

Akut Gastroenteritli Hastaların Klinik Örneklerinde Salmonella, Shigella ve Campylobacter Türlerinin Kültür Yöntemi ve Moleküler Yöntem ile Tespit Edilmesi

Detection of Salmonella, Shigella and Campylobacter Species in Clinical Samples of Patients with Acute Gastroenteritis by Culture and Molecular Method

¹Gamze Avcı, ¹Nuri Kiraz, ²Hülya Duran, ¹Berna Erdal



¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

²Dr. İsmail Fehmi Cumahoğlu Şehir Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Tekirdağ, Türkiye

Özet

Akut gastroenterit (AGE), tüm dünyada yaygın olarak görülen enfeksiyon hastalıkları arasındadır. Campylobacter, Salmonella, Shigella türleri AGE'nin bakteriyel etkenleri arasında ilk sıralarda bulunmaktadır. Bu çalışmada, laboratuvarımıza gönderilen gaita örneklerinde kültür yöntemi ve moleküler yöntemle Campylobacter, Salmonella ve Shigella sıklığını saptamak ve her iki yöntemin kıyaslanması amaçlanmıştır. 2019-2020 yılları arasında Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne ishal yakınması ile başvuran, ayaktan erişkin ve çocuk hasta örnekleri dahil edilmiştir. Dışkı örnekleri Campylobacter, Salmonella ve Shigella türlerinin tespiti için konvansiyonel kültür yöntemleri ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemi ile çalışılmıştır. Çalışmamızda 400 (%77 yetişkin, %23 çocuk) hastaya ait dışkı örneği değerlendirilmiştir. Örneklerin kültür ile değerlendirilmesinde 14 örnekte (%3.5) etken saptanmış; 10'u (%2.5) Campylobacter spp., 4'ü (%1) Salmonella spp. olarak tiplendirilmiş, Shigella spp. izole edilememiştir. Kültür yöntemi ile Campylobacter spp. ve Salmonella spp. sıklığı çocuklarda sırasıyla %6.5 ve %2.2, yetişkinlerde %1.3 ve %0.7 olarak saptanmıştır. Örneklerin PZR ile değerlendirilmesinde 38 örnekte (%9.6) etken saptanmış; 33'ünde (%8.3) Campylobacter spp., 5'inde (%1.3) Salmonella spp. varlığı tespit edilmiş, hiçbir örnekte Shigella spp. saptanamamıştır. Kültürde üreme saptanan 14 dışkı örneğinin tamamında PZR yönteminde de aynı etken mikroorganizma tespit edilmiştir. 24 örnekte ise kültürde üreme saptanmayıp sadece PZR'de Campylobacter spp. veya Salmonella spp. saptanmıştır. Gaita kültürü AGE tanısında altın standart yöntem olmasına rağmen araştırmamız sonucunda PZR'nin hem hızlı sonuç vermesi hem de saptama oranının yüksek olması nedeniyle kültüre avantajlı olduğu görülmüştür. Bu nedenle moleküler yöntemlerin rutin tanıda kullanılmasının faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Campylobacter, Salmonella, Shigella, PZR

Abstract

Acute gastroenteritis (AGE) is among the most common infectious diseases all over the world. Campylobacter, Salmonella and Shigella species are among the first bacterial agents of AGE. In this study, it was aimed to determine the prevalence of Campylobacter, Salmonella and Shigella by culture method and molecular method in stool samples sent to our laboratory and to compare both methods. Samples of adult and pediatric patients who applied to the Namık Kemal University Medical Faculty Hospital with the complaint of diarrhea between 2019-2020 were included. Stool samples were studied by conventional culture methods and polymerase chain reaction (PCR) method for the detection of Campylobacter, Salmonella and Shigella species. In our study, stool samples of 400 (77% adults, 23% children) patients were evaluated. In the evaluation of the samples by culture, agents were detected in 14 samples (3.5%), 10 (2.5%) were Campylobacter spp., 4 (1%) were Salmonella spp, Shigella spp. could not be isolated. By culture method, Campylobacter spp. and Salmonella spp. prevalence was 6.5% and 2.2% in children, and 1.3% and 0.7% in adults, respectively. In the evaluation of the samples by PCR, the causative agent was found in 38 samples (9.6%); Campylobacter spp. was found in 33 (8.3%) and Salmonella spp. was found in 5 (1.3%) samples, Shigella spp. not detected. The same causative microorganism was detected in the PCR method in all 14 stool samples with growth in the culture. In 24 samples, no growth was detected in the culture, only by PCR method, Campylobacter spp. or Salmonella spp. detected. Although stool culture is the gold standard method in the diagnosis of AGE, as a result of our research, PCR was found to be advantageous to culture because of its rapid results and high detection rate. Therefore, we believe that it would be beneficial to use molecular methods in routine diagnosis.

