

Çocukluk Yaş Grubu İshallerinde Escherichia Coli O157:H7'nin Araştırılması

Fahriye Ekşi, Tekin Karslıgil, Ayşen Bayram

Özet:

Amaç: İshalle seyreden hastalıklar, gelişmekte olan ülkelerde halen bebek ve küçük çocuklarda önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Bu çalışmada, Gaziantep Perilikaya Sağlık Ocağı'na Haziran–Temmuz 2000 tarihlerinde akut ishal yakınması ile başvuran beş yaşın altındaki çocuk dışkılarında *Escherichia coli* O157:H7 araştırılmıştır.

Metod ve Bulgular: Akut ishal yakınması olan 91 çocuk hasta grubu, aynı yaş grubundan herhangi bir yakınması olmayan 60 çocuk ise kontrol grubu olarak mikrobiyolojik incelemeye alınmıştır. Dışkı kültürlerinde üreyen *E. coli* suşlarının Sorbitol Mac Conkey Agar (SMCA) besiyerine pasajları yapılarak 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. SMCA'da sorbitolü fermente etmeyen kolonilerin Sceptor (Becton Dickinson, Maryland, USA) sistemi ile identifikasyonları yapılmıştır. Elde edilen izolatlarda lateks aglütinasyon yöntemiyle ve Dryspot *E.coli* O157 (Oxoid, Basingstoke, İngiltere) kiti kullanılarak *E. coli* O157:H7 araştırılmıştır. Kontrol grubu çocukların dışkı kültürlerinde üreyen *E. coli* suşları da aynı yöntemlerle incelemeye alınmıştır. İshal olgularında *E. coli* O157:H7'nin yaygınlığını araştırdığımız bu çalışmada hasta ve kontrol grubunda *E. coli* O157:H7 suşu tespit edilmemiştir. Hasta grupta dışkı örneklerinin 27'sinde (%29.7) çeşitli protozoonlar, 25'inde (%27.5) Rotavirus, 24'ünde (%26.4) *Candida* türleri izole edilmiştir. Örneklerin %5.5'inde ise çeşitli bakteriyel patojenler tespit edilmiştir.

Sonuç: Araştırmamız sonucunda çocukluk yaş grubu ishallerinde *Escherichia coli* O157:H7 'ye rastlanmamıştır. Ancak, bu konuda daha kapsamlı araştırmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: *Escherichia coli* O157:H7, ishal, çocukluk çağı.

Escherichia coli normal barsak florasında, zorunlu anaerob bakterilerden 100 kat daha az bulunmasına rağmen rutin dışkı kültürlerinde en sık izole edilen bakteri olup, barsak dışı vücut bölgelerinde önemli bir fırsatçı patojendir. 1960'lardan itibaren bazı *E. coli* kökenlerinin barsakta da patojen olduklarına ilişkin bilgiler artmaya başlamıştır (1).

Enterohemorajik *E.coli* (EHEC) suşları kanlı diyare ve hemolitik üremik sendroma yol açarlar. EHEC suşları lizojen bir bakteriyofaj tarafından kodlanan, vero hücrelerine toksik etki gösteren, protein sentezini inhibe eden Shiga-toksin benzeri verotoksin salgırlar. Bilinen tek bir EHEC serotipi vardır: O157:H7 (2-5). 1982 yılında O'Brien ve arkadaşlarının bu verotoksin ile *Shigella dysenteriae* tip 1'in shiga-toksini arasındaki yakın homolojiyi göstermesiyle, bu mikroorganizma literatüre "Shiga benzeri toksin üreten *E.coli* (STEC)" olarak geçmiştir (6). EHEC, abdominal kramplarla birlikte hafif sulu ishalden, ağır seyirli kanlı ishale kadar değişebilen

