

Dışkı Örneklerinde Lökosit Varlığı ile Kültür Uyumunun Araştırılması

Neşe İnan, Hatice Erdoğan, Leyla Genç, Çiğdem Bal, Nezahat Gürler

Özet: Dışkının mikroskopik olarak incelenmesi hızlı sonuç veren, güvenilir bir testtir. Enteropatojen bakterilerin saptanması için yapılan ve altın standard kabul edilmekle birlikte geç sonuç veren dışkı kültürünün yanında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada dışkı örneklerinin mikroskopik incelenmesi sonucu lökosit varlığının tespiti ve aynı örneklerden yapılan kültür sonuçları ile uyumu araştırılmıştır. Akut ishaller hastalardan alınan toplam 1739 dışkı örneğinin kültürü yapılmış, buna ek olarak lökosit varlığına bakılmıştır. Yapılan kültür sonuçlarına göre, 65 *Salmonella* cinsi, 53 *Shigella* cinsi, dokuz *Campylobacter* cinsi, sekiz *Aeromonas* cinsi, dört *Vibrio parahaemolyticus*, 20 *Pseudomonas* cinsi, 18 maya ve iki metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* üremesi saptanmıştır. Dışkıda lökosit araştırılması %38 duyarlı, %83 özgül bulunmuştur. Doğruluk oranı %78, pozitif kestirim değeri %20, negatif kestirim değeri ise %92 olarak saptanmıştır. Akut ishaller hastalarda fekal lökositin pozitif bulunması durumunda, bu test kültürde pozitiflik beklenebileceğini gösterir. Fakat spesifik patojeni göstermediği için de kültür yapılması gereklidir. Öte yandan lökosit saptanmayan dışkı örneklerinin kültürleri de yüksek oranda (%92) negatif sonuçlanacağından bu test gereksiz ampirik tedaviyi önlemede güvenle kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: Dışkı mikroskopisi, dışkıda lökosit, dışkı kültürü.

Summary: An investigation of the correlation between presence of leukocytes and cultures of stool samples. Microscopic examination of stool is a rapid and a reliable procedure. It is widely used as an adjunct to stool culture which is accepted as gold standard but is a slower method for detection of enteropathogens. In this study, the correlation between faecal leukocytes and faecal culture results were searched. A total of 1739 stool samples from patients with acute diarrhea were cultured and also examined microscopically for the presence of leukocytes. As culture results, 65 *Salmonella* spp., 53 *Shigella* spp., nine *Campylobacter* spp., eight *Aeromonas* spp., four *Vibrio parahaemolyticus*, 20 *Pseudomonas* spp., 18 fungi and two methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* were detected. Microscopy for faecal leukocytes was found 38% sensitive and 83% specific. The confidence ratio was found as 78%. While the positive predictive value was 20 %, the negative predictive value was found as 92%. When faecal leukocyte test is found positive, it can be predicted that culture results may also be positive in acute diarrheal patients but since the test can not demonstrate the specific pathogen, it is necessary to make the culture. However, this test can be used confidently to prevent unnecessary empirical treatment because faecal leukocyte-negative stool samples most probably end up with negative culture results (92%).

Key Words: Stool microscopy, faecal leukocyte, stool culture.

Giriş

İshalle seyreden hastalıklar özellikle gelişmekte olan ülkelerde solunum yolu infeksiyonlarından sonra infeksiyona bağlı morbiditenin ikinci önemli nedenidir (1).

İshalle seyreden hastalıkların tanısına yaklaşımda hastanın yaşı, hastalığın şiddeti, süresi, tipi ve eldeki olanaklar önemlidir. İshaller hastalarda dikkatli bir hikaye alma, fizik muayene ve taze dışkıda lökosit araştırılması büyük önem taşır. Hastanın yakın zamanda antibiyotik kullanım öyküsü, kilo kaybı, altta yatan hastalık varlığı, seyahat hikayesi gibi durumlar etyolojinin saptanmasında çok yardımcıdır (2).

