

İntestinal ve Ekstraintestinal İnfeksiyonların Bir Etkeni: Aeromonas

Orhan BAYLAN(*), Sertaç YILMAZ(*)

(*) Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Askeri Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

Aeromonas türleri, Gram negatif, oksidaz pozitif, sporsuz, polar kirpikli, karbohidratları fermente eden, fakültatif anaerob çomaklardır. Doğal su ortamlarında bulunabildikleri gibi hayvanların normal florasında da saptanırlar. *Aeromonas*ların identifikasyonlarındaki gelişmeler oldukça farklı infeksiyon gruplarında farklı türlerin insan patojeni olarak saptanabilmesini olanaklı kılmıştır. En yaygın görülen klinik tablo gastroenterit olup son yıllarda artan bir şekilde ekstraintestinal infeksiyonları bildirilmektedir. Virülans mekanizmaları hala kesin bilinmemektedir. Ampisilinli kanlı agar veya diğer selektif besiyerlerinin kullanılmasıyla dışkıdan izole edilebilirler. Gelişen akut ishal, bağışık sistemi yeterli hastalarda genellikle kendi kendini sınırlamaktadır. Çocuklar, bağışık yetmezliği olan veya kronik hastalar ko-trimoksazol veya kinolonlar ile tedavi edilebilir. Beta laktam içeren antimikrobisidler, *Aeromonas*ların beta laktamaz üretmelerinden dolayı, tercih edilmez.

Anahtar Kelimeler: *Aeromonas*, intestinal infeksiyon, ekstraintestinal infeksiyon

SUMMARY

An Agent of Intestinal and Extraintestinal Infections: *Aeromonas*

Aeromonas species are Gram-negative, oxidase positive, non-sporulating, polar flagellated, facultatively anaerobic rods that ferment carbohydrates. They are widespread in natural water habitats and are part of the regular flora of animals. With advances in the identification of *Aeromonads*, they have been described as human pathogens in a wide variety of infections. Clinical infections include gastroenteritis, the most common clinical manifestation, and extraintestinal infections with a growing frequency in recent years. The mechanism of their virulence is still uncertain. Their detection in stools can be realized with the blood agar plus ampicillin or other selective media. Acute self-limited diarrhea is shown in immunocompetent patients. Diarrhea in children and immunocompromised or chronic patients can be treated with cotrimoxazole or quinolons. Antimicrobials including beta lactam don't select for treatment because they are positive for beta lactamase.

Key Words: *Aeromonads*, intestinal infection, extraintestinal infection

GİRİŞ

Aeromonas cinsi bakteriler, özellikle az gelişmiş ülkelerde yaygın olarak bulunan enterik patojenlerden biri olup çocuklarda akut ishale, yetişkinlerde seyahat isheline ve özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde ekstraintestinal infeksiyonlara neden olmaktadır. Taksonomisi tam olarak oluşturulamamış olan ve patogenezi konusunda halen bilinme-

yen pek çok noktanın bulunduğu *Aeromonas* cinsi bakteriler üzerinde, özellikle son yıllarda tüm dünyada önemle durulmaktadır.

TARİHÇE VE SINIFLANDIRMA

Aeromonas olduğu düşünülen ilk bakteri 1890 yılında Zimmermann tarafından musluk suyundan izole edilmiş ve *Bacillus punctatus* adı verilmiştir. Bir yıl sonra Sanarelli, kurbağalardan benzer bir suş izole etmiş ve *Bacillus hydrophilus* olarak isimlendirmiştir. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology'nin

İletişim : Orhan Baylan
e- posta obaylan@gata.edu.tr

birinci baskısında bu bakteri, *Achromobacter punctatum* olarak yayınlanmıştır. Gıda kaynaklı ilk *Aeromonas* suşu Hammer tarafından bozulmuş süttten izole edilmiş ve *Bacillus ichtyosmixus* olarak isimlendirilmiştir. Miles ve Halman, 1937 yılında bu bakteriyi *Proteus melanovogenes* olarak adlandırmış, *Aeromonas hydrophila* ismi ise ilk olarak 1943 yılında Stainer tarafından kullanılmıştır. Caselits, 1955 yılında bu bakteriyi *Vibrio jaunaicensis* olarak isimlendirmiştir. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology'nin yedinci baskısında hareketli *Aeromonaslar*, *A. hydrophila* ve *A. punctata* grubu olarak sınıflandırılmıştır. Bu tanımlama Popoff ve Vero tarafından yetersiz bulunmuş ve bu araştırmacılar, *A. hydrophila* ve *A. punctata*'nın aynı tür olduğunu, *A. sobria*'nın yeni bir tür olarak tanımlanması gerektiğini belirtmişlerdir. *A. caviae* ilk kez Scherago tarafından *Pseudomonas caviae* olarak tanımlanmış, Eddy tarafından *A. caviae* olarak adlandırılmıştır. Aitken, Miles ve Halnan ise insandan ilk kez 1936 yılında

A. hydrophila olarak isimlendirilen bir bakteri izole etmişler, *Proteus melanogenes* olarak isimlendirmişlerdir. Hill ve ark. insan orijinli *Aeromonas* cinsi bakteriyi 1954 yılında septisemili bir olgudan izole etmişlerdir. *Aeromonasların* akut ishalleri olgulardan ilk izolasyonu 1978 yılında Davis ve ark. tarafından yapılmış, 1980'li yıllardan sonra ishalleri ilişkileri birçok araştırmacı tarafından daha yoğun araştırılmıştır. Ülkemizde *Aeromonas* cinsi bakteriler hakkındaki çalışmalar ise oldukça kısıtlıdır (1-5).

