

# Edirne ve Çevresinde *Yersinia enterocolitica* İnfeksiyon Oranının Serolojik Olarak Belirlenmesi

Filiz Akata, H.Murat Tuğrul

**Özet:** *Yersinia enterocolitica* enteroinvazif bir bakteri olup, son yıllarda gittikçe artan sıklıkta bir insan patojeni olarak tanımlanmaktadır. İnsanda ve Avrupa'da en çok *Y. enterocolitica* 0:3 ve 0:9 serotipleri infeksiyona yol açtığından, bu kökenlerden hazırlanan antijenlerle aglütinasyon deneyleri yapılarak; Edirne ve çevresinde *Y. enterocolitica* infeksiyon oranının belirlenmesi amaçlanmıştır. Sindirim sistemi ve çoğunlukla sindirim sistemi dışında başka sistemlerle ilgili yakınmaları bulunan 236, sağlıklı kontrol grubunda 60, toplam 296 kişi çalışmaya alındı. 61 kişide 1/40-1/80 serum sulandırımında *Y. enterocolitica* kökenlerine karşı aglütinasyon saptandı. İnfeksiyon işareti kabul edilen 1/160 sulandırımındaki pozitiflik, 0:3 ile 3 ve 0:9 ile 1 olmak üzere toplam 4 kişide (% 1.3) saptandı. 1/160 sulandırımında pozitiflik saptanan 4 serum örneği *B. abortus* antijeni ile absorbe edildikten sonra *Y. enterocolitica* aglütinasyon deneyinde değişiklik olmadı. Edirne ve çevresinde infeksiyon oranının yurdumuzun diğer bölgelerinde yapılan çalışmalarında elde edilen oranlara benzer olduğu söylenebilir.

**Anahtar Sözcükler:** *Yersinia enterocolitica*, infeksiyon oranı.

**Summary:** *Incidence of Yersinia enterocolitica infection in Edirne and the suburban areas of Edirne by serologic tests.* *Y. enterocolitica* is an enteroinvasive bacterium which has been recently attracting more and more medical attention as an important human pathogen. Most isolates from Europe belong to serotypes 0:3 and 0:9. Therefore in order to find out the incidence of *Y. enterocolitica* infection in Edirne and the suburban areas of Edirne, serologic tests prepared from the serotypes 0:3 and 0:9 were applied. 236 patients with gastrointestinal symptoms or other than gastrointestinal symptom were compared with 60 healthy people, so a total of 296 people was included in this study. In the sera of 61 people, agglutinating antibodies to *Y. enterocolitica* 0:3 and 0:9 at the titers of 1/40-1/80 were detected. Titers of greater than 1/160 are reported as positive. In this study, in the sera of 4 people (antibodies to serotype 0:3 in 3 people and to serotype 0:9 in 1 person) titers of 1/160 were obtained (1.3%). Then these sera were appropriately absorbed with *B. abortus* antigen and tested again for *Y. enterocolitica*. No change in the results was observed. The incidence of *Y. enterocolitica* infection in Edirne and the suburban areas of Edirne seems to correlate with the results of the other studies undertaken in different parts of Turkey.

**Key Words:** *Yersinia enterocolitica*, incidence.

## Giriş

*Yersinia enterocolitica* infeksiyonlarının klinik görünüşleri çok çeşitlidir, fakat en çok gastrointestinal traktüste sınırlıdır (1). Enterokolit en yaygın hastalık olup, *Y. enterocolitica* infeksiyonlarının 1/2-2/3'sini oluşturur (2).

