

# Gastrointestinal Infections

## Gastrointestinal Enfeksiyonlar

Zafer Kurugöl<sup>1</sup>, İlker Devrim<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Ünitesi, İzmir, Türkiye

### Abstract

Gastroenteritis is one of the most common reasons for physician visits worldwide. Annually, 2 or 3 billion people are estimated to suffer from gastroenteritis. Children under 5 years old are reported to experience gastroenteritis 3.2 times a year. Gastrointestinal infections are more prominent in geographic regions with poor sanitation and health systems. Acute gastroenteritis is generally defined as a decrease in the consistency of stools (loose or liquid) and/or an increase in the frequency of evacuations (typically  $\geq 3$  in 24 h). Diarrhea typically lasts less than 7 days and not longer than 14 days. Viruses, bacteria, protozoa, helminths, and fungus cause gastrointestinal system infections. Antibiotic treatment is indicated only for bacterial enteric infections and indications. The most important step for treatment of gastroenteritis is rehydration and replacement therapy for restoring fluid and electrolyte balance. In most of the cases, oral rehydration therapy is adequate for the treatment. (*J Pediatr Inf 2014; 8: 71-81*)

**Key words:** Acute gastroenteritis, rotavirus, dehydration

### Özet

İshalli hastalıklar bütün dünyada sağlık kurumlarına başvurunun en sık nedenleri arasında sayılmaktadır. Dünya genelinde yılda yaklaşık 2-3 milyar kişinin gastroenterite yakalandığı tahmin edilmektedir. Beş yaş altındaki çocukların yılda ortalama 3,2 kez ishal oldukları bildirilmiştir. Gastrointestinal enfeksiyonlar hijyen koşullarının ve sağlık sisteminin geri olduğu, alt yapının ve besin sanitasyonunun yetersiz olduğu gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak görülmektedir. Akut gastroenterit (AGE) dışkı kıvamının yumuşaması ve/veya sıklığının artması (günde 3 veya daha fazla) olarak tanımlanır. Ateş veya kusma eşlik edebilir. İshal genel olarak 7 günden daha kısa sürer ve 14 günü aşmaz. Gastrointestinal sistem enfeksiyonlarına virus, bakteri, protozoa, helmit ve mantarlar neden olur. Antibiyotik tedavisi bakterilere sekonder enterik bakteriyel enfeksiyonlarda belli endikasyon ve bakteriler için endikedir. Gastroenterit tedavisinde en önemli basamak çocuğun sıvı ve elektrolit dengesini sağlamak için rehidratasyon ve replasman tedavisidir. Birçok hastada oral rehidratasyon tedavisi yeterlidir. (*J Pediatr Inf 2014; 8: 71-81*)

**Anahtar kelimeler:** Akut gastroenterit, rotavirus, dehidrasyon

Received/Geliş Tarihi:

11.05.2013

Accepted/Kabul Tarihi:

24.01.2014

Available Online Date/

Çevrimiçi Yayın Tarihi:

08.05.2014

Correspondence

Address

Yazışma Adresi:

İlker Devrim,

Dr.Behçet Uz Çocuk

Hastalıkları ve Cerrahisi

Eğitim ve Araştırma

Hastanesi, Çocuk

Enfeksiyon Ünitesi,

İzmir, Türkiye

Phone: +90 506 309 07 07

E-mail:

ilkerdevrim2003@yahoo.

com

©Copyright 2014 by  
Pediatric Infectious Diseases  
Society - Available online at  
www.cocukenfeksiyon.org

©Telif Hakkı 2014

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları

Derneği - Makale metnine

www.cocukenfeksiyon.org

web sayfasından ulaşılabilir.

DOI:10.5152/ced.2013.1509

### Giriş

İshalli hastalıklar bütün dünyada sağlık kurumlarına başvurunun en sık nedenleri arasında sayılmaktadır. Dünya genelinde yılda yaklaşık 2-3 milyar kişinin gastroenterite yakalandığı tahmin edilmektedir. Beş yaş altındaki çocukların yılda ortalama 3,2 kez ishal oldukları bildirilmiştir. Gastrointestinal enfeksiyonlar hijyen koşullarının ve sağlık sisteminin geri olduğu, alt yapının ve besin sanitasyonunun yetersiz olduğu gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak görülmektedir. Avrupa'da 3 yaş altındaki çocuklarda ishal insidansı yılda çocuk başına 0,5-1,9

iken, gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağı ölüm nedenleri arasında yer alabilmektedir. İshalli hastalıklar pediatrik mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir (1-6). Dünya Sağlık Örgütü 2008 verilerine göre ishal 1,25 milyar vaka ile 1-59 ay grubunda en sık görülen hastalıktır. Tahmini 8,795 milyon olan 5 yaş altı çocuk ölümlerinin %68'i (5,970 milyon) enfeksiyon hastalıklarından olmakta, enfeksiyon ölüm nedenleri arasında pnömoni (%18, 1,575 milyon) ve ishal (%15, 1,336 milyon) ilk iki sırayı almaktadır (4). Bu ölümlerin çoğu gelişmekte olan ülkelerde görülür.



**Tablo 1.** Akut diyarenin klinik özellikleri (39)

Klinik Gözlem	Anatomik Hususlar	Potansiyel Patojenler
Az, hacimli dışkı	İnce barsak kaynaklı diyare	<i>Vibrio cholerae</i> , <i>Enterotoxigenic E. coli</i> , <i>Shigella</i> (erken infeksiyon), <i>Giardia lamblia</i> , <i>Vibrio parahaemolyticus</i>
Çok az hacimli dışkı pasajı	Kalın barsak kaynaklı diyare	<i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>diarrhoeagenic E. coli</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Entamoeba histolytica</i>
Tenesmus, fekal sıkışma, dizanteri	Kolit	<i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>enteroinvasive E. coli</i> , <i>enterohaemorrhagic E. coli</i> <i>Campylobacter</i> , <i>E. histolytica</i> , <i>V. parahaemolyticus</i> (nadir)
Kusma ön planda	Gastroenterit	Viral ajanlar (rotavirus, kalısivirus) veya besin intoksikasyonu ( <i>Bacillus cereus</i> , <i>S. aureus</i> )
Ateş ön planda	Mukozal invazyon	<i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>enteroinvasive E. coli</i> , viral ajanlar

**Tablo 2.** Viral infeksiyonların sebep olduğu diyare (39)

Yetişkinlerde ve çocuklarda akut sporadik/endemik diyareler	Epidemik diyare	İmmünyetmezliği olan konakta diyare
Rotavirus (çocuklarda)	Calicivirus (vakaların %90'ında)	Sitomegalovirus
Calicivirus	Astrovirus	Epstein-Barr virus
Astrovirus	Rotavirus	Adenovirus
Adenovirus	Adenovirus	Astrovirus
Torovirus		Picornavirus

Türkiye'de son 15 yılda yürütülen ishali hastalıklarla mücadele programı ve ağızdan sıvı tedavisinin yaygınlaşması ile ishal ölümleri önemli derecede azalmıştır. Ancak, günümüzde bile hala ishale bağlı veya ishal sonucu oluşan komplikasyonlardan bebek ölümleri olabilmektedir. Sağlık Bakanlığı katılımı ile yapılan Ulusal Hastalık Yükü-Maliyet Etkinlik Çalışmasına göre, 0-14 yaş grubu çocuk ölümlerinin %8,4'ünden ishali hastalıklar sorumludur (7). Bu ölümlerin çoğu Doğu ve Güneydoğu bölgelerimizde görülmektedir. İshal ölümlerinde azalma olmasına karşın, önceki yıllarla karşılaştırıldığında, ülkemizde ishal prevalansında gerileme olmamıştır. Ishali hastalıklar önceki yıllara benzer sıklıkta görülmeye devam etmektedir. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) sonuçlarına göre, 1993 yılında 5 yaş altı çocuklarda %25 olan ishal prevalansı, aradan geçen 15 yıla rağmen 2008 yılında %23 olarak benzer sıklıkta devam etmektedir (8).

### Akut gastroenteritler

Akut gastroenterit (AGE) dışkı kıvamının yumuşaması ve/veya sıklığının artması (günde 3 veya daha fazla) olarak tanımlanır. Ateş veya kusma eşlik edebilir. İshal genel olarak 7 günden daha kısa sürer ve 14 günü aşmaz. İki haftadan daha kısa süren ishal ve kusma ataklarının tümü akut gastroenterit olarak adlandırılır (4). Özellikle yeterli rehidrasyon tedavisi alan sağlıklı bireylerde hastalık kendini sınırlar ve kendiliğinden iyileşir. Ancak, küçük çocuk ve bebeklerde morbidite ve mortaliteye neden olabilir.

Gastrointestinal sistem infeksiyonlarına virus, bakteri, protozoa, helmit ve mantarlar neden olur. Enfekte ajanlara bağlı akut gastroenteritler ve klinik özellikleri Tablo 1'de

özetlenmiştir (9). Akut gastroenteritler ileri bölümlerde etiyolojik olarak incelenecektir.

