

# Akut Gastroenterit Olgularında Hareketli Aeromonasların Rolü ve Antimikrobiyal Maddelere Duyarlılıkları

Mustafa BERKTAŞ (\*), Hanifi KÖRKOCA(\*), İ. Hakkı ÇİFTÇİ(\*),  
Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU (\*), Hamza BOZKURT (\*), Oğuz TUNCER(\*\*), Nihat KUTLUAY(\*)

(\*) Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van  
(\*\*) Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Van

## ÖZET

Aeromonas türlerinin akut gastroenterit olgularındaki rolü ve antimikrobiyal ajanlara duyarlılıklarının araştırılmasını amaçlayan çalışmada, akut gastroenteritli hastalara ait toplam 115 dışkı örneği hareketli Aeromonaslar yönünden incelenmiştir.

Dışkı örneklerinin incelenmesi sonucunda dört (%3.5) örnekte Aeromonas izole edilmiş, yapılan biyokimyasal testler sonucunda dördünün de Aeromonas caviae olduğu saptanmıştır. Suşların tamamının beta hemoliz yaptığı gözlenmiştir. Antimikrobiyallere duyarlılık yönünden incelenen dört suştan birinin aztreonam, seftazidim, seftriakson, sefuroksim ve tikarsiline, ikisinin tetrasiklin ve sefazoline, tüm suşların ampisilin ve ampisilin/sulbaktama dirençli oldukları saptanmıştır. Amikasin, sefoperazon, sefotaksim, sefotetan, siprofloksasin, gentamisin, imipenem, piperasilin, tikarsilin/klavulanat, tobramisin ve trimetoprim/sulfametoksazolün ise tüm suşlara etkili oldukları belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Aeromonas, Aeromonas caviae, akut gastroenterit, antibiyotiklere duyarlılık

## SUMMARY

The Role of Motile Aeromonads in Cases with Acute Gastroenteritis and their Susceptibilities to Antimicrobial Agents

In this study which aims to investigate the role of motile aeromonads in cases of acute gastroenteritis and their susceptibilities to antimicrobial agents, a total of 115 stool specimens of patients with acute gastroenteritis were examined for motile aeromonads.

In four specimens (3.5%) Aeromonas strains were isolated and all of these four strains were identified as Aeromonas caviae by biochemical identification methods Beta haemolysis was present in all the strains. Among the four species, one of them was resistant to aztreonam, ceftazidime, ceftriaxone, cefuroxime and ticarcillin, two of them were resistant to tetracycline and all of them were resistant to ampicillin, ampicillin-sulbactam and cefazolin. Amikacin, cefoperazone, cefotaxime, cefotetan, ciprofloxacin, gentamicin, imipenem, piperacillin, ticarcillin-clavulanate, tobramycin and trimethoprim-sulphamethoxazole were detected as antimicrobial agents effective against all strain.

Key words: Aeromonas, Aeromonas caviae, acute gastroenteritis, antibiotic susceptibility.

## GİRİŞ

Hareketli aeromonaslar Vibrionaceae familyasına ait Gram negatif çomaklar olup, insanlar ve hayvanlar için infeksiyon kaynağı oluşturan sularla sıklıkla bulunurlar (1). Aeromonas cinsi 14 DNA hibridizasyon grubu içermektedir. Klasik olarak tanımlanan türlerden Aeromonas hydrophila (A. hydrophila) 1. grupta, A. caviae 4. grupta, A. sobria 7. grupta yer almaktadır (2). Hareketli aeromonaslar insanlarda, sellülit

ve yara infeksiyonları, kısa süreli akut ishal, hepatobiliyer infeksiyonlar ve bu hastalarda septisemi, üreter infeksiyonlar, menenjit, göz ve kulak infeksiyonları, endokardit, osteomyelit ve artrite neden olmaktadır(3). Ayrıca bu etkenlerin, çok rastlanan enteropatojenler arasında Campylobacter ve Salmonella'dan sonra üçüncü sırada geldiği bildirilmektedir (4) Bununla birlikte özellikle çocuk yaş grubunda gözlenen gastroenterit olgularında hareketli aeromonasların etken olabileceğinin gözden uzak tutulma-

ması gerektiği (5), çocuklarda, yaz aylarında Aeromonas, özellikle de *A. caviae*'nin gastroenterite neden olabileceği bildirilmektedir (6).

