

# BAKTERİYEL GASTROENTERİTLERDE DIŞKIDA LAKTOFERRİN DÜZEYLERİ

STOOL LACTOFERRİN LEVELS IN BACTERIAL GASTROENTERITIS

Serdar Çifçili<sup>1</sup>, Ayça Vitrinel<sup>2</sup>, Pınar Topsever<sup>1</sup>, Emre Erişkon<sup>3</sup>, Asuman Kırıl<sup>4</sup>

## Özet

Enteritler, hastanelerde ve toplumda oldukça sık görülen hastalıklar olduğundan, bu olgularda tanısal yaklaşımlar önemli bir sorun oluşturmaktadır. Bu konuda en sık uygulanan yöntem direkt dışkı mikroskopisinde lökosit saptanmasıdır. Bu yöntem dışkının kısa süre içinde incelenmesini gerektirir ve yöntemi uygulayan kişinin bu konudaki yetkinliği de önemli bir faktördür. Dışkı kültürleri için ise gelişmiş laboratuvar koşulları gerekir.

Biz bu çalışmada dışkıda lökositler ile laktoferrin arasındaki ilişkiyi araştırdık. Bu amaçla anti-laktoferrin antikorlu kaplı lateks partikülleri kullanarak dışkı süspansiyonlarında aglütinasyon arandı; lökosit belirlenen olguların %93.75'inde (+) ve %68.75'inde (++) olarak saptandı. Dışkı kültürlerinden sadece bir tanesinde üreme olması nedeniyle anlamlı bir karşılaştırma yapılamadı. Tüm olgular ele alındığında toplam %49.9 pozitif sonuç olması anlamlı olmadığından laboratuvarımızda hazırlanan solüsyonla (++) olarak bulunan değerler temel alınarak çalışmamızın sensitivitesi %68.75 olarak değerlendirildi. Sonuç olarak antikor kaplı lateks partikülleriyle aglütinasyon saptanmasının dışkıda lökosit aranması için kullanılmasını öneriyoruz.

**Anahtar sözcükler:** Bakteriyel gastroenteritis, laktoferrin

## Summary

Diarrheal illnesses are very common in communities and hospitals. In these cases, diagnostic approaches may be expensive and non cost-effective. Direct microscopic examination and stool culture are the methods commonly used for diagnosis of these cases. Detection of leukocytes in direct microscopic examination is very important in managing the treatment but in this method fresh stool samples must be used and the experience of the analyst is a major factor. Stool cultures require more complicated laboratory techniques.

In this study, we explored stool lactoferrin levels to detect leukocytes as an inexpensive and simple method. For this purpose we explored anti-lactoferrin antibody coated latex particles agglutination in stool suspensions. In our study, we detected 93.75% (+), 68.75% (++) agglutination in specimens that were positive for leukocytes in direct microscopic examination. Sensitivity of our study was evaluated to be 68.75%. In conclusion, we suggest that anti-lactoferrin antibody coated latex particle agglutination may be used to detect leukocytes in stool specimens.

**Key words:** Bacterial gastroenteritis, lactoferrin

## Giriş

Akut infeksiyöz enterit olgularında hekimlerin en çok zorlandıkları konu enfeksiyon ajanının belirlenmesidir. Etiyolojik ajanlar basit bir rehidratasyon tedavisiyle tedavi edilebilecek olan noninvazif patojenlerden, ileri incelemeler ve spesifik, antimikrobiyal tedavi gerektiren ajanlara kadar geniş bir spektrum içinde bulunabilir. Klinik ve epidemiyolojik verilerin yetersizliği, laboratuvar incelemelerinin pahalı olması veya sağlanamaması ve bu yöntemlerin duyarlılıkları gibi faktörler bu aşamada önem taşımaktadır.

Akut enteritlere tanısal yaklaşımda, enteritlerin klinik ve epidemiyolojik özelliklerini aydınlatmak için bugüne kadar birçok yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden en çok kullanılanları dışkı kültürü ve direkt dışkı mikroskopisidir.