Keywords: Campylobacter, Salmonella, Shigella, PCR

Correspondence:

Nuri KIRAZ
Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi
Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
e-mail: nkiraz@nku.edu.tr

Received 05.04.2022 Accepted 07.07.2022 Online published 29.07.2022

1. Giriş

Akut gastroenterit (AGE), çocukluk çağında sık görülmekle beraber her yaş grubunu etkileyen ve tüm dünyada yaygın olarak görülen enfeksiyon hastalıkları arasındadır(1). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (2). Etiyolojisi çoğunlukla enfeksiyöz kaynaklı olup *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella* türleri AGE'nin bakteriyel etkenleri arasında ilk sıralarda bulunmaktadır (3).

Bakteriyel gastroenteritlerin tanısında laboratuvar testlerine ihtiyaç vardır ve altın standart yöntem kültürdür (4,5). *Campylobacter*, *Salmonella* ve *Shigella* türleri üretilmeleri durumunda laboratuvar tarafından bildirim zorunlu hastalıklar grubuna girmektedir(6). Günümüzde hemen hemen bütün mikrobiyoloji laboratuvarlarında rutin gaita kültüründe *Salmonella* ve *Shigella* için değerlendirme yapılırken *Campylobacter* türleri selektif besiyeri gerektirmesi ve mikroaerofilik ortama ihtiyaç duyması nedeniyle her laboratuvarında rutin olarak çalışılmamaktadır(7). Kültür yöntemi beraberinde antibiyogram yapılabilmesi açısından avantaj sağlarken sonuçların 72-96 saatte raporlanması olumsuz yönüdür. Kültüre alternatif olarak moleküler yöntemler de AGE tanısında kullanılmakta ve hızlı sonuç alınmaktadır (8,9).

Bu çalışmada laboratuvarımıza gönderilen gaita örneklerinde kültür yöntemi ve moleküler yöntemle *Campylobacter*, *Salmonella* ve *Shigella* sıklığını saptamak ve her iki yöntemi kıyaslamak, ayrıca bölgemize ait epidemiyolojik veri elde etmek amaçlanmıştır.

2. Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza, 01.11.2019-01.04.2020 tarihleri arasında ishal yakınması ile Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran, AGE ön tanısıyla gaita kültürü istenen erişkin ve çocuk hasta örnekleri dahil edilmiştir. Dışkı örnekleri *Salmonella* ve *Shigella* türlerinin tespiti için %5 koyun kanlı agar, Eosin Methylene Blue (EMB) agar ve hektoenterik agara ekim yapılarak 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. *Campylobacter* spp. tespiti için modifiye kömür sefoperazon

deoksikolat agar (modifiye CCDA) kullanılmış, 42°C'de mikroaerofilik ortamda 72 saat inkübe edilmiştir. İzole edilen izolatlar konvansiyonel yöntemler (gram boyama, TSI agar, üre agar, antiserum, oksidaz, hippurat hidrolizi vb) ve Vitek MS otomatize identifikasyon sistemi (Biomerieux, Fransa) ile tanımlanmıştır. Moleküler çalışma için dışkı örnekleri -80°C'de bekletilmiş, RINA™ Robotik Nükleik Asit Ekstraksiyon Kitleri kullanılarak gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) temelli RINA™ M14 cihazı (Bioeksen, Türkiye) ile çalışılmıştır. Çalışmamızda ayrıca kültürde veya PZR testinde *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. ya da *Shigella* spp. saptanan numunelerin laboratuvar bilgi yönetim sisteminden (LBYS) retrospektif olarak gaita direk mikroskopi sonuçları incelenerek mikroorganizma varlığı-lökosit birlikteliği açısından değerlendirilmiştir. Tekrarlayan numuneler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmamızın etik kurul onayı Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (30.10.2019 tarih, 2019/23 karar no).