Aeromonas türlerinde bulunan hemolizinler, hücre membranında bulunan lipid tabakanın arasına girerek bir delik oluşturan, böylece membran permeabilitesini bozan ekstrasellüler proteinler olup (7), potansiyel virulans faktörlerindedir (8).

Yapılan bu çalışmayla akut gastroenterit olgularında hareketli Aeromonas cinsi bakterilerin varlığının ve saptanan etkenlerin antimikrobiyal ajanlara duyarlılıklarının ortaya konulması amaçlanmıştır.

#### GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmada, yaşları bir ay ile 57 yaş arasında değişen toplam 115 akut diyareli hastaya ait dışkı örneği incelenmiştir. Alınan dışkı örnekleri Alkali Peptonlu Suya (APS, pH 8.4) ekilerek 28 °C'de aerop şartlarda bir gece inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında APS'den Aeromonas Medium'a (Oxoid) ekim yapılarak 37 °C'de bir gece inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında üreyen şüpheli kolonilerin oksidaz ve katalaz aktiviteleri belirlenerek, Gram boyama yapılmıştır. Oksidaz aktivitelerini belirlemek için "N,N-Dimethyl-p-phenylen diammonium dichloride" emdirilmiş 4 nolu Whatman kağıtları kullanılmıştır. Oksidaz ve katalaz pozitif olduğu saptanan Gram negatif bakterilerin, sodyum ti-

yosülfattan H<sub>2</sub>S oluşturma, indol oluşturma ve hareket kabiliyetlerini belirlemek amacıyla SIM Medium 'a (Merck) ekim yapılmıştır. Ayrıca oksidatif ya da fermentatif olduklarını tespit etmek amacıyla O/F testi de uygulanmıştır. Bakterilerin hemolitik aktivitelerinin belirlenmesinde % 5 oranında koyun kanı eklenmiş Brain Heart Infusion Agar besiyeri kullanılmıştır.

Yapılan bu testlerden sonra Gram negatif bakteri özelliği gösteren, oksidaz, katalaz ve indol pozitif, H<sub>2</sub>S negatif, fermentatif (O/F= +/+) ve hareketli bakterilerin Aeromonas cinsi olabilecekleri düşünülerek, bu bakteriler identifikasyonlarının yapılması ve antimikrobiyal ajanlara karşı duyarlılıklarının belirlenmesi amacıyla Sceptor Gram Negative ID panelleri (Panel kod: 430, Becton Dickinson-USA) alınmıştır. Bu panellerde *A. hydrophila* /*A. caviae* şeklinde identifiye edilen bakterilere Voges-Proskauer (VP) testi uygulanmış, VP negatif bakteriler *A. caviae* olarak tanımlanmıştır.

#### BULGULAR

Çalışmada incelenen 115 dışkı örneğinin dördünden (%3.5) Aeromonas cinsi izole edilmiş, bunların Aeromonas caviae olduğu belirlenmiştir. Bu bakterilerin %5 koyun kanı eklenmiş BHI Agarda beta hemoliz oluştukları tespit edilmiştir. Bu suşların antimikrobiyallere duyarlılıkları Tablo 1'de verilmiştir.

#### TARTIŞMA VE SONUÇ

Son zamanlarda hareketli aeromonasların akut gas-

Tablo 1. Çalışmada izole edilen *A. caviae* suşlarının antimikrobiyal duyarlılıkları.

<i>A. caviae</i> suşları	Amikasin	Amoksisilin/Klavulanat	Ampisilin	Ampisilin/Sulbaktam	Aztreonam	Sefazolin	Sefoperazon	Sefotaksim	Sefotetan	Seftazidim	Seftriakson	Sefuroksim	Siprofloksasin	Gentamisin	İmipenem	Piperasilin	Tetrasiklin	Tikarsilin	Tikarsilin/Klavulanat	Tobramisin	Trimetoprim/Sulfametok
A1	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
A2	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
A3	S	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S
A4	S	S	R	R	R	R	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	R	R	S	S	S

S: duyarlı,  
R: dirençli.

troenterit olgularının yanısıra değişik klinik olgulardan primer etken olarak izole edilmesi, araştırmacıları bu etkenleri ayrıntılı olarak tanımlamaya, yöneltmiştir. (9-12).

