Enfeksiyöz İshallere Yaklaşım

Dr. Meliha Çağla Sönmezer

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

31 Ocak 2018 Ankara

KLİMİK Ankara Toplantıları

Sunum Planı

- Giriş
- Epidemiyoloji
  - Dünya ve Türkiye Mortalite ve Morbidite verileri
- Terminoloji/Patogenez
  - Sınıflama
- Etyoloji
  - Dünya ve Türkiye etken verileri
- Tanı
  - Sporadik vakalar ve Salgınlara sendromik yaklaşım
- Güncel Salgınlar

World Health
Organization

CDC
CENTERS FOR DISEASE™
CONTROL AND PREVENTION

T.C. Sağlık Bakanlığı

TÜİK
TÜRKİYE İSTATİSTİK KURUMU

Clinical Infectious Diseases

IDSA GUIDELINE

2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

Andi L. Shane, MD[1] Rajal K. Mody, MD[2] John A. Crump, MD[3] Phillip I. Tarr,[4] Theodore S. Steiner, MD[5] Karen Kotloff, MD[6] Joanne M. Langley, MD[7] Christine Wanke, MD[8] Cirle Alcantara Warren, MD[9] Allen C. Cheng, PhD[10] Joseph Cantey, MD[11] and Larry K. Pickering, MD[12]

Giriş

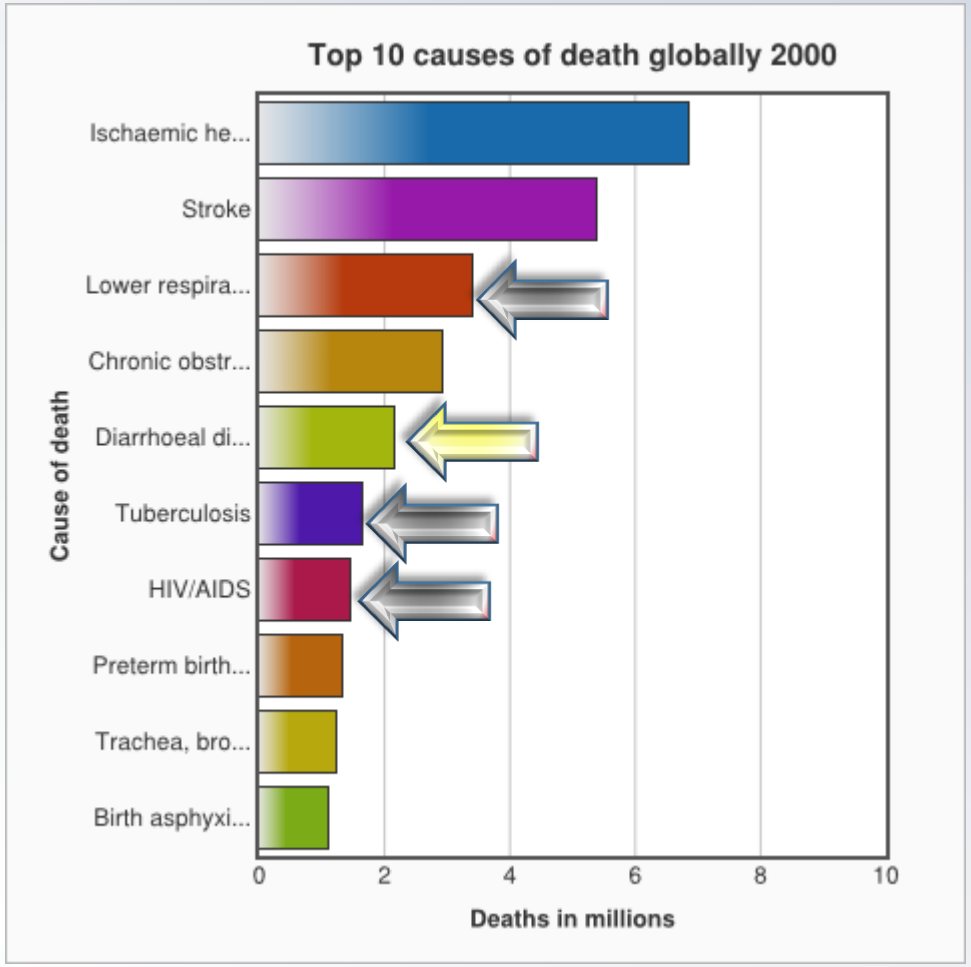
- Dünyada en sık konulan klinik tanılardan,
  - Enfesiyöz ishalli hastalıklar, dünyada morbidite ve mortalite nedeni olarak 2. sırada,
  - WHO, her yıl 2 milyar kişi AGE,

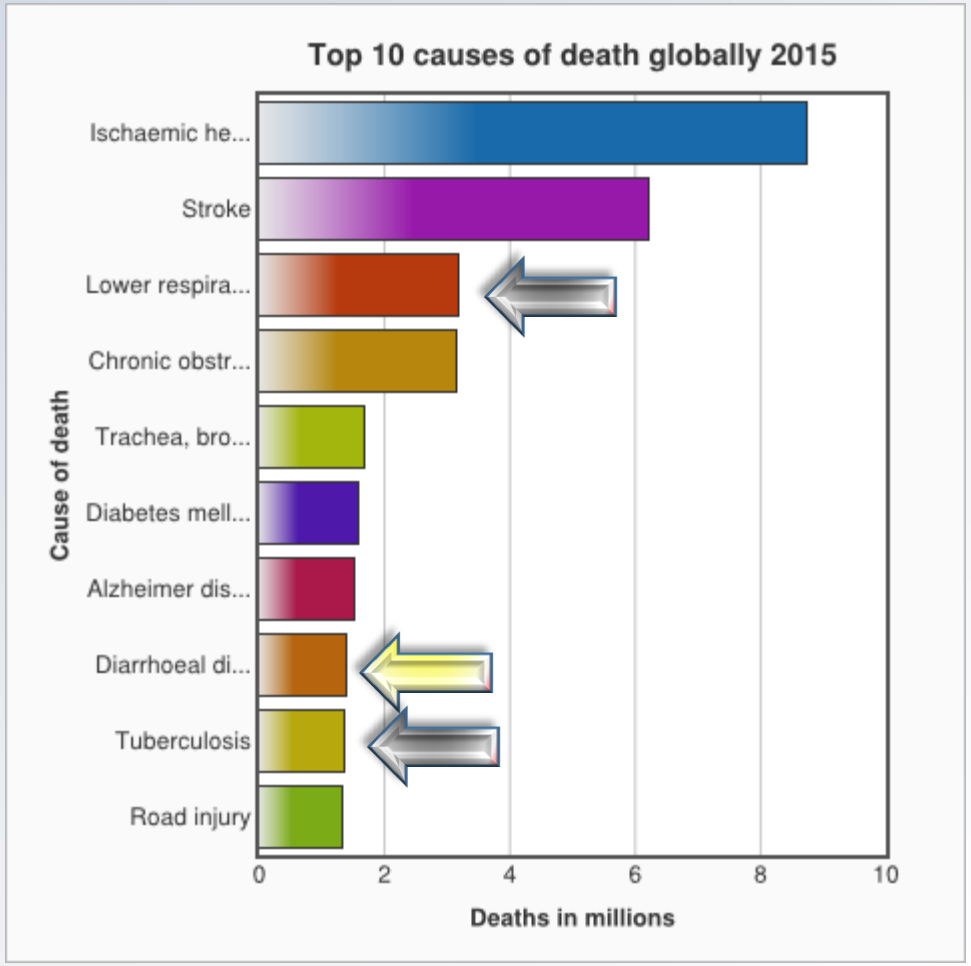
- Gelişmekte olan ülkelerde, enfeksiyöz ishaller önemli bir sağlık sorunudur
  - <5 yaş çocuklarda; gelişmiş ülkelerde yılda 2-3, gelişmemiş ülkelerde 10-18 kez ishal atağı

- Erişkinde, salgınlarda mortalite,
- İnsan ömrü uzadıkça, > 65 yaş daha önemli hale geldi,

- **Türkiye' de görülen hastalık sıklığı,**
  - **Tüm yaş grupları, 13.sırada, (%1,2)**
  - **0-14 yaş, 4. sıraya çıkar, (%6,2)**