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen veriler SPSS 22.0 (SPSS INC, Chicago, IL, USA) programına kaydedildi ve istatistiksel analizleri yapıldı. Kategorik veriler yüzde olarak verildi. Kategorik değişkenlerin bulunduğu bağımsız grupların karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. p değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar olarak değerlendirildi.

3. Bulgular

Çalışmamızda 400 yetişkin ve çocuk hastaya ait dışkı örneği değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen dışkı örneklerinin %77'sinin (n=308) yetişkin, %23'ünün (n=92) çocuk; %55'inin (n=220) kadın, %45'inin (n=180) erkek hastaya ait olduğu görülmüştür.

400 dışkı örneğinin kültür ile değerlendirilmesinde; 14 örnekte (%3.5) etken saptanmış, 10'u (%2.5) *Campylobacter* spp., 4'ü (%1) *Salmonella* spp. olarak

tiplendirilmiş, *Shigella* spp. izole edilememiştir. *Campylobacter* türlerinin 4'ü *Campylobacter jejuni*, 3'ü *Campylobacter coli* olarak tespit edilmiş, 3 örnekte ise tür ismi saptanamamıştır. Bu 10 izolatin 6'sı çocuk hastalardan, 4'ü ise yetişkin hastalardan izole edilmiştir. *Salmonella* türlerinin 2'si *Salmonella enteritidis*, 2'si *Salmonella typhimurium* olarak bulunmuştur. *S.enteritidis* izolatları çocuk, *S.typhimurium* ise yetişkin hastalara ait dışkı örneklerinden tespit edilmiştir. Böylece kültür yöntemi ile *Campylobacter* spp. ve *Salmonella* spp. sıklığı çocuklarda sırasıyla %6.5 (6/92) ve %2.2 (2/92), yetişkinlerde %1.3 (4/308) ve %0.7 (2/308) olarak saptanmıştır.

400 dışkı örneğinin PZR ile değerlendirilmesinde; 38 örnekte (%9.6) etken saptanmış, 33'ünde (%8.3) *Campylobacter*

spp., 5'inde (%1.3) *Salmonella* spp. varlığı tespit edilmiş, hiçbir örnekte *Shigella* spp. saptanamamıştır. Kültürde üreme saptanan 14 dışkı örneğinin tamamında PZR yönteminde de aynı etken tespit edilmiştir. 24 örnekte ise kültürde üreme saptanmayıp sadece PZR'de *Campylobacter* spp. veya *Salmonella* spp. saptanmıştır (Tablo 1). Kültür ve PZR yönteminin etken mikroorganizma tespiti açısından istatistiksel olarak karşılaştırılmasında her iki yöntem arasında anlamlı fark saptanamamıştır (toplam grupta $p=0.096$, *Campylobacter* spp'de $p=0.121$, *Salmonella* spp.'de $p=0.561$).

Kültür ve/veya PZR testinde etken saptanan 38 dışkı örneğinin 10'unda (%26.3) mikroskopik incelemede lökosit saptanmış, 28'inde (%73.7) ise lökosit görülmemiştir (Tablo 2).