### Viral gastroenteritler

Viral ishal, bu gruptaki infeksiyonların büyük bölümünü kapsar ve özellikle 5 yaş altı çocuklarda mortalitenin ana sebepleri arasındadır. Enterik virusların bir kısmının sistemik hastalığa neden olduğu bilinmektedir ve fekal-oral yol ile bulaşma bu virusların ortak özelliği olarak göze çarpmaktadır.

Viral etkenler arasında en sık rastlanana rotavirustur (Tablo 2). Rotaviruslar, tüm dünyada bebek ve küçük çocuklarda görülen ishallerin, özellikle hastane yatışlarına ve bebek ölümlerine neden olan ağır gastroenteritin en önde gelen nedenidir (10). Gelişmiş ülkelerde morbiditeye neden olurken, gelişmekte olan ülkelerde hem morbiditeye hem de mortaliteye neden olurlar. Rotaviruslar, dünya genelinde yılda 500 bin, günde yaklaşık 1600 çocuğun ölümünden sorumludurlar (11). Rutin aşı öncesinde, Amerika Birleşik Devletleri'nde rotaviruslar yılda 60.000 hastane yatışına ve 37 ölüme sebep olmaktadır (12). Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise 5 yaş altı çocuklarda görülen ishallerin %30-50'sinden rotavirusların sorumlu olduğu görülmüştür (13). İshal nedeniyle hastaneye yatış endikasyonu olan çocukların %53'ünde rotavirus pozitif saptanmıştır (14, 15). Türkiye'de yakın zamanda yapılan bir çalışmada G1P [8] (%76) en sık görülen tür olarak saptanmış, G2, G4 ve G9 türlerinin bunu izlediği görülmüştür (15). Aynı şekilde 2000-2001 yılında yapılan bir çalışmada, G1 (%75,1) en sık tür olarak bildirilmiştir (15). 2011'de

yayınlanan bir derlemede Orta-doğu Avrupa'da en sık G1P [8], G4P [8] ve G2P [4] bulunduğu bildirilmiştir (16).

Rotavirus ishali primer olarak 2 yaş altındaki çocukların akut infeksiyonudur ve sulu dışkılama ve kusma ile karakterizedir. Rotavirus infeksiyonları asemptomatik seyredebildiği gibi, ağır ishallerde de neden olabilmektedir. Diğer enterik virüslere göre daha yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir. Özellikle ilk rotavirus infeksiyonu dehidratasyon, asidoz ve elektrolit dengesizliğine neden olarak ağır seyredir. Daha sonraki infeksiyonlar genellikle daha hafiftir, ergen ve erişkinlerde genellikle asemptomatik seyredir. İlk rotavirus infeksiyonu gelişmekte olan ülkelerde 6-9 ayda görülürken, gelişmiş ülkelerde daha ileri aylarda (9-15 ay) görülmektedir. Enkübasyon periyodu 1 ila 5 gün arasında değişmektedir ancak genellikle sulu ishal ve kusmanın başlaması 48 saatten kısadır. Genellikle kusma hastalığın ilk iki gün içinde olur ve düşük-dereceli ateş görülür (17). Rotavirus ishali akut bakteriyel gastroenteritlerden ateş ve kusmanın erken ortaya çıkması, 2 yaş altı çocukları etkilemesi ve daha serin havalarda görülmesi ile ayrılır (17).

Norovirus grubu virüsler (daha önce Norwalk-benzeri ajanlar olarak tanımlanmıştır) ve diğer insan calicivirusları ani başlangıçlı ve kısa süreli kusma ve ishal neden olurlar (18). Kusma olmaksızın ishal veya ishal olmaksızın kusma görülebilir. Gelişmekte olan ülkelerde yapılan çalışmalarda bu virüslere karşı spesifik antikörlerin görülmesi özellikle 1 yaş altındaki çocuklarda bu infeksiyonların görüldüğünü düşündürmektedir. Norwalk hastalığı için enkübasyon periyodu ortalama 24-48 saattir. Hastalık genellikle hafif seyredir ve 1-3 gün sürer (19). Miyalji, baş ağrısı, iştahsızlık, ateş ve abdominal kramplar eşlik edebilir (20). Diğer viral akut gastroenteritlerden klinik tablo ile ayırmak imkansızdır. Amerika Birleşik Devletlerinde besin ilişkili gastroenterit salgınlarının 2/3'ünden norovirusların sorumlu olduğu ve yılda yaklaşık 23 milyon olgu görüldüğü bildirilmektedir (21, 22). Risk grupları çocuklar, yaşlılar, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar, sık seyahat edenler, gemi yolcuları, askeri personel ile bakımevleri ve hastanelerde kalanlardır (23). Rotavirus infeksiyonları ile karşılaştırıldığında, etkilenen popülasyon yaş olarak daha büyüktür. Ülkemizde de noroviruse bağlı gastroenterit salgınları bildirilmiştir (24). İç Anadolu'da 2006-2007 yılları arasında çocuklarda yapılan bir çalışmada norovirus infeksiyonları %17 oranında bulunmuştur (25). Sekans analizi ile en sık G11b/Hilversum suşu saptanmıştır (25).

Astrovirus infeksiyonları genellikle küçük çocukları etkiler, ancak immün yetmezlikli hastalar ve hastanede yatan hastalar risk taşımaktadır. Özellikle AIDS olgularında ishali belirgin nedenleri arasında yer alırlar (26). Gelişmekte olan ülkelerde 1 yaş altı çocuklarda infeksiyona neden olurlar (20). Türkiye'den yapılan bir çalışmada çocuk ishallerinde astrovirus sıklığı %3,7 olarak saptan-

mıştır (27). Bağışıklık sistemi normal olan bireylerde genellikle hafif ishale neden olurlar. Hastalık 2-5 gün sürer. Calicivirus infeksiyonlarına göre kusma daha az sıklıkla görülür. Ateş, anoreksi, kusma ve abdominal ağrı görülebilir. Rotavirus infeksiyonlarına göre infantlarda dehidratasyon daha hafiftir, ancak immün yetmezlikli hastalarda semptomlar daha uzun sürebilir (28).

Enterik adenovirüsler rotavirüslerden sonra en sık yatış gerektiren ikinci virus grubudur. Altı grup adenovirus mevcuttur ve enterik adenovirüsler F grubuna aittir. İshal olgularında iki serotip (40 ve 41) dikkati çekmektedir (29). Hastalık 8-10 günlük inkübasyon periyodunun sonunda ortaya çıkar ve 10 gün kadar süren sulu ishal ile karakterizedir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde 2 yaş altı çocukları etkiler. Adenovirus gastroenteritlerinde mevsimsel dağılım görülmez. Kusma ve ateş görülebilir ancak bunlar genellikle hafif seyirlidir. Sekonder gelişen laktöz malabsorpsiyonu görülebilir. Türkiye'den yapılan bir çalışmada ishali çocukların %10,5'inde adenovirus etken olduğu bildirilmiştir, başka bir deyişle adenovirus sıklık açısından rotavirus infeksiyonlarını izlemektedir (27).

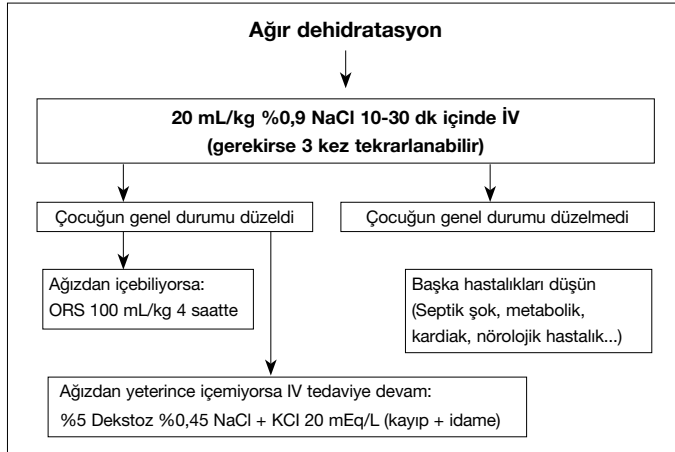
#### **Viral gastroenteritlerin tanısı ve tedavisi**

Viral gastroenteritlerin tanısı dışkıda virüsün (elektron mikroskopisi veya moleküler tetkikler ile) gösterilmesi veya ELISA testleri (özellikle rotavirus için) ve diğer immünojenik testler ile saptanması ile konulur.