Aeromonas cinsi bakterilerin, son 15 yıldır taksonomileri ve isimlendirilmeleri konusunda sürekli değişiklikler yapılmaktadır (6). Önceleri *Pseudomonadaceae* ailesinde sınıflandırılmış, ancak daha sonra gram negatif ve polar kirpiğe sahip olmaları nedeniyle *Vibrionaceae* ailesi içine alınmışlardır. Aynı zamanda *Vibrio*, *Photobacterium* ve *Plesiomonas* cinslerini içeren *Vibrionaceae* ailesi ile yapılan filogenetik çalışmalar, *Aeromonasların* vibriolarla benzer olmadıklarını göstermiştir. Bu tartışmalar, *Aeromonasların*

Tablo 1. *Aeromonasların* sınıflandırılması (3)

DNA hibridizasyon grubu	Fenotipik grup	Tür adı
1	<i>A. hydrophila</i>	<i>A. hydrophila</i>
2	<i>A. caviae</i>	<i>A. salmonicida</i>
3	<i>A. sobria</i>	Adlandırılmamış
4		<i>A. caviae</i>
5A		<i>A. media</i>
5B		<i>A. media</i>
6		<i>A. eucrenophila</i>
7		<i>A. sobria</i>
8/10		<i>A. veronii</i> biotip <i>sobria</i>
9		<i>A. jandaei</i>
10/8		<i>A. veronii</i> biotip <i>veronii</i>
11		<i>A. veronii-like</i>
12		<i>A. schubertii</i>
13		<i>Aeromonas</i> grup 501
14		<i>A. trota</i>

Vibrionaceae ailesinden çıkartılıp Aeromonadaceae adında yeni bir aileye alınmasını gerekli kılmıştır (1,3,6). Aeromonasların tür düzeyinde DNA hibridizasyon ve fenotipik gruplarına bakılarak sınıflandırılmaları yapılmaktadır (Tablo 1) (3,6).

Aeromonas cinsi bakterilerin halen geçerli olan 10 isimlendirilmiş türü iki grupta toplanmaktadır.

1. Psikrofil grup: *A.salmonicida* bu grubun tek türüdür. Esas olarak balık patojenidir. Hareketsiz olup, 37°C'de yeterince üreyemez. En iyi 23°C'de üreyebildiğinden klinik olarak önemi yoktur. *A.salmonicida*'nın başlıca alt türleri *A.salmonicida sp. salmonicida*, *A.salmonicida sp. maoucida*, *A.salmonicida sp. achromogenes*, *A. salmonicida sp. smitha*'dır (2,3).

2. Mezofilik grup: Bu grupta başlıca *A.hydrophila*, *A.caviae* ve *A.sobria* türleri bulunmaktadır. *A.media* hariç bu grubun üyeleri hareketli olup en iyi 37°C'de (1-45°C aralığında) üreyebilmektedirler (2,3). Bu gruba ait olan suşlar, potansiyel insan patojenidir (7).

MİKROBİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Morfoloji ve boyanma özellikleri

Aeromonas cinsi bakteriler, 1.1-4.4 x 0.4-1 mm. boyutlarında, oksidaz ve katalaz pozitif, sporsuz, kapsülsüz, aerop ve fakültatif anaerop, kıvrık ya da düz, Gram negatif çomaklardır. Bazen kokobasil ya da uzun filamanlı basiller şeklinde de görülebilirler. Mikroskop altında tek tek, ikili veya kısa zincirler şeklinde görülürler. Hareketsiz (kirpiksiz) olan *A.salmonicida* hariç tutulursa, hareketli Aeromonaslar genellikle tek bir polar (kutupsal) kirpik yardımıyla aktif hareket ederler. Kirpik boyu yaklaşık 1.7 mm. boyutlarındadır. DNA'daki Guanin+Sitozin (G+C) oranı %57-63 mol'dür (1,2,7-9).

Üreme ve biyokimyasal özellikleri

Aeromonaslar, oksidatif ve fermentatif metabolizmalı, glikozu tek karbon ve enerji kaynağı, amonyum tuzlarını azot kaynağı olarak kullanma özelliğine sahip bakterilerdir. Kanlı agar, MacConkey agar gibi standart besiyerlerinde kolayca ürerler. Üreme ortamında %2-3 oranında NaCl bulunması üremelerini kolaylaştırır; ancak ortamda %6'nın üzerinde NaCl olması durumunda üremeleri baskılanmaktadır (9,10). Deniz suyu ve tatlı su örneklerinden Aeromo-

nasların izolas-yonunda ısının üremeye fazla etkili olmadığı, lağım ve atık suların denizle ağızlaştığı yere yakınlığı ile orantılı olarak bakteri izolasyon oranlarının arttığı görülmüştür (9).

Aeromonas cinsi bakterilerin izolasyonlarında ampisiline dirençli olmalarından faydalanılmakta, bu amaçla genellikle ampisilinli besiyerleri kullanılmaktadır. Dış ortamdan ve dışkı örneklerinden *Aeromonasların* izolasyonu için çeşitli seçici ve selektif ortamlar tasarlanmıştır. Ampisilinli kanlı agar dışında, glutamate starch phenol red agar (GSPA), dextrin fuchsin sülfid (DFS) agar, xylose sodium desoxycholate citrate (XDC) agar, pril xylose ampicilline (PXA) agar, *Aeromonas hydrophila* (AH) agar, inositol bile salts brilliant green (IBBG) agar, rimler shoots (RS) agar, MacConkey agar, cefsulodin irgasan novobiosin (CIN) agar, starch ampicilline (SA) agar ve Butczler *Campylobacter selective* (BCS) agar besiyerleri kullanılmaktadır. Araştırmacılar ön zenginleştirmede alkali peptonlu su (APS), strontium hidrojen, selenit buyyon, strontium clorit B buyyon, tripticase soy buyyon, tetrathionat buyyon ve potasyum tellüriti kullanmaktadırlar. Örneklerin toplanması, transportu ve saklanması için tamponlanmış gliserollü tuzlu su kullanılabilir. *A.hydrophila* bu ortama inoküle edildikten sonra beş güne kadar canlılığını koruyabilmektedir (4,5,8-12). İzolasyon ve identifikasyonda genel kabul görmüş tek bir besiyeri yoktur. Bununla birlikte 10-30 mg/L ampisilin içeren kanlı agarın kullanılması yaygındır (5,12). CIN ortamı, dışkıdan *Yersinia* ve *Aeromonas* cinsi bakterilerin aynı anda izolasyonunu sağlasa da (12,13) bazı suşların üremesini inhibe etmesi bakımından uygun olmadığı belirtilmektedir (9). Tiyosülfat sitrat safra tuzu sükroz (TCBS) agar, *Aeromonas* cinsi bakterilerin üremesini inhibe ettiğinden kullanılmamalıdır (12,13).