Tablo 1. Değerlendirilen dışkı örneklerinin kültür ve PZR sonuçları

Etken	Kültür		Pzr		p değeri
	n	%	n	%	
<i>Campylobacter</i> spp.	10	2.5	33	8.3	0.096
<i>Salmonella</i> spp.	4	1	5	1.3	
<i>Shigella</i> spp.	0	0	0	0	
Toplam	14	3.5	38	9.6	

Tablo 2. Mikroorganizma saptanan dışkı örneklerinin lökosit varlığı ile birlikteliği (n)

Etken	Kültür		Pzr	
	Lökosit (+)	Lökosit (-)	Lökosit (+)	Lökosit (-)
<i>Campylobacter</i> spp.	2	8	8	25
<i>Salmonella</i> spp.	2	2	2	3
<i>Shigella</i> spp.	0	0	0	0
Toplam	4	10	10	28

4. Tartışma ve Sonuç

Akut gastroenterit, tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmakta, özellikle gelişmekte olan ülkelerde ciddi morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Tüm yaş gruplarında görülmekle beraber beş yaş altı çocuklar daha sık etkilenmektedir (10).

Birçok mikroorganizma gastroenterite neden olmaktadır. Bakteriyel etkenler arasında *Campylobacter*, *Salmonella* ve *Shigella* türleri

ilk sıralarda yer almaktadır. Dünyada farklı yaş gruplarını içeren farklı çalışmalarda *Campylobacter* spp. sıklığı %1.7-10.4, *Salmonella* spp. sıklığı %0.4-19.5, *Shigella* spp. sıklığı %0-12.6 olarak bildirilmektedir. Ek olarak *Campylobacter* türlerinin *Salmonella* ve *Shigella* türlerinden çok daha sık görüldüğü belirtilmektedir(11-13). Ülkemizde ise oranlar *Campylobacter* spp'de %0.6-12.9, *Salmonella* spp.'de %0.5-8.4, *Shigella* spp.'de %0-9.8 arasında

değişmektedir(14-18). *Campylobacter* türlerinin neden olduğu gastroenteritlerde % 90-95 *C.jejuni* izole edilirken *Salmonella* türlerinde %57.3-74.1 oranında *Salmonella enteritidis* etkindir(19,20). *Shigella* türlerinde ise gelişmekte olan ülkelerde *Shigella flexneri* daha sık görülmekteyken gelişmiş ülkelerde *Shigella sonnei* daha sık görülmektedir (21,22).

Güney ve ark(7) ayaktan ve yatan hastalara ait toplam 379 dışkı numunesini değerlendirdikleri çalışmada kültürde etken olarak %3.7 *Campylobacter* ve %2.9 *Salmonella* türü izole etmişlerdir. *Campylobacter* spp. olarak izole ettikleri 14 suşun 13'ünü *C.jejuni* ve birini *C.coli* olarak tanımlamışlardır. *Salmonella* izolatlarının dördünü *S.enteritidis*, dördünü *S.paratifo B* ve geri kalan üçünü de *S.typhimurium* olarak tiplendirmişlerdir. Ağralı(16) ishal yakınması olan 487 çocuk hastaya ait dışkı örneğinde yaptığı çalışmada 32 örnekte bakteriyel patojen saptamış, en sık *Salmonella* spp. (19 örnek), ikinci sırada *Campylobacter* spp. (7 örnek) izole etmiştir. Yazıcı ve ark(23) gastroenterit ön tanılı 80 hastaya ait dışkı örneklerinin kültüründe %4.5 oranında *C.jejuni*, %2.5 oranında *Salmonella* spp. saptamışlar, bakteriyel gastroenterit etkenleri arasında ilk sırada *C.jejuni*'yi tespit etmişlerdir. Bu üç çalışmada da hiçbir örnekte *Shigella* spp. izole edilememiştir (7,16,23). Kara ve ark(14) akut gastroenterit nedeniyle başvuran çocuklarda *Salmonella* ve *Shigella* sıklığını değerlendirdikleri çalışmada toplam 2425 hastaya ait dışkı numunesi incelemişlerdir. Etken olarak 77 hastada *Shigella* spp. (%3,2) ve 36 hastada *Salmonella* spp. (%1,5) saptamışlardır. *Salmonella* türlerinde en sık *S.enteritidis*, *Shigella* türlerinde ise *S.sonnei* tespit etmişlerdir. Yaptığımız çalışmada kültür yöntemi ile örneklerin %2,5'inde *Campylobacter* spp., %1'inde *Salmonella* spp. izole edilmiş, hiçbir numunede *Shigella* spp. tespit edilmemiştir. Etkenlerin sıklıkları ve tür dağılımları çalışmalara benzer saptanmıştır. Hem çocuklarda hem de yetişkinlerde en sık AGE etkeni olarak *Campylobacter* türleri tespit edilmiştir. Yine benzer şekilde çocuk hastalarda yetişkinlere göre *Campylobacter* ve *Salmonella* sıklığının daha fazla olduğu görülmüştür. Ek olarak çalışmamızda ve

