

Enteropatojen *Escherichia coli*'lerin Neden Oldukları İshaller ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Vasfi Kaynar, Refiye Koşanoğlu, Yavuz Bozkurt, Cengiz Uzun

Özet: Değişik cins ve yaşlarda 90 ishalsiz ve 100 ishalleri olgu incelendi. 90 ishalsiz olguda 8 (% 8.8); 100 ishalleri olguda ise 52 (% 52) enteropatojen *Escherichia coli* (EPEC) tespit edildi. 90 ishalsiz olguda EPEC'lerin yaş gruplarına göre dağılımı; 0-1 yaşlar arası % 3.3, 1-5 yaşlar arası % 3.3, 5-15 yaşlar arası % 1.1 ve 15 yaş ve üzerinde % 1.1 olarak tespit edildi. 100 ishalleri olguda EPEC'lerin yaş gruplarına göre dağılımı ise; 0-1 yaşlar arası % 37, 1-5 yaşlar arası % 7, 5-15 yaşlar arası % 2 ve 15 yaş ve üzerinde % 6 olarak tespit edildi. EPEC'lerin neden olduğu 52 ishal olgusundan 1 (% 1.9)'inde kanlı, mukussuz; diğer 51 (% 98) olguda sulu, yeşil gaita görüldü. Yapılan antibiyogramda EPEC'lerin en duyarlı oldukları antibiyotikler % 98.3 oranı ile seftriakson ve sefotaksim, en dirençli olduğu antibiyotikler ise % 85 ve % 83.3 oranları ile ampisilin ve kloramfenikol bulundu.

Anahtar Sözcükler: Enteropatojen *Escherichia coli*, ishal, antimikrobik duyarlılığı

Summary: The role of enteropatogenic *Escherichia coli* in diarrhea and its sensitivity to antibiotics. 100 patients having diarrhea and 90 normal subjects from both sexes and different ages have been studied. Enteropatogenic *E. coli* (EPEC) was found in 8 (8.8%) of the cases without diarrhea and in 52 (52%) of the cases with diarrhea. The EPEC prevalence according to age were 0-1: 3.3%, 1-5: 3.3%, 5-15: 1.1%, and ≥ 15 : 1.1% in cases without diarrhea, and 0-1: 37%, 1-5: 7%, 5-15: 2%, and ≥ 15 : 6% in cases with diarrhea. Out of 52 cases where EPEC was the cause of diarrhea, faeces was bloody (without mucus) only in 1 patient (1.9%). In the other cases (98%) faeces was watery and greenish. The antibiogram showed that the maximum sensitivity was to ceftriaxone and cefotaxime (93.3%) and the maximum resistance to ampicillin and chloramphenicol (85%, 83.3%).

Key Words: Enteropathogenic *Escherichia coli*, diarrhea, antimicrobial sensitivity

Giriş

Escherichia coli bütün dünyada akut infeksiyöz ishallerin nedenleri arasında yer almakta ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olmaktadır (1-11).

Naturo ve arkadaşları (12) enteropatojen *E. coli* (EPEC)'lerin barsakta mikrovillusların destrüksiyonuna sebep olduklarını bildirmişlerdir. Bazı araştırmacılar EPEC'lerin ısıya stabil (ST) ve labil (LT) toksin üretmediklerini ve barsak mukozasına invaze olmadıklarını yayımlamışlardır (13,14). Birçok araştırmacı EPEC suşlarının elektron mikroskopla görülebilen histopatolojik lezyonlar oluşturduklarını bildirmişlerdir (15-19). Yapılan çalışmalara göre, EPEC suşlarının virulansları plazmidlerce kodlanmıştır (19-22).

Edelman ve arkadaşları (2) EPEC bağlanma faktörünün (EAF) plazmidinin ishal oluşturmadaki rolünü ve sitotoksinin patogenezde rol oynadığını bildirmişlerdir.

EPEC infeksiyonları klinik olarak ateş, kırıklık, kusma, karın ağrısı, bazen mukuslu diyarelerle seyretmekte ve yenidoğanların ishal nedenleri arasında büyük bir yer tutmaktadır (2,15,19,23-25).