Ampisilinli kanlı agarda *Aeromonasların* koloni görünümü enterobakterilere benzemekte, 24 saat 37°C'de inkübasyon sonunda, 2-3 mm çapında, kenarları düzgün, yuvarlak, kabarık, nemli, parlak, şeffaf, gri-beyaz renkli ve S formunda koloniler meydana gelmektedir. Bazı suşlara ait kolonilerin kendine özgü bir balık kokusu da bulunmaktadır. Genellikle pigment oluşturmazlar. Ampisilinli kanlı agarda *A.hydrophila* ve *A.sobria* suşlarının çoğu geniş beta

hemolitik koloniler oluşturur iken *A.caviae* genellikle non-hemolitikdir. Sıvı ortamda çoğu homojen bulanıklık yaparak ürer (4,5,9,12,14-16). *A.salmonicida* ve *A.media* hariç polar monotriş kirpikleri ile çok hareketli olduklarından yumuşak katı besiyerlerinde besiyeri yüzeyine yayılırlar (7). Hareketli olanlar buzdolabında +4 ve +8°C arasında bir aydan uzun süre yaşayabilirler (9,14,15). Hareketli *Aeromonas* cinsi bakterilerin identifi-kasyon kriterleri Tablo 2’de sunulmuştur (1).

Tablo 2. Hareketli Aeromonasların identifikasyon kriterleri (1)

Özellikler	A.hydrophila	A.sobria	A.caviae
Eskülün hidrolizi	+	-	+
KCN agarda üreme	+	-	+
L-histidini kullanma	+	-	+
L-arginini kullanma	+	-	+
L-arabinozu kullanma	+	-	+
Salisilin fermentasyonu	+	-	+
Glikozdan gaz yapımı	+	+	-
Sisteinden H ₂ S yapımı	+	+	-

Temel hücresel yağ asitleri, “hexadecanoic” ve “octadecanoic” asitler olmakla beraber “3-hydroxymyristic” ve “3-hydroxypentadecanoic” asitler de bulunabilir. Nutrient agarda 37°C’de üreme pozitif, arginin dehidrolaz negatif, indol pozitifdir. Glikoz, maltoz, mannitol, trehaloz, fruktoz, galaktoz, sükroz, dekstrin ve mannitolü fermente ederek asit veya asit-gaz oluştururlar iken, rafinoz, dulsitol, ramnoz, malonat, ksiloz, inositol ve adonitolü fermente etmezler. Nitratları nitritlere indirgerler. Thiosülfattan hidrojen sülfür oluşturmazlar. Lipaz, nükleaz, amilaz, DNase, esteraz, peptidaz, arilamidaz, sitokrom oksidaz, katalaz, fosfataz, arginin dehidrolaz, ve diğer hidrolitik enzimlere sahiptirler. Nişasta hidrolizi, jelatinaz aktivitesi ve Tween 80 pozitifdir (1,4,9,12).

Antijenik yapıları

Mezofilik Aeromonaslarda somatik (O) ve kirpik (H) olmak üzere iki çeşit antijen vardır ve bunların içeriğine göre serogrurlara ayrılırlar. *A.hydrophila* ve *A.sobria* arasında olduğu gibi yakın türlerin O antijenleri arasında benzerlik bulunabilir (1,2,7,8). Soma-

tik antiserumlar kullanılarak *A.hydrophila*’nın O1’den O45’e kadar 52 serogrubu saptanmıştır (17).

Virülans faktörleri

*Aeromonas*ların değişik virülans faktörleri ve toksijenik mekanizmaları vardır. Bunlar arasında, enterotoksinler, hemolizinler (a, b), hemaglutininler, endotoksinler, yüzey adezinleri (fimbria) ve çeşitli proteazlar sayılabilir. Isıya duyarlı ve molekül ağırlığı 15000 kD olan ekstrasellüler sitotoksik enterotoksin, *V.cholerae* ve *E.coli*’nin ısıya duyarlı toksinlerine benzer etki göstermektedir. Isıya duyarlı ve moleküler ağırlığı 65000 kD olan proteolitik a-hemolizin enziminin, infeksiyon patogenezindeki etkinliğinin düşük olduğu, eritrositlerin lizisinde etkili olduğu ve Vero hücrelerine sitotoksik etki yaptığı bildirilmektedir. *Aeromonas* infeksiyonlarında esas sitotoksik aktiviteden b-hemolizin sorumlu olup infeksiyon bölgesinde vasküler permeabilite artışı, ödem, nekroz ve ölümcül etkiye neden olmaktadır (14,17,18)

A.hydrophila ve *A.sobria*’nın bazı suşları, yaygın olarak Voges-Proskauer ve lizin dekarboksilaz pozitif, arabinoz negatif olup bunlar intestinal epitel hücrelerinde cAMP üretimini uyararak ishal oluşumuna neden olmaktadır. *Aeromonas*ların enteroinvazivite (Hep-2 hücrelerine invaziflik) ve yapışma (yüzey adezinleri ile) özellikleri de bulunmaktadır. Bunlar esas olarak *A.hydrophila* ve *A.sobria* tarafından oluşturulur (1,3,8,12). *Aeromonas* proteazlarının da direkt doku zedelenmesine yol açarak veya invazifliği artırarak patojenitede rolü bulunmaktadır (9). *A.hydrophila*, *A.sobria*, *A.caviae* ve *A.veronii* genellikle gastrointestinal hastalıklardan, *A.schubertii*, *A.veronii*, *A.hydrophila* ve *A.sobria* ise kan ve infekte yaralardan izole edilmiştir (8).

Küçük ve ark. (18), midyelerden izole ettikleri 13 *A.hydrophila* suşunun çoğunluğunun insan, tavşan, koyun, at, tavuk, sığır ve balık eritrosit tipleriyle mannoza dirençli hemaglutinasyon (MRHA) gösterdiğini, MRHA için eritrosit spektrumunun mannoza duyarlı hemaglutinasyona (MSHA) oranla çok geniş olduğunu, suşların tümünün sitotoksik, enterotoksik ve hemolizin ürettiğini, ayrıca bu suşların aerolizin genine sahip olduklarını saptamışlardır.