benzer birçok çalışmada *Shigella* spp. izole edilememesinin dışkı numunelerinin laboratuvara gereken sürede ulaştırılmamış olmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Kültür yöntemi tanıda altın standart test olmasına rağmen sonuçların 72-96 saatte raporlanması AGE tanısında moleküler yöntemler gibi daha hızlı yöntemleri gündeme getirmiştir(8,9). Özellikle *Campylobacter* türlerinin sık karşılaşılan etkenler olmasına rağmen kültürde üretilmesinin diğer etkenlere göre daha zor ve zaman alıcı olması moleküler yöntemlerin önemini arttırmıştır (24,25). Özcan ve ark(25) diyareli olgularda dışkıda etkene ait genetik yapıyı saptayan moleküler yöntemlerin duyarlık ve özgüllüklerinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Platts-Mills ve ark (26) enfeksiyöz ishalleri hastalara ait dışkı örnekleri ile yaptıkları çok merkezli çalışmada kültür yöntemi ile *C.jejuni/C.coli* DNA'larını saptayan PZR yöntemini karşılaştırmış, kültür yönteminin duyarlılığının oldukça düşük olduğunu saptamışlardır. Harrington ve ark(27) *Campylobacter*, *Salmonella* ve *Shigella* türlerinin tespitine yönelik yaptıkları çok merkezli çalışmada PZR yönteminin kültüre göre tanıda daha faydalı olduğunu saptamışlardır. İbrahim ve ark(19) 300 dışkı örneğinde kültür ve PZR yöntemini karşılaştırdıkları çalışmada kültür metodu ile *Campylobacter* türlerini %1, *Salmonella* türlerini %0.33, *Shigella* türlerini %0 olarak saptarken PZR metodu ile bu oranları sırasıyla %1.7, %2.33 ve %1.33 olarak tespit etmişlerdir. Gökteş ve ark(5) 471 hastaya ait dışkı örnekleri ile yaptıkları çalışmada multipleks PZR metoduyla bakteriyel gastroenterit etkenlerini değerlendirmişlerdir. 149 örnekte (%31,6) bakteriyel etken saptamış, bunların 108'i (%23) *Salmonella* spp., 8'i (%3.5) *Campylobacter* spp., 33'ü diğer bakteriyel etkenler olarak tespit edilmiş, *Shigella* spp. hiç izole etmemişlerdir. Çalışmalarının sonucunda gastroenterit tanısında, özellikle sanitasyonun kötü olduğu, düşük sosyoekonomik düzeyli bölgelerde hızlı tanı için PZR testlerinin rutinde faydalı olduğu kanısına varmışlardır.

Yaptığımız çalışmada kültür yöntemi ile etken saptanma oranı %3.5 iken PZR ile bu oran %9.6'ya yükselmiş, fakat iki yöntem arasında

