

Erzurum İl Merkezinde Görülen Çocuk İshallerinde İzole Edilen Enteropatojenik Escherichia Coli Serotiplerinin Dağılımı

M. Erdal TUNCEL (x)
Rüknettin ÖĞÜTMAN (xx)

ÖZET

Bu yazıda 1970 yılı 1 Haziran ve 3 Ağustos tarihleri arasında, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk polikliniğine müracaat eden veya çocuk kliniğinde yatan ishalleri, 2 yaşına kadar olan 500 çocuğun gaita kültürleri yapılmış olup üretilen 84 E.E.coli'lerin (Enteropatojenik Escherichia Coli) serotiplendirimi ve bunların çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılık-direnç durumları araştırılmıştır.

1— Giriş

Normal barsak florasında bulunan Escherichia coli'lerin belirli bazı tiplerinin, özellikle yeni doğmuş bebeklerde ve 2 yaşından küçük çocuklarda epidemik ve sporadik ishale sebep olduğuna dair yayınlar gittikçe artmaktadır.

E.coli serotiplerinden bazılarının süt çocukları yaz ishallerinin etkeni olduğu ilk defa ADAM (1923-1927) tarafından iddia edilmiştir.(1) Aynı araştırmacı bu hastalık etkenlerini "Dyspepsiecoli" diye adlandırmıştır.

ADAM'ın bu konudaki diğer iddiası, barsağın Basillus bifidus florası ile Dyspepsiecoli arasında bir antagonizmanın varlığı idi.(2) Gerçekten son araştırmaların ışığında bu hakikat aydınlatılmış, hatta "Bifidus faktör" denilen "B-galactosido-fructose" süt çocuklarının barsak enfeksiyonları profilaksisinde kullanılmaya başlanmıştır.(3)

R. GOLDSCHMİDT E. coli'nin çeşitli suşlarının birbirine benzer fermentatif reaksiyonlar verdiğini' Dyspepsiecoli'nin ise ayrı bir özellik gösterdiğini bildirmiştir. GOLDSCHMİDT

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Bölümü Asistanı (M.S.)

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji İntaniye Bölümü Doçenti

tırıcı (1943) de H antijeninin, (1944) de A antijeninin varlığını göstermiştir. (19) VAHLNE (1945), A antijeninin otoklavda, 120° C de bir saatte parçalandığını bildirmiştir. (20) KNİPSCHİLDT (1945), O inaglutinasyona sebep olan, termolabil bir antijenin (B antijeni) daha mevcut olduğunu göstermiştir. (21) KAUFFMANN ve VAHLNE (1945), bu üç tip antijeni "K antijeni" ismi altında toplamışlardır. (22)

E. coli'nin serolojik tiplendirilmesinde O, H ve K antijeni olmak üzere üç çeşit antijen esas olarak alınmıştır. (23)

K antijeni; Hücre zarı veya kapsülde mevcut olup L, A ve B antijenlerini ihtiva etmektedir. Bunları ihtiva eden E. coli suşları O antiserumları ile aglutine olmazlar, blokan antijen vasfındadırlar. Kimyasal yapıları posakkarid olmasına rağmen fiziksel özellikleri ve buldukları yerler bakımından bazı farklar gösterirler. L antijeni hücre zarında bulunup termolabil bir antijendir. 100° C de bir saat kaynatmakla harab olur, antijenik vasfını kaybeder ve evvelce bu sebepten aglutine olmıyanlar aglutinabl hale geçerler. Bu antijeni ihtiva eden E. coli suşları ekseriya hemolitik, fare için çok toksik ve tavşanların derisine enjekte edildiğinde nekroz yapıcıdır. İnsanlar için patojen bir karakter gösterirler. Bugüne kadar 32 tip L antijeni tesbit edilmiştir. (23) A antijeni ise, kapsüllü E. coli basillerinde bulunur. Termostabil ve ancak 120° C de iki saat ısıtılmakla harap olan, spesifik bir polisakkarittir. L antijeni bulunan E. coli basilleri kolonisi bombe ve opak olmasına karşı, A antijeni

ihtiva edenler; opak ve mukoid M koloni vasfındadırlar. Kendi antiserumları ile kapsül şişme (quellung) reaksiyonu verirler. Bunlar % 50 safra ilâve edilmiş buyyonda üretilirse A+ formdan A- forma geçerler. Serolojik olarak birbirinden farklı 26 tip A antijeni bulunmuştur. (23) B antijeni ise, termolabil, sathi somatik bir antijendir. Diğer K antijeni kompenetleri gibi bu da O serumu ile aglutine olmasına mani olur. 100° C de bir saat ısıtmakla antijen harab olduğundan tekrar kendi antiserumu ile aglutine olur. B antijeni her sušta bulunmaz, oldukça nâdirdir. Fakat çocuklarda gastro-enterit yapan tiplerde sabit olarak mevcuttur. Serolojik olarak idandifiye edilmiş 32 tip bulunmuştur. (23)

A ve L kapsül antijenleri kaybolabilirdiği halde B antijeni ihtiva eden E. coli kolonileri B+ den B- ye disosiyе olmazlar. Kendisinde A antijeni bulunmayıp yalnız B veya L antijenlerinden birini ihtiva eden E. coli basillerinde mutad kapsül boylarıyla görülebilecek bir kapsülleri yoktur. K antijeni bulunan suşlar normal olarak A, B, L antijenlerinden birini ihtiva ederler. B ve L tipi antijenlerin beraber bulunduğu da rastlanmıştır. ORSKOV ve arkadaşlarının bildirdiklerine göre, 0141 E. coli suşu K85 (B) ve K88 (L) antijenlerinin ikisini birlikte ihtiva etmektedir. (24)

GLATZ ve arkadaşları bir E. coli suşunun serolojik terminolojisini şu şekilde bildirmektedir. Antijen formülündeki ilk rakamlar O gurubunu, ikincileri K ve müteakip gelenler H antijenlerini temsil ederler. Örneğin; 055:B5H32 bir özel suşun antijenik formülünü gösterir. (25)