Enterik infeksiyonlar noninflamatuar, inflamatuar ve penetran özellikte olmak üzere üç farklı tipe karakterize olup lümeninde, mukozada veya sistemik olarak gelişebilirler. Tablo 1'de farklı tiplerin özellikleri karşılaştırılmıştır. Dışkının mikroskopik incelenmesi enterik infeksiyonların tanımlanmasında

ve farklı tiplerin belirlenmesinde kullanılan hızlı, ucuz, basit bir testtir (1,2). Dışkıda lökosit araştırılması ilk kez 1918 yılında Willmore ve Shearman (4) tarafından basilli dizanteriyi amipli dizanteriden ayırmak için tanımlanmıştır.

Ateşli, kanlı ve mukuslu dışkılaması olan, orta ve şiddetli ishaller her hastada, dışkıda lökosit incelenmelidir (1). Polimorf nüveli lökositlerin (PNL) görülmesi etyoloji hakkında kesin fikir vermese de, invazif enterik patojenlerin neden olduğu mukoza tutulumu olan yaygın kolon inflamasyonunu gösterir. İnflamatuar bakteriyel enteritler invazif ve sitotoksin üreten enteropatojenlerin barsak mukozasını bozması ve hasara uğratması sonucu gelişir. İnflamatuar bakteriyel enteritler özellikle çok genç, yaşlı ve immün sistemi baskılanmış kişilerde hemen tedaviye başlanmasını gerektirir (1,2). Dışkıda lökosit pozitifliğine yol açan en sık görülen enterik patojenler, *Shigella*, *Salmonella* ve *Campylobacter* cinsleridir. Diğer ilişkili patojenler ise *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Aeromonas hydrophilia*, *Vibrio parahaemolyticus*, enteroinvazif *Escherichia coli* (EIEC) ve enterohemorajik *E. coli* (EHEC)'tir (1).

Tablo 1. Enterik İnfeksiyonun Tipleri (2,3)

Özellikleri	Tip I	Tip II	Tip III
Mekanizma	Noninflamatuvar (enterotoksin veya adezyon)	İnflamatuvar (invazyon, sitotoksin)	Penetran
Lokalizyon	Proksimal incebarsak	Kolon	Distal incebarsak
Hastalık tablosu	Sulu ishal	Dizanteri	Enterik ateş Mezenterik adenit
Dışkıının mikroskopik incelemesi	Fekal lökosit yok	Fekal polimorf nüveli lökositler	Fekal mononükleer lökositler
Örnekler	<i>Vibrio cholerae</i> <i>Escherichia coli (ETEC, LT, ST)</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Bacillus cereus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Giardia lamblia</i> Rotavirus Norwalk benzeri virus <i>Cryptosporidium parvum</i>	<i>Shigella</i> <i>E. coli (EIEC, EHEC)</i> <i>Salmonella enteritidis</i> <i>Vibrio parahaemolyticus</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Salmonella typhi</i> <i>Yersinia enterocolitica</i>

Dışkı kültüründe özellikle yatan ve antibiyotik tedavisi altındaki hastalarda yoğun *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas* cinsi ve maya üremesi de bildirilmelidir (5).

Mononükleer lökositlerin hakimiyeti tifo veya *Y. enterocolitica* enteritlerinde görülür (2). Amipli kolit genellikle bakteriyel dizanteriden mikroskopik dışkı incelemesi sonucu ayrılabilir. Trofozoitlerin ve kistlerin yanında piknotik lökositlerin görülmesi ya da lökositlerin görülmemesi amipli kolit tanısını destekler (2,3).

İskemik kolit, Crohn hastalığı, ülseratif kolit, divertikülit, psödomembranöz kolit, nekrotizan enterokolit, radyasyon koliti gibi infeksiyon kaynaklı olmayan enterokolitlerde de dışkı yaymasında lökosit saptanabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (1,6).