PATOGENEZ

*Aeromonas*ların, primer enteropatojen olup olmadıkları geçmiş dönemlerde tartışılrsa da (1) günümüzde artık bu konu kabul edilmektedir (7). *Aeromonas* cinsi bakterilerin patogenezi hakkında bugün için bilinmeyen halen pek çok nokta vardır (1,2). Gastroenterit olgularını içeren birçok epidemiyolojik çalışmada *Aeromonas* türleri, taşıyıcılardan çok ishal ile ilişkili olgularda saptanmıştır (12). *Aeromonas* cinsi bakterilerin ishalleri hastalık oluşturduğunu gösteren başlıca kanıtlar şunlardır;

- (1) Semptomatik infeksiyon geçirenlerde asemptomatiklere göre *Aeromonas*ların daha çok izole edilmesi,
- (2) *Aeromonas*ların duyarlı olduğu antibiyotiklerin kullanılması ile hastaların iyileşmesi,
- (3) *Aeromonas*ların saptandığı semptomatik hastalarda diğer enterik patojenlerin izole edilmemesi
- (4) *Aeromonas* cinsi bakterilerde ekzotoksinlerin saptanması
- (5) Hastalarda infeksiyona özgül salgısal bağışıklık yanıtının kazanılmasıdır (2).

EPİDEMİYOLOJİ

Hareketli *Aeromonas* türleri, insanlar dışında çeşitli hayvan türlerinde de infeksiyon oluşturmaktadırlar. Tayar ve ark (19), Bursa Et Balık Kurumu kombinasyonunda kesilen 113 adet koyun ile keçiye ait karkas ve dışkı örneklerinden oluşan toplam 241 örneğin 21'inden (%8.71) *Aeromonas* izole etmişler, izolasyon oranlarının karkas örneklerinde 13/113 (%11.50), rektal içerik örneklerinde 8/113 (%7.07) olduğunu belirtmişlerdir. İzole edilen *Aeromonas*ların 14/21'i (%66.66) *A.hydrophila*, 5/21'i (%23.80) *A.sobria* ve 2/21'i (%9.52) *A.caviae*'dir. Su örneklerinden (serbest klor miktarı 0.34±0.04 mg/L) *Aeromonas* izole edilememiştir. Kesim sırasında koyun ve keçi karkaslarının dışkı ile kontamine olduğu ve bu karkasların insanlar için bir tehlike olabileceği sonucuna varılmıştır.

Boynukara ve ark. (20), ocak ve haziran ayları olmak üzere 2 dönemde 50'şerden toplam 100 adet *Chalcaburnus tarichii* türü balıkların (inci kefal) bağırsaklarında hareketli *Aeromonas* türlerinin varlığını araştırmışlar; ocak ayında altı adet (%3) *Aeromonas* (bi-

risi *A.hydrophila*, ikisi *A.caviae*, üçü *A.sobria*), haziran ayında ise 40 adet (%80) *Aeromonas* (14'ü *A.hydrophila*, 16'sı *A.caviae*, 10'u *A.sobria*) izole etmişlerdir. Van Gölü'nde yaşayan tek balık türü olan *Chalcaburnus tarichii* balıklarında hareketli *Aeromonas* türlerinin yaz aylarında yüksek oranda görüldüğü (%80) ve bu aylarda *A.hydrophila*'nın görülme sıklığında kış aylarına oranla belirgin bir artışın olduğu tespit edilmiştir.

*Aeromonas*lar, doğada yaygın olarak bulunurlar. Gelişen mikrobiyolojik tekniklere paralel olarak son 10 yıl içinde *Aeromonas* cinsi bakterilerin neden olduğu ishaller dünyanın her yerinde görülmeye başlanmıştır (21). *Aeromonas*lar, tatlı ve tuzlu durgun sularda yaşayabilmekte, sular içinde gömülü bulunan eşyalar üzerinde, distile sularda, musluk suyunda, su depolarında, drenaj borularında ve su oluklarında saptanabilmektedirler. İnsanlara bulaş kaynağı genellikle su ve su ürünleridir. Kontamine suların tüketilmesi ile *Aeromonas* gastroenteritlerinde artış olması dikkat çekicidir. Bunların dışında *Aeromonas* cinsi bakteriler toprak ve yiyecek maddelerinden de (yeşil sebzeler, çiğ süt, dondurma, et ve deniz ürünleri) izole edilebilirler. Genellikle tatlı sularda bulunan soğuk kanlı su hayvanlarında (kurbağa, yılan) infeksiyon yaparlar (1,12,13,22).

*Aeromonas*lar insanlarda fırsatçı nozokomiyal infeksiyon yapabilirler. *Aeromonas* infeksiyonları, bağışık sistemi baskılanmış hastalarda, sık ameliyat geçirenlerde, terminal dönem hastalarında görülebilmektedir (6,23). George ve ark. (24), yakın zamanda antibiyotik kullanılması, mide asiditesinin azalması, gastrointestinal veya karaciğer hastalığı bulunmasının *Aeromonas* gastroenteritinin gelişiminde risk faktörü olduklarını bildirmişlerdir.

Mete ve ark. (22), Denizli ve çevresinden aldıkları 449 farklı su örneğinde *Aeromonas*ları araştırmışlar, kırk değişik ana şebekeden aldıkları 345 şebeke suyu örneğinden beş (%1.4), 78 artezyen suyu örneğinden üç (%3.8), 22 havuz suyu örneğinden üç (%13.6) olmak üzere toplam 11 *Aeromonas* cinsi bakteri izole etmişlerdir. Şebeke sularından ikişer *A.hydrophila* ile *A.caviae* ve bir *A.sobria*, artezyen sularından iki *A.sobria* ve bir *A.hydrophila*, havuz sularından ise birer *A.hydrophila*, *A.sobria* ve *A.caviae* suşu sap-

tanmıştır. Dört kuyu suyunda *Aeromonas* cinsi bakteri saptanmamıştır. Seidler ve ark. (25), nehir sularında yaptıkları bir araştırmada, 350 su örneğinden 48 tanesinde *Aeromonas* cinsi bakteri izole etmişlerdir. Gürsoy ve ark. (26) da, 1993'de şehir içme suyunda hareketli ve hareketsiz *Aeromonas* türleri saptamışlardır.