Dışkı kültüründe sorumlu patojenin üretilmesi enterite yaklaşımı çok kolaylaştırır. Bu yöntemin yaygın olarak uygulanmasındaki en önemli sorunlar sonucun alınabilmesi için süreye gerek olması ve yüksek maliyetidir. Bakterinin üremesi için belirli bir zaman gerekmesi, spesifik tedaviye başlanılmasını geciktirmektedir. Nispeten

<sup>1)</sup> Haydarpaşa Numune Hastanesi, Aile Hekimliği Asistanı

<sup>2)</sup> Haydarpaşa Numune Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Şef Yard. Doç. Dr.

<sup>3)</sup> İstanbul Beyoğlu Hastanesi, Aile Hekimliği Asistanı

<sup>4)</sup> Haydarpaşa Numune Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı

pahalı bir yöntem olması da özellikle maddi olanakları kısıtlı hastalarda uygulanabilirliğini azaltmaktadır. Ayrıca tüm enteritlerde rutin olarak kültür yapılması, ülkemiz için de hastane masraflarının yükselmesi açısından önemli bir sorun oluşturmaktadır.

Dışkı incelemelerinde daha ucuz ve basit bir yöntem direkt dışkı mikroskopisidir. Bu yöntem için de bazı sorunlar bulunmaktadır. Direkt dışkı mikroskopisinde incelenen örnek taze olmalı ve hemen incelenmelidir. İncelenmesi geciken örneklerde lökositler parçalanacak ve tanınmaları olanaksızlaşacaktır. Ayrıca incelemeyi yapacak olan teknisyenin bu konudaki deneyimi doğru sonuç alınabilmesi için önemli bir faktördür. Biz bu çalışmada direkt dışkı mikroskopisi ve dışkı kültürü yöntemlerine alternatif olarak, dışkıda bulunan lökositlerin saptanması amacıyla Haydarpaşa Numune Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarlarında antilaktoferrin antikor kaplı lateks tanecekleriyle dışkıda laktoferrin araştırdık. Bu çalışmada fekal laktoferrin dışkı kültürleri ve direkt dışkı mikroskopisi arasındaki öngörülen bir paralelliğin gösterilmesini ve enterit etiyojisine yönelik, uygulanması daha kolay, ucuz ve hata payı daha az olan bir yöntem ortaya koymayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda Haydarpaşa Numune Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarlarına gönderilen 130 dışkı örneğinde direkt dışkı mikroskopisi incelendi ve anti-laktoferrin tavşan antikor kaplı lateks partikülleri ile laktoferrin araştırıldı. Bu olguların 46'sına ayrıca dışkı kültürü yapıldı. Anne sütüyle beslenen veya beslenme şekli belirlenemeyen 3 yaşın altındaki hastalardan alınan örnekler çalışmaya alınmadı.

**Direkt dışkı mikroskopisi:** Materyalden iki ayrı preparat alındı; bir tanesi serum fizyolojik ve diğeri lugol iyot çözeltisi ile süspansiyon haline getirildikten sonra lam-lamel arası incelenerek lökosit, eritrosit, helmint-yumurta, protozoon kisti ve trofozoitleri yönünden araştırıldı.

**Dışkı kültürleri:** Dışkı örneklerinden seçici-çoğaltıcı bir besiyeri olan Selenit F (Oxoid) ve Salmonella-Shigella agar (Oxoid) besiyerlerine ekim yapıldı. 4-6 saat sonra Selenit F besiyerinden tekrar Salmonella-Shigella agar besiyerine ekim yapıldı. 18-24 saat 37°C'de inkübe edildikten sonra bu besiyerlerinde Salmonella ve Shigella yönünden şüpheli koloniler seçilerek biyokimyasal özelliklerine bakıldı. Biyokimyasal özellikleri açısından Salmonella ve Shigella bakterileriyle uyumlu olanlar uygun antiserumlar (Difco) ile karşılaştırılarak cins ve tür düzeyinde tayin yapıldı.