Çeşitli klinik tablolara neden olabilir. Dışkıda genellikle inflamatuvar hücre yoktur ancak, çok ciddi olgularda antibiyotiğe bağlı kolit ile karıştırılabilir. Hemorajik kolitin en çarpıcı özelliği hemolitik üremik sendrom gibi morbidite ve mortalitesi yüksek bir komplikasyona yol açabilmesidir (1). EHEC, yaşlı bakım evlerinde ve çocuk yuvalarında sıklıkla salgınlara neden olur. EHEC serotip O157:H7 suşu ise Kuzey Amerika ve Avrupa'da sık görülmekte ve salgınlara yapmaktadır. Amerika Birleşik Devletlerinde tüm diyare olgularının % 0.8-3'ünden, kanlı diyarelerin % 15-36'sından sorumludur. Ülkemizde şu ana kadar yapılan çalışmalar *E. coli* O157:H7 suşunun çok sık rastlanılan bir etken olmadığını düşündürmektedir (2,7,8). Prospektif olarak planlanan bu araştırmada Gaziantep ilinde görülen 0-5 yaş grubu çocuk ishallerinde *E.coli* O157:H7 varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Gaziantep Perilikaya Sağlık Ocağı'na Haziran–Temmuz 2000 tarihlerinde akut ishal yakınması ile başvuran beş yaşın altındaki çocukların dışkılarında *E. coli* O157:H7 araştırılmıştır. Çalışmamızda, 0-5 yaş arasında son üç gün içerisinde antibiyotik kullanmamış akut ishal yakınması olan 91 çocuk hasta grubu, aynı yaş grubundan herhangi bir yakınması olmayan 60 çocuk kontrol grubu olarak mikrobiyolojik incelemeye alınmıştır. Hastalardan

Bu araştırma IV. Ulusal Sindirim Yolu ile Bulaşan İnfeksiyonlar Sempozyumu'nda (16-20 Mayıs 2005, Mersin) poster olarak sunulmuştur.

Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep.

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr Fahriye Ekşi.

Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Üniversite Bulvarı, 27310 Gaziantep.

alınan dışkı örnekleri ilk yarım saat içerisinde önce direkt mikroskopik yöntemle protozoon yönünden incelenmiştir. Örnekler Cary-Blair taşıma besiyeri kullanılarak laboratuvara taşınmıştır. Daha sonra örneklerin bakteriyolojik açıdan incelenmesi amacıyla selenit, % 5 koyun kanlı agar, Eozin Metilen Blue (EMB), Salmonella- Shigella (SS) agar besiyerlerine ve mikolojik inceleme için Sabouraud's dextroz-agar (SDA) besiyerine ekilmiştir. Besiyerlerinde üreyen kolonilerin Sceptor (Becton Dickinson, Maryland, USA) sistemi ile identifikasyonları yapılmıştır. Dışkı örneklerinde Rotavirus varlığının araştırılması (Rota Stat-pak, Chembio Diagnostic Systems) antijen tarama yöntemiyle yapılmıştır.

Dışkı kültürlerinde üreyen *E. coli* suşlarının Sorbitol Mac Conkey Agar (SMCA) besiyerine ekimleri yapılarak 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. SMCA'da sorbitolü fermente etmeyen koloniler lateks aglütinasyon yöntemiyle (Dryspot *E.coli* O157, Oxoid, Basingstoke, İngiltere) *E. coli* O157:H7 yönünden incelenmiştir. Kontrol grubu çocukların dışkı kültürlerinde üreyen *E. coli* suşları da aynı yöntemlerle incelemeye alınmıştır.

Bulgular

Çalışmaya 0-5 yaş arasındaki çocuklar alınmıştır. Hasta gruptaki çocukların 14 (%15.3)'ünün dışkı örneğinde her alanda 1-10 eritrosit ve 5-10 lökosit, 16 (%17.5)'sının dışkı örneğinde her alanda 5-10 lökosit, 7 (%7.6)'sinin dışkı örneğinde de her alanda ≥ 10 lökosit saptanmıştır. Kontrol grubundaki çocukların 9 (%15)'unun dışkı örneğinde her alanda 5-10 lökosit saptanmış, ancak hiçbirinde eritrosite rastlanmamıştır.

Araştırmaya alınan 91 hasta ve 60 kontrol grubundan olmak üzere toplam 151 dışkı örneğinin incelenmesinde *E. coli* O157: H7 serotipi saptanmamıştır.

Hasta grupta dışkı örneklerinin 27 (%29.7)'sinde çeşitli protozoonlar, 25 (%27.5)'inde Rotavirus, 24 (%26.4)'ünde *Candida* türleri, 5 (%5.5)'inde de bakteriyel etkenler izole edilmiştir. Bakteriyel etkenlerin ikisi *Salmonella* cinsine, üçü de *Shigella* cinsine aittir. Kontrol grubunda 5 (%8.3) çocukta protozoonlar, 4 (%6.7) çocukta da *Candida* türleri saptanmıştır.