Dünyada başlıca ölüm nedenleri





http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/

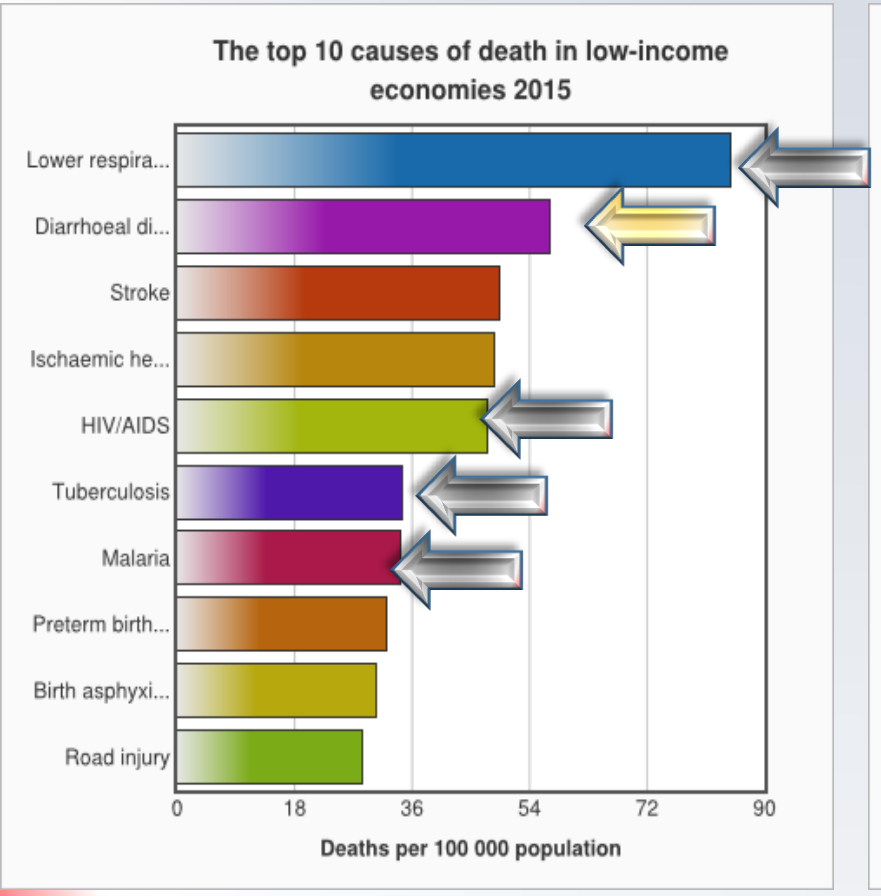
- 2015…56.4 milyon ölüm
  - Alt solunum yolu enfeksiyonları…3.2 milyon
  - **İshal…1.4. milyon**
  - Tüberkuloz…1.4. milyon

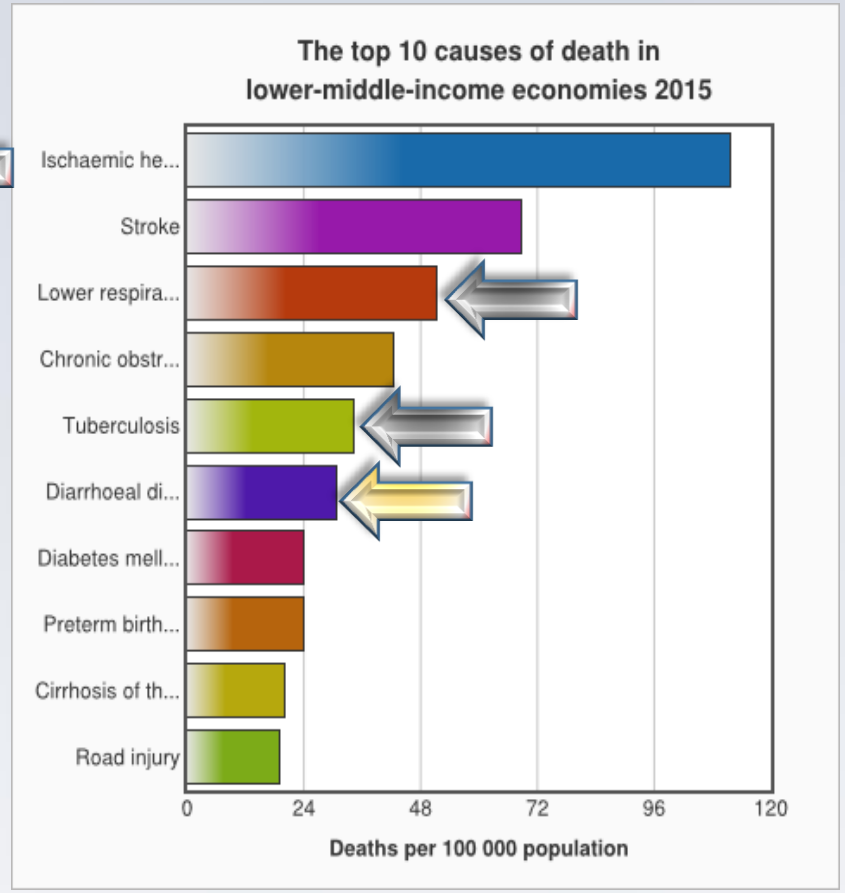
- HIV/AIDS
  - 2015 te ilk 10 ölümcül hastalık listesinden çıktı
    - 2000…..1.5 milyon
    - 2015…..1.1 milyon

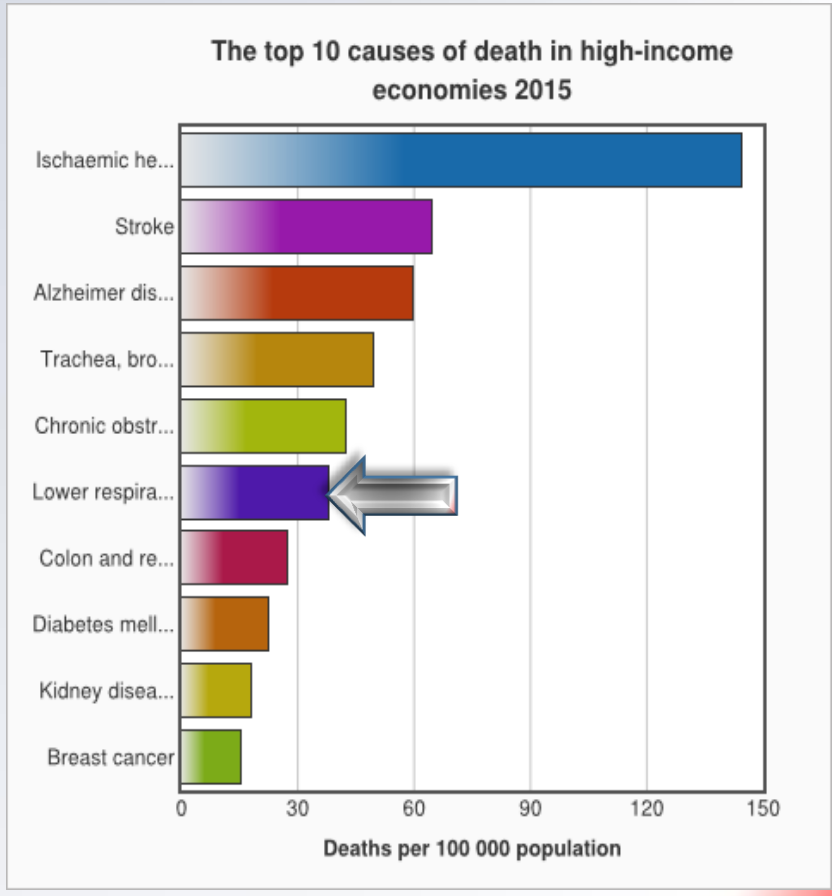
7.1 milyon ölüm enfeksiyon nedenli…2015

http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/

Gelir Düzeyine Göre Nasıl???