**Lateks partiküllerinin hazırlanması:** Lateks partikülleri (Bacto-latex 0. 81; Difco laboratories, Detroit, Michigan) tavşan anti-human laktoferrin (Rabbit Anti-laktoferrin 18-0072; Zymed laboratories, San Francisco)

ile aşağıda anlatıldığı şekilde kaplandı. Lateks partiküllerinden 2.5 ml 1.800 x q'de 30 dakika santrifüje edildi ve glisin tamponla (1 litre distile su içinde 7.3 g glisin ve 109 NaCl, pH 8.2-8.3) yıkanarak tekrar 5 ml glisin tampon eklenerek yaklaşık %1'lik lateks partikül süspansiyonu elde edildi. Bu süspansiyona 0.35 ml dilüe edilmiş tavşan anti-laktoferrin antikor eklenerek partikül süspansiyonunda %7'lik antikor konsantrasyonu sağlandı. Karışım 38°C'de 1 saat inkübe edildikten sonra antikor kaplı partiküller santrifüje edilerek 5 ml glisin tampon ve 0.05 g bovin serum albumin (%1) eklendi. Anti-laktoferrin antikor ile kaplanmış olan lateks partikülleri kullanılacağı zamana kadar + 4°C'de saklandı. Negatif kontrol için lateks partikülleri yukarıda anlatıldığı şekilde hazırlandı ama tavşan anti-human laktoferrin antikor eklenmedi.

**Dışkı örneklerinde PMN'lerin belirlenmesi:** Haydarpaşa Numune Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarlarına direkt dışkı mikroskopisi ve/veya dışkı kültürü için gönderilen örnekler incelendi. Her örnek için 1:50 dilüe edilen dışkı örneğinden 3 adet 20 µ'lik örnek bir lam üzerine alındı ve her birinin üzerine 20'şer µ'le tavşan anti-human laktoferrin antikor kaplı lateks partikülü, negatif kontrol süspansiyonu ve pozitif kontrol olarak tavşan anti-human laktoferrin antikor kaplı lateks partikülü artı HBSS içinde 200/mm<sup>3</sup> konsantrasyonda nötrofil süspansiyonu eklendi. Laboratuvara getirilen örnekler bekletilmeden çalışıldı.

Tavşan anti-human laktoferrin antikor kaplı lateks partikülü ile test edilen örnekte belirlenen aglütinasyonlar negatif; aglütinasyon yok, (+); aglütinasyon zayıf, bulanık zemin veya (++); aglütinasyon kuvvetli, berrak zemin olarak çıplak gözle ve gün ışığında değerlendirildi. Pozitif kontrolünde (++) aglütinasyon olmayan veya negatif kontrolünde aglütinasyon görülen örnekler değerlendirilmeye alınmadı. HBSS ile hazırlanan PMN süspansiyonlarıyla yapılan inceleme sonucunda hazırladığımız tavşan anti-laktoferrin antikor kaplı lateks partikülü süspansiyonumuzla 200 PMN/ml konsantrasyonda (+) aglütinasyon, 400 PMN/ml konsantrasyonda (++) aglütinasyon olduğu belirlendi.

## Bulgular

İncelenen olgulardan 46 tanesine (1-46. olgular) dışkı kültürü ve direkt dışkı mikroskopisi uygulandı. Diğerleri sadece direkt dışkı mikroskopisiyle değerlendirildi. Kültürü yapılan dışkılarından bir tanesinde (olgu 18) Shigella flexneri üredi, diğerlerinde üreme olmadı. Kültürü yapılan dışkıların anti-laktoferrin antikor kaplı lateks partikülü sonuçlarında 5 tanesi (++) (%12), 19 tanesi (+) (%42) olarak bulundu. Üreme olan kültürün anti-laktoferrin antikor kaplı lateks partikülü aglütinasyon sonucu da (++)'idi. Direkt dışkı mikroskopilerinde elde edilen

pozitif sonuçlar anti-laktoferrin antikor kaplı lateks partikülü aglütinasyon sonuçlarıyla beraber Tablo 1’de özetlenmiştir. Direkt dışkı mikroskopisinde büyük büyüme alanında 1-2 lökosit bulunması seyrek lökosit, 3-5 lökosit bulunması, lökosit ve 5’den fazla lökosit bulunması bol lökosit olarak değerlendirildi.