EPEC suşlarının O antijenlerine göre 18a,18b, 20, 26, 44, 51, 55, 75, 78, 86, 111, 114, 117, 119, 125, 126, 127, 128, 142, 147, 149, 158 serotipleri bulunmaktadır (26,27).

Yöntemler

Dışkıdan eküviyon ile alınan örnekler taşıyıcı besiyeri olarak Brain-Heart Infusion (Difco) sıvı besiyerine konuldu. Buradan kanlı agar ve EMB agara ekimleri yapılarak, *E. coli*'ler izole ve idantifiye edildi. İdentifikasyonda indol test

besiyeri, Simmons-sitrat agar, Clark-Lubs besiyeri, metil-kırmızısı ayırıcı, Voges-Proskauer ayırıcı, indol ayırıcı ve diğer biyokimyasal testler kullanıldı. Antiserumlarla aglütinasyon yapılarak serotiplendirme yapıldı. Antibiyogram için DST agar kullanıldı.

Antiserumlar ve antibiyotik diskleri Difco firmasından temin edildi. Test antiserumları olarak *E. coli* OK Poly A, Poly B, Poly C, Poly D, Poly E kullanıldı. *E. coli* OK Poly A ve Poly B antiserumları ile aglütinasyon veren suşlar EPEC olarak kabul edildi.

Sonuçlar

Değişik cins ve yaşlarda 90 ishalsiz ve 100 ishalleri olgu izlendi. 90 ishalsiz olgunun yaşlara ve cinsine göre dağılımı Tablo 1'de görüldüğü gibi 0-1 yaş arası % 40, 1-5 yaş arası % 11.1, 5-15 yaş arası % 12.1, 15 yaş üzerinde % 36.6'dır. Kontrol grubu olarak inceleme yaptığımız ishalsiz olguların yaş ve cinsine göre dağılımları, ishalleri olguların dağılımına göre seçilmiştir. 100 ishalleri olgunun ise yaşlara göre dağılımı 0-11 yaş arası % 49, 1-5 yaş arası % 18, 5-15 yaş arası % 11 ve 15 yaş üzeri % 22'dir (Tablo 2).

90 ishalsiz olgunun % 8.8'inde, 100 ishalleri olgunun % 52'sinde EPEC tespit edildi. Bunların yaşlara ve cinsine göre dağılımı Tablo 3'te görüldüğü gibi, 90 ishalsiz olguda, 0-1 yaş arası % 37.5, 1-5 yaş arası % 37.5, 5-15 yaş arası % 12.5, 15 yaş üzeri % 12.5 ve Tablo 4'te görüldüğü gibi, 100 ishalleri olguda, 0-1 yaş arası % 71.1, 1-5 yaş arası % 13.4, 5-15 yaş arası % 3.8 ve 15 yaş üzeri % 11.5'tir.

100 ishalleri olguda saptanan 52 ve 90 ishalsiz olguda saptanan 8, toplam 60 EPEC suşunun yapılan in vitro antibiyotik duyarlılığı testlerinde seftriakson ve sefotaksim % 93.3 oranında en etkili antibiyotikler olarak tespit edildi. Suşlar, ampisilin, karbenisilin ve kloramfenikole sırası ile % 85, % 83.3 ve % 83.3 oranlarında dirençli olarak bulundu. Antibiyotik duyarlılık test sonuçları Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 1. İshalsiz 90 Olgunun Cins ve Yaşlara Göre Dağılımı

Cinsiyet	Yaş Grupları				Toplam
	0-1	1-5	5-15	15	
Erkek	18	5	5	15	43 (% 47.7)
Kadın	18	5	6	18	47 (% 52.2)
Toplam	36 (% 40)	10 (% 11.1)	11 (% 12.2)	33 (% 36.6)	90

Tablo 2. 100 İshalli Olgunun Cins ve Yaşlara Göre Dağılımı

Cinsiyet	Yaş Grupları				Toplam
	0-1	1-5	5-15	15	
Erkek	24	10	7	10	51 (% 51)
Kadın	25	8	4	12	49 (% 49)
Toplam	49 (% 49)	18 (% 18)	11 (% 11)	22 (% 22)	100

