



BAKTERİYEL DİYARE ETKENLERİ VE TANISI

DR. MURAT TELLİ

SUNUM PLANI

- Giriş
- Genel kavramlar
- Anatomik ilişki
- Ön tanı
- Etkenler
- Laboratuvar tanı

GİRİŞ

- Akut gastroenterit klinisyenlerin deęerlendirdiđi en önemli problemlerden biridir
- Birçok insanda birkaç gün süren kendini sınırlayan hastalık
- Bazı kişilerde kronik semptomlar, bakteriyemi, metastatik infeksiyonlar, dehidratasyon veya ciddi sekellere neden olabilmektedir.
- Bu kişilerde mortaliteyi ve morbiditeyi sınırlamak amacıyla erken tedavi gerekir ve identifikasyon önemli olmaktadır.

GİRİŞ

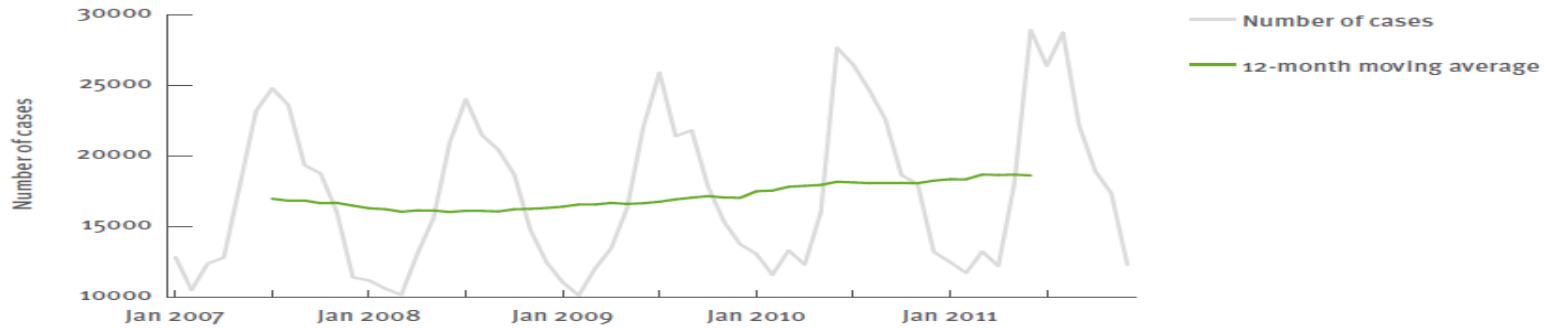
- Tüm dünya'da yılda 1.5 milyar epizod, 1.5-2 milyon ölüm, büyük çoğunluğu çocuk
- Gelişmekte olan ülkelerde ise 3 yaş altı çocuklarda yılda yaklaşık 3 epizod
- Tüm dünyada 5 yaş altı çocuklarda ölümlerin 2. sıra nedeni

GİRİŞ

- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) 2013 epidemiyolojik raporuna göre
 - *Campylobacter* ; 25 ülke 215.252 vaka
 - *Salmonella*; 27 ülke 95.548 vaka
 - *Yersinia*; 24 ülke 6981 vaka
 - *Cholera*; 26 ülke 35 vaka

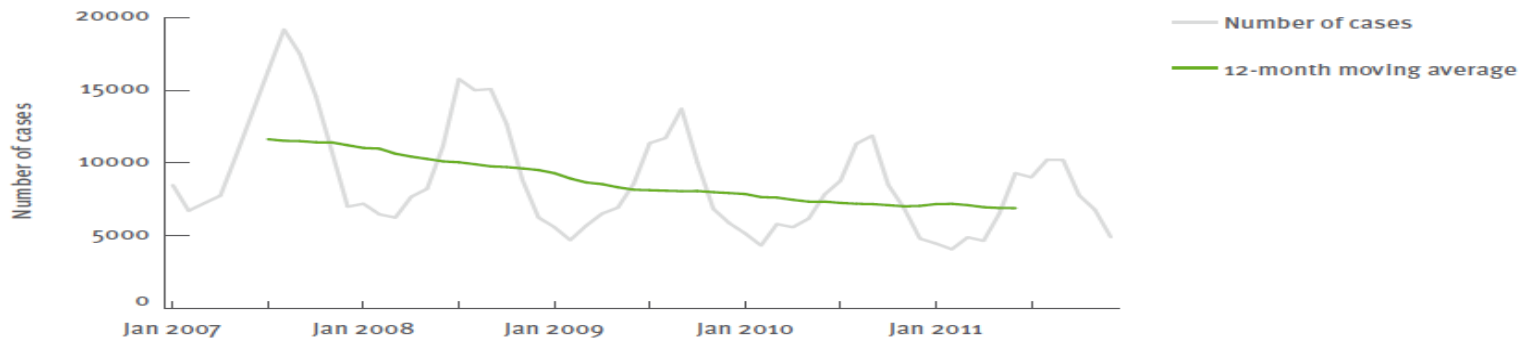
GİRİŞ

Figure 2.3.7. Trend and number of confirmed cases of campylobacteriosis reported in the EU/EEA, 2007–2011



Source: Country reports from Austria, Belgium, Bulgaria, Cyprus, the Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Malta, the Netherlands, Norway, Poland, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden and the United Kingdom.

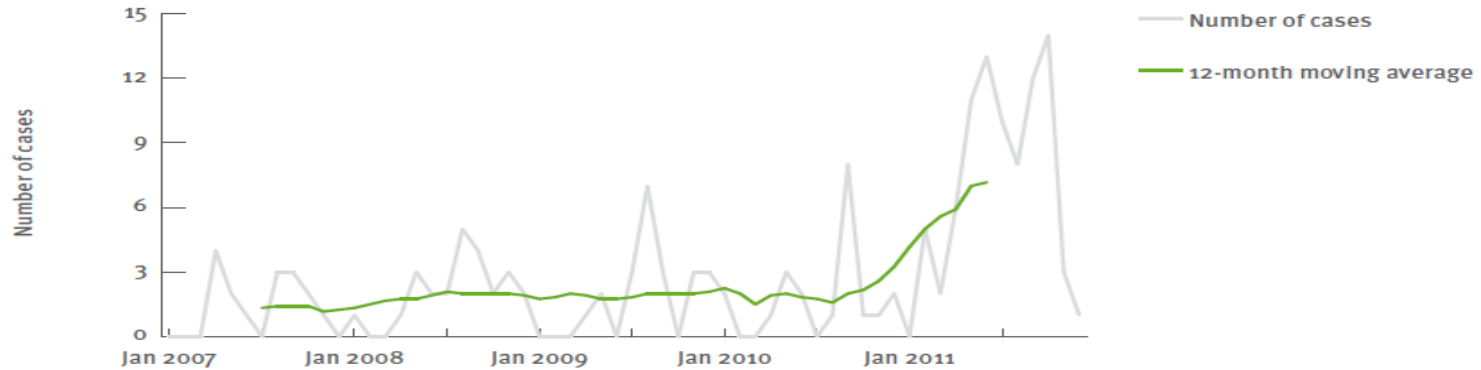
Figure 2.3.35. Trend and number of confirmed cases of salmonellosis reported in the EU/EEA, 2007–2011



Source: Country reports from Austria, Cyprus, the Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Luxembourg, Malta, Norway, Portugal, Slovakia, Slovenia, Sweden and the United Kingdom.

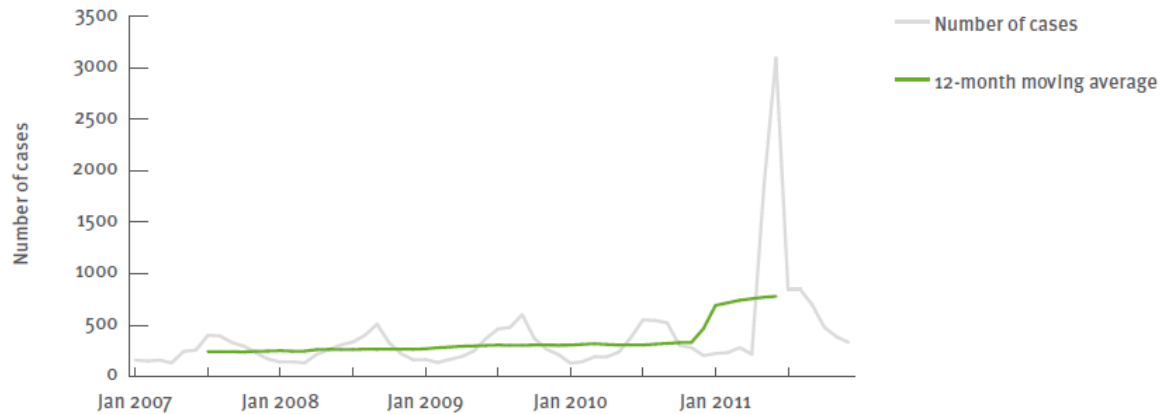
GİRİŞ

Figure 2.3.10. Trend and number of confirmed cases of cholera reported in the EU/EEA, 2007–2011



Source: Country reports from Austria, Belgium, Bulgaria, Cyprus, the Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Malta, the Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden and the United Kingdom.