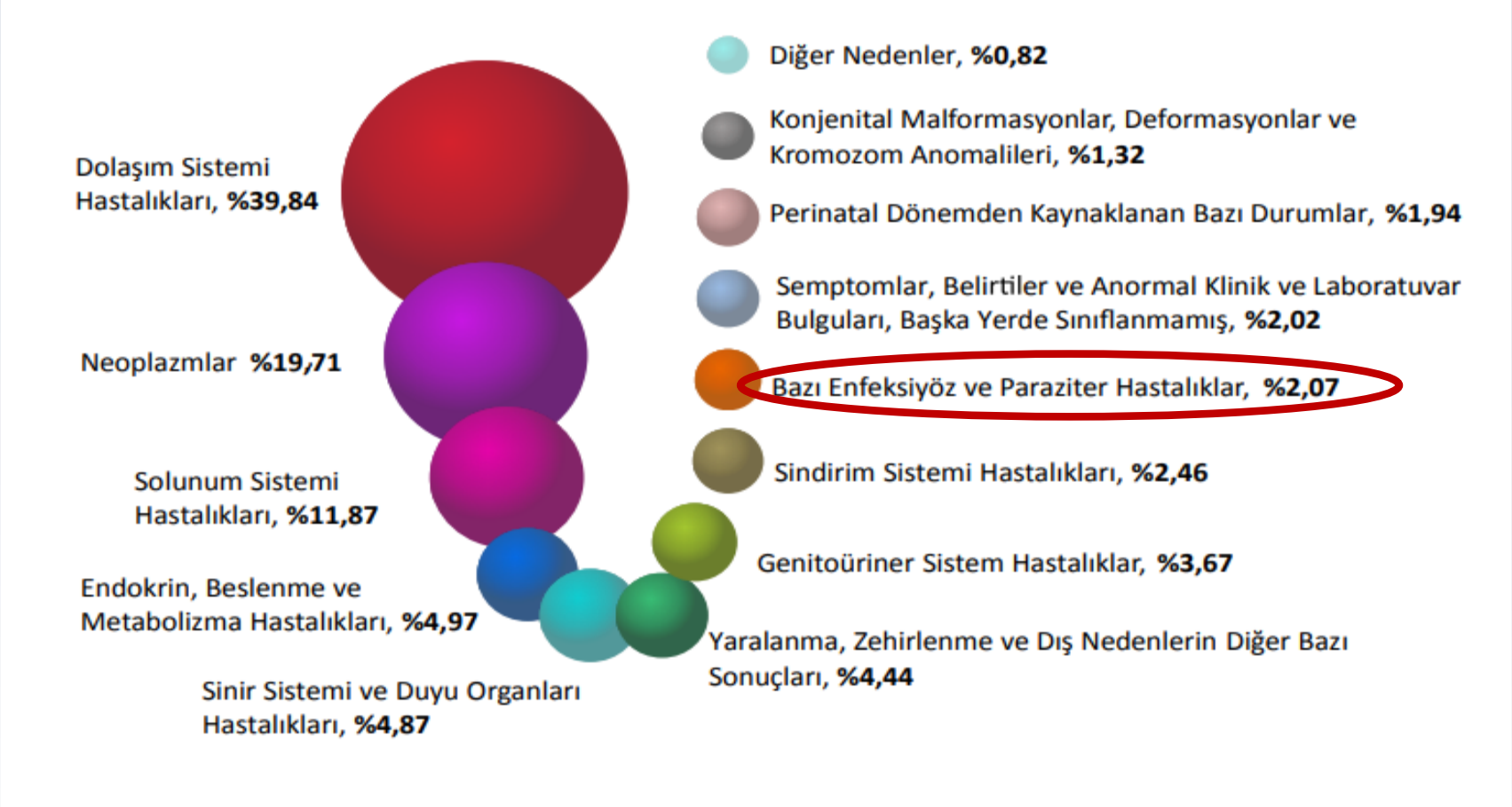






http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/

TUİK- 2016 Ölüm istatistikleri



-27.04.2017 GÜNCELLEME//http://www.tuik.gov.tr/5847

Türkiye'de Ölüm Nedenleri –TUIK verileri

UHS-10 Kodu ICD-10 Code	Ölüm nedeni Cause of death	2015 (r) Toplam Total	Erkek Male	Kadın Female	Bilinmeyen Unknown	2016 Toplam Total	Erkek Male	Kadın Female	Bilinmeyen Unknown
	Tüm nedenler All causes	**397 037**	**215 977**	**180 994**	**66**	**408 782**	**221 460**	**187 268**	**54**
A00-B99	**Enfeksiyon ve parazit hastalıkları** Infectious and parasitic diseases	**8 328**	**4 307**	**4 021**	**-**	**8 442**	**4 395**	**4 047**	**-**
A09	**İshal ve gastroenterit, enfeksiyoz orijinli kabul edilen** Diarhoea and gastenteritis of presumed infectious origin	428	171	257	-	367	155	212	-
A15-A19, B90	**Tüberküloz** Tuberculosis	534	370	164	-	533	368	165	-
A39	**Meningokok enfeksiyonları** Meningococcal infection	19	9	10	-	28	13	15	-
A40-A41	**Septisemi** Septicaemia	5 703	2 876	2 827	-	5 968	2 968	3 000	-
B20-B24	**HIV hastalığı** HIV disease	91	71	20	-	81	73	8	-
B15-B19	**Viral hepatitler** Viral hepatitis	707	383	324	-	613	359	254	-

-27.04.2017 GÜNCELLEME//http://www.tuik.gov.tr/5847

- Enfeksiyon ve paraziter hastalıklar
  - 2012= 5366 ölüm (%1.7)
  - 2015= 9328 ölüm (%2.3)
  - 2016= 8442 ölüm (%2)

- İshal ve gastroenterit
  - 2012= 235 ölüm (%4.3)
  - 2015= 428 ölüm (%4.5)
  - 2016= 367 ölüm (%4.3)

- Hastaneye yatış nedenleri (2016-Sağlık Bakanlığı İstatistikleri)
  - – Enfeksiyon ve paraziter hastalıklar %2.6 (%2.9/%2.6/%2.6)

TC Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2016

27.04.2017 GÜNCELLEME//http://www.tuik.gov.tr/5847

Dünya & Türkiye

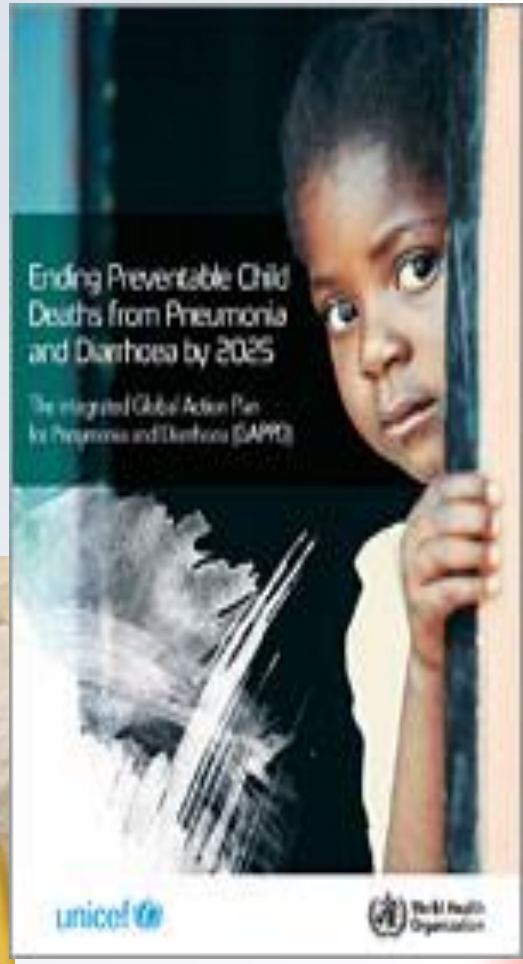
- Dünya'da
  - Alt solunum yolu enfeksiyonları, ishaller, HIV/AIDS ve Tbc önde gelen ölüm nedenleri arasındadır.

- Türkiye'de
  - Alt solunum yolu enfeksiyonları diğer enfeksiyonların tamamı kadar can almaktadır.
  - Tbc ve ishal (halâ) ölüm nedenleri arasındadır.
  - Ölüm istatistikleri gelir düzeyi ile uyuşmamaktadır.

İshal Neden Sık??

- Gelişmiş Ülkeler
  - Yaygın antibiyotik kullanımı
  - HIV infeksiyonu
  - İmmun yetmezlik
  - Kanser kemoterapisi
  - Seyahatler
- Gelişmekte olan ülkeler
  - Kişisel hijyen azlığı
  - Besin hazırlanması
  - Yetersiz su kaynakları

Enfeksiyonlar ‘’yoksullukla’’ ilişkilidir



Sorun Nerede?

- Enterik patojenlere yönelik kültür ve geçerli tanı yöntemi kullanımı düşüktür.

- Var olan bildirim sistemi oranları düşük

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

- 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.

(ACELE)

T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu	**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE HALK SAĞLIĞI KURUMU**	Güncelleme Tarihi: 01/12/2015 Sayfa No: 1/1

FORM 014-D
GRUP D ENFEKSİYON ETKENLERİ BİLDİRİM FİŞİ

BİLDİRİM TARİHİ: ...../...../20....

BİLDİRİM YAPAN KURUM

İLİ: .....

İLÇESİ: .....

KURUM ADI: .....

BİLDİRİM YAPAN KİŞİ

ADI: .....

SOYADI: .....

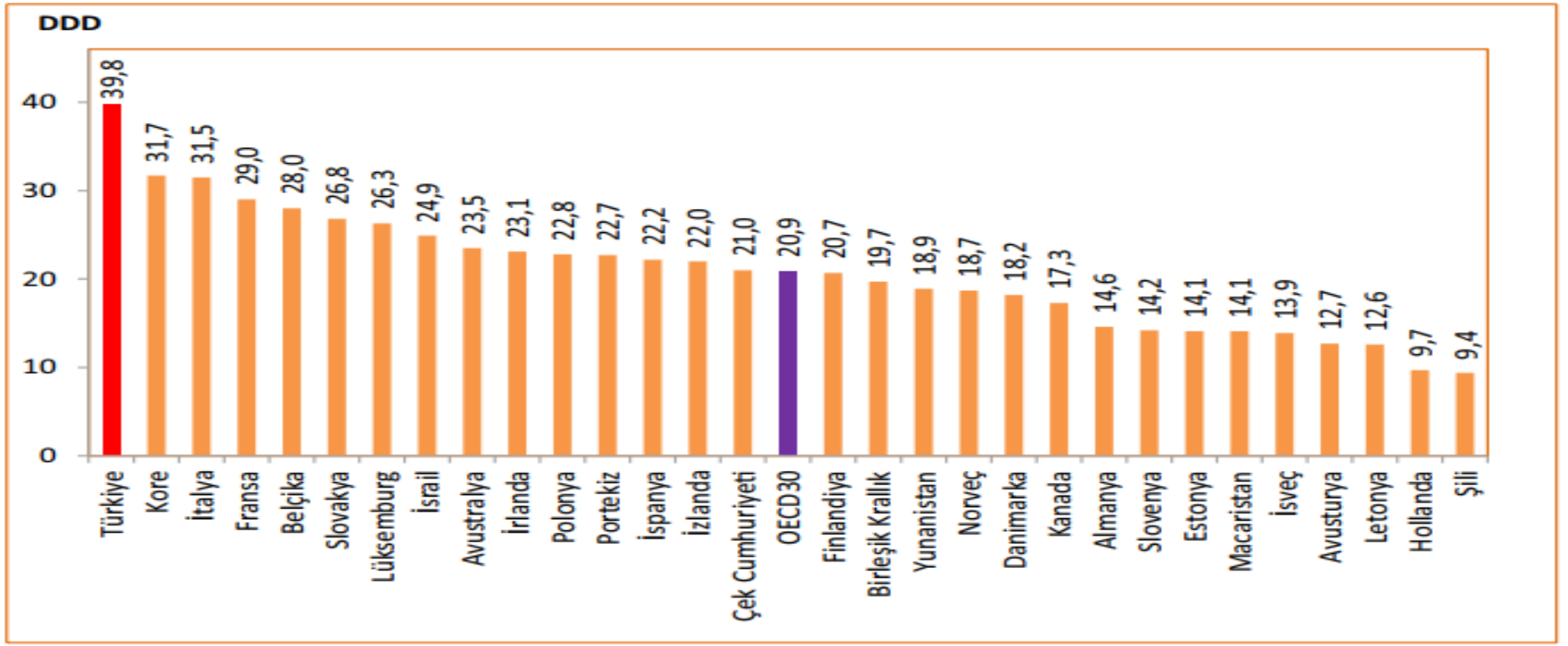
ÜNVANI-BRANŞI: .....