Akut ishali çoğu olguda dışkıda lökosit görülmez. Dışkıda lökosit yokluğu invazif bakteriyel enteritlerin kesin olarak dışlanması sonucuna götürmemelidir; fakat genellikle proksimal incebarsakta gerçek enterotoksin, *Giardia* veya virus gibi etkenlerle gelişen ve inflamasyonun olmadığı bir ishale işaret edebilir. Dışkı kültürü ise invazif patojenlerin varlığının nadiren doğrulandığı pozitiflik oranı düşük, maliyeti yüksek bir testtir (2,3,7,8).

Dışkıda lökosit tayini özellikle dışkı kültürünün yapıp yapılmaması kararı ve antibiyotik tedavisinin verilmesi açısından yol göstericidir (1,2,9). Bu çalışmada dışkı örneklerinde lökosit varlığının kültür ile uyumunun araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler

Haziran 2000-Ekim 2002 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Acil Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na akut ishal tanısı ile gönderilen erişkin ve çocuk hastalardan alınan 1739 dışkı örneğinin kültürü yapılmış, bunun yanında lökosit varlığının araştırılması için dışkı örnekleri bekletmeden preparasyonlar hazırlanmış ve metilen mavisi ile boyanmıştır. Taze dışkı örneklerinin özellikle kanlı ve mukuslu kısmından ince bir yayma yapılmış, üzerini tamamen örtecek şekilde birkaç damla metilen mavisi damlatılmış, iki-üç daki-

ka bekletildikten sonra yıkanmış ve mikroskopta incelenmiştir (1,9,10). Büyük büyütme ile (x40) her sahada bir-beş PNL görülmesi, az sayıda lökosit; her sahada beşten daha fazla PNL görülmesi ise çok sayıda lökosit pozitif olarak yorumlanmıştır.

Dışkı kültürleri klasik yöntemlerle yapılmıştır. Dışkı örnekleri kanlı agar, MacConkey agarı, hektoen enterik agar ve Butzler'in *Campylobacter* besiyerlerine, ayrıca çoğaltma besiyeri olan Selenit F, GN buyyonu ve alkalen peptonlu suya (APS) ekilmiştir. İkinci gün Selenit F ve GN buyyonundan MacConkey, APS'den kanlı agar besiyerlerine yayılmıştır. Ekim yapılan tüm besiyerleri 35°C'de bir gece, *Campylobacter* besiyeri ise mikroaerofil ortamda 42°C'de 48 saat inkübe edilmiştir. *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Aeromonas* cinsleri, *V. parahaemolyticus* izolasyonuna ek olarak yoğun *Pseudomonas* cinsi ve yoğun maya üremesi pozitif kültür olarak yorumlanmıştır.

Sonuçlar

Akut ishali çocuk ve erişkin hastalardan alınan 1739 dışkı örneğine mikroskopik inceleme ve kültür yapılmış, lökosit varlığı ve kültür uyumu incelenmiştir. Yapılan kültür sonuçlarına göre, hastaların 65'inde *Salmonella* cinsi, 53'ünde *Shigella* cinsi, dokuzunda *Campylobacter* cinsi, sekizinde *Aeromonas* cinsi, dördünde *V. parahaemolyticus*, 20'sinde yoğun *Pseudomonas* cinsi, 18'inde yoğun maya ve iki hastada *S. aureus* üremesi saptanmıştır. İzole edilen enteropatojenlerin dışkıda lökosit varlığı ile ilişkisi Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tanı testleri ile mikroskopi kültür uyumu hesaplanmıştır. Duyarlılık %38, özgüllük %83, doğruluk oranı %78, pozitif kestirim değeri %20, negatif kestirim değeri %92 olarak bulunmuştur.