Yeterli rehidratasyon viral gastroenteritlerin ana tedavisini oluşturur (29). Oral rehidrasyon hafif ve orta şiddetli olgularda yeterli olur, ancak tedavi hastanın sıvı ve elektrolit kaybını karşılayacak şekilde hazırlanmış olan sıvıları kapsamalıdır (30). Ağızdan sıvı tedavisinin (ORS) erken uygulanması, daha az hastane yatışının ve ölümün gerçekleşmesini sağlar (31). Cochrane 2010'a göre, rehidratasyon başarısızlığı, ölüm, kilo alımı, hastanede yatış süresi, hipernatremi, hiponatremi, ishal süresi, total sıvı alımı, Na alımı ve düzeyi ve komplikasyonlar gibi kriterler değerlendirilerek yapılan karşılaştırmada, AGE tedavisinde ORS tedavisi ile parenteral tedavi arasında önemli bir klinik farklılık olmadığı saptanmıştır. Elektrolit absorpsiyonunun yavaş ve dengeli olması, damar yoluna giriş ve IV tedavisi sırasındaki flebit gibi komplikasyonların olmayışı, sıvı yüklenmesi ve elektrolit düzensizliği gibi risklerin olmayışı, personel ihtiyacı az olması ve ucuz olması nedeniyle hafif-orta, hatta ağızdan alabilen ağır dehidrate olgularda ORS tercih edilmelidir. Elektrolitlerin ölçülemediği durumlarda kullanılması, çocukların susuzluk derecesine göre gereksinimini kendi belirlemesi ORS'nin diğer üstünlükleridir. ORS, hafif dehidratasyonda 50 mL/kg/3-4 saat, orta dehidratasyonda 100 mL/kg/3-4 s, ağır dehidratasyonda 100-150 mL/kg/3-4 s olacak şekilde başlanmalıdır. Çocuk 4 saat sonra değerlendirilmeli, sakinse, idrar çıkışı varsa, turgor normale döndüyse beslemeye başlanmalıdır. İdame tedavisinde,

**Tablo 3.** Parenteral sıvı tedavisi endikasyonları

<b>Bilinç kaybı olanlar</b>
<b>Ağır dehidratasyonlu</b>
• Şokta olanlar
• Yaşı <6 aylık ve prematüre
• 3 aydan küçük ateşi > 38C, 3-36 ay ateşi > 39C
• Kanlı dışkı
• İdrar çıkışı iyi olmayanlar,
<b>Oral sıvı alımı yeterli olmayanlar</b>
• Dışkı miktarı 10 mL/kg/saat, inatçı kusma
• İleus şüphesi olanlar
<b>Sıvı alımına rağmen; 25/1</b>
• Kilosu artmayan
• Kilo kaybedenler
<b>Monosakkarid entoleransı olanlar</b>

**Şekil 1.** Ağır dehidrate olguların yönetimi

orta derecede dehidratasyonlularda ishal durana kadar, 100 mL/kg/24 s ORS verilmesi önerilir. Pratik olarak, dışkı miktarına eşit ORS verilmesi, hesaplanamıyor ise her dışkı için 10-15 mL/kg ORS/s eklenmesi önerilir.

Eğer ağır dehidratasyon bulguları varsa, intravenöz olarak sıvı verilebilir ancak sıvının verilmesi ORS başlanmasına engel değildir (30). Özellikle aşırı kusan çocuklarda da intravenöz rehidrasyon uygulanabilir. Parenteral sıvı tedavisi endikasyonları Tablo 3'de özetlenmiştir.

Parenteral sıvı tedavisinin amacı, hipovolemiyi önlemek, elektrolit düzensizliğini gidermek veya normal dengede tutmak, günlük normal sıvı gereksinimleri karşılamak, daha önceki ve halen devam eden sıvı ve elektrolit kayıplarını karşılamak ve kalori gereksinimini sağlamaktır. Ağır dehidrate olgularda 20 mL/kg %0,9 NaCl 10-30 dk içinde verilmelidir. Gerekirse, bu işlem 3 kez tekrarlanabilir. Ağır dehidrate olguların yönetimi Şekil 1'de özetlenmiştir.

Özellikle gelişmekte olan ülkelerde ishal olan çocuğa anne sütü gibi diğer besinlerin verilmesinin bırakılması

gibi bazı yanlış inanışlar mevcuttur ki bu malnütrisyonu ve dolayısıyla mortalite ve morbiditeyi artıran bir etkidir (31). Sadece ağır laktoz intoleransı olan çocuklarda, barsak mukozası kendine gelene kadar oral alım bir derece azaltılabilir (31). Özellikle antimotilite ilaçlar, antiidiareik ajanlar, antisekretuar ajanlar, adsorbentler kullanılmamalıdır. İshal tedavisinde A vitamini, ve son yıllarda probiyotiklerin kullanımı ile ilgili çok sayıda çalışma vardır. A vitamini desteğinin 6-59 ayda ishale bağlı mortaliteyi %32 azalttığı bildirilmişse de ishal morbiditesine etkisi olmadığı gösterilmiştir (32). Akut ishal tedavisinde rutin A vitamini önerilmemektedir. DSÖ ve UNICEF, sosyoekonomik seviyesi düşük bölgelerde akut ishal tedavisinde 6 aydan küçük çocuklara 10 mg/gün, 6 ay ve üzerindeki çocuklara 20 mg/gün, 10-14 gün süreyle ağızdan çinko verilmesini önermektedir (33). Ancak, Avrupa ülkelerinde yapılan çalışmalarda, öncesinde sağlıklı, malnütrisyonu olmayan çocuklarda çinkonun ishali süresi ve şiddetini etkilemediği gösterilmemesi nedeni ile çinko tedavisi malnütrisyonu olan çocuklar için önerilebilir (34).

Son yılların moda ilacı probiyotiklerin akut enfeksiyöz ishali süresini ve dışkı sıklığını azaltmakta yararlı etkileri ve güvenilir ajanlar olduğu çalışmaları gösterilmiştir. Probiyotiklerin (*Lactobacillus GG* ve *Saccharomyces boulardii*) antibiyotik ile ilişkili ishale etkili olduğu gösterilmiştir. ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition) ve ESPID (European Society for Paediatric Infectious Diseases) gibi önemli kuruluşlar, çocuklarda akut ishal tedavisinde ORS ile birlikte *Lactobacillus GG* ve *S. boulardii*'nin kullanımı önermektedir (35). Ancak, yararlı etkilerinin suşa özgü ve doza bağımlı olduğu unutulmamalıdır. Hangi tür/türlerin en etkili olduğu ve en iyi fayda sağlayan dozu henüz kesin olarak bilinmemektedir. Etkinliğin, hastalığın erken döneminde başlanması ile yakın ilişkili olduğu gösterilmiştir. Tek başına etkin olan bir probiyotik suş, bir karışım içinde etkinliğini kaybedebilir. Yine, probiyotiklerin ishali süresinde sağladığı birkaç saatlik veya bir günlük kısalmanın pratikteki anlamı açık değildir. Maliyet etkinliği tartışmalıdır. Tüm bu nedenlerle, antibiyotik ishalleri dışında, probiyotiklerin rutin kullanımı değil, hastaya göre değerlendirilerek kullanımı daha doğru olacaktır.

Sanitasyon, hijyen koşullarının iyileştirilmesi, insan atıklarının kullanım ve içme suyuna karışmasının engellenmesi ve el yıkamanın yerleştirilmesi viral AGE gelişmesini engelleyen önlemlerdir. İki yeni rotavirus aşısı (monovalan human rotavirus aşısı [Rotarix, GlaxoSmithKline] ve pentavalan human-bovine reassortant rotavirus aşısı [RotaTaq, Merck]) 2006 yılından itibaren birçok ülkede lisans alarak kullanıma girmiştir (13). DSÖ, rotavirus aşılarının tüm ülkelere rutin aşı şemalarına eklenmesini önermektedir.

### **Enterik bakteriyel enfeksiyonlar**

Shigella, bakteriyel dizanterinin en sık rastlanan önemli nedenlerinden biridir. Shigella 4 ana serogruba ayrılır:

*Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii* ve *Shigella sonnei*. Dünya genelinde yıllık 164 milyon şigeloz ve bunlara bağlı 1,1 milyon ölüm gerçekleşmektedir (36). Gelişmekte olan bazı ülkelerde kanlı ishal ile başvuran çocukların %60'ından *S.flexneri* izole edilmiştir (37). Olgu fatalite oranı %20'ye kadar çıkabilir (38). *Shigella* türleri enterobacteriaceae ailesine aittir ve *Escherichia coli* ile yakın akrabadır. Hareketsiz gram negatif basildir ve spesifik biyokimyasal özelliklere sahiptir. İnsanlar doğal konaklardır ve enfekte doz 10 ila 100 kadar düşük miktarlarda olabilir. Hastalık özellikle kalabalık hane halkı, kötü sanitasyon ve yetersiz su kaynağı durumunda görülür. Şigelozlu hastalarda 1 ila 5 günlük enkubasyonu izleyerek ishal ortaya çıkar (39). Bu dönem *S.dysenteriae* tip 1 ile 6-8 gün kadar uzun olabilir. *S. flexneri* ve *S. dysenteriae*, *S. sonnei* ve *S. boydii*'ye (gelişmiş ülkelerde en sık görülen türdür) göre daha ağır hastalığa neden olurlar. İki enterotoksinin ince barsak sekresyonuna ve sulu ishale neden olduğu gösterilmiştir (40). Dizenteride önemli özellik bakterinin kalın barsak duvarını invaze etmesi ve mukozal epitel hücreler içinde hücre ölümüne neden olan çoğalmasdır. Toksemi, halsizlik ve abdominal kramp, tenesmus ve kanlı ishal ilk ishal atağını izler. Çocuklarda kusma ve nöbet görülebilir. *S. dysenteriae* tip 1 özellikle shiga toksin aracılığıyla epidemilere ve hastalığın komplikasyonlarına yol açar. Shiga toksin A:B5 subunit ekzotoksin hemorajik enterokolit ve hemolitik üremik sendrom (HUS) ile ilişkilidir (41, 42). Ülkemizde yapılan ve 198 shigella gastroenteriti olan çocuğu inceleyen bir çalışmada en sık *S. sonnei* (%83,3) izole edilmiştir; diğer serotipler *S. flexneri* (%10,1), *S. dysenteriae* (%5,1), *S. boydii* (%1,5) olarak bildirilmiştir (43).