*Y. enterocolitica* infeksiyonlarının laboratuvar tanısında bakteriyolojik kültürler yanında serolojik deneyler yapıldığında maksimum bilgi elde edilmiş olunur (3). Bakterinin dışkıdan ayırımı daima mümkün değildir. Akut *Y. enterocolitica* infeksiyonunda bakteri genellikle dışkıda kısa bir süre bulunur ve bu sürede yalnızca minör semptomlar vardır. Birçok olguda ekstraintestinal semptomlar görüldüğü zaman dışkıdan bakterinin kaybolduğu bildirilmektedir. Ekstraintestinal semptomların olduğu olgularda serolojik yöntemler tanı için tek yoldur (4). Aslında çoğu çalışmalarda tanı, serolojik yöntemler üzerine kuruludur (5). Serolojik tanı en çok aglütinasyon deneyi kullanılır (6,7).

ülkemizde değişik bölgelerde *Y. enterocolitica* infeksiyonlarının seroepidemiolojik araştırması yapılmıştır (8-12). Edirne ve çevresinde de *Y. enterocolitica* infeksiyon oranını belirlemek amacıyla *Y. enterocolitica* 0:3 ve 0:9 serotiplerinden hazırlanan 0 ve OH antijenleriyle aglütinasyon deneyi yapıldı.

## Yöntemler

I. Çalışma şu gruplarda gerçekleştirilmiştir.

**A. Deney grubu** [1] Klinik yakınması olduğu için Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı laboratuvarla-

rında (a) ASO, CRP, RF deneyleri için gönderilen 60; (b) Gruber-Widal ve Wright deneyleri için gönderilen 61; [2] çeşitli tiroid hastalığı olan 62; [3] apandektomi olan 20; [4] artriti olan 10; [5] ishali olan, eksüdatif farenjitli, ülseratif kolitli ve kronik rektoran konjonktivitli hastaların oluşturduğu 23 olmak üzere toplam 236 kişiden oluşmaktadır.

**B. Kontrol grubunu** görünürde sağlıklı 60 kişi oluşturmaktadır. Deney ve kontrol grubunda toplam 296 kişiden kan örneği alınmıştır.

II. *Y. enterocolitica* 0:3 ve 0:9 serotiplerinin 0 ve OH antijenlerine karşı tavşanlardan elde edilen 4 bağışık serum çalışmada kullanıldı.

*Y. enterocolitica* 0:3 (KÜEN 853) ve 0:9 (KÜEN 858) kökenleri, İstanbul Tıp Fakültesi Mikroorganizma Kültür Koleksiyonları Araştırma ve Uygulama Merkezi'nden (KÜKENS) sağlandı.

*Y. enterocolitica* serotip 0:3 ve 0:9 kökenlerinden tüp aglütinasyonu için 0 ve OH antijenleri hazırlandı (7,10,13,14). Bu antijenler haftada bir kez olmak üzere 4 hafta boyunca tavşanlara injekte edilerek bağışık serum elde edildi (8,9,10,15).

Tüp aglütinasyon deneyinde, Gruber-Widal yöntemine göre 0 ve OH aglütinasyonları yapıldı. Aglütinasyon saptanan serumlara Wright deneyi yapıldı. *Y. enterocolitica* infeksiyonu tanısında değerlendirilerek elde edilen 1/160 sulandırımında aglütinasyonu pozitif bulunan serumlara, brusellozdan ileri gelen çapraz reaksiyonları ortaya çıkarmak için *B. abortus* antijeni ile, tavşanlardan elde edilen bağışık serumlara da hem *B. abortus* antijeni, hem de *Y. enterocolitica* antijenleriyle absorpsiyon deneyleri yapıldı.