İrdeleme

Dışkıda lökosit tespiti, inflamatuvar tipte ishali göstermesi açısından çok yaygın kullanılmasına rağmen pozitif kültür sonucu tahmin özelliği, çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmektedir (Tablo 4).

Tablo 2. Dışkı Kültürlerinden İzole Edilen Enteropatojenler ve Dışkıda Lökosit Varlığı Oranları

Enteropatojenler	Hasta Sayısı	Dışkıda Lökosit Pozitifliği	
		Sayı	(%)
<i>Salmonella</i> cinsi	65	29	(45)
<i>Shigella</i> cinsi	53	28	(53)
<i>Campylobacter</i> cinsi	9	6	(67)
<i>Aeromonas</i> cinsi	8	1	(13)
<i>V. parahaemolyticus</i>	4	0	-
Maya	18	2	(11)
<i>Pseudomonas</i> cinsi	20	2	(10)
<i>S. aureus</i>	2	0	-

Tablo 3. Dışkı Örneklerinde Lökosit-Kültür İlişkisi

Lökosit	Kültür				Toplam Sayı
	Pozitif		Negatif		
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	
Pozitif	68	(4)	264	(15)	332
Negatif	111	(6)	1296	(75)	1407

Dışkıda lökosit varlığının invazif infeksiyonu göstermesinin yanında antimikrobiyal tedaviye yanıtı ölçmesi açısından zayıf bir belirleyici olduğu bildirilmiştir (8).

Sillett ve arkadaşları (7), yaptığı bir çalışmada, dışkıda gizli kan saptanması ile dışkı mikroskopisi arasında inflamatuvar enteritlerin dışlanması açısından fark olmadığını, dışkıda lökosit varlığının gösterilmesi için laktoferrin testinin mikroskopiden daha duyarlı ve tek başına dışkı kültürüne karar verilme-

si için yeterli olduğunu saptamışlardır. Buna ek olarak, üç günden daha uzun süre hastanede yatan hastaların dışkı kültürlerinden enteropatojen saptamamışlardır.

Paccagnini ve arkadaşları (11), dışkı mikroskopisinin çocuklarda akut bakteriyel ishaller için duyarlı bir test olmadığını belirtmişlerdir.

Savola ve arkadaşları (12), yaptıkları bir çalışmada akut ishalleri yatan ve poliklinik hastalarının dışkı örneklerinde lökosit testi ile birlikte kültür ve *C. difficile* toksini araştırmışlardır. Dışkı mikroskopisinin *C. difficile* toksin saptanmasında yararlı olmadığını ve bu testin gereksiz olduğunu bildirmişlerdir. Kültür sonuçlarına göre ise poliklinik hastalarında dışkı mikroskopisinin kestirim değerinin yüksek olduğunu, yatan hastalarda ise yardımcı olmadığını saptamışlardır. Lökosit sayısı bir veya beşin üstü alındığında dışkı mikroskopisinin kestirim değerinin uyumlu olduğunu bildirmişlerdir.

Miller ve arkadaşları (13), gönüllü olarak *Shigella*, *Salmonella*, EIEC ile infekte edilen kişilerden 68'inin 66'sında dışkıda lökosit saptarken, viral ya da enterotoksin üreten mikroorganizmalarla (örneğin *Vibrio cholerae*, ETEC) oluşan enteritlerde ise lökosit tespit etmemişlerdir. Hızlı ve yaygın kullanılan bir test olmasına rağmen dışkı mikroskopisi için, örneğin taze ve kapta alınması gerektiği, çocuk bezi veya eküvyonla alınan örneğin uy-

gun olmadığını, bu inceleme için bir mikroskoba ve tecrübeli bir göze ihtiyaç olduğunu, dışkıda lökosit varlığının laktoferrin testiyle saptanmasının ise bu dezavantajları taşımadığını bildirmişlerdir.