*Escherichia coli* (*E.coli*) enterobacteriaceae familyasındandır ve barsakların normal florasında yer almakla birlikte; bazı ishal yapan suşları da bulunmaktadır. Sulu ishal, dizenteri ve HUS ile ilişkili hemorajik kolit görülebilir. Bu sendromlar sıklıkla bazı suşlar ile ilişkilidir ve aralarındaki farklar moleküler seviyede ve eksprese olan virulans genlerine göre değişmektedir (39).

Enteropatojenik *E.coli* (EPEC) gelişmiş ülkelerde özellikle iki yaş altı çocukları etkileyen primer akut ishal nedendir. Bulaşma fekal-oraldir (38). Genellikle akut ishal ile karakterizedir ve uzamış ishal enderdir. Kusma ve düşük seviyeli ateş siktir. İshal sulu ve mukusludur. Ani dehidrasyon görülür. Genellikle kendiliğinden geçer (39).

Enterotoksijenik *E.coli* (ETEC) genelde seyahat ishali ve anne sütü kesilip ek besine geçen infantlarda ishale neden olur (42). Hastalık kısa süre içinde başlar ve ishal genellikle kan, mukus ve lökosit olmayan sulu ishal kıvamındadır. Ateş ve kusma hastaların çok az kısmında görülür. İshal hafif ve kendini sınırlandıran özellikte olabileceği gibi koleranın tipik fazla dışkılaması da görülebilir. Gelişmekte olan ülkelerde 5 yaş altı çocuklarda en sık izole edilen bakteriyel enteropatojendir ve yaklaşık iki yüz

milyon ishal olgusuna ve 380.000 civarında ölüme neden olduğu tahmin edilmektedir (43-45).

Enteroinvaziv *E.coli* (EIEC) kolon mukozasını invaze eder ve abdominal kramp, ateş, halsizlik, sulu ishal ve toksemi ile karakterizedir. Dizenteri %10 hastada vardır ve az miktarda kan ve mukus görülür. Salgınlar genellikle besin ve su kaynaklıdır (45). İnkübasyon dönemi 3 ila 4 gündür. Hafif olgular diğer etyolojik ajanlara bağlı ishal olgularından ayırlamaz; ancak EHEC shiga toksin ile abdominal kramp, kanlı ishal ile eşlik eden ağır hemorajik kolite neden olur. Hemolitik üremik sendrom çocuklarda daha siktir ve dissemine intravasküler koagülasyon, hemolitik anemi, trombositopeni ve renal yetmezlik ile kendini gösterir (46, 47). Gelişmekte olan ülkelerde *S. dysenteriae* tip 1'e bağlı görülen HUS'dan klinik olarak ayırlamaz. En bilinen suş O157:H7'dir ve bağlanmak için bakteriyel fimbrialarını kullanır (48); özellikle O157: H7 ile infeksiyon tespit edildiğinde; HUS gelişmesini engelleyecek herhangi bir önlem bulunmamaktadır (49).

Enterogresif *E.coli* (EAggEC) gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi gelişmiş ülkelerde de sıkça rastlanan bir etkidir. İshal genellikle kendini sulu, mukoid sekreatuar ishal şeklinde belli eder, kusma ve ateş daha az görülür. Kanlı ishal olguların %33'ünde bildirilmiştir (39).

*Salmonella typhi* ve non-tifoidal salmonellalar (NTS) aynı türe aittirler ve *Salmonella enterica*'nın değişik serotiplerini içerirler. Tifo (enterik ateş), gram negatif bir basil olan *S.typhi* tarafından oluşturulur. Dünya çapında toplumsal bir halk sağlığı sorunudur ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde 100.000 kişide 1000 gibi yüksek insidanda görülebilir (50). Uzamış ateş, önce kendiliğinden geçerken zaman ile sürekli hale gelir. Ayrıca baş ağrısı, yorgunluk, iştahsızlık ve öksürük akut, komplike olmayan olgularda görülür (50). Yetişkinlerde daha çok kabızlık görülürken, çocuklarda daha çok ishal görülür. Hastaların %25'inde "spot rose" görülür ve özellikle gövdede lokalize lezyonlar şeklindedir. Akut hastalık geçirenlerin %10'unda komplikasyon geliştirerek ağır seyredir. Masif melena %3 hastada görülürken, %10-20'sinde gizli kan görülür. Peritonit ile beraber intestinal perforasyon olabilir. Bozulmuş mental durum, yüksek fatalite hızı ile ilişkilidir. Hepatit, miyokardit, pnömoni, dissemine intravasküler koagülasyon ve hemolitik üremik sendrom tifoid ateş ile birlikte görülebilir. 2009 yılında yayınlanan bir makalede Türkiye'de kanlı ishal ve kansız sulu ishal ile başvuran çocuklar değerlendirildiğinde en sık salmonella türlerinin izole edildiği bildirilmiştir (51). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada; çeşitli bölgelerden alınan klinik örnekler değerlendirilmiş ve 620 *S. enterica* izolatından, en sık *S. enteritidis* (%47,7) izole edilmiştir (52). Diğer suşlar ise, *S. typhimurium* (%34,7), *S. paratyphi B* (%6), *S. typhi* (%2,9), *S. paratyphi A* (%0,2), serogroup C1 (%6,1) ve serogroup C2 (%2,4) olarak bildirilmiştir (52).

Non-tifoidal salmonellalar ile oluşan gastroenteritlerde etken hayvanlar ve özellikle de tavuk, hindi, domuz, büyük baş hayvanlar gibi evcil hayvanlar ve yumurtada bulunur. Bu hayvanlar çevreden veya kontamine besinler ile enfekte olurlar. Enfeksiyon özellikle kontamine besin ve su alımı ile gelişir (53). Bu organizmalar nozokomiyal enfeksiyonlara ve salgınlara yol açar (54). Gastroenteritler kontamine su ve besinin alımından 6-82 saat sonrasında ortaya çıkar ve ani başlangıçlı karın ağrısı, mukus ve kan içerebilen sulu ishal ile karakterizedir. Kusma ve mide bulantısı sık görülür ancak nadiren çok ağır şekildedir. Ateş 38-39 derece civarında seyredir. Komplike olmayan vakalarda 48 içinde akut dönem geçer. Ancak ender olarak düşük düzeyde ateş 10-14 gün sürebilir. Semptomlar çok küçük çocuklarda, yaşlılarda ve altta yatan hastalığı olan kişilerde ağır seyredir. Bu nedenle özellikle invaze olma ve bakteriyemi yapma riski yüksek olan bu gruplarda mortalite diğer yaş gruplarına göre daha yüksektir (55). Ayrıca NTS tüm vücuda yayılabilir ve lokalize abselere neden olabilir. Özellikle HIV enfeksiyonu olanlarda mortalite %23-47 gibi yüksektir (56, 57).

*Campylobacter jejuni*, gelişmekte olan ülkelerde infantlarda kontamine su ve besine bağlı gelişen ishallerin en sık etkenlerdendir. İnsidans 5 yaş altı çocuklarda 100,000'de 40,000 ila 60,000 gibi yüksek oranda bildirilmiştir. Bu oran gelişmiş ülkelerde 100.000'de 300 gibi çok aşağılardadır (58). Özellikle evcil hayvanlar, kümes ve diğer hayvan barınakları ile ilişkili enfeksiyonlar görülür ve pişmemiş besin ve pastörize edilmemiş süt tüketimi önemli bulaşma yollarıdır. Gelişmekte olan ülkelerde insan suşları yakın yerde yaşayan evcil hayvanlarda görülen suşlar ile %71 benzerlik gösterir (59). Enterit oluşturması için gereken inokulum miktarı düşüktür (50 ila 100) ve bu miktar özellikle mide pH'ını yükselten yiyecek varlığında daha da düşer. Ortalama inkübasyon periyodu üç gündür ve üç günün sonunda ana semptomlar karın ağrısı ve ishal görülür. Sulu, kansız, non-inflamatuvar ishal den ağır inflamatuvar ishale kadar değişen bir spektruma sahiptir. Ateş, titreme, baş ağrısı ve halsizlik mevcuttur. Özellikle zayıf ve malnutrisyonlu çocuklarda daha sık görülür (60). *Campylobacter jejuni* enfeksiyonlarının %25'i asemptomatik seyredir (60). Beraberinde Guillain-Barre sendromu ve Reiter sendromu gibi post-enfeksiyöz komplikasyonlar tanımlanmıştır (39).