Çeşitli ülkelerde ishalleri dışkı örneklerinde *Aeromonas* türleri ile ilgili yapılan çalışmalarda, Çekoslovakya'da %2.6 (n:2048) (27), ABD'de %0.8 (n:2164) (28) ve Belçika'da %0.9 (n:7541) (29) oranında izolasyon sağlanmıştır. İshalleri hastalarda, coğrafik yerleşime bağlı olarak *A.hydrophila* ve *A.sobria*'nın ikisinden biri (Örneğin Avustralya, Tayland ve Bangladeş'te) veya *A.caviae* (Örneğin Avrupa ve A.B.D.'de) daha sık olarak izole edilmektedir (12). Örneğin Kuzey Amerika'da daha çok toksijenik ishale rastlanırken, Avustralya'da kolit ve dizanteri olguları daha sık görülmektedir (1). Kıtalararası taşıyıcılık oranları da geniş varyasyonlar göstermektedir (12). Sağlıklı bireylerde taşıyıcılık sıklığı, Tayland'da %27, Japonya'da %0.003 olarak saptanırken Danimarka'da 4500 kişi, Avustralya'da 250 kişi üzerinde yapılan çalışmalarda sadece birer kişide bulunmuştur (1).

Ülkemizdeki yapılan çalışmalardan Karaokay (30) 1992 yılında Ankara'da ishalleri 418 hastada, Eskitürk (31) ise 1993 yılında İstanbul'da ishalleri 452 hastada yaptıkları tez çalışmalarında *Aeromonas* cinsi bakteriye hiç rastlamamışlardır.

Öztürk ve ark. (21), İstanbul'da Mayıs 1992-Şubat 1994 tarihleri arasında değişik yaş gruplarından 1890 ishalleri hastayı ve 432 sağlıklı kişinin dışkılarını incelemişler, ishalleri hastaların 578 tanesinde (%30.6) patojen intestinal bakteri izole etmişlerdir. Patojen intestinal bakterilerin de 51 tanesini (%8.8, n:578) *Aeromonas* cinsi bakteriler (12 *A.hydrophila*, 20 *A.sobria* ve 19 *A.caviae*) oluşturmuştur (genel popülasyonun %2.7'si, n:1890). Sağlıklı insanların dışkılarında *Aeromonas* cinsi bakteri izole edilmemiştir. Onbir olguda *Aeromonas* kökeni diğer enteropatojen bakteriler ile birlikte bulunmuştur. Yaz aylarında kış aylarına oranla daha fazla olgu saptanmış, olguların çoğuna haziran-temmuz aylarında rastlanılmıştır.

Baylan, yaptığı tez çalışmasında (5) Temmuz 1994-Haziran 1996 tarihleri arasında akut gastroenterit tanısı alan 0-14 yaş aralığındaki ishalleri 320 çocuk hastanın dışkı örneklerini incelemiş, bu hastaların 105 tanesinde (%32.8) 106 patojen bakteriyel etken saptamış ve bunların da 10 tanesini (%9.4, n:106) *Aeromonas* cinsi bakteriler (sekiz *A.hydrophila* ve iki *A.caviae*) oluşturmuştur. Çalışmaya alınan tüm hastaların genelinde ise *Aeromonas*ların izolasyon oranı, %3.1 olarak belirlenmiştir. Tez çalışmasında üç yaşındaki bir kız hastanın dışkı örneğinde *A.hydrophila* yanında *Shigella sonnei* de izole edilmiş, bu kız çocuğunun yedi yaşındaki ishalleri erkek kardeşinden de eş zamanlı olarak alınan dışkı örneğinde de *A.hydrophila* saptanmıştır.

Özcan (4) yaptığı tez çalışmasında Kasım 1995-Haziran 1997 tarihleri arasında değişik yaş gruplarındaki hastalara ait 581'i sulu, 1215'i normal kıvamdaki toplam 1796 dışkı örneğinde ve Ekim 1996-Haziran 1997 tarihleri arasında İstanbul'un farklı bölgelerinden alınan 200 deniz suyu, 100 yer altı suyu, 50 ticari su, 100 balık solungacı ve 100 midye örneği olmak üzere toplam 550 örnekte *Aeromonas* cinsi bakterilerin varlığını araştırmıştır. İshalleri 581 hasta dışkı örneğinin 34 (%5.8)'ünde (18 *A.hydrophila*, sekiz *A.veronii* biovar *sobria*, üç *A.caviae*, üç *A.schubertii*, iki *A.veronii* biovar *veronii*), ishalleri olmayan 1215 hasta dışkı örneğinin 11 (%0.9)'ünde (dört *A.hydrophila*, dört *A.veronii* biovar *sobria*, bir *A.caviae*, bir *A.schubertii*, bir *A.veronii* biovar *veronii*); deniz suyu örneklerinin (n:200) 58'inde (%29), yer altı su örneklerinin (n:100) 21'inde (%21), ticari su örneklerinin (n:50) üçünde, balıkların (n:100) 34'ünde (%34) ve midyelerin 36'sında (%36) *Aeromonas* cinsi bakteriler izole edilmiştir. Su ve su ürünlerinde en fazla *A.hydrophila* türü saptanmıştır. İshalleri hastaların dışkı örneklerinden *Aeromonas* cinsi bakterilerin izolasyonu, en fazla temmuz ayında olmak üzere yaz ve ilkbahar aylarında ve 3-10 yaş grubunda sağlanmıştır. Çocukluk yaş grubundaki ishalleri olgularda *Aeromonas* izolasyonu %6.1'e çıkmıştır.