Tartışma

E. coli O157:H7 temelde ciddi ve kanlı ishale neden olur. Hemolitik üremik sendrom bu organizmanın sebep olduğu bir halk sağlığı sorunudur. Genelde mevsimsel bir özellik gösterir ve yaz mevsiminde daha çok rastlanmaktadır. Patogenezde Shiga-benzeri toksin çok önemlidir. Protein sentezini inhibe eder, epitel hücrelerini tahrip

eder ve barsakta vasküler nekroz ve ödeme yol açar (7). *E. coli* O157:H7 oldukça geniş klinik tablolarla seyrebilir; bunlar arasında kanlı veya kansız diyare, asemptomatik infeksiyonlar, hemolitik üremik sendrom, trombotik trombositopenik purpura, üç haftadan fazla sürebilen taşıyıcılık, ekstraintestinal lokalizasyonlar, akut karın tablosu ve ölüm sayılabilir (9, 10).

Semptomatik hastalığın en yüksek sıklıkla çocuklarda ve yaşlılarda görüldüğü bildirilmektedir. Özellikle kreş ve yuvalardaki salgınlarda küçük çocuklar, bakımevlerindeki salgınlarda ise yaşlı insanlar risk grubunu oluştururlar. Bunların dışında gastrektomi uygulanmış kişiler ve salgın öncesi antibiyotik kullanılmış olması gibi risk faktörleri bulunabilir (9).

Shigatoksin üreten *E.coli* O157:H7'nin insan patojeni olduğu 1982 yılında Riley ve ark. (11) tarafından Amerika Birleşik Devletlerinde fast food restoran zinciriyle ilişkili kanlı diyare salgınında anlaşılmıştır. Kanada'da Karmali ve ark. (12) çocuklarda hemolitik üremik sendrom (HÜS) gelişimi ile VTEC O157 infeksiyonu arasındaki ilişkiyi göstermişlerdir. Ağustos 1999 yılında yine Amerika Birleşik Devletlerinde Bopp ve ark. (13) tarafından *E. coli* O157:H7 ve *Campylobacter jejuni*'nin sebep olduğu su kaynaklı bir salgın rapor edilmiştir. McDonald ve ark. (14), 6845 hastaya ait örneklerin incelendiği bir çalışmada %0.4 oranında *E.coli* O157:H7 pozitifliği bildirmişlerdir.

Bu çalışmada, ishali çocuklardan elde edilen 91 dışkı örneğinde *E. coli* O157:H7 suşuna rastlanmamıştır. Ülkemizde bu etkene yönelik yapılan diğer çalışmalar, *E. coli* O157:H7'nin sık rastlanılan bir etken olmadığını düşündürmektedir (2, 7-8,15-16). Erensoy ve ark. (4), 1992 yılında İzmir de yaptıkları çalışmada *E.coli* O157:H7 suşuna rastlanmamışlardır. Arslantürk ve ark. (9), 0-15 yaş grubundaki çocukluklarda yaptıkları çalışmalarında 566 diyareli hastadan sadece birinde *E.coli* O157:H7 izole etmişlerdir. Kaleli ve ark. (8), %0.1, Aydoğan ve ark. (17), 100 hasta içerisinde %3 ve Taş ve ark. (18), 200 hasta içerisinde %1 hastada, Tolun ve ark. (19) da 511 dışkı örneği üzerinde yaptıkları çalışmada %0.39 dışkı örneğinde *E. coli* O157 suşuna rastlamışlardır.

