

## Aeromonas Bakterilerinin Sürgünlü Hastalardaki Sıklığı

Recep Öztürk, Kenan Midilli, Kıvılcım Okyay, Cafer Eroğlu, Gökhan Aygün,  
Yusuf Kenani, Hülya Çaçkurlu, Mustafa Samastı

**Özet:** Mayıs 1992-Şubat 1994 arasında, değişik yaş gruplarından 1890 sürgünlü olgu ve 432 sağlıklı kişinin dışkıları patojen bakteriler açısından incelendi. Bakterilerin izolasyonu ve tanımı standard metodlar, API 20 E ve API 20 NE sistemleri kullanılarak yapıldı. Sürgünlü olgulardan toplam 578 (% 30.6) patojen bağırsak bakterisi izole edildi. Patojen bakterilerin 51 tanesi *Aeromonas* cinsi bakteri idi (12 *A. hydrophila*, 20 *A. sobria*, 19 *A. caviae*). 432 sağlıklı kişinin dışkılarından *Aeromonas* sp. izole edilmedi. 11 olguda *Aeromonas* kökenleri diğer bir enteropatogen bakteri ile birlikteydi. Olguların yaşa göre dağılımı 0-2 yaş 7, 3-6 yaş 12, 7-15 yaş 5, 16-30 yaş 5, 31-50 yaş 14 ve 50 yaş üzeri 8 olgu şeklindeydi. Yaz aylarında kış aylarına göre daha fazla olgu saptandı. Standard disk difüzyon metodu kullanılarak yapılan antimikrobik duyarlılık deneyinde bütün kökenlerin gentamisin, tetrasiklin, imipenem, aztreonam, siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin ve sülfametoksazol-trimetoprim'e duyarlı olduğu bulundu. 4 (% 7.8) kökenin piperasiline ve seftriaksona; 6 (% 11.7) kökenin sefotaksim'e ve bütün kökenlerin ampiciline direnç gösterdiği saptandı. Bulgularımız, *Aeromonas* cinsi bakterilerin İstanbul'da hem erişkin hem de çocuklarda, sürgünlerdeki etkenlerden birisi olduğunu ve bu bakterilerin antimikrobik maddelere karşı henüz önemli seviyede bir direnç geliştirmediğini göstermektedir.

**Anahtar Sözcükler:** *Aeromonas*, sürgün.

**Summary:** The frequency of *Aeromonas* species in patients with diarrhea. Between May 1992 and February 1994, the stools from 1890 patients with diarrhea and from 432 healthy people of different age groups were investigated in terms of pathogenic bacteria. Bacteria were isolated and identified according to standard methods and API 20 E and API 20 NE systems. The total of 578 pathogenic bacteria (30.6%) were isolated from subjects with diarrhea, 51 of which were *Aeromonas* species (2.7%) (12 *A. hydrophila*, 20 *A. sobria*, 19 *A. caviae*). *Aeromonas* bacteria were not isolated in the stools of 432 healthy subjects. In 11 cases, *Aeromonas* strains were isolated concomitantly with other enteropathogenic bacterium. The distribution of the cases according to the age group was determined (0-2 years, 7 cases; 3-6 years, 12 cases; 7-15 years, 5 cases; 16-30 years, 5 cases; 31-50 years, 14 cases, and over 50 years, 8 cases). Cases were detected more often during the summer months than the winter months. The examination of antimicrobial susceptibility by using standard disc diffusion method showed that all strains were susceptible to gentamicin, tetracycline, imipenem, aztreonam, ciprofloxacin, ofloxacin, norfloxacin and sulfamethoxazole-trimethoprim. 4 strains (7.8%) were found resistant to piperacillin and ceftriaxone, 6 strains (11.7%) to cefotaxime. All strains were resistant to ampicillin. Our data indicate that *Aeromonas* species are one of the etiologic agents of the diarrhea in both children and adults in İstanbul, and they have not acquired a significant resistance to antimicrobials yet.

**Key Words:** *Aeromonas*, diarrhea.

### Giriş

*Aeromonas* cinsi bakteriler Gram-negatif, fakültatif anaerob, oksidaz ve katalaz-pozitif, genellikle hareketli, sporsuz mikroorganizmalardır (1-3). Daha önce *Vibrionaceae* ailesi içinde incelenen *Aeromonas* bakterileri, yapılan moleküler genetik çalışmalar sonucu *Aeromonadaceae* adlı yeni bir aile içine alınmışlardır (2-6).