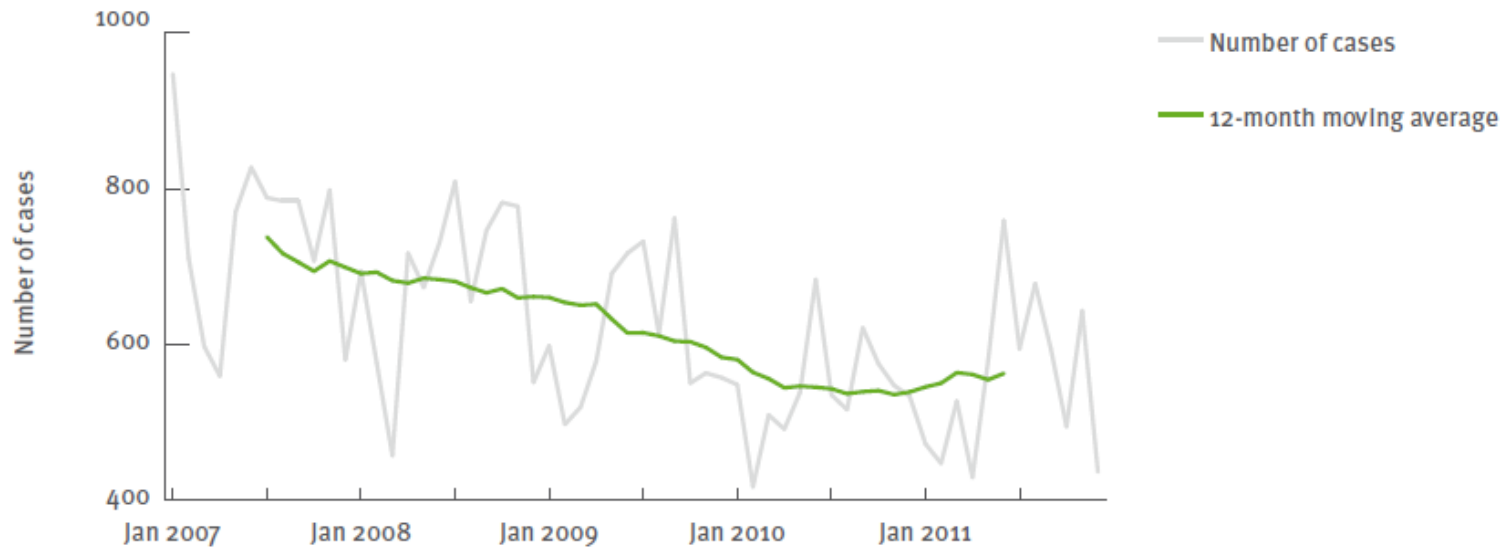
Figure 2.3.19. Trend and number of confirmed cases of STEC/VTEC reported in the EU/EEA, 2007–2011



Source: Country reports from Austria, Bulgaria, Cyprus, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Ireland, Iceland, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, Norway, Poland, Portugal, Slovakia, Slovenia, Sweden and the United Kingdom.

GİRİŞ

Figure 2.3.51. Trend and number of confirmed cases of yersiniosis reported in the EU/EEA, 2007–2011



Source: Country reports from Austria, Bulgaria, Cyprus, the Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Hungary, Ireland, Latvia, Lithuania, Malta, Norway, Poland, Slovakia, Slovenia, Sweden and the United Kingdom.

GİRİŞ

- A.B.D. de yılda 375-211 milyon epizod
- 900.000' i hastaneye yatırılmakta
- 6000 ölüm

GİRİŞ

TABLE. Number of cases of culture-confirmed bacterial and laboratory-confirmed parasitic infection, hospitalizations, and deaths, by pathogen — Foodborne Diseases Active Surveillance Network, United States, 2013*

Pathogen	Cases			Hospitalizations		Deaths	
	No.	Incidence [†]	Objective [§]	No.	(%)	No.	(%)
Bacteria							
<i>Campylobacter</i>	6,621	13.82	8.5	1,010	(15)	12	(0.2)
<i>Listeria</i>	123	0.26	0.2	112	(91)	24	(19.5)
<i>Salmonella</i>	7,277	15.19	11.4	2,003	(28)	27	(0.4)
<i>Shigella</i>	2,309	4.82	N/A [¶]	450	(19)	3	(0.1)
STEC O157	552	1.15	0.6	210	(38)	2	(0.4)
STEC non-O157	561	1.17	N/A	76	(14)	2	(0.4)
<i>Vibrio</i>	242	0.51	0.2	55	(23)	2	(0.8)
<i>Yersinia</i>	171	0.36	0.3	55	(32)	4	(2.3)
Parasites							
<i>Cryptosporidium</i>	1,186	2.48	N/A	227	(19)	4	(0.3)
<i>Cyclospora</i>	14	0.03	N/A	2	(14)	0	(0.0)
Total	19,056			4,200		80	

Abbreviations: N/A = not available; STEC = Shiga toxin-producing *Escherichia coli*.

* Data for 2013 are preliminary.

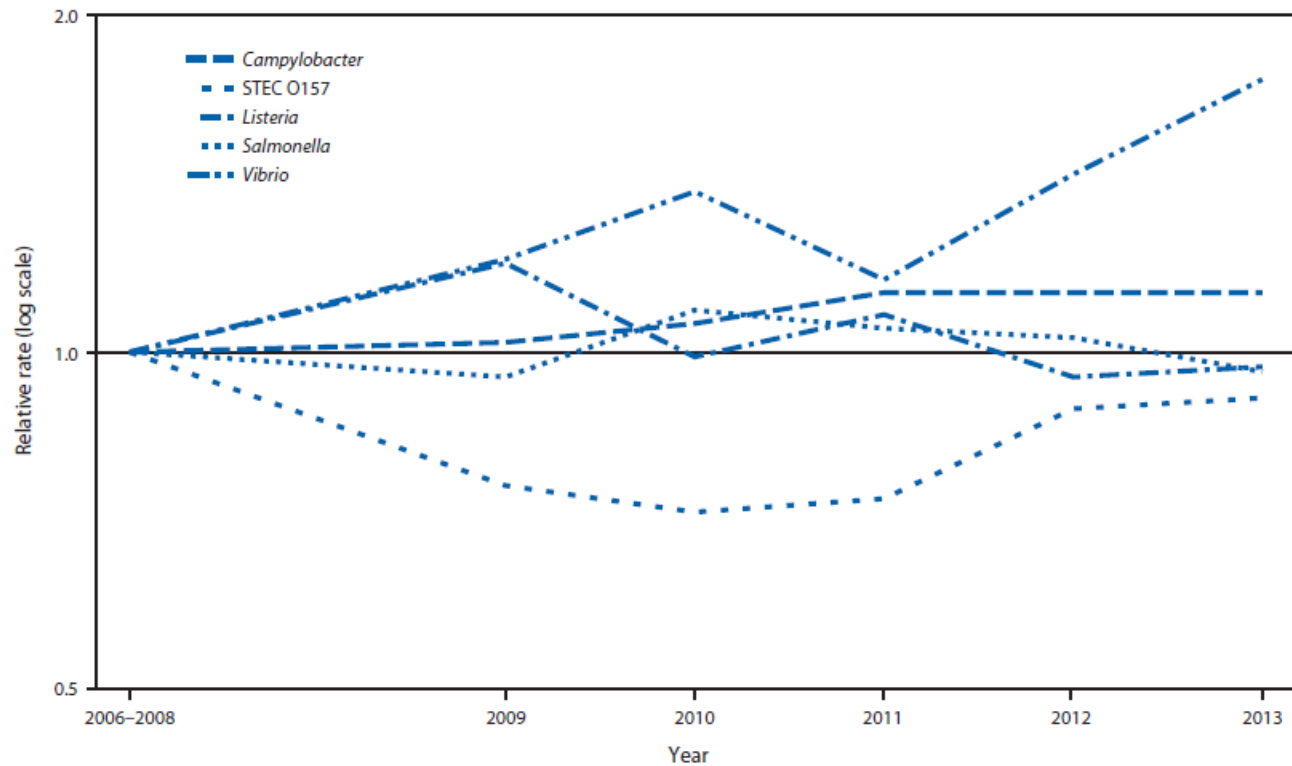
[†] Per 100,000 population.