Genellikle teknolojik olarak işlem görmüş ve az pişmiş etlerin tüketildiği gelişmiş ülkelerde sporadik olgulara rastlanmasına karşın, gelişmekte olan ülkelerde nadiren EHEC'e bağlı ishaller görülmektedir. Bu bakterinin kaynağının, barsağında etkeni asemptomatik olarak taşıyan sığırlar olduğu düşünülmektedir (1). Ohio'da kesime gönderilen sığırlardaki gıda kaynaklı patojenlerin araştırıldığı bir çalışmada 1026 örnek içerisinde 21 (%2.1)'inde *E. coli* O157:H7 izole edilmiştir (20). Edmonton' da yapılan bir çalışmada da pastörize edilmeyen

peynirlerde *E. coli* O157:H7 izole edilmiş ve bir salgına sebep olduğu anlaşılmıştır (21). Son yıllarda ülkemizde de bu konuda çeşitli araştırmalar yapılmaktadır. Kayseri ilinde köy pazarlarında satılan taze peynirlerde enterohemorajik *E. coli* O157 suşunun araştırıldığı bir çalışmada 100 adet taze peynir numunesinde *E. coli* O157:H7 varlığına rastlanmamıştır (22).

Buna karşılık Van ilinde perakende satılan hazır kıymalarda *E. coli* O157'nin varlığının araştırıldığı bir çalışmada ise *E. coli* O157 dana kıyma örneklerinde %4.66, koyun kıymalarında %2 oranında belirlenmiştir (23).

Araştırmamız sonucunda ilimizde çocukluk çağı ishallerinde bu etkene rastlanmamıştır. Ancak, ülkemizde *E. coli* O157:H7 izolasyonu ve tanımlanması rutin olarak yapılmadığı için bu etkenin ishal etiyojisindeki rolünün belirlenmesi açısından daha kapsamlı çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz. Daha çok olgu sayısını kapsayan araştırmalar yapılmalı ve bakteriyel enteritlerde *E. coli* O157:H7'nin rolü belirlenmelidir.

Investigation Of *Escherichia Coli* O157:H7 In Childhood Diarrhea

Abstract:

Aims: Gastroenteritis is one of the major causes of mortality and morbidity in infants and young children in developing countries. In this study, we investigated *Escherichia coli* O157:H7 serotype in stool specimens of children under five years admitted with diarrhea to Perilikaya Health Center in Gaziantep through June-July 2000.

Methods and Results: Ninetyone stool specimens from infants and children suffering from acute diarrhea and 60 from asymptomatic children within the same age group were screened for intestinal pathogens. *Escherichia coli* strains grown in stool culture were inoculated onto Sorbitol Mac Conkey Agar (SMCA) and were incubated at 37 °C for 24-48 hours. Sorbitol negative colonies on SMCA were further identified with the Sceptor system (Becton Dickinson, Maryland, USA). All isolates were screened for *E. coli* O157:H7 with latex agglutination test (Dryspot, *E. coli* O157, Oxoid, Basingstoke, England). For the control group same procedures were applied. *Escherichia coli* O157:H7 was not detected in any stool specimen from the study and control groups. Regarding the study group, protozoa were detected in 27 (29.7%), Rotavirus in 25 (27.5%) and *Candida* species in 24 (26.4%) cases. Pathogenic bacteria were isolated in five (5.5%) of the specimens.

Conclusion: *Escherichia coli* O157:H7 was not detected in our investigation as a result of childhood diarrhea, but we think that more research studies should be done in future.

Key words: *Escherichia coli* O157:H7, diarrhea, childhood.

