızlandı. Yedikleri konserveden zehirlendikleri tahmin edilen çift yoğun bakıma alındı. Peki botulizm nedir?

Google'da abone olun

Google News

Giriş Tarihi: 30.11.2019 14:14

Güncelleme Tarihi: 30.11.2019 14:14

A+ A-

"Yine hastanın eşinin bir gün önce benzer şikayetlerle Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesine başvurduğunu öğrendik. Ulusal Zehir Danışma Merkezi ile irtibata geçtik. Yaptığımız görüşmeler, tetkikler neticesinde Klostriolim Botulinum mikrobunun sebep olduğu Botulinum toksini tanısını koyduk. Bu toksin oldukça nadir görülen yeryüzündeki en zehirli toksinlerden biri. Biz hızlı bir şekilde İl Sağlık Müdürlüğü'nü, Tarım İl Müdürlüğü'nü ve Ulusal Zehir Danışma Merkezi'ni alarma geçirdik. Geç kalmamıza rağmen Ankara'dan hızlı bir şekilde anti toksinini onaydan geçirttik ve tedaviye başladık. Ancak çok fazla yanıt alamadık çünkü antitoksinin etki edebilmesi için ilk 24 saatte müdahale edilmesi gerekiyor. Buna rağmen ısrarlı taleplerimiz doğrultusunda tedavisine başladık. Şuan karı koca yoğun bakımda tedavileri devam ediyor" diye konuştu.

"Nereden bulaştığını bilmiyoruz"

Çiftin en son ne yediğini bilmediklerini ve yakınlarının söylemlerinden yola çıktıklarını ifade eden Pişkin, "Botulinum toksini nadir görülüyor ama yapılan çalışmalarda uygun koşullarda iyi pişirilmemiş konservelerden bulaşıyor. Yine yapılan çalışmalarda alüminyum folyoda fırında pişirilmiş patateste, ev yapımı salçada, süt ürünleriyle bulaşabildiği biliniyor. Ülkemizde en çok uygun ısıda ve uygun pişirilmemiş ev yapımı konservelerden bulaştığını biliyoruz. Hastamızın ne yediğini bilmiyoruz. Hasta yakınları net bir şey ifade etmiyorlar. Evde konserveleri varmış ama emin değiliz. Birde hasta yakınları deve sucuğu yediğini ifade ettiler. Tarım İl Müdürlüğü konu hakkında çalışmalarını sürdürüyor" ifadelerine yer verdi.

Gıda Kaynaklı Hastalıklar

Başlıca semptom	**Olası etken**	**İnkübasyon**
≥ 2 hafta devam eden ishal (persistan ishal)	*Cryptosporidium parvum*	2-28 gün
	Cystoisosporia (Isosporia) belli	1 hafta
	Cyclospora cayetanensis	1-11 gün
	Giardia *intestinalis*	1-2 hafta
	Entamoeba *histolytica*	20 gün – 2 ay

Öyküden Tanıya
İmmün Yetmezlikte Etken Olan Mikroorganizmalar Nelerdir ?

❑ Virüsler

- Cytomegalovirus (daha çok kolit yapar)
- Herpes simplex (proktit ve distal kolit yapar)
- Coxsackie, adenovirus, calicivirus

❑ Bakteriler

- *Salmonella spp.*
- *Mycobacterium avium complex*
- *Listeria monocytogenes*

❑ Parazitler

- *Cryptosporidium parvum*
- Giardia *intestinalis*
- Entamoeba *histolytica*
- *Stronglioides stercoralis*
- *Cystoisosporia (Isospora) belli*
- *Cyclospora cayetanensis*
- *Microsporidia* spp

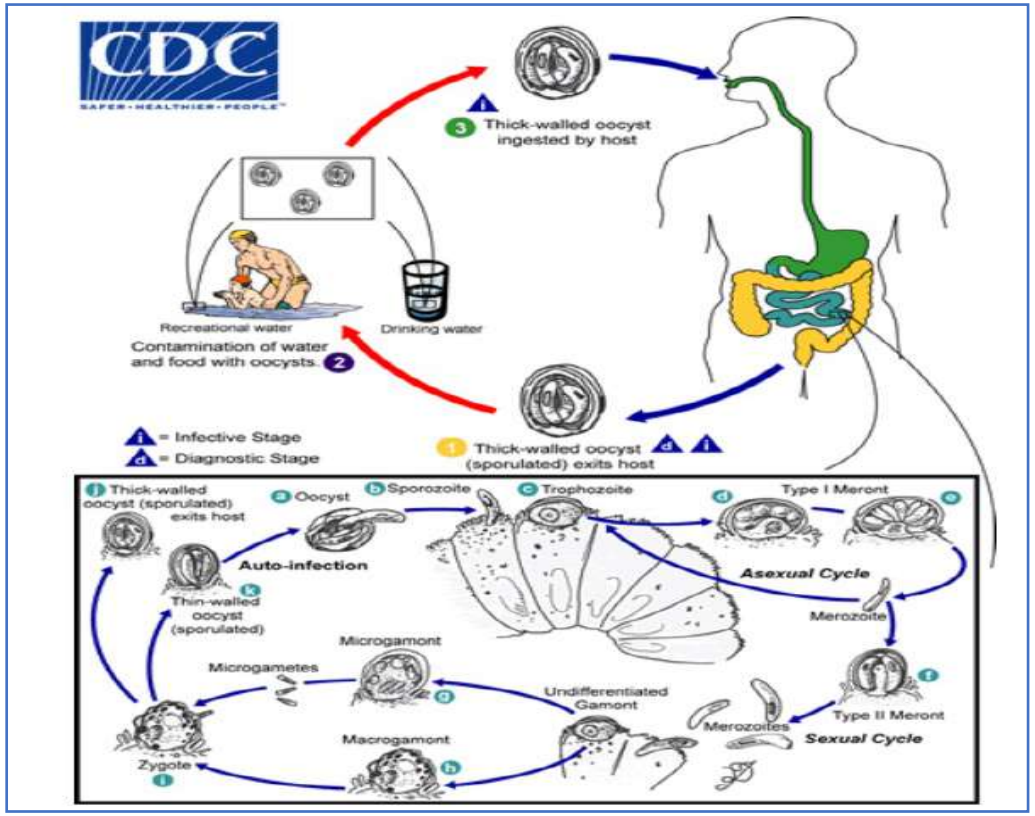
❑ ***Funguslar***

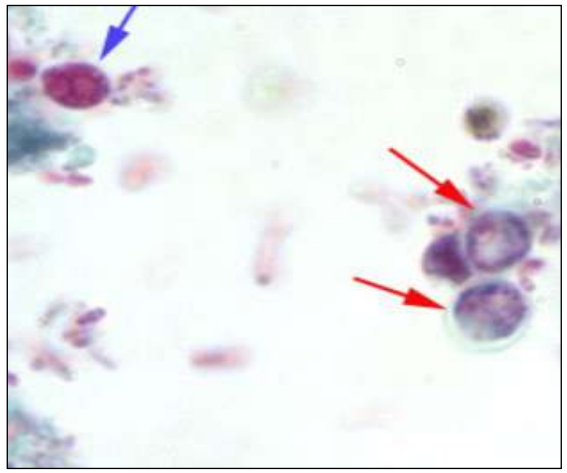
- *Candida albicans*
- *Mucormucosis*

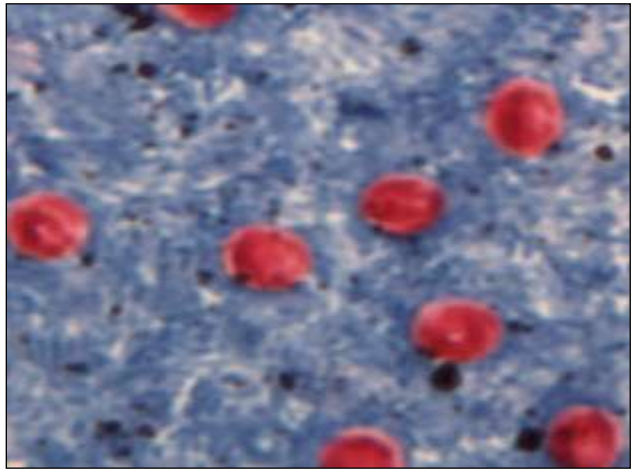
Cryptosporidium parvum

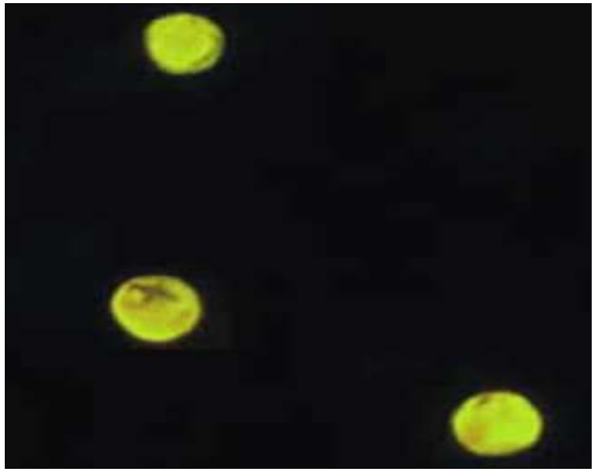
Cryptosporidium parvum

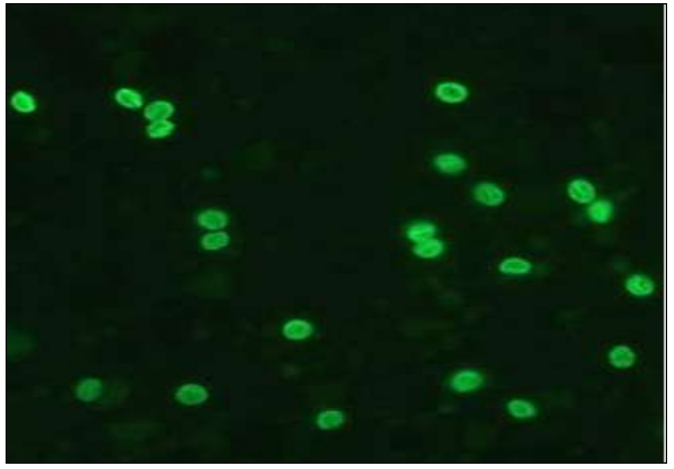
- İmmün yetmezlikte sık
- Türkiye’de %1-60 arasında bildirilmiş
- Tanı için modifiye aside dirençli boyama ve floresan antikor yöntemleri kullanılabilir
- ELİSA ile antijen aranabilir

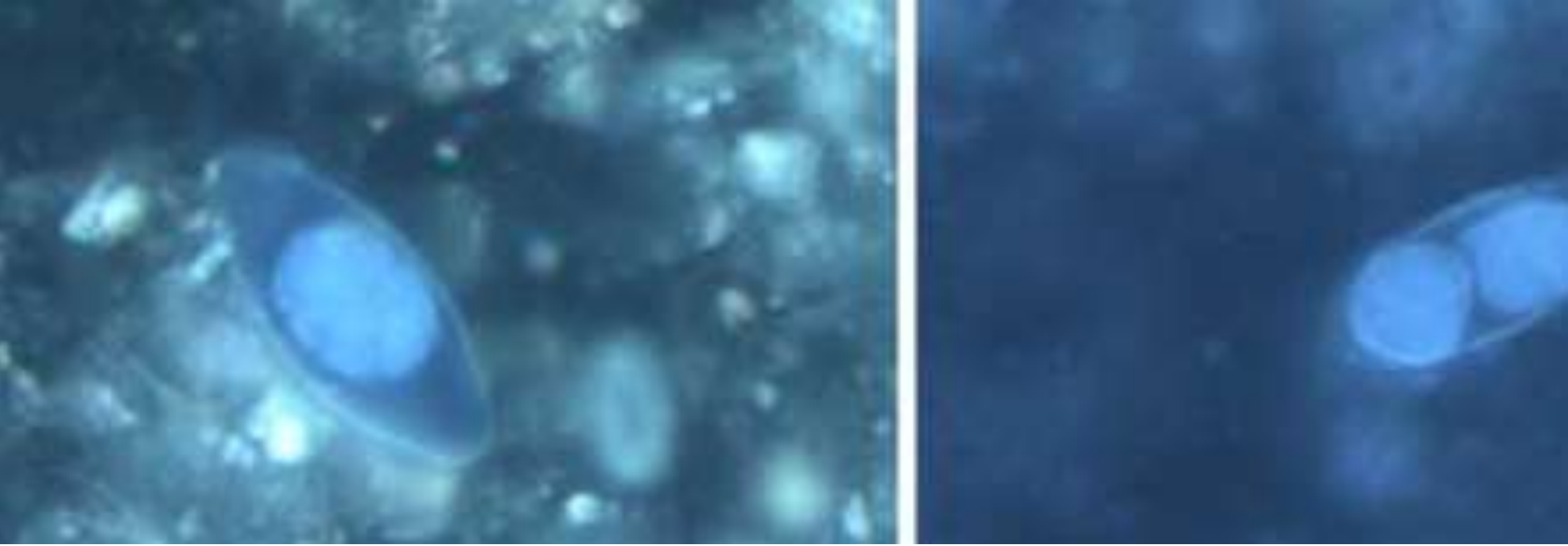










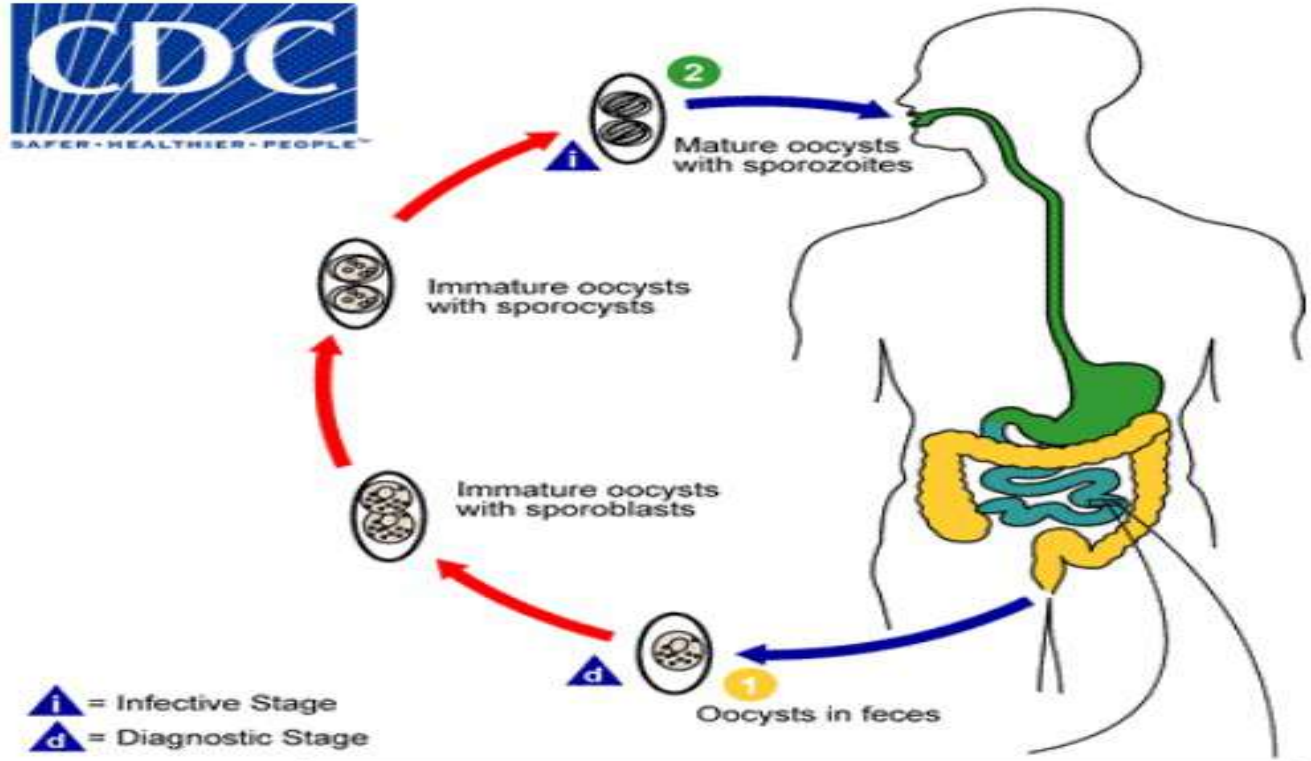


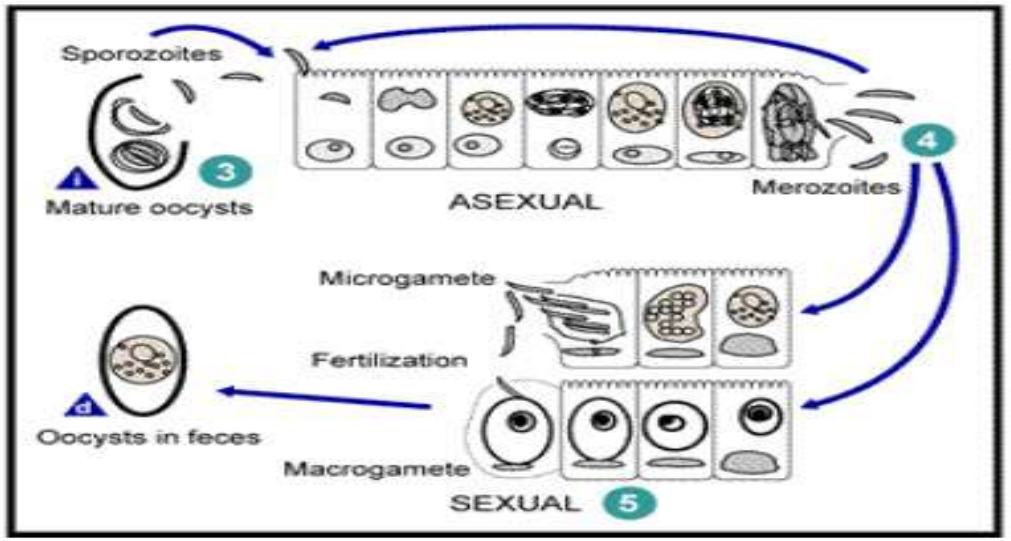
İZOSPORİYAZ

İZOSPORİYAZ

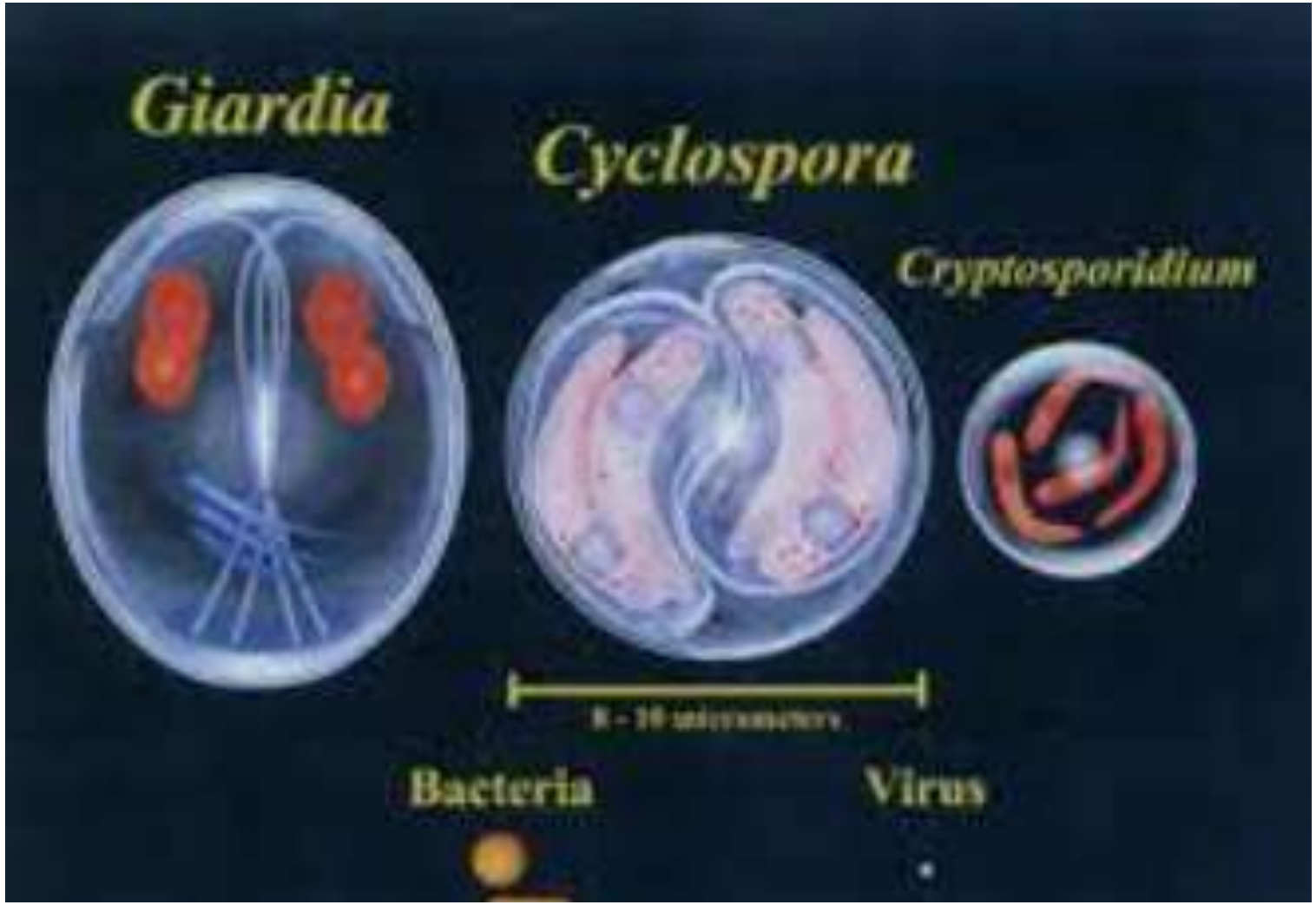
- Etken: *Cystoisosporia (Isosporia) belli*
- Tropikal subtropikal bölgede
- İmmün yetersizlik varsa saptanır
- HIV hastalarında ciddi malabsorbsiyon
- Kanlı olmayan kronik diyare
- Sistemik eozinofili
- Ookistleri modifiye aside dirençli boyama ile saptanabilir

Isospora spp.