[§] *Healthy People 2020* objective targets for incidence of *Campylobacter*, *Listeria*, *Salmonella*, STEC O157, *Vibrio*, and *Yersinia* infections per 100,000 population.

[¶] No national health objective exists for these pathogens.

GİRİŞ

FIGURE 2. Relative rates of culture-confirmed infections with *Campylobacter*, STEC* O157, *Listeria*, *Salmonella*, and *Vibrio* compared with 2006–2008 rates, by year — Foodborne Diseases Active Surveillance Network, United States, 2006–2013[†]



* Shiga toxin-producing *Escherichia coli*.

[†] The position of each line indicates the relative change in the incidence of that pathogen compared with 2006–2008. The actual incidences of these infections cannot be determined from this figure.

GİRİŞ

Table 1. Vibriosis cases by species, selected patient demographic characteristics, and outcome, United States, 2012

Genus and Species of Vibrionaceae	Cases		Demographic Characteristics				Outcomes			
			Age (years)		Sex		Hospitalizations		Deaths	
	N	%	Median	Range	Male (n/N)	%	n/N	%	n/N	%
<i>V. parahaemolyticus</i>	431	46	49	1-93	292/425	69	101/403	25	6/390	2
<i>V. alginolyticus</i>	182	19	31	2-85	117/181	65	20/162	12	1/152	1
<i>V. vulnificus</i>	119	13	61	7-93	103/118	87	101/116	87	34/106	32
<i>V. cholerae</i> (excluding toxigenic O1 and O139)*	68	7	49	1-89	40/67	60	31/65	48	1/65	2
<i>V. fluvialis</i>	58	6	63	6-90	31/56	55	26/57	46	3/53	6
<i>V. mimicus</i>	20	2	52	18-89	11/20	55	4/20	20	0/19	0
<i>Grimontia hollisae</i> (formerly <i>V. hollisae</i>)	15	2	55	21-84	10/13	77	9/13	69	1/13	8
<i>V. furnissii</i>	3	<1	50	8-70	1/3	33	1/3	33	0/3	0
<i>V. harveyi</i>	2	<1	73	70-75	1/2	50	1/2	50	1/2	50
<i>V. metschnikovii</i>	2	<1	62	47-77	1/2	50	1/2	50	0/2	0
<i>Photobacterium damsela</i> subsp. <i>damsela</i> (formerly <i>V. damsela</i>)	1	<1	69	69	0/0	0	0/1	0	0/1	0
Species not identified	37	4	49	4-81	22/37	59	14/33	42	2/35	2
Multiple species†	6	1	66	46-77	5/6	83	3/6	50	1/5	20
Total	944	100	50	1-93	634/930	68	312/883	35	50/846	6

*Includes 64 non-toxicogenic *V. cholerae* (non-O1, non-O139 [55 cases], O1 [5 cases], O141 [1 case], non-O1 [1 case (not tested for O139)], no serogroup specified [2 cases]) and 4 toxigenic *V. cholerae* O141.

†The following combinations of *Vibrio* species were isolated from patients infected with multiple species: *V. alginolyticus*, *V. parahaemolyticus* (2 patients); *V. fluvialis*, *V. parahaemolyticus* (2 patients); *V. mimicus*, *V. parahaemolyticus* (1 patient); *V. cholerae* non-O1, non-O139, *V. mimicus* (1 patient). None of these are included in the rows for individual species.

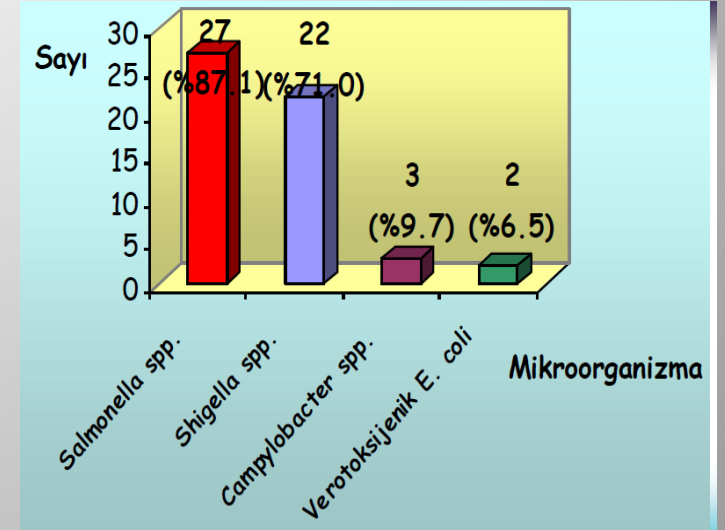
GİRİŞ

- Ulusal Enterik Patojenler Laboratuvar Sürveyans Ağı (UEPLA)
- Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu)
- 2004 yılında

GİRİŞ

Katılımcı Laboratuvarlar	Sayı
Üniversite	14+2
Bölge Hıfzıssıhha	7
Eğitim ve Araştırma/ Devlet Hastanesi	6+1
Özel Hastane ve Laboratuvar	3
Halk Sağlığı Laboratuvarı	1
TOPLAM	34

YIL	SUŞ SAYISI
2007 (Ekim-Aralık)	336
2008 (Ocak-Aralık)	618
2009 (Ocak-Aralık)	713
2010 (Ocak-Ekim)	828
TOPLAM	2495



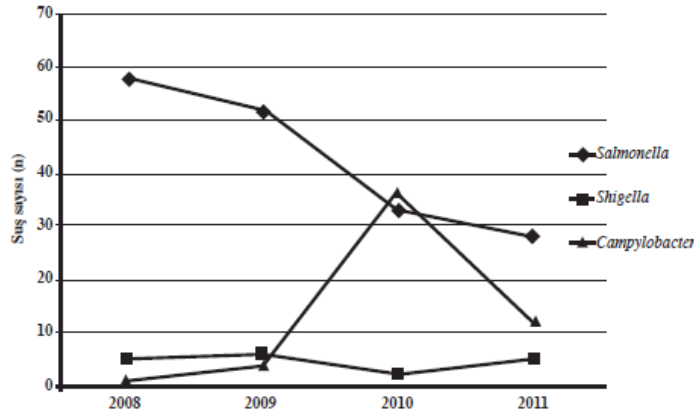
GİRİŞ

Türk Mikrobiyol Cem Derg 42(3):85-92, 2012
doi:10.5222/TMCD.2012.085

Araştırma

Ulusal Enterik Patojenler Laboratuvar Sürveyans Ağına (UEPLA) Dâhil Olan Bir Üniversite Hastanesinin Deneyimleri: Dört Yıllık *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* Verileri

Dolunay GÜLMEZ *, **Deniz GÜR ****, **Gülşen HASÇELİK ***, **Revasiye GÜLEŞEN *****, **Belkıs LEVENT*****
*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı** ve *İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı***, *T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarı****



Şekil 1. İzole edilen *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* suşlarının yıllara göre dağılımı.