etken tespiti açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ($p=0.096$). Bununla birlikte özellikle *Campylobacter* türlerinde PZR metodunun kültüre göre etken saptama oranının istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ($p=0.121$) çok daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda iki yöntem arasında anlamlı fark tespit edilmemesine pozitif örneklem sayımızın az olmasının neden olduğu kanısındayız. Literatüre bakıldığında *Campylobacter* türlerinin kültürde tespit edilebilmesi için kan içeren ya da içermeyen seçici besiyerleri kullanmak gerektiği, hatta bir kan içeren besiyerinin yanında bir de kömür içeren besiyerinin kullanılmasının izolasyon şansını %15'e kadar arttırabileceği bildirilmektedir. Bu nedenle laboratuvarların böyle bir kombinasyonu kullanması önerilmektedir (28). Bizim çalışmamızda sadece kömür içeren tek besiyeri kullanmamıza bağlı *Campylobacter* türlerinin kültür ile izolasyonunda sıkıntı yaşadığımızı düşünmekteyiz. Etken saptama oranlarına bakıldığında ise moleküler yöntemlerin rutin tanıda kullanılmasının daha faydalı olacağı ortadadır. Aynı gün içerisinde sonuç vermesi ayrıca önemli bir avantajdır. Testin maliyet etkinliği, deneyimli personel gerektirmesi gibi dezavantajları düşünüldüğünde ise en azından belirli bölgelerde ve 3. basamak hastanelerde çalışılmasının hasta yararına olacağı kanaatindeyiz.

Kültür ve moleküler yöntemlere ilaveten dışkıının mikroskopik incelenmesi lökosit varlığının gösterilmesi açısından ishallerde hastalarda önemlidir. Fakat her zaman kültür pozitifliği ve dışkıda lökosit varlığı birbirine eşlik etmemektedir. Özellikle *Campylobacter* spp. kaynaklı enterit ile dışkıda lökosit varlığı arasında yakın bir ilişki saptanmadığı bildirilmektedir(7). Yaptığımız çalışmada tüm numunelerin direk mikroskopik incelemesi yapılmamış, kültür ve/veya PZR testi pozitif saptanan numunelerde lökosit varlığı araştırılmıştır. Kültür ve/veya PZR testinde pozitif sonuç görülen 38 numunenin %76,3'ünde dışkıının mikroskopik incelemesinde lökosit saptanmazken sadece %23,7'sinde lökosit görülmüştür.

Saptadığımız bu sonuca dayanarak dışkıda lökosit olmamasının hem *Salmonella* hem de *Campylobacter* türlerine bağlı AGE'de tanıyı ekarte ettirmediği, mutlaka kültür ya da moleküler yöntemlerle tanının doğrulanması gerektiği ortadadır.

Çalışmamızın kısıtlılığı kültürde etken saptanan hastalarda etken saptanma sıklığı çocuk ve yetişkin olarak gruplandırılmış fakat PZR yöntemiyle saptanan hastalar bu şekilde ayrılamamıştır.