**Tablo 1**

*Direkt dışkı mikroskopisi pozitif bulgularının anti-laktoferrin antikor kaplı lateks partikülü aglütinasyonu ile karşılaştırılması*

Olgu numaraları	Anti-laktoferin Ak kaplı lateks partikülü aglütinasyonu	Direkt dışkı mikroskopisi sonucu
11	+	L
12	++	L
18	++	BL,E
19	++	BE,L
26	++	BL,E
27	++	ML,E
34	-	Maya hücreleri
37	++	Blastocystis hominis
50	-	GK
55	++	BL
63	++	SL
64	+	L,AK
66	-	GK
80	++	SL
84	++	L,E,AK,AT
85	++	L,E,AK,AT
93	+	SL
107	+	L,E,AK,AT
116	++	BL
121	-	GK,SL
130	-	GK

SL: Seyrek lökosit, L: Lökosit, BL: Bol lökosit, E: Eritrosit, BE: Bol eritrosit, AK: Amip kisti, AT: Amip trofozoit, GK: Giardia kisti

Tablo 2’de anti-laktoferrin antikor kaplı lateks partikülü aglütinasyonu derecesiyle direkt dışkı mikroskopisi bulguları karşılaştırılmıştır.

İncelenen tüm olgularda anti-laktoferrin antikor kaplı lateks partikülü aglütinasyonu açısından 65 olgu negatif (%50.0), 38 olgu (+) (%29.2) ve 27 olgu (++) (%20.8) bulundu.

Direkt dışkı mikroskopisi negatif olanların (n=109) 60’ı negatif (%55.0), 34’ü (+) (%31.2) ve 15’i (++) (%13.8) idi.

Direkt dışkı mikroskopisinde lökosit saptanan 16 olgudan 15 tanesinde (%93.75) anti-laktoferrin antikor kaplı lateks partikül aglütinasyonu pozitif idi. Bunlardan 11 tanesinde aglütinasyon (++) idi (%68.75).

## Tartışma

Enteritlerde en önemli sorunlardan biri etiyolojinin aydınlatılabilmesidir. Bu amaçla bir çok yöntem kulla-

**Tablo 2**

*Anti-laktoferrin antikor kaplı lateks partikül aglütinasyonu derecesiyle direkt dışkı mikroskopisi bulgularının karşılaştırılması*

Direkt mikroskopisi bulguları	LAK -	LAK +	LAK ++
-	60	34	15
Seyrek lökosit	1	1	2
Lökosit	-	3	4
Bol lökosit	-	-	5
Amip (+lökosit)	-	2	2
Giardia	4	-	-
Maya	1	-	-
B.homilis	-	-	1

LAK: Anti-laktoferrin antikor kaplı lateks partikülü aglütinasyonu.

nılmaktadır; bunlardan en sık uygulananlar direkt dışkı mikroskopisi ve dışkı kültürüdür. Direkt dışkı mikroskopisinde lökosit görülmesi enteritin etiyolojisinin belirlenmesi yönünde önemli bir bulgudur. Buna paralel olarak dışkıdaki lökositlerin daha kolay ve doğru olarak belirlenmesi için dışkıda lökositlerin sekonder granüllerinde bulunan laktoferrin araştırılmıştır. Dışkıda laktoferrin belirlenmesi dışkı kültürleri için de daha yönlendirici olacaktır. Dışkı kültüründe üreme olması önemli bir bulgudur ama burada birçok sorunla karşılaşmaktadır. İlk olarak dışkının kontamine olmadan alınması ve taşınması gerekmektedir; bu özellikle düşük sosyokültürel düzeydeki hastalar için sorun oluşturmaktadır. Ayrıca kültürün yapıldığı laboratuvarın teknik olanakları ve teknisyenlerin yeterliliği de bu konuda önemli bir faktördür. Dışkı kültürlerindeki pozitif sonuç oranı Massachusetts General Hospital’da Koplın ve ark. tarafından %2.4<sup>1</sup>, Virginia Hospital’de Guerrant ve ark. tarafından %1.5<sup>2</sup> olarak bildirilmiştir. Yapılan bu çalışmada fekal lökosit belirlendikten sonra uygulanan kültürlerde pozitif sonuçların beş kat daha fazla ve pozitif kültür maliyetinin sekiz kat daha az olduğu belirlenmiştir. Dışkıda lökosit saptanması Salmonella ve Shigella türleri, Campylobacter jejuni veya Clostridium difficile gibi inflamatuvar bir etiyolojiyi düşündürecek ve dışkı kültürü, antibiyotik tedavisi gibi daha ileri yaklaşımların daha bilinçli bir şekilde uygulanmasına olanak verecektir. Virülan amiplerin konak nötrofillerini öldürebildiği ve fagosite ettiği gösterilmiştir, bu nedenle intestinal amibiyozi olan hastaların dışkılarında lökositlerin yalnızca piknotik kalıntıları görülebilmektedir.<sup>3</sup> Bu olgularda direkt dışkı mikroskopisi yetersiz kalmaktadır. Az sayıda örnek üzerinde yapılan bir çalışmada, dışkıda gizli kan belirlenmesine yönelik “guaiac” testinin bir modifikasyonunun dışkıda lökosit testine eşdeğer ve onun yerini doldurabilecek bir test olduğu gösterilmiştir.<sup>4</sup> Öte yandan küçük çocuklar üzerinde yapılan başka bir çalışmada bu testin güvenli olmadığı belirlenmiştir.<sup>5</sup> Guerrant ve arkadaşları<sup>6-9</sup> fekal lökositler için bir gösterge olarak fekal laktoferrin üzerinde çalışmışlardır. Lökosit göstergesi olarak ilk önce