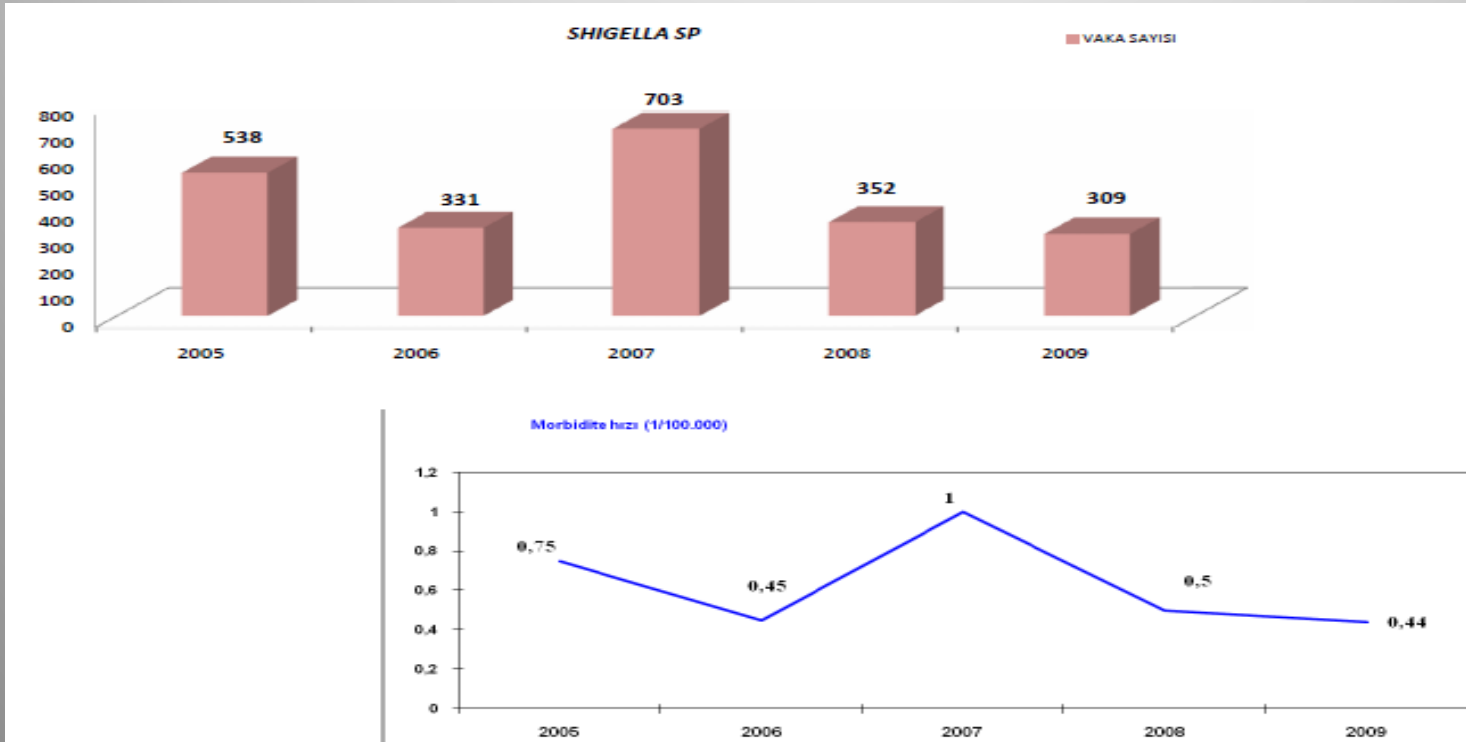
Tablo 1. Farklı yaş gruplarından izole edilen bakteri sayıları.

	<i>Salmonella</i> n (%)	<i>Shigella</i> n (%)	<i>Campylobacter</i> n (%)
0-5 yaş	87 (50,9)	5 (27,8)	30 (56,6)
5-16 yaş	37 (21,6)	7 (38,9)	16 (30,2)
17-65 yaş	41 (24)	5 (27,8)	6 (11,3)
>65 yaş	6 (3,5)	1 (5,5)	1 (1,9)
Toplam	171 (100)	18 (100)	53 (100)

GİRİŞ

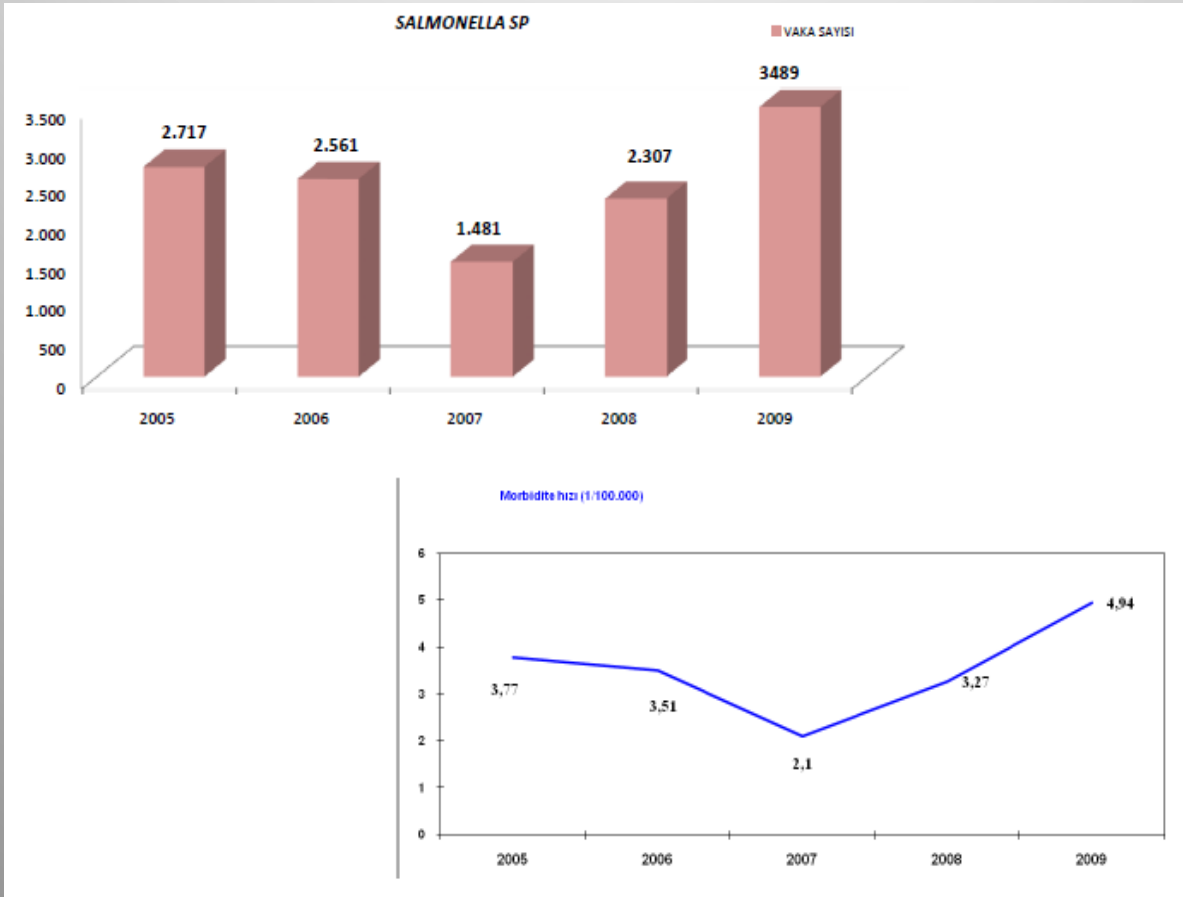
İzmir İl Sağlık Müdürlüğü/ Bulaşıcı Hastalıklar Şubesi