Sonuç olarak, AGE'de gereksiz tedaviden kaçınmak, hastalığın yayılmasını önlemek, enfeksiyon kontrolü ve epidemiyolojik önlemlerin alınması açısından hızlı ve doğru tanı gereklidir. Yaptığımız çalışma da dahil olmak üzere dünyada ve ülkemizde yapılan birçok çalışmada *Campylobacter* türlerinin bakteriyel gastroenterit etkenleri arasında ilk sırada görüldüğü bildirilmesine rağmen mikrobiyoloji laboratuvarlarının birçoğunda sadece *Salmonella* ve *Shigella* için kültür çalışmaları yapılmaktadır. Laboratuvarların gerekli alt yapıyı hazırlayarak *Campylobacter* spp.'yi de rutin kültür çalışmalarına eklemelerinin AGE'nin tanı ve tedavi sürecine katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Ek olarak AGE tanısında dışkıının mikroskopik incelenmesinde lökosit varlığına bağlı kalmadan mutlaka ek yöntemlerle patojen araştırması yapılmasının gerekli olduğu da saptanmıştır. Gaita kültürü AGE tanısında altın standart yöntem olmasına rağmen araştırmamız sonucunda PZR'nin hem hızlı sonuç vermesi hem de saptama oranının yüksek olması nedeniyle kültüre avantajlı olduğu görülmüştür. Tüm bunlar değerlendirildiğinde moleküler yöntemlerin rutin tanıda kullanılmasının daha faydalı olacağı, maliyet etkinlik açısından düşünüldüğünde ise en azından belirli bölgelerde ve 3. basamak hastanelerde çalışılmasının hasta yararına olacağı kanaatindeyiz. Ayrıca örnek vermeden önce hastaların bilgilendirilmesinin, varsa dışkıının kanlı ve/veya mukuslu bölgelerinden kültür kaplarına alınmasının ve alınan örneklerin bekletilmeden laboratuvara ulaştırılmasının her üç patojenin laboratuvarında tespit oranını arttıracığı unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. İnal AS, Kibar F, Yaman A, Taşova Y. Erişkin Akut Gastroenterit olgularında etiyolojik ajanlar. *Cukurova Med J* 2021;46:654-62.
2. Ziyade N, Elgörmüş N, Arabacı Ç, Kara E, Karayel F. Postmortem bakteriyolojik kültürlerinde Salmonella türleri izole edilen otopsi olgularının değerlendirilmesi. *FLORA* 2019;24:313-20.
3. Bozok T, Bozok TŞ. Üçüncü basamak bir hastanede Rotavirüs, enterik Adenovirüs ve enterik parazit enfeksiyonlarının prevalansı ve demografik özellikleri: Altı yıllık retrospektif kesitsel çalışma. *Mersin Univ Sağlık Bilim Derg* 2021;14:199-207.
4. Çekin Y, Özyurt ÖK, Dağlar D, et al. Salmonella türlerinin izolasyonunda CHROM agar Salmonella besiyerinin değerlendirilmesi. *J Clin Anal Med* 2015;6: 29-31.
5. Göktepe Ş, Gökmen AA, Şamlıoğlu P. Akut gastroenterit etkenlerinin moleküler yöntemlerle saptanması. *J Clin Exper Invest* 2018;9:21-25.
6. Gülmez D, Gür D, Haşcelik G, Güleşen R, Levent B. Ulusal Enterik Patojenler Laboratuvarı Sürveyans Ağına (UEPLA) dâhil olan bir üniversite hastanesinin deneyimleri: Dört yıllık Salmonella, Shigella ve Campylobacter verileri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012;42:85-92.
7. Güney M, Başustaoglu AC. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Eğitim Hastanesi'nde akut bakteriyel gastroenterit etkenleri arasında Campylobacter jejuni ve Campylobacter coli'nin yeri ve bunların antimikrobiklere duyarlılıklarının araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2010;40:183-192.
8. Cunningham SA, Sloan LM, Nyre LM, Vetter EA, Mandrekar J, Patel R. Three-hour molecular detection of Campylobacter, Salmonella, Yersinia, and Shigella species in feces with accuracy as high as that of culture. *J Clin Microbiol* 2010;48:2929-33.
9. Koziel M, Corcoran D, O'Callaghan I, Sleanor RD, Lucey B. Validation of the Enteric Bio Panel II® multiplex polymerase chain reaction system for detection of Campylobacter spp., Salmonella spp., Shigella spp., and verotoxigenic E. coli for use in a clinical diagnostic setting. *Diag Microbiol Infect Dis* 2013;75:46-49.