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. Blv. 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)			

Sonuç ☹

Şekil 9.2. 1.000 Kişiye Düşen Günlük Antibiyotik Tüketim Miktarının Uluslararası Karşılaştırması, DDD, 2015



TC Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2016

Terminoloji

- **İshal**
  - Sıklık: ≥ 3 kez/gün
  - Miktar: ≥ 200/250 gram
    - Yaş ve beslenme faktörlerine bağlı olarak değişebilir
  - Normal dışı, sulu dışkılama olayı
- Enfeksiyöz İshal; enfeksiyon etkenlerine bağlı
- Artmış sıvı ve elektrolit kaybına neden olur

World Health Organization (WHO). Diarrhoea. http://www.who.int/topics/diarrhoea/en

Terminoloji

- **Gastroenterit:**
  - Bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı gibi gastrointestinal semptomlarla seyreden sendrom
- **Enterokolit:**
  - Hem ince hem de kalın barsak mukozasını tutan iltihaplanma olayı
- **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

2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea • CID 2017:65,

Sınıflama

- **Akut** ishal (< 7gün)
  - – Sekretuar, eksüdatif
    - Akut ishal, her zaman gastroenterit nedeniyle olmayabilir
      - Apandisit, sistemik infeksiyonlar (malarya, kızamık, tifo gibi), inflamatuar bağırsak hastalıkları, divertiküli, bağırsak perforasyonuna sekonder peritonit, iskemik enterokolit, mezenter arter / ven oklüzyon
- **Uzamış** ishal :7-13 gün
- **Persistan** ishal:14-29 gün
- **Kronik ishal**: ≥ 30 gün

2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea • CID 2017:65,

İshal Patogenezi-I

- Sekresyon artışı
  - Enterotoksin üreten bakteriler: *V. cholera* ve *E.coli*
  - İnvazif olmayan mikrobiyal gastroenteritler: viral gastroenteritler, *Giardia*
  - Karsinoid sendrom, vazoaktif intestinal peptid salgılayn tm'ler (Vipoma)

- İnflamasyon(eksüdatif ishal)
  - İnvazif mikrobik gastroenteritler (*Shigella, Entamoea*)
  - Sitotoksik bakteri gastroenteritleri (*C.difficile, EHEC*)
  - Ulseratif kolit, Crohn hastalığı, radyasyon gastroenteriti
-

İshal Patogenezi-II

- Ozmotik yük artışı
  - Sorbitol (şekersiz sakız), safra tuzları malabsorbisyonu, pankreas yetmezliği, laktaz yetmezliği (laktoz intoleransı, rotavirus ishalı), çöliak hst, gluten intoleransı, magnezyum içeren laksatifler

- Barsak motilite değişikliği
  – Tirotoksikoz, İrritabl barsak sendromu, nörolojik hst (diyabetik enteropati)

Etyoloji

ABD

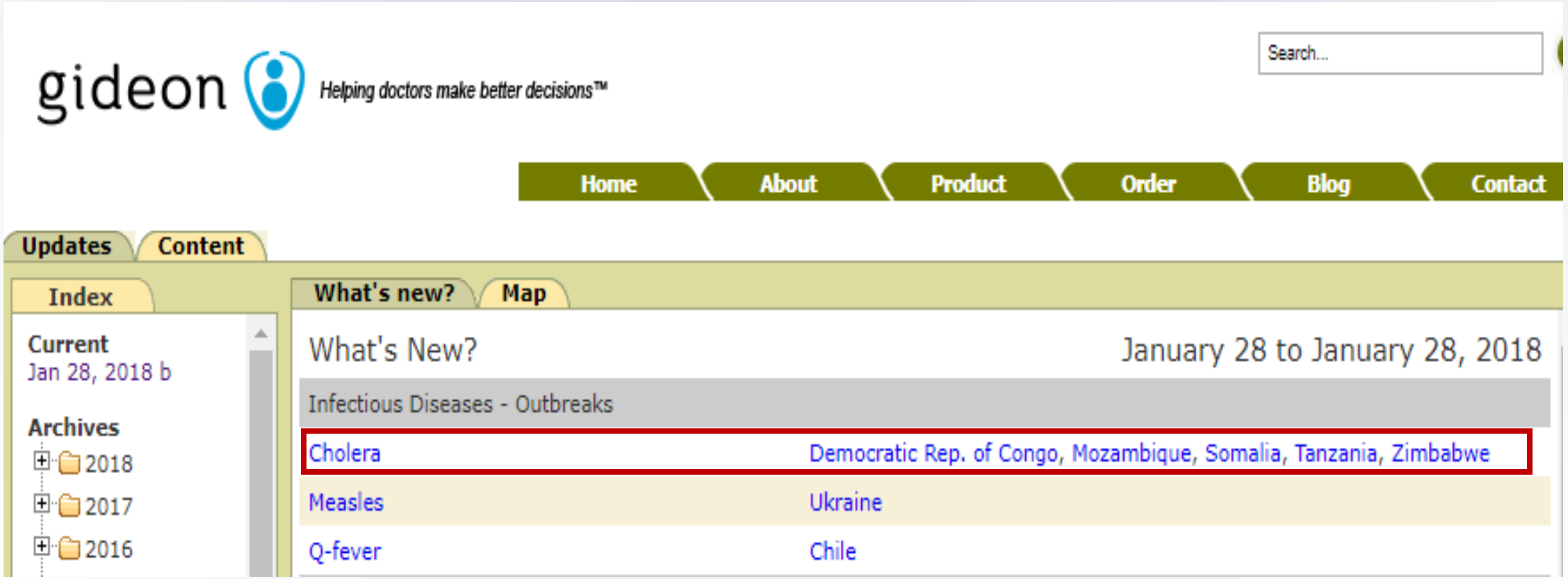
- *Norovirüs*
  - Dünya' da viral gastroenteritlerin %80' inden sorumlu
  - Erişkinde sporodik ve epidemik en sık ishal etkeni,
- *Salmonella*
- *Rotavirus* <5 yaş
- *Campylobacter*
- *Shigella*
- *Yersinia*
- *EHEC*

Ülkemizde ishal etkenleri

- **Norovirüs: %10**
- *Shigella* %10-12
- *Salmonella* %5-7
- *Campylobacter* %4-6
- *EPEC*: çocuk yaş grubunda ~%5
  - *ETEC, EIEC, EHEC, EAEC:?*
- *Y.enterocolitica* <%1
- *Rotavirus*
  - 0-5 yaş grubunda %20-25
- *Enterik adenovirusler* (tip 40 ve 41)
  - 0-5 yaş grubunda ~%10
- Protozoal etkenler (*Giardia lamblia ve Entamoeba histolytica*)
  - Güneydoğu, (Gaziantep % 30, Şanlıurfa % 31)

- **En sık bakteriyel etkenler**
  - İzole edilen etken oranındaki farklılıklar,
  - Yaş,
  - Beslenme alışkanlığı,
  - Sosyoekonomik düzey,
  - Coğrafi dağılıma göre değişir,

GIDEON (Global Infectious Disease and Epidemiology) Network



GIDEON: Turkey

Diagnosis | Diseases | Travel | Drugs | Vaccines

Fingerprint | Synonym | Graph

Agent: <Any Agent>
Vector: <Any Vector>
Vehicle: <Any Vehicle>
Reservoir: <Any Reservoir>
Country: < Worldwide >
Reset

Result

- Filariasis - Brugia timori
- Flinders Island spotted fever
- Fungal infection - invasive
- Gastrodiscoidiasis
- Gastroenteritis - viral
- Gianotti-Crosti syndrome
- Giardiasis
- Glanders
- Gnathostomiasis
- Gongylonemiasis
- Gonococcal infection
- Granuloma inguinale
- Group C viral fevers
- Hantavirus pulmonary syndrome
- Hantaviruses - Old World
- Heartland virus infection
- Hendra virus disease

General | Distribution | Images | Clinical

Gastroenteritis - viral found worldwide or in virtually every country

Tajikistan +
Tanzania + @
Thailand + @
Togo +
Tokelau +
Tonga +
Trinidad and Tobago +
Tunisia + @
Turkey + @
Turkmenistan +
Turks and Caicos Islands + @

