

## ENTEROKOLİTLİ HASTALARDA ETKEN OLARAK E.COLI O157: H7'NİN ARAŞTIRILMASI

SCREENING OF E.COLI O157: H7 AS AN ENTERIC  
PATHOGEN FROM PATIENTS WITH ENTEROCOLITIS

Özgür AKÇA\*, Firdevs AKTAŞ\*, Fatma ULUTAN\*

**Özet:** E.coli O157: H7 1980'li yılların başında ABD ve Kanada'da hemorajik kolitin önemli bir nedeni olarak gösterilmiştir. Günümüzde yapılan çalışmalara göre E.coli O157: H7'nin neden olduğu enfeksiyon sadece gastrointestinal hastalıkla sınırlı kalmayıp hemolitiküremik sendrom ve trombotik trombositopenik purpura ile de sonuçlanabilmektedir.

Bu çalışmada, gastroenteritli hastalar E.coli O157: H7 açısından incelenerek bu bakterinin ülkemizdeki varlığı araştırıldı. Çalışma 1991 Haziran'ından 1993 Eylül'üne kadar sürdürüldü. 300 hasta ve 50 sağlıklı kişinin dışkı örnekleri sık karşılaşılan enterik patojenler ve E.coli O157: H7 açısından incelendi. E.coli O157: H7 için dışkı örnekleri Sorbitol MacConkey agara edildi ve 37°C'ta 48 saat inkübasyondan sonra sorbitol negatif kolonilerde E.coli O157 antiserumu ve E.coli H7 antiserumu ile aglütinasyon araştırıldı. İncelenen örneklerde E.coli O157: H7 saptanamadı. Çalışma süresi içinde 13 hastada (% 4.3) Salmonella serotipleri, 6 hastada (% 2) Shigella serotipleri izole edildi.

Sonuçlarımıza göre E.coli O157: H7 ülkemizdeki sık rastlanan bir patojen değildir. Bu nedenle E.coli O157: H7 için testlerin rutin yapılmasına gerek yoktur. Fakat hemorajik kolitli ve/veya üremik sendromlu hastaların dışkıları bu organizma için araştırılmalıdır.

*Anahtar kelimeler: E.coli O157: H7, enterokolit.*

**Summary:** Since the early 1980s E.coli O157: H7 has been recognized as an important cause of hemorrhagic colitis in the United States and Canada. Recent studies have demonstrated that infection with E.coli O157: H7 not only leads to gastrointestinal illness but can also result in hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura.

\* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyojisi ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

In this study, E.coli isolated from patients with diarrhoea were examined for the presence of O157: H7 an effort to establish the prevalence of this organism in our population. During the 28 months period from June 1991 through September 1993, fecal specimens from 300 patients and 50 controls were cultured for E.coli O157: H7 as well as the usual enteric pathogens. For E.coli O157: H7 stool specimens were inoculated onto Sorbitol MacConkey agar and after 48 hours incubation at 37°C, sorbitol negative colonies were tested in slide agglutination tests against E.coli O157 antiserum and E.coli H7 antiserum. All stool cultures were negative for E.coli O157: H7. During the same period we isolated Salmonella spp. in 13 patients (4.3%) and Shigella spp. in 6 patients (2%).

According to our results E.coli O157: H7 isn't a common enteric pathogen in our country. It isn't necessary to examine faeces routinely for E.coli O157: H7, but faeces from patients with haemorrhagic colitis and/or the haemolytic uremic syndrome should be examined for these organisms.

*Key words:* E.coli O157: H7, enterocolitis.

## G İ R İ Ő

Enterokolitler, dünyada en sık görülen hastalıklar arasındadır. Son yıllarda etkenler arasına yeni ajanlar katılmıştır<sup>1</sup>. Bu patojenlerden özellikle E.coli O157: H7 shiga toksinine benzer özellikteki Verotoksini ile hemorajik kolit, hemolitik üremik sendrom ve trombotik trombositopenik purpura gelişiminden sorumlu tutulan bir bakteridir<sup>2,3</sup>. Başta A.B.D. ve Kanada'da olmak üzere hayvansal besinlerden kaynaklanan salgınlar oluşturduğu gösterilmiştir<sup>4-6</sup>. Ayrıca pek çok ülkede sporadik kolit olgularından da izole edilmiştir<sup>7-15</sup>.