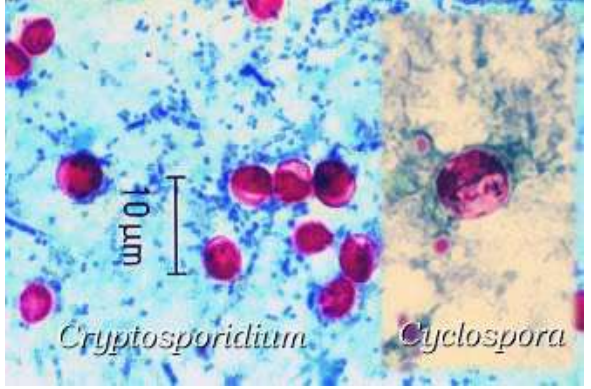


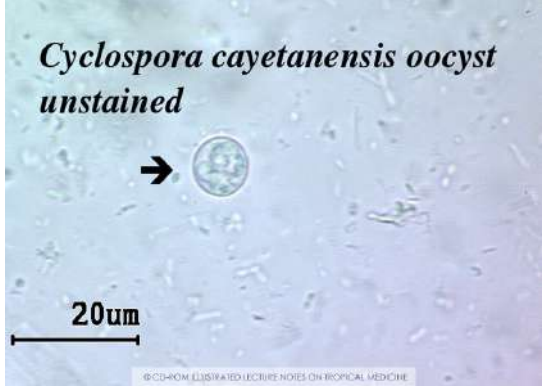
SİKLOSPORİYAZ

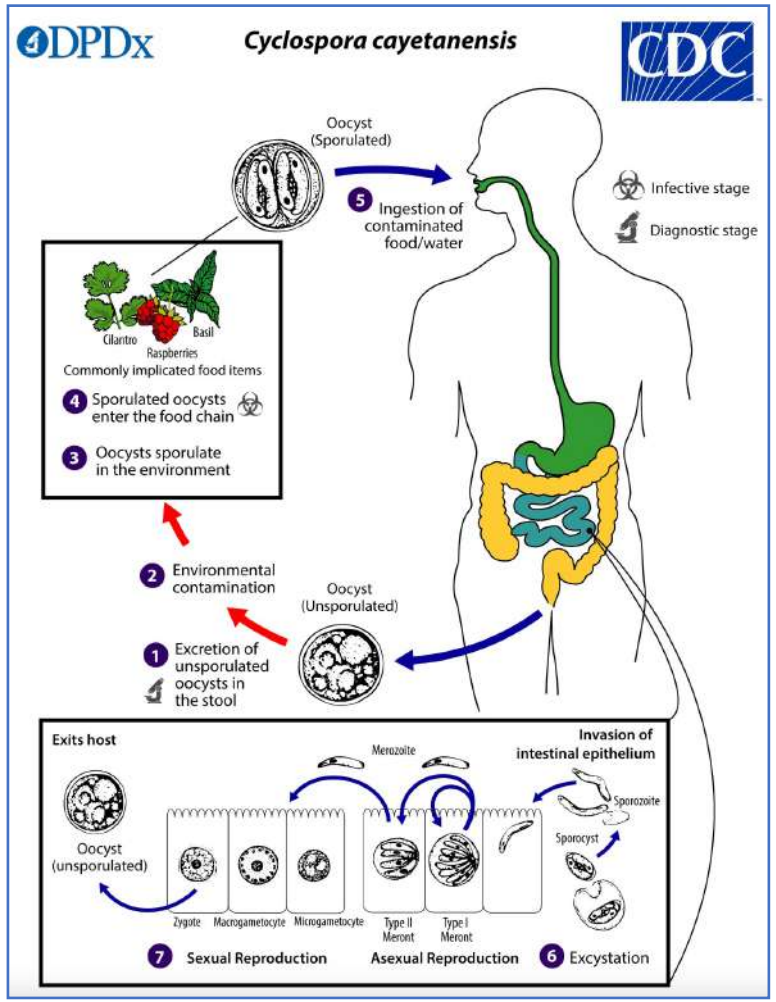


SİKLOSPORİYAZ

- Etken: ***Cyclospora cayetanensis***
- Subtropikal ve tropikal bölgede daha yaygın
- İmmün yetersizlikte etken
- Şiddetli sulu ishal
- Kronikleşme ve tekrarlayan seyir
- Ookistleri *Cryptosporidium*'dan daha büyük
- Modifiye aside dirençli boyama ile saptanabilir.
- PCR- multipleks dışkı paneli

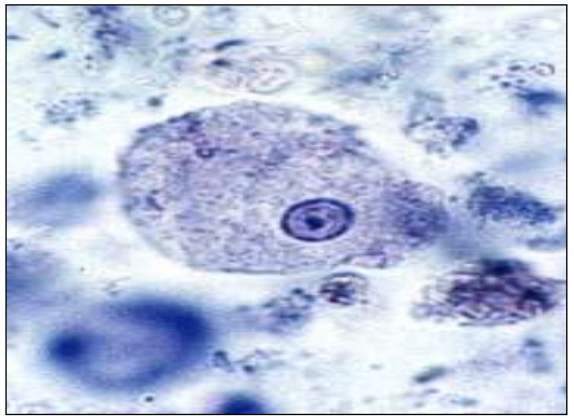


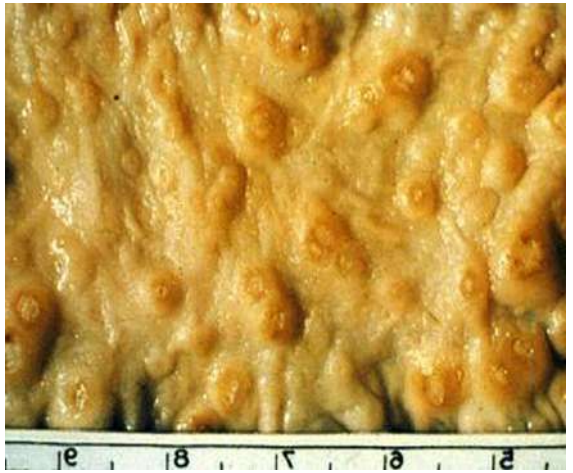




AMEBİYAZ

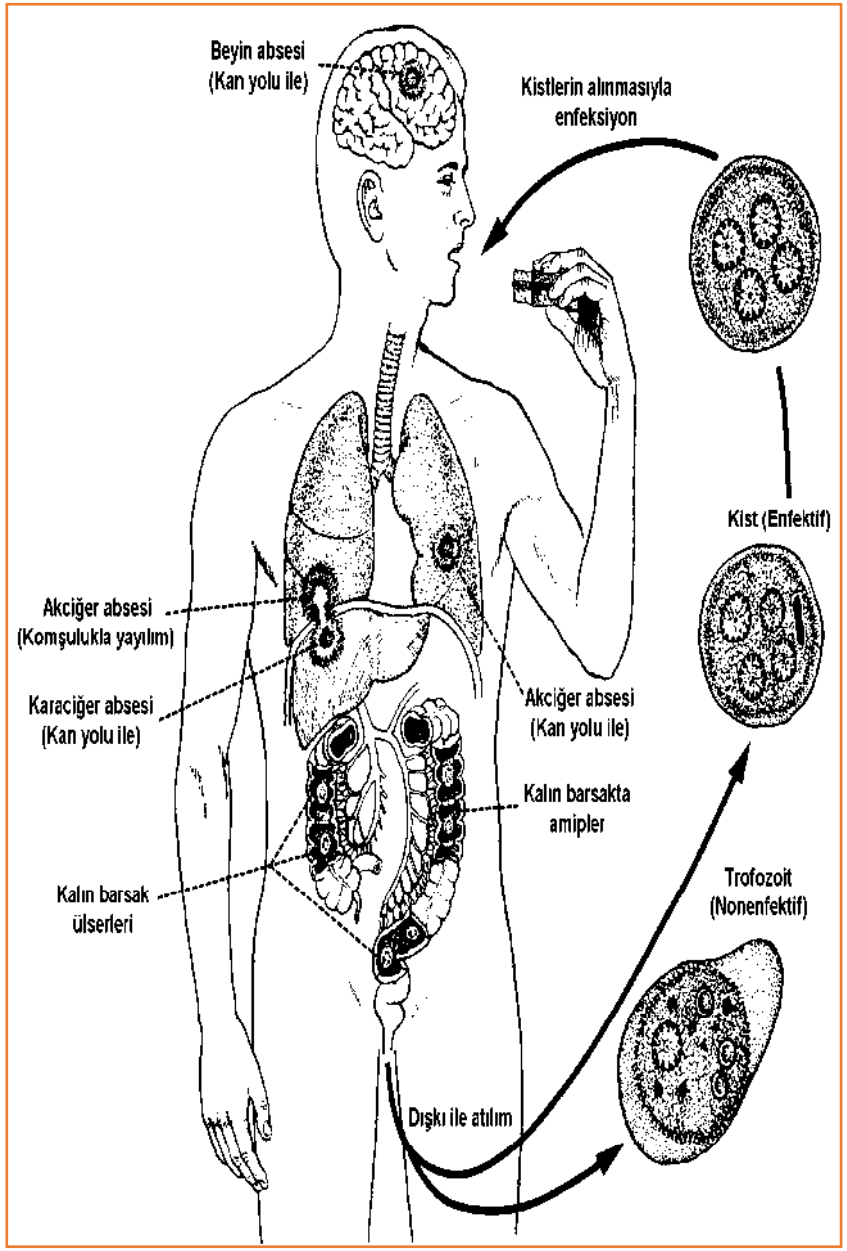
Amebiyaz (Amipli Dizanteri)





- Etken: ***Entamoebe histolytica***
- Doku ve barsak protozoonudur
- İnsandan insana fekal-oral yolla, su ve gıda ile bulaşır
- *Entamoebe histolytica* kist ve trofozoit şeklinde olabilir
- Trofozoit şekli doğada dayanıksızdır
- Kist şekli klorlanmış suya dirençli, ancak 50°C ve üzerinde ölür
- İntestinal ve ekstraintestinal (karaciğer, akciğer ve beyin absesi vb) hastalıklara yol açar
- Kronik enfeksiyonda sigmoid kolon ve rektumda **amoeboma** denilen **amibe bağlı inflamatuvar ve granülomatöz kitleler** oluşur
- Çoğu kez kolon kanseri zannedilir.

Amebiyaz: Patogenez



- **Kistler** oral yolla vücuda alınır
- Mide ve duedonumda kistler sindirim salgılarıyla açılır ve trofozoitler gelişir
- Ara şekil (metakist) oluşur
- Bölünerek çoğalır ve **trofozoitler** oluşur
- Trofozoitler çekum ve kolona (%90) geçer
- Yüzeylerinde yer alan lektin sayesinde barsak hücrelerine tutunurlar
- Proteaz, hyaluronidaz, mukopolisakkaridaz enzimleri yardımıyla kolon mukozasına invaze olurlar
- Kolon epitelini invaze eden trofozoitler hücre içinde çoğalır
- Trofozoitlerin kollagenaz, proteaz gibi salgıları var --------> nötrofil, lenfosit ve monositlerin yıkımına, doku hasarına ve ülserlerin gelişmesine neden olur
- Nötrofil yıkımı ile toksik nötrofil içeriklerinin salınması da, doku hasarına ve invazyona yardımcı olur

Penetrasyon çoğunlukla mukoza altında kalıp, musküler tabakayı aşmaz. Nadiren musküler tabakayı aşıp **perforasyona** neden olurlar

- Lumene bakan **yüzeyi dar, tabanı geniş ülserler** gelişir
- Nekroz ile kılcal damarlar açılıp **kanama**ya sebep olabilir
- Nadiren ülserler diğer barsak patojenleriyle sekonder enfekte olabilir

Klinik

Asemptomatik Amebiasis (%90-95)

Semptomatik (%5-10)

- Bağırsak amebiasisi
  - Dizanterik şekil
  - Dizanterik olmayan (kronik) şekil

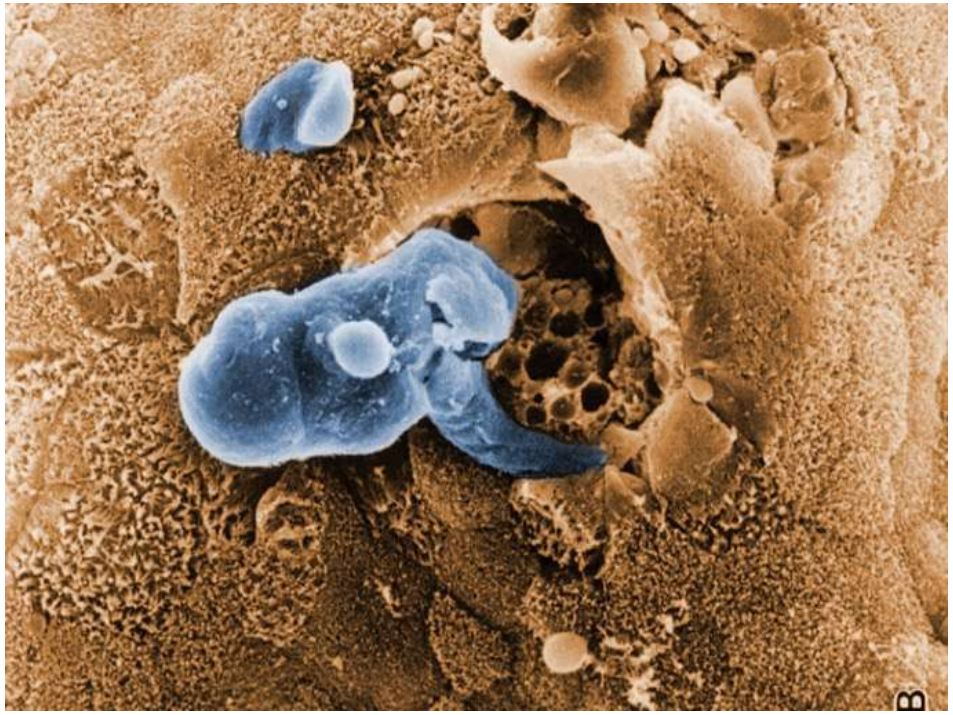
Bağırsak dışı amebiasis

Klinik: Bağırsak amebiyazisi

- **<u>Dizanterik şekil</u>**
  - İnkübasyon süresi: 20 gün – 2 ay
  - Başlangıç sinsidir (1-4 haftalık yakınma)
    - Karın ağrısı
    - Kanlı mukuslu ishal
    - Abdominal hassasiyet
    - Günde 10 -20 dışkılama
    - İştahsızlık, kilo kaybı, halsizlik (zaman zaman tekrarlar)
    - Hamile, küçük çocuk, malnütrüsyon ve steroid tedavisi alan hastalarda fulminan seyir gösterip ölüme neden olabilir.

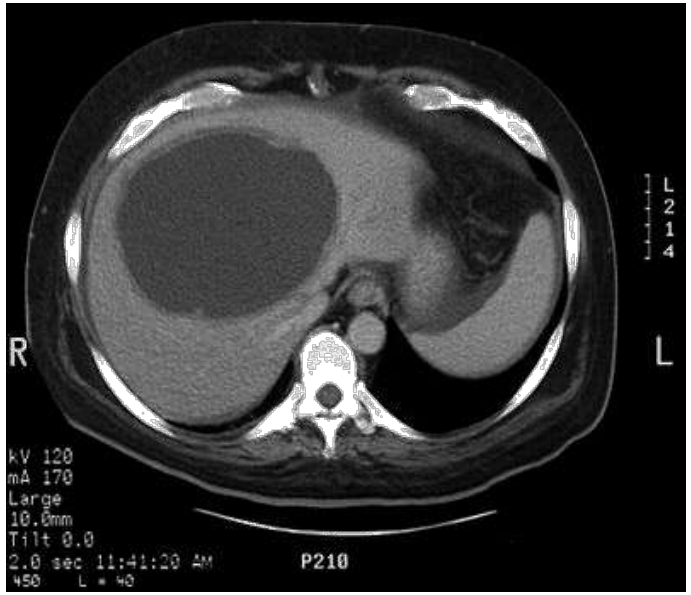
Klinik: Bağırsak amebiasisi - Dizanterik olmayan (Kronik) şekil

- 1-5 yıl sürer
- Karın ağrısı
- Zaman zaman konstipasyon-diyare
- Gaz
- Şişkinlik
- İştahsızlık
- Kilo kaybı



Klinik: Bağırsak dışı amebiasis

- Karaciğer
- Akciğer
- Beyin
- Diğer organlar



Karaciğerin amip apsesinde klinik bulgular

Ateş

Sağ üst kadranda ağrı

Hepatomegali

Kilo kaybı

4 haftadan uzun süren semptomlar

İshal ---------- % 20-33

Öksürük ---------- % 10-30

GİARDİYAZ

GİARDİYAZ

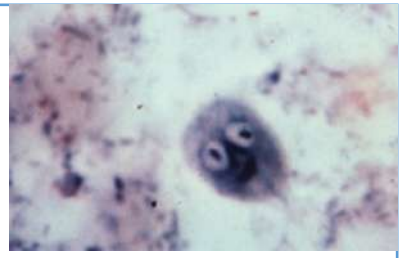
Etken: *Giardia duodenalis (Giardia intestinalis, Giardia lamblia)*

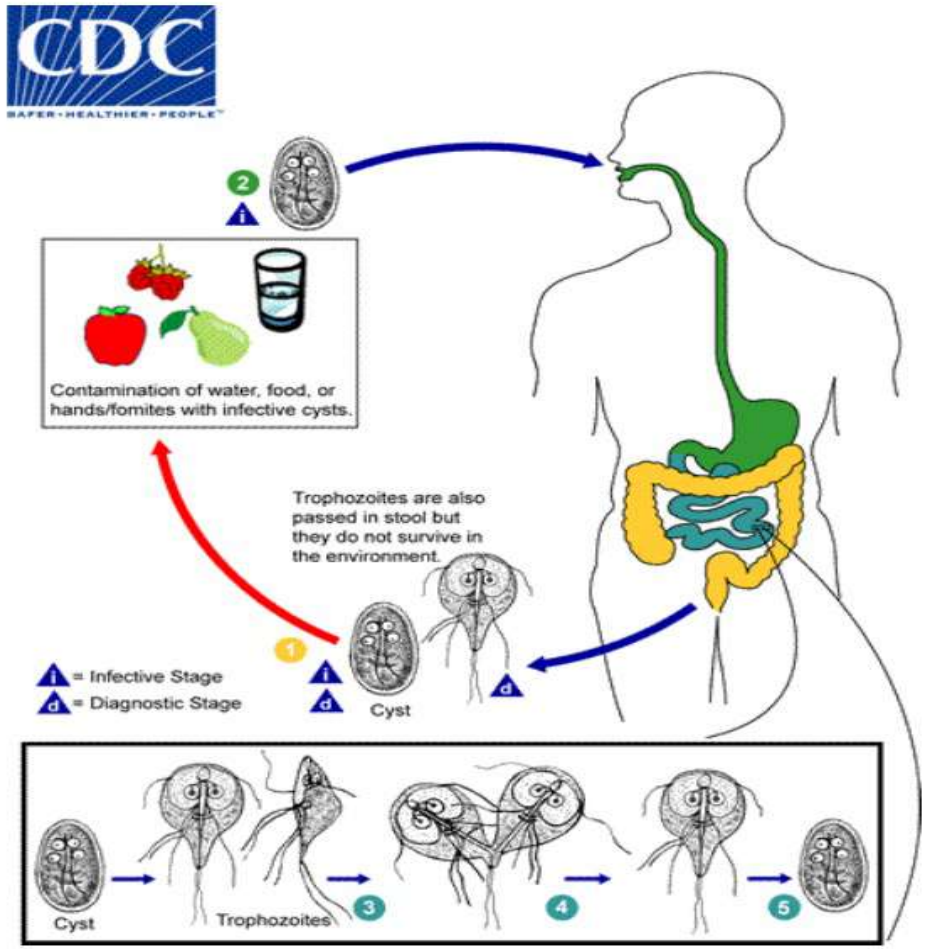
Hem hayvanlarda hem de insanlarda enfeksiyona neden olan bir protozoon

Özelikle ılıman iklimlerde olmak üzere tüm dünyada yaygın

Klorlama kistleri etkilememektedir

Bulaşma esas olarak kontamine su aracılığı ile (iyi filtre edilmemiş şehir suyu, doğadaki kaynak suları) olur





Klinik bulgular

- İSHAL başlıca bulgudur (dışkı yağlı, açık renkli ve kötü kokulu)
- Karın ağrısı ve bulantı
  - Karın ağrısı akut olgularda kramp şeklinde
  - Karın ağrısı kronik olgularda üst abdomende ve yemeklerden 3-4 saat sonra olur
- Karında şişkinlik (gaz yakınması) vardır
- Ateş çoğu kez yoktur
- Halsizlik olabilir
- Kronik olgularda
  - Malabsorbsiyon
  - Makrositer anemi
  - Kilo kaybı
  - Laktoz intoleransı gelişebilir
- Allerjik gelişmelerden sorumlu olabilir

Gıda Kaynaklı Hastalıklar Sistemik Hastalıklar	
Olası etken/Hastalık	**Klinik**
İnvaziv Listeryoz	Gebeler, fetüs, hücresel bağışıklığı zayıf bireyler Gebede listeryoz asemptomatik veya hafif grip benzeri hastalık, %20'sinde düşük Neonatal listeryoz; doğum öncesi veya doğumda edinilir. Yaşamın ilk birkaç gününde erken başlangıçlı sepsis veya doğumdan sonraki birkaç hafta içinde geç başlangıçlı menenjit olarak görülür. Neonatal mortalite %20-30 Yaşlı ve bağışıklık yetmezliği olan kişilerde listeryoz menenjit, sepsis, fokal enfeksiyon nedeni. İnkübasyon ortalama 11 gün. Vakaların %90'ı maruziyetten sonraki 28 gün içinde ortaya çıkar
Vibrio vulnificus 	Kontamine gıdaların, tipik olarak çiğ istiridyelerin yenmesinden sonra septisemiye neden olabilir. Sıklıkla büllöz deri lezyonları eşlik eder. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda, özellikle siroz, alkolik karaciğer hastalığı ve hepatit dahil kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda görülür. Karaciğer hastalığı ile ilişkili portal hipertansiyon ile ilişkili olabilir. Hepatik fagositik fonksiyon azalması, *V. vulnifucus*'un büyümesini destekleyen yüksek serum demir seviyeleri veya aklorhidri ile sonuçlanır. Mortalite oranı %15-30 ve antibiyotik uygulama zamanına göre değişir.
Vibrio türleri	*V. parahemoliticus* ve kolera toksini üretmeyen *V. cholerae* suşlarını içeren diğer Vibrio türleri septisemiye sebep olabilir.