Tablo 3. 90 İshalsiz Olguda Tespit Edilen EPEC Suşlarının Cins ve Yaşlara Göre Dağılımı

Cinsiyet	Yaş Grupları				Toplam
	0-1	1-5	5-15	15	
Erkek	2	2	-	1	5 (% 62.5)
Kadın	1	1	1	-	3 (% 37.5)
Toplam	3 (% 37.5)	3 (% 37.5)	1 (% 12.5)	1 (% 12.5)	8

Tablo 4. 100 İshalli Olguda Tespit Edilen EPEC Suşlarının Cins ve Yaşlara Göre Dağılımı

Cinsiyet	Yaş Grupları				Toplam
	0-1	1-5	5-15	15	
Erkek	24	4	-	2	30 (% 57.7)
Kadın	13	3	2	4	22 (% 42.3)
Toplam	37 (% 71.1)	7 (% 13.4)	2 (% 3.5)	6 (% 11.5)	52

İrdeleme

Sen ve arkadaşları (24) ishali olgularda *E. coli*'nin farklı

tiplerinin prevalansını araştırmışlardır. EPEC'li ishali olgularda % 12.1 olarak tespit etmişler, olgularının çoğunu 5 yaşın altında bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda EPEC ishali olgularda % 52 olarak ve % 71.1 oranında 0-1 yaş grubunda tespit edilmiştir. Araştırmacının bulduğu sonuçlar bizim bulgularımızla paralellik göstermemiştir. Manson ve arkadaşları (28) Bengaldeş'de yapılan araştırmada EPEC'in neden olduğu ishal olgularının çoğunluğunu 1-5 yaş grubunda tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Bizim yaptığımız çalışmada ise EPEC'in neden olduğu ishal olgularının çoğunluğunun (% 71.1) 0-1 yaş grubunda olduğu görülmüştür.

İshal olgularında EPEC'i Taylor ve arkadaşları (18) Tayland'da yaptıkları çalışmada % 1 olarak, Mathewson ve arkadaşları (29) ishali turistler üzerinde yapılan çalışmalarda % 15 olarak bulmuşlardır.

Donta ve arkadaşları (30) Meksika'da yapılan çalışmalarda EPEC'i ishali olgularda % 18 olarak tespit etmiş, kontrol gruplarında ise EPEC'i saptayamamışlardır. EPEC'i Gurtwih ve arkadaşları (7) ishali olguların 0-1 yaş grubunda % 6, 1-3 yaş grubunda % 6, kontrollerde % 0.4 olarak tespit etmişlerdir. Yukarıdaki araştırmaların çalışma sonuçları bizim çalışma sonuçlarımızla ilişkilidir.

EPEC'i Castin (31) ishali yetişkinlerde % 33.3, kontrollerde % 6 olarak, Khanna ve arkadaşları (32) yenidoğanların ishal olgularında % 10-30 ve çoğunluğu 0-1 yaş grubunda olduğunu tespit etmiş, en sık 6-12 ay grubunda, daha az sıklıkla 0-6 ay arasındaki yaş grubunda olduğunu bildirmişlerdir. Bu her iki araştırmacı grubunun bulguları bizim çalışma sonuçlarımıza yakın olarak bulunmuştur.

İshal olgularında EPEC'i Bhat ve arkadaşları (33) ve Prakosk (34) % 66-72 ve en sık olarak 0-2 yaş grubunda Herweg ve arkadaşları (8) % 40, Ogawa ve arkadaşları (9) % 50, kontrollerde % 4 olarak tespit etmişlerdir. Bu araştırmaların bulguları bizim bulgularımızla paralellik göstermiştir. Ayrıca birçok araştırmacının bulguları da bizim çalışma sonuçlarımıza uymaktadır (20,30,35).

Bizim çalışmamızda EPEC en yüksek oranda 0-1 yaş grubunda bulunmuştur. Birçok araştırmacı da EPEC'in en yüksek oranda 0-1 yaş grubunda olduğunu bildirmişlerdir (27,33,34,36).