SHIGELLA SP 2005/2009



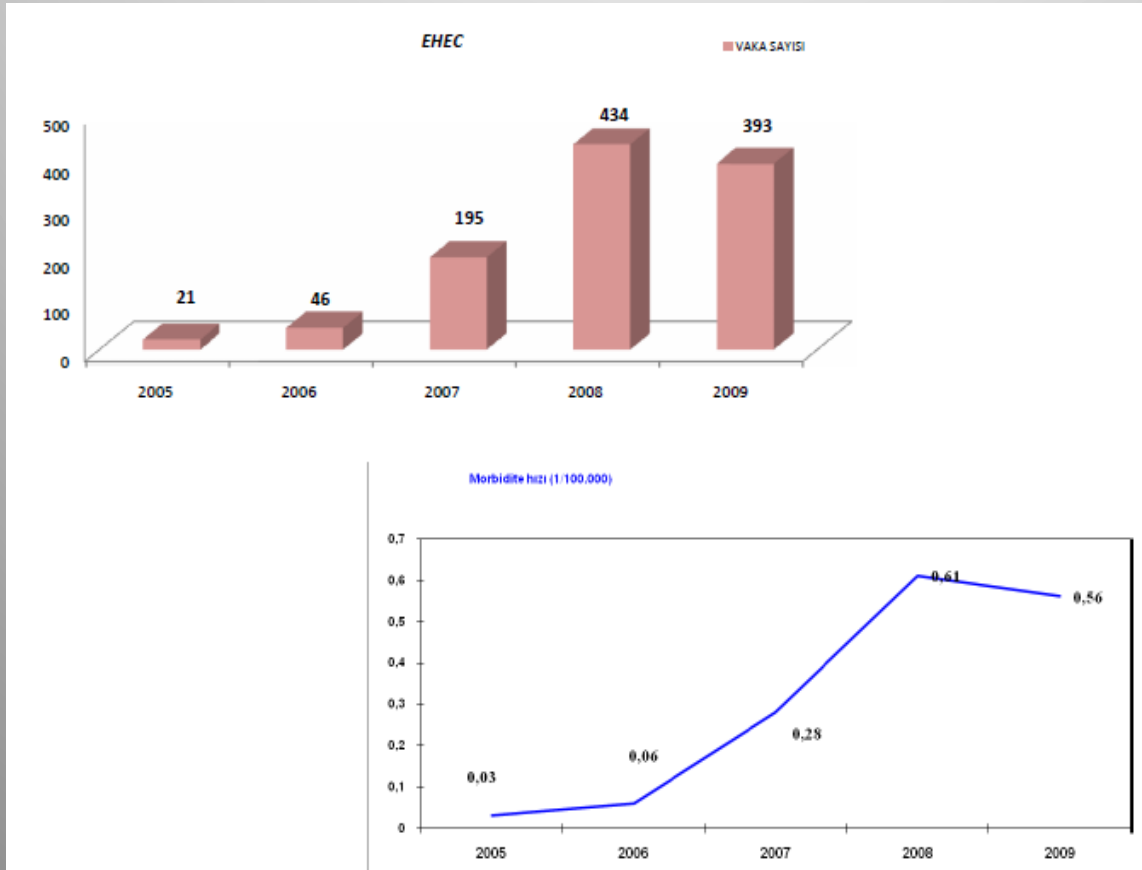
GİRİŞ

SALMONELLA VAKALARININ DAĞILIMI 2005/2009



GİRİŞ

EHEC VAKALARININ DAĞILIMI 2005/2009



GENEL KAVRAMLAR

- Akut diyareli hastada ilk adım hikaye ve fizik muayenedir.
- Diğer kişilerle temas hikayesi
- Yakın zamanda yapılan seyahat, özellikle gelişmekte olan ülkelere
- kamp hikayesi, yüzme havuzuna girme v.b. salgını düşünmeyi sağlar

GENEL KAVRAMLAR

- Kronik bir GİS semptomları, inflamatuvar barsak hastalığını, irritabil kolon sendromu gibi infeksiyöz odak dışında hastalığı düşündürür.
- AIDS, immünsüpresyon, organ transplantasyonu gibi altta yatan başka bir hastalığının olması, sağlıklı bireylerde akla gelmeyecek etkenleri düşündürür.

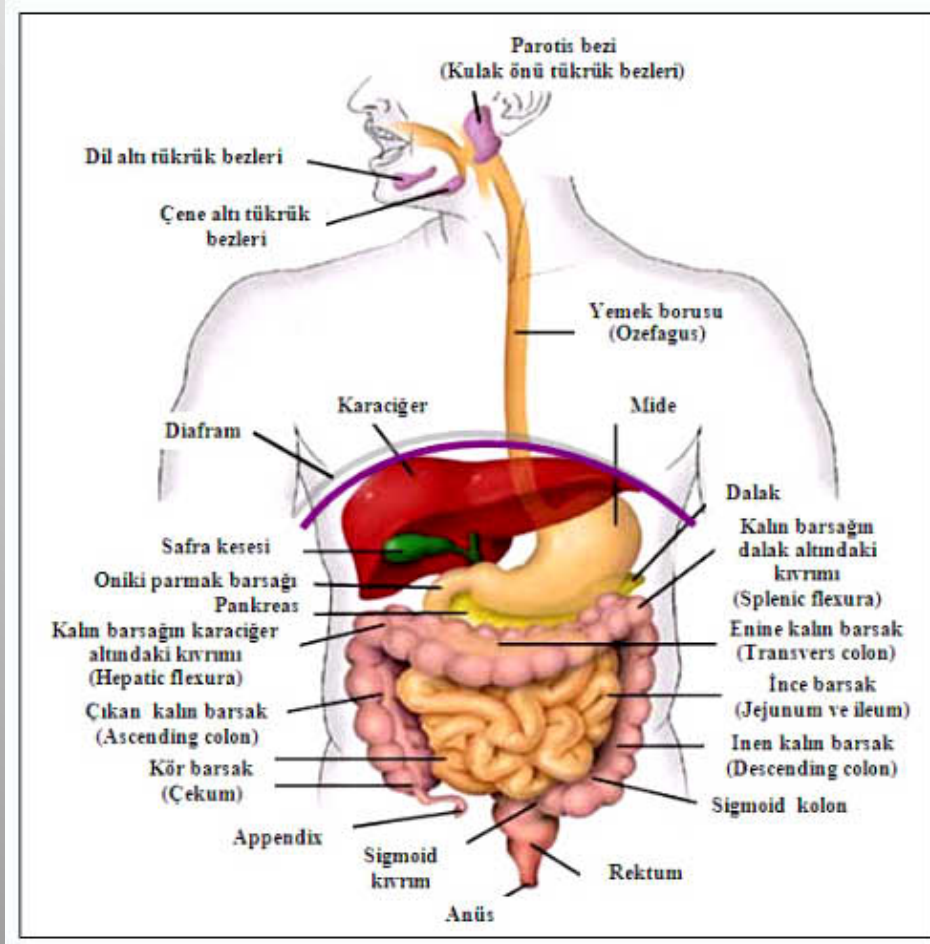
GENEL KAVRAMLAR

- İlaç kullanımının sorulması bunlara bağlı yan etkileri akla getirir.
- Antibiyotik kullanımı ayrıca *C. difficile* infeksiyonunu düşündürür.

GENEL KAVRAMLAR

- Akut diyareli hastaların ayırıcı tanısı çok geniştir.
- Önceden alınmış toksinler dahi diyareye neden olur.
- Diyareye neden olan tüm olası nedenlerin tek seferde aranması mümkün değildir, bu nedenle klinik ipuçları en önemli kılavuzdur
- Mikrobiyoloji uzmanı ise bu kadar çeşitli etkenleri, doğal kolon florasının içinden izole etmeye çalışması da çok kolay değildir.

ANATOMİK YAPI



ANATOMİK YAPI

- Mikroorganizma mideye girdiğinde çok asidik bir ortamla karşılaşır ve daha ileri GIS' e ulaşan bakteri sayısı azalır.
- Bazı patojenler gastrik asiditeye dirençlidir (kistik yapıdaki parazitler ve bazı bakteri sporları)
- İnce barsaklarda sürekli olan peristaltizm burayı koruyucu etki gösterir. Organizmaların barsak duvarına tutunmasını engeller.

ANATOMİK YAPI

- Kolonda lokal olarak salgılanan IgA antikoru patojenlere etkilidir.
- Yoğun miktarda bulunan kolon florasıda koruyucudur.
- Bu flora bakterileri patojenlerle hem besin hem de kolon duvarına yapışmada yarışma halindedirler.
- Patojenler için toksik maddelerde üretebilirler.

GIS' de infeksiyon oluřturmak için gerekli fakt6rler:

- İnfeksiyon oluşması için alınan mikroorganizma sayısı. Bu ID_{50} (ortalama infeksiy6z doz) ile tahmin edilir. ID_{50} infeksiy6z ajana maruz kalanların %50 sinde diyareye neden olan organizma sayısıdır
- Yetersiz gastirik aside (aklorhidri) neden olan ilaç kullanımı infeksiyon oluşumunu kolaylaştırır.
- Kolon florasını bozan antibiyotik kullanımı enterik patojenler için hazırlayıcı bir fakt6rd6r.