Gıda Kaynaklı Hastalıklar Sistemik Hastalıklar	
Olası etken/Hastalık	**Klinik**
Nontifoidal salmonella	İleri yaş, OHA, İBH ve immunkompremize durumda fokal enfeksiyonlar ve bakteriyemiye neden olabilir.
Campylobacter spp., özellikle C. fetus	Özellikle immünkompremize konakta sistemik enfeksiyon
Toxoplasma gondii	Kontamine gıdaların (kedi, etler, ookistler) tüketilmesi ile toksoplazmoz
Trichinella	Larvalarla kontamine olmuş az pişmiş domuz eti, yabani hayvan av eti (özellikle ayı eti) tüketildiğinde yalnızca tesadüfi konakçı olan insanlarda trişinelloza neden olur. Belirti ve semptomlar kısmen yutulan larva sayısına ve kişinin bağışıklığına bağlıdır. Bulantı, kusma, ishal ve abdominal kramplar gibi gastrointestinal semptomlar enfeksiyonun enteral fazına karşılık gelen alımdan 24-48 saat sonra ortaya çıkar. Bunu ateş, miyalji, periorbital ödem veya fasial ödem, başağrısı, eosinofili ile enfeksiyonun parenteral fazı izler. Parenteral faz birkaç haftadan aylarca sürer.
GIS ve nörolojik sistem dışında birincil semptomu olan ve bir gıda aracılığıyla bulaşan enfeksiyöz ajanlar ve hastalıklar	Grup A streptokok (soğuk yumurta içeren salatalar) Tifoid ateş (ham ürüne maruz kalma) Bruselloz (keçi sütü peyniri) Şarbon (et) Tüberküloz (çiğ süt) Q ateşi (çiğ süt) Anisakiasis (balık) Hepatit A (kabuklu deniz ürünleri veya çiğ ürünler) Çeşitli trematod enfeksiyonları (balık ve suda yaşayan omurgasızlar) Sistiserkoz (domuz tenyası olan kişilerin dışkısı ile dökülen *Taenia solium* yumurtaları ile kontamine gıda)

Tablo 7. Enfeksiyöz İshallerde Komplikasyonlar	
Komplikasyon	**Muhtemel Etken**
Bakteriyemi	Nontifoidal *Salmonella enterica*, *S. choleraesuis* (gelişmekte, HIV) *Shigella* spp., *Campylobacter fetüs*, *Listeria monocytogenes* (gebe)
Sepsis	*Shigella, Vibrio vulnificus* (Kronik karaciğer hastalığı)
Hemolitik anemi	*Campylobacter, Yersina*
Hemolitik Üremik Sendrom	Shiga toksini üreten bakteriler (*Shigella dysenteriae* tip I ve STEC)
Guillain-Barre sendromu	*Campylobacter jejuni, Cyclospora*
Glomerulonefrit	*Shigella, Campylobacter, Yersina*
IgA nefropati	*Campylobacter*
Reaktif artrit (eski adıyla Reiter sendromu)	*Shigella, Salmonella, Campylobacter türleri, Yersina, STEC, C. difficile, Giardia, Cyclospora*
Konvülziyon	*Shigella* spp. (özellikle çocuklarda)
Rektal prolapsus	*Shigella, E. histolytica*
Toksik megakolon	*Shigella, E. histolytica*
Paralizi	*Clostridium botulinum*
Menenjit	*Listeria, Salmonella* (üç aylık veya daha küçük bebeklerde yüksek risk)
Postenfeksiyöz irritabl barsak sendromu	*Shigella*, STEC, Salmonella, Campylobacter, Giardia, Nörovirus, C. difficile
İntestinal perforasyon	*Salmonella Typhi* içeren *Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersina, E. histolitica*
Aortit, osteomiyelit	*Salmonella, Yersina*
Eritema nodozum	*Yersina, Campylobacter, Salmonella, Shigella*
Aşırı duyarlılık reaksiyonları (Allerji)	*Giardia*
Laktoz intoleransı, malabsorbsiyon	*Giardia*

Fizik Muayene

İlk olarak dehidratasyon belirtileri ara

Vital bulgular

- Bilinç durumu
- Ateş
- Nabız
- Kan basıncı
- Cilt turgoru
- Mukozalardaki kuruluk (dudak, ağız, dil)
- Göz kürelerinde çöküklük

Diğer sistem bulguları

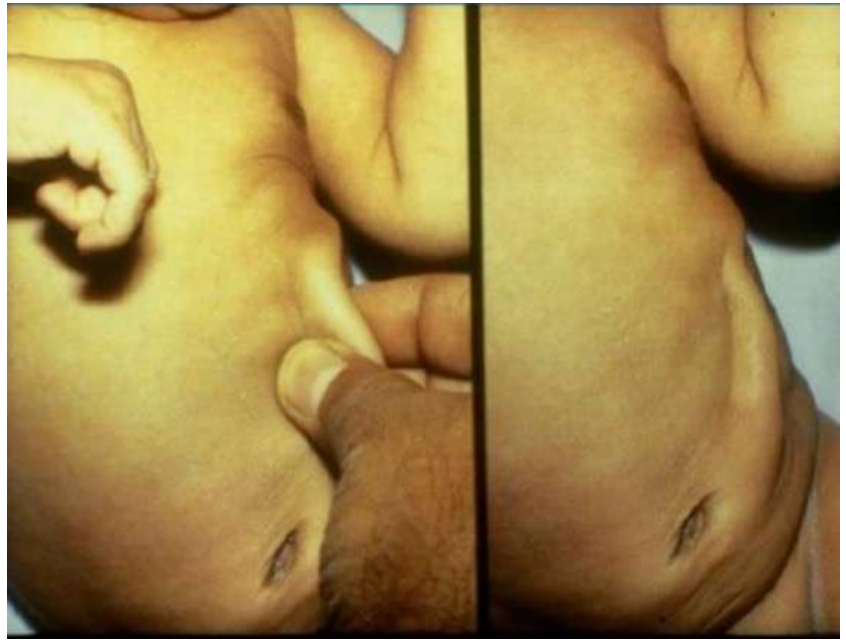
Hepatosplenomegali ve diğer organ tutulumlarını değerlendirme (*Salmonella*)

Komplikasyonları değerlendirme

Primer tutulumu GİS olmayan ve ishalle seyredebilen hastalıkları tanımlama (Sıtma, *Legionella* enf. vb.)

Dehidratasyonun Belirlenmesi

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



D

Şiddetli sulu ishal + ciddi dehidratasyon

- ❑Kolera
- ❑Kolera benzeri tablo yapanlar
  - *V. cholera* O139
  - Non-O1 vibriyolar
  - *V. parahaemolyticus*
  - *Aeromonas* türleri

- **Aşırı** miktarda, **sulu** dışkılama, **ani** başlama
- **Saatler** içinde hızla dehidratasyon gelişen
- **Kas krampları**, ishal
- **Ateş ve karın ağısı olmayan** hastalarda

↓

KOLERA düşün

Aşikar kolera

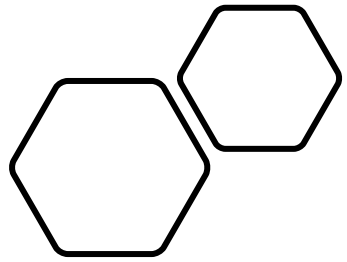
- Pirinç suyu benzeri, çok sulu dışı
- Dehidratasyon belirtileri sık

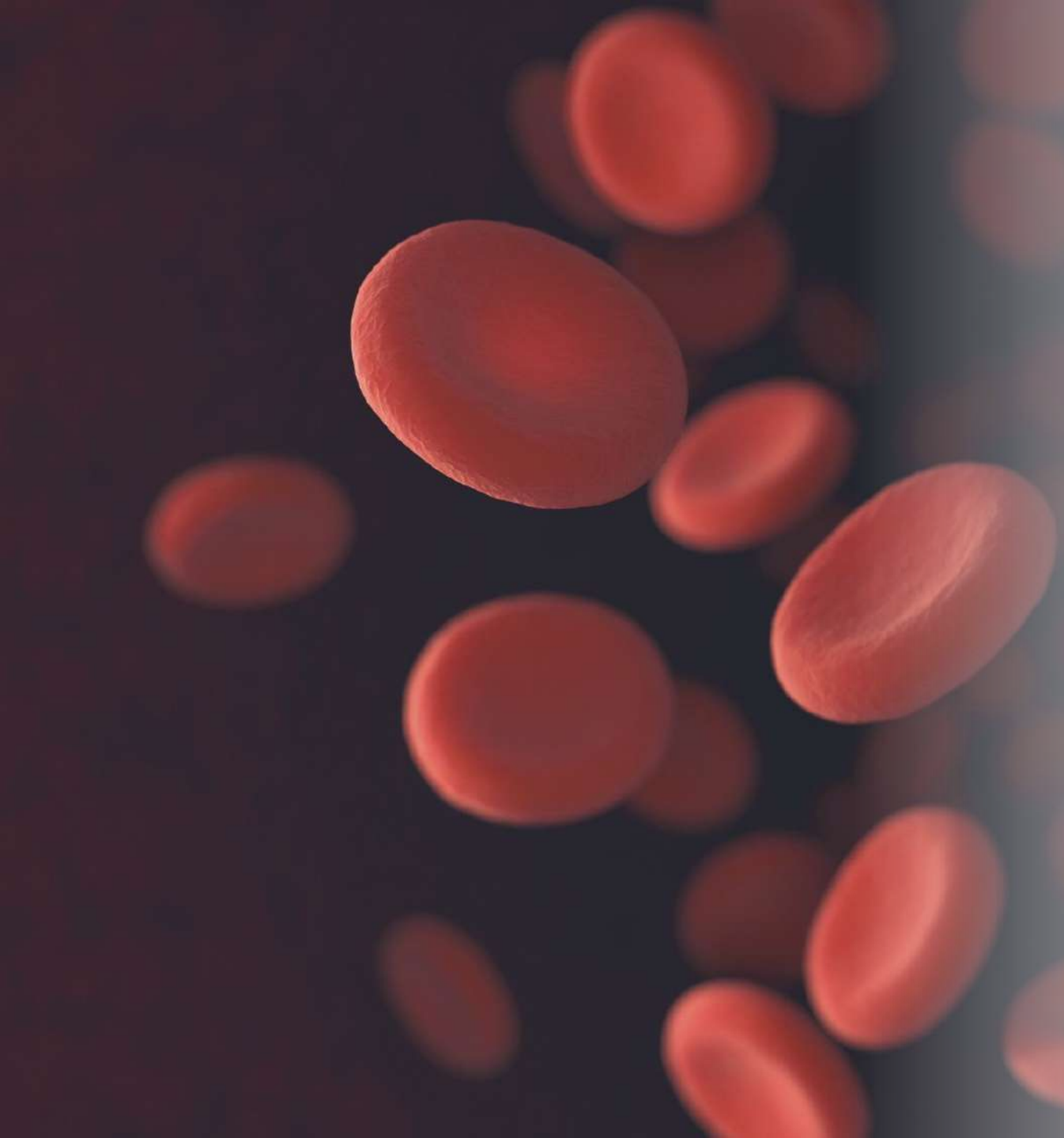
Kolerada pirinç suyu görünümünde ishal

Kolera yatağı

Acil yaklaşım gerektiren bazı gastroenterit nedenleri

- Apandisit
- Adneksit
- Divertikülit
- İskemik enterokolit
- Sistemik enfeksiyonlar (malarya, kızamık, tifo gibi)
- İnflamatuar bağırsak hastalıkları
- Bağırsak perforasyonuna sekonder peritonit
- Mezenter arter / ven oklüzyonu





Akut kanlı ishal

- ***Shigella*** türleri ve ***C. jejuni***
- Dışkılama sık, az, kanlı, **Kalın Bağırsak tipi**
- Kanlı ishal yapan diğer etkenler:
  - *Salmonella enteritidis*
  - *Yersinia enterocolitica*
  - *C. difficile*
  - *EHEC*
  - *EIEC*

Enfeksiyöz diyare tanısal yaklaşım algoritması

İshal, bulantı veya kusma

Değerlendir:
Semptomların süresi,
Hastalığın ciddiyeti (dehidratasyon, ateş, kan, kilo kaybı)
Epidemiyolojik özellikler (seyahat, diyet, maruziyetler, ilaçlar, salgınlar, immünosupresyon)

Toplum kökenli veya Turist ishali

Nozokomiyal ishal hastanede 3.gün sonrası

Persistan ishal
Özellikle immünokompremize konak

Ateş veya dışkıda kan

Sulu diyare

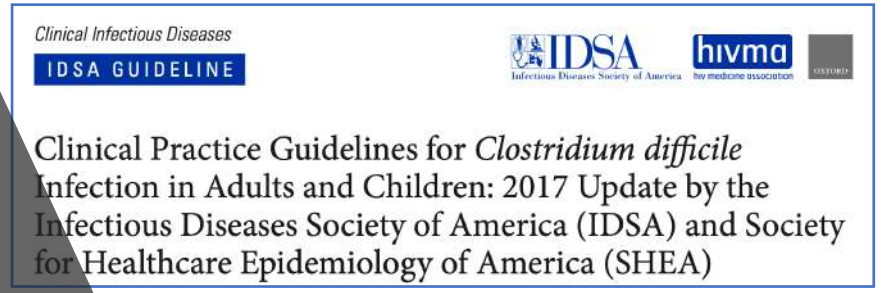
Kültür veya test
Clostridioides difficile için
Non-enfeksiyöz nedenleri düşün

Kültür veya test:
Salmonella
Shigella
Campylobacter
STEC
C. difficile
E. histolytica

Ciddi hastalık veya kolera gibi bir salgın olmadıkça semptomatik tedavi

Kültür veya test:
Giardia
Cryptosporidium, Cystoisospora belli
Microsporidia (immunkompremize konakta)
C. difficile (nadir)
Laktaz eksikliğ, incebağırsak aşırı bakteriyel üreme ve malabsorbsiyon sendromları

Son Klavuzlar



Gİ Enfeksiyonlarda Tanı Testleri

Tanı için sulu veya gevşek (kabın şeklini alan) dışkı örneği kullanılır

- Noninflamatuar diyare
- Kısa süreli gastroenterit
- İmmunokompetan bireylerde

} Tetkik gerekli DEĞİLDİR

2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

- Komplike olmayan turist ishalinde tanısal testler rutin olarak önerilmemektedir.
- Kanlı ishal, ateş, karın krampları veya sepsis bulguları varsa dışkı *Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia, Clostridium difficile* ve STEC için test edilmelidir.
- Klinisyen, ishalli hastayı enterik enfeksiyonlarla ilişkili postinfeksiyöz ve ekstraintestinal belirtiler açısından değerlendirmelidir.

İshalli hastada laboratuvar değerlendirmeyi gerektiren durumlar

- Ciddi hastalık (hipovolemi bulgularıyla birlikte ileri derecede ishal)
- Dizanterik ishal (Kan ve mukus içeren , az miktarda sık sık dışkılama)
- Günde ≥ 6 kez dışkılama veya > 48 saat devam eden ishal
- Kanlı ishal
- Ateş varlığı (≥38,5^{o}C)
- Ciddi karın ağrısı
- Sağlık bakımı ilişkili ishal
- Persistan ishal
- İshalle birlikte sistemik hastalığın olması (özellikle gebelerde listerioz)

2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

İshalli hastada laboratuvar değerlendirmeyi gerektiren durumlar

- Yaşlılarda ishal (>65 yaş)
- Turist ishali (uzamışsa, komplike ise)
- Antibiyotiğe bağlı ishal
- Hemorojik kolit
- Salgın durumu şüphesi
- İmmün yetmezlikli hastada ishal
- Bakım evinde görülen ishal
- Ekstraintestinal komplikasyonların varlığı
- Septisemi eğilimli akut ishal

KLİMİK Uzlaşı Raporu, KLİMİK 2017, ANTALYA
2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

Dışkı İncelemesi hangi koşullar varlığında yapılmalıdır?

Maruziyet veya durum	**Aranması gereken etkenler**
Otellerde, yolcu gemilerinde, tatil köylerinde, restoranlarda, yemekli etkinliklerde gıda kaynaklı salgınlar	*Norovirus, nontyphoidal Salmonella, Clostridium perfringens, Bacillus cereus, Staphylococcus aureus, Campylobacter spp, ETEC, STEC, Listeria, Shigella, Cyclospora cayetanensis, Cryptosporidium spp*
Pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketimi	*Salmonella, Campylobacter, Yersinia enterocolitica, S. aureus* toksini, *Cryptosporidium, STEC. Listeria (nadiren ishalle ilişkili) , Brucella (keçi sütü peyniri), Mycobacterium bovis, Coxiella burnetii*
Çiğ veya az pişmiş et veya kümes hayvanları tüketimi	STEC (sığır eti), *C. perfringens* (sığır eti, kümes hayvanları), *Salmonella* (kümes hayvanları), *Campylobacter* (kümes hayvanları), *Yersinia* (domuz eti), *S. aureus* (kümes hayvanları) ve *Trichinella* spp (domuz eti, yabani av eti)
Meyve veya pastörize edilmemiş meyve suları, sebzeler, yeşil yapraklı sebzeler ve filizlerin tüketimi	STEC, nontifoidal *Salmonella* , *Cyclospora* , *Cryptosporidium* , norovirus, hepatit A ve *Listeria monocytogenes*
Az pişmiş yumurta tüketimi	*Salmonella* , *Shigella* (yumurta salatası)
Çiğ kabuklu deniz ürünleri tüketimi	*Vibrio* species, norovirus, hepatitis A, *Plesiomonas*

Shane et al. 2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

Dışkı İncelemesi hangi koşullar varlığında yapılmalıdır?

Maruziyet veya temas	**Aranması gereken etkenler**
Arıtılmamış tatlı suda yüzmek veya içmek	*Campylobacter, Cryptosporidium, Giardia, Shigella, Salmonella, STEC, Plesiomonas shigelloides*
Arıtılmış su ile rekreasyonel su tesisinde yüzme	Dezenfektan konsantrasyonları yetersiz tutulduğunda *Cryptosporidium ve diğer potansiyel olarak su kaynaklı patojenler*
Sağlık hizmeti, uzun süreli bakım evi, cezaevine maruz kalma veya istihdam	*Norovirus, Clostridium difficile, Shigella, Cryptosporidium, Giardia, STEC, rotavirus*
Çocuk bakım merkezine devam veya istihdam	Rotavirüs, *Cryptosporidium* , *Giardia* , *Shigella* , STEC
Son antimikrobiyal tedavi	*C. difficile,* çok ilaca dirençli *Salmonella*
Kaynak sorunu olan ülkelere seyahat	*Escherichia coli* (EAEC, ETEC, EIEC), *Shigella*, Typhi and nontyphoidal *Salmonella*, *Campylobacter*, *Vibrio cholerae*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia*, *Blastocystis*, *Cyclospora*, *Cystoisospora*, *Cryptosporidium*

Shane et al. 2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

Dışkı İncelemesi hangi koşullar varlığında yapılmalıdır?

Maruziyet veya temas	**Aranması gereken etkenler**
İshalli evcil hayvanlara maruz kalma	*Campylobacter*, *Yersinia*
Dünyanın belirli bölgelerinde domuz dışkısına maruz kalma	*Balantidium coli*
Genç kümes hayvanları veya sürüngenlerle temas	Nontyphoidal *Salmonella*
Bir çiftliği veya hayvanat bahçesini ziyaret etmek	STEC, *Cryptosporidium*, *Campylobacter*

Shane et al. 2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

Dışkı İncelemesi hangi koşullar varlığında yapılmalıdır?