Hareketli aeromonasların gastroenterit olgularındaki rollerine ilişkin yurtdışında ve ülkemizde yapılan çalışmalara ait bulgular Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2’de de görüldüğü gibi çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda, Aeromonas türlerinin gastroenterit olgu-

larında %0.6 ile %88 oranları arasında etken olduğu gözlenmiş olup, çoğu çalışma sonucu, bizim elde etmiş olduğumuz %3.5 oranıyla uyumlu bulunmuştur.

Ülkemizde çeşitli yörelerde yapılan benzer çalışmalarda ise Aeromonas türlerinin gastroenterit olgularında %0.6 ile %20 oranları arasında etken olduğu gözlenmiş olup, çalışmada elde etmiş olduğumuz %3.5 oranı, diğer çalışmalarda elde edilen değerler arasında yer almaktadır.

Tablo 2. Çeşitli çalışmalarda izole edilen hareketli aeromonasların ülkelere göre dağılımları, izole edildikleri yıl ve izolasyon oranları.

Kaynak	Ülke	Yıl	Hedef grup	İzolasyon oranı (%)
13	Arjantin	1985-1993	Gastroenteritli olgular	1.9
14	Avustralya	1991-1992	İmmunokompetent olgular	4.9
15	Bangladeş	2000	Gastroenteritli çocuklar	7.2
16	Fransa	1983-1984	Gastroenteritli çocuklar	2.4
4	Finlandiya	1995	Gastroenteritli olgular	1.9
17	Hindistan	1988-1989	Gastroenteritli olgular	1.8
18	Hindistan	1991	Gastroenteritli olgular	30
19	Hindistan	1997-1998	<3 yaş gastroenteritli çocuklar	4.7
20	Hindistan	1999	Gastroenteritli çocuklar	4.74
21	Hollanda	1991	Gastroenteritli olgular	0.61
22	İtalya	1998	Diyareli ve asemptomatik olgular	1.64
23	Japonya	1985-1987	Gastroenteritli olgular	11.1
24	Japonya	1991-1996	Gastroenteritli olgular	0.6
25	Kuveyt	1989	Gastroenteritli çocuklar	1
26	Libya	1997	Gastroenteritli olgular	40.6
27	Malezya	1988-1997	< 16 yaş çocuklar	0.62
28	Mısır	1993	Gastroenteritli çocuklar	88
29	Nijerya	1989	Gastroenteritli olgular	1
30	Nijerya	1996-1998	1-31 yaş gastroenteritli olgular	13
31	Nijerya	1998	Gastroenteritli olgular	0.94
32	Siena	1981-1990	Gastroenteritli olgular	1.4
33	S. Arabistan	1986-1989	Gastroenteritli olgular	4
6	-	1992	Gastroenteritli çocuklar	2.5
34	-	1984	Gastroenteritli çocuklar	3.7
35	Türkiye	1994	Gastroenteritli olgular	2.7
36	Türkiye	2000	Gastroenteritli olgular	1.3
37	Türkiye	1992	Gastroenteritli çocuklar	0.6
38	Türkiye	1989	Gastroenteritli olgular	20
39	Türkiye	2001	Gastroenteritli olgular	2

Çalışmada izole edilen suş sayısının az olması nedeniyle, antibiyotiklere duyarlılığın değerlendirilmesi ve yorumlanması yanlışlıklara neden olacağından, sadece izole edilen dört suşun antibiyotik duyarlılık durumları verilmiş, tartışma konusunda yer verilmiştir. Ancak izole edilen bir *A. caviae* suşunun ampicilin, ampicilin-sulbaktam, aztreonam, sefazolin, seftazidim, seftriakson, sefuroksim, tetrasiklin ve tetrakisiline direnç geliştirmiş olması önemli bir bulgu olarak değerlendirilmiştir.

Aeromonas cinsi bakterilerle yapılan bir tavşan ileal loop testinde beta hemolitik *A. caviae* suşlarının alfa hemolitik ve nonhemolitik *A. caviae* suşlarından önemli derecede fazla sıvı birikimine neden olduğu bildirilmektedir (40). Çalışmamızda izole edilen dört *A. caviae* suşunun dördünün de beta hemolitik olması bu açıdan önemli bulunmuştur.