10. Hayamo M, Alemayehu T, Tadesse B, Mitiku E, BedawiZ. Shigella and Salmonella, antibiotics susceptibility pattern and associated risk factors among diarrheic children in Southern Ethiopia: a cross-sectional study. doi: <https://doi.org/10.21203/rs.2.22226/v1> (Erişim tarihi: 20.01.2022)
11. Wohlwend N, Tiermann S, Risch L, Risch M, Bodmera T. Evaluation of a Multiplex Real-Time PCR assay for detecting major bacterial enteric pathogens in fecal specimens: Intestinal inflammation and bacterial load are correlated in Campylobacter infections. *J Clin Microbiol* 2016;54:2262-66.
12. Buchan BW, Olson WJ, Pezewski M, et al. Clinical evaluation of a Real-Time PCR assay for identification of Salmonella, Shigella, Campylobacter (Campylobacter jejuni and C.coli), and Shiga Toxin-Producing Escherichia coli isolates in stool specimens. *J Clin Microbiol* 2013;51:4001-7.
13. Keşli R, Bilgin H, Pirgon Ö, Feyzioğlu B, Güzelant A. Çocuklarda son üç yılda gaita örneklerinden izole edilen Salmonella ve Shigella suşlarının antimikrobik direncinin araştırılması (2008-2011). *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012;42:66-72.
14. Kara TK, Özdemir H, Kurt F, et al. Prevalence of Salmonella and Shigella spp. and antibiotic resistance status in acute childhood gastroenteritis. *J Pediatr Inf* 2015;9:102-7.
15. Çiftçi N, Türk-Dağı H, Tuncer İ. Akut gastroenterit tanılı hastalarda Campylobacter ve Salmonella türlerinin yeri ve antimikrobiklere duyarlılıkları. *Klinik Derg* 2019; 32:127-31.
16. Ağralı MŞ. İshal yakınmasıyla çocuk kliniğine başvuran hastalarda bakteriyel gastroenterit etkenlerin araştırılması. Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Konya 2019.
17. Demircan ŞA, Arslan V, Sevim Ş, Gürkaynak P, Cesur S. Shigella flexneri'ye bağlı ishal sonrasında akut böbrek yetmezliği gelişen olgu. *Anadolu Güncel Tıp Derg* 2020;2:28-30.
18. Ünlü Ö, Çiçek C, Filcan A, Şakru N, Tuğrul HM. Bir üniversite hastanesine başvuran hastalarda gastroenterit etkenlerinin dağılımı: On üç aylık veriler. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2013;43:149-54.
19. İbrahim B, Durmaz G, Heydarlou MM. Enfeksiyöz ishallerde Campylobacter jejuni prevalansının çeşitli yöntemlerle araştırılması. *Osmangazi J Med* 2020; 42:474-81.
20. Çeviker SA, Yıldırım D, Yılmaz M. Salmonella Paratyphi A'ya bağlı pansitopeni, ileus ve akut böbrek yetmezliği: Olgu Sunumu. *Osmangazi Tıp Derg* 2019;41:429-33.
21. Öztüdoğru B, Kazık Y, Kızılaslan M, Temel F. Bayburt il merkezinde Shigella sonnei gastroenterit salgını, Ekim 2014. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2018;75:409-20.
22. Güleşen R. Ulusal Enterik Patojenler Sürveyans Ağı. XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 16-20 Kasım 2016 Antalya (http://tmc-online.org/images/37_kongre/revasiye_gulesen.pdf).
23. Yazıcı V, Gültekin B, Aydın N, Aral YZ, Aydoğdu A, Karaoğlu AÖ. Akut gastroenteritli olguların dışkı örneklerinde bazı bakteri ve virüslerin araştırılması. *ANKEM Derg* 2009;23:59-65.

24. Kayman T, Abay S, Hızlısoy H. Campylobacter türlerinin fenotipik yöntemler ve multipleks polimeraz zincir reaksiyonu ile tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları. *Mikrobiyol Bul* 2013;47:230-39.
25. Özcan N, Bacalan F, Tuncel ET. Gastroenterit etkeni olan Campylobacter türlerinin immünokromatografi, kültür-MALDI-TOF MS ve moleküler yöntemler ile saptanması, *Tübitak Projesi*, Diyarbakır 2018.
26. Platts-Mills JA, Liu J, Gratz J, et al. Detection of Campylobacter in stool and determination of significance by culture, Enzyme Immunoassay, and PCR in developing countries. *J Clin Microbiol* 2014;52:1074–80.
27. Harrington SM, Buchan BW, Doern C, et al. Multicenter evaluation of the BD Max Enteric Bacterial Panel PCR assay for rapid detection of Salmonella spp., Shigella spp., Campylobacter spp. (C.jejuni and C.coli), and Shiga toxin 1 and 2 genes. *J Clin Microbiol* 2015;53:1639-47.
28. Fitzgerald C. Campylobacter. *Clin Lab Med* 2015;35:289-98.