lökosit esteraz<sup>10</sup> çalışılmış ama daha sonra bunun normal dışkı örneklerinde de pozitif sonuç verdiği görülmüştür. Bu nedenle lökositlerin sekonder granüllerinde yüksek konsantrasyonda bulunan<sup>11,12</sup> bir glikoprotein olan laktoferrin çalışılmıştır. Bu çalışmalarda fekal laktoferrinin dışkıda lökositlerin belirlenmesi için uygun bir gösterge olduğu, lökositler taşıma veya saklama sırasında veya sitotoksik fekal maddelerce parçalansalar da bu testin duyarlılığını kaybetmediği gösterilmiştir.

Choi ve arkadaşları<sup>6</sup> tarafından yapılan dışkıda laktoferrin lateks aglütinasyon çalışmasında 0.31 ng/ml laktoferrin konsantrasyonunda (+) ve daha üzeri aglütinasyon verdiği bildirilmiştir. Bu değer ml'de 60 PMN'ye karşılık geldiği ve inflamatuvar bir fekal örnekte olması beklenenden önemli derecede daha düşük olduğu ifade edilmiştir. Aynı çalışma grubundan Choi ve arkadaşları<sup>5</sup> tarafından yapılan başka bir çalışmada kültür pozitif dışkılarda (Salmonella, Shigella ve Campylobacter spp.) fekal laktoferrinin 1:50 ve üzeri titrelere duyarlılığının %93, özgülüğünün %83.1;400 ve üzerindeki titrelere ise duyarlılığının %61 ve spesifite %100 olduğu bildirilmiştir.

Guerrant ve arkadaşlarının bir araştırmasında<sup>8</sup> dışkıda laktoferrin düzeyinin anne sütüyle beslenen çocuklarda anlamlı olmadığı, normal dışkıların da pozitif sonuç verdiği belirtilmiştir. Ayrıca Yong ve arkadaşları<sup>13</sup> fekal laktoferrin lateks aglütinasyon testinin metilen mavisiyle direkt dışkı incelemesinden yaklaşık iki kat daha duyarlı olduğunu göstermişlerdir. Akut infeksiyöz enteritler için uygulanan dışkı testlerinin Peru'da yapılan bir meta-analizinde<sup>14</sup> de dışkıda laktoferrinin, inflamatuvar diyareleri diğer hastalıklardan ayırt etmede en yüksek tanısal değere sahip olduğu ortaya konulmuştur.

Çalışmamızda dışkı kültürü istenen 46 örnekte laktoferrin lateks aglütinasyonu bakılmıştır. Bu örneklerden bir tanesinde Shigella flexneri üremiştir. Bu olguda laktoferrin lateks aglütinasyonu ++'dir. Kültür istenen örneklerde %19.6 oranında (++), % 34.8 oranında (+) aglütinasyon saptanmıştır ve direkt dışkı mikroskopisinde lökosit belirlenen 6 örnek (%13.0) bulunmaktadır. Üreme oranının çok düşük olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bir karşılaştırma yapılabilmesi olanaksızdır. Guerrant ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 60-140 PMN/ml hücre konsantrasyonunun eser derecede aglütinasyon, 120-280 PMN/ml konsantrasyonunun +/- aglütinasyon verdiği bildirilmiştir. Bu değerler çalışmamızda bulunan 200 PMN/ml için (+) ve 400 PMN/ml için (++) aglütinasyon değerlerinden biraz daha duyarlı düzeydedir. Bu farklılık süspansiyon hazırlanması ve test sırasında geçerli olan laboratuvar koşulları veya lateks partiküllerinin kaplandığı antikorun afinitesine bağlı olabilir. Speelman ve arkadaşları<sup>15</sup> şigelozlarda