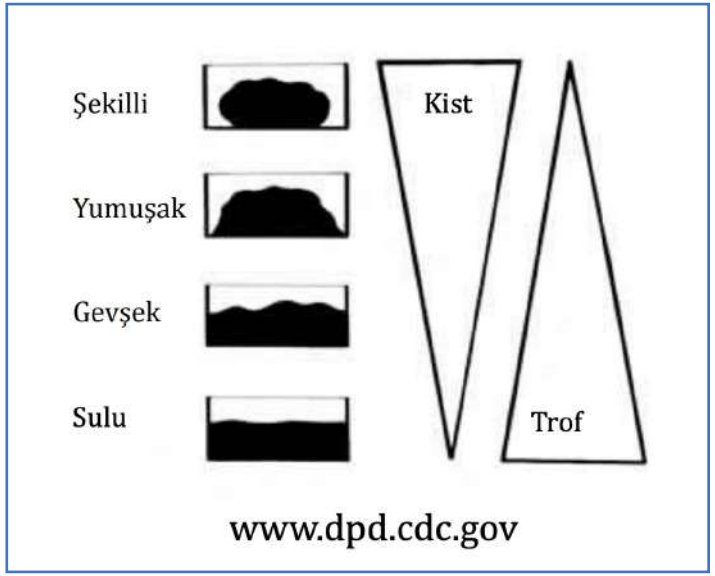
Maruziyet veya durum	**Aranması gereken etkenler**
Yaş grubu	Rotavirus (6–18 ay), nontyphoidal *Salmonella* (doğumdan 3 aya kadar olan infantlar ve ateroskleroz öyküsü olan >50 yaş erişkinler), *Shigella* (1–7 yaş), *Campylobacter* (genç erişkinler)
Altta yatan bağışıklığı baskılayan durum	Nontyphoidal *Salmonella*, *Cryptosporidium*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Yersinia*
Hemokromatoz veya hemoglobinopati	*Y. enterocolitica*, *Salmonella*
AIDS, immünosupresif tedaviler	*Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Cystoisospora*, microsporidia, *Mycobacterium avium*–intercellulare complex, cytomegalovirus
Anal-genital, oral-anal veya dijital-anal temas	*Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *E. histolytica*, *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium*

Shane et al. 2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

Enfeksiyöz İshallerde Genel Laboratuvar İncelemeleri

❑ Rutin kan tetkikleri

- Tam kan sayımı
- Lökosit formülü (eritrosit morfolojisi, sola kayma, eozinofili)
- Biyokimyasal testler ve elektrolitler
  - ALT ve AST
    - Salmonelloz ve invazif etkenler için önemli



❑ Dışkının makrokopik ve mikroskopik incelenmesi

- **Makroskopi:**
  - Kıvam, mukus, kan
- **Mikroskopi:**
  - Lökosit, eritrosit, helmint yumurtası, protozoon kist ve trofozoidi, sindirim özellikleri (kas lifleri, nişasta varlığı)

2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

Ne zaman DIŞKI KÜLTÜRÜ?

*Kanlı dışkı *C. difficile*'nin beklenen belirtisi değildir

2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

Ne zaman DIŞKI KÜLTÜRÜ

- *Vibrio cholerae* olasılığında
- Olası salgın durumunda
- İmmunosüpresif hastalık
- AIDS
- Turist ishali öyküsü (tedavi endike ise)
- Antibiyotik kullanımı (son 8-12 hafta); *C. difficile* için
- Persistan ishal
- Gıda çalışanı (işe başlayabilmek için kültür sonucu negatif olmalı)
- Sağlık bakımı ilişkili

Çocuklar için bir örnek ve seçilmiş yetişkin hastalar için ikinci bir örnek genellikle yeterlidir.

Rektal sürüntüler, dışkı örneklerinden daha az hassastır ve yetişkinlerde önerilmemektedir, ancak semptomatik pediatrik hastalarda, dışkı patojenlerini tespit etmede rektal sürüntüler ve dışkı kültürü eşdeğerdir.

2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

TCBS (Thiosulfate-citrate-bile salts sucrose)

Tiosülfat sitrat safra tuzu sakarozu (TCBS) agar plakalarında büyüyen *vibrio cholerae*

V.cholerae

V. parahemolyticus

Ne zaman KAN KÜLTÜRÜ?

- <3 ay bebekler
- Enterik ateş veya septisemi bulguları varlığında
- Enfeksiyonun sistemik yayılımı olduğunda
- Tifo/paratifo kuşkusu
- İmmunokompremize kişilerde
- Hemolitik anemi gibi bazı yüksek riskli durumlarda
- Nedeni bilinmeyen ateşli hastalık ile enterik ateşin endemik olduğu ülkelere seyahat veya seyahat eden kişi ile temas

2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

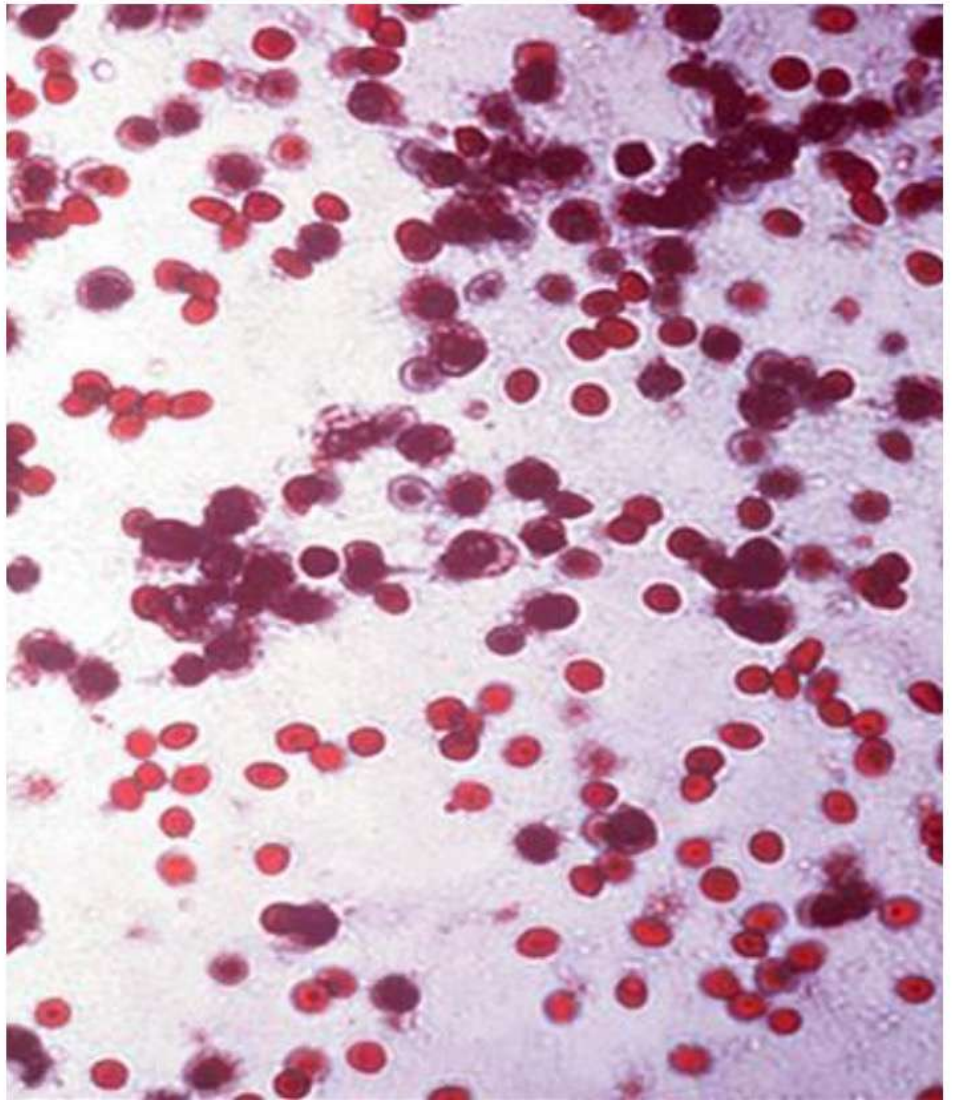
Akut ishali olan bir kişide **FEKAL LÖKOSİTLER** veya **LAKTOFERRİN** veya **KALPROTEKTİNİN** klinik önemi

- **Klavuz Önerisi**
  - Akut enfeksiyöz diyarenin **nedenini belirlemek** için **dışkı lökosit incelemesi** ve **dışkı laktoferrin tespiti** kullanılmamalıdır .
  - Akut enfeksiyöz ishali olan kişilerde **fekal kalprotektin** ölçümünün değeri hakkında bir öneride bulunmak için yeterli veri bulunmamaktadır.

Akut ishali olan bir kişide fekal lökositlerin klinik önemi

- **Fekal lökosit incelemesi:**
  - Fekal lökosit incelemesi, inflamatuvar diyareyi sekretuar diyareden ayırt etmek için kullanılabilir.
  - Özellikle yatan hastalarda diyarenin enfeksiyöz nedenini belirlemede yetersizdir.
  - Fekal lökosit morfolojisi, taşıma ve işleme sırasında dışkıda bozulur (beklemiş dışkıda lökositler parçalanır) bu da doğru tanıma ve miktar tayinini zorlaştırır.
  - İnflamatuar ishalde, dışkıda lökositler aralıklı olarak bulunur ve dışkıda eşit olmayan bir şekilde dağılarak duyarlılığı sınırlar.

Dışkıda lökosit (PNL) ve eritrositler
Metilen mavisi boyama: Şigelloz



Dışkıda lökosit (mononükleer) ve eritrositler
Trikrom boyama: Tifo

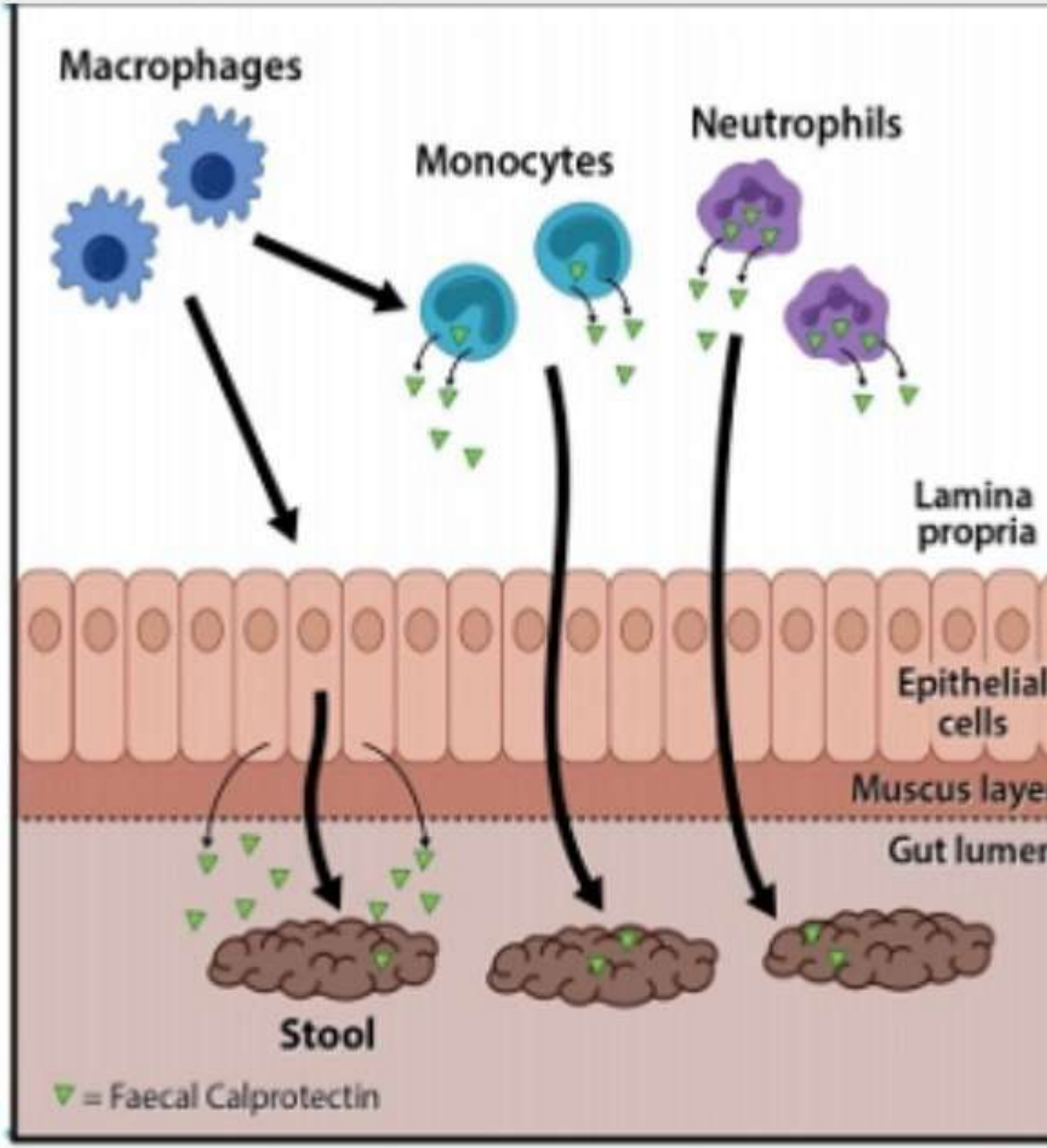
Farrar WU, Infectious Diseases-Text and Color Atlas

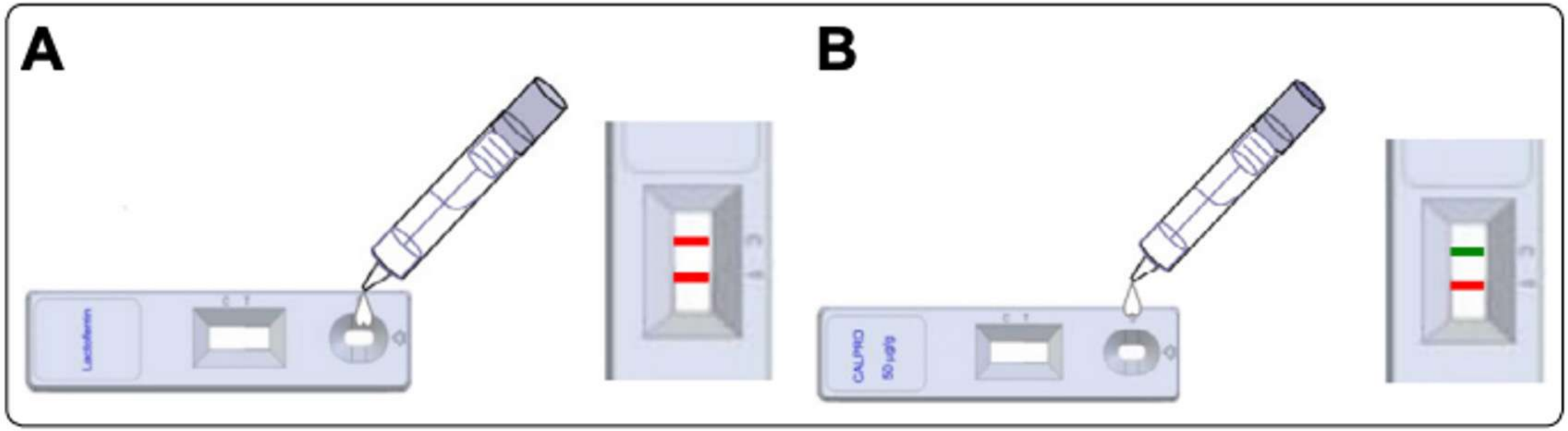
Akut ishali olan bir kişide laktoferrinin klinik önemi

- Laktoferrin
  - Laktoferrin, taşıma ve işleme sırasında bozulmadığı için fekal lökositler için bir belirteç olarak kullanılmıştır.
  - Laktoferrin taraması, dışkı kültürü yoluyla bakteriyel patojenler için pozitif olma olasılığı daha yüksek olan bir dışkı numunesi alt grubunu seçmek için maliyet tasarrufu sağlayan bir önlem olarak önerilmiştir. Ancak klinik laboratuvarlar tarafından dışkı işleme algoritmalarında yaygın olarak kullanılmaz.
  - Ayrıca, laktoferrin, enfeksiyöz olmayan IBH'de de mevcuttur, bu da enfeksiyöz inflamatuar diyare için özgüllüğün azalmasına neden olur
  - Laktoferrin insan sütünün normal bir bileşenidir ve bu nedenle insan sütü tüketen bebeklerin dışkılarında değişen miktarlarda bulunabilir ve bu bebeklerde tahlil sonuçlarının yorumlanmasını zorlaştırabilir.

Akut ishali olan bir kişide fekal kalprotektinin klinik önemi

- Kalprotektin, inflamatuar süreçler sırasında granülositler tarafından büyük miktarlarda salınan bir proteindir.
- Kalprotektin, IBH'li hastalarda kullanılan bağırsak iltihabının önemli bir belirtecidir.
- Akut enfeksiyöz diyare hastalarında fekal kalprotektin düzeylerinin ölçülmesinin değeri hakkında sınırlı ve çelişkili raporlar vardır.





A. Fekal kalprotektin (FK); B. Fekal laltoferin (FL)

C çizgisi (kırmızı) kontrol ve T çizgisi (yeşil FK için ve kırmızı FL için pozitif)

Mikrobiyolojik olmayan tanı testleri hangi klinik senaryolarda yapılmalıdır ? - SEROLOJİ

- Enfeksiyöz diyare veya enterik ateş etiyolojisini belirlemek için serolojik testler (toksin testi) önerilmez, ancak dışkı kültüründe Shiga toksini üreten bir organizma üremeyen ishal olgularında HÜS'ü olan kişiler için düşünülebilir.

- Zayıf performans özellikleri nedeniyle, Widal testi gibi serolojik testler enterik ateş tanısı için kullanılmamalıdır

2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

Mikrobiyolojik olmayan tanı testleri hangi klinik senaryolarda yapılmalıdır ? - TAM KAN SAYIMI ve BİYOKİMYA

- Periferik lökosit sayımı ve serolojik testler diyare etiyolojisi belirlemek için yapılmamalıdır, ancak klinik olarak faydalı olabilir.
  - İnvaziv bakteriyel patojelerde genellikle lökositoz saptanırken viral enfeksiyonlarda lenfositik baskınlık olabilir. Paraziter enfeksiyonlarda eozinofil sayısında artış meydana gelebilir.
  - HÜS gelişen STEC O157 enfeksiyonlu hastalarda yüksek lökosit sayısı ve nötrofil baskınlığı sıklıkla görülür. Mononükleer hücre baskınlığı ise *Salmonella* gibi hücre içi bir patojenin varlığını öngörebilir.
- *E. coli* O157 veya başka bir STEC enfeksiyonunda (özellikle STEC Shiga toksini 2 üreten veya kanlı ishal ile ilişkili olanlar) Hemoglobim, trombosit sayısı, elektrolitler, BUN ve kreatininin sık monitörizasyonu hematolojik ve renal fonksiyon anormalliklerinde HÜS'ün erken tespiti için önerilir
- HÜS'den şüphelenildiğinde periferik yaymanın incelenmesi gereklidir .

2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

Mikrobiyolojik olmayan tanı testleri hangi klinik senaryolarda yapılmalıdır ? - GÖRÜNTÜLEME

- Endoskopi veya proktoskopik muayene yapılması gereken durumlar:
  - Açıklanamayan diyaresi olan AIDS'li hastalarda ,
  - Altta yatan belirli tıbbi durumları olan ve ayrıca klinik kolit veya proktit ile akut ishali olan kişilerde
  - Anal ilişkiye giren persistan ishali olan kişilerde

- Duodenal aspirat
  - *Giardia, Strongyloides* , *Cystoisospora* veya *Microsporidia* enfeksiyonu şüphesi olan seçilmiş kişilerde tanı için düşünülebilir .

2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

Mikrobiyolojik olmayan tanı testleri hangi klinik senaryolarda yapılmalıdır ? – GÖRÜNTÜLEME (ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans)

- İnvaziv *Salmonella* veya *Yersinia* enfeksiyonu olan yaşlı hastada altta yatan ateroskleroz veya yeni başlayan göğüs, sırt veya karın ağrısı, uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen devam eden ateş veya bakteriyemi varsa;
    - aortit,
    - mikotik anevrizmalar,
    - peritonit belirti ve semptomları,
    - intraabdominal serbest hava,
    - toksik megakolon veya
    - ekstravasküler enfeksiyon odaklarını saptamak için düşünülebilir.

2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

Tekraralayan laboratuvar değerlendirmesi yapılmalı mı?

İshalin düzeliyorsa vaka yönetimi için çoğu kişide takip testi önerilmez.

Salmonella enterica alt türleri *enterica* serovar Typhi veya *Salmonella enterica* alt türleri *enterica* serovar Paratyphi, STEC, *Shigella* , nontifoidal *Salmonella* ve diğer bakteriyel patojenler için kültüre bağlı yöntemler kullanılarak seri dışkı örneklerinin toplanması ve analizi, belirli durumlarda (çocuk bakımına, yemek servisi, istihdama veya grup sosyal faaliyetlerine geri dönüşü sağlamak için) yerel sağlık yetkilileri tarafından tedavinin kesilmesini takiben tavsiye edilir. Uygulayıcılar, bulaşmanın dikkate alındığı ortamlara geri dönüşle ilgili politikalara uymak için yerel halk sağlığı yetkilileriyle işbirliği yapmalıdır .

Başlangıç tedavisine yanıt vermeyen kişilerde klinik ve laboratuvar yeniden değerlendirme endike olabilir ve laktoz intoleransı dahil enfeksiyöz olmayan durumların değerlendirilmesini içermelidir .