## Sonuçlar

1/160 ve üzeri sulandırım olumlu olarak kabul edildi (13,16,17). Deney ve kontrol gruplarındaki aglütinasyon deneyi

**Tablo 1. Deney ve Kontrol Gruplarındaki Aglutinasyon Değerlerinin Serotiplere Göre Dağılımı**

Serotip	Gruplar *	Aglütinin sulandırılmaları					Toplam
		Ø	1/40	1/80	1/160	1/320	
0:3	[1a] ASO, CRP, RF için gelen	49	6	4	1	-	60
	[1b] Gruber-Widal, Wright deneyi	55	4	1	1	-	61
	[2] Tiroid hastaları	57	4	1	-	-	62
	[3] Apandektomi olan hastalar	8	6	6	-	-	20
	[4] Artritli hastalar	3	5	2	-	-	10
	[5] Diğerleri	10	4	8	1	-	23
	Kontrol grubu	60	-	-	-	-	60
	[1a] ASO, CRP, RF için gelen	54	5	1	-	-	60
	[1b] Gruber-Widal, Wright deneyi	56	2	2	1	-	61
	[2] Tiroid hastaları	60	2	-	-	-	62
0:9	[3] Apandektomi olan hastalar	16	3	1	-	-	20
	[4] Artritli hastalar	9	-	1	-	-	10
	[5] Diğerleri	16	4	3	-	-	23
	Kontrol grubu	60	-	-	-	-	60

\* Hasta grupları Yöntemler bölümünde tanımlanmıştır

sonuçlarının serotiplere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

ASO, CRP, RF deneyleri için gönderilen kan örneklerinin oluşturduğu grupta 1 kişide *Y. enterocolitica* serotip 0:3 antijeni ile 1/160 sulandırımında pozitiflik bulundu. Gruber-Widal ve Wright deneyleri için gönderilen kan örneklerinin oluşturduğu grupta *Y. enterocolitica* serotip 0:3 antijeni ile 1 ve serotip 0:9 antijeni ile 1 olmak üzere toplam 2 kişide 1/160 sulandırımında pozitiflik bulundu. Tiroid hastalığı olanlar, apandektomi olan hastalar, artritli hastalar gruplarında pozitiflik belirlenemedi. İshalli, eksüdatif farengitli, ülseratif kolitli hastalar ve kronik reküran konjonktivitli hastanın oluşturduğu grupta, sadece kronik reküran konjonktiviti olan 1 hastanın serumunda *Y. enterocolitica* serotip 0:3 antijeni ile 1/160 sulandırımında pozitiflik bulundu. Kontrol grubunda pozitiflik saptanmadı.

61 kişide 1/40-1/80 sulandırımında, 4 kişide 1/160 sulandırımında olmak üzere, toplam 65 kişinin serumunda 1/40 veya daha üzeri serum sulandırımında *Y. enterocolitica* kökenleri ile aglutinasyon saptandı. Tablo 2'de çeşitli gruplarda elde edilen pozitif ve negatif sonuçlar ve pozitifliklerin serotiplere göre dağılımı gösterilmiştir. Deney grubu ve kontrol grubunda incelenen toplam 296 kişide infeksiyon işareti kabul edilen 1/160 sulandırım-

**Tablo 2. Çeşitli Gruplarda Elde Edilen Sonuçlar (Serotip 0:3 için t = 0.58; p>0.05)**

Gruplar*	Sayı	Titre		Serotip	
		≥1/160	<1/160	0:3	0:9
1a] ASO, CRP, RF için gelen**	60	1	59	1-	-
1b] Gruber-Widal, Wright deneyi**	61	2	59	1	1
2] Tiroid hastaları	62	-	62	-	-
3] Apandektomi olan hastalar	20	-	20	-	-
4] Artritli hastalar	10	-	10	-	-
5] Diğerleri	23	1	22	1	-
Kontrol grubu	60	-	60	-	-
Toplam	296	4	292	3	1

\* Hasta grupları Yöntemler bölümünde tanımlanmıştır.