Enfeksiyon hastalıklarının dünyada farklı bir coğrafi dağılım gösterebildiği, hatta aynı ülke içinde bölgeler arası farklılıkların görülebildiği bilinmektedir. Bu gerçekten yola çıkılarak çalışmamızda enterokolitli hastalarda oldukça yeni bir etken olan E.coli O157: H7 varlığı aranarak ülkemizde bu konuda yapılan diğer çalışmalara katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Haziran 1991 ve Eylül 1993 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanelerine başvuran 138'i çocuk ve 168'i yetişkin olmak üzere toplam 300 ishalleri hastadan ve 50 sağlam (25 çocuk, 25 yetişkin) kişiden alınan dışkı örnekleri inceleme kapsamına alındı. E.coli O157: H7 izolasyonu için, bu bakterinin sorbitolü fermente etmeme özelliği ile ayırdedilmesini sağlayan Sorbitol Mac Conkey Agar (SMCA) kullanıldı<sup>16</sup>. Kontrol E.coli O157: H7 suşu, E.coli O157 ve H7 antiserumları Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalından sağlandı. Ayrıca E.coli O157 antiserumu (Oxoid) ticari preparat olarak temin edildi. Çalışmaya başlamadan önce

kontrol suşu SMCA besiyerinde üretilerek besiyeri kontrol edildi. Ayrıca antiserumlar kontrol suşu ile lam aglütinasyonu yapılarak denetlendi.

Bütün dışkı örneklerinde fekal lökosit, eritrosit ve parazit araştırmak üzere direkt mikroskopik inceleme yapıldı. Diğer enterik patojenlerin varlığı rutin dışkı kültür yöntemleri ile araştırıldı. E.coli O157: H7 izolasyonu için SMCA'da saptanan sorbitolü fermente etmeyen saydam koloniler E.coli O157 ve H7 antiserumları ile karşılaştırıldı.

### B U L G U L A R

İncelenen 300 hastanın 180'i erkek, 120'si kadındı. 138 çocuk (0-16 yaş) ve 162 yetişkin (17-70 yaş) hastaya ait dışkı örneği incelendi. Bu hastaların 51'inin dışkı örneğinde fekal lökosit saptandı. 34 hastanın dışkısında ise hem lökosit hem de eritrosit görüldü. 19 (% 6.3) dışkı örneğinde patojen bakteri üretildi. Tüm yaş gruplarında izole edilen patojen bakterilerin 4'ü Shigella flexneri, 2'si Shigella sonnei, 12'si Salmonella enteritidis ve 1'i de Salmonella typhimurium olarak belirlendi.

19 (% 6.3) dışkı örneğinde 20 adet parazit saptandı. Bunlardan 14'ü Giardia intestinalis kisti, 2'si Hymenolopis nana yumurtası, 2'si Ascaris lumbricoides yumurtası idi. Bir hastada H.nana ve A.lumbricoides yumurtaları birlikte saptandı.

Hasta ve sağlam gruba ait hiçbir dışkı örneğinde E.coli O157: H7 izole edilemedi.

### T A R T I Ş M A

Gastroenteritlerin sık görüldüğü ülkemizde pek çok olguda sorumlu etken saptanamamaktadır. Bu durumun nedenlerinden biri etkeni izole etmek için gerekli tekniklerin kullanılmaması, diğeri de bilinmeyen bir mikroorganizmanın hastalığa neden olmasıdır. Başka ülkelerde etken olarak bildirilen yeni bir mikroorganizmanın ülkemizdeki gastrointestinal enfeksiyonlarda ne oranda görüldüğünün bilinmesi için bu konuda yeterli ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın amacı; oldukça yeni bir diyare etkeni olan E.coli O157: H7'nin ülkemizde görülen enterokolit olgularında, öncelikle etken olup olmadığının araştırılması idi. Çünkü bu mikroorganizma 1980'li yıllardan beri bütün dünyada salgınlar oluşturduğu bildirilen, aynı zamanda sporadik enfeksiyonlardan da sorumlu bir ajandır. ABD'deki salgınlarda % 15-27.7 oranında E.coli O157: H7 izolasyonu bildirilmiştir<sup>4,5,6</sup>. Sporadik diare olgularında çeşitli ülkelerde yapılan araştırmalarda % 0.1 - % 2.1 arasında değişen oranlarda etken izolasyonu yapılmıştır<sup>7-15</sup>.