Semptomları 14 gün veya daha uzun süren ve kaynakları belirlenemeyen kişilerde, IBH ve IBS dahil olmak üzere bulaşıcı olmayan durumlar, altta yatan etiyolojiler olarak düşünülmelidir .

Persistan semptomları olan kişilerde sıvı ve elektrolit dengesinin, beslenme durumunun ve optimal doz ve antimikrobiyal tedavi süresinin yeniden değerlendirilmesi önerilir.

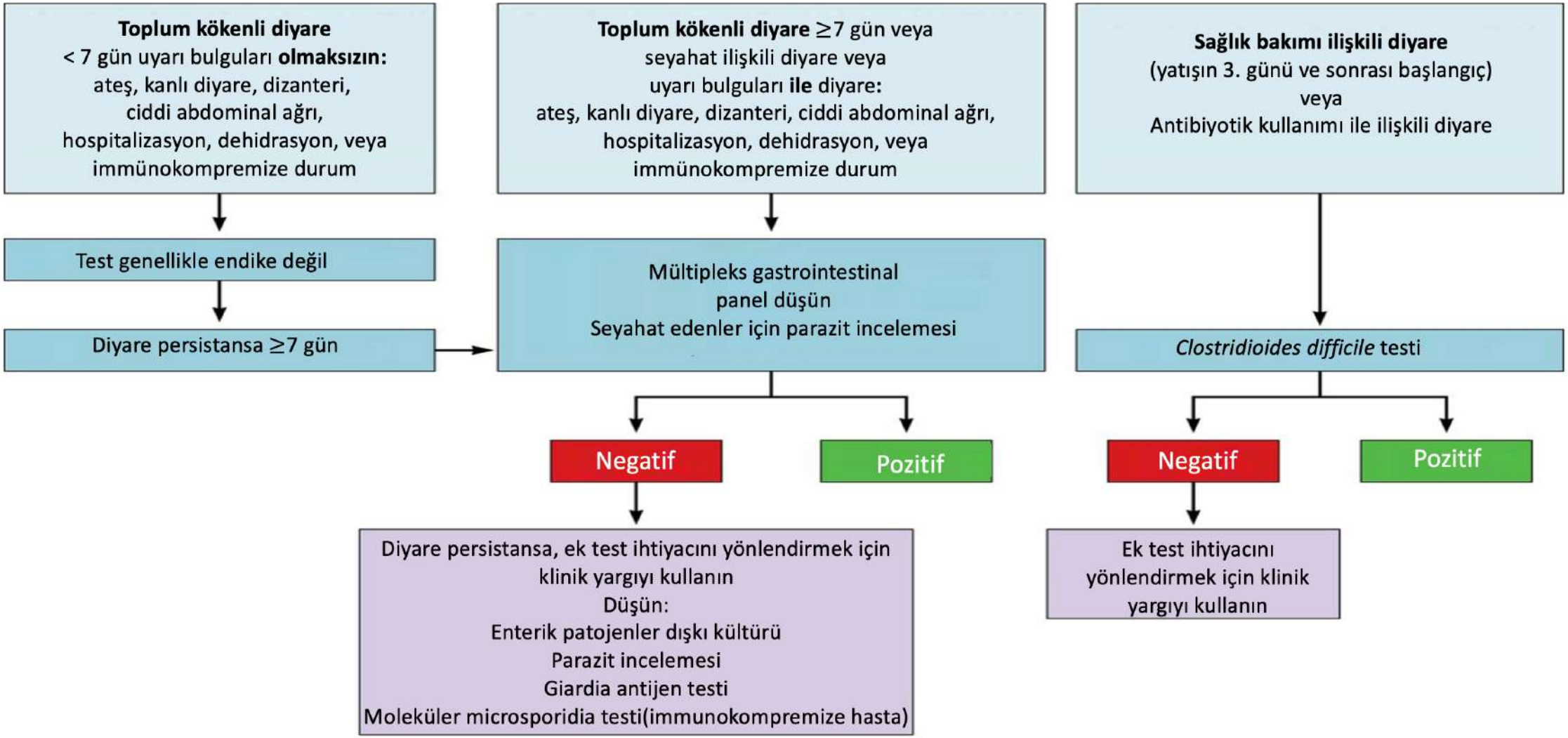
2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

Spesifik Tanısal Testler

Etken	Test	Uygun örnek
Clostridioides difficile	NAAT Toksin tayini	Dışkı
Salmonella enterica *Shigella* spp . *Campylobacter* spp.	Rutin dışkı kültürü veya NAAT	Dışkı
Salmonella enterica serovars Typhi ve Paratyphi (enterik ateş)	Rutin kültür	Dışkı, kan, kemik iliği ve duodenal sıvı
STEC	*E. coli* O157:H7 için kültür ve Shiga toxin immunoassay veya Shiga toksin genleri için NAAT	Dışkı
Yersinia spp. *Plesiomonas* spp. *Edwardsiella tarda* *Staphylococcus aureus* *E. coli* (ETEC, EIEC, EPEC, EAEC)	Özel dışkı kültürü veya moleküler testleR veya NAAT	Dışkı
Clostridium perfringens	Toksin tespiti için özel prosedürler	Dışkı
Bacillus cereus, *S. aureus*	Toksin tespiti için özel prosedürler	Gıda
Clostridium botulinum	Fare öldürücülük testi (özel halk sağlığı laboratuarlarında)	Serum, dışkı, gastrik içerik, kusmuk

Etken	Test	Uygun örnek
Entamoeba histolytica; *Blastocystis homini*; *Dientamoeba fragilis*; *Balantidium coli*; *Giardia lamblia*; nematodlar (genellikle diyare ile ilişkili değil: *Ascaris lumbricoides*, *Strongyloides stercoralis*, *Trichuris trichiura*, kancalı kurt; sestodlar (tenyalar); trematodlar (yapraksı solucanlar)	Dışkıda parazit incelemesi veya NAAT	Dışkı *Giardia* ve *Strongyloides için* duodenal sıvı
E. histolytica	*E. histolytica* türlerine özel immunoassay veya NAAT	Dışkı
G. lamblia	EIA veya NAAT	Dışkı
Cryptosporidium spp	Direkt floresan immunoassay, EIA, veya NAAT	Dışkı
Cyclospora cayetanensis, *Cystoisospora belli*	Konsantre örneğin Modifiye acid-fast boyaması , UV floresan microscopi, veya NAAT	Dışkı
Microsporidia (bir mantar olarak sınıflandırılır)	Konsantre örneğin Modifiye trikrom boyaması Elektron mikroskobu ile konfirme histolojik inceleme	Dışkı İncebağırsak biyopsisi
Calicivirus (norovirus, sapovirus); enterik adenovirus; enterovirus/ parechovirus; rotavirus	NAAT	Dışkı
Rotavirus, enteric adenovirus	EIA	Dışkı
Enterik adenovirus; enterovirus/parechovirus	Viral kültür	Dışkı
Cytomegalovirus	Histopatolojik muayene, CMV kültürü	Biyopsi

Akut Gastroenteritli Hasta İçin Test Algoritması



TABLO 4 FDA onaylı/onaylı multipleks gastrointestinal paneller

TABLE 4 FDA-approved/cleared multiplex gastrointestinal panels[a]

Parameter	Verigene EP	Luminex GPP	BioFire GIP
Analysis platform	Verigene system	Magpix or Luminex 100/200 system	FilmArray system or FilmArray Torch
Acceptable specimen type	Stool in Cary-Blair medium	Fresh stool or stool in Cary-Blair medium	Stool in Cary-Blair medium
No. of targets	9	14	22
Ability to detect pathogen			
Bacteria			
Campylobacter species	✓	✓	✓
Salmonella species	✓	✓	✓
Shigella species/enteroinvasive E. coli[b]	✓	✓	✓
Vibrio species	✓		✓
Vibrio cholerae		✓	✓
Yersinia enterocolitica	✓		✓
Escherichia coli O157		✓	✓
Enterotoxigenic E. coli		✓	✓
Enteropathogenic E. coli			✓
Enteroaggregative E. coli			✓
Plesiomonas shigelloides			✓
Shiga toxin-producing E. coli (stx_1-stx_2)	✓[c]	✓	✓
Clostridium difficile (toxin A/B)		✓	✓
Viruses			
Norovirus GI/GII	✓	✓	✓
Rotavirus A	✓	✓	✓
Astrovirus			✓
Adenovirus 40/41		✓	✓
Sapovirus			✓
Parasites			
Cryptosporidium species		✓	✓
Entamoeba histolytica		✓	✓
Giardia lamblia		✓	✓
Cyclospora cayetanensis			✓
No. of samples (throughput)	1–32 (scalable)	24	1–12 (scalable)
Time to result (h)	<2	~5	~1

a EP, enteric pathogens; GPP, gastrointestinal pathogen panel; GIP, gastrointestinal panel.
b The Verigene EP and Luminex GPP do not specifically target enteroinvasive E. coli.
c The Verigene EP has separate targets for stx_1 and stx_2.

Ramanan P, Syndromic Panel-Based Testing in Clinical Microbiology. Clin Microbiol Rev. 2017 Nov 15;31(1):e00024-17.

Multipleks yöntemlerin Avantaj ve dezavantajları

Avatajları
Yüksek duyarlılık ve özgüllük
Hızlı sonuç
Aynı anda birden fazla ajanı araştırabilme
Zenginleştirme ihtiyacı yok
Farklı besiyeri ihtiyacı yok
Biyokimyasal tanımlama testlerine gerek yok
İleri tanımlama yöntemlerine gerek yok
Bilgili ve deneyimli yorum yapan kişiye ihtiyaç yok
Seroloji kitlerine ihtiyaç yok
Antibiyotik duyarlılık profili olmaz
Morbidite ve morbiditeye daha çok neden olacak tipleri saptayamaz
Serolojik ve moleküler metotlarla tiplendirmeye izin vermez

Dezavantajları

- Değişen direnç paterni farkedilmez
- Salgın analizinde kullanılamaz
- Sadece gen varlığını gösterir
- Pahalı
- Özellikle bu işe ayrılmış laboratuvar ihtiyacı
- Kolonizasyon/invaziv hastalık ayrımı yapamaz
- Canlı ölü bakteri ayrımı yapamaz
- Polimikrobiyal sinyal

Amebik kolitte tanı

- Dışkıda eritrosit var, lökosit yok
- Parçalanmış lökositler laktoferrin testi ile gösterilebilir
- Antijen testi pozitifliği % 87
- Pozitif seroloji. % 70
- Kolon biyopsilerinde pozitiflik % 80

İncelenecek örnek taze olmalı (30 dk içinde incelenmeli)
Birden fazla (en az 3) dışkı incelemesi yapılmalıdır
Çoklaştırma yöntemleri (Formol Etil Asetat yöntemiyle santrifüj) kullanılmalıdır
Dışkı mikroskopisinde:

Bol eritrosit (birbirine yapışmış şekilde diziler halinde)
Nadir lökosit (lökositler amip tarafından parçalandığından)

Direk preparatlarda; pseudopotları ile tek yöne hareket eden trofozoidler görülebilir. Kist formu yaş preparatlarda diğer amip türleri ile karışabilir
Boyalı preparatlarda (Trikrom, demir hematoksilen); trofozoitler, santral nukleolus ve çevresinde belirgin kromatin içeren nukleus görülerek tanınır. Kist formu boyalı preparatlarla tanınabilir.
Dışkı Kültürü (Dobell'in difazik besiyeri)
İnvaziv amebiasiste seroloji (İndirek hemaglütinasyon, counter immun elektroforez vb)

Giardiyaz Tanı:

Dışkıda daha çok kistler görülür

Duodenal sıvı örneğinde trofozoit şekiller görülebilir

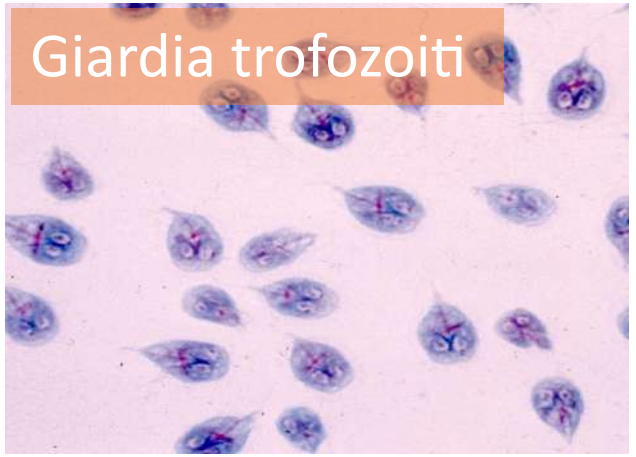
Giardiyaz tanısı için dışkı incelemesin en az üç kez yapılmalı

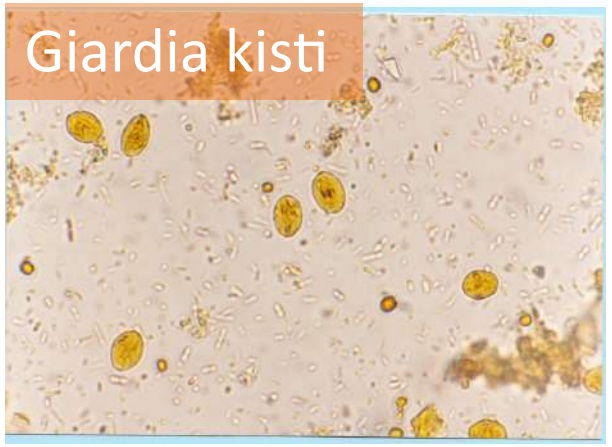
Tanı için dışkı yoğunlaştırma yöntemleri ile ve lugolle boyanarak incelenirse kistlerin tanımlanması mümkün olur.

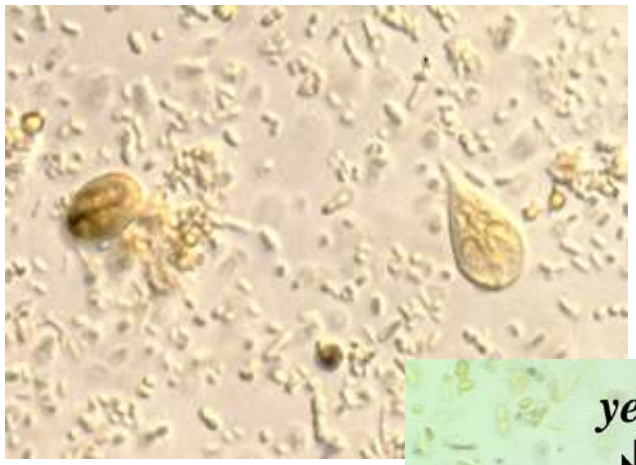
Dışkıda giemza ve demirli hematoksilen boyaları ile trofozoitler görülebilir

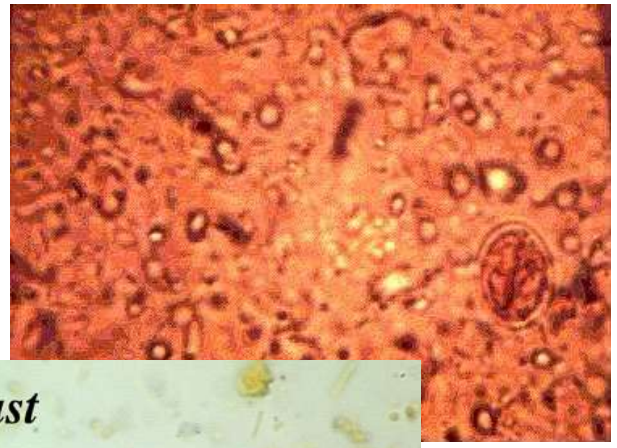
Enterotest (string testi, ip testi) kullanılabilir

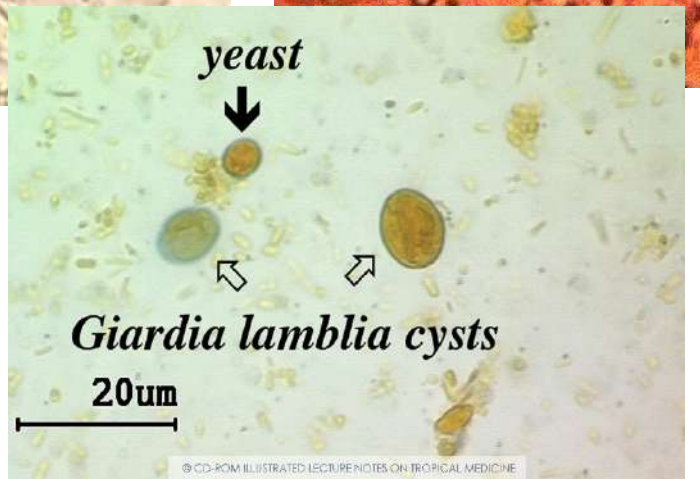
Dışkıda Giardia **antjeni saptamaya yönelik ticari kitler** mevcuttur veya multipleks PCR











Enterik Enfeksiyonlarda Tedavi Yaklaşımı

- Rehidratasyon
- Azaltılmış ozmolarieli oral rehidratasyon solusyonu (ORS):
  - Hafif ve orta dereceli dehidratasyonda
  - 75 mEq/L sodyum ve 75 mmol/L glikoz
- Şiddetli dehidratasyonu olan olan yetişkinlere IV sıvı
  - Laktatlı Ringer solüsyonu veya %5 dekstrozlu laktatlı Ringer solüsyonu tercih edilir
  - Normal salin de kullanılabilir (dezavantajı; potasyum veya asidozu düzeltmek için bir baz içermemesidir)
- Kolay sindirilebilir yiyecekleri içeren diyet

Ciddi dehidratasyonda intravenöz rehidrasyon

Yaş	Önce 30 ml/kg IV verin:	Ardından 70 ml/kg IV verin:
1 saat*	1 saat*	5 saat
Daha yaşlı (>1 yıl)	30 dakika*	2 ½ saat
*Radyal nabız hala çok zayıfsa veya algılanamazsa bir kez tekrarlayın.		

- **En İyisi — Ringer's Laktat**
- Kabul edilebilir — Normal Tuzlu Su
- Kabul edilemez — Düz glikoz (dekstroz) solüsyonu

Enfeksiyoz Diyarede Empirik Tedavi – Akut Sulu İshal Olgularında

- Yakın zamanda uluslararası seyahat öyküsü yoksa empirik antibiyotik tedavisi **uygulanmamalıdır**.
  - İstisna: İmmunosüprese ve kötü klinik görünümlü küçük bebekler
- ≥ 14 gün süren persistan sulu ishali olan kişilere empirik antibiyotik tedavisi **uygulanmamalıdır**.
- Akut veya persistan sulu ishalli hasta ile teması olanlara empirik antibiyotik tedavisi **uygulanmamalıdır.** Korunma önlemleri anlatılmalı.

Enfeksiyoz Diyarede Empirik Tedavi – Kanlı İshal Olgularında

- **İmmunokompetan** çocuk ve erişkinlere tanı tetkikleri devam ederken empirik antibyotik tedavisi önerilmiyor.
  - İstisna:
    - Bakteriyel enfeksiyon şüphesi olan < 3 aylık bebekler
    - Sağlık alanında belgelen ateş ile hasta immunokompetan kişi ve *Shigella*'nın etken olduğu düşünülen dizanteri tablosu (kanlı ishal, ateş, karın krampları, tenesmus)
    - ≥ 38.5^{o}Cateş ve/veya sepsis belirtileri ile uluslararası seyahat

Enfeksiyoz Diyarede Empirik Tedavi – Kanlı İshal Olgularında

- Enterik ateş şüphesinde kan, dışkı ve idrar kültürü alındıktan sonra empirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.
- Ciddi hastalığı ve kanlı diyaresi olan immünokompremize kişilere empirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.
- Kanlı diyareli hasta ile temaslı asemptomatik kişilere empirik tedavi önerilmez, korunma önlemleri anlatılmalı.
- STEC 0157 ve diğer Shiga toksin 2 üreten STEC'de antibiyotik tedavisi zararlı.

DİKKAT EDİLMELİ!