\*\* Analiz, iki grup arasında yapılmıştır

daki pozitiflik, *Y. enterocolitica* serotip 0:3 ile 3 ve 0:9 ile 1 olmak üzere toplam 4 kişide (% 1.3) saptandı. 1/40-1/80 sulandırımında aglutinasyon saptanan 61 serum ile yapılan Wright deneyi negatif olarak bulundu. 1/160 sulandırımında pozitiflik saptanan 4 serum örneği *B. abortus* antijeni ile absorpsiyona sokuldu ve *Y. enterocolitica* ile aglutinasyon deneyi yinelenildiğinde aglutinasyon tepkimelerinde değişiklik olmadı. *Y. enterocolitica* serotip 0:3 ve 0:9'un 0 ve 0H antijenleriyle hazırlanan bağışık serumlar serotip 0:3'ün 0 antijeni ile 1/640, 0H antijeni ile 1/5120; serotip 0:9'un 0 antijeni ile 1/640, 0H antijeni ile 1/1280 sulandırımında aglutinasyon verdi. Bağışık serumlar *B. abortus* antijeni ile absorbe edildikten sonra kendi antijenleri ile daha düşük sulandırımında aglutinasyon verdiler, oysa *B. abortus* antijeni ile aglutinasyonları tamamen kayboldu. Aynı bağışık serumlar kendi antijenleri, yani *Y. enterocolitica* serotip 0:3 ve 0:9'dan hazırlanan antijenler ile absorbe edildiklerinde, *B. abortus* antijeni ile aglutinasyon kayboldu.

#### İrdeleme

Akut ya da sessiz bir infeksiyondan en az 2-3 hafta ya da daha sonra ortaya çıkan ve çoğu kez *Y. enterocolitica* bakterilerinin ayırımı yapılamadığı hastalık tablolarında tek çözüm olarak serolojik yöntemlerle tanıya gidilir. Ayrıca *Y. enterocolitica* ishal, sepsisemi ve diğer klinik tablolar da araştırılmalı, fakat bakteri ortaya konulmadığı zaman serolojik yöntemler kullanılmalıdır (13,16, 18).

Paerregaard ve arkadaşları (19), *Y. enterocolitica* serotip 0:3'e karşı antikorları karşıt immünoelektroforez, ELISA ve standard tüp aglutinasyonu yöntemleri ile ölçmüşlerdir. Çapraz immünoelektroforez ve ELISA ile elde edilen sonuçlar, tüp aglutinasyonu ile elde edilen sonuçlarla uyumlu bulunmuştur. Tüp aglutinasyonu yönteminin çok iyi sonuçlar verdiğini ve hastaların çoğunun serumlarında 12 ay sonra hâlâ aglutininlerin belirlenebilir durumda olduğunu saptamışlardır.

Çalışmamızda; 1/40-1/80 sulandırımında aglutinasyon saptanan 61 kişinin serumlarıyla yapılan Wright deneyi tüm hastalarda negatif bulunmuştur. Bulduğumuz bu düşük aglutinasyon değerleri *Brucella* bakterileri dışındaki diğer bakterilerle çapraz reaksiyonlara bağlı olabileceği gibi, *Yersinia* infeksiyonundan aylar veya yıllar sonraki titrelere düşmeden ya da hastalığın çok erken dönemindeki antikor yükselişinden ileri gelebilir. Ancak bu hastaların daha sonra ikinci serum örneklerinde antikor artışını kontrol etme olanağını bulamadık.

*Y. enterocolitica* infeksiyonlarının ülkemizdeki durumu ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar bazı illerimizde yapılmıştır. Bu çalışmalar çoğaldıkça *Y. enterocolitica* infeksiyonlarının ülkemizdeki durumu daha iyi ortaya konulacaktır. Sağlam ve arkadaşları (8), 1980'de Ankara yöresinde 405'i 0-7 yaş ve 101'i 8 yaşın üstünde toplam 506 kişinin serumu ile yaptıkları çalışmada, 1 kişide serotip 0:3 ile 1/80 ve yine 1 kişide serotip 0:9 ile 1/80 sulandırımında aglutinasyon tespit etmişlerdir. Bu sonuç, elde ettiğimiz sonuçlara göre çok düşüktür. Fakat Sağlam ve arkadaşları çalışmalarında çocuklara ait serumları kullanmışlardır. Antikor yanıtının yaşa bağlı olduğu ve küçük çocuklarda serokonversiyonun yetersiz olduğu bildirilmektedir (20).