1.1-4.4/0.4-1 µm boyutlarında, çoğunlukla polar tek flagellum ile hareket ederler. *A. salmonicida* ve *A. media* gibi birkaç mezofilik tür hareketlidir. Glikoz ve diğer karbonhidratları asid ve/veya gaz oluşturmak üzere ferment ederler. Değişik hidrolitik enzimlere sahiptirler. İnsanla ilişkili kökenler 10-40°C arasında ürerler. Optimum üreme ısısı 22-28°C'dir. % 0-4 tuzlu buyyonda üreyebilir, ama % 6'lık tuzlu buyyonda üreyemezler. 2,4-diamino, 6,7-diizopropilpteridin (0/129)'e dirençlidirler (1-9).

*Aeromonas* cinsi bakteriler durgun ve akıntılı sularda, tatlı sularla tuzlu suların birleşim yerlerinde, klorlu olsalar bile su kaynaklarında, lağımarda geniş bir şekilde dağılmışlardır. Toprak-tan, yeşil sebzeler, çiğ süt, dondurma, et ve deniz ürünleri gibi gıdalardan izole edilebilirler (1-7). Balık, kurbağa, sürüngen gibi değişik soğukkanlı hayvanları infekte ederler (1-5).

İnsanda hastalık yapan türler *A. hydrophila*, *A. sobria*, *A. caviae*, *A. schubertii*, *A. veronii*, *A. jandaei*, *A. trola* olarak bildirilmiştir (1-6,9).

Sitotoksik, enterotoksik etkili toksinleri, invazivlik faktörü, yüzey adezini, hemagglütinini, proteaz ve elastaz gibi virülans faktörlerine sahip olan *Aeromonas* cinsi bakteriler, insanlarda akut sür-

gün, yara ve yumuşak doku infeksiyonları, sepsis, hepatobiliyer, idrar yolu, göz, kulak infeksiyonları, endokardit, osteomyelit, pnömoni, menenjit yapabilmektedir. Hastane infeksiyonları ve çocuk bakımevlerinde salgınlar yaptığı bildirilmektedir (2-6, 10-12).

Biz, ülkemizde *Aeromonas* cinsi bakterilerin sürgünlerdeki rolünü belirleyen bir çalışmaya rastlayamadık. Bunu dikkate alarak bölgemizde *Aeromonas* ve diğer patojen bağırsak bakterilerinin sıklığını saptamak amacıyla bu çalışmayı planladık.

### Yöntemler

Bu çalışma Mayıs 1992-Şubat 1994 tarihleri arasında yapılmıştır. Anabilim Dalımız İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği ile Fakültemizin diğer birimleri ve Sağlık Bakanlığı Haseki Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nden laboratuvarımıza gönderilen sürgünlü olguların dışkıları alındı. Hastalar hakkında kimlik bilgisi, klinik durum, antibiyotik kullanıp kullanmadığı öğrenilip kaydedildi. Antibiyotik ve antineoplastik ilaç kullanan hastalar gibi *Clostridium difficile* sürgününe yatkın olan grup, toksin A aramak üzere ayrı bir çalışma programına alındı.

Bu çalışmada toplam 1890 sürgünlü, 432 sağlıklı kişinin dışkı örnekleri incelemeye alındı. Sürgün olgularının yaşa göre dağılımı Tablo 1'de verilmektedir. Dışkılar makroskopik olarak incelendikten sonra, fizyolojik tuzlu su ve Lugol çözeltilisinde lam-lamel arası preparat yapılarak parazitolojik incelemeye alındı. Ayrıca lökosit ve eritrosit varlığı araştırıldı. Gram boyaması yapılmak üzere bir preparat hazırlandı.

Dışkılar bakteriyolojik açıdan, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Vibrio*, *Aeromonas*, *Yersinia* aramak üzere balık buyyon bahlı Endo agarı, MacConkey agarı, SS agarı, CIN agarı (Bioli-

Tablo 1. Sürgünlü Olgularda Üretilen Bakterilerin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

	0-2	3-6	7-15	16-30	31-50	50üstü	Toplam
<i>Salmonella</i> sp	14	25	30	24	17	9	119
<i>Shigella</i> sp	12	82	45	27	21	19	206
<i>Campylobacter jejuni</i>	23	20	30	20	14	5	112
<i>Campylobacter coli</i>	3	1	3	3	1	2	13
<i>Aeromonas</i> sp	7	12	5	5	14	8	51
EPEC	20	22	20	Rutin olarak araştırılmadı		62	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	0	2	0	0	0	0	2
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	0	0	0	0	1	0	1
<i>Vibrio cholera biotip eltor</i>	0	0	0	0	3	1	4
<i>S.aureus</i>	0	0	0	0	1	2	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	0	0	3	2	5
Patojen bakteri üremeyen	155	233	403	209	187	135	1322
Toplam	234	397	526	288	262	183	1890

fe), GN buyyonuna ve alkali peptonlu suya ekildi (7,8,13,14).