Türkiye'den yapılan bir çalışmada 400 enteritli çocuk *C. jejuni* açısından incelenmiş ve shigelladan sonra %8,3 oranı ile etiyojide ikinci sırada bulunmuştur (61). Bu hastalarda en sık karın ağrısı (%51,5), kusma (%36,4) ve ateş (%30,3) görüldüğü bildirilmiştir (61).

Kolera özellikle tropikal iklimlerde halen önemli epidemik hastalıklar arasında yer almaktadır (62). Koleranın 2010 yılı itibarıyla dünya çapında halen 3-5 milyon kişiyi etkilediği ve 100,000-130,000 arası ölüme neden olduğu tahmin edilmektedir (63). Sarı humma ve veba ile birlikte

uluslararası olarak bildirim zorunlu hastalıklar arasındadır. Kolera etkeni, *Vibrio cholerae*, gram negatif, hareketli, spor oluşturmeyen basildir. Özellikle iki serogrup, *V. cholerae* O1 ve *V. cholerae* O139 epidemik hastalık ile ilişkilidir. *V. cholerae* O1'in 3 tanımlanmış serotipi mevcuttur (Ogawa, Inaba ve Hikojima). Hikojima biokimyasal ve epidemiyolojik olarak klasik ve El Tor olarak iki biyotipe bölünür (63). Hastaların büyük bölümünün klasik *V. cholerae* O1 ve *V. cholerae* O1 El Tor ile enfekte olduğu görülmüştür. Özellikle *V. cholerae* O1 El Tor en son pandemiden sorumludur ve çoğu coğrafyada klasik *V. cholerae* O1'in yerini almıştır (64).

Bulaş, genellikle *V. cholerae* O1 ve *V. cholerae* O139 ile kontamine su veya besin alımı ile olur (62). Gönüllülerde yapılan bir çalışmada kolera için enfeksiyöz partikül sayısının 106 ila 1011 koloni oluşturan unit olduğu gösterilmiştir (65). Özellikle koleranın endemik olduğu bölgelerde, ılık yaz aylarında mevsimsel pik yapar ve kışın olgu sayısı azalır. Hastalık A:B5 subünit toksin-aracılığıyla oluşur ve elektrolit ve suyun gastrointestinal lumene aktif sekresyonuna neden olur. Sonuçta yoğun, sulu, kansız ishal görülür. B subüniti ince barsak epitel hücrelerine bağlanırken, A subünit aktif subünittir ve intraselüler adenilat siklazı aktive ederek siklik adenosin monofosfatı (cAMP) artırır. Bunların sonucunda yoğun bir elektrolitler salgılanması ve bunu izleyerek suyun ozmotik kaybı görülür (66-68). Koleranın inkübasyon periyodu inokulum sayısına göre saatler ile 5 gün arasında değişir. Hastalarda iştahsızlık, karın ağrısı ve basit ishal ile karakterize kısa bir prodromal dönem olabildiği gibi ani, çok miktarda, sulu dışkılama görülebilir. Kusma, ishal başlangıcından birkaç saat sonra ortaya çıkar. Kolera gravis vakalarında hasta saatte bir litre su kaybedebilir ve bunun sonunda taşikardi, hipotansiyon ve ölüm olur. Tipik "piring-suyu" karakterindeki dışkılama ağır ishal ile ilişkilidir ve sadece çok küçük bir hasta grubunda görülür (62). Non-kolera suşları da gastroenterite neden olabilir. Bunlar, *V. cholerae* non-O1, non-O139, *V. mimicus*, *V. parahaemolyticus*, *V. fluvialis* ve *V. Furnisii*'dir. *V. parahaemolyticus* kontamine deniz besinleri ile salgınlara yol açabilmektedir (64).

#### **Bakteriyel gastroenterit tanısı**

Kolera tanısı hastanın dışkısından *V. cholerae* izole edilmesi ile konulur. Özellikle taze örnek uygun seçici ve seçici olmayan kültür vasatına ekilmelidir ve örnek cary-blair taşıyıcı besi yerinde taşınmalıdır. Bu yol ile *V. cholera* haftalar boyunca taşınabilir. Epidemilerde her hastanın kültürünü almak gereksizdir ancak aralıklı olarak *V. cholerae* varlığının devamının, olası başka ajan varlığının ve antimikrobiyal direncin sorgulanması için kültür alınabilir. Hızlı testler (dipstik) özellikle kliniklerde kullanılabilir ancak kültür ile doğrulama gereklidir (39). Ayrıca toksijenik ve toksijenik olmayan *V. cholerae* ayırımını yapabilen tripleks PZR yönteminin yanında (69); salgınlarda kullanı-

labilecek hızlı immunokromatografik dipstik kiti de geliştirilmiştir (70).

Şigellozda, dışkı mikroskopisinde polimorfonükleer hücreler ve kırmızı kan hücreleri görülür. Spesifik tanı kültür ile konulmalıdır. Taze örnek en uygun olanıdır ancak bu mümkün değilse cary-blair veya tamponlanmış gliserol salin taşıyıcı besiyeri kullanılmalıdır. Kültür ksilin lizin desoksikolat (XLD) ve Hektoen enteric (HE) agar gibi uygun selektif besiyerine ekilmelidir. Salmonella-shigella (SS) agar *S.dysenteriae* tip 1 izolasyonu için uygun değildir. Spesifik antiserum ile serotiplendirme yapılarak değişik serogrup ve tür tanımlanır (39).

*E.coli* ishali tanısı, gaita kültüründe ve kültürün fenotipik ve genotipik tanımlanması ile konulur. Özellikle ishale neden olan *E.coli*'lerin tanımlanmasında immunoassay, moleküler tanı yöntemleri ve HEp-2 hücre adherans testi gibi spesifik testler kullanılır (71). EHEC hastalığa neden olan *E.coli* O157 için MacConkey Agar kullanılmalı ve sorbitol-negatif koloniler serotiplendirilme için saklanmalıdır (39).

Tifoid ateşin tanısı *S.typhi*'nin kan, kemik iliği veya spesifik anatomic bir bölgeden izolasyonu ile konulur. Özellikle kan kültürleri uygun besi yerine ekilmeli ve vakit kaybedilmeden transfer edilmelidir. Biyokimyasal özellikleri *S. typhi* ayırımında oldukça yararlıdır ancak kesin tanı kuşkuyla izolatın O:9 (somatik), H:d (flagellar) ve Vi (kapsüler) antijenlerine bakılmalıdır. Ayrıca çoklu ilaç dirençli *S.typhi* son yıllarda arttığından mutlaka antibiyotik duyarlılık testleri yapılmalıdır. Widal test özellikle gelişmekte olan ülkelerde çok sık kullanılan bir tanı yöntemidir ve *S. typhi* O ve H antijenine karşı aglutine olan antikoları ölçer. Ancak kültür pozitif olguların %30'unda negatif olması, duyarlılık ve özgüllüğün yüksek olmaması dezavantajlarını oluşturmaktadır (72). Özellikle sıtma, siroz, tifus gibi hastalıklarda çapraz reaksiyon verir. Bu nedenle toplumdaki cut-off değerleri bilinmeli ve test akut ve konvelesan dönemde olmak üzere iki kez değerlendirilmelidir. Kültürün yanında, en umut veren tanı tekniği enterik ateşli hastaların kanından PZR-dayalı DNA amplifikasyonu yapmaktır, ancak bu teknik her hastanede bulunmamaktadır (73). Bir çalışmada, özellikle antibiyotik kullanım öyküsü olan enterik ateşli olgularda kültür pozitifliğinin düştüğünü ve Widal testlerinin tanıda yeterli olmadığı gösterilmiştir (74). Ancak özellikle PZR dayalı testlerin etkinliği için daha fazla çalışmaya gereksinim duyulmaktadır. Non-tifoidal salmonellalar enfekte yiyecek ve dışkıdan izole edilebilir.

Campylobacter türleri taze dışkıdan direkt olarak karanlık mikroskopisi veya faz kontrastlı mikroskopi ile görülür. Dışkı kültürü normal florayı ekarte eden zenginleştirilmiş ortam ve izolasyon koşulları gerektirir. Organizmanın çoğalması 72 saatte gerçekleşmektedir (39).

### **Bakteriyel gastroenterit tedavisi**

Bakteriyel gastroenteritlerde antimikrobiyal tedavisi Tablo 4'de özetlenmiştir. Komplikasyonsuz bakteriyel gastroenteritlerde antibiyotikler nadiren endikedir.