Note
+ Endemic or potentially endemic country
@ country-specific note available

Map

Gastroenteritis - viral in Turkey

Prevalence surveys

Years	Region	Study Group	%	Notes
2004 - 2010	Ankara	children	14.1	Noroviruses were found in 14.1% of children ages 0 to 5 years with acute gastroenteritis [1]
2008 - 2008	Mersin	children	1.7-32.2	Astrovirus was found in 1.7% of children ages 0 to 6 years, hospitalized with diarrhea, Rotavirus 32.2% and Adenovirus 10.5% [2]
2009 - 2010		children	10.9	Noroviruses were found in 10.9% of children below age 16, hospitalized for gastroenteritis [3]
2009 - 2009	Istanbul	children	4.9-12.7	Rotavirus was found in 12.7% of children admitted for gastroenteritis to a pediatric emergency unit, Noroviruses 9.8% and Adenovirus 4.9% [4]

BULAŞICI HASTALIKLAR DAİRE BAŞKANLIĞI VERİLERİ (2017- 6 aylık)

- Viral etkenler
  - Rotavirüs: 46935 vaka
  - Norovirüs: 514 vaka
  - Adenovirüs: 20541 vaka

- Bakteriyel etkenler
  - *Salmonella sp*.: 222
  - *Shigella sp*. : 20
  - *Yersınıa*: 4
  - *Campylobacter jejuni/coli* :53
  - *Enterohemorajik Echerichia coli [EHEC]* : 7

- Protozoal etkenler
  - *E. histolytica*: 758
  - *G.intestinalis*:107

Veriler Güvenli mi???

Tanısal Yaklaşım

- **İlk basamak;**
  - **Detaylı bir anamnez/ Fizik muayene**
  - **Ağır dehidratasyonda; erken destek tedavisi**

- Genel laboratuvar incelemeleri
- Dışkı mikroskopisi: lökosit, parazit
  - TS, Lugol, özel boyalar
- Dışkı kültürü: Rutin , özel
- İmmunolojik metotlar:
  - ELISA, LA, immunokromatografi; DFA
- PCR vd moleküler metotlar
- Virus kültürü
- Histopatoloji
- Elektron mikroskopi

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

Relighting the candle
MSF's emergency cholera response in Mbandaka, Democratic Rep. of Congo
MEDECINS SANS FRONTIERES

Anamnez ve klinik muayene(I)

- Benzer hastalığı olanları irdeleme (bakteriyel)
- Akut mu, kronik mi?
- Devamlı mı, aralıklı mı?
- Hastanın yaşı, bağışıklık durumu?
- Seyahat öyküsü, piknik/kamp/yüzme (havuz, göl vd) vd,
- Kreş, bakım evi, hastanede kalış...
- Şüpheli gıda/su,
  - Endemik alanlarda su ile bulaş- *V.cholerae, ETEC*
- Antibiyotik kullanım öyküsü
  - *C. difficile*

Anamnez ve klinik muayene(II)

- Yenilen besinin türü:
  - Kabuklu deniz hayvanları, çiğ süt, pastörize edilmemiş meyve suyu, az pişmiş et, balık veya yumurta, kirlenmiş meyve veya sebzeler
    - Kremalı pasta, dondurma, sütlaç, mayonezli patates salatası- *S. aureus*,
    - Pirinç pilavı, diğer baklagil yemekleri, makarna- *B. cereus*,
    - Et ve et ürünleri- *C. perfringens*
    - İyi pişirilmemiş et-kümes hayvanı- *Campylobacter,*
    - İyi pişirilmemiş deniz ürünleri- *V. parahaemolyticus, Norovirus*

Anamnez ve klinik muayene(III)

Klinik yakınmalar ve klinik bulgular:

- Bulantı , kusma, ateş, dehidratasyon, hipovolemik şok ?

  - **Kusma ön planda**;
    - Toksinlere bağlı besin intoksikasyonları veya viral,
  - **İshal ön planda;**
    - Ayırıcı tanı yap
      - Neden infeksiyöz mü non infeksiyöz mü ?
  - **Ateş**
    - *Shigella, Salmonella, Campylobacter, Yersinia, EHEC, EİEC, V. parahaemolyticus*
  - **Dışkı özellikleri**
    - **İnce barsak tipi ishal:** sıklıkça az, miktarça bol dışkılama
    - **Kalın barsak tipi ishal**: sık sık az dışkılama,
      - dizanteri tablosu-kramplı karın ağrısı, kanlı,mukuslu tenezmli
  - **İshalin süresi:**
    - >10 gün parazit ??
      - *E. histolytica, Giardia, Cryptosporidium*...

İshalli hastada laboratuvar değerlendirmeyi gerektiren durumlar

- Hipovolemi bulgularıyla birlikte ileri derecede ishal
- Kan ve mukus içeren , az miktarda sık sık dışkılama,
- Günde ≥6 kez dışkılama veya >48 saat devam eden ishal,
- Kanlı ishal,
- Ateş ≥38,5’ C,
- Ciddi karın ağrısı,
- Hastaneye yatırılan hastalar veya yeni antibiyotik kullanımı olanlar;
- ≥70 yaş yaş veya bağışıklık yetmezliği olanlar
- İshalle birlikte sistemik hastalığı olanlar(özellikle gebelerde- listerioz?)

2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

Genel Laboratuar İncelemeleri

- Tam kan sayımı,
  - Lökosit förmülü (eritrosit morfolojisi, sola kayma, eozinofili),
  - BFT ve elektrolitler

- Dışkının incelenmesi:
  - Makroskopi: kıvam, mukus, kan
  - Mikroskopi:Lökosit, eritrosit, helmint yumurtası, protozoon kist ve trofozoiti, sindirim özellikleri:kas lifleri, nişasta varlığı....

- Beklemiş dışkıda lökositler parçalanır,
  - İnflamatuavar ishal **laktoferrin** varlığıyla saptanır

- **Doğru tanım için klinisyenin laboratuvara ayrıntılı ve yönlendirici bilgi vermesi gerekir.**

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

Genel Laboratuar İncelemeleri/ Ne zaman ?

Durum, temas, risk	Aranması gereken etkenler
Otel, gemi, lokanta, yemek tedarikçileri...	*Norovirus, nontyphoidal Salmonella, Clostridium perfringens, Bacillus cereus, Staphylococcus aureus, Campylobacter spp, ETEC, STEC, Listeria, Shigella, Cyclospora cayetanensis, Cryptosporidium sp*
Pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri	*Salmonella, Campylobacter, Yersinia enterocolitica, S. aureus toxin, Cryptosporidium, STEC. Listeria , Brucella , Mycobacterium bovis, Coxiella burnetii*
Yüzme veya klorsuz içme suyu	*Campylobacter, Cryptosporidium, Giardia, Shigella, Salmonella, STEC, Plesiomonas shigelloides*
Yeni antimikrobik tedavi	*C.difficile, MDR Salmonella*
Sağlık hizmeti, bakım evi, cezaevi, iş yeri	*Norovirus, Clostridium difficile, Shigella, Cryptosporidium, Giardia, STEC, rotavirus*

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

Bakteriyoloji İncelemeleri Nasıl?

- Dışkı, rektum sürüntüsü, kusmuk, gıda örnek olarak incelenir.
  - Soğuğa ve kuruluğa oldukça duyarlı olan Shigella türlerinin izolasyonu için dışkı örneği yerine rektal sürüntü örneği tercih edilmelidir.
  - Kusmuk örneği gastroenterit viruslarının tanısı için düşük titrede virus içerdiğinden uygun örnek değildir.
  - Rektal sürüntü örnekleri yalnız yenidoğan bebeklerde dışkı kültürü yerine geçebilir. Erişkinlerde önerilmemektedir. Sadece dışkı veremeyen erişkinlerde ve epidemiyolojik çalışmalar için tercih edilebilir.

- Shigella için 1/2-1 saatlik örnek tercih edilir;
  - Bekleyecek dışkılar taşıma vasatına alınır.

- Direkt mikroskopi, faz kontrast mikroskopi, gerekirse Gram boyama, şüphe halinde EZN yapılır.

- **Zenginleştirme** (GN, tetrationat buyyon, selenitli buyyon, tiyoglikolatlı buyyon, APS..) besiyerlerinde 6-8 saat inkübasyon

- **Temel besiyerleri:** Kanlı agar, MacConkey, Endo, SS,
- **Özel besiyerleri:** Campy-BAP, sorbitollu MacConkey, agar/özel kromojenik agar TCBS, CIN agar

2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

Özel Boyama/ histopatoloji

- Direk mikroskobi(nativ lugol)
  - yumurta, trofozoit, kist
- Yoğunlaştırma (formol etil asetat ile çöktürme
  - Kist, ookist, helmint larva ve yumurtaları)
- Boyama
  - Modifiye aside dirençli:
    - *Cryptosporidium, Cyclospora cayetanensis, isospora belli*
  - Modifiye trikrom:
    - *Microsporidium*
- Histopatoloji:
  - Microsporidium, Cytomegalovirus

2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

Dışkı Kültürü

- Rutin dışkı kültürü
  - *Salmonella enterica,*
  - *Shigella spp,*
  - *Campylobacter spp*
- Özel besiyerlerinde kültür
  - *Yersinia spp,*
  - *Aeromonas spp,*
  - *Plesiomonas spp,*
  - *Edwardsiella tarda,*
  - *Staphylococcus aureus,*
  - *E. coli (ETEC,EPEC,EİEC,EHEC)*

Dışkı Kültürü

- Dışkının normal flora elemanlarının baskın şekilde üremelerini engellemek amacıyla
  - Selenite F besiyerine veya gram negatif buyyona ekilen örneklerden 6 ile 8. saatte ve 12-18. saatlerde subkültür yapılmasına dayanan **zenginleştirme işlemi rutin dışkı kültürlerinde önerilmez,**
    - **Yalnızca gıda sektöründe çalışanlarda yapılan tarama kültürlerinde önerilmektedir**.