Zarakolu ve ark. (32), Haziran 95-Ekim 97 tarihleri arasında 1200 ishalleri ve 100 sağlıklı çocuğun dışkı örneklerini incelemişler, dışkı kültürlerinden %13.7 oranında patojen etken saptamışlardır. Bu etkenlerin

dağılımı incelendiğinde; *C.jejuni*'nin (72 izolat, %6) başta geldiği bunu *Shigella* (54 izolat, %4.5) ve *Salmonella* (30 izolat, %2.5)'nin izlediği görülmüştür. Bunun yanısıra EHEC 0157:H7 (beş izolat) ve *Aeromonas caviae/hydrophila* (dört izolat) saptanmıştır. Bir örnekte *A.hydrophila* ve *C.jejuni* birlikte izole edilmiştir. Sağlıklı kontrol grubuna ait dışkı örneklerinde ise etken saptanmamıştır. Zarakolu ve ark. (33)'nın Aralık 1995-Şubat 1997 tarihleri arasında yaptıkları bir diğer çalışmada ise 0-5 yaş grubu 59 ishalleri hastanın dışkı örneklerinin %29'unda patojen etken tespit edilmiş, bunların %8.5'ini *Salmonella typhimurium*, %3.4'ünü *C.jejuni*, %1.7'sini *A.caviae*, %1.7'sini *S.flexneri* oluşturmuştur.

Kuzucu ve ark. (34), Aralık 1993-Eylül 1994 tarihleri arasında inceledikleri 2100 dışkı örneğinin 28 (%1.3)'inde (13 *A.sobria*, 12 *A.hydrophila*, üç *A.caviae*), 2886 ekstraintestinal örneğin ikisinde (%0.06) (*A.hydrophila*, *A.caviae*) *Aeromonas spp.* izole etmişler; *Aeromonas*ların dışkı örneklerinde *Shigella spp.* (n:107, %5.1), *Vibrio spp.* (n:105, %5), *Salmonella spp.* (n:30, %1.5) ve *Plesiomonas shigelloides* (n:1, %0.04) türleri arasında dördüncü sıklıkta izole edildiğini bildirmişlerdir.

Özcan (4), Baylan (5), Öztürk ve ark. (21) ile Kuzucu ve ark. (34)'nın ülkemizde yaptıkları çalışmalarda, ishalleri hastalarda *Aeromonas* sıklığının küçümse- necek bir seviyede olmadığı ve enteropatojenler arasında *Aeromonas* cinsi bakterilerin de gözönünde bulundurulması gerektiği ortaya çıkmıştır.

Aeromonas infeksiyonlarının semptomatolojisinde ve etken tür dağılımında coğrafik bölge farklılığı vardır. Coğrafik lokalizasyon dışında, materyalin toplandığı mevsim veya izolasyonunda kullanılan kültür vasatlarının farklılığı, çalışma bulgularındaki değişiklikleri açıklayabilmektedir (1,3).

KLİNİK

Aeromonas infeksiyonları, intestinal ve ekstraintestinal infeksiyonlar olmak üzere iki grupta incelenir.

A. İntestinal infeksiyonlar

Özellikle *A.sobria* ve *A.hydrophila*'nın intestinal infeksiyonlardan sorumlu olduğu bulunmuştur (17). *A.caviae*, özellikle seyahat ishallerinden izole edil-

miştir (9). *Aeromonas* gastroenteritleri, oluşturdukları klinik tabloya göre beş grupta incelenmektedir (3,12).

- Sekretuar gastroenteritler (sıklıkla kusma ile ortaya çıkan akut, sulu ishal)
- Dizanterik gastroenteritler (dışkıda kan ve mukus)
- Kronik gastroenteritler (10 günden fazla ishal)
- Koleriform gastroenteritler (dışkı pirinç suyu görünümünde)
- Turist ishalleri

B. Ekstraintestinal infeksiyonlar

1. Cilt infeksiyonları: Yüzme ve yıkanma esnasında oluşan kazalarda olguların çoğunda deri infeksiyonları görülmektedir (12). Özellikle alt ekstremitelerde görülen ve sıcak mevsimlerde artış gösteren sellülitlere neden olur (7). *A.hydrophila*, nozokomiyal nekrotizan fasciitis'e neden olabilmektedir (35). *A.sobria* özellikle açık su dalgıçlarındaki yara infeksiyonlarından izole edilmiştir (1). Ayrıca ektima gangrenosumlu olgulardan da *Aeromonas*lar izole edilmiştir (36).

2. Septisemi: Özellikle hepatobiliyer hastalığı olanlarda görülür. Genelde *A.hydrophila* sorumludur (3). Karaciğer absesi olan bir hastada septik pulmoner emboli gelişmiş ve hastanın kanından *A.sobria* izole edilmiştir (37).

3. Osteomyelit, süpüratif artrit, miyozit: Yüzme ve yıkanma esnasında oluşan kazalarda gelişen açık kırıklarda *Aeromonas* osteomyelitleri görülebilir. Yine sirozlu hastalarda travmatik olmayan osteomyelit vakaları bildirilmiştir (38). Osteomyelit yanısıra süpüratif artrit ve miyozit olgularında da izole edilmişlerdir (36).

4. Endoftalmit, konjunktivit ve kornea ülseri: *A.caviae* kontakt lens kullananlarda keratite neden olmaktadır (39). *A.sobria*'nın ise penetre göz travmalarında kornea ülseri ve endoftalmitte neden olduğu bildirilmektedir (40).

5. Endokardit: Şu ana kadar *Aeromonas*ların sorumlu olduğu iki endokardit olgusu bulunmaktadır. Bu ikisinden de *A.hydrophila* sorumludur. Bunlar-

dan birisi hemodiyaliz tedavisi gören kronik böbrek yetmezliği hastası, diğeri ise kolon kanserine bağlı metastazları olan hastadır (41).

6. Peritonit: Özellikle siroz hastalarında periton diyalizinden sonra komplikasyon olarak *A.hydrophila*'ya bağlı sekonder peritonitler ortaya çıkmaktadır (42).

7. Menenjit: *Aeromonas* menenjitleri genelde sülük tedavilerinin bir komplikasyonu olarak karşımıza çıkmaktadır. Sıklıkla sülüklerin normal florasında bulunan *A.veronii* biovar *sobria* sorumludur (43).

8. Pnömoni: Özellikle küçük çocuklarda gelişen *Aeromonas* pnömonileri son derece ölümcül seyretmektedir (44). Su ile boğulma sonrasında *Aeromonas*lara bağlı aspirasyon pnömonilerine rastlanılmaktadır. Bunlardan genelde *A.hydrophila* sorumludur (45).

9. Subfrenik abse, karaciğer absesi, kolesistit, balanit, üriner sistem ve kulak burun boğaz infeksiyon olgularında da *Aeromonas*lar izole edilmiştir (36).