Şigelloz tedavisi hastanın durumuna, klinik tabloya ve semptomlarına bağlıdır. Komplike olmayan ishallerde sadece rehidrasyon yeterli olacaktır. Spesifik antimikrobiyal tedavi özellikle kanlı ishal durumunda önerilmektedir (39). Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen siprofloksasilin (uygun yaş grubunda) ve seftriakson gibi antibiyotikler içeren bir meta analizde antibiyotiklerin dizanteri semptomlarını, klinik ve bakteriyolojik bulguları azalttığı bildirilmiştir (75). Ancak günümüzde artan direnç önemli bir sorun teşkil etmeye başlamıştır (76). Özellikle geçmişte sıklıkla kullanılan ampisilin, kotrimaksazol, tetrasiklin ve nalidiksik asit gibi antibiyotiklere direnç bildirilmiştir (77-79). Son yıllarda uygun yaşta olan çocuklarda florokinolonlar önem kazanmaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada 1987-1994 ile 1995-2002 arasında izole edilen shigellalar direnç açısından karşılaştırılmıştır; ve Trimethoprim/sulfametoksazol direncinin %39'dan % 70'e çıktığı; ampisillin direncinin %41'den %23'e düştüğü bildirilmiştir (79). Ancak özellikle *S. flexneri*'in ampisiline direnci oldukça yüksek (%72,9) bulunmuştur. Bu çalışmada siprofloksasilin direnci tespit edilmezken, çoğul ilaç direnci %24 oranında bulunmuştur (79). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada, shigella türlerinin çoğunda trimethoprim/sulfametoksazole (%90,4) direnç olduğu; ancak ampisiline duyarlılık oranının (%86,4) yüksek olduğu bildirilmiştir (80). 2008'de yapılan bir çalışmada ise ampisillin direnci %20 oranında iken; tümü gentamisin, seftriakson, imipenem, nalidiksik asit ve siprofloksasiline hassas olarak rapor edilmiştir (81).

Campylobacter jejuni infeksiyonları kendini sınırlandırır ve iyileşme 2 ila 6 gün sürer. Tedavi edilmeyen olgularda saçılım haftalar ve aylar sürebilir, ancak uzun dönem taşıyıcılık özellikle immün sistem ile limitlidir. Antibiyotik tedavisi endike değildir, ancak eritromisin direnç gelişmesine karşın hala etkilidir (39). Siprofloksasilin uygun yaşlarda endikedir ancak direnç gösterilmiştir.

Kolerada ana tedavi rehidrasyon tedavisidir. İshalin kendiliğinden geçtiği göz önüne alındığında dünyada yeterli rehidrasyon sağlanamaması mortalitenin hala önemli bir nedenidir. Bu nedenle rehidrasyon tedavisine en erken dönemde başlanmalıdır. Erken tedavi ile ölüm oranı %1'den az seyredir (39). Daha önce Afrika'da görülen bir kolera salgını sırasında antibiyotik kullanılmamasına rağmen uygun rehidrasyon ile ölüm oranı %0,2 gibi düşük oranda tutulmuştur. Antibiyotik kullanımının *V. cholera*'ya bağlı ishal süresini ve hacmini azalttığı saptanmış ancak ölüm oranını azalttığı gösterilememiştir (39). *V. cholerae* uzun bir süre antibiyotiklere direnç geliştirmiştir, ancak son yıllarda bu durum değişmektedir (82). Özellikle dünya genelinde izole edilen suşlarda geniş

**Tablo 4.** Bakteriyel gastroenteritlerde antimikrobiyal tedavi (39)

Enfeksiyon, antimikrobiyal Tedavisi	Pediyatrik dozu	Yetişkin dozu
Ampisillin	50 mg/kg/dozdan 4 dozda, 3 gün	
Trimethoprim-sulfamethoksazol (Kotrimoksazol)	8 mg TMP, 40mg SMX/kg/dozdan 2 dozda, 3 gün	160 mg TMP, 800 mg SMX 2 dozda, 3 gün
Furazolidone	5 mg/kg/dozdan 4 dozda, 3 gün	100 mg, 4 dozda, 3 gün
Doksisiklin	7 mg/kg (max 300g)	300 mg
Eritromisin	50 mg/kg/dozdan 3 dozda, 3 gün	250 mg, 4 dozda, 3 gün
Siprofloksasin*	30 mg/kg (max 1g)	1 g
Komplikasyonsuz bakteriyel gastroenterit	Antibiyotik nadiren endikedir	Antibiyotik nadiren endikedir
<b>Bakteriyel dizanteri</b>		
Ampisillin	100 mg/kg/doz, 4 dozda, 5 gün	1 g, 4 dozda, 5 gün
Trimethoprim-sulfamethoksazol (Kotrimoksazol)	10 mg TMP, 50 mg SMX/kg/doz, 2 dozda, 5 gün	160 mg TMP, 800 mg SMX 4 dozda, 5 gün
Nalidiksik acid	60 mg/kg/doz, 4 dozda, 5 gün	1 g, 4 dozda, 5 gün
Siprofloksasin	10 mg/kg/doz, 5 gün	500 mg, 2 dozda, 5 gün
Seftriakson	50 mg/kg/doz, 5 gün	1 g, 2 dozda, 5 gün
<b>Tifo</b>		
Ampisillin	100 mg/kg/doz, 4 dozda, 14 gün	1 g, 4 dozda, 14 gün
Kloramfenikol	75 mg/kg/doz, 4 dozda, 14 gün	500 mg, 4 dozda, 14 gün
Trimethoprim-sulfamethoksazol (Kotrimoksazol)	8 mg TMP, 40 mg SMX/kg/doz, 2 dozda, 14 gün	160 mg TMP, 800 mg SMX 2 dozda, 14 gün
Siprofloksasin*	10 mg/kg/doz, 5-7 gün	500 mg 2 dozda 5 gün
Seftriakson	50-70 mg/kg/doz, 5 gün	1-2 g 2 dozda 5 gün
Azitromisin	10 mg/kg/doz, 7 gün	500 mg 7 gün
<b>Campylobacter</b>		
Eritromisin	30-50 mg/kg/doz, 4 dozda, 7 gün	250 mg, 2 dozda, 7 gün
Siprofloksasin	-	500 mg, 2 dozda, 7 gün
Azitromisin	-	250 mg, 2 dozda 7 gün

spektrumlu beta laktamaz üretimi, çoklu ilaç efluks pompa aktivitesine sahip olma, plazmid aracılı kinolon ve florokinolon direnci ve kromozomal mutasyonlar direnç mekanizmalarını oluşturmaktadır (82). Daha önce tedavide ilk basamak ilaçlar olan ampicillin, kotrimoksazol, tetrasiklin (doksisiklin) ve eritromisine direnç gösterilmiştir. Florokinolonlar etkilidirler, ancak nalidiksik aside dünyanın bazı bölgelerinde direnç gelişmesi bu antibiyotiğe karşı da direnç gelişebileceği konusunda endişe yaratmıştır (76-78). Bu nedenle özellikle kültür sonucuna göre antibiyotik seçimi yapılmalıdır.

*E. coli*'ye bağlı ishal geçiren komplike olmayan çocuklarda antimikrobiyal tedavi gereksizdir. Ancak ETEC'ler başta olmak üzere *E. coli* suşlarına direnç gelişimi önem kazanmaktadır. Özellikle dizanteride antibiyotik uygulanmalıdır. Çoğu ishal olgusunda uygun rehidrasyon tedavisi ile prog-

noz iyidir ve ishal kendini sınırlandırır (39). Peru'da yapılan ve 1000 yeni doğanı kapsayan bir çalışmada ishal etkeni olan *E.coli*'lerin yüksek oranda ampicillin (%85), kotrimoksazol (%79) ve tetrasiklin (%65) direnci olduğu bildirilmiştir (83).

Salmonella enteritinde antimikrobiyal tedaviye çoğu kez gerek yoktur. Antimikrobiyal tedavinin etkin olmadığı, Salmonella'nın dışkı ile atılımını uzatabildiği (84) ve kronik taşıyıcılık oluşumu riskini artırdığı bildirilmiştir. Salmonella gastroenteritinde antibiyotik tedavisi sağlıklı bireylerde önerilmemekle beraber, Tablo 5'te özetlendiği üzere sadece komplikasyon gelişim riski yüksek olan bazı olgularda uygulanmalıdır. Tedavi edilmezse komplikasyon riski ve ölüm oranı yüksek olan enterik ateş tablosu için kesinlikle antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır. Ancak dünyada ve ülkemizde antibiyotik direnci giderek artmaktadır. Çocuklarda dirençli mikroorganizma varlığında seftri-



**Tablo 5.** Salmonella gastroenteriti vakalarında bakteriyemi riskini artıran durumlar

Yenidoğanlar ve 3 aydan küçükler
AIDS, kronik granümatöz hastalık veya diğer immün yetmezlikler
Kanser (özellikle lösemi ve lenfoma)
İmmüsupresif ve kortikosteroid tedavi alımı
Hemolitik anemi ve orak hücreli anemi
Sıtma ve Şistosomiyazis
Kollajen vasküler hastalıklar
İnflamatuvar bağırsak hastalığı
Gastrektomi veya gastroenterostomi
Aklorhidri veya antasid ilaç kullanımı
Azalmış bağırsak hareketliliği
Malnütrisyon

akson veya sefotaksim ile antibiyogram sonuçları elde edilene dek ampirik tedavi uygundur. Antibiyotik tedavisine ek olarak kısa süreli deksametazon tedavisinin (başlangıç olarak 3 mg/kg ve takibinde 2 gün boyunca 6 saatte bir 1 mg/kg) şok, stupor, koma varlığında sağ kalım oranını artırdığı bildirilmektedir. Hastanın sıvı ve elektrolit dengesi sağlanmalı ve gerektiğinde vazopresör ajanlarla destek tedavisi sağlanmalıdır.