E. COLİ ENFEKSİYONLARI

E. coli'nin insan veya hayvanların daha ziyade kalın barsaklarının devamlı sakinleri olup buranın dışın-da çeşitli enfeksiyonlara sebep olduğu bilinmektedir. Ancak; E. coli'nin çocuk ishallerine sebep olduğu ilk defa ADAM tarafından 1927 de ortaya konmuştur. (26) BRAY (1945), Londra'da çocukların yaz ishallerinden bir E. coli serotipi izole ederek bu bakteriye "Bacterium coli neapolitanum" ismini vermiştir. Bu serotip bugün (0111:K58) (0111:B4) olarak bilinmektedir. (27) KAUFFMANN ve DUPONT (1950), çocuk ishallerinden izole edilmiş yeni bir E. coli serotipi bulmuşlardı ki, bu bakteride bugün 055:K59 (055:B5) olarak tanınır. (28) ORSKOV (1951), Danimarka'da çocuk gastro-enteritlerinden 026:K69 (026:B6) serotipini izole etmiştir. (25) BRAUN ve RESEMAN (1952), (086: B7) serotipini bulmuşlardır. (29)

Daha sonraları müteattit serotipleri bulunan bu bakterilerin biyoşimik karakterleri diğer E. coli suşlarından farklı değilse de antijenik bün-yeleri ayrı ve özeldir. Bu tip Entero-patojenik E. coli (E.E.coli) basillerine bilhassa süt çocuklarının toplu olarak bulunduğu hastahane ve bakım ev-

lerinde rastlanmakta ve buralarda adeta salgın halinde görülen diyare ve gastro-enteritlerde spesifik ajan olarak izole edilmektedir.

Süt çocuğu enfeksiyöz gastro- enterit ve ishal salgınlarından elde edilen suşların hepsinde B zarf antijeni bulunmakta ve şu serotiplere rastlanmaktadır.

0111:K58 (B4)	0124:K72 (B17)
055:K59 (B5)	0125:K70 (B15)
026:K60 (B6)	0126:K71 (B16)
086:K61 (B7)	0127:K63 (B8)
0119:K69 (B14)	0128:K67 (B12)

Bu tiplerin bazıları hareketli, bazıları da hareketsiz bakterilerden olabilir. Hareketli olduklarında H antijenlerde bulunur. O zaman bunlarında numaralarını ilâve etmek gerekir. Örneğin; 0111:B4'ün 2, 12 ve 21 H antijenleri mevcut olup en çok rastlanani 0111:B4:H2 dir. Yukarda ismi geçen serotipler arasından, 0111:B4 ve 055: B5'in çocuklarda olduğu gibi erginlerde de gastro-enteritislere sebep olduğu TAYLOR tarafından yapılan eksperimental denemelerden anlaşılmaktadır. (30)

Patojen E. coli'lerin bulaşma kaynağının hastalar, sağlam portörler, muhtelif gıda maddeleri ve sular olduğuna inanılmaktadır. (31)

MATERYAL ve METOD

E. COLİ SUŞLARI

Araştırmamıza konu olan materyel Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi hizmetinde çalışan, Erzurum Numune Hastahanesi çocuk servisinde yatan ishalleri çocuklardan ve aynı hastahane-nin çocuk polikliniğine müracaat eden ishalleri çocukların, 2 yaşına kadar

olanlarından 1970 yılı 1 Haziran ve 3 Ağustos tarihleri arasında muayene edilen 500 numunedan alınmıştır.

Materyelin Toplanma Tekniği : İshalleri çocukların dışkıları steril pamuklu ve steril serum fizyolojik ile ıslatılmış tahta eküvyonla rektumdan sürüntü ile alındı. Vakit geçir-

meden evvelce etüvde kurutulmuş olan Kanlı, Mc. Conkey ve SS agarlarına iyice sürüldü. (32) Platin uçlu öze ile azaltma usulü tek koloni düşecek şekilde yayıldı.

E. COLİ SUŞLARININ İZOLASYON VE İDENTİFİKASYONU

Yukarıdaki tarzda ekimler yapılan besiyerleri, 37° C de bir gece (18-24 saat) etüvde enkübasyona bırakıldı. Kanlı agarda bombe, mat ve düz kolonilerden, içinde laktoz ve renk endikatörü bulunan SS., Mc. Conkey agarlarında kırmızı ve mukoid kolonilerden, OB polivalan antiserumu ile lâm aglutinasyonuna tabi tutuldu. Bu gaye için Difco (31) ve Sojka'nın (33) metodları kullanıldı.

Serotiplerin tayini için kullanılan OB antiserumlarından önce iki polivalan OB antiserumu hazırlandı, Sonra bu karışım 1/5 serum fizyolojik ili sulandırıldı.

Anti-OB serumumuzun terkipleri şöyledir.

(x)	(x)
1- OB Antiserum	2- OB Antiserum
Poli A. :	Poli B. :
026:B6	086:B7
055:B5	0119:B14
0111:B4	0224:B17
0127:B8	0125:B15
	0126:B16
	0128:B12

I- B Antijeni Muayenesi : İkel idenfikasyon için temiz bir lâmin iki tarafına birer damla serum fizyolojik damlatıldı. Mc. Conkey agarından se-

çilen 8-10 koloni steril öze ile alınarak bu tuzlu suda damlacıklar yayılmadan bakterinin suspansiyonu yapıldı. Sontan aglutinasyon vermediği görüldükten sonra sol taraftaki bakteri suspansiyonuna OB antiserumun polivalan A' sından ve sağ taraftaki bakteri suspansiyonuna ise OB antiserum polivalan B sinden birer damla damlatıldı. Öze ile antiserumların iyece karışması temin edildi. İki dakika içerisinde hangi tarafta kuvvetli ve çabuk aglutinasyon görüldü ise o polivalan antiserum için pozitif kabul edildi. Bu müddet içerisinde aglutinasyon vermiyenler negatif kabul edildi. Polivalan serumla aglutinasyon veren koloni yatık adı jeloza pasaj yapıldı. 37° C de 18-24 saat enkübasyondan sonra OB antiserum ile tekrar pozitifliği kontrol edilerek, o polivanın ihtiva ettiği monovalan OB antiserumların hepsi ile ayrı ayrı lâm aglutinasyonuna tabi tutuldu. Bunların içerisinde hangi monovalan OB antiserumla pozitif aglutinasyon verdi ise o suşun B antijen tipi bulunmuş oldu.