Bizim ishali olguların çoğunda diyare ile birlikte ateş tespit edilmiştir. Birçok araştırmacı da EPEC'lerin neden olduğu ishal olgularında ateş tespit ettiklerini bildirmişlerdir (2,11,14,20,31,37).

Tablo 5. 60 EPEC Suşu ile Yapılan Antibiyotik Duyarlılık Test Sonuçları

	Duyarlı %	Az Duyarlı %	Dirençli %
- Ampisilin	8.3	6.6	85.0
- Karbenisilin	8.3	8.3	83.4
- Kloramfenikol	13.3	3.3	83.4
- Ko-trimoksazol	11.6	6.6	81.7
- Sefoperazon	95.0	5.0	-
- Seftriakson	98.3	-	1.6
- Piperasillin	88.3	6.6	5.0
- Sefazolin	90.0	5.0	5.0
- Sefotaksim	98.3	1.6	-
- Gentamisin	46.6	3.3	50.0
- Kanamisin	45.0	-	55.0
- Nalidiksik asid	93.3	6.6	-
- Nitrofurantoin	93.3	5.0	1.6
- Tobramisin	56.6	8.3	35.0
- Amikasin	85.0	3.3	11.6

Antibiyotik duyarlılık test sonuçları da birçok araştırmacıların bulguları ile uygunluk göstermiştir (22,30,38,39).