Tifoid ateşe bağlı ölüm oranları antibiyotik kullanımından önce %40 dolaylarındayken; bu oran antibiyotik kullanımı ile daha aşağı inmiştir. Bu nedenle antibiyotik kullanımı mutlaka şarttır ancak antibiyotik seçimini bölgesel direnç paternine göre yapılmalıdır. Dünyada artık çoklu-ilaç dirençli suşlar bildirilmiştir. Özellikle ampisilin, kotrimaksazol ve kloramfenikol gibi ilk basamak ilaçlara direnç bildirilmiştir. Alternatif tedavide florokinolonlar, 3. kuşak sefalosporinler veya azitromisin kullanılabilir. Non-tifoidal salmonellalara bağlı komplike olmayan ishal durumunda antibiyotik kullanımına gerek yoktur, sadece rehidrasyon yeterli olacaktır (54). Özellikle dizenteri ve altta yatan HIV gibi bağışıklık sistemini bozan hastalığı olan çocuklarda tedavi verilmelidir. Başta *S. enterica* serotip typhimurium olmak üzere NTS'lerde çoğul direnç görülebileceği için o coğrafi bölgedeki salmonella infeksiyonlarının direnç durumu değerlendirilmelidir. Direnç mekanizması genellikle geniş spektrumlu beta laktamaz yolu ile olmaktadır. Özellikle abse bölgeleri için antibiyotik yanında cerrahi drenaj gerekli olabilir (39).

Gastroenterit tedavisinde en önemli basamak çocuğun sıvı ve elektrolit dengesini sağlamak için rehidrasyon ve replasman tedavisidir. Birçok hastada oral rehidrasyon tedavisi yeterlidir. Bağırsak motilitesini azaltan ilaçlar patojen bakteri ve toksinlerin temizlenmesini inhibe edeceğinden çocukluk yaş grubunda kullanımı kesinlikle önerilmemektedir.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - Z.K.; Design - Z.K., İ.D.; Supervision - Z.K.; Funding - Z.K., İ.D.; Materials - Z.K., İ.D.; Collection and/or Processing - Z.K., İ.D.; Analysis and/or Interpretation - Z.K., İ.D.; Literature Review - Z.K., İ.D.; Writing - Z.K., İ.D.; Critical Review - Z.K., İ.D.; Other - Z.K., İ.D.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - Z.K.; Tasarım - Z.K., İ.D.; Denetleme - Z.K.; Kaynaklar - Z.K., İ.D.; Malzemeler - Z.K., İ.D.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - Z.K., İ.D.; Analiz ve/veya yorum - Z.K., İ.D.; Literatür taraması - Z.K., İ.D.; Yazıyı yazan - Z.K., İ.D.; Eleştirel inceleme - Z.K., İ.D.; Diğer - Z.K., İ.D.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## Kaynaklar

1. Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bull World Health Organ* 2003; 81: 197-204.
2. King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C; Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm Rep* 2003; 52: 1-16.
3. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; European Society for Paediatric Infectious Diseases. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guide- lines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 81-122. [\[CrossRef\]](#)
4. Black RE, Cousens S, Johnson HL, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet* 2010; 375: 1969-87. [\[CrossRef\]](#)
5. Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet* 2003; 361: 2226-34. [\[CrossRef\]](#)
6. Parashar U, Hummelman E, Bresee J, Miller M, Glass R. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 565-72. [\[CrossRef\]](#)

7. T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Sydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı (RSHMB). National Burden of Disease and Cost Effectiveness Project. Burden of Disease Final Report, Ankara (2004).
8. [http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2008/data/TNSA-2008\\_ozet\\_Rapor-tr.pdf](http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2008/data/TNSA-2008_ozet_Rapor-tr.pdf) (Erişim Tarihi: 05.02.2014)
9. Bandres J, DuPont HL. Approach to the patient with diarrhoea. In: SL Gorbach, JG Bartlett, NR Blacklow. (Eds). Infectious Diseases, 2nd Ed. WB Saunders Company, Philadelphia USA, 1998.p.691-4.
10. Bresee JS, Parashar UD, Widdowson MA, Gentsch JR, Steele AD, Glass RI. Update on rotavirus vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 947-52. [\[CrossRef\]](#)
11. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 565-72. [\[CrossRef\]](#)
12. Ficher TK, Vibaud C, Parashar U, et al. Hospitalizations and Deaths from Diarrhea and Rotavirus among Children <5 Years of Age in the United States, 1993-2003. *J Infect Dis* 2007; 195: 1117-25. [\[CrossRef\]](#)
13. WHO. 5<sup>th</sup> Annual Global Immunization Meeting. February 2, 2010, Geneva, Switzerland.
14. Kurugöl Z, Geylani S, Karaca Y, et al. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in İzmir, Turkey. *Turk J Ped* 2003; 45: 290-4.
15. Ceyhan M, Alhan E, Salman N, et al. Multicenter prospective study on the burden of rotavirus gastroenteritis in Turkey, 2005-2006: a hospital-based study. *J Infect Dis* 2009; 200: 234-8. [\[CrossRef\]](#)
16. Ogilvie I, Khoury H, El Khoury AC, Goetghebeur MM. Burden of rotavirus gastroenteritis in the pediatric population in Central and Eastern Europe: serotype distribution and burden of illness. *Hum Vaccin* 2011; 7 : 523-33. [\[CrossRef\]](#)
17. American Academy of Pediatrics (Rotavirus). In: Pickerling LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009: p.576-9.
18. American Academy of Pediatrics (Norovirus). In : Pickerling LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009: p. 241-2.
19. Goodgame RW. Viral causes of diarrhoea. *Gastroenterol Clin N Am* 2001; 30: 779-95. [\[CrossRef\]](#)
20. Midthun K, Black RE. Viral diarrheas. In: GT Strickland. (Ed.) Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases, 8th Ed. WB Saunders Company, Philadelphia USA, 2000: p.220-6.
21. Bresee JS, Widdowson MA, Monroe SS, Glass RI. Foodborne viral gastroenteritis: challenges and opportunities. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 748-53. [\[CrossRef\]](#)
22. Mead PS, Slutsker L, Dietz V, et al. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis* 1999; 5: 607-25. [\[CrossRef\]](#)
23. Koo HL, Ajami N, Atmar RL, DuPont HL. Noroviruses: The leading cause of gastroenteritis worldwide. *Discov Med* 2010; 10: 61-70.
24. Uyar Y, Carhan A, Ozkaya E, Ertek M. Evaluation of laboratory diagnosis of the first norovirus outbreak in Turkey in 2008. *Mikrobiyol Bul* 2008; 42: 607-15.
25. Altindis M, Bányai K, Kalayci R, et al. Frequency of norovirus in stool samples from hospitalized children due to acute gastroenteritis in Anatolia, Turkey, 2006-2007. *Scand J Infect Dis* 2009; 41: 685-8. [\[CrossRef\]](#)
26. Walter JE, Mitchell DK. Astrovirus infection in children. *Curr Opin Infect Dis* 2003; 16: 247-53. [\[CrossRef\]](#)
27. Ozdemir S, Delialioğlu N, Emekdaş G. Investigation of rotavirus, adenovirus and astrovirus frequencies in children with acute gastroenteritis and evaluation of epidemiological features. *Mikrobiyol Bul* 2010; 44: 571-8.
28. Wilhelm I, Roman E, Sánchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9: 247-62. [\[CrossRef\]](#)
29. King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C; Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm Rep* 2003; 52: 1-16.
30. Duggan C, Lasche J, McCarty M, et al. Oral rehydration solution for acute diarrhea prevents subsequent unscheduled follow-up visits. *Pediatrics* 1999; 104: e29. [\[CrossRef\]](#)
31. Sandhu BK. Practical guidelines for the management of gastroenteritis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33: 36-9. [\[CrossRef\]](#)
32. Hossain S, Biswas R, Kabir I, et al. Single dose vitamin A treatment in acute shigellosis in Bangladeshi children: randomized double blind controlled trial. *BMJ* 1998; 316: 422-6. [\[CrossRef\]](#)
33. WHO/UNICEF Joint Statement: Clinical Management of Acute Diarrhoea, May 2004.
34. Piescik-Lech M, Shamir R, Guarino A, Szajewska H. Review article: the management of acute gastroenteritis in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37: 289-303. [\[CrossRef\]](#)
35. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/ European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: executive summary. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 619-21.
36. Peng J, Yang J, Jin Q. Research progress in Shigella in the post-genomic era. *Sci China Life Sci* 2010; 53: 1284-90. [\[CrossRef\]](#)
37. Ahmed F, Clemens JD, Rao MR, Ansaruzzaman M, Haque E. Epidemiology of shigellosis among children exposed to cases of Shigella dysentery: a multivariate assessment. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 56: 258-64.
38. Shears P. Shigella infections. *Ann Trop Med Parasit* 1996; 90: 105-14.
39. Keddy K, Goldsmid JM, Frean J. Tropical Gastrointestinal Infections. Australasian College of Tropical Medicine. Primer of tropical medicine 6.1-6.24 (Erişim Tarihi: 05.02.2014)
40. Niyogi SK. Shigellosis. *J Microbiol* 2005; 43: 133-43.
41. Motarjemi Y, Kaferstein F. Global estimation of foodborne diseases. *Wld Hlth Statist Quart* 1997; 50: 5-11
42. Torres AG. Current aspects of Shigella pathogenesis. *Rev Latinoam Microbiol* 2004; 46: 89-97.
43. Karacan C, Tavit B, Topal Y, Zorlu P, Tayman C. Evaluation of shigellosis in a Turkish children's hospital. *Pediatr Int* 2007; 49: 589-92. [\[CrossRef\]](#)
44. Wenneras C, Erling V. Prevalence of enterotoxigenic Escherichia coli-associated diarrhoea and carrier state in the developing world. *J Health Popul Nutr* 2004; 22: 370-82.
45. Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic Escherichia coli. *Clin Micro Rev* 1998; 11: 142-201.
46. Effler P, Isaäcson M, Arntzen L, et al. Factors contributing to the emergence of Escherichia coli O157 in Africa. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 812-9. [\[CrossRef\]](#)
47. Levine MM, Nataro JP. Diarrhea caused by Escherichia coli. In: GT Strickland. (Ed.) Hunter's Tropical Medicine and Emerging