Alkali peptonlu suda 4 saat zenginleştirme yapıldıktan sonra, *Aeromonas* için inositol-bile salts (safra tuzları)-brillant green (parlak yeşil) (IBB) agarına pasaj alındı. *Campylobacter* için geliştirilmiş baltıklı besiyeri kullanıldı (13-15).

CIN agarı ve IBB agarı oda ısısında (25°C'de), diğer besiyerleri 37°C'de, *Campylobacter* besiyeri katalizörsüz, anaerobik Gas-Pak (Oxoid) içeren kavanozda 42°C'de üretime kaldırıldı. *Aeromonas*, *Yersinia* ve *Campylobacter* üretimi için 48 saat, diğer bakteriler için 24 saat inkübasyon yapıldı.

Üreyen bakterilerin tanımı standard klasik metodlar kullanılarak yapıldı (7,8,13-18). *Aeromonas* ayırımında IBB agarında üreyen 2-3 mm çaplı, renksiz (inozitolü fermentlememiş) kolonilerden Unat'ın baltıklı buyyon bazlı laktozlu-sükrozlu-mannitli C (Cerrahpaşa) ve glikozlu D (dekstroz) besiyeri ve eğri agarına pasaj alındı (7). Burada 24 saat sonra karbonhidrat fermentasyonu, indol, H<sub>2</sub>S, Voges-Proskauer ve oksidaz reaksiyonu araştırmaları yapıldı (7,13,14,16). Oksidaz-pozitif bulunan bakterilere koyun kanlı agarda hemoliz, fenil alanin, sitrat, üreaz, eskülün hidrolizi, Fay-Barry besiyerinde dekarboksilaz deneyleri, jelatinaz, esteraz, 0/129'a dirençlilik (10 ve 150 µg/lık madde emdirilmiş disklerle) % 0, % 3, ve % 6 NaCl'li buyyonda üreme L-arabinoz, sükroz, mannitol, inozitol, salisin'e etki deneyleri yapıldı (7,8,13,14,16-18). Bu yöntemlerle cins ve tür olarak belirlenen *Aeromonas* bakterileri doğrulanmak üzere API 20 NE (bioMerieux, Fransa) sistemiyle denendi.

*Aeromonas* olarak doğrulanmış bakterilerin antimikrobiklere karşı duyarlılığı ampisilin, piperasilin, seftriakson, sefotaksim, gentamisin, tetrasiklin, imipenem, aztreonam, siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin ve sülfametoksazol-trimetoprim (Oxoid) diskleri kullanılarak Mueller-Hinton agarında standard disk difüzyon yöntemiyle araştırıldı.

#### Sonuçlar

1890 sürgünlü olgudan 578 (% 30.6) patojen bağırsak bakterisi üretildi (Tablo 1). Bunlardan 51 (% 2.7) tanesi *Aeromonas* cinsi bakterilerdi. *Aeromonas*'ların tür dağılımı, 12 *A.hydrophila*, 20 *A.sobria*, 19 *A.caviae* şeklindeydi. 432 sağlıklı kişinin dışkınsında *Aeromonas* üretilmedi.

11 olguda, *Aeromonas*'la birlikte aynı zamanda başka bir patojen bağırsak bakterisi izole edildi; 1 olguda *A.caviae* + *Campylobacter jejuni*, 3 olguda *A.caviae* + *Shigella* sp., 2 olguda *A.caviae* + *Salmonella* sp., 2 olguda *A.hydrophila* + *Shigella* sp., 1 olguda *A.sobria* + *C.jejuni*, 2 olguda *A.sobria* + *Shigella* sp. saptandı.

Tek başına *Aeromonas* üreyen 4 olguda dışkıda bol lökosit, 2 olguda lökosit ve eritrosit vardı.

Olguların yaşa göre dağılımı, 0-2 yaş 7 olgu, 3-6 yaş 12 olgu, 7-15 yaş 5 olgu, 16-30 yaş 5 olgu, 31-50 yaş 14 olgu ve 50 yaş

üstünde 8 olgu şeklindeydi.