- *Salmonella typhi, S. paratyphi A, B veya C'nin* neden olduğu ve sistemik enfeksiyon bulguları ile seyreden tifo ve enterik ateş olgularında etken her zaman dışkıdan izole edilemeyebilir.
  - Kan, safra, kemik iliği veya idrar örnekleri alınarak kültürlerinin yapılması yararlı olabilir.

- Alternatif olarak, *E. coli, Salmonella, Enterococcus* gibi bakterilerin dışkı gibi örneklerden izolasyonu için çeşitli **kromojenik besiyerleri** mevcuttur.

  - Değişik suni substratlar içeren bu besiyerlerinde bakteriler, ürettikleri özgül mikrobiyal enzimlerin hidrolizi sonucunda renkli bileşikler oluşturarak, farklı renklerde koloniler meydana getirirler.

Dışkı Kültürü Kime/ Ne zaman Yapalım

- Kanlı ishal
- Toksik görüntü(ateş, ciddi karın ağrısı)
- Olası salgın (bakımevi-kreş-köy)
- Turist ishali öyküsü
- Komplikasyon riskini artıran komorbidite
  - İmmünsüpresif durum
  - > 65 yaş ve eşlik eden hastalık
- Persistan ishal
  - 10-30 gün devam eden ishal
- Gıda çalışanı
  - İşe başlayabilmek için kültür sonucu negatif olmalı
- Nazokomiyal

2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

Ne zaman Kan kültürü?

- <3 ay yenidoğan
- Sistemik enfeksiyon ve/veya sepsis bulguları
- Tifo/paratifo kuşkusu
- Bağışıklık bozukluğu olan hasta
- Tifo riski yüksek ülkelerde seyahat/seyahatden dönenlerde nedeni bilinmeyen ateşli hastalık durumunda

2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea

İmmunolojik Laboratuar Testleri

- *C.difficile*:
  - GDH ELİSA/ toxin geni PCR …**tarama testi**
    - Duyarlılığı yüksek bir testtir, ancak toksin negatif ve pozitif bakteri ayrımı yapmaz.
    - Sonuç pozitif ise bir doğrulama testi ile doğrulanmalıdır.,
  - Toksin A/B ELISA veya hücre kültürü sitotoksisite testi ile …**Doğrulama Testi**

- Shiga toksin (EIA)
- *E.coli* O157
- Gıda:
  - *S.aureus* enterotoksin,
  - *B.cereus* toksin,
- Dışkı:
  - *C.perfringes* toksini – Referans lab özel testler
- ETEC toksin
- *E.histolytica* antijen,
- *G.lamblia, Crytosporidium, Cylospora*: DFA; EIA
- Rotavirus, norovirus, adenovirus

Viral gastroenteritlerin tanısında kullanılan testlerin özellikleri

Test adı	Testin özelliği, avantaj ve dezavantajı
İmmunokromatografik test	• Striplerin kullanıldığı viral antijen testleridir. • Kullanımı basit, hızlı ve ucuzdur. • Tek vakaların çalışılması için uygundur. • Duyarlılığı lateks agglütinasyon testine göre yüksek, ELISA testine benzer veya biraz düşükdür. • Negatif sonuçlar PCR ile doğrulanmalıdır
ELİSA	• Antijen testidir. • Tek vakaların tanısı için önerilmez. • Rutin tanı ve tarama için standart test olup çok sayıda örnek çalışılabilir. • PCR testine göre duyarlılığı düşüktür, özgüllüğü ise benzerdir. • Salgınlarda uygun tanı testidir, ancak negatif sonuç RT-PCR ile doğrulanmalıdır.
Lateks aglutinasyon testi	• Antijen testidir. • Duyarlılığının ELISA testinden oldukça düşük olması dezavantajdır. • Tarama testi olarak kullanımı önerilmez.

Viral gastroenteritlerin tanısında kullanılan testlerin özellikleri

Test adı	Testin özelliği, avantaj ve dezavantajı
PCR	• Enterik viruslar için altın standart kabul edilir. • Multipleks PCR testleri mevcuttur.
Real time-PCR	• Konvansiyonel RT-PCR'a göre 1-4 log daha duyarlı olduğu bildirilmiştir
Lateks aglutinasyon testi	• Epidemiyolojik amaçlar için norovirus genogrup tespiti konvansiyonel RT-PCR ürünlerinin dizi analizi ile, • Rotavirus G ve P genotiplerinin tanısı ise konsensus PCR sonrası genotip spesifik multipleks PCR testleri ve dizi analizi kullanılarak referans laboratuvarında yapılır.

Viral gastroenterit tanısı için testlerin duyarlılık ve özgüllükleri

Test	Süre	Hedef virüs	Test adı	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
İmmünokromotografik test	15-20 dk	Norovirus Rotavirus Adenovirus	RIDA®QUICK SD Bioline RIDA®QUICK CombiStrip (Coris) Dipstick Eiken ROTAstrip (Coris) RIDA®QUIC	61.4-83.3 54-62 88.8 76.5 95.8 99 28.6	87.5-100 67-98.6 100 68 93.3 96 100
ELİSA antijen testi	1-3 saat	Norovirus Rotavirus Adenovirus Astrovirus	IDEIA Norovirus RIDASCREEN (RBiopharm) RIDASCREEN IDEIA (Dako) Premier Rotaclone VIDAS (bioMerieux) RIDASCREEN Novitec	58.9-78.9 40- 78.3 82.1 96 98.1 76.8 100	93.9-100 83.3-97 100 99 97.5 100 93-100
Lateks aglutinaston testi	2-5 dk	Rotavirus Adenovirus	Slidex (bioMerieux) MUREX (Abbott) Pastorex (Biorad) Adenolex	85.7 68 85.9 46	100 99 97.7 99
PCR	1-2 GÜN	Norovirüs	Argene Cepheid	92.8 91.2	100 100
RT-PCR	1-2 GÜN	Norovirus Rotavirus Adenovirus	Seeplex Seeplex Seeplex	100 97 100	100 99.4 100

Dışkı Örneklerinde Çoklu Patojen Saptayan Kombine Moleküler Testler

- Son yıllarda, enfeksiyon hastalıklarına sendromik yaklaşım panelleri popülarite kazanmıştır.
- Rutin dışkı kültürleri ile tanımlanan mikroorganizmaları saptayabilmektedir
- Kültür ile karşılaştırıldığında daha yüksek duyarlılığa sahip olan bu multipleks NAAT ‘ların bir kısmı FDA tarafından da onaylanmıştır
- Özellikle gıda ve su kaynaklı salgın durumlarında
  - etkenin hızla belirlenmesi,
  - kontrol önlemlerinin alınması ve
  - salgının yayılmasının engellenmesi yönünden büyük önem taşımaktadır.

- Özellikle gıda ve su kaynaklı salgın durumlarında etkenin hızla belirlenmesi, kontrol önlemlerinin alınması ve salgının yayılmasının engellenmesi yönünden büyük önem taşımaktadır .Çünkü;

  - Antibiyotik tedavisi alan hastalarda etkenin kültürle izolasyonu mümkün olmamaktadır.
  - Aynı zamanda immün sistemi baskılanmış bireylerde ve
  - Tanı konduğunda etkenin izolasyonun oldukça güç olduğu hemolitik üremik sendrom gibi durumlarda bu testler yarar sağlamaktadır.

Çeşitli moleküler testlerle belirlenen GİS patojenlerinin dağılımı

Test adı	Tanımlanan patojenler		
	Bakteri	Virüs	Parazit
Prodesse ProGastro SSCS assay (Hologic, Inc., San Diego, CA)	*Salmonella* *Shigella* *Campylobacter* *STEC*		
xTAG Gastrointestinal Pathogen Panel (GPP) (Luminex, ABD	*Salmonella /Shigella /Campylobacter/STEC* *E. coli O157 /ETEC* *C. difficile toxin A/B* *Vibrio cholerae*	*Adenovirus 40/41* *Rotavirus A* *Norovirus GI/GII*	*Giardia lamblia* *Cryptosporidium* *Entamoeba histolytic*
BD Max Enteric Bacterial Enteric Parasites panel **Diagenode Enteric Viral panel (BD, Sparks, MD)**	*C.jejuni /C. Coli* *Salmonella /Shigella / EIEC* *STEC stx1, stx2 genleri* *C. difficile1*	*Norovirus GI* *Norovirus GII* *Rotavirus*	*Giardia lamblia* *Cryptosporidium spp.* *Entamoeba histolytica*
Verigene Enteric Pathogen Test (Luminex, ABD)	*Campylobacter grup /Salmonella spp./* *Shigella spp./Vibrio grup /* *Y. enterocolitica /STEC* *stx1, stx2 genleri*	*Norovirus* *Rotavirus*	
FilmArray® Gastrointestinal (GI) Panel (Biomerieux, ABD)	*C. Jejuni/ C. coli* *C. Difficile/ P. Shigelloides/ Salmonella* *Y. enterocolitica /V. parahaemolyticus* *V. vulnificus /V. cholerae* *EAEC EPEC STEC* *Shigella / EIEC*	*Adenovirus 40/41* *Astrovirus* *Rotavirus A* *Sapovirus* *Norovirus*	*Cryptosporidium* *Entamoeba histolytica* *Cyclospora cayetanensis* *Giardia lamblia*