Ergin ve Tokbaş (9), İzmir çevresinde *Y. enterocolitica* infeksiyonlarını seroepidemiolojik olarak; aglutinasyon ve indirekt flu-

oresan yöntemleriyle araştırmışlar; salmonelloz ve bruselloz düşünülen, Gruber-Widal ve Wright deneyleri olumsuz bulunan kişilerin serumunda *Y. enterocolitica* 0:3 ve 0:9 serotipleri ile aglütinasyon deneyinde % 2, indirekt fluoresan antikor deneyinde ise % 1.5 oranında olumlu sonuç bulmuşlar, romatizmal hastalık düşünülen bireylerin serumlarında ise % 1.8 oranında pozitiflik tespit etmişlerdir. Ergin ve Tokbaş (9)'ın çalışmasında ve çalışmamızda, olumlu bulunan serumlar *Brucella* antijenleri ile absorbe edilerek, aglütinasyon deneyleri tekrarlanmış ve sonuçlar buna göre değerlendirilmiştir. Sonuçlar arasında bir benzerlik olduğu belirlenmiştir.

Candan ve Töreci (10) ise, İstanbul'da *Y. enterocolitica* infeksiyonlarının geç komplikasyonları olabilecek yakınmaları bulunan 124 hastanın 34'ünde (% 27) 1/160 sulandırımında *Y. enterocolitica* serotip 0:3 ve 0:9'a karşı pozitiflik tespit etmişlerdir.

Yüksek oranda elde edilen seropozitivitede özellikle *Brucella* infeksiyonları olmak üzere çapraz reaksiyonların kısmen rolü olabileceği bildirilmiştir. Ancak bu sonuçlar, bizim sonuçlarımıza göre oldukça yüksek oranlardır.

Vahaboğlu ve arkadaşları (11), İstanbul'da 103 sağlıklı insandan alınan serumların 25'inde 0:3 antijenine karşı, 16 serumda ise 0:9 antijenine karşı 1/80 sulandırımına kadar aglütinasyon saptamışlardır.

Gedikoğlu ve arkadaşları (12), Bursa ve yöresindeki *Y. enterocolitica* insidansını araştırmışlar ve bu amaçla görünüşte sağlıklı 392 kişinin serumlarını mikroaglütinasyon yöntemi ile incelemişler ve % 13.26 oranında seropozitivite saptamışlardır. Görünürde sağlıklı bireylerde saptanan bu oran önemli olup, bizim ve diğer çalışmaların sonuçlarından daha yüksek oranda bir infeksiyonu göstermektedir.

Çalışmamızda bazı gruplar az sayıda hastadan oluşmaktadır. Hasta sayısı fazla olduğunda bu gruplarla *Yersinia* infeksiyonları arasındaki bağlantı daha iyi değerlendirilebilir.

Edirne ve çevresinde *Y. enterocolitica* 0:3 ve 0:9 serotiplerine ait infeksiyon oranının, yurdumuzun diğer bölgelerinde yapılan çalışmalarda elde edilen oranlara benzerlik gösterdiği söylenebilir.