Aylara göre saptanan olgu sayısı, Ocak 2, Şubat 1, Mart 1, Nisan 2, Mayıs 3, Haziran 5, Temmuz 6, Ağustos 14, Eylül 10, Ekim 2, Kasım 2 ve Aralık 3 şeklinde saptandı.

Antimikrobik duyarlılık deneyi sonucunda, bütün kökenlerin ampisiline dirençli; 4 (% 7.8) kökenin piperasilin ve seftriaksona; 6 (% 11.7) kökenin sefotaksime dirençli olduğu görüldü. Bütün kökenler gentamisin, tetrasiklin, imipenem, aztreonam, siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin ve sülfametoksazol-trimetoprim'e duyarlı bulundu.

#### İrdeleme

*Aeromonas*la ilişkili sürgünler özellikle klorla muamele edilmiş suları kullananlarda daha sık görülür. Akut, kendi kendini sınırlayan sürgün çocuklarda daha sıktır. Yaşlılarda alita kolaylaştırıcı faktör olmasına bağımlı olmadan kronik enterokolit oluştuğu bildirilmektedir. Ateş, kusma, dışkıda lökosit ve/veya eritrosit görülebilir. Hatta bazen böyle olgularda yanlışlıkla ülseratif kolit tanısı konulabilir (4-6,19-21).

*Aeromonas*'la ilişkili sürgünler dünyanın her yanından bildirilmektedir; bununla birlikte bazı bölgelerde taşıyıcılık oranı da yüksek bulunmaktadır. Değişik ülkelerden bildirilen çalışmalara göre, Nijerya'da sürgünlerde % 2.26, kontrol grubunda % 0.4; Kuzey Hindistan'da % 2.1, kontrol grubunda % 0; Peru'da sürgünlü çocuklarda % 2.4; Hollanda'da % 0.6, Avustralya'da sürgünlerde % 10, kontrol grubunda % 0 oranları bildirilmiştir (4-6, 19-22). Tayland'da sürgünü olan ve olmayanlarda % 9-30 oranında izole edilmiştir. Bu ülkeye seyahat edenlerde gelişen sürgünlerde % 31-48, sürgün gelişmeyenlerde % 9-15 oranında izole edilmiştir (2).

*Aeromonas* türlerinin dağılımı coğrafi bölgelere göre değişmektedir. *A.hydrophila* ve *A.sobria*, Avustralya, Tayland ve Bangladeş'te, *A.caviae* Avrupa ve ABD'deki sürgünlerde daha sık soyulanmıştır (3,4,9).

Ülkemizde sürgünlerde *Aeromonas* sıklığı üzerinde yayımlanmış bir çalışmaya rastlayamadık. Biz İstanbul'da *Aeromonas* sıklığını % 2.7 olarak saptadık. Tablo 1'de görüleceği üzere 7-30 yaşlar arasında sıklık nisbi olarak azalmaktadır.

Sıklığı Haziran-Eylül ayları arasında daha yüksek bulduk. Olgularımızda ortak bir bulaşma kaynağı bulamadık, ama bir kısmının muamele edilmemiş su içme anamnezi olması, olası bulaşma kaynağının su veya bu sularla yıkanmış gıdalardan olabileceği izlenimi oluşturdu. Ayrıca, İstanbul'daki değişik su kaynaklarından *A.hydrophila*, *A.sobria* ve *A.caviae* izole edilmiş olması, bu ilimizde su ile bulaşın önemli olabileceğini düşündürmektedir (Middilli K. Yayınlanmamış veriler).

Enteropatojen olarak sadece *Aeromonas* ürettiğimiz 40 olgunun altısında (% 15) kolit bulguları mevcuttu. *Aeromonas*'ların

bağırsak mukozasına tutunabilme ve mukoza invazyonu yapabilmeleri sonucu olguların % 20'sinde dizanterik semptomlar görüldüğü bildirilmektedir (4,19,21).

11 olguda *Aeromonas*'la birlikte, başka bir enteropatojen bakteri saptadık. *Campylobacter* ve *Shigella* bakterileriyle birlikte *Aeromonas* da saptanan bu olguların hepsinin dışkı dışında lökosit mevcuttu.

Antimikrobik duyarlılık deneyi sonuçları, bu bakterilerde henüz önemli bir direnç problemi olmadığını göstermektedir. Yapılan değişik çalışmalarda *Aeromonas* bakterilerinde benzer düşük direnç oranları bildirilmektedir (3,5,23,24).