Ülkemizde E.coli O157: H7'nin etken olarak saptandığı herhangi bir salgın şimdiye kadar bildirilmemiştir. Ayrıca E.coli O157: H7'nin enterik patojen olarak durumunu belirleyen çok az sayıda çalışma vardır. Ankara'dan Hasçelik ve arkadaşlarının 677 ishalleri çocukta yaptıkları araştırmada bu mikroorganizma izole edilmemiştir. Bu çalışmada 100 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak araştırılmış, asemptomatik enfeksiyon etkeni olarak

da E.coli O157: H7 saptanamamıştır<sup>17</sup>. Çalışmada kanlı diyare olgu sayısı belirtilmemiştir. Ankara'da yapılan bir başka araştırmada ise Halepliler ve ark. 318'i çocuk 390'ı yetişkin olmak üzere toplam 708 hasta ve 100 sağlam kişide E.coli O157: H7 varlığını araştırmışlar, herhangi bir kültür pozitifliği saptamamışlardır<sup>18</sup>. Bu araştırmada kanlı diyare olgu sayısının az olduğu belirtilmektedir. İzmir'den Erensoy ve arkadaşları da 10'u kanlı diyare olmak üzere 300 diyareli ve 100 sağlıklı kişide yaptıkları araştırmada E.coli O157: H7 izole edememişlerdir<sup>19</sup>.

Bizim çalışmamızda 138 çocuk ve 162 yetişkin olmak üzere; 34'ü kanlı ishal tanımlayan 300 diyareli hastada ve 50 sağlıklı kişide E.coli O157: H7 araştırılmıştır. Hasta ve kontrol grubunda enterik patojen olarak hasta grubunda 13 adet (% 4.3) Salmonella ve 6 adet (% 2) Shigella grubundan bakteri saptanmıştır. Parazitler arasında en sık Giardia intestinalis'e rastlanmıştır. Sonuçlarımız Türkiye'de bu konu ile ilgili yapılan çalışmalara uygunluk göstermektedir<sup>17,18,19</sup>.

Araştırmamızda ve Türkiye'de yapılan başka çalışmalarda E.coli O157: H7'nin saptanamaması şöyle yorumlanabilir.

1. E.coli O157: H7, enterohemorajik E.coli (EHEC) türleri arasında dünyada en sık etken olarak izole edilen bakteridir. Ancak hemorajik kolit oluşturan başka EHEC serotipleri de vardır<sup>20</sup>. Türkiye'de bu EHEC türlerinden biri hastalık etkeni olabilir. E.coli O157: H7 dışındaki EHEC'ler için ayırtıcı bir besiyeri olmaması tanı gücünü oluşturmaktadır. Bu grup hastalara dışkıda verotoksin tayini ile tanı konulabilmektedir<sup>21</sup>.

2. E.coli O157: H7, diyareli olgularda hastalığın erken dönemlerinde izole edilebilmektedir. Diyarenin başlangıcından itibaren ilk 2 günde % 100 olan izolasyon oranının, 7. günden sonra % 33'e düştüğü gösterilmiştir<sup>22</sup>.

Araştırdığımız olgularda geç başvurma veya antibiyotik kullanımı gibi nedenlerle mikroorganizma izole edilmemiş olabilir.

3. E.coli O157: H7 ile ilgili salgınların görüldüğü veya sporadik olgularda etken olarak bu mikroorganizmanın gösterildiği ülkelerde sorumlu etken şüpheli besinlerden ve başta sığır olmak üzere sağlıklı hayvan popülasyonundan izole edilmiştir. Bu konu ile ilgili olarak ülkemiz veterinerlik yayınlarında herhangi bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu konunun ülkemiz hayvanlarında yapılacak araştırmalarla belirlenmesi gerekmektedir.

4. Dünyada sporadik diyare olgularından yapılan araştırmalarda E.coli O157: H7 en çok kanlı ishallerden izole edilmiştir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda ve bizim çalışmamızda kanlı ishal sayısının az olması etkeni izole edememe nedeni olabilir.