Multipleks yöntemlerin Avantaj ve dezavantajları

Avantajları

- Yüksek duyarlılık ve özgüllük
- Hızlı sonuç
- Aynı anda birden fazla ajanı araştırabilme
- Zenginleştirme ihtiyacı yok
- Farklı besi yeri ihtiyacı yok
- Biyokimyasal tanımlama testlerine gerek yok
- İleri tanımlama yöntemlerine gerek yok
- Bilgili ve deneyimli yorum yapan kişiye ihtiyaç yok
- Seroloji kitlerine ihtiyaç yok
- 4-23 arası hedefle çalışır
- Antibiyotik duyarlılık profili olmaz
- Morbidite ve morbiditeye daha çok neden olacak tipleri saptayamaz
- Serolojik ve moleküler metotlarla tiplendirmeye izin vermez

Dezavantajları

- Değişen direnç paterni fark edilmez
- 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

Akut Gastroenterit Olgularında Sendromik Yaklaşım

- Bu olgularda inflamatuvar etkenlerin yanı sıra kimyasal ve toksik maddeler de benzer tabloya neden olabilmektedir.

- Kabul edilebilir bir süre içinde etkeni belirlemek ve tanıyı koymak için akut gastroenteritlerin sendromik yaklaşımla ele alınması ve laboratuvarda buna uygun algoritmaların takip edilmesi önem taşımaktadır.

Gray J etal (2014) The increasing application of multiplex nucleic acid detection tests to the diagnosis of syndromic infections Epidemiol. Infect
Janda JM etal (2014) Culture-independent diagnostic testing: have we opened Pandora's box for good? Diagn Microbiol Infect Dis

Sendromik Yaklaşım Neden Önemli

- **Enfeksiyöz İshal Komplikasyonları**
  - Kronikleşme (Shigella)
  - Malabsorbsiyon (Giardia)
  - Laktoz intoleransı(Giardia)
  - Aşırı duyarlılık reaksiyonları
  - Allerji (Giardia)
  - Reiter sendromu (Shigella)
  - Reaktif artrit (*Yersina enterocolitica, Shigella, Salmonella……)*
  - Mezenterik lenfadenit (*Yersina enterocolitica*)
    - Apandisiti taklit eder
  - Guillan Barre sendromu (*Campylobacter jejuni*)
  - Hemolitik Üremik Sendrom (*E. coli 0 157:H7, E. coli 0 104:H4 ..)*
  - Dehidratasyon ve elektrolit kaybı ile ilgili bulgular (kolera, ETEC…..)

SPORADİK VAKAYA SENDROMİK YAKLAŞIM

Klinik özellik, vakanın semptomları

Son 14 gün içinde başlayan, günde 3 veya daha fazla yumuşak, sulu veya kanlı dışkılama

Gönderilecek örnek

Olası etkenler

Birinci basamak testler

İkinci basamak testler

Rutin testler tüm hastalardan istenmelidir

Dışkı

Salmonella spp, Campylobacter spp, Shigella spp
EHEC O157:H7
Cryptosporidium spp, C.cayetanansis
Microsporodia spp
B.hominis D. Fragilis
Giardia intestinalis
Entamoeba histolytica

Direkt mikroskobi
(eritrosit lökosit ?
Kültür
(*Salmonella spp, Campylobacter spp, Shigella spp için)*
Parazit inceleme :
D. Mikroskobi,
Kinyoun asit fast, modifiye trikrom

C. difficile için **antijen testleri ve PCR**
EHEC toksin saptama
E. histolyca **antijen ELİSA**
Criptosporidium DFA
PCR (Adeno, Noro, CMV)

Ek testler belirli klinik durumlarda istenmelidir

Ateş olmaksızın pirinç suyu gibi ishal

Dışkı

V.cholera

Kültür

V. cholera
toksin saptama
Parazit inceleme

Apandisit, mezenterik lenfadenit,toksik görünüm

Dışkı/Kan

Yersinia spp

Dışkı kültürü
Kan kültürü

Adenovirus
antijen testleri

< 5 yaş

Dışkı

Rotavirus
Adenovirus
Nairovirus

Antijen testleri
(Rota-Adeno için)

PCR
(Adeno Noro için

SALGIN VAKALARINA SENDROMİK YAKLAŞIM

Klinik özellik, Sendrom tanımı

Akut başlangıçlı gastroenterit ve bilinen bir predispozan faktör olmaması

Belirleyici semptom Kaynak

Gönderilecek örnek

Olası etkenler

Birinci basamak testler

İkinci basamak testler

Sulu ishal	**Pirinç suyu ishal**	**Dizanteri/ateş**	**Toksik besin zehirlenmesi**	**Kabuklu Deniz ürünü tüketim**
Dışkı	Dışkı	Dışkı	Dışkı/Kusmuk	Dışkı
ETEC *Norovirus* *Cryptosporidium spp,* *C.cayetanansis Microsporodia spp* *B.hominis* *Giardia intestinalis*	*V.cholera*	*Salmonella spp,* *Campylobacter spp, Shigella spp* *EHEC O157:H7* *Yersinia spp* *Entamoeba histolytica* *C.difficile* *Viral kanamalı ateş virüsleri*	*S. aureus* *B.cereus* *Cl. perfiringens* *Cl. botulinum*	*Norovirus* *Astrovirus* *V. parahaemolyticus* *Plesiomonas*
Viran antijen arama testleri **Parazit inceleme** : D. Mikroskobi, Kinyoun asit fast, modifiye trikrom	Kültür	**Direkt mikroskobi** (eritrosit lökosit ? **Kültür** (modifiye trikrom		**Kültür** **Viral antijen saptama**
Viral NAAT ve PCR **Parazit antijen ELİSA** *Criptosporidium* DFA	*V. cholera* **toksin saptama**	C.difficile **antijen testleri ve PCR** **EHEC toksin saptama** **E. histolytica antijen ELİSA**	**Toksin saptama** testleri veya moleküler tanı **Cl. botulinum kültürü**	**Viral NAAT**

- Bir salgın veya salgın şüphesi durumunda etkenin tanımlanması salgının kontrolü ve alınacak önlemler açısından yol gösterici olacaktır.

- Salgınla ilişkili vakalara ait örnekler İl Sağlık Müdürlüğü kanalıyla gönderilmelidir.

- Salgın durumlarında izole edilen bakteriler doğrulama, tiplendirme, antimikrobiyal duyarlılık testleri ve moleküler epidemiyolojik çalışmalar yapılmak üzere referans laboratuvara gönderilmelidir.

Son Enfeksiyöz İshal Salgınları

European Food Safety Authority

JOINT RAPID OUTBREAK ASSESSMENT

Multi-country outbreak of *Salmonella* Enteritidis infections linked to Polish eggs

12 December 2017

Conclusions and options for response

A multi-country outbreak of *Salmonella* Enteritidis linked to eggs from Poland is ongoing in the EU/EEA. Testing through whole genome sequencing (WGS) shows the isolates are part of four distinct but related genetic clusters. ECDC and EFSA are liaising with relevant authorities in the affected EU/EEA countries and the European Commission to facilitate the coordination of investigation and response measures.

From 1 February 2017 to 28 November 2017, eight EU/EEA countries have reported 196 confirmed cases of *Salmonella* Enteritidis belonging to four distinct WGS clusters, and 72 probable cases sharing one of the six *S.* Enteritidis multiple locus variable-number tandem repeat analysis (MLVA) outbreak profiles. Outbreak cases, both confirmed and probable, have been reported by Belgium, the Czech Republic, France, Luxembourg, the Netherlands, Norway, Sweden and the United Kingdom. In addition, 340 historical confirmed cases and 374 historical probable cases were reported before February 2017 by 16 countries (the previously listed eight countries plus Croatia, Denmark, Finland, Greece, Hungary, Ireland, Italy and Slovenia). The United Kingdom has reported the most cases (166 confirmed and three probable).

Additional *S.* Enteritidis cases have recently been reported by some of the above-mentioned EU countries but molecular typing results are pending.