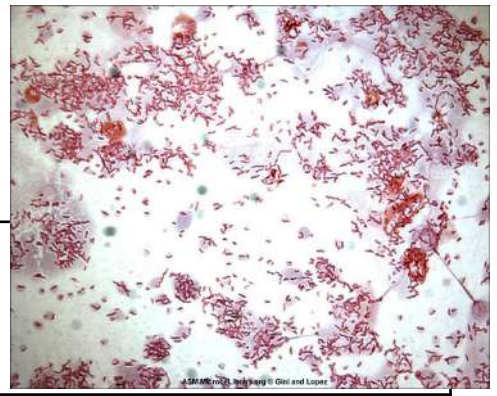
- Kanlı ishal, karın ağrısı, karında hassasiyeti var, ateş yoksa Enterohemorajik *E.coli* (EHEC)
- Bu durumda antibiyotik ve antimotiliter ajanlardan sakın !!!
- Shiga toksin üretimini indüklememek ve hemolitik-üremik sendrom riskini artırmamak için gerekli

Enfeksiyoz Diyarede Empirik Tedavi

Erişkinlerde:	**Çocuklarda:**
Kinolonlar Azitromisin	3. kuşak sefalosporinler Azitromisin
Lokal duyarlılık verileri ve seyahat öyküsü önemli	

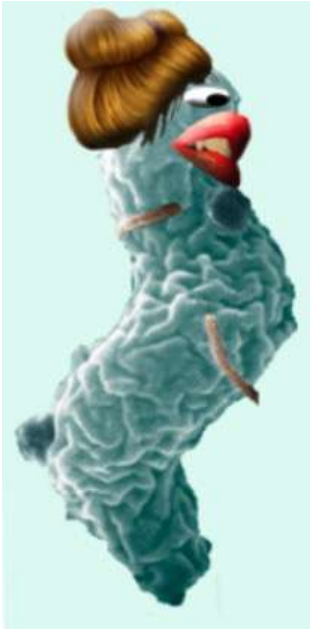
Primer rejim	Siprofloksasin 2x500mg PO, 3-5 gün Levofloksasin 1x500 mg PO, 3-5 gün Azitromisin 1000 mg PO, tek doz veya 1x500 mg, 3 gün
Alternatif	TMP-SMX-DS 2x1 PO, 3-5 gün
***C. difficile* kolit şüphesinde (antibiyotik kullanım öyküsü varsa)**	Fidaksomisin 2x200, 10 gün veya Vankomisin 4x125 mg PO, 10-14 gün Metronidazol 3x500 hafif vakalarda etkili, uzun tedavide önerilmiyor
Giardia infeksiyonu şüphesi olan persistan diyare	250 – 750 mg metronidazol 3x1, 7 – 10 gün tedavi

Etkene Yönelik Tedavi Önerileri



Etken	***Campylobacter jejuni***
Antibiyotiklerin yararı	• Çalışmalarda antibiyotik tedavisinin semptom süresini sadece 1.3 gün azalttığı gösterilmiştir. Hafif- orta derece enfeksiyonlarda antibiyotik tedavisinin yararı yok. • **Antibiyotik tedavisi:** • ciddi hastalığı olanlar • yaşlılar • gebeler • bağışıklığı baskılanmış kişiler gibi ciddi hastalık için risk faktörleri olanlar için önerilmektedir.
1.seçenek	Azitromisin ve diğer makrolidler
Alternatif	Siprofloksasin

Campylobacter spp. İshali: Tedavi



Tedavide **azitromisin** veya diğer **makrolidler** kullanılır

Trimetoprim ve beta laktam antibiyotiklere (sefalosporinler dahil) doğal dirençlidir.

Kinolonların (**enofloksasin**) hayvan üretme çiftliklerinde profilaktik olarak kullanımı ile gelişen kinolon direnci var

Klindamisin ve tetrasklinler invitro etkili ancak, klinik etkinlik çalışılmamamış

Antibiyotik	Seçenek	Doz		Yol	Süre	Açıklama
Azitromisin	Primer	500mg	24 saatte bir	PO	3 gün	İmmünosüpresif hastada uzamış tedavi
Eritromisin	Alternatif	500mg	6 saatte bir	PO	5 gün	
Siprofloksasin	Alternatif	500mg	12 saatte bir	PO	5 gün	Direnç sık

Etkene Yönelik Tedavi Önerileri

Etken	• *Shigella* • ETEC • EIEC • *V. cholerae* • *Aeromonas* • *Plesiomonas*
Antibiyotiklerin yararı	• Antibiyotik tedavisinin semptomların ve komplikasyonların süresini azaltttığı randomize kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir • Orta veya şiddetli hastalık için antibiyotikler önerilir. • Çoklu ilaç direnci, nontifoidal *Salmonella, Shigella* spp. ve *V. cholerae'de tanımlanmıştır.*

Shigella spp. İshali: Tedavi

✓ **Antimikrobiyal direnç için risk faktörleri:**
- Özellikle Güneydoğu Asya ve Afrika'ya yapılan seyahatler
- Erkeklerle seks yapan erkekler
- HIV koenfeksiyonu

Antibiyotik	Seçenek	Doz	Yol	Süre	Açıklama
Siprofloksasin	Primer	750mg 24 saatte veya 12 saatte bir	PO/IV	3 gün	İmmünosüpresif hastada 7-10 gün tedavi
Levofloksasin	Primer	500mg 24 saatte bir	PO/IV	3 gün	
Seftriakson	Primer	1-2gr 24 saatte bir	IV	5 gün	
Azitromisin	Alternatif	500mg 24 saatte bir	PO	3 gün	
TMP-SMX	Alternatif	160/800 12 saatte bir	PO	5 gün	İzolat duyarlı ise

ETEC İshali: Tedavi

Antibiyotik	Seçenek	Doz		Yol	Süre	Açıklama
TMP-SMX	Primer	160/800 mg	12 saatte bir	PO	3 gün	İmmünosüpresif hastada aynı dozlar
Siprofloksasin	Primer	500 mg	12 saatte bir	PO	3 gün	
Ofloksasin	Primer	300 mg	12 saatte bir	PO	3 gün	
Norfloksasin	Primer	400 mg	12 saatte bir	PO	3 gün	

EIEC İshali: Tedavi

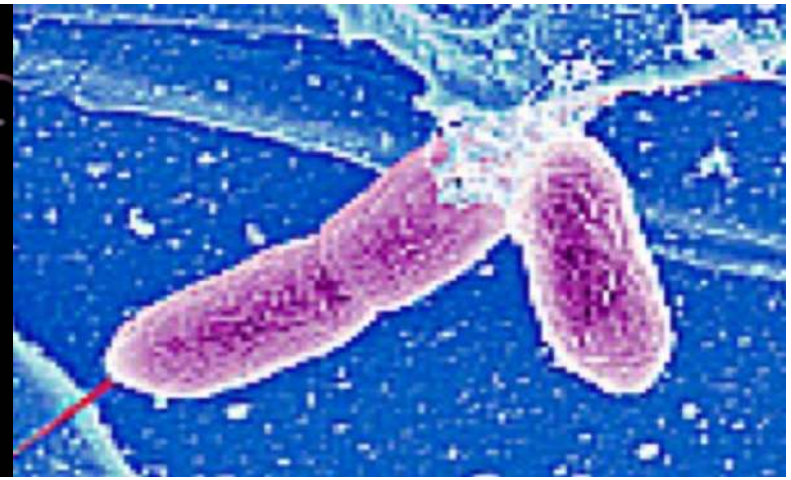
Antibiyotik	Seçenek	Doz		Yol	Süre	Açıklama
TMP-SMX	Primer	160/800 mg	12 saatte bir	PO	3 gün	İmmünosüpresif hastada aynı dozlar
Siprofloksasin	Primer	500 mg	12 saatte bir	PO	3 gün	
Ofloksasin	Primer	300 mg	12 saatte bir	PO	3 gün	
Norfloksasin	Primer	400 mg	12 saatte bir	PO	3 gün	

Vibrio cholerae İshali: Tedavi

Vibrio cholerae elektron mikrografı

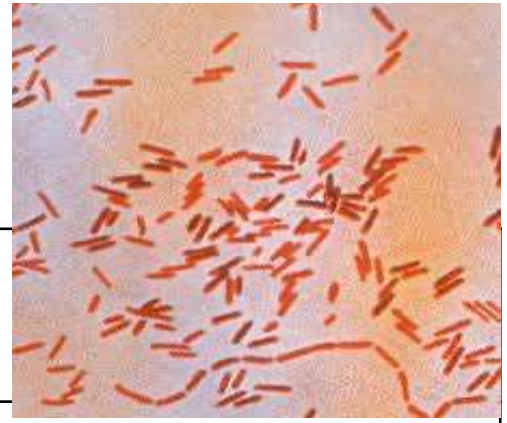
Antibiyotik	Seçenek	Doz		Yol	Süre	Açıklama
Azitromisin	Primer	500mg	24 saatte bir	PO	3 gün	
Doksisiklin	Primer	300 mg	Tek doz	PO	Tek doz	
Tetrasiklin	Primer	500mg	6 saatte bir	PO	3 gün	
Eritromisin	Alternatif	250 mg	8 saatte bir	PO	3 gün	
Siprofloksasin	Alternatif	1 gr	Tek doz	PO	Tek doz	Nalidiksik asit dirençli suşlarda zayıf etki

Aeromonas/ Plesiomonas shigelloides İshali: Tedavi



Antibiyotik	Seçenek	Doz		Yol	Süre	Açıklama
Siprofloksasin	Primer	500 mg	12 saatte bir	PO	3 gün	
Levofloksasin	Primer	500 mg	24 saatte bir	PO	3 gün	
Ofloksasin	Primer	300 mg	12 saatte bir	PO	3 gün	
Norfloksasin	Primer	400 mg	12 saatte bir	PO	3 gün	
TMP-SMX	Alternatif	160/800 mg	12 saatte bir	PO	5 gün	İzolat duyarlı ise

Etkene Yönelik Tedavi Önerileri



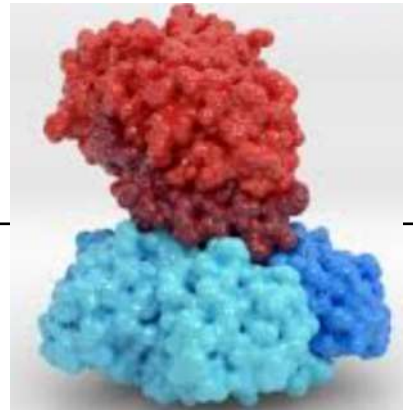
Etken	**Nontifoidal *Salmonella***

Antibiyotiklerin yararı	• Rutin tedavi önerilmez: randomize kontrollü çalışmalarda antibiyotiklerin net bir faydası gösterilememiştir ve mikroorganizmanın dışkıdan atılımını uzatabilir.
	• Antibiyotikler **<u>seçilmiş durumlarda</u>** kullanılmalıdır:
	  • Ciddi diyare (9-10 epizod/gün)
	  • <3 ay veya *Salmonella* menenjit *riski taşıyan bebeklerde*
	  • > 50 yaş aterosklerozu olan hastalarda (önceden var olan aterosklerotik plağın bakteriyemik yayılımından kaynaklanan mikotik anevrizma riski),
	  • Kardiyak hastalık (kapak veya vasküler)
	  • Eklem protezi gibi önemli eklem hastalığı olan olan bireylerde
	  • Hemodiyaliz, hemoglobinopati, bakteriyemi riski
	  • Bağışıklığı baskılanmış kişiler (HIV, transplant, steroid, kanser, siroz vb)

Nontifoidal *Salmonella* İshali: Tedavi

Antibiyotik	Seçenek	Doz		Yol	Süre	Açıklama
Siprofloksasin	Primer Asya dışı	500mg	12 saatte bir	PO	7-10 gün	İmmünosüpresif hastada 14 gün tedavi Duyarlı ise
Levofloksasin	Primer Asya dışı	500mg	24 saatte bir	PO	7-10 gün	
Azitromisin	Primer Asya'da	500mg	24 saatte bir	PO	7 gün	
Seftriakson	Primer Asya'da	2gr	24 saatte bir	IV	7 gün	
TMP-SMX	Alternatif	160/800	12 saatte bir	PO	10-14 gün	
Sefotaksim	Alternatif	2gr	8 saatte bir	IV		
Meropenem	Alternatif	1-2 gr	8 saatte bir	IV		

Etkene Yönelik Tedavi Önerileri



Etken	**Shiga toksini üreten *Escherichia coli (STEC)*** (EHEC 0157:H7, *E. coli* O104:H7 ve diğer suşlar)
Antibiyotiklerin yararı	• Antibiyotik tedavisinin çoğu bireyde semptomların süresi veya şiddeti üzerinde hiçbir etkisi yoktur. • Belirli antimikrobiyal ajanların, özellikle 10 yaşından küçük çocuklarda Shiga toksininin indüklenmesi yoluyla **HÜS** (hemolitik anemi, trombositopeni, böbrek hasarı) riskini artırma riski vardır. • Bu nedenle, özellikle çocuklarda bu enfeksiyon için genellikle antimikrobiyal ajanlardan kaçınılmalıdır.
Antimolitier ilaçlar	• Kullanılmamalı

***Daha inflamatuar ve invaziv enteropatilerin (şigelloz veya kampilobakteriyoz gibi) aksine, başvuru sırasında ateş tipik olarak yoktur veya minimaldir.

Etkene Yönelik Tedavi Önerileri

Etken	***Yersinia* türleri** • *Y. enterocolitica* • *Yersinia pseudotuberculosis*
Antibiyotiklerin yararı	• **Antibiyotikler genellikle önerilmez,** olguların çoğu kendiliğinden düzelir • Ciddi hastalıkta ve septik/bakteriyemik hasta immunosüpresif hasta gibi tedavi edilmelidir. • Desferoksamin tedavisi kullanılmamalı (invaziv enfeksiyona yatkınlık oluşturur)
İmmünosüpresif hasta	• Ciddi durumlarda **üçüncü kuşak sefalosporin (seftriakson 2g, 24 saatte bir IV ve bir aminoglikozit** (tobramisin veya gentamisin 5 mg/kg/gün 24 saatte bir bir kez IV) birlikte kullanılır. • Alternatif: TMP-SMX, florokinolonlar, Doksisiklin • Tedavi süresi kesin değil hastalık ciddiyetine bağlı 2-3 hafta

Cryptosporidium parvum - Tedavi					
Antibiyotik	**Seçenek**	**Doz**		**Yol**	**Süre**
Cryptosporidium parvum immunkompetan/HIV negatif hastada					
Nitazoksanid	Primer	500 mg	12 saatte bir	PO	3 gün
Cryptosporidium parvum immunyetmezlik (HIV+) olan hastada					
Nitazoksanid	Primer	500 – 1000 mg	12 saatte bir	PO	14 gün
Cyclospora cayetanensis immunkompetan hastada					
TMP-SMX	Primer	160/800	12 saatte bir	PO	7-10 gün
Siprofloksasin	Alternatif	500 mg	12 saatte bir	PO	7 gün
Cyclospora cayetanensis immunyetmezlik (HIV+) olan hastada					
TMP-SMX	Primer	160/800	6 saatte bir	PO	3-4 hafta
Microsporidium					
Albendazol	Primer	400 mg	12 saatte bir	PO	2-4 hafta HIV pozitif hastada CD4>200 sonrası 6 ay

Cystoisosporia (Isosporia) belli - Tedavi					
Antibiyotik	**Seçenek**		**Doz**	**Yol**	**Süre**
İmmunokompetan					
TMP-SMX	Primer	160/800	12 saatte bir	PO	7-10 gün
HIV/AIDS					
TMP-SMX	Primer	2x160/800	12 saatte bir	PO*	3-4 hafta
*Ciddi malabsorsiyonda IV tedavi					
Alternatif tedaviler					
Primetamin + folinik asid	Alternatif	50-75 mg/gün 10-25 mg/gün	2 doza bölünebilir	PO	7-10 gün
Siprofloksasin	Alternatif	500 mg	12 saatte bir	PO	7 gün
AIDS'te kronik idame tedavi (CD4 >200 olana kadar, 6ay)					
TMP-SMX	İdame	160/800	3 kez/hafta veya günde tek tablet	PO	
Primetamin + folinik asid (TMP-SMX tolere edilemezse)	Alternatif	50-75 mg/gün 10-25 mg/gün	2 doza bölünebilir	PO	

Entamoeba histolitica- Tedavi					
Antibiyotik	**Seçenek**	**Doz**		**Yol**	**Süre**
Asemptomatik kist					
Paromomisin	Primer	25-35 mg/kg/gün	3 bölünmüş dozda	PO	7 gün
Iodokuinol	Primer	650 mg	8 saatte bir	PO	20 gün
Diloksanid furoat	Alternatif	500 mg	8 saatte bir	PO	10 gün
Diyare/hafif dizanteri					
Metronidazol	Primer	500-750 mg	8 saatte bir	PO	7-10 gün
Tinidazol	Primer	2 gr	24 saatte bir	PO	3 gün
Diyare/hafif dizanteride metronidazol veya tinidazol tedavisini takiben ya intestinal kistleri temizlemek için paromomisin ya da iodokinol yukarıdaki gibi doz ve sürede					
Ciddi intestinal hastalık, hepatik abse veya diğer ekstraintestinal hastalıklar					
Metronidazol	Primer	750 mg	8 saatte bir	IV	10 gün
Tinidazol	Primer	2 gr	24 saatte bir	PO	5gün
Ciddi intestinal hastalık, hepatik abse veya diğer ekstraintestinal hastalıklardametronidazol veya tinidazol tedavisini takiben ya intestinal kistleri temizlemek için paromomisin ya da iodokinol yukarıdaki gibi doz ve sürede					

Giardia duodenalis - Tedavi					
Antibiyotik	**Seçenek**	**Doz**		**Yol**	**Süre**
Tinidazol	Primer	2 gr	Tek doz	PO	Tek doz
Metronidazol	Alternatif	250 mg	8 saatte bir	PO	5-7 gün
Nitazoksanid	Alternatif	500 mg	12 saatte bir	PO	3 gün
Kinakrin	Alternatif	100 mg	8 saatte bir	PO	5 gün
Albendazol	Alternatif	400 mg	24 saatte bir	PO gıdayla	5 gün
Paromomisin	Alternatif	10 mg/kg	8 saatte bir	PO	5-10 gün
Furazolidon	Alternatif	100 mg	6 saatte bir	PO	7 gün
İmmunosupresif hasta veya refrakter ise					
Kinakrin	Alternatif	100 mg	8 saatte bir	PO	5 gün
Kombinasyon tedavisi:	Albendazol	1x 400 mg	+ Metronidazol	3x250 mg	5 gün
	Metronidazol	3x250 mg	+ Kinakrin	3x100 mg	3 hafta
	Paromomisin	3x10 mg/kg	+ Metronidazol	3x250 mg	3 hafta

Diğer Tedavi Yaklaşımları

- Beslenme
- Antimotiliter ilaçlar
- Antiemetikler
- Probiyotikler
- Çinko

Rehidrasyon sonrası beslenmeye ne zaman başlanmalıdır?

- Bebeklerde ve çocuklarda ishal dönemi boyunca anne sütü ile beslenmeye devam edilmelidir.
- Rehidrasyon süreci tamamlandıktan hemen sonra yaşa uygun normal bir diyetin yeniden başlatılması önerilir.
- Muz, pirinç, elma püresi ve tost diyeti ve süt ürünlerinden kaçınılması yaygın olarak tavsiye edilse de, bu müdahaleler için destekleyici veriler sınırlıdır.
- Hastalara 24 saat boyunca katı yiyecekler yemekten kaçınmaları talimatının verilmesi de yararlı görünmemektedir

Shane et al. 2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

Rehidrasyon sonrası beslenmeye ne zaman başlanmalıdır?

- **4 saatten** uzun açlık önerilmez.
- Sık sık küçük porsiyonlar (günde 6 kere)
- Yağdan zengin besinler hariç patates, pirinç, buğday, yulaf, muz, kraker ve çorba tüketilebilir
- Kutu meyve suları uygun değil; hiper osmolar yapıdadır ve diyareyi arttırabilir, ancak sulandırılarak verilebilir
- Özellikle çocuklarda **beslemeye** ve emzirmeye asla **ara verilmemeli**
- İshal sonrası geçici **laktoz intoleransı** oluşabilir ve aylarca sürebilir. **AKILDA TUTULMALI !**

KLİMİK uzlaşı raporu

Antimotiliter ilaçlar (loperamid vb)

- Loperamid, bağırsak duvarının kas tonusunu ve hareketliliğini azaltan, lokal olarak etkili bir opioid reseptör agonistidir.
- 18 yaşından küçük akut ishalli çocuklara verilmemelidir.
- Akut sulu diyaresi olan immunokompetan erişkinlere verilebilir.
- Toksik megakolonla sonuçlanabileceğinden şüpheli veya kanıtlanmış ateşli ishal veya inflamatuar ishal vakalarında her yaşta kaçınılmalıdır.
- Antimotilite ajanları, etkili antibiyotiklerle verilmediği takdirde invaziv organizmaların oluşturduğu hastalığı ağırlaştırabilir ve STEC enfeksiyonunda Shiga toksininin emilimini artırarak HÜS riskini artırabilir. Bu nedenle, STEC enfeksiyonundan şüphelenilen veya belgelenen hastalarda antimotilite ajanlarından kaçınılmalı ve kanlı diyare veya ateşi olan hastalarda sadece antibiyotiklerle birlikte verilmelidir.
- Antimotiliter ajanların, orta- hafif şiddette turist ishali olan kişilerde kullanım için güvenli olduğu kabul edilir.

Bulantı ve kusma önleyici ilaçlar

Bulantı ve kusma önleyici (ondansentron (5-HT3 reseptör antagonisti), vb) >4 yaş çocuklarda ve kusma ile ilişkili gastroenteritli ergenlerde oral rehidrasyonun toleransını kolaylaştırmak için verilebilir.

Dimenhidrinat gibi antiemetikler yetişkinlerde faydalı

Probiyotikler ve Çinkonun ishalin tedavisi veya önlenmesindeki rolü

Enfeksiyöz veya antimikrobiyal ile ilişkili ishali olan bağışıklığı yeterli yetişkinlerde ve çocuklarda semptom şiddetini ve süresini azaltmak için probiyotik preparatlar önerilebilir.