II- O Antijen Muayenesi : B antiserumlar ile pozitif test veren kültürlerin, B antijeninin ait olduğu O antiserumları ile serolojik testler yapıldı. Bunun için EDWARDS ve EWING' in tüp aglutinasyon metodu kullanıldı.(25)

a) Teste tabi tutulacak kültürlerin yatık jelozdaki kültürüne 5 cc. serum fizyolojik (%0'85) konuldu. Avuç içinde döndürülerek homojen emülsiyon elde edildi.

b) Homojenize edilen suspansiyon steril boş bir tüpe aktarıldı. Bulanık-

lığı Mc. Farland'ın dördüncü eşeline göre serum fizyolojik ilâve edilerek ayarlandı.

c) Bakteri suspansiyonu su banyosunda 1 saat kaynatılarak termolabil B antijeni tahrip edildi.

d) Soğuduktan sonra % 0'5 oranında formalin ilâve edildi.

e) Her serotip için spora, 6 adet (12x75 mm.) kahn tüpleri sıralandı.

f) Bütün tüplere 0,5 c. serum fizyolojik ilâve edildi.

g) Lâm aglutinasyonunda tesbit edilen B antijen tipine uyan O antiserumun 1/10 luk dilusyonu yapıp, birinci tüpe 0,5 c. ilâve edildi. Pipetle iyice dilue edildikten sonra 0,5 cc. çekip ikinci tüpe karıştırılıp 0,5 cc. üçüncü tüpe, üçüncü tüpten 0,5 cc. dördüncü tüpe, dördüncü tüpten 0,5 cc. beşinci tüpe ve beşinci tüpten 0,5 cc çekip dışarıya atılır. Altıncı tüp kontrol oyduğundan antiserum konulmadı.

h) Her tüpe 0,5 şer cc. , o serotipe uyan antijen solusyonundan ilâve edildi. Üç dakika kahn çalkalama halinde çalkalandı.

ı) 50° C ye ayarlı su banyosunda 18-20 saat için enkübe edildi.

j) Enkübasyon sonucu titrasyonlar aglutinaskop ile tetkik edildi. 1/320 ye kadar aglutinasyon verenler pozitif olarak kabul edildi.(25)

Kullandığımız serumlar titrelili ve kontrollüdür. Serum fizyolojik ile spon-ton aglutinasyon tetkik edildiği gibi, Alcalescens-Dispar antiserumları ile münasebetleri ve Klepsiella ile olan münasebetleri de araştırıldı.

KULLANILAN BİYOKİMYASAL TEKNİK

Serolojik olarak idandifiye edilen Enteropatojenik E. coli serotipleri Mc. Conkey'e, kanlı agara ekim yapıldı. 24 saat sonra üreyen bakteri kolonisinden tekrar kontrol olarak o serotipin antiserumu ile lâm aglutinasyonu yapıldı. Pozitif aglutinasyon görüldükten sonra, tek koloniden Triple-Sugar-İron agara, Tryptophanlı buyyona, iğne öze ile ekim yapıldı. 24 saat sonra; indol, H₂S, Laktoz' glukoz, sakkaroz fermantasyonu incelendi. Bu vasattan Cimmon's citrate besiyerine, üreaz besiyerine ve Clark-Lubs buyyonuna ekim yapıldı. Ayrıca, bakterilerin hareketli olup olmadıklarını anlamak için hareket besiyerine iğne öze ile batırma usülü ekim yapıldı.(32) Diğer taraftan, (I-ramnoz, sorbitol, maltoz, D-mannitol, L-arabinoz, ı-dulsitol) şeker ve alkoller için fermantasyonu incelendi. Clark-Lubs buyyonundan, vogesproskauer ve metil kırmızısı için faydalanıldı.

KULLANILAN ANTİBİYOGRAF TEKNİĞİ

Deneylerde disk difusyon metodu kullanıldı. Disklerin taşıdığı antibiyotik miktarı aşağıda gösterildiği oranlarda alınmıştır.(11,32,34)

İnhibisyon zonlarının Değerlendirilmesi: Disk etrafında meydana gelen zonlar ölçülerek yapılmıştır. Okumada, kullandığımız antibiyotiklerden neomisin ve kantrex, besiyerinde güç diffüze olduklarından değerlendirmede göz önüne alındı. (32) Hiç inhibisyon zonu görülmeyenler o antibiyotiye rezistan kabul edildi.

Tablo : I KULLANILAN ANTİBİYOTİKLERİN
HER DİSKE DÜŞEN BİRİMİ

ANTİBİYOTİK	BİRİMİ :
Streptomycine Sulfate (Streptomycine)	10 gama
L-cloloramphenicole (Devamycetine)	30 gama
Oxytetracycline (Tetramycine)	30 gama
Tetracycline	30 gama
Eritrocine etil süksinat (Eritromycine)	15 gama
Gentamisin sülfat (Garamycine)	30 gama
Amino sidin sülfat (Gabbromicina)	30 gama
Kanamisin sülfat (Kantrex)	30 gama
Sodium sefolotin (Keflin)	30 gama
Tetrasiklin fosfat + Mikostatin (Mystecline-V)	10 gama
Neomycine	30 gama

İnhibisyon zonları aşağıdaki şekilde değerlendirilmiştir.⁽³⁸⁾

- 1- İnhibisyon zonunun kenarından itibaren mesafesi 6 mm'ye kadar olanlar; az hassas
- 2- İnhibisyon zonunun kenarından itibaren

baren, mesafesi 6-9 mm. kadar olanlar; hassas

- 3- İnhibisyon zonunun kenarından itibaren, mesafesi 9 mm. den yukarı olanlar; çok hassas kabul edilmişlerdir.