Sonuç olarak, son zamanlarda hareketli aeromonaslar akut gastroenterit olgularından değişik oranlarda izole edilmektedirler. Çalışmamızla da bu yöndeki bulgular desteklenmiş olup, akut gastroenterit olgularında bu etkenlerin gözardı edilmemesi gerektiği düşünülmektedir. Bununla birlikte, izole edilen suşların, patojeniteyi belirleyen virulens faktörler yönünden ayrıntılı bir şekilde araştırılması gerektiği kanısını da taşımaktayız.

## KAYNAKLAR

1. Hazen, TC, Fliermans, C B, Hirsch, RP, Esch, GW: Prevalence and distribution of *Aeromonas hydrophila* in the United States. *App Env Microbiol* 36: 731 (1978).
2. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Srekenberger PC, Win WC: *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, p:348, 7th Ed, Lippincott, Philadelphia (1997).
3. Erdem B: *Vibrio*. "Ustaçelebi Ş (ed): *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*" p: 517, Güneş Kitabevi, Ankara (1999).
4. Rautelin H, Sivonen A, Kuikka A, Renkonen OV, Valtonen V, Lehti H, Kahanpää A, Kosunen TU: Role of *Aeromonas* isolated from feces of Finnish patients. *Scand J Infect Dis* 27: 207 (1995).
5. Ahmed A, Hafiz S, Zafar A, Shamsi T, Rizvi J, Syed S: Isolation and identification of *Aeromonas* species from human stools. *J Pak Med Assoc* 47: 305 (1997).
6. Wilcox MH, Cook AM, Eley A, Spencer RC: *Aeromonas* spp as a potential cause of diarrhoea in children. *J Clin Pathol* 45: 959 (1992).
7. Howard SP, Buckley JT: Activation of the hole-forming toxin aerolysin by extracellular processing. *J Bacteriol* 163: 336 (1985).
8. Cahill MM: Virulence factors in motile *Aeromonas* species. *J App Bacteriol* 69:1 (1990).
9. Kienzle N, Muller M, Pegg S: *Aeromonas* wound infection in burns. *Burns* 26: 478 (2000).
10. Stephanson JR, Millership SE, Tabaqchali S: Typing of *Aeromonas* species by polyacrylamide-gel electrophoresis of radiolabelled cell proteins. *J Med Microbiol* 24: 113 (1987).
11. Millership SE, Want SV: Typing of *Aeromonas* species by protein fingerprinting: comparison of radiolabelling silver staining for visualising proteins. *J Med Microbiol* 29: 29 (1989).
12. Millership SE, Want SV: Characterisation of strains of *Aeromonas* spp. by phenotype and whole-cell protein fingerprint. *J Med Microbiol* 39: 107 (1993).
13. Notario R, Borda N, Gambande T, Sutich E: Species and serovars of enteropathogenic agents associated with acute diarrheal disease in Rosario, Argentina. *Rew Inst Med Trop Sao Paulo* 38: 5 (1996).
14. Ashdown LR, Koehler JM: Tyhe spectrum of *Aeromonas*-associated diarrhea in tropical Queensland, Australia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 24: 347 (1993).
15. Albert MJ, Ansaruzzaman M, Talukder KA, Chopra AK, Kuhn I, Rahman M, Faruque AS, Islam MS, Sack RB, Mollby R: Prevalence of enterotoxin genes in *Aeromonas* spp. isolated from children with diarrhea, healthy controls, and the environment *J Clin Microbiol* 38: 3785 (2000).
16. Megraud F: Incidence and virulence of *Aeromonas* species in feces of children with diarrhea. *Eur J Clin Microbiol* 5: 311 (1986).
17. Deodhar LP, Saraswathi K, Varudkar A: *Aeromonas* spp. and their association with human diarrheal disease. *J Clin Microbiol* 29: 853 (1991).
18. Jindal N, Garg SR, Kumar A: Comparison of *Aeromonas* spp. isolated from human, livestock and poultry faeces. *Isr J Med* 48: 80 (1993).
19. Alavandi S, Ananthan S, Kang G: Prevalence, in-vit-