Kaynaklar

- Bogock A. *Gastroenterology*. Vol 33. New York: McGraw-Hill, 1973; 1089.
- Edelman R, Levine MM. From the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. *J Infect Dis* 1983; 147: 1108.
- Ellis ME, Watson B, Mondal BK. Microorganisms in gastroenteritis. *Arch Dis Child* 1984; 59: 848.
- Farmer RG: Infectious diarrhea. *Postgrad Med* 1983; 73 (16): 175.
- Gangorasa EJ, Merson MH. Epidemiologic assesment of relevance of the so called enteropathogenic serogroups of Escherichia coli in diarrhea. *N Engl J Med* 1977; 296: 1210.
- Garbach JL, Klurano LM: A cause of infantile diarrhea in Chicago. *N Engl J Med* 1972; 287: 791.
- Gurwith M, Dorothy H, Gross R. A prospective study of enteropathogenic Escherichia coli in endemic diarrheal disease. *J Infect Dis* 1978; 137: 292.
- Herweg JC, Kamp M, Thomton HK. E. coli diarrhea: the relationship of certain serotypes of E. coli to sporadic and epidemic cases of infantile diarrhea. *J Pediatr* 1956; 49: 629.
- Ogawa T, Ogawa J. Escherichia coli infantil diarrhea. *Lancet* 1955; 3: 268.
- Rove B. The role of Escherichia coli in gastroenteritis. *Clin Gastroenterol* 1979; 8: 625.
- Thome GM, Rothman SW, Gorbach SL. A novel strain of Escherichia coli causing diarrhea, bacteremia and fever in a human. *J Infect Dis* 1985; 151: 961.
- Naturo JP, Baldinli MM, Kaper JB. Detection of and adherence factor of enteropathogenic Escherichia coli with DNA probe. *J Infect Dis* 1985; 152: 560.
- Evans DG, Evans DJ. New surface-associated heat labile colonization factor antigen (CFA/11) produced by enterotoxigenic Escherichia coli of serogroups 06 and 08. *Infect Immun* 1978; 21: 638.
- Levine MM, Nalin DR, Hornik RB. Escherichia coli strains that cause diarrhea but do not produce heat-labile or heat-stabile enterotoxins and are non invasive. *Lancet* 1978; 1: 1119.
- Condey RJ, Blake RK. Diarrhea due to Escherichia coli in the rabbit: A novel mechanism. *J Infect Dis* 1977; 135: 454.
- Clausen CR, Christe DC. Chronic diarrhea in infants caused by adherent enteropathogenic Escherichia coli. *J Pediatr* 1982; 100: 358.
- Echeverria PD, Chang CP, Smith D. Enterotoxigenicity and invasive capacity of "enteropathogenic" serotypes of Escherichia coli. *J Pediatr* 1976; 89: 8.
- Taylor DN, Echeverria P, Rowe B. The role of Shigella spp, Enteroinvasive Escherichia coli and other Enteropathogens: a cause of childhood dysentery in Thailand. *J Infect Dis* 1986; 153: 1132.
- Ulshan MH, Rollo JL. Pathogenesis of Escherichia coli gastroenteritis in man: another mechanism. *N Engl J Med* 1980; 302: 99.
- Levine MM. Escherichia coli that cause diarrhea: Enterotoxigenic, enteropathogenic, enteroinvasive, enterohemorrhagic and enterohemorrhagic. *J Infect Dis* 1987; 153: 377.
- Levine MM, Nataro JP, Karch H. The diarrheal response of humans to same classic serotypes of enteropathogenic Escherichia coli is dependent on a plasmid encoding an enteroadhesiveness factor. *J Infect Dis* 1985; 152: 550.
- Moller SK, Stenderup J. Plasmid mediated blactum resistance of Escherichia coli isolated from travellers diarrhea in the Far East. *Scand J Infect Dis* 1983; 15: 407.
- Candy A, Neish MC. Human Escherichia coli diarrhea. *Arc Dis Child* 1984; 59: 395.
- Sen D, Ganguly U, Saka MR. Studies on Escherichia coli as a cause of acute diarrhea in Calcutta. *J Med Microbiol* 1984; 17: 53.
- Standerup J, Orshow F. The clonal nature of enteropathogenic Escherichia coli strains. *J Infect Dis* 1983; 148: 1019.
- Howard BJ, ed. *Clinical and Pathogenic Microbiology*. St. Louis: Mosby, 1987.
- Questin NM, Russel SW. Escherichia coli and related opportunistic enteric bacteria. In: *Fundamentals of Medical Bacteriology and Mycology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1988.
- Monson MH, Black RE, Gross RS, Hug Eusot A. Use of antisera for identification of enterotoxigenic Escherichia coli. *Lancet* 1980; 2: 222.
- Mathewson JJ, Johnson PC, Pupont HL. A newly recognized cause of travellers diarrhea: enteroadherent Escherichia coli. *J Infect Dis* 1985; 151: 471.
- Donta ST, Wallace RB, Whipp SC. Enterotoxigenic Escherichia coli and diarrheal disease in Mexican children. *J Infect Dis* 1977; 135: 482.
- Castin ID. An outbreak of food poisoning in adults associated with Escherichia coli serotypes. *Pathol Microbiol* 1964; 27: 68.
- Khanna K, Ramarathan AL, Pun RK. Childhood diarrhea and HS association with enteropathogenic Escherichia. *Indian J Pediatr* 1977; 44: 169.
- Bhat PP, Myers RM. Laboratory studies on enteropathogenic Escherichia coli serotypes. *Indian J Microbiol* 1961; 1: 17.
- Prakash O. E. coli serotypes isolated from sporadic cases of diarrhea and gastroenteritis in infants and children. *Indian J Med Dis* 1962; 60: 607.
- Gross RS, Thomas LU, Cheasty T. Enterotoxigenic and enteroinvasive Escherichia coli strains belonging to a new a groups 0167. *J Clin Microbiol* 1983; 17: 521.
- Echverria P, Cesar V, Mary T. Antimicrobial resistance and enterotoxin production among isolates of Escherichia coli in the Far East. *Lancet* 1978; 1: 589.
- Jacops SI, Holzel A, Wolman B. Outbreak of infantile gastroenteritis caused by Escherichia coli 0114. *Arch Dis Child* 1970; 45: 656.
- Boyer KM, Petersson NJ, Pattison CP. An outbreak of gastroenteritis due to Escherichia coli 0142 in a neonatal nursery. *J Pediatr* 1975; 86: 919.
- Lacroix J, Delage G, Gasselien F. Severe protracted diarrhea due to multiresistant adherent Escherichia coli. *Am J Dis Child* 1984; 138: 693.