Haris ve arkadaşları (14), 114 gönüllü olarak infekte edilmiş toplam 169 ishalleri hastada *Shigella*, *Salmonella*, enterik ateş, EIEC ve ülseratif kolitte lökosit saptarken, kolera, viral ishal, ETEC, nonspesifik ishallerde ve sağlıklı kontrollerde löko-

Tablo 4. Dışkı Mikroskopisinin Tanısal Değerinin Çeşitli Yayınlarında Karşılaştırılması

Kaynak	Yıl	Hasta Sayısı	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Pozitif Kestirim Değeri (%)	Negatif Kestirim Değeri (%)
Haris <i>et al.</i> (14)	1972	183	(97)	(98)	(95)	(98)
Pierce <i>et al.</i> (19)	1974	77	(56)	(93)	(71)	(87)
Guerrant <i>et al.</i> (3)	1975	31	(81)	(80)	(69)	(89)
Pickering <i>et al.</i> (20)	1977	249	(56)	(84)	(47)	(88)
Korzeniowski <i>et al.</i> (9)	1979	101	(95)	(78)	(63)	(98)
Stoll <i>et al.</i> (21)	1982	2496	(21)	(98)	(76)	(81)
Vögtlin <i>et al.</i> (22)	1983	145	(85)	(81)	(65)	(93)
Dewitt <i>et al.</i> (16)	1985	195	(85)	(88)	(59)	(97)
Fontana <i>et al.</i> (23)	1987	157	(64)	(86)	(56)	(88)
Paccagnini <i>et al.</i> (11)	1987	322	(40)	(90)	(49)	(86)
Patwari <i>et al.</i> (17)	1993	553	(55.3)	(92.4)	(41.3)	(95.5)
Huicho <i>et al.</i> (24)	1993	296	(36)	(84)	(35)	(84)
Sillett <i>et al.</i> (7)	1996	325	(31)	(96)	(35)	(94)
Ruiz-Pelaez ve Mattar (15)	1999	500	(63.2)	(84.3)	-	-
Savola <i>et al.</i> (12)	2001	797	(52)	(88)	-	(94)
Bu çalışma	2000-02	1739	(38)	(83)	(20)	(92)

sit tespit etmemişlerdir. *Shigella* (%84), *Salmonella* (%75), EIEC (%85) ve ülseratif kolitte (%88) PNL saptamışlar, tifoda (%95) ise mononükleer lökositler gözlemişlerdir. Dışkıda lökosit saptanmasının distal intestinal mukozanın harabiyeti ile birlikte kolit göstergesi ve ishali etkisini belirlemede erken tanıya yardımcı hızlı ve güvenilir bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir. Lökosit varlığında hastaların %89'unda bakteriyel etkenli ishal olarak doğru tanı konmuştur. Bakteriyel patojen izole edilemeyen hastalarda genellikle lökosit saptanmamıştır.

Bu çalışmada benzer şekilde *Salmonella* (%45), *Shigella* (%53), *Campylobacter* cinsi bakterilerin (%67) neden olduğu enteritlerde lökosit gözlenirken, diğer etkenlerin yol açtığı ishallerde düşük oranda lökosit bulunmuştur.

Dışkıda lökosit, laktoferrin ve gizli kan testlerinin enteropatojen saptanmasındaki değerini karşılaştıran bir çalışmada tek başına bir testin ya da kombinasyonlarının tatmin edici sonuç vermediği bildirilmiştir (15).

Dewitt ve arkadaşları (16), çocuk hastalarda bakteri kaynaklı ishali belirlemenin epidemiyolojik açıdan ve halk sağlığı açısından gerekli olduğunu; hastanın hikayesi, fizik muayene bulguları ve dışkının mikroskopik incelemesi göz önünde bulundurulduğunda, pozitif kestirim değeri en yüksek olarak lökosit tespiti olduğunu belirtmişlerdir. Hikayede ani başlangıçlı ishal, günde dörtten fazla dışkılama ve ishalden önce kusma olması, muayene ve PNL özelliklerine dayanarak vardıkları sonuçlarda %84 oranında dışkı kültürü gerekliliğinin azaldığını saptamışlardır.