- Infectious Diseases, 8<sup>th</sup> Ed. WB Saunders Company, Philadelphia, USA, 2000: p.334-8.
48. Rendón MA, Saldaña Z, Erdem AL, et al. Commensal and pathogenic *Escherichia coli* use a common pilus adherence factor for epithelial cell colonization. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104: 10637-42. [\[CrossRef\]](#)
  49. Pennington H. *Escherichia coli* O157. *Lancet* 2010; 376: 1428-35. [\[CrossRef\]](#)
  50. World Health Organisation. Background document: the diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever. WHO, Geneva, 2003.
  51. Kuşkonmaz B, Yurdakök K, Yalçın SS, Ozmert E. Comparison of acute bloody and watery diarrhea: a case control study. *Turk J Pediatr* 2009; 51: 133-40.
  52. Erdem B, Hasçelik G, Gedikoçlu S, et al. *Salmonella enterica* serotypes and *Salmonella* infections: a multicenter study covering ten provinces in Turkey. *Mikrobiyol Bul* 2004; 38: 173-86.
  53. Hohmann EL. Nontyphoidal salmonellosis. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 263-9. [\[CrossRef\]](#)
  54. Mason CJ, Longfield RN. Nontyphoidal *Salmonella* infections. In: GT Strickland. (Ed.) *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases*, 8<sup>th</sup> Ed. WB Saunders Company, Philadelphia, USA, 2000: p. 484-91.
  55. Hanes D. Nontyphoid *Salmonella*. In: MD Miliotis, JW Bier (Eds). *International Handbook of Foodborne Pathogens*. Marcel Dekker, New York, USA. 2003: p. 137-49. [\[CrossRef\]](#)
  56. Graham SM, Walsh AL, Molyneux EM, Phiri AJ, Molyneux ME. Clinical presentation of non-typhoidal salmonellosis in Malawian children. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; 94: 310-4. [\[CrossRef\]](#)
  57. Gordon MA, Banda HT, Gondwe M et al. Non-typhoidal salmonella bacteraemia among HIV-infected Malawian adults: high mortality and frequent recrudescence. *AIDS* 2002; 16: 1633-41. [\[CrossRef\]](#)
  58. Coker AO, Isokpehi RD, Thomas BN, Amisu KO, Obi CL. Human campylobacteriosis in developing countries. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 237-43. [\[CrossRef\]](#)
  59. Oberhelman R, Gilman RH, Sheen P et al. *Campylobacter* transmission in a Peruvian shantytown: a longitudinal study using strain typing of *Campylobacter* isolates from chickens and humans in household clusters. *J Infect Dis* 2003; 187: 260-9. [\[CrossRef\]](#)
  60. Hu L, Kopecko DJ. *Campylobacter* species. In: MD Miliotis, JW Bier (Eds). *International Handbook of Foodborne Pathogens*. Marcel Dekker, New York, USA 2003: p. 181-98.
  61. Uysal G, Doğru U, Aysev D, Karabiber N. *Campylobacter jejuni* gastroenteritis in Turkish children. *Infection* 1997; 25: 159-62. [\[CrossRef\]](#)
  62. Reidl J, Klose KE. *Vibrio cholerae* and cholera: out of the water and into the host. *FEMS Microbiol Rev* 2002; 26: 125-39. [\[CrossRef\]](#)
  63. Cholera vaccines. A brief summary of the March 2010 position paper" (PDF). World Health Organization.
  64. Shears P. Cholera. *Ann Trop Med Parasit* 1994; 88: 109-22.
  65. Bennish ML. Cholera: pathophysiology, clinical features, and treatment. In: *Vibrio cholerae and Cholera: Molecular to Global Perspectives* (Wachsmuth KI., Blake PA and Olsik O Eds.). American Society for Microbiology, Washington, DC. 1994, p. 229-55. [\[CrossRef\]](#)
  66. Fishmann PH. Mechanism of action of cholera toxin. In: *ADP-ribosylating Toxins and G Proteins* (Moss J and Vaughan M, Eds.) American Society for Microbiology, Washington, DC. 1990.p.127-37.
  67. King CA, van Heyningen WA. Deactivation of cholera toxin by a sialidase-resistant monosialosylganglioside. *J Infect Dis* 1973; 127: 639-47. [\[CrossRef\]](#)
  68. Pierce NF. Differential inhibitory effects of cholera toxoids and ganglioside on the enterotoxins of *Vibrio cholerae* and *Escherichia coli*. *J Exp Med* 1973; 137: 1009-23. [\[CrossRef\]](#)
  69. Chua AL, Elina HT, Lim BH, Yean CY, Ravichandran M, Lalitha P. Development of a dry reagent-based triplex PCR for the detection of toxigenic and non-toxigenic *Vibrio cholerae*. *J Med Microbiol* 2011; 60: 481-5. [\[CrossRef\]](#)
  70. Mukherjee P, Ghosh S, Ramamurthy T, et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic dipstick kit for diagnosis of cholera emphasizes its outbreak utility. *Jpn J Infect Dis* 2010; 63: 234-8.
  71. Rendón MA, Saldaña Z, Erdem AL, et al. Commensal and pathogenic *Escherichia coli* use a common pilus adherence factor for epithelial cell colonization. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 10637-42. [\[CrossRef\]](#)
  72. Olopoenia LA, King AL. Widal agglutination test - 100 years later: still plagued by controversy. *Postgrad Med J* 2000; 76: 80-4. [\[CrossRef\]](#)
  73. Wain J, Hosoglu S. The laboratory diagnosis of enteric fever. *J Infect Dev Ctries* 2008; 2: 421-5.
  74. Devrim I, Ergunay K, Kara A, et al. The comparison of cultures, widal agglutination test and polymerase chain reaction as a diagnostic tool in typhoid fever. *Centr Eur J Med* 2008; 3: 470-4. [\[CrossRef\]](#)
  75. Traa BS, Walker CL, Munos M, Black RE. Antibiotics for the treatment of dysentery in children. *Int J Epidemiol* 2010; 39: 70-4. [\[CrossRef\]](#)
  76. Materu SF, Lemu OE, Mukunza HM, Dhiambo CG, Carter JY. Antibiotic resistance patterns of *Vibrio cholerae* and *Shigella* causing outbreaks of diarrhoea in the eastern Africa region: 1994-1996. *East Afr Med J* 1997; 74: 193-7.
  77. Tupasi TE. Quinolone use in the developing world. *Drugs* 1999; 58: 55-9. [\[CrossRef\]](#)
  78. Kariuki S, Hart CA. Global aspects of antimicrobial resistant enteric bacteria. *Curr Opin Infect Dis* 2001; 14: 579-86. [\[CrossRef\]](#)
  79. Ozmert EN, Göktürk B, Yurdakök K, Yalçın SS, Gür D. *Shigella* antibiotic resistance in central Turkey: comparison of the years 1987-1994 and 1995-2002. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 359-62. [\[CrossRef\]](#)
  80. Karacan C, Taviş B, Topal Y, Zorlu P, Tayman C. Evaluation of shigellosis in a Turkish children's hospital. *Pediatr Int* 2007; 49: 589-92. [\[CrossRef\]](#)
  81. Akçali A, Levent B, Akbaş E, Esen B. Typing of *Shigella sonnei* strains isolated in some provinces of Turkey using antimicrobial resistance and pulsed field gel electrophoresis methods. *Mikrobiyol Bul* 2008; 42: 563-72.
  82. Ghosh A, Ramamurthy T. Antimicrobials & cholera: are we stranded? *Indian J Med Res* 2011; 133: 225-31.
  83. Ochoa TJ, Ruiz J, Molina M, et al. High frequency of antimicrobial drug resistance of diarrheagenic *Escherichia coli* in infants in Peru. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 81: 296-301.
  84. Cleary TG. *Salmonella*. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ and Kaplan SL (eds), 5<sup>th</sup> edition: *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Saunders, Philadelphia, 2004, p.1473-87.