ÖN TANI

- Hikaye: en son gıda alımı, seyahat, eğlence aktivitesi (düğün v.b.), hasta kişilerle temas
 - Alt yapısı zayıf ülkelere seyahat
 - Seyahat diyaresi en sık enterotoksijenik *E. coli* ile meydana gelir. Bunun inkübasyon periyodu kısadır (24 saatten kısa) ve 1-3 gün de sonlanır. Eğer uzamış veya seyahat dönüşü günler ve haftalar sonra gelişmişse büyük bir ihtimalle farklı bir patojendir. Bu durumda parazitik etkenler (*G. lamblia*, *E. histolytica*) akla getirilmelidir

ÖN TANI

- Semptomlar en çok 3 gün içinde açığa çıkar.
- Hastalık süresinde ayırıcı tanıda yardımcıdır. İnvaziv bakteriyel patojenlerin neden olduğu kanlı dışkılama ile giden infeksiyonlarda, hastalık süresi paraziter infeksiyonlardan genellikle kısadır.
- Toksin aracılıda diyarede ise semptomların başlama süresi çok kısadır.
- İlaç kullanımında önemli bir bulgudur.
- Diğer tıbbi müdahaleler hastaya sorulmalıdır. İnflamatuvar barsak hastalığı, radyoterapi de benzer semptomlara neden olabilir.

ÖN TANI

- Laboratuar çalışmaları:
 - Periferik lökositöz invaziv infeksiyonlarda
 - Anemi ciddi kan kaybı veya hemolitik infeksiyonlarda olabilir.
 - Kan biyokimyası, elektrolit anormalliklerini gösterebilir ve hidrasyonun takibinde yardımcıdır.
 - Dışkıda eritrosit varlığının araştırılması ve fekal lökosit varlığının delili veya fekal laktoferrin testi (inflamasyonda nötrofil markırı) invaziv hastalıkla, toksin aracılı oluşan hastalığı ayırmada yardımcıdır.

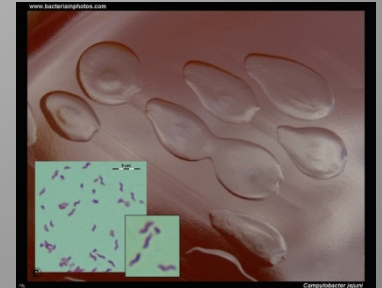
BAKTERİYEL ETKENLER

- Mikrobiyologlar bu ajanların tanımlanmasında önemli bir role sahiptir.
- Doğru tanı sadece primer hastanın tedavisinde değil aynı zamanda ikincil vakaların önlenmesinde de önemlidir.

BAKTERİYEL ETKENLER

- *Campylobacter jejuni*:

- Gastroenteritten en sık *Campylobacter jejuni* sorumludur.
- *C. jejuni* infeksiyonları Gullian-Barre sendromu gibi nadir (1:1000) ama ciddi sekellere neden olmaktadır.
- Aynı zamanda reaktif artritte meydana gelmektedir.



Campylobacter jejuni:

- İnkübasyon periyodu 2-5 gündür ama 10 güne kadar uzayabilir.
- Diyareden önce ateşli bir kırgınlık (miyalji) ve abdominal ağrı olan bir periyod oluşur.
- Dışkıda yoğun kan ve mukus görülür. Bazen dışkı Gram boyamasında organizma görülür. Diyare genellikle 2-3 gün sürer
- Patojen hastalığın geçmesinden birkaç hafta sonra dahi dışkıdan izole edilebilir.

Campylobacter jejuni:

- Çevresel kaynaklar *Campylobacter spp.* için evcil ve yabani hayvanlardır ve en sık kuşlardır.
- Gıda kaynaklı infeksiyonlarda kaynak sıklıkla kümes hayvanlarıdır.
- Yüksek ID₅₀ oranı nedeniyle uzun süre dışkıda atılmasına rağmen insandan insana geçiş azdır.

Campylobacter jejuni:

- Tüm dünyada kümes hayvanlarında kolonize olmaları nedeniyle korunmada amaç; antibiyotik direncinin azaltılması ve insanlara bulaşın önlenmesidir.
- Isıya duyarlı olmaları nedeniyle pişirme insan infeksiyonlarını önlemede etkilidir.
- Gıdaların ışınlanması bakteri miktarını azaltmakta etkili olmasına rağmen tercih edilen bir yöntem değildir.

Salmonella spp.

- Gastroenterit ve gıda zehirlenmesi:
 - Non-tifoidal *Salmonella* türleri kontamine et, kümes hayvanları, yumurta, süt ürünleri ve aynı zamanda kültür balıkları ve deniz kabuklularının yenmesiyle gastroenterite neden olur
 - Hastalık genellikle kendini sınırlar ve birkaç günde iyileşir.
 - Antibiyotik kullanımı birçok vakada önerilmez çünkü antibiyotik kullanımı hastalık süresini **kısaltmamakta** ve dışkıda patojenin atılımını uzatmaktadır.
 - Etkenle temas riskini diğer kişilerde artırmaktadır.

Salmonella spp.

- Enterik ateş:
 - *Salmonella typhi* enterik-ateş, tifoid-ateşe neden olmaktadır.
 - Bilinen tek konak insandır. İnfeksiyonun ilk basamağında patojen kalın barsak duvarına yerleşir ve burada inflamatuvar cevap oluşturur ancak diyare gözlenmez (birçok vakada kabızlık oluşur).
 - Buraya yerleşen bakteri konak immun hücreleri (monositler) tarafından yutulur ancak hücrenin bakteriyi öldürme mekanizmalarına dirençlidir.
 - Bakteri bölgesel lenf nodlarına oradan da kana ve tüm vücuda yayılır.

Salmonella spp.

- Tüm vücuda yayılan bakteri safra kesesi ve kolonun Peyer plaklarına ulaşınca diyare meydana gelir
- Organizma hem kandan hemde dışkıdan üretilebilir.
- Uygun antibiyotik tedavisi klinik iyileşme sağlar ancak dışkı kültürleri sıklıkla pozitif kalır ve diğer kişiler için infeksiyon kaynağı oluşturur.
- Bazı kişilerin safra kesesi ve safra yollarında kronik kolonizasyon gelişir.

Shigella spp:

- *Shigella* türleri yoğun kanlı, mukuslu dışkılama ile karakterize dizanteri klinik tablosundan sorumludur.
- 4 *Shigella* türü tanımlanmıştır; *S. sonnei*, *S. flexneri*, *S. dysenteriae* ve *S. boydii*.
- Çok düşük ID₅₀ oranı nedeniyle (yaklaşık 100 bakteri) çok kolay bulaşabilir.

Shigella spp:

- Çoğu zaman mukozayı geçmez ve kana yayılmaz.
- Shiga toksin salgılar, sitotoksik, nörotoksik ve enterotoksik etki gösterir.
- İnkübasyon süresi çok geniş zaman aralığına sahiptir. 1 günden 1 haftaya uzayabilir. Ancak birçok vakada 12 ila 15 saattir.
- Hastalık kendini sınırlasa da antibiyotik kullanımı klinik iyileşmeyi hızlandırır.

Escherichia coli:

- Enterotoksijenik *E. coli* (ETEC):
 - Hem intestinal mukozaya bağlanmayı sağlayan adezinleri hemde enterotoksinler üretir.
 - Diyareden sorumlu enterotoksinler ısıya dayanıklı ve duyarlı olabilir.
 - Isıya duyarlı toksin *V. cholerea* toksinine benzerdir.
 - Isıya dayanıklı toksin guanilat siklazı bağlar ve intrasellüler cGMP artışına neden olur.
 - Dışkıda eritrosit ve lökosit görülmez.
 - Seyahat diyaresinin en sık nedenidir.

Escherichia coli:

- Enteroinvaziv *E. coli* (EIEC):
 - Shigella ya benzer infeksiyon oluşturur.
 - İlk önce ETEC gibi sulu diyare gelişir. Bazı hastalarda daha sonra invaziv tipe ilerler ve ateş, abdominal kramp, kanlı ishal meydana gelir.
 - Dışkıda yoğun lökosit mevcuttur.

Escherichia coli:

- Enterohemorajik *E. coli* (EHEC):
 - EHEC infeksiyonu sıklıkla sulu diyare olarak başlar. Daha sonraki bir ile iki gün içinde kanlı ishal görülür. Dışkıda lökosit görülebilir
 - Genellikle kendini sınırlayan bir hastalık olsa da, hastalarda böbrek yetmezliği, hemolitik anemi ve düşük trombosit ile giden hemolitik üremik sendrom (H.Ü.S) gelişebilir.
 - *E. coli* O157H7 bu tabloya neden olan serotiptir.
 - Kesin olmamakla birlikte antibiyotik kullanımı HÜS gelişme riskini azaltır ancak tedavi edici dozda olmayan antibiyotik kullanımı bakteriyel toksin üretimini uyaracağı HÜS riskini artırır.