mm<sup>3</sup>'de ortalama 28.700 ± 4.300 lökosit olduğunu ve bunun direkt mikroskopide büyük büyütmede ortalama 81.6±6 lökosite karşılık geldiğini saptamışlardır. Bu verilerle büyük büyütmede bir lökositin mm<sup>3</sup>'de yaklaşık 350 lökosit olması anlamına geldiği söylenebilir. Hazırladığımız süspansiyonun duyarlılığı göz önüne alındığında büyük büyütme alanında ortalama 1.75 lökosit bulunması beklendiği durumlarda ++ ve 0.875 lökosit bulunması beklendiği durumlarda da (+) olarak değerlendirildiği söylenebilir. Bu değerler laktoferrin konsantrasyonuyla ilişkili olduğundan lökositlerin morfolojileri bozulsun da geçerlidir. Laktoferrin birçok vücut sıvısında bulunmaktadır. Tükürükte 4.7 – 26 nq/ml, vaginal mukusta<sup>16</sup> âdet dönemlerine göre değişmek üzere 3.8-218 ng/ml konsantrasyonlarında bulunur. Bu değerlerin inflamatuvar enteritlerde görülmesi beklenenlerden önemli derecede daha düşük olduğu bildirilmiştir.<sup>7</sup> Direkt mikropi ile büyük büyütmede bir veya daha fazla lökosit görülen dışkı örneklerinde laktoferrin lateks aglütinasyonunun %94 oranında 1:50 titrenin üzerinde olduğu bildirilmiştir.<sup>7</sup>

Çalışmamızda direkt dışkı mikroskopisi ile 4 örnekte seyrek lökosit, 7 örnekte lökosit ve 5 tanesinde bol lökosit olmak üzere 16 olguda dışkıda lökosit saptanmıştır. Bunlardan laktoferrin lateks aglütinasyonu görülmeyen bir olguda seyrek lökosit ve giardia kistleri bulunmaktadır. Bol lökosit görülen olguların tamamında (++) aglütinasyon saptanmıştır. Lökosit bulunanların 4 tanesinde (++) aglütinasyon görülmüştür. Seyrek lökosit olanların bir tanesi aglütinasyon açısından negatif, bir tanesi (+) ve 2 tanesi (++) dir. Maya hücreleri ve giardia kisti saptanan olgularda anti-laktoferrin antikor kaplı lateks aglütinasyonu negatif bulunmuştur. Amip kisti belirlenen 4 olguda lökosit de vardır ve aglütinasyon pozitifdir. Tavşan anti-laktoferrin antikor kaplı lateks partikülleri aglütinasyonu çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde hastanemizde yapılan kültürlerde çalışma süresince sadece bir pozitif sonuç alındığından dışkı kültürleriyle karşılaştırma olanağı olmamıştır. Direkt dışkı mikroskopisi sonuçlarıyla karşılaştırıldığında lökosit görülen olgularda %93.75 (+) ve %68.75 (++) sonuç alınmıştır. Bu değerler daha önceki çalışmalarda<sup>6,17</sup> belirtilenlerle uyumludur. Yalnız tüm olgular göz önüne alındığında %29.2 (+) ve %20.7 (++) değerinde aglütinasyon saptanmıştır. Toplam %49.9 pozitif sonuç alınması anlamlı olmadığından laboratuvarımızda hazırlanan süspansiyonla alınan (++) sonuçların gözönünde bulundurulması, (+) aglütinasyonların şüpheli olarak değerlendirilmesini önermekteyiz. Bu doğrultuda direkt dışkı mikroskopisinde saptanan lökositlerle karşılaştırdığımızda çalışmamızın sensitivitesi %68.75 olarak belirlenmiştir.