TANI

Aeromonas türleri, dışkı, kan, beyin omurilik sıvısı (BOS), otitis media eksudası, idrar, peritoneal sıvı, nekrotik kas dokusu, infekte kalp kapakçıkları ve kemikte saptanmıştır. Ancak gastroenteritler, bu bakterinin en çok saptandığı infeksiyonlardır (13).

Aeromonas ile infekte bireylerin önemli bir bölümünde ishal ile birlikte kanlı dışkılama görülürken dışkı örneklerinin mikroskopik incelenmesinde lökosit veya eritrosit saptanabilir (2,12). Baylan (5), *Aeromonas* izole edilen 10 dışkı örneğinden sekizinin sulu ve yumuşak kıvamda, ikisinin mukuslu olduğunu belirtmiş, dışkı örneklerinin mikroskopilerinde üçünde lökosit, ikisinde lökosit ve eritrosit saptanmış, beşinde ise lökosit ve eritrosit izlenmemiştir.

Aeromonas cinsi bakterilerin kanalizasyon veya nehir suyu ile kontamine sulardan izolasyonu için;

(1) Dextrin-Fuchsin sulfite (DFS) agar

(2) Rimler-Shoots (RS) agar

(3) Starch-Desoxycholate (SD) agar

Besinlerden izolasyonu için;

(1) Starch-Ampicillin (SA) agarın kullanılması önerilmektedir (1).

*Aeromonas*ların rutin laboratuvarlarda tanısını sağlayan en önemli özellikleri, oksidaz reaksiyonunun pozitif olması, MacConkey agarda üremeleri ve karbonhidratları fermente etmeleridir. Enterobacteriaceae ailesinden oksidaz pozitif olmaları ile ayrılırlar. Oksidaz pozitif *Pseudomonas* cinsi bakterilerden ise üç şekerli demir (TSI) agarda glikozu fermente edebilmeleri ve indol pozitif olmaları ile ayrt edilirler. *Aeromonas*ların tümü glikozu fermente ederken, *A.schubertii* hariç hepsi indol pozitifdir. *Aeromonas* cinsi bakterilerin Vibrionaceae ailesinden ayrt edilmesinde kullanılan başlıca özellikleri, vibriostatik ajan olan 0/129'a dirençli olmaları, %6 NaCl ortamında üreyememeleri ve ornitin dekarboksilaz enzimine (*A.veronii* hariç) sahip olmamalarıdır. *Aeromonas* cinsi bakterilerin, *Vibrio* ve *Plesiomonas* gibi oksidaz pozitif diğer enteropatojen bakterilerle identifikasyon işlemlerinin ayırımında faydalanılabilecek özellikleri Tablo 3'de sunulmuştur (8,12-15).

İshalli hastalarda yapılan serolojik incelemelerde serum aglütinininin ender olarak yükseldiği görülmüştür. *Aeromonas* suşları için başarıyla kullanılan tiplendirme yöntemleri arasında serotiplendirme, protein jel elektroforezi, izoenzim analizi ve bakteriofaj tiplendirmesi bulunmaktadır (12)

TEDAVİ

*Aeromonas*ların, penisilin-G, ampicilin, karbenisilin, tikarsilin, streptomisin, sefalotin ve 1. ve 2. kuşak sefalosporinlerin çoğuna karşı dirençli; çoğu aminoglikozide, azlosilin, piperasilin kloramfenikol, tetrasiklin, trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX), kinolonlar ve 3. kuşak sefalosporinlere duyarlı oldukları belirtilmektedir (1,12,13). Bununla beraber her gün bu ilaçlara karşı direnç gelişmektedir. *Aeromonas*larda en az dört çeşit beta-laktamaz bulunmaktadır. Bunların ikisi ampicilin MIC duyarlılık oranını azaltmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda *Aeromonas* cinsinde çoklu direnç gelişimine neden olan R plazmidlerin varlığı saptanmıştır (17).

Öztürk ve ark (21), izole ettikleri 51 (12 *A.hydrophila*, 20 *A.sobria*, 19 *A.caviae*); Özcan (4) ise izole et-

tiği 197 *Aeromonas* kökeninin (135 *A. hydrophila*, 62 *Aeromonas* spp.) tümünün ampisiline dirençli olduklarını saptamışlardır. Öztürk R ve ark. (21), ayrıca tüm *Aeromonas* kökenlerinin gentamisin, tetrasiklin, imipenem,

Aeromonas cinsi bakterilerin neden olduğu ishaller, sıklıkla kendi kendine sınırlamakta ve özel bir tedaviye gerek duyulmamaktadır. Kanlı veya kronik ishallerin ve daha şiddetli infeksiyonların tedavisinde ise duyarlı antibiyotikler kullanılabilir (13).

Tablo 3. *Aeromonas*, *Vibrio* ve *Plesiomonas* cinsi bakterilerin genel özellikleri

Özellikler	<i>Aeromonas</i>	<i>Vibrio</i>	<i>Plesiomonas</i>
Kutupsal kirpik	-	+	-
Lipaz	+	+	-
D-mannitol	+	+	-
Lizin dekarboksilaz	-	+	+
Jelatinaz	+	+	-
Arginin dihidrolaz	+	-	+
Ornitin dekarboksilaz	-	+	+
Voges-Proskauer	D	D	-
İndol	+	+	-
Glikozdan gaz	D	-	-
İnositol	-	-	+
TSI agar besiyerinin dik kısmında asit	+	+	-
TSI agar besiyerinin dik kısmında gaz	D	-	-
TSI (Tri-sugar-iron): Üç şekerli demir	D: değişken		

aztreonam, siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin ve TMP-SMX'e duyarlı, sadece dört kökenin (%7.8) piperasilin ve seftriaksona, altı kökenin (%11.7) sefotaksime dirençli olduklarını göstermişlerdir.