Escherichia coli:

- Enteropatojenik *E. coli* (EPEC):
 - Bazı sınıflama şemalarında “Enteroaderan *E.coli*” olarak da sınıflandırılmaktadır.
 - İntestinal mukozaya aderansına neden olan çeşitli faktörler salgılamaktadır.
 - Seyahat diyare etkeni olarak görülme sıklığı artmaktadır.
 - İnfeksiyonu asemptomatikten, kronik diyareye kadar değişmektedir.

Escherichia coli:

- Enteroaggregativ *E. coli* (EAEC):
 - EPEC gibi intestinal yüzeye adere olmakta ancak daha yoğun bir şekilde bunu yapmaktadır.
 - Bakteri ilk olarak çeşitli adeziv moleküller ile intestinal duvara bağlanır ve mukus üretimine neden olur.
 - Daha sonra konakta sitokin salınımı cevabı oluşturarak inflamatuvar yanıtı tetikler.
 - Önemli bir seyahat diyaresi etki olarak önemi artmaktadır.

Vibrio spp:

- Gram negatif, kıvrık basillerdir.
- Genellikle sulak bölgelerde bulunur.
- Bu nedenle kontamine balık ve deniz kabukluları bulaş riski oluşturur.
- Birçok türü insanda hastalık oluşturmalarına rağmen en iyi bilinen türü kolera hastalığının etkeni *V. cholerea'* dir.



Vibrio spp:

- Enterotoksini 2 alt üniteden (A ve B) oluşur.
 - B alt ünitesi ince barsak mukoza yüzeyine tutunmayı sağlar.
 - A alt ünite hücre içine girer. Çeşitli enzimatik reaksiyonlar sonucunda cAMP artışı olur.
- Hücrelerde yoğun miktarda sekresyon artışı ve piringç suyu tarzında karakteristik dışkılamaya neden olur.
- Eğer yeterli destek tedavisi olmazsa hastalar dehidratasyon sonucu ölür.
- Toksin aracılı olması nedeniyle dışkıda lökosit ve eritrosit görülmez.
- O1 ve O139 serotipleri epidemik koleradan sorumludur.

Vibrio spp:

- Diyareye neden olan diğer 2 *Vibrio* türü; *V. parahaemolyticus* ve *V. vulnificus* dur.
- Tüm dünyada az sıklıkta görülmesine rağmen ABD' de ensık görülen *Vibrio* türü *V. parahaemolyticus* dur.
- Klasik koleradan farklı olarak ateş ve fekal inflamasyon belirtileri olabilir.
- *V. vulnifikus* en virülan kolera dışı *Vibrio* türüdür. Sıklıkla deniz kabuklularınının (istiridye) yenmesini takiben büllöz deri lezyonları ve sepsis ile karakterize fulminan gidişli bir hastalık meydana gelir.

Yersinia enterocolitica:

- *Yersinia* cinsi bubonik vebadan sorumlu organizmadır.
- *Yersinia enterocolitica* gastroenterit oluşturur.
- İnfeksiyon sıklıkla kış aylarında meydana gelir.
- Et, pastörize edilmemiş süt, süt ürünleri ve barsak ürünlerinden bulaşır.
- Buzdolabında yiyecekleri saklama bu bakteriyi baskılamaz çünkü +4 derecede canlı kalıp üreyebilir.

Yersinia enterocolitica:

- Ateş, bulantı, diyare ve abdominal ağrı ile giden kendini sınırlayan bir enterit olabileceği gibi organizmanın lenf nodlarına yayılması giden daha invaziv hastalığa da neden olabilir.
- Mezenterik lenfadenit akut apandisit ile karışabilir. uzak organlarda abseler görülebilir.
- Dışkı incelemelerinde hem eritrosit, hem lökosit görülür.

Clostridium difficile:

- Erişkinlerde hastaneden kazanılmış diyarenin en önemli nedenidir.
- *C. difficile* infeksiyonu gelişen çoğu vakada antibiyotik kullanımına bağlı kolon florasının normal yapısının değişimi vardır.
- Kliniği hafif sulu diyareden hayatı tehdit eden cerrahi müdahale gerektirecek toksik megakolona kadar değişebilir.

Clostridium difficile:

- Bu organizmanın infeksiyonlarında karakteristik olarak pseudomembran gelişir. Bu neden yaptığı hastalığa pseudomembranöz enterokolit de denir.
- Diğer tip diyarelerin aksine her zaman antibiyotik tedavisi gereklidir (vankomisin veya metronidazol).
- Kolonda kolonize olabildiği, aktif hastalığın görülmediği durumlar olabilir. Bunların tedavisi gerekmez.

Clostridium difficile:

- Bu bakteri anaerobik sporlu bakteridir.
- Sporları hasta kişilerin yaşadığı ortamda çeşitli alanlardan izole edilmiştir.
- Bu nedenle bu hastalara izolasyon tedbirleri uygulanmalıdır.
- Bu bakteri iki toksin üretir. Her ikisi sitotoksik, bir tanesi enterotoksin fonksiyonundadır.
- Toksinler *C. difficile* infeksiyonun tanısında önemlidir.

Listeria monocytogenes

- Gram pozitif, sporsuz, fakültatif anaerob basillerdir.
- Aslında menenjit gibi sistemik hastalık etkenidir.
- Hücre içi patojen birkaç gastroenterit salgınından sorumlu bulunmuştur.
- Sağlıklı kişilerinde barsaklarında herhangi bir zamanda geçici olarak %5-10 oranında bulunabilir.

Diğer nadir bakteriyel etkenler:

- *Aeromonas* türleri ve *Plesiomonas shigelloides*
 - *Vibrio* spp. ile ilişkili bakterilerdir.
 - Sulu diyareye neden olurlar.
- *Edwardsiella tarda*
 - Balık ve deniz kabukluları ile ilişkili nadir gastroenterit etkeni bakteridir.
- Cinsel yolla bulaşan hastalık etkeni bakteriler
 - *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*
 - yumuşak dışkılamaya, dışkılama sırasında ağrıya neden olabilir.

İmmun yetmezlikli hastalarda etkenler:

- AIDS veya immün yetmezlikten sorumlu diğer hastalığı olan kişiler normal kişiler için patojen mikroorganizmalar için daha yüksek risk altındadır.
- Bu kişilerde infeksiyon ciddi, uzun süreli ve antibiyotik kullanımını gerektirir.
- Ayrıca bu kişilerde sağlıklı kişilerde patojen olmayan mikroorganizmalar içinde risk altındadır.
- *Mycobacterium avium intracellulare complex* ve diğer mikobakteriler etken olabilir.

LABORATUAR TANI

- Dışkı örneğinin analiz için laboratuara gönderilmesi yeterli değildir.
- Uygun testler için mutlaka laboratuvarla iletişime geçilmelidir.
- Birçok laboratuvar rutin olarak sadece *C. jejuni*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* için kültür yapmaktadır.
- Diğer patojen için mutlaka laboratuvarla iletişime geçilmelidir

LABORATUAR TANI

- Örnek toplama ve taşınma:
 - Örnekler alımdan hemen sonra laboratuara gönderilmelidir.
 - Mümkünse buzdolabında saklanmamalıdır.
 - Bakteriyolojik kültür için koruyucu (polivinil alkol, formalin gibi) ilavesiz olmalıdır.
 - Taşıma besiyeri olarak Carry-Blair kullanılabilir.

LABORATUAR TANI

- Mikroskopik inceleme:
 - Mikroskopik inceleme inflamatuvar bir diyare ise beyaz kan hücrelerini görmemizi sağlar.
 - İntestinal duvarda kanama varsa kırmızı kan hücrelerini görürüz.
 - “martı kanadı” şeklinde kıvrık Gram negatif bakterilerin görülmesi *Campylobacter spp.*, ve *Vibrio spp* infeksiyonlarını düşündürür.
 - Boyasız direkt preparatta *C. jejuni*' nin karakteristik “darting” hareketi görülür.

LABORATUAR TANI

- Kültür:

- Bakteri tanımlaması için sıklıkla ayırıcı ve selektif besiyeri kullanılır.
- Selektif besiyeri sınırlı sayıda bakteri türü için kullanılır.
- Ayırıcı besiyerin de ise farklı bakteri türlerinin kimyasal özelliklerine dayanarak farklı koloni görünümünü oluşturmalarına dayanır.