BULGULAR

İnsan çıkagılı 500 materyalin hepsinde E. coli izole edilmiştir. Bunlardan 147 si çocuk servisinde yatan ishallerden izole edilmiş olup bu 147 vak'anın 37 sinde (%25,1) Enteropatojenik E. coli idandifiye edilmiştir. 353 E. coli ise çocuk polikliniğine müracaat eden ishallerli çocuklardan izole edilmiş ve 46 sında (%13) Enteropatojenik E. coli bulunmuştur.

Toplam olarak 500 E. coli'den 84 (%16,8) Enteropatojenik E. coli'ye rastlanmıştır. Bulunan tipler fazlalık sırasına göre şöyledir.: (Tablo: II) 0111:B4; 34 suş (%40,5), 055:B5 15 suş (%17,9), 0127:B8; 10 suş (%11,9), 027:B6; 6 suş (%7,1), 0119:B14; 5 suş (%5,9), 086:

B7; 5 suş (%5,9), 0125:B15; 4 suş (%4,8), 0126:B16; 3 suş (%3,6) ve 0128:B12; 2 suş (%2,4). Tablo: II ve şekil I de görüldüğü gibi 10 ayrı Enteropatojenik E. coli suşunun büyük çoğunluğunu; 0111:B4, 055:B5, 0127:B8 ve 026:B6 serotipleri teşkil etmektedir. Bu suşlar total suş sayısının % 77 sini kapsamaktadır.

Yaş guruplarına göre Enteropatojenik E. coli serotiplerinin dağılış oranı Tablo: III ve şekil: II de gösterilmiştir. Görüldüğü gibi, suşların çoğu 1-9 aylık bebeklerden (%19) izole edilmiştir. Bu yaş gurubunu, sıklık sırasına göre; 1-2 yaş (%14,8), 9-12 aylık bebeklerden (%14,7), ve 1 aylık-

tan küçük bebekler (%8,3) izlemektedir. Enteropatojenik E. coli suşlarının %57,2 sinin 1-9 aylık çocuklardan izole edilmiş olması özellikle dikkati çekmektedir.

84 Enteropatojenik E. coli suşunun 76 sına antibiyotiklere direnç durumları araştırılmıştır. Denemiş olduğumuz antibiyotiklerin en etkilisi Garamisin (%98,7), en etkisizi ise Kloramfenikol (%27,8) dir. Garamisin'in etkisi çeşitli araştırmacılar tarafından yapılan antibiyogram sonucuna uymaktadır. (11,34)

Ancak diğer çalışmalarda kloramfenikol'un 3 üncü ve 4 cü sırayı alması, bizim araştırmamızda ise sonuncu sırada bulunmasının nedenleri tartışma kısmında incelenecektir.

Enteropatojenik E.coli suşlarının antibiyotiklere duyarsızlık kazanma sırası şöyledir: (Tablo:IV) Garamisin

(%98,7), Eritromisin (%94,4), Neomisin (%93,4), Keflin (%86,8) Kantrex (%76,3), Gabromisin (%76,3), Streptomisin (%71,1), Terramisin (%42), Tetrasiklin (%39,5), Misteklin (%32,9) ve Kloramfenikol (%27,6) izlemektedir. Bizim araştırmamızda Garamisin, Eritromisin ve Neomisin diğer araştırmacıların antibiyogram sırasına uymaktadır. (9,11,34)

BİYOKİMYASAL TETKİKTEN ELDE EDİLEN BULGULAR :

İzole ettiğimiz 84 Enteropatojenik E. coli suşunun biyokimyasal incelenmesinde elde olunan sonuçlar Tablo: V de gösterilmiştir. İndol negatif 1 suş, hareket negatif 3 suş, Laktoz negatif 4 suş, Rafinoz negatif 5 suş ve Dulsitol negatif 21 suş görülmüştür. 84 Enteropatojenik E.coli suşundan hiç birinde hemoliz yapana rastlanmamıştır (insan kanında).

T A R T İ Ş M A

84 suşa ait sonuçların analizinde, Erzurum'da çocuk ishallerinde en fazla sorumlu olan tipin 0111:B4 tipi olduğu (%40,5) tesbit edilmiştir. Bunu sırasına göre; 055:B5 (%17,9) 0127:B8 (%11,9), 026:B6 (%7,1) 0119:B14 (%5,9), 086:B7 (%5,9), 0125:B15 (%4,8), 0126:B16 (%3,6) ve 0128:B12 (%2,4) tiplerinin izlediği görülmüştür. (Tablo: II, Şekil: I)

Çeşitli araştırmacıların Ankara bölgesinde yapmış oldukları çalışmalarda enteritli çocukların dışkısından; 026: B6, 086:B7, 0127:B8, 0111:B14, 0119: B14, 0125:B15, 0126:B16, 0128:B12 ve 055:B5 serotiplerini izole ettiklerini yayınlamışlardır. (7,8,9,10,11,12,13)