Patwari ve arkadaşları (17), akut ishali 553 çocuk hastada dışkıda mukus varlığı, lökosit varlığı ve gizli kan saptanmasının anlamlı belirleyiciler olduğunu belirtmişlerdir.

Huicho ve arkadaşları (18), akut infeksiyöz ishalde dışkı tarama testlerinin önemini ortaya koymak üzere yaptıkları meta-analizde, 1970-1994 yılları arasında dışkı mikroskopisi, dışkıda gizli kan, laktoferrin testleri ile ilgili yapılan tüm çalışmalarını değerlendirmişler; inflamatuvar ishali göstergesi olarak en doğru indeksin dışkıda laktoferrin saptanması iken en düşük performansın ise dışkı mikroskopisine ait olduğunu göstermişlerdir. Bu analizde gizli kan ve fekal lökositin birlikte değerlendirilmesinin orta dereceli gösterge olduğu bildirilmiştir.

Bu çalışmada negatif kestirim değeri birçok yayında olduğu gibi %90'ın üzerinde saptanırken, pozitif kestirim değeri düşük olarak (%20) bulunmuştur (Tablo 4). Bunu, hastalardan seçici örnek alınmamasına; hastanın zamanında başvurmaması, örneğin uygun şekilde verilmemesi, hastanın antibiyotik kullanıyor olması ve ishali karakteri hakkında yeterli bilgi sahibi olunamaması yanında, ishali *C. difficile*, EIEC, EHEC gibi rutin kültürlerde saptanamayan diğer etkenlerle gelişmiş olabileceğine bağlıyoruz.

Akut ishalde uygun hikaye ve patogenezin anlaşılması, dışkı örneklerinin seçici alınması, lökosit ve parazit yönünden incelenmesi inflamatuvar ishal tanısı koymada yardımcı olur. Dışkı kültürü için seçici yaklaşım maliyeti oldukça düşürmekten öte, dışkı kültürünü çok daha verimli bir tanı yöntemi haline getirmektedir (3).

Dışkıda lökosit incelenmesi kolay uygulanabilir olması, kısa sürede sonuç vermesi, tedaviyi erken yönlendirmesi ve maliyetinin düşük olması nedeni ile hemen her laboratuvarında uzun yıllardır uygulanan bir yöntemdir, ishal etkenlerinin belirlenmesinde altın standard dışkı kültürü olmasına karşın, çoğu zaman klinisyene veya acil hekimine tanı ve tedavide yardımcı olmak için çok geç sonuç verir. Çalışmamızda ishali hastalarda tanıya yaklaşımda güvenilir bir yöntem olan dışkı mikroskopisi ile kültür sonuçlarının uyumu araştırılmıştır.

Yüksek negatif kestirim değeri nedeni ile lökosit saptanmayan hastalarda kültürün ve antibiyotik tedavisinin fazla yararlı olmadığı belirlenmiştir. Akut ishali hastalarda yüksek morbidite ve işgücü kaybı göz önünde bulundurulduğunda bu konuda daha ayrıntılı, ilgili klinik ile işbirliği içinde daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu gözlenmektedir.