Kaynaklar

1. Söyletir G, Topçu AW: Akut Bakteriyel İshaller, In: Topçu A W, Söyletir G, Doğanay M, ed. *İnfeksiyon Hastalıkları*. 1. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1996, 605-618.
2. Erdem B: Enterobacteriaceae, In: Ustaçelebi Ş, ed. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*'de. 1. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara, 1999, 471-515.
3. Lewis MJ: *Escherichia*. In: Greenwood D, Slack R, Peutherer J, eds. *Medical Microbiology A Guide to Microbial Infections: Pathogenesis, Immunity, Laboratory Diagnosis and Control*. Fifteenth edition, Churchill Livingstone, New York, 1997, 267-275.
4. Erensoy S, Tokbaş A: İzmir'deki sürgün olgularında *Escherichia coli* O157: H7 araştırılması. *İnfeksiyon Derg (Turkish J Infect)* 6:285-286, 1992.
5. Karch H, Bielaszewska M: Sorbitol-fermenting Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157: H7 strains: Epidemiology, phenotypic and molecular characteristics, and microbiological diagnosis. *J Clin Microbiol* 39: 2043-2049, 2001.
6. O'Brien AD, La Veck GD, Thompson MR, Formal SB: Production of *Shigella dysenteriae* type 1-like cytotoxin by *Escherichia coli*. *J Infect Dis* 146:763-769, 1982.
7. Tülek N: İnflamatuvar enteritler. Uzun Ö, Ünal S, ed. *Güncel Bilgiler Işığında İnfeksiyon Hastalıkları*'nda. 1. Baskı, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2001, 481-495.
8. Kaleli İ, Şengül M, Özen N, Akşit F: Gastroenteritli olgularda *Escherichia coli* O157' nin araştırılması. *İnfeksiyon Derg (Turkish J Infect)* 13: 235-238, 1999.
9. Arslantürk A, Zarakolu P, Güvener E: Çocuk yaş grubu akut enterokolit olgularında etken olarak *Escherichia coli* O157: H7 serotipinin araştırılması. *KLİMİK Derg* 10:122-124, 1997.
10. Özerol İ H, Özbilge H: *Escherichia coli* diyarelerinin patogeneizindeki son gelişmeler. İnönü Üniv Tıp Fak Derg 2:86-102, 1995.
11. Riley LW, Remis RS, Helgerson SD, Mcgee HG, Wells JG, Davis BR, Hebert RJ, Olcott ES, Johnson LM, Hargrett NT, Blake PA, Cohen ML: Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *N Eng J Med* 308: 681-685, 1983.
12. Karmali MA, Steele BT, Petric M and Lim C: Sporadic cases of haemolytic uremic syndrome associated with faecal cytotoxin and cytotoxin-producing *Escherichia coli* in sools. *Lancet* 19 : 619-620, 1983
13. Bopp DJ, Sauters BD, Waring AL, et al Smith PF, Morse, Detection, isolation, and molecular subtyping of *Escherichia coli* O157:H7 and *Campylobacter jejuni* associated with a large waterborne outbreak. *J Clin Microbiol*, 41: 174-180, 2003.
14. McDonald KL, O'Leary MJ, Cohen ML: *Escherichia coli* O157, an emerging gastrointestinal pathogen. *JAMA* 259: 3567-3570, 1998.

15. Akça Ö, Aktaş F, Ulutan F: Enterokolitli hastalarda etken olarak *E. coli* O157:H7'nin araştırılması. Mikrobiyol Bült 30:119-123, 1996.
16. Haşcelik G, Akan ÖA, Diker S, Baykal M *Campylobacter* and enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) associated gastroenteritis in Turkish children. J Diarrhoeal Dis Res 9:315-317, 1991.
17. Aydoğan S, Sünbül M, Leblebicioğlu H, Eroğlu C, Esen Ş Akut ishallerde hastalarda *Escherichia coli* O157 ve *Aeromonas* türlerinin sıklığı. Mikrobiyol Bült 35: 525-530, 2001.
18. Taş E, Ardıç N: Akut gastroenteritli olgularda termofilik *Campylobacter*, *Escherichia coli* O157:H7 ve Rotavirus sıklığı. KLİMİK Derg 17: 186-190, 2004.
19. Tolun V, Anđ-Küçükler M, Diren Ş, Anđ Ö Diyareli hastalardan alınan dışkı örneklerinde verotoksijenik *Escherichia coli* (VTEC)'lerin PCR yöntemi ile saptanması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 31:174-177, 2001.
20. Dodson K, LeJeune J: *Escherichia coli* O157:H7, *Campylobacter jejuni*, and *Salmonella* prevalence in cull dairy cows marketed in northeastern Ohio. J Food Prot 68:927-931, 2005.
21. Honish L, Preedy G, Hislop N, Chui L, et al An outbreak of *E. coli* O157:H7 hemorrhagic colitis associated with unpasteurized gouda cheese. Can J Public Health 96:182-184, 2005.
22. Gümüşsoy GF, Gönülalan Z Kayseri ilinde köy pazarlarında satılan taze peynirlerde enterohemorajik *Escherichia coli* O157:H7 suşunun araştırılması. Sağlık Bilimleri Derg (J Health Sci) 14: 13-19, 2005.
23. Alışarlı M, Akman HN Perakende satılan kıymaların *Escherichia coli* O157 yönünden incelenmesi. YYÜ Vet Fak Derg 15: 65-69, 2004.