Sonuç olarak, *Aeromonas* cinsi bakteriler *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* ve enteropatojen *Escherichia coli*'den sonra sürgün olgularında beşinci sırada yer alan bir sıklıkta (% 2.7) bulunduğundan dolayı, sürgün olgularından yapılan dışkı kültürlerinde rutin olarak aranmasını ve özellikle muamele edilmemiş su kullananlarda *Aeromonas*'a bağlı sürgünlerin oluşabileceğinin dikkate alınması gerektiğini düşünüyoruz.

### Kaynaklar

- Baumann P, Schuber RHW, Family II. Vibrionaceae Vernon 1965, 5245AL. In: Krieg NR, Holt JG eds. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Vol 1. Baltimore: Williams and Wilkins, 1984: 515-50
- Lee JV. Vibrio, Aeromonas and Plesiomonas. In: Parker MD, Duerden BJ, eds. *Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity*. Vol 2. *Systematic Bacteriology*. 8th ed. London: Edward Arnold, 1990: 524-6
- Von Graevenitz A, Altwegg M. Aeromonas, Plesiomonas. In: Balows A, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 5th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1991: 396-401
- Koneman WE, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1992: 267-72
- Zwadyk P. Vibrionaceae. In: Joklik WK, Willett HP, Amos DB, Wilfert CM, eds. *Zinsser Microbiology*. 20th ed. East Norwalk, CT: Appleton and Lange, 1992: 572-3
- Mc Gowan JE, Del Rio C. Other gram-negative bacilli. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990: 1783-4
- Unat EK. *Tıp Bakteriolojisi ve Virolojisi*. Cilt 1. 2. baskı. İstanbul: Dergah Yayınları, 1986: 65-125 ve 516-7
- Bilgehan H. *Klinik Mikrobiyolojik Tanı*. İzmir: Barış Yayınları, 1992
- Carnahan AM, Joseph SW. Aeromonas update. New species and global distribution. *Experientia* 1991; 47: 402-3
- Burke V, Cooper M, Robinson J, Gracey M, Lesmana M, Sheverria P, Janda JM. Hemagglutination patterns of Aeromonas spp. in relation to biotype and source. *J Clin Microbiol* 1984; 19: 39-43
- Gold WL, Salit IE. Aeromonas hydrophila infections of skin and soft tissue: report of 11 cases and review. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 69-74
- King GL, Werner B, Kizer KW. Epidemiology of Aeromonas infections in California. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 449-52
- Nash P, Rnez MM. Culture Media. In: Ballows A, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, eds. *Manual of Clinical Microbiology*, 5th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1991: 1226-88
- Atlas RM, Parks LC. *Handbook of Microbiological Media*. Boca Raton, FL: CRC Press, 1993: 352-454
- Öztürk R, Midilli K, Okyay K, Eroğlu C, Aygün G, Kenani Y, Sarsan A. Çocuk ve erişkin yaş grubu sürgün olgularında *Campylobacter jejuni* ve *Campylobacter coli* sıklığının araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cemiyet Derg* (Baskıda)
- Hendrickson DA, Krenz MM. Reagents and stains. In: Balows A, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 5th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1991: 1289-314
- Alabi SA, Odugbemi T. Biochemical characteristics and a simple scheme for the identification of Aeromonas species and Plesiomonas shigelloides. *J Trop Med Hyg* 1990; 93: 166-9
- Altwegg M, Steigerwalt AG, Altwegg-Bissig R, Lüthy-Hottenstein J, Brenner DJ. Biochemical identification of Aeromonas genospecies isolated from humans. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 258-64
- Holmberg SD, Schell WL, Fanning GR, Waschmuth IK, Hickman-Brenner FW, Blake PA, Farmer III JJ. Aeromonas intestinal infections in the United States. *Ann Intern Med* 1986; 105: 683-9
- De La Morena M, Van R, Singh K, Brian M, Murray BE, Pickering LK. Diarrhea associated with Aeromonas species in children in a day care centres. *J Infect Dis* 1993; 168: 215-8
- Laney DW, Cohen MB. Approach to the pediatric patient with acute diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22: 499-516
- Alabi SA, Odugbemi T. Occurrence of Aeromonas species and Plesiomonas shigelloides in patients with and without diarrhea in Lagos, Nigeria. *J Med Microbiol* 1990; 32: 45-8
- Kuijper EJ, Peters MF, Schoenmakers BSC, Zanen HC. Antimicrobial susceptibility of sixty human fecal isolates of Aeromonas species. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989; 8: 248-50
- Morita K, Watanabe N, Kurata S, Kanamori M.  $\beta$ -lactam resistance of motile Aeromonas isolates from clinical and environmental sources. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 353-5