LABORATUAR TANI

- *Campylobacter jejuni*:
 - *Campylobacter jejuni* 42 derecede, azaltılmış oksijenli (%5-10) mikroaerofilik ortamda daha iyi ürer.
 - *C. jejuni* kolonileri besiyerinde karakteristik “akan” veya ıslak” görünümlü koloniler meydana getirir.
 - Kolonilerden boyama yapıldığında karakteristik kıvrık Gram negatif basiller görülür.
 - Bu görüntü benzer ortamda üreyen *Pseudomonas aeruginosa*’ dan ayrımı sağlar.

LABORATUAR TANI

- *Salmonella spp.:*
 - Tifoid ateşte kan kültürleri ilk haftadan itibaren pozitifdir.
 - Dışkıda ise 3. ve 4. haftada pozitiflik görülür.
 - Non-tifoidal *Salmonella* gastroenteritlerinde dışkıdan izolasyon yapılır.
 - Rutin besiyeri; koyun kanlı agar, Mac Conkey agar, Hektoen enterik agar, Xylose-lysine- deoxycholate (XLD) agar, Salmonella-Shigella (SS) agar kullanılır.

LABORATUAR TANI

- *Shigella spp.*:
 - Diğer etkenlere göre biraz daha hassas organizmalardır. Konak dışında uzun süre canlı kalamazlar.
 - Kültür için örnekler hızla laboratuara ulaştırılmalıdır.
 - *Salmonella'* lar ile aynı besiyerleri kullanılır.
- *Escherichia coli*:
 - Kültür ortamında normal florada bulunan *E. coli* ile diyarejenik *E. coli'* ler benzerdir.
 - Sadece EHEC sorbitolü fermante etmemesine dayalı “sorbitollü Mc-Conkey agar” kullanılır.
 - EIEC ise morfoloji ve biyokimyasal reaksiyonları bakımından *Shigella spp.* ile benzerdir.

LABORATUAR TANI

- *Yersinia spp.*:
 - *Yersinia spp.* 25 derece gibi düşük ısıda iyi üreyebilirler.
 - CIN (cefsulodin-ırgasan-novobisin) agar gibi selektif besiyerleri izolasyon için kullanılabilir.
 - Selektif besiyerlerine inokülasyondan önce dışkı örnekleri izotonik tuzlu suda +4 derecede tutulup zenginleştirme yapılabilir.

LABORATUAR TANI

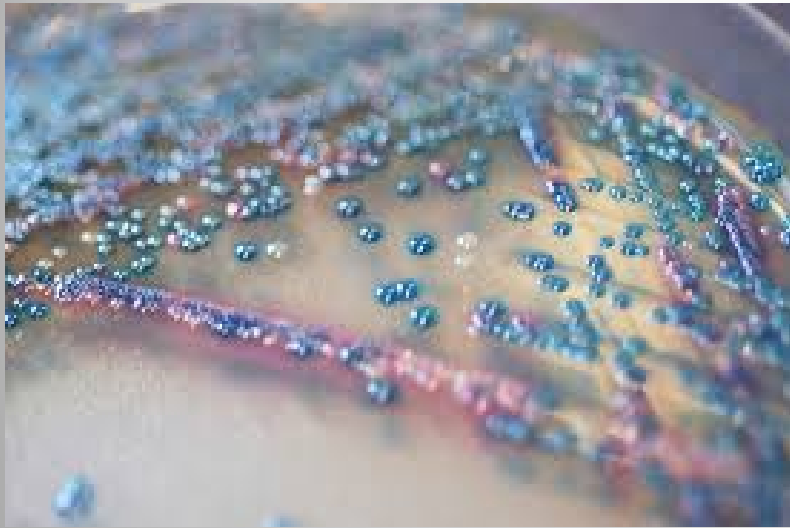
- *Vibrio spp*:
 - *Vibrio spp.* yüksek derecede selektif besiyerlerine ihtiyaç duyarlar.
 - Alkali peptonlu suda zenginleştirme
 - Dışkı örneği daha sonra tiosülfat-sitrat-safra tuzu-sukroz (TCBS) besiyerine ekilir.
 - Bu besiyeri sadece normal florayı baskılamaz aynı zamanda sukrozu fermante eden ve etmeyen *Vibrio* türlerinin ayrımını sağlar.

LABORATUAR TANI

- *Clostridium difficile*:
 - Sikloserin-sefoksitin-fruktoz agarda sarı, buzlu cam görünümünde koloniler oluşturur.
 - Fakat bu etkenin tanısında kültür nadiren kullanılır.
 - Kültür yerine dışkıda toksin varlığını belirleyen testlerden tanıda faydalanılır.

LABORATUAR TANI

- **Chromagar**
- Kromojenik besiyeridir. Çoğu ticari olarak üretilmektedir.
- Bakteri üremesi sonucunda türe veya cinse spesifik renkli koloni görünümünü oluşturmaktadır.
- Üreten firmaya göre koloni renkleri farklı olabilmektedir.



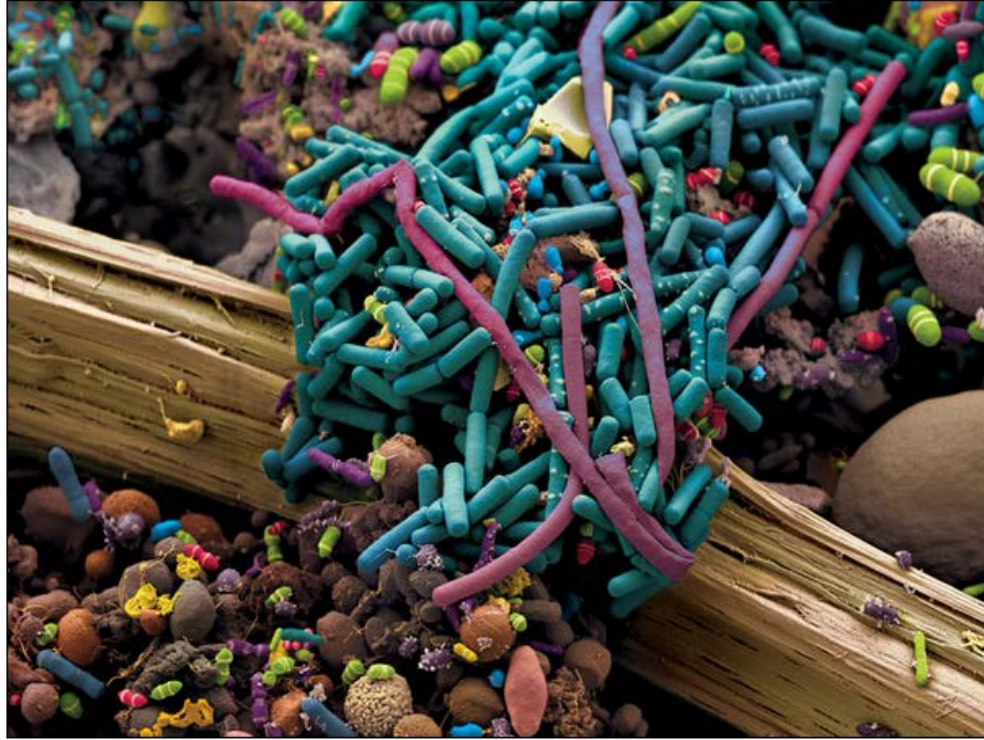
LABORATUAR TANI

- *Salmonella spp.*
- Shiga-toksin üreten *E. coli* (STEC),
- EHEC (O157)
- *Yersinia enterocolitica*
- *V.parahaemolyticus*, *V.vulnificus* ve *V.cholerae*
- *Listeria monocytogenes*
- *C. difficile*

LABORATUAR TANI

- Moleküler teknikler:

- Etkenlerin kültür ortamında üretilmesinin zaman alması, yoğun flora bakterilerinin varlığı nedeniyle hızlı ve güvenilir nükleik asit amplifikasyon yöntemlerine dayalı moleküler tekniklerin kullanılmasına başlanmıştır. (PZR gibi)
- *E. coli* ve *C. difficile* gibi patojenlerde de kültüre nazaran toksinlerin araştırılması tanıda yardımcı olduğu için toksin ve virülans genlerinin belirlenmesi ile tanıda faydalanılmaktadır.
- Günümüzde en çok kullanılan moleküler testler multipleks real-time PZR veya mikroarray testleridir.



BAĞIRSAK BAKTERİLERİ

Fotoğraf : Martin Oeggerli, FHNW, Yaşam Bilimleri Bölümü'nün desteğiyle

Teşekkür ederim