Sonuç olarak bulgularımıza göre enterik bir patojen olarak E.coli O157: H7'nin ülkemizde sık görülen bir patojen olmadığı düşünülmektedir. Ancak besin kaynaklı salgınlarda etken olabileceği unutulmamalı ve araştırılması ihmal edilmemelidir. Ayrıca özellikle hemorajik kolitlerde olmak üzere izolasyon çalışmalarının artması ile ülkemizde enterokolitlerde E.coli O157: H7'nin ne ölçüde sorumlu olduğu daha iyi anlaşılacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Ashkenazi S, Pickering LK: New causes of infectious diarrhea. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991, 10: 1-3.
2. Karmali MA, Petric M, Lim C, et al: The association between idiopathic Hemolytic Uremic Syndrome and infection by verotoxin-producing *Escherichia coli*. *J Infect Dis* 1985, 151: 775-782.
3. Griffin PM, Ostroff SM, Tauxe RV, et al: Illnesses associated with *Escherichia coli* O157: H7 infections. *Ann Intern Med*, 1988, 109: 705-712.
4. Belongia AE, Mac Donald KL, Parham GL, et al: An outbreak of *Escherichia coli* O157: H7 colitis associated with consumption of precooked meat patties. *J Infect Dis* 1991, 164: 338-343.
5. Belongia EA, Osterholm MT, Soler JT, et al: Transmission of *Escherichia coli* O157: H7 infection in Minnesota Child daycare facilities. *JAMA* 1993, 269: 883-888.
6. Ryan CA, Tauxe V, Hoses GW, et al: *Escherichia coli*: 157: H7 diarrhea in nursing home: Clinical, epidemiological and pathological findings. *J Infect Dis*, 1986, 157: 631-637.
7. Remis RS, Mac Donald KL, Riley LW, et al: Sporadic cases of hemorrhagic colitis associated with *Escherichia coli* O157: H7. *Ann Intern Med* 1984, 101: 624-626.
8. Pai CH, Ahmed N, Lior H, et al: Epidemiology of sporadic diarrhoea to vero cytotoxin-producing *Escherichia coli*: A two-years prospective study. *J Infect Dis* 1988, 157: 1054-1057.
9. Pai CH, Gordon R, Sims HV, et al: Sporadic cases of hemorrhagic colitis associated with *Escherichia coli* O157: H7. *Ann Intern Med* 1984, 101: 738-742.
10. Walker C, Upson R, Warren R: Haemorrhagic colitis: Detection of verotoxin producing *Escherichia coli* O157 in a clinical microbiology laboratory. *J Clin Pathol* 1988, 41: 80-84.
11. Pierard D, Etterijck V, Breynaert J, et al: Results of screening for verocytotoxin-producing *Escherichia coli* in faeces in Belgium. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990, 9: 198-201.
12. Cryan B: Enterohemorrhagic *Escherichia coli* serotype O157: H7 in a Irish population. *Ir J Med Sci* 1989, 158: 18-19.
13. Cahoon FE, Thompson JS: Frequency of *Escherichia coli* O157: H7 isolation from stool specimens. *Can J Microbiol* 1987, 33: 914-915.
14. Mac Donald KL, O'leary MJ, Cohen ML, et al: *Escherichia coli* O157: H7, an emerging gastrointestinal pathogen. *JAMA* 1988, 259: 3567-3570.
15. Harris AA, Kaplan RL, Goodman RJ, et al: Results of a screening method used in a 12 month stool survey for *Escherichia coli* O157: H7. *J Infect Dis* 1985, 152: 775-777.
16. March SB, Ratnam S: Sorbitol-Mac Conkey medium for detection of *Escherichia coli* O157: H7 associated with hemorrhagic colitis. *J Clin Microbiol* 1986, 23: 869-872.
17. Haşçelik G, Akan ÖA, Diker S, et al: *Campylobacter* and Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) associated gastroenteritis in Turkish children. *J Diarrhoeal Dis Res* 1991, 9: 315-317.
18. Halepliler S, Babür C: Gastroenteritli çocuk ve erişkin yaş gruplarında *Escherichia coli* O157: H7 serotipi (EHEC) araştırılması. *Türk Hij Den Biyol Derg* 1993, 50: 9-5.
19. Erensoy S, Tokbaş A: İzmir'deki sürgün olgularında *Escherichia coli* O157: H7 araştırılması. *İnfeksiyon Derg* 1992, 6: 285-286.
20. Cohen MB, Giannella RA: Hemorrhagic colitis associated with *Escherichia coli* O157: H7. *Adv Intern Med* 1991, 37: 173-195.
21. Karmali MA, Petric M, Lim C, et al: Sensitive method for detecting low numbers of verotoxin-producing *Escherichia coli* in mixed cultures by use of colony sweeps and polymyxin extraction of verotoxin. *Clin Microbiol* 1991, 22: 614-619.
22. Rosensweig JN, Gourley GR: Verotoxic *Escherichia coli* in human disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991, 12: 294-295.