Probiyotikler, özelikle **viral** etkenlerle oluşan diyarelerde

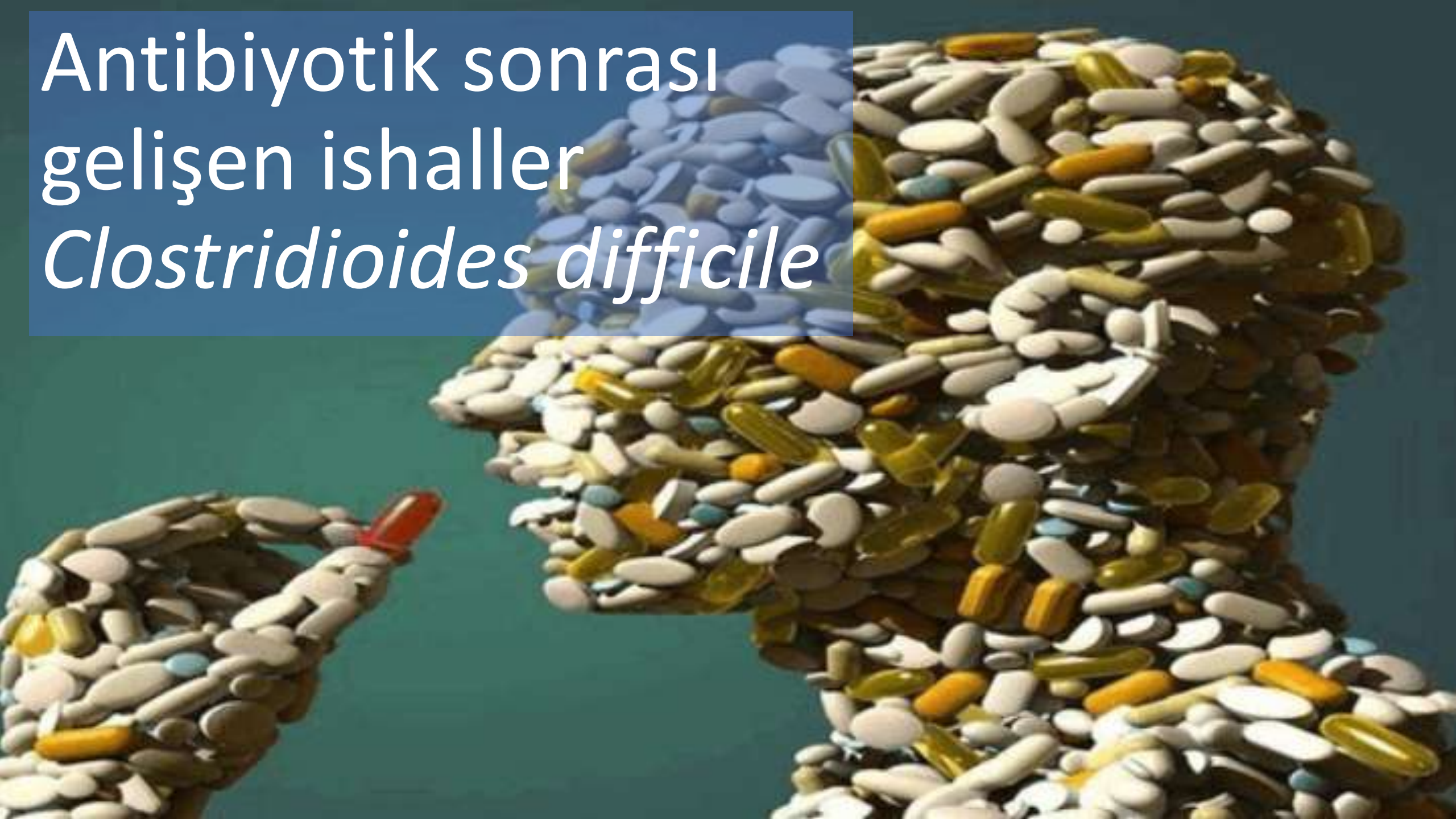
etkin

Oral çinko takviyesi, çinko eksikliği prevalansının yüksek

olduğu veya yetersiz beslenme belirtileri olan ülkelerde ikamet

eden 6 ay ila 5 yaş arasındaki çocuklarda ishal süresini azaltır.

Antibiyotik sonrası gelişen ishaller *Clostridioides difficile*



Antibiyotik sonrası ishale en sık neden olan antibiyotikler

- İlk önce **KLİNDAMİSİN** kullanımı sonrasında tanımlanmış

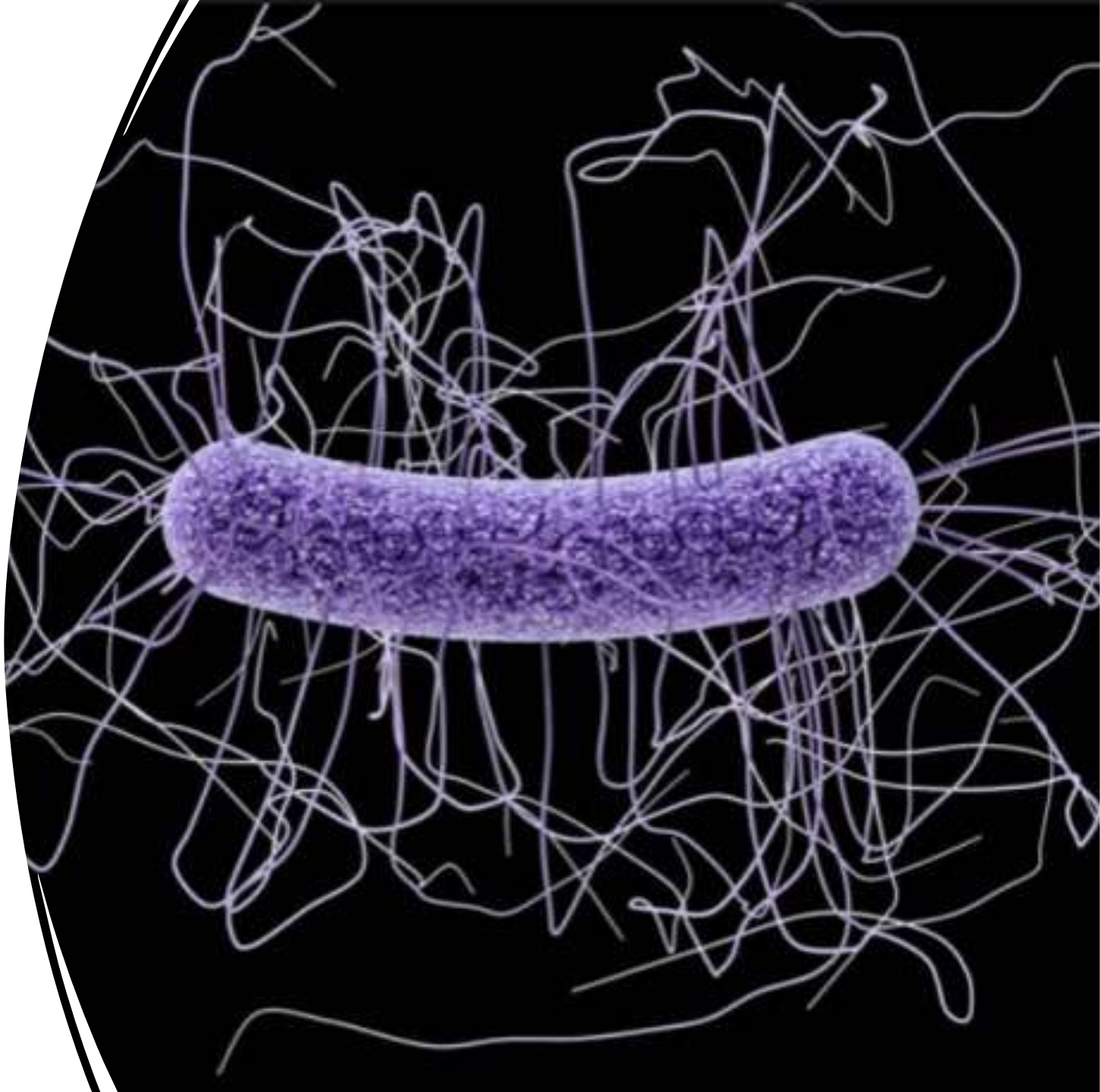
- Birçok antibiyotik bu tabloya neden olabilir

<u>En sık neden olan antibiyotikler:</u>

- **Klindamisin**
- Sefalosporinler
- Ampisilin
- Amoksisilin
- Eritromisin
- Tetrasiklin
- Kinolonlar
- TMP/SMX

Antibiyotik sonrası ishal ve *C. difficile* ile ilişkisi

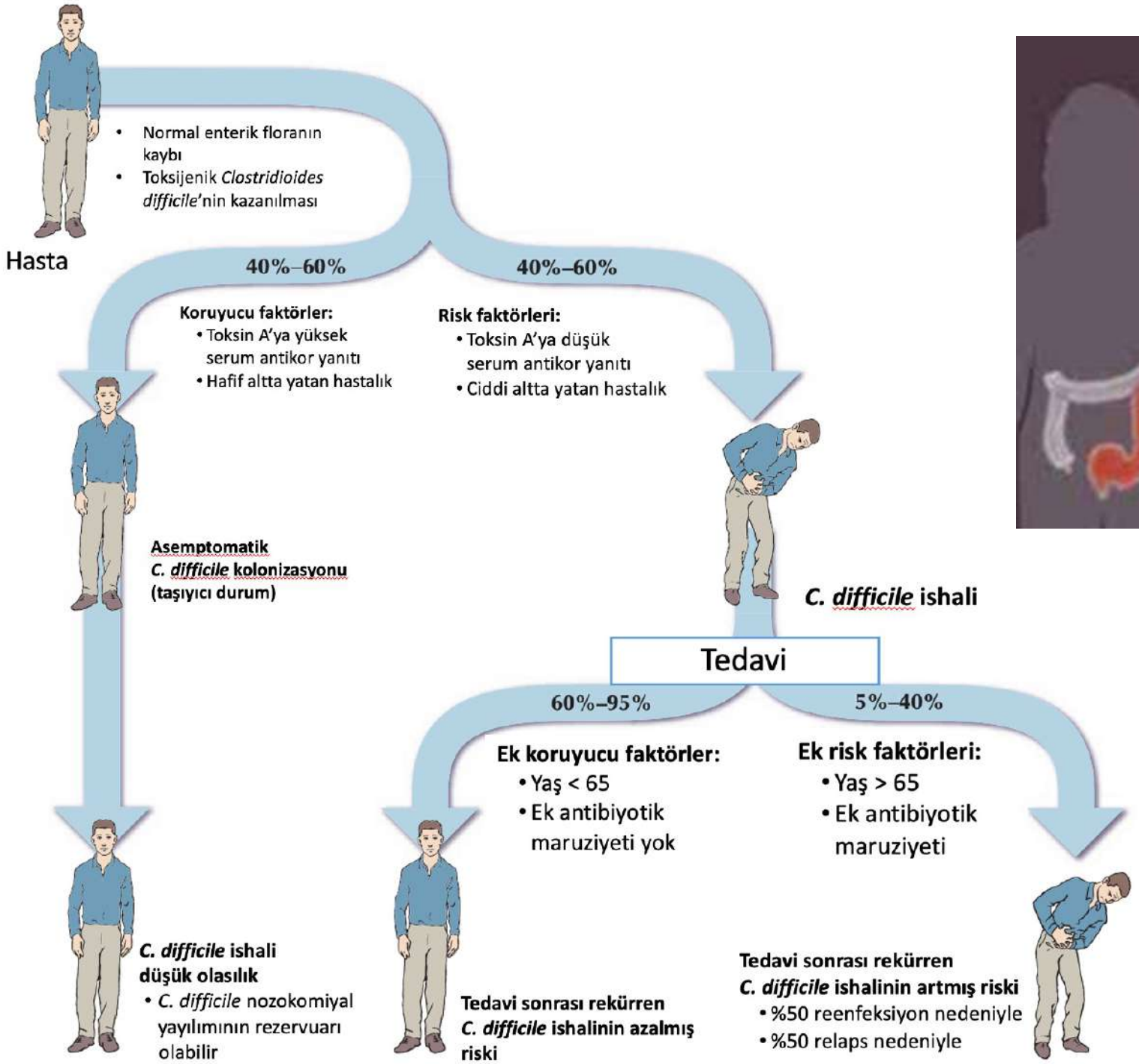
- Antibiyotiğe bağlı ishalin en yaygın nedeni
- Koliti olmayan olguların % 15 -25
- Koliti olan olguların %50-70
- Psödomembranöz enterokoliti olan olguların % 100'e yakınında etkendir

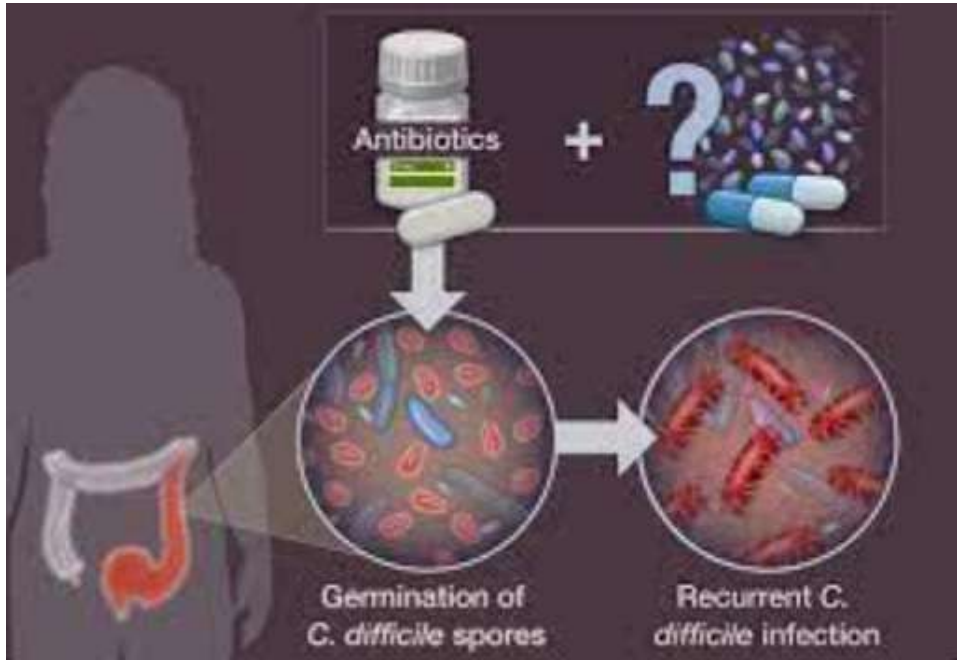


Antibiyotik ilişkili ishal nedeni olabilen nadir etkenler

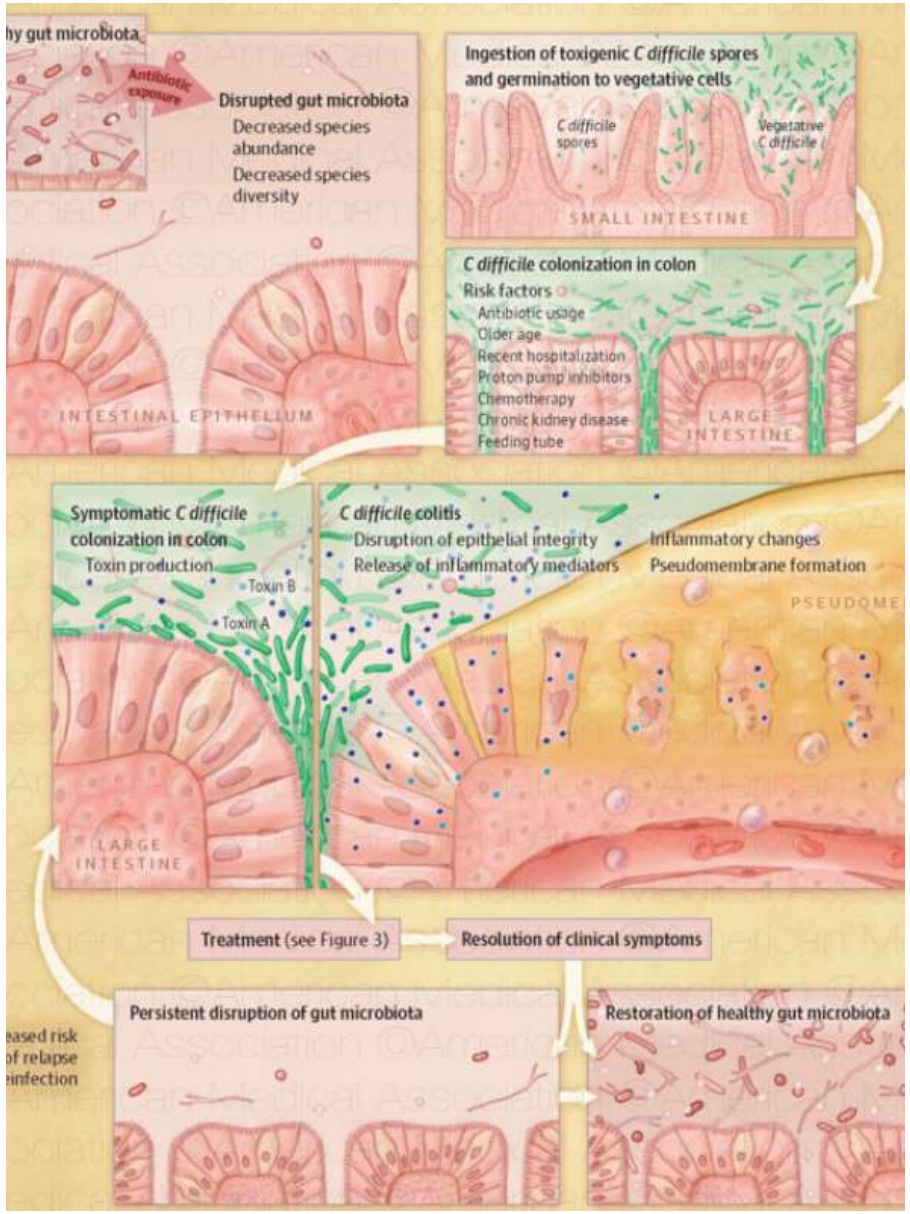
- Toksijenik *C. perfringens*
- *S. aureus*
- Toksin üreten *K. oxytoca*
- Penisiline bağlı akut segmental hemorajik kolit
- Kandida