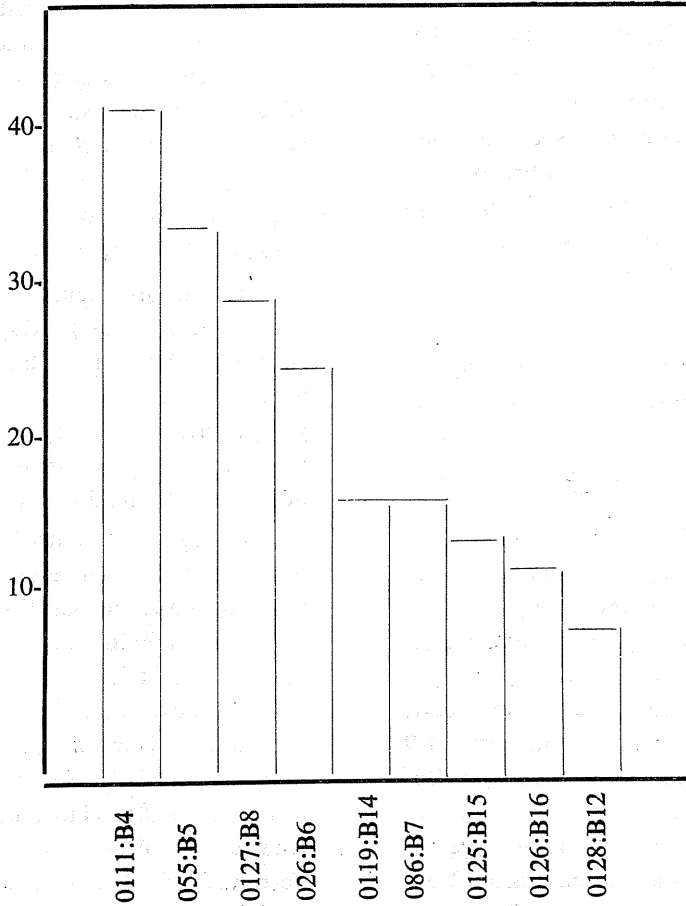
Ancak, serotiplerin dağılışı ve % oranları her araştırmacıya göre farklı çıkmıştır. Enteropatojenik E. coli'lerin % oranları Cicioğlu'na göre % 29, (6) Demirağ ve Yalçınkaya'ya göre %14,(13) ve Gülmezoglu'na göre % 16,8(12) dir. Bu çalışmada, Erzurum bölgesinde Enteropatojenik E.coli oranı ise %16,8 olarak bulunmuştur.

Cicioğlu'nun çalışmasında %53,1 oranı ile 025:H6 tipi Gülmezoglu'nun çalışmasında 055:B5 tipi ve Akman'ın % 27,5 oranı ile 0111:B4 tipleri birinci derecede sorumlu bulunmuşlardır. (6,9,12)

Bu çalışmada 0111:B4 tipi %40,5 oranı ile ilk sırayı almaktadır. Bu tipin

Tablo : II . İZOLE ETTİĞİMİZ 84 E.E.COLİ SEROTİPLERİNİN DAĞILIMI

TİP	SAYI	ORAN (%)
0111:B4	34	40,5
055:B5	15	17,9
0127:B8	10	11,9
026:B6	6	7,1
0119:B14	5	5,0
086:B7	5	5,9
0125:B15	4	4,8
0126:B16	3	3,6
0128:B12	2	2,4



Şekil: I İZOLE ETTİĞİMİZ E.E. COLİ TİPLERİNİN DAĞILIMI

dünyanın çeşitli yerlerinde çocuk ishallerinden birinci derecede sorumlu olduğu yayınlanmıştır.(9,36)

Tablo:VI'nın tetkikinden, çeşitli araştırmacıların bulguları ve sıklık sırasına göre diziliş oranları birbirleri ile uyuşmadığı gibi, bizim bulgularımızla da benzerlik göstermediği görülmektedir. Cicioğlu'nun sonuçları dışında bu çalışmamızda analiz edilen sonuçların 1 ve 2 nci sırasındaki 0111:B4 ve 055:B5 serotipleri Gülmezoğlu'nun yayınına uymaktadır.(12)

Literatür sonuçları arasındaki bazı ayrılıklara rağmen, bu çalışmadaki bulgular bütün dünyada, çocuk ishallerinden sorumlu olan 0111:B4, 055:B5, 0127:B8 ve 026:B6 serotiplerinin Erzurum bölgesinde de sık rastlanan tipler olduğu anlaşılmaktadır. Bu tipler, total suş sayısının % 77 sini kapsamakta, diğer tipler nisbeten az sayıda bulunmaktadır. 0124:B17 tipine rastlanmamıştır.

Bulgularımızda, yaşlara dağılım oranları bakımından da, Türk ve ecnebi araştırmacıların bulguları ile, diğer bir ifade ile klasik bulgularla uygunluk halindedir. Tablo:III ve Şekil: 2 de özetlediğimiz bulgular Akman, Gülmezoğlu ve Cicioğlu tarafından yapılan araştırmaların neticesine uymaktadır.(6,9,12) Bunlara göre Enteropatojenik E. coli suşları en sık olarak 1-6 aylık bebeklerden izole edilmektedir. Bizim araştırmamızda ise bu rakam 1-9 aylık çocuklarda yükselmektedir. Bunun doğuda çocukların beslenme ve hijyenik faktörlerle ilgisi olsa gerek. Nitekim, anne sütü ile beslenen 12 enteritli çocuğun birinde (%83,3) Enteropatojenik E. coli serotipi izole

edildiği halde, inek sütü ile beslenen (inek sütü ve anne sütü karışık) 238 çocuktan 46 sında (%19,3) Enteropatojenik E. coli serotipi izole edilmiştir. Demekki, inek sütünün bu organizimleri bulaştırmada bir rolü olabileceği ihtimali belirmektedir. Nitekim Leloğlu'nun Erzurum ve dolaylarında, bizim çalışmış olduğumuz Enteropatojenik E. coli serotiplerinin üçü ile ishalleri hayvan ve sütlerde araştırma yapmıştır. Buna göre; 055:B5 % 4, 086:B7 %5 ve 0119 :-B14 % 34 olarak tesbit etmiştir.(35)

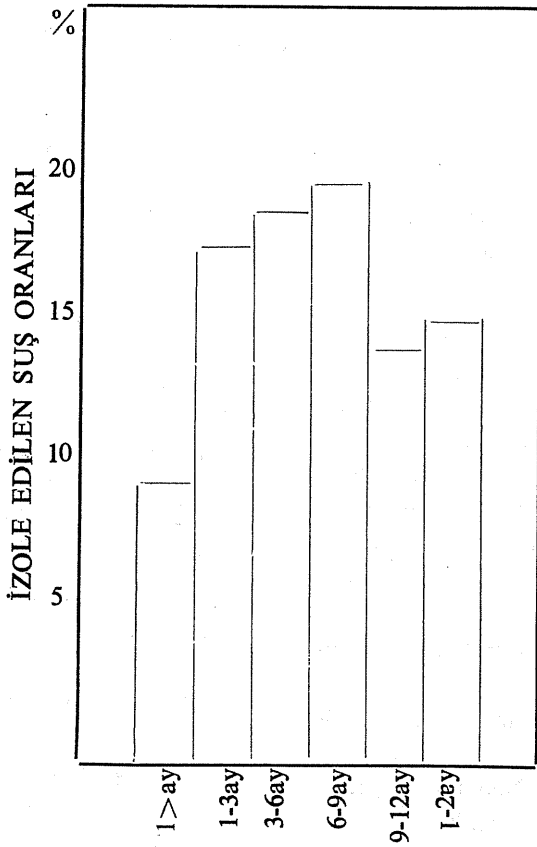
Daha önce yükselmekte olan oran 9-12 aylık çocuklarda Enteropatojenik E. coli nisbetinde bir düşme gösterirken, 1-2 yaş çocuklarda tekrar yükselme görülmesi, Erzurum'un hijyenik ortamına bağlamak yerinde olur. Zira, çocuk bu yaşlarda sokağa çıkmış olup, ortamın pisliği ile karşı karşıya bırakılmaktadır.