#### Kaynaklar

- Portnoy D, Martinez LA. *Yersinia enterocolitica* septicemia with pneumonia. *Can Med Assoc J* 1979; 120: 61-2
- Keusch GT. *Yersinia enteritis*. In: Braude AI, Davis CE, Fierer J, eds. *Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1986: 915-9
- Cafferkey MT, Buckley TF. Comparison of saline agglutination, antibody to human gammaglobulin, and immunofluorescence tests in the routine serological diagnosis of yersiniosis. *J Infect Dis* 1987; 156: 845-8
- Agner E, Eriksen M, Hollnagel H, Larsen JH, Morck HI, Schroll M. Prevalence of raised *Yersinia enterocolitica* antibody titer in unselected, adult populations in Denmark during 12 years. *Acta Med Scand* 1981; 209: 509-12
- Simmonds SD, Noble MA, Freeman HJ. Gastrointestinal features of culture-positive *Yersinia enterocolitica* infection. *Gastroenterology* 1987; 92: 112-7
- Backemühl J, et al. Serology in *Yersinia enterocolitica* infection. *Dtsch Med Wochenschr* 1989; 114: 1384-5
- Granfors K, Viljanen MK, Ahvonen P, Toivanen P. Measurement of IgM and IgG antibodies to *Yersinia* by solid phase radioimmunoassay. *J Infect Dis* 1978; 138: 232-6
- Sağlam M, Gümrükçü E, Arıtürk S, Ocak İ. *Yersinia enterocolitica* yönünden bakteriyolojik ve serolojik bir araştırma. *GATA Bül* 1980; 22: 521-8
- Ergin İI, Tokbaş A. İzmir çevresinde *Yersinia enterocolitica* infeksiyonlarının sero-epidemiolojik olarak araştırılması. *İnfeksi Derg* 1987; 1: 17-27
- Candan İ, Töreci K. İstanbul'da gastroenteritli çocuk olgularından *Yersinia enterocolitica* izolasyonu ve erişkinlerde *Yersinia* antikorları saptanması. *İnfeksi Derg* 1989; 3: 1-11
- Vahapoğlu H, Atik M, Mican T, Mülazimoğlu L, Beycan İ. Sağlıklı insanlarda *Yersinia enterocolitica* 0:3 ve 0:9 suşları "0" antijenine karşı pozitif titrelerin tayini. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 1989; 19: 315-7
- Gedikoğlu S, Görül G, Helvacı S, Mıstık R. *Yersinia enterocolitica* ile serolojik bir çalışma. *Mikrobiyol Bül* 1990; 24: 214-7.
- Bilgehan H. Klinik Mikrobiyoloji. [İzel Bakteriyoloji ve Bakteri İnfeksiyonları. 7. baskı, İzmir: Doğruluk Matbaacılık, 1992: 66-81
- Najaf-Khosravi M. *Yersinia enterocolitica* serotipleri arasındaki ve bu serotiplerle, tanıda antijen yapısı incelenen diğer Gram negatif çöcekler arasındaki antijenik ilişkiler. Doktora tezi. İstanbul: İstanbul Tıp Fakültesi, 1981
- Ahvonen P. Human yersiniosis in Finland. I. Bacteriology and serology. *Ann Clin Res* 1972; 4: 30-8
- Hoogkamp-Korstanje JAA, De Koning J, Samson JP. Incidence of human infection with *Yersinia enterocolitica* serotypes 03, 08 and 09 and the use of indirect immunofluorescence in diagnosis. *J Infect Dis* 1986; 153: 138-41
- Smith G, Wilson G. Plague and other yersinial diseases, Pasteurella infections and tularaemia. In: Wilson SG, Miles AS, Parker MT, eds. *Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunology*. 7th ed. London: Williams and Wilkins, 1984: 128-9.
- Lopez-Brea M, Meseguer M, Baquero M, De Rafael L, Molina D. *Yersinia enterocolitica* incidence in Madrid. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1980; 74: 420.
- Paerregaard A, Shand GH, Gaarslev K, Espersen F. Comparison of crossed immunoelectrophoresis, enzyme-linked immunosorbent assays, and tube agglutination for serodiagnosis of *Yersinia enterocolitica* serotype 0:3 infection. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 302-9.
- Marks MI, Pai CH, Laflour L, Lackman L, Hammerberg O. *Yersinia enterocolitica* gastroenteritis: a prospective study of clinical bacteriological and epidemiologic features. *J Pediatr* 1980; 26-31