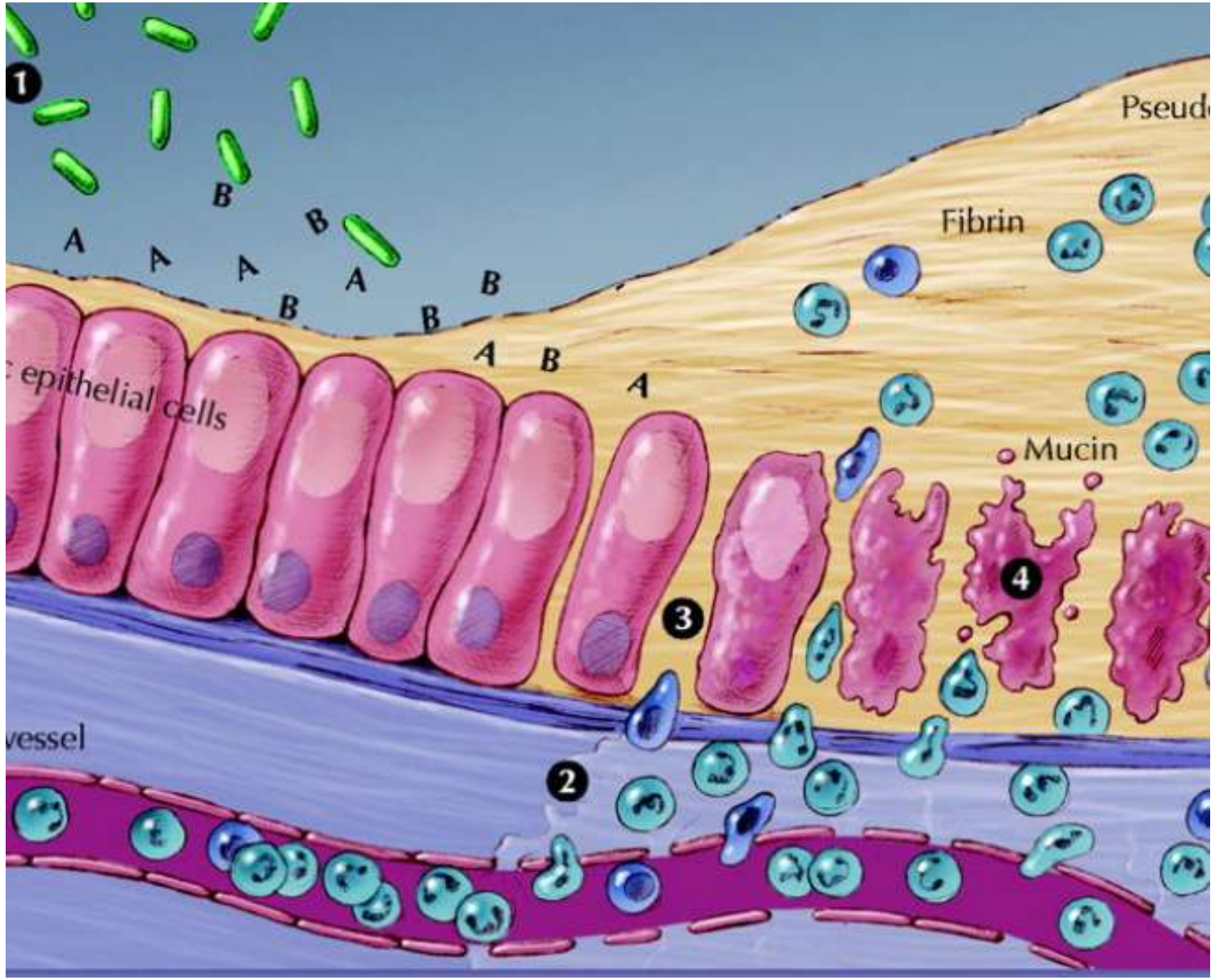
Cohen SH et al. IDSA Guidelines 2010





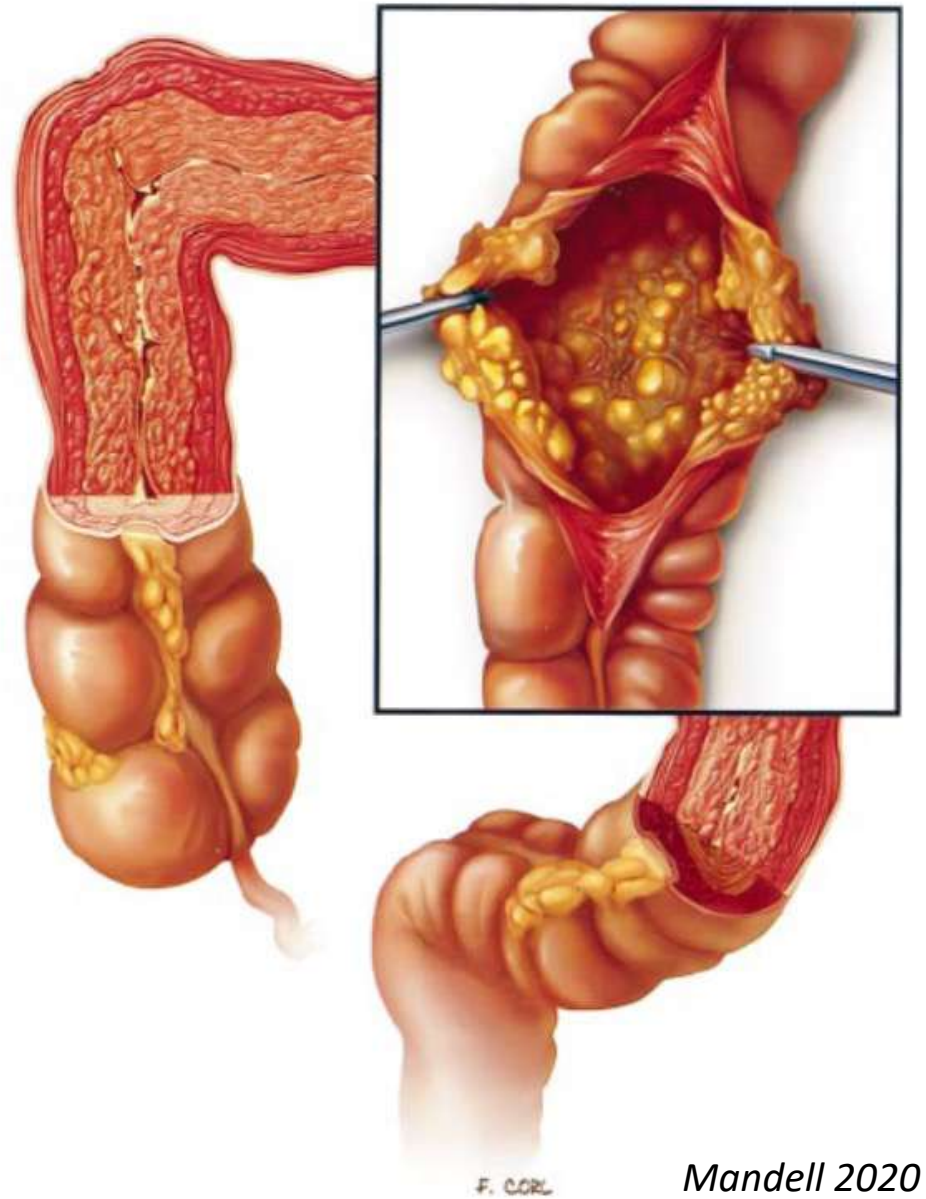
CMAJ 2004; 171 (1):51-8
NEJM





CMAJ 2004; 171 (1):51-8

Klindamisin alan bir hastada psödomembranöz kolit



Mandell 2020

https://www.gastrointestinalatlas.com/english/pseudomembranous_colitis.html

Horton, CT Evaluation of the Colon: Inflammatory Disease1. Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America 2000;20:399-418.

Erişkinlerde tedavi önerileri: *Clostridioides difficile*

Klinik tanım	**Destekleyici klinik veri**	**Önerilen tedavi**
İlk epizod Ciddi hastalık bulgusu yok	≤15.000 hücre/mL lökositoz ve serum kreatinin < 1.5 mg/dL	VAN 4x125 mg 10 gün PO FDX 2x200 mg 10 gün PO VAN/FDX yoksa alternatif metranidazol 3x500 mg 10 gün PO
İlk epizod Ciddi hastalık	≥15.000 hücre/mL lökositoz ve serum kreatinin > 1.5 mg/dL	VAN 4x125 mg 10 gün PO FDX 2x200 mg 10 gün PO
İlk epizod, fulminan	Hipotansiyon veya şok, ileus, megakolon	VAN 4x500 mg PO veya NG İleus varsa VA rektal uygulamayı düşün Özellikle ileus varlığında po/rektal VA ile IV 3x500 mg metranidazol uygulanabilir
İlk rekürrens		Önceki ilk epizodda metranidazol kullanılmışsa VAN 4x125 mg 10 gün PO İlk epizodda standart rejim kullanılmışsa uzamış taper and pulse VA rejimi kullan veya Başlangıç epizodda VA kullanılmışsa FDX 2x200 mg 10 gün PO
İkinci ve sonraki rekürrensler		VA uzamış taper and pulse rejimi VAN 4x125 mg 10 gün PO takiben rifaksimin 3x400mg 20 gün FDX 2x200 mg 10 gün PO Fekal transplantasyon

FDX: Fidaksomisin, VA: Vankomsin

Erişkinlerde tedavi önerileri: *Clostridioides difficile*

- **Taper and palse (darbeli ve azaltılmış rejim)**
  - 4x125 mg/gün VA 10-14 gün
  - 2x125 mg/gün VA 1 hafta
  - 1x125 mg/gün VA 1 hafta
  - 1x125 mg/2-3 günde bir 2-8 hafta

- Probiyotikler
  - Tekrarlayan olgularda yararlı olabilir

Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA)

KORUNMA ÖNLEMLERİ

Korunma

- Yemek hazırladıktan önce ve sonra eller yıkanmalı
- Meyve ve sebzeler yıkanmalı
- Hayvan kaynaklı yiyecekler iyi pişirilmeli
- Pişmemiş etler, sebze, meyve ve pişmiş yiyeceklerden uzak tutulmalı
- Donmuş et, kümes hayvanı ve balıklar çözünmesi için tezgahta bırakılmamalı, buzdolabında, mikrodalga ya da suda çözdürülmeli
- İshal ya da kusması olan kişi yiyecek hazırlamamalı
- Kolay bozulabilen gıdalar bir saat içerisinde buzdolabına kaldırılmalı
- Hazır gıdaların paketleri okunmalı
- Hayvanlar, yiyecek hazırlanan yüzeylerden uzak tutulmalı
- Pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketilmemeli
- Ev yapımı konserveler güvenli değilse tüketilmemeli

Evde dört basit adım - el ve yüzey temizliği, ayırma, doğru sıcaklıkta pişirme, soğutma- sizin ve sevdiklerinizin gıda zehirlenmesinden korunmasına yardımcı olabilir

https://www.cdc.gov/foodsafety/keep-food-safe.html

Korunma ve Proflaksi

El hijyeni……Hastalıkların **yayılmasını** önlemede **en etkili** yöntem

Uygun yiyecek hazırlama ve saklama

Güvenli olmayan sudan kaçınma

Az pişmit et ve deniz ürünleri, pastörize edilmemiş süt ve pastörize edilmemiş sütten yapılmış yumuşak peynir gibi riskli gıdalardan kaçınılması

Hastanelerde, kreş ve huzur evi ortamlarında enfeksiyon kontrol önlemlerine uyulması

Antimikrobiyal ajanların uygun kullanımı

Uygun evcil hayvan seçimi

Özellikle halka açık ortamlarda hayvanlarla temasın denetlenmesi

İshalli kişilerin semptomatikken eğlence amaçlı su aktivitelerinden, yemek hazırlama ve servisten, cinsel aktiviteden kaçınması

Bebeklerde rotavirüs aşılaması

Hasta ve portörlerin saptanarak tedavi edilmeleri, yayılımın engellenmesi

AŞILAR – ROTAVİRÜS

- Günümüzde **CANLI, ATENÜE, ORAL uygulanan iki aşı mevcut**
- Bilinen bir kontrendikasyonu olmayan tüm bebeklere
- Minimum yaş: 6 hafta
- Her iki aşı ilk dozu 15 haftalık olmadan verilmelidir.
- Çocuklar 8 aylık olmadan tüm aşı şeması tamamlanmalıdır.

- **2006 lisanslı - RV5: Beş değerlikli (Rotateq®, Merck)**: 2,4 ve 6 aylıkken 3 dozluk seri
- **2008 lisanlı - RV1: Monovalan aşı (Rotarix®, GSK):** 2 ve 4 aylıkken 2 dozluk seri

AŞILAR – Tifo

Tifo ateşinin önlenmesi için iki lisanslı aşı mevcut:

- **Ty21a aşısı (Vivotif®)**
  - *Salmonella* Typhi suşu içeren **CANLI, ATENÜE, ORAL**
  - ≥ 6 yaş
  - 5 yılda bir rapel

- **Parenteral Vi-polisakkarit aşışı (ViCPS, Typhim Vi, Sanofi Pasteur®),**
  - ABD'de ≥2 yaşındaki çocuklar ve yetişkinler için lisanslanmıştır.
  - Önerilen güçlendirme aralığı her 2 yılda birdir.

AŞILAR – Tifo

- İki tifo aşısı (oral ve enjekte edilebilir) rutin olarak önerilmemektedir.
  - *El hijyenine* ve yüksek riskli yiyecek ve içeceklerden kaçınmaya ek olarak *Salmonella enterica* subspecies *enterica* serovar Typhi'ye maruz kalma riskinin orta ila yüksek olduğu bölgelere seyahat edenlere (Güney Asya özellikle Hindistan, Pakistan, Baglades, Mısır, Fas, Batı Afrika, Peru),
  - Belgelenmiş bir *Salmonella* Typhi kronik taşıyıcısına yakın teması olan kişilere (örn. Ev içi temas)
  - Rutin olarak *Salmonella* Typhi kültürlerine maruz kalan mikrobiyologlara ve diğer laboratuvar personeline tifo aşılaması önerilir.
  - Riski devam eden kişilere ek dozları önerilir.
- Riskli bölgelere gitmeden **2 hafta önce**
- **Yalnız** *Salmonella* Typhi **karşı** bağışıklık sağlar.
- *Salmonella* Paratyphi A, B veya C enfeksiyonuna karşı koruma sağlamaz
- Tüm aşıların koruyuculuğu yaklaşık **%50-80'tır**.

1911 yılında tifo, 1913 yılında kolera, dizanteri ve veba aşıları Türkiye'de ilk kez hazırlandı ve uygulandı.

OSMANLI'DA TİFO AŞISI

Dünyada ilk defa tüm orduya Tifo aşısı yaptıran devlet Osmanlı Devleti'dir. Hatta esir alınan düşmanlara bile bu aşıdan yapılmış ve 1. Dünya Savaşı'nda tifodan en az ölüm hadisesi Osmanlı ordusunda vuku bulmuştur.

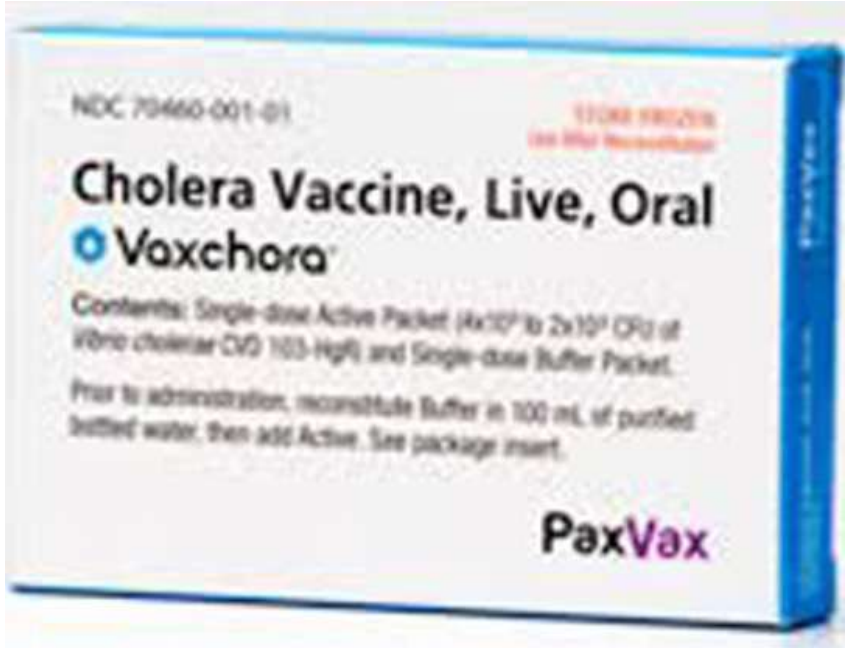
Prof. Dr. Aykut Kazancıgil

https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/33-asinin-tarihcesi

AŞILAR - Kolera

- CANLI, ATTENÜE, TEK DOZ , kolera aşısı
- Vaxchora (liyofilize CVD 103-HgR)*, FDA onaylı
- ABD’de koleradan etkilenen bölgelere seyahat edecek 2-64 yaş kişiler için mevcuttur.
- Seyahatten en az 10 gün önce uygulanmalı
- En az 3-6 ay etkili

* Aralık 2020'de bu kolera aşısının üreticisi, geçici olarak üretmeyi ve satmayı durdurdu. Bu aşı şu anda ABD’de mevcut değil.

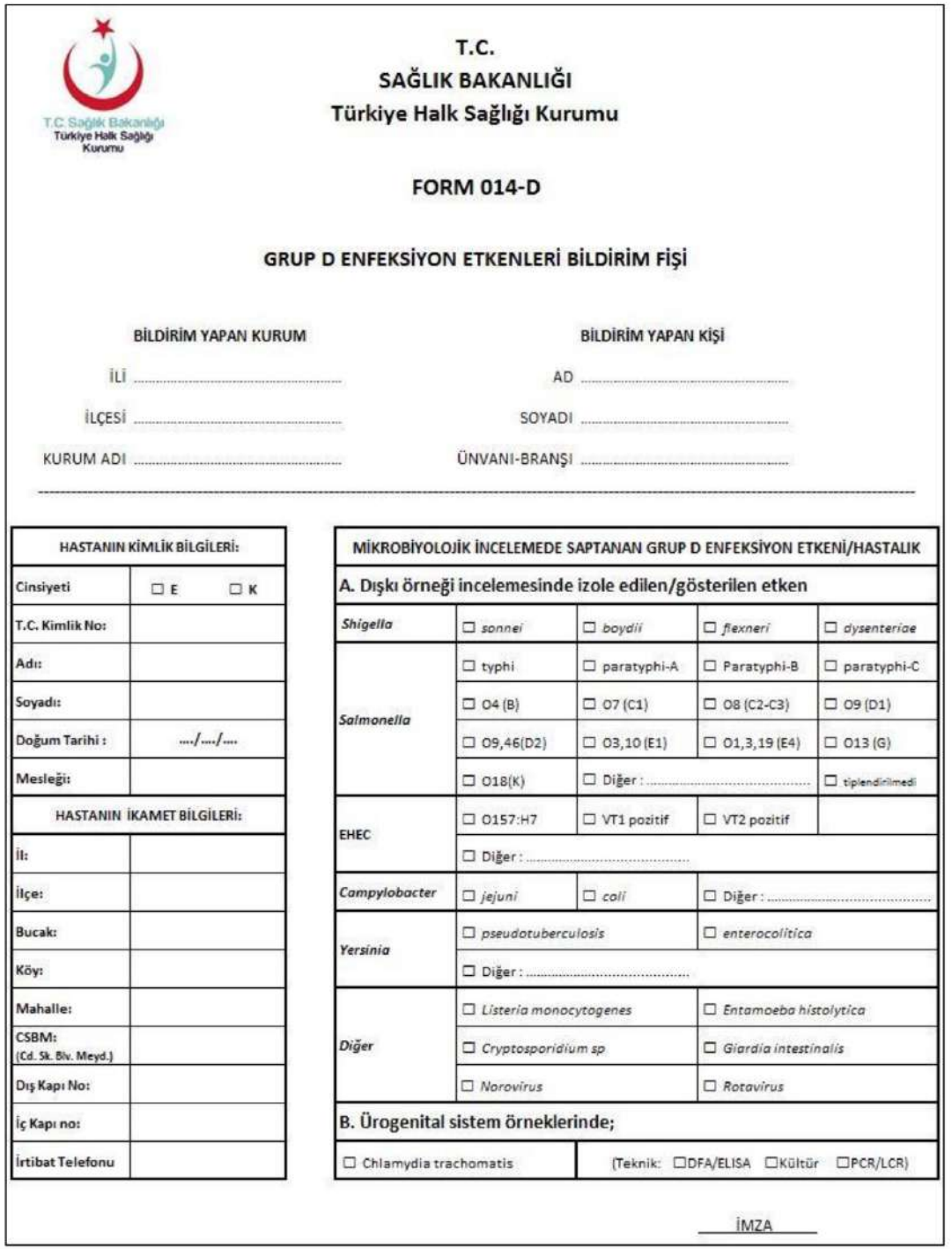


AŞILAR - Kolera

- DSÖ tarafından onaylı kolera aşıları (ABD'de mevcut değil)
- Dukoral®
- Shanchol™
- Euvichol-Plus®
- Üç aşı da iki doz uygulanır

Bildirimi zorunlu GİS enfeksiyonları ve etkenleri

Hastalık /Etken	Bildirim grubu
Akut gastroenterit	A
Akut viral hepatitler	A
Botulizm	A
Kolera	A
Tifo/paratifo	A
Amipli dizanteri	D
EHEC/VTEC/STEC	D
Giardiyazis	D
Campylobacter	D
Listeriyoz	D
Norovirüs	D
Rotavirüs	D
Salmonelloz	D
Şigelloz	D
Yersiniyoz	D



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu

FORM 014-D

GRUP D ENFEKSİYON ETKENLERİ BİLDİRİM FİŞİ

BİLDİRİM YAPAN KURUM

İLİ .....
İLÇESİ .....
KURUM ADI .....

BİLDİRİM YAPAN KİŞİ

AD .....
SOYADI .....
ÜNVANI-BRANŞI .....

HASTANIN KİMLİK BİLGİLERİ:	
Cinsiyeti	☐ E ☐ K
T.C. Kimlik No:	
Adı:	
Soyadı:	
Doğum Tarihi :	..../..../....
Mesleği:	
HASTANIN İKAMET BİLGİLERİ:	
İl:	
İlçe:	
Bucak:	
Köy:	
Mahalle:	
CSBM: (Cd. Sk. Biv. Meyd.)	
Dış Kapı No:	
İç Kapı no:	
İrtibat Telefonu	

MİKROBİYOLOJİK İNCELEMEDE SAPTANAN GRUP D ENFEKSİYON ETKENİ/HASTALIK				
A. Dışkı örneği incelemesinde izole edilen/gösterilen etken				
Shigella	☐ *sonnei*	☐ *boydii*	☐ *flexneri*	☐ *dysenteriae*
Salmonella	☐ typhi	☐ paratyphi-A	☐ Paratyphi-B	☐ paratyphi-C
	☐ O4 (B)	☐ O7 (C1)	☐ O8 (C2-C3)	☐ O9 (D1)
	☐ O9,46(D2)	☐ O3,10 (E1)	☐ O1,3,19 (E4)	☐ O13 (G)
	☐ O18(K)	☐ Diğer :		☐ tiplendirilmedi
EHEC	☐ O157:H7	☐ VT1 pozitif	☐ VT2 pozitif	
	☐ Diğer :			
Campylobacter	☐ *jejuni*	☐ *coli*	☐ Diğer :	
Yersinia	☐ *pseudotuberculosis*		☐ *enterocolitica*	
	☐ Diğer :			
Diğer	☐ *Listeria monocytogenes*		☐ *Entamoeba histolytica*	
	☐ *Cryptosporidium sp*		☐ *Giardia intestinalis*	
	☐ *Norovirus*		☐ *Rotavirus*	
B. Ürogenital sistem örneklerinde;				
☐ Chlamydia trachomatis	(Teknik: ☐DFA/ELISA ☐Kültür ☐PCR/LCR)			

İMZA

- 2015 yılında yayınlanan “Bulaşıcı Hastalıkların İhbar ve Bildirim Sistemi Genelgesi” ile ihbar ve bildirimlerin esasları belirlenmiştir

- “Grup D Enfeksiyon Etkenleri Bildirim Fişi (Form 014-D)” doldurularak kurumun sürveyans sorumlusuna “GÜNLÜK” olarak bildirilmelidir.

Sonuç

- Tanı yöntemlerindeki gelişmelere rağmen, gastrointestinal sistem enfeksiyonlarının yönetiminde detaylı bir öykü alınması ve sistemik fizik muayene yapılması esastır.
- Öykü ve fizik muayeneden elde edilen veriler tanıda seçiciliğe ve tedaviyi doğru şekilde yönetmeye olanak sağlar.
- Toplumsal sağlık için enfeksiyon etkenlerinin bulaşını engelleyecek önlemlerin hayata geçirilmesi temel koruyucu faktördür.
- Geliştirilen moleküler tanı testleri yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olmakla birlikte kolonizasyonu aktif enfeksiyondan ayırd edememsi, direnç paterninin saptanamaması, polimikrobiyal identifikasyonun yorumlama sıkıntısı gibi önemli dezavanytajları da bulunmaktadır.

Teşekkür ederim