76 Enteropatojenik E. coli suşunun antibiyotiklere karşı duyarlılığını araştırdık, Amacımız, bu mikroorganizimlere karşı en etkili olan antibiyotiği, pratik kullanışta seçebilir olanını ve serotipler arasında bir fark bulunup bulunmadığını araştırmak idi.

Yaptığımız "invitro'deneylere göre (Tablo: IV) en etkili antibiyotik Garamisin'dir. 76 serotipin 75'i buna karşı hassas bulunmuştur. En az hassas antibiyotik ise, 76 serotipten 21'ne (%27,6) duyarlılığı ile Kloramfenikol gelmektedir. Garamisinden sonra, Eritromisin (%94,4) Neomisin (%93,4), Keflin (%86,8), Gabromisin (%76,3), Kantrex (%76,3), Streptomisin (%71) Terramisin (%42), Tetrasiklin (%39,5) ve Misteklin (%32,9) oranında etkili bulunmaktadır.

Tablo: III. 500 ÇOCUKTAN, 84 E.E.COLİ SUŞUNUN İZOLE EDİLDİKLERİ YAŞ GURUBLARINA GÖRE DAĞILIMI

YAŞ GURUBU	ÇOCUK SAYISI	E.E.COLİ SAYISI	ORAN (%)
1 Aydan küçük	12	1	8,3
1-3 Aylık	55	10	17,8
3-6 Aylık	97	19	19,6
6-9 Aylık	86	17	19,8
9-12 Aylık	102	15	14,7
1-2 Yaş	148	22	14,8



Şekil: 2. İzole Edilen 84 Enteropatojenik E.Coli Suşunun Yaş Gurublarına Dağılımı

Tablo: IV. E.COLİ SEROTİPLERİNİN BAZI ANTİBİYOTİKLERE KARŞI İNVİTRO DUYARLILIĞI

E.E.COLİ SEOOTİPLERİ	SAYI	Serotiplerin Duyarlılık Miktarı										
		St	Ch	Ox	Tet	Er	Ga	Gabb	Ka	Kef	Mys	Neo
0111:B4	34	22	4	14	14	31	34	24	24	29	11	29
055:B5	15	14	4	5	4	14	15	15	15	12	4	15
0127:B8	6	4	5	5	4	6	6	6	6	6	3	6
026:B6	4	2	1	2	2	4	4	2	2	3	1	4
0119:B14	5	3	1	1	1	5	5	4	4	5	1	5
086:B7	4	3	3	2	2	3	3	3	3	4	2	4
0125:B15	4	2	1	1	1	4	4	2	1	3	1	4
0126:B16	2	2	1	1	1	2	2	1	1	2	1	2
0128:B12	2	2	1	1	1	2	2	1	2	2	1	2
Toplam	76	54	21	32	30	71	75	58	58	66	75	70
%		71	27,6	42	39,5	94	99	76	76	87	33	93

Anahtar: St : Streptomycin

Ch : Chloramphenicol

Ox : Oxytetracycline

Tet : Tetracycline

Er : Erythromycin

Ga : Garamycin

Gabb : Gabbromisina

Ka : Kantrex

Ket : Kefline

Mys : Mystecline

Neo : Neomycin

Garamisine, Eritromisine ve Neomisine bu derecede yüksek hassasiyetin sebebi; bu antibiyotiklerin hâlen pek az kullanılmış olması düşünülmektedir. Bu sebepten de kazanılmış rezistansın teessüsü için vaktin henüz erken oluşu ihtimali öne sürülebilir. Bu antibiyotiklerin az kullanılır olmasının sebebi, kısmen pahalı oluşları ve kullanıldığında bazı hoş olmayan yan tesirlerinin görülmesi olsa gerektir.

Kalitatif bakımdan en tesirli görülen antibiyotik Garamisin (%55,2), Kantrex (%40'8) ve Neomisin (%25,8) bulunmuştur. Kloramfenikol ise (%18,4) bulunmuştur. Tablo: V

Tablo: IV de görüldüğü gibi, Enteropatojenik E. coli'lerin antibiyotiklere karşı duyarlılıkları, serotipler arasında bir farklılık göstermemektedir.

İzole edilen 84 Enteropatojenik E. coli serotiplerinin biyokimyasal incelemesinde elde olunan sonuçlar Tablo: VI da özet olarak gösterilmiştir. Burada görülmesi mutad bulgular yanında birkaç ufak varyasyona işaret etmekle yetineceğiz.