## Kaynaklar

1. **Koplan JP, Fineberg HV, Ferraro MJB, Rosenberg ML.** Value of stool cultures. *Lancet* 1980; 28: 1031-5.
2. **Guerrant RL, Shields LDS, Thorson SM, Schorling JB, Groschel HM.** Evaluation and diagnosis of acute infectious diarrhea. *Am J Med* 1985; 78: 91-2.
3. **Guerrant J, Raudin J, Brush R, Sullivan J, Mander JL.** Interaction between *Entamoeba histolytica* and human polymorphonuclear neutrophils. *J Infect Dis* 1981; 143: 83-93.
4. **Vogtlin J, Stalder H, Hurzler L.** Modified guaiac test may replace search for faecal leukocytes in acute infectious diarrhea. *Lancet* 1983; 2: 1204.
5. **Huicho L, Sanchez D, Contreras M.** Occult blood and fecal leukocytes as screening tests in childhood infectious diarrhea: an old problem revisited. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 474-7.
6. **Choi SW, Park CH, Soiva TMJ, Zaenker EI, Guerrant RL.** To culture or not to culture: Fecal lactoferrin screening for inflammatory bacterial diarrhea. *J Clin Microbiol* 1996; 34(4): 928-32.
7. **Guerrant RL, Araujo V, Soares E ve ark.** Measurement of fecal lactoferrin as a marker of fecal leukocytes. *J Clin Microbiol* 1992; 30(5): 1238-42.
8. **Guerrant RL, Martins C, Silva J.** Fecal lactoferrin as a marker of leukocytes (letter). *J Clin Microbiol* 1994; 32(10): 2629-30.
9. **Schleupner MA, Garner DC, Sosnowski KM, ve ark.** Concurrence of *Clostridium difficile* toxin A enzyme linked immunosorbent assay and clinical criteria with *C. difficile* cytotoxin titer in two patient cohorts. *J Clin Microbiol* 1995; 33(7): 1755-9.
10. **Oneson R, Groschel DH.** Leukocyte esterase activity and nitrit tests as a rapid screen for significant bacteriuria. *Am J Clin Pathol* 1985; 83: 84-7.
11. **Hetherington SV, Spitzngel JK, Quie PG.** An enzyme linked immunoassay (ELISA) for measurement of lactoferrin. *J Immunol Methods* 1983; 65: 183-90.
12. **Pryzwansky KB, Martin LE, Spitznagel JK.** Immunohistochemical localization of myeloperoxidase, lactoferrin, lysosime and neutral proteases in human monocytes and neutrophilic granulocytes. *J Reticuloendothel Soc* 1978; 24: 295-309.
13. **Yong WH, Mattia AR, Fuerraro MJ.** Comparison of fecal lactoferrin latex agglutination assay and methylen blue microscopy for detection of fecal leukocytes in *Clostridium difficile*-associated disease. *J Clin Microbiol* 1994; 32(5): 1360-1.
14. **Huicho L, Campos M, River J, Guerrant RL.** Fecal screening tests in the approach to acute infectious diarrhea: a scientific overview. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15(6): 486-94.
15. **Speelman P, McGlaughlin R, Kabir T, Btuler T.** Differential clinical features and stool findings in shigellosis and amebic dysentery. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1987; 81: 549-51.
16. **Tenovuo J.** Nonimmunoglobulin defense factor in human saliva. In: J. Tenovuo (ed.), *Human saliva; Clinical chemistry and microbiology*.
17. **Cohen MS, Britigan BE, French M, Bean K.** Preliminary observations on lactoferrin secretion in human vaginal mucus: variations during menstrual cycle, evidence of hormonal regulation and implications for infection with *Neisseria gonorrhoeae*. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 1122-5.
18. **Andreoli TE, Bennett JC, Carpenter CJ, Plum F, Smith LH.** Cecil Essentials of Medicine, 3. Ed., WB Saunders Company, Philadelphia, 1993. Lacey SW, Richter JE, Wilcox CM, Sindirim Hastalıkları, Tuzcu M. (Çev. Ed.), Türkçe 1. baskı. İstanbul, Yüce Yayınları, 1995, 71-7.

Geliş tarihi: 01. 06. 1998

Kabul tarihi: 15. 08. 1998

### İletişim adresi:

Dr. Serdar Çiftçili  
Haydarpaşa Numune Hastanesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği  
Üsküdar İSTANBUL  
Tel: (0216) 345 46 80