- ro secretory activity, and cytotoxicity of *Aeromonas* species associated with childhood gastroenteritis in Chennai (Madras). *India Jpn J Med Sci Biol* 51: 1 (1998).
20. Ananthan S, Alavandi SV: Biochemical characteristics and secretory activity of *Aeromonas* species isolated from children with gastroenteritis in Chennai. *Indian J Med Res* 109: 136 (1999).
21. Kuijper EJ, Peeters MF: Bacteriological and clinical aspects of *Aeromonas*-associated diarrhea in The Netherlands. *Experientia* 47: 432 (1991).
22. Schiavano GF, Bruscolini F, Albano A, Brandi G: Virulence factors in *Aeromonas* spp and their association with gastrointestinal disease. *New Microbiol* 21: 23 (1998).
23. Nishikawa Y, Kishi T: Isolation and characterization of motile *Aeromonas* from human, food and environmental specimens. *Epidem Inf* 101: 213 (1988).
24. Yoshida I, Hayashi Y, Katayama K, Yamada S: Bacteriological and virological studies on the cause of sporadic acute gastroenteritis in Tama. Tokyo (1991-1996), *Kansenshogaku Zasshi* 72: 599 (1998).
25. Sethi SK, Khuffash FA, al-Nakib W: Microbial etiology of acute gastroenteritis in hospitalized children in Kuwait. *Pediatr Infect Dis J* 8: 593 (1989).
26. Taher AA, Rao BN, Alganay KG, el-Aarabi MB: An outbreak of acute gastroenteritis due to *Aeromonas sobria* in Benghazi, Libyan Arab Jamahiriya. *East Mediterr Health J* 6: 497 (2000).
27. Lee WS, Puthucheary SD: Retrospective study of *Aeromonas* infection in a Malaysian urban area: a 10-year experience. *Singapore Med J* 42: 057 (2001).
28. Ghanem EH, Mussa ME, Eraki HM: *Aeromonas*-associated gastroenteritis in Egypt. *Zentralbl Mikrobiol* 148: 441 (1993).
29. Ashiru JO, Salau T, Rotilu IO: Incidence of *Aeromonas* species in diarrhoeic stool in University College Hospital Ibadan, Nigeria. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 16: 51 (1993).
30. Nzeako B, Okafor N: Bacterial enteropathogens and factors associated with seasonal episodes of gastroenteritis in Nsukka, Nigeria. *Br J Biomed Sci* 59: 76 (2002).
31. Akinyemi KO, Oyefolu AO, Opere B, Otunba-Payne VA, Oworu AO: *Escherichia coli* in patients with acute gastroenteritis in Lagos, Nigeria. *East Afr Med J* 75: 512 (1998).
32. Figura N, Guglielmetti P, Zanchi A, Signori R, Rosolini A, Lior H, Russi M, Musmano RA: Species, biotype and serogroup of *Campylobacter* spp. isolated from children with diarrhoea over a ten-year period. *New Microbiol* 20: 303 (1997).
33. Qadri SM, Zafar M, Lee GC: Can isolation of *Aeromonas hydrophila* from human feces have any clinical significance? *J Clin Gastroenterol* 13: 537 (1991).
34. Figura N, Marri I, Verdiani S, Ceccherini C, Barberi A: Prevalence, species Differentiation, and toxigenicity of *Aeromonas* strains in cases of childhood gastroenteritis and in controls. *J Clin Microbiol* 23: 595 (1986).
35. Öztürk R, Midilli K, Okyay K ve ark: *Aeromonas* bakterilerinin sürgünlü hastalardaki sıklığı. *Klimik Derg* 7: 45 (1994).
36. Kuzucu Ç, Acar N, Akan Ö, Karakoç EA: İntestinal ve ekstraintestinal örneklerde *Aeromonas*'ın izolasyon sıklığı. *Flora* 5: 74 (2000).
37. Toksöz D: Pediatric yaş grubunda bakteriyel gastroenterit olarak *Aeromonas*'ın yeri. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, Ankara 1992.
38. Erbaş O, Acar N, Arısoy B, Oğan MC: *Aeromonas* spp. izolasyonunda rutin besiyerlerinin kullanımı. *Ankara Hast Derg* 24: 121 (1989).
39. Aydoğan S, Sünbül M, Leblebicioğlu H, Eroğlu C, Esen Ş: Akut ishallerde hastalarda *Escherichia coli* O157 ve *Aeromonas* türlerinin sıklığı. *Mikrobiyol Bül* 35:525 (2001).
40. Singh DV, Sanyal SC: Haemolysin and enterotoxin production by *Aeromonas caviae* isolated from diarrhoeal patients. fish and environment. *J Diarrhoeal Dis Res* 10: 16 (1992).