Bütün diğer karakteri E. coli'nin klasik karakterine uyduğu halde, yalnız birer vasfı farklı bulunan Enteropatojenik E. coli serotipleri şunlardır. :

a) Hareketsiz suşların bulunabileceği klasik kitaplarda ve diğer yayınlarda mevcuttur. (6,37) Bizim bulgularımızda 3 suşta hareket negatif bulunmuştur.

b) İndol negatif bir serotip çıkmıştır. Klasik bilgilere göre de müm-

Tablo : V. E.E.COLİ SUŞUNUN ANTİBİYOTİKLERE KARŞI İN VİTRO DUYARLILIK DENEYLERİ

Antibiyotik Cinsi	Dirençli Suş Sayısı	Duyarlı Suş (Hassas) Sayısı	Az Hassas	Hassas	Çok Hassas
Streptomycin	21	55	37	12	5
Chloramphenicol	55	21	4	3	14
Oxytetracycline (Terramycin)	44	32	6	24	2
Tetracycline (Tetrex)	46	30	26	4	0
Erytromycine	5	71	56	15	0
Garamycine	1	75	2	31	42
Gabbromicine	18	58	12	36	10
Kantrex	18	58	1	26	31
Kefline	10	66	13	32	21
Mysteclin-V	50	26	20	6	0
Neomycine	6	70	12	38	20

Tablo: VI. 84 SEROTİP POZİTİF E.E.COLİ SUŞUNUN BİYOKİMYASAL VASIFLARI

Biyokimyasal testler	Pozitif	Negatif	Pozitiflik % Oranı
İndol	83	1	98,8
Metil Kırmızısı	84	0	100,0
Voges-Proskauer	0	84	100,0
Sitrat	0	84	100,0
Hareket	81	3	96,4
H ₂ S	0	84	100,0
Üreaz	0	84	100,0
Laktoz	80	4	96,9
Glukoz	84	0	100,0
Sakkaroz	84	0	100,0
Arabinoz	84	0	100,0
Rafinoz	79	5	94,0
Maltoz	84	0	100,0
Mannitol	84	0	100,0
Dulsitol	63	21	75,0

kün olmakla beraber, Enteropatojenik E. coli serotiplerine ait indol negatif varyasyonlar da bildirilmiştir.(6)

c) 4 adet laktoz negatif suş çıkmıştır. Bunların da yine klasik kitapların yazdığı gibi laktozu geç kullanan suşlar olduğu düşünülmektedir.

Bütün bunlardan şu sonuca varılırki, bizim bulduğumuz ufak tefek varyasyonlarla bu suşlara E. coli dememenin imkânı yoktur. Bu hususta KAUFMANN; "Eğer bütün diğer vasıtları E. coli'ye uygun ise, bir tek vasfın değişik olması halinde bu suşlar da E. coli sayılmalıdır." demektedir.(39)

SONUÇ

Araştırmamızda, Erzurum Numune Hastahanesine müracaat eden veya yatan 0-2 yaşlarındaki 500 ishali çocuğun gaitalarında üretilen Escherichia Coli'lerden Enteropatojenik E. coli'lerden ayrılmasına çalışılmıştır.

Serolojik olarak ayırt edilen 84 Enteropatojenik E. coli'lerin kesin tiplendirimi yapılmış ve biyokimyasal karakterleri incelenmiştir. 76 Enteropatojenik E. coli suşunun antibiyotiklere karşı hassasiyet durumu hazırladığımız disklerle invitro kalitatif ve kantitatif olarak incelenmiştir.

Araştırmalarımız sınırlı sayıda vak'a aya dayanmakla beraber konumuza giren çocukların yaş ortalaması 10,6 aylık idi.

Erzurum'da en sık ishal sebebi E. coli tiplerinin 0111:B4; (%40,5), 055:B5; (%17,9), 0127:B8; (%11,9), 026:B6; (%7,1) olduğunu göstermiştir. Bunları 0119:B14; (%5,9), 086:B7; (%5,9), 0125:B15; (%4,8), 0126:B16; (%3,6) ve 0128:B12; (%2,4) tipleri izlemektedir.

Antibiyotiklere karşı kantitatif bakımdan en etkili; Garamisin (%98,7), Eritromisin (%94,4), Neomisin (%93,4), Keflin (%86,3), Kantrex (%76,3) ve Gabromisin (%76,3) sırasında oldukları tesbit edilmiştir.

Kalitatif olarak; Garamisin (%42), Kantrex (%31), Ketlin (%21), Neomisin (%20) ve Kloramfenikol (%14) izlediği görülmüştür.

İzole edilen suşların çoğu 1-9 aylık bebeklerden elde edilmiştir. (238 bebekten 46 Enteropatojenik E. coli %19,3). Daha küçük ve daha büyük çocuklara gidildikçe izolasyon oranı azalmaktadır. En ziyade tehlikeye maruz devra 1-9 aylık bebeklerdir.

Yazıda, bizim bulgularımız diğer Türk araştırmacıların bulguları ile mukayese edilmiş; Erzurumda da 2 yaşından küçük çocukların ishal vak'alarının da Enteropatojenik E. coli'lerin (%16,8) daima hatırlanması, tedavinin başarısı bakımından erken etiyolojik teşhiste ısrar edilmesinin gerektiğine ve etkili antibiyotiğin verilmesine işaret edilmiştir.