Özcan (4) izole ettiği 135 *A. hydrophila* suşunun ampisilin dışında mezlosilin ve sefalotine %100, karbenisilin ve oksasiline %99, penisilin G'ye %97, eritromisine %75 oranlarında dirençli; sefazolin, sefiksim, seftriakson, sefepim, gentamisin, tobramisin, tetrasiklin, ofloksasin, klindamisin ve TMP-SMX'e %100, aztreonama %99, piperasilin, sefuroksim, sefoksitin, sefaklor, sefoperazona %98, sulbaktam-ampisilin ve meropeneme %97, amoksisilin-klavulonik asit, sefotaksim, imipenem, streptomisin ve kloramfenikole %96, siprofloksasin ve nitrofurantoina %93 oranlarında duyarlı bulunduğunu bildirmiş, diğer 62 *Aeromonas* türünde de benzer sonuçların alındığını belirtmiştir.

KAYNAKLAR

- 1. Saçılık CS, Rota S.** Yeni enteropatojenler: *Aeromonas* türleri. Mikrobiyol Bült 24:177 (1990).
- 2. McCovan JE Jr, Steinberg JP.** Other gram-negative bacilli: *Aeromonas*, *Plesiomonas shigelloides*. "GL. Mandell, JE. Bennet, R. Dolin (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases" 4th ed, p 2107-2110, Churchill Livingstone, New York (1995).
- 3. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC Jr.** Curved gram negative basilli and oxidase positive fermenters: Campylobacteraceae and Vibrionaceae. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 5th edition, p 321-361 JB Lippincott Comp, Philadelphia (1997).
- 4. Özcan Ş.** *Aeromonas* cinsi bakterilerin intestinal enfeksiyonlardaki rolü ve sularda bulunma sıklığı Uzmanlık Te-

zi, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İstanbul (1997).

5. Baylan O. Çocukluk yaş grubunda akut bakteriyel gastroenterit etkenlerinin dağılımı Uzmanlık Tezi, GATA, Ankara (1996).

6. Abbott SL, Cheung WK, Janda JM. The genus *Aeromonas*: biochemical characteristics, atypical reactions, and phenotypic identification schemes. *J Clin Microbiol* 41:2348 (2003).

7. Erdem B. *Aeromonas* ve *Plesiomonas*. “Ş. Ustaçelebi, (ed): Temel ve Klinik Mikrobiyoloji”, p 527-530, Güneş Kitabevi, Ankara (1999).

8. Bingöl R. Bakteriyel enterik infeksiyonlar: sınıflandırma ve patogenez. *Ankem Derg* 8:229 (1994).

9. Altwegg M, Geiss HK. *Aeromonas* as a Human Pathogen. *Crit Rev Microbiol* 16:253 (1989).

10. Akan M. Hayvanlardan ve çevresel kaynaklardan izole edilen hareketli *Aeromonas* türlerinin biyokimyasal, toksijenik, enzimatik ve yüzey özellikleri. Doktora Tezi, Ankara Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü (Veteriner Fak Mikrobiyoloji), Ankara, (1993).

11. Altwegg M, Steigerwalt AG, Altwegg Bissig R, Luthy-Hottenstein J, Brenner DJ. Biochemical identification of *Aeromonas* genospecies isolated from humans. *J Clin Microbiol* 28:258 (1990).

12. Von-Graevenitz A, Altwegg M. *Aeromonas* ve *Plesiomonas*. “A. Balows, WJ. Jr Hausler, KL. Herrmann, HD. Isenberg, HJ. Shadomy (eds): Manual of Clinical Microbiology” 5th edition, p 396-401 ASM, Washington DC (1991).

13. Baron EJ, Finegold SM. *Vibrio* and related species: *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Campylobacter*, and others. Bailey-Scott's Diagnostic Microbiology, 8th Edition. p 431-445 The C.V. Mosby Company, St. Luis (1990).

14. Gosling PJ, Turnbull PC, Lightfoot NF, Pether JV, Lewis RJ. Isolation and purification of *Aeromonas sobria* cytotoxic enterotoxin and α haemolysin. *J Med Microbiol* 38:227 (1993).

15. Kuhn I, Allestom G, Stenstrom TA, Mollby R. Biochemical fingerprinting of water coliform bacteria, a new method for measuring phenotyping diversity and for comparing different bacterial populations. *Appl Environ Microbiol* 57:3171 (1991).

16. Erdem B. Tavuklardan hareketli *Aeromonas*'ların izolasyonu ve identifikasyonu ve faj duyarlılıkları, toksijenite ve patojenite testleri. Uzmanlık Tezi, Ankara Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü (Veteriner Fak Mikrobiyoloji), Ankara, (1995).

17. Altwegg M, Jöhl M. Isolation frequency of *Aeromonas* species in relation to patient age. *Notes* 6:55 (1989).

18. Küçüker MA, Çimen MY, Tolun V. Midyelerden izole edilen *Aeromonas hydrophila* suşlarının virulans faktörleri. *İnfeks Derg* 9:351 (1995).

19. Tayar M, Çetin C, Şen C, Şen A, Eyigör A. Bursa Et ve Balık Kurumunda kesilen koyun ve keçilerin hareketli *Aeromonas*lar yönünden incelenmesi. *Türk Hij Deneysel Biyol Derg* 51:97 (1994).

20. Boynukara B, Gürtürk K, İlhan Z, Gülhan T, Ögün E, Ekin İH. Van Gölü'nde yaşayan *Chalcaburnus* tarihçisi balıklarından izole edilen hareketli *Aeromonas*ların görülme sıklığı. *Van Tıp Derg* 5:239 (1998)

21. Öztürk R, Midilli K, Okyay K, Eroğlu C, Aygün G, Kenani Y, Çaçkurlu H, Samastı M. *Aeromonas* bakterilerinin sürgünlü hastalardaki sıklığı. *Klimik Derg* 7:45 (1994).

22. Mete E, Kaleli İ, Demir M, Cevahir N. Çeşitli su örneklerinde *Aeromonas* sıklığının araştırılması. *ANKEM Derg* 16:430 (2002).

23. Duthie R, Ling TW, Cheng AF, French GL. *Aeromonas septicaemia* in Hong Kong species distribution and associated disease. *J Infect* 30:241 (1995).

24. George WL, Nakata MM, Thompson J, White ML. *Aeromonas*-related diarrhea in adults. *Arch Intern Med* 145:2207 (1985).

25. Seidler RJ, Allen DA, Loman H, Colwell RR, Joseph SW, Daily OP. Isolation, enumeration and characterization of *Aeromonas* from polluted waters encountered in diving operations. *Appl Environ