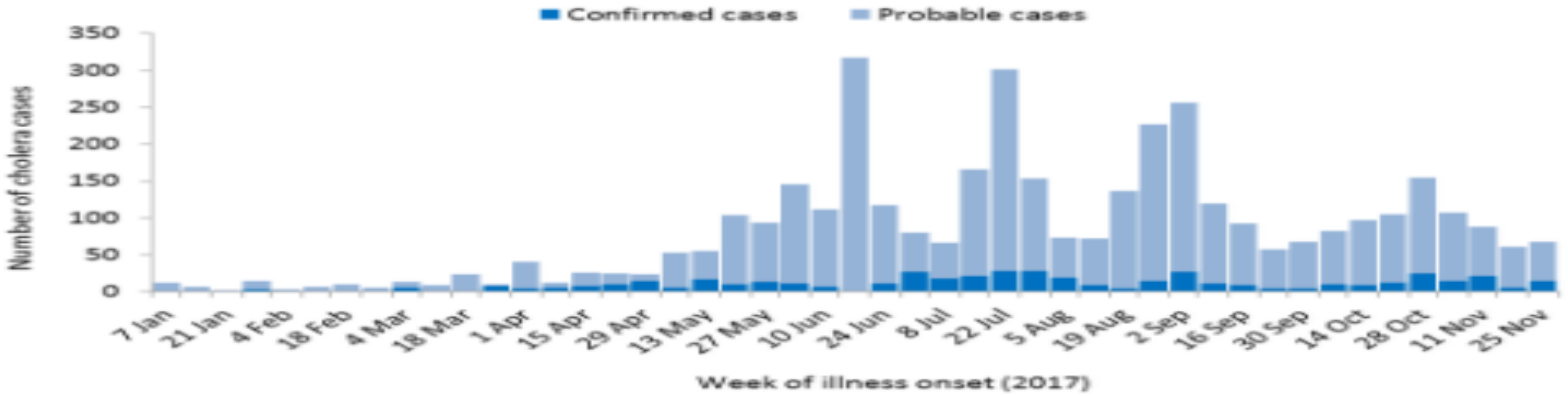
The European outbreak case definition is based on a limited number of *S.* Enteritidis genotypes (four WGS clusters for the definition of confirmed cases and six MLVA profiles for the definition of probable cases), and is therefore extremely specific. In countries where MLVA or WGS is not undertaken routinely, additional cases are unlikely to be recognised as associated with this outbreak. An analysis of confirmed cases with a travel history to Bulgaria and Portugal in spring and summer 2017 shows that these two countries were probably affected by the outbreak.

Cholera – Kenya

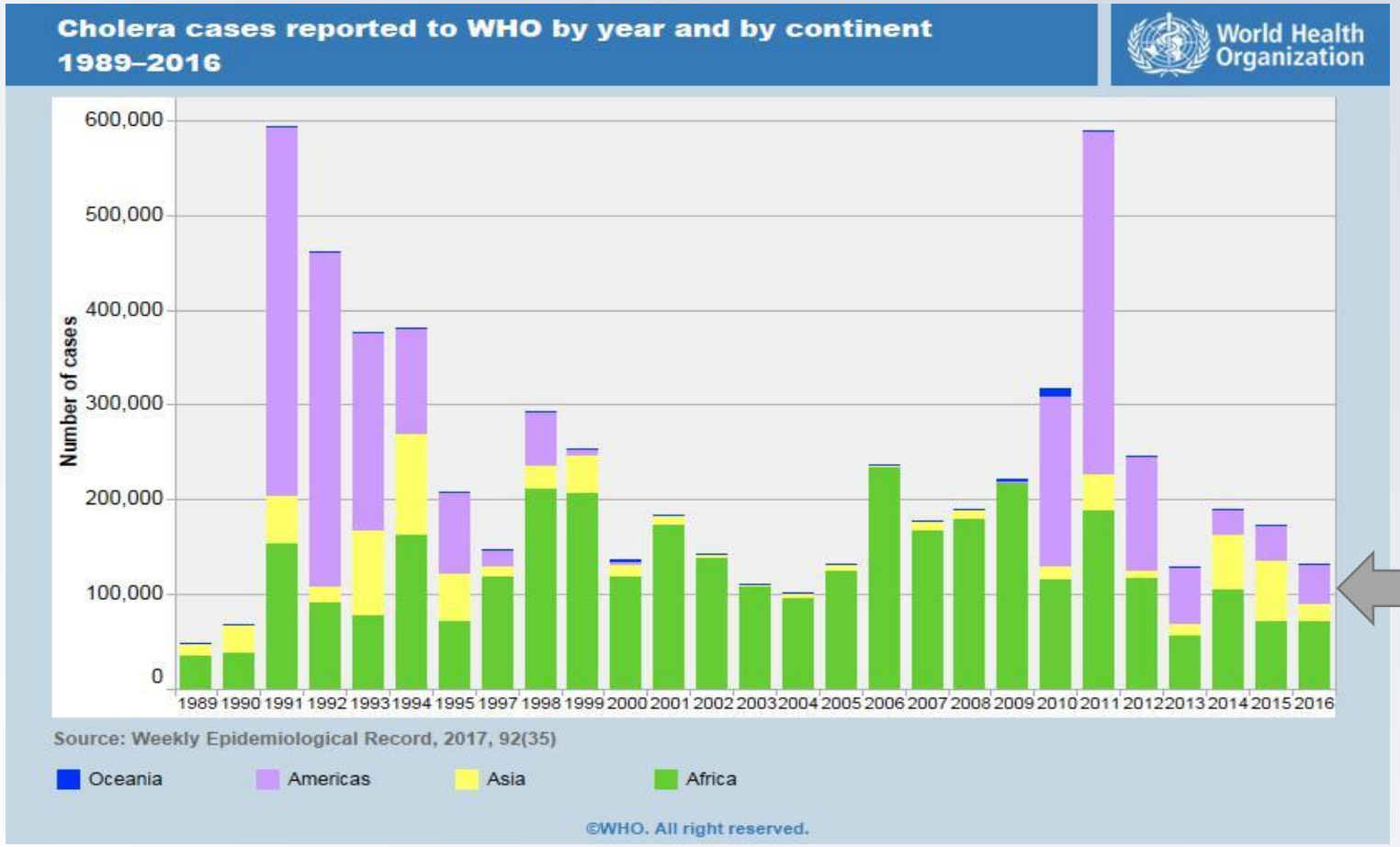
Disease Outbreak News
11 December 2017

From 1 January though 29 November 2017, a total of 3967 laboratory-confirmed and probable cases including 76 deaths (case fatality rate = 1.9%) were reported by the Ministry of Health to WHO. Of the cases reported, 596 were laboratory confirmed.

Figure 1: Number of confirmed and probable cases in Kenya reported by week of illness onset from 1 January through 25 November 2017[1]



[1]Date of illness onset is missing for 92 cases.



- 13212 vaka
- 2420 ölüm

- %54- Afrika
- %13- Asya
- %32 –Kuzey Amerika

Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

SEARCH

CDC A-Z INDEX

Salmonella

- *Salmonella* Homepage
- Questions & Answers
- Prevention
- Diagnosis & Treatment

CDC > Salmonella Homepage > Outbreaks > 2018 Outbreaks

Multistate Outbreak of *Salmonella* Infections Linked to Coconut Tree Brand Frozen Shredded Coconut

Language: English (US)

At A Glance

- Case Count: 25
- States: 9
- Deaths: 0
- Hospitalizations: 6
- Recall: Yes

States	Case Count
California	9
Colorado	1
Connecticut	1
Massachusetts	2
New Jersey	1
New York	1
Oklahoma	1
Pennsylvania	5
Washington	4
Total	25

Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

SEARCH

CDC A-Z INDEX

Campylobacter (Campylobacteriosis)

- *Campylobacter* (Campylobacteriosis)
- Questions & Answers
- Symptoms
- Diagnosis & Treatment
- Prevention
- Antibiotic Resistance
- Outbreaks
- Multidrug-Resistant *Campylobacter* Infections

CDC > Campylobacter (Campylobacteriosis) > Outbreaks

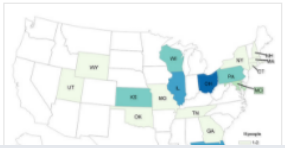
Multistate Outbreak of Multidrug-Resistant *Campylobacter* Infections Linked to Contact with Pet Store Puppies

Language: English (US)

Posted December 13, 2017 1:00 PM ET

Outbreak Advisory (December 13, 2017)

97	17	22	0
Cases	States	Hospitalizations	Deaths



States	Case Count
Connecticut	2
Florida	14
Georgia	2
Illinois	10
Kansas	7
Massachusetts	2
Maryland	3
Missouri	2
New Hampshire	2
New York	2
Ohio	32
Oklahoma	1
Pennsylvania	5
Tennessee	2
Utah	2
Wisconsin	8
Wyoming	1
Total	97

CDC > Salmonella Homepage > Outbreaks > 2017 Outbreaks

Multistate Outbreak of *Salmonella* Agbeni Infections Linked to Pet Turtles, 2017

Language: English (US)

- *Salmonella* Infections Linked to Small Turtles, 2017 en Español
- Case Count Maps

Posted November 16, 2017 3:30 PM ET

Outbreak Advisory

66	18	23	0
Cases	States	Hospitalizations	Deaths

States	Case Count
California	2
Connecticut	5
Deleware	1
Illinois	5
Indiana	1
Kansas	1
Louisiana	2
Maryland	4
Massachusetts	2
Michigan	1
Mississippi	1
New Jersey	3
New York	20
Ohio	5
Pennsylvania	8
Rhode Island	1
Texas	3
Washington	1
Total	66

Özetle

- Enfeksiyöz ishaller halen önemli bir halk sağlığı sorunu
- Olgulara iyi anamnez, klinikle yaklaşım
- Akılcı tanı
- Akılcı antimikrobik madde kullanımı
- Ulusal veriye ve kanıta dayalı rehber hazırlanması
- Ülke verileri sağlıklı temin edilmeli
  - Sürveyans, etken dağılımı, antimikrobik maddelere direnç
  - Geri bildirim yapılmalı
- Emniyetli gıda ve su teminine stratejileri geliştirilmeli

TEŞEKKÜRLER