- 1- Herweg, J.C., Middelkamp, J.N. and Thornton, H.K.: Escherichia coli Diarrhes the Relationship of Certain Serotypes of Escherichia coli to Sporadic and Epidemic Cases of Infantile Diarrhea. The J. Pediat. 49, 629, 1956.
- 2- Braun, H. ve Öktem, Z.: Mikrobiyoloji ve Salgınlar Bilgisi, İstanbul Üniversitesi Yayınlarından 3. Baskı, 208-212 1944.
- 3- Gross, H. : Zur Prophylaxe Gegen Enterale Infection mit Pathogenen Coli Stammen in Sauglingsstationen (Prophylaxi des Nourissons). Wien Klin. Wschr. , 1961 t. 73, p. 733-735.
(Bull. de l'Institut Pasteur, T. 60., No: 6, 6206885).
- 4- Rogers, K. B. and Taylor, J.: Lâboratory Diagnosis of Gastro-enteritis due to Escherichia coli. Bull. Wld. Hlth. Org. 1961, 24, 59-74.
- 5- Ogawa, T. and Ogawa, J.: Escherichia coli in Infantile Diarrhea, Lancet, 268: 761, 1956.
- 6- Cicioğlu, R.: Ankara'da Muhelif Kaynaklardan İzole Edilen Patojen Escherichia coli suşlarının biyolojik ve serolojik vasıfları, Türk Hiji. Tecr. Biyol. Derg., 26: 40, 1966.
- 7- Aksoycan, N.: Ankara'da çocuk gastro-enteritlerinden tecrit edilen E. coli cinsleri hakkında, Ank. Üniv. Tıp. Fak. Mecm. 9: 137, 1956.
- 8- Akman, M.: Yeni doğmuş çocukların ve süt çocuklarının epidemik ishallerinde Enteropatojenik E. coli'nin rölü. Çocuk Sag. Hast. Derg. 3: 33, 1960.
- 9- Akman, M.: Ankara'da Enteropatojenik E. coli tiplerinin Dağılımı. Çocuk sagl. Hast. Derg. 9: 3, 1966'dan ayrı baskı.
- 10- Akman, M.: Etiyolojik âmili E. coli (Tip 055:B5) olan 11 vak'alık küçük bir ishal epidemisi, çocuk sagl. Derg., 5: 33, 1961.
- 11- Cicioğlu, R.: Ankara'da muhtelif kaynaklardan izole edilen patojen E. coli suşlarının antibiyotik ve kemoterapötiklere karşı hassasiyet durumlarının araştırılması, Türk Hiji. Tecr. Biyol. Derg., 26: 72, 1966.
- 12- Gülmezoğlu, E.: Ankara'da çocuk ishallerinde E. coli idantifikasyonunda floresans antikor tekniğinin kullanılması, Doçentlik Tezi, 1962.
- 13- Demirağ, B. ve Yalçinkaya, P.: Süt Çocuğu İshalleri, Pediatri. 2. 39, 1959.
- 14- Sojka, W.J. Escherichia coli in domestic Animals and Poultry Commonwealth ag, Bureau Farnham Royal Bulks. England. 1965.
- 15- Christiansen, M.: Bakerien der Typhus-coli-Gruppe in Dram van gesunden und bei deren Darminektion. Zbl. Bakt. 79-196 1917.
- 16- Bull. Wld. Hlth. Org., 24: 59-71, 1961.
- 17- Lovell, R.: Classification of Bacterium coli from Diseased calves, Jour. Path. Bact. 44:125-139, 1937.
- 18- Kauffmann, iF.: "Über neue, thermolabile Körper-Antigene der coli Bakterien" Acta Path. Microbiol. Scandi 20:21, 1943.

- 19- Kauffmann, F.: "Zur serologie der coli-gruppe" *Acta Path. Scand* 21: 20, 1944.
- 20- Vahlne, G.: Serological typing of the colon Bacteria. *Acta Path. Mikrobiol. Scandi Suppl. No: 62*, Lund, 1945.
- 21- Knipschildt, H. E.: *Undersogelser over Coligrupperes serologi*. Copenhagen: Arnold Busck. Nyt Nozdisk Forlag, 1945.
- 22- Kauffmann, F., and Vahlne, G.: "Über die Bedeutung des serologischen Formen Wechsels für die Bakteriophagen-Wirkung in coli-gruppe" *Acta Path. Microbiol. Scand.* 22: 119, 1946.
- 23- Kauffman, F.: *The Bacteriology of Enterobacteriaceae*. The Wilkens Company Baltimore. U. S. A. 17-54, 1966.
- 24- Orskov, F.: On the occurrence of E. coli belonging to O group 26 in cases of infantile diarrhea and White scours. *Acta Path. Microbiol. Scand.* 29:373, 1952.
- 25- Edwards, P. R. and Ewing. W.H.: *Identification of Enterobacteriaceae Chapter IX. The Escherichia coli Grup*. Mineapolis, Burgess Pappisihing Campany. 137-159, 1966.
- 26- Adam A.: *Jber. Kinderheilk.* 116: 8, 1927.
(Ref 14 de zikredilmiştir).
- 27- Bray, J.: Isotion of antigenicoly homogenous strain of Bact coli neapolitanum from summer diarrhea of infants j. *Path.* 57:239, 1945.
- 28- Kauffmann, F. and Dupont, A.: "Escherichia Strains from infantile epidemic gastro-enteritis" *Acta Path. Microbiol. Scand.* 27, 552, 1950.
- 29- Braun, O. H. and Resemann, G.: *Helv Paediat. Acta*, 7: 597, 1952.
(Ref 14 de zikredilmiştir).
- 30- Taylor, J.: *Zbl. Bact.* 1 (Oring). 174:357, 1959.
(Ref 14 de zikredilmiştir).
- 31- Difco Laboratories.: *Enteropathogenic E. coli Serological identification*. Detroit 1, Michigan, U. S. A., 1-8.
- 32- Çetin, E. T.: *Pratik Mikrobiyoloji. İsmâil Akgün Matbaası*. 1965, İst.
- 33- Sojka, W. J. and Carnaghan, R. B. A.: *Res. Vet. Sci.* 2:340, 1961.
(Ref 14 de zikredilmiştir).
- 34- Babacan, M. ve Tuncel, M.E.: Bazı Patojen Mikroorganizimlerin bazı Antibiyotiklere karşı direnc durumu, *Atatürk Üniv. Tıp Büll.* 1: 3, 234-245, 1969.
- 35- Leloğlu, N.: Erzurum ve Dolaylarından izole edilen E. coli Sero-tiplerinin tesbiti üzerinde araştırmalar. *Atatürk Üniv.* 1967. (Yayınlanmadı. Şahsen görüşme ile)
- 36- Laruelle, L.: *Collule*, 5, 59, 1889.
Cited by Taylor, J. 1959 (Ref 14 de zikredilmiştir).
- 37- Enderson, Dothyc., and K.R. Johanson. (Dept, microbiol. Ünit. Minneapolis, Minn. U. S, A.). Effect of Glucose on the Pruduction by E. coli of Hydrogen Sulfide from Cystelne. *Jour. Gen. Microbiol.* 30 (3): 485-495, 1963. (*Biol Abstracts*, Ujne 1, 1963, 18428.
- 38- World Health Organization *Technical Report Series*, No: 210. *Standardization of Methods for Conducting Microbic Sensitivity Tests*.
- 39- Kauffmann, F.: *Enterobacteriaceae*, Second Editon, 192-204, 1954.