Kaynaklar

1. Arduino RC, DuPont HL. Enteritis, enterocolitis and infectious diarrhoea syndromes. In: Armstrong D, Cohen J, eds. *Infectious Diseases*. London: Mosby, 1999; 2-35.1-10
2. Guerrant RL, Steiner TS. Principles and syndromes of enteric infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000; 1076-93
3. Guerrant RL, Shields DS, Thorson SM, Schorling JB, Gröschel DHM. Evaluation and diagnosis of acute infectious diarrhea. *Am J Med* 1985; 78: S91-8
4. Willmore JG, Shearman CH. On the differential diagnosis of the dysenteries, the diagnostic value of the cell exudate in the stools of acute amoebic and bacillary dysentery. *Lancet* 1918; ii: 200-6
5. Isenberg HD, ed. *Essential Procedures of Clinical Microbiology*. Washington, DC: ASM Press, 1998; 90-4
6. Öztürk R. İshal tanımı. In: Öztürk R, ed. *İshal*. İstanbul: İstanbul Bulaşıcı Hastalıklarla Savaş Derneği Yayın No. 13, 1998; 70-92
7. Silletti RP, Lee G, Ailey E. Role of stool screening tests in diagnosis of inflammatory bacterial enteritis and in the selection of specimens likely to yield invasive enteric pathogens. *J Clin Microbiol* 1996; 14: 1161-5
8. Herbert ME. Culture and medicine, medical myths. *West J Med* 2000; 172: 414
9. Korzeniowski OM, Barada FA, Rouse JD, Guerrant RL. Value of examination for fecal leukocytes in the early diagnosis of shigellosis. *Am J Trop Med Hyg* 1979; 28: 1031-5
10. Kanra G. Akut gastrointestinal enfeksiyonlar. In: Kanra G, Akahn E, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları. Akut Bakteriyel İnfeksiyonlara Yaklaşım*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1991; 139
11. Paccagnini S, Ceriani R, Gali L, Principi N, Fontana M, Zuin G, Quaranta S. Occult blood and faecal leukocyte tests in acute infectious diarrhoea in children. *Lancet* 1987; i: 442
12. Savola KL, Baron EJO, Tompkins LS, Passaro DJ. Fecal leukocyte stain has diagnostic value for outpatients but not inpatients. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 266-9
13. Miller JR, Barrett L J, Kotloff K, Guerrant RL. A rapid test for infectious and inflammatory enteritis. *Arch Intern Med* 1994; 154: 2660-4
14. Harris JD, DuPont HL, Homick RB. Fecal leukocytes in diarrheal illness. *Ann Intern Med* 1972; 76: 697-703
15. Ruiz-Pelaez JG, Mattar MS. Accuracy of fecal lactoferrin and other stool tests for diagnosis of invasive diarrhea at a Colombian pediatric hospital. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:342-6
16. Dewitt TG, Humphrey KF, McCarthy P. Clinical predictors of acute bacterial diarrhea in young children. *Pediatrics* 1985; 76: 551-6
17. Patwari AK, Deb M, Dudeja M, Jayasheela M, Agarwal A, Singh P. Clinical and laboratory predictors of invasive diarrhoea in children less than five years old. *J Diarrhoeal Dis Res* 1993; 11: 211-6
18. Huicho L, Campos M, Rivera J, Guerrant RL. Fecal screening tests in the approach to acute infectious diarrhea: a scientific overview. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 486-94
19. Pierce JE, DuPont HL, Lewis KR. Acute diarrhea in a residential institution for the retarded. *Am J Dis Child* 1974; 128: 772-5
20. Pickering LK, DuPont HL, Olarte J, Conklin R, Ericsson C. Fecal leukocytes in enteric infections. *Am J Clin Pathol* 1977; 68: 562-5.
21. Stoll BJ, Glass RI, Banu H, et al. Value of stool examination in patients with diarrhoea. *Br Med J* 1983; 286: 2037-40
22. Vögltin J, Stalder H, Hürzeler L, et al. Modified guaiac test may replace search for faecal leukocytes in acute infectious diarrhoea. *Lancet* 1983; ii: 1204
23. Fontana M, Zuin G, Paccagnini S, et al. Simple clinical score and laboratory-based method to predict bacterial etiology of acute diarrhea in childhood. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 1088-91
24. Huicho L, Sanchez D, Contreras M, et al. Occult blood and fecal leukocytes as screening tests in childhood infectious diarrhea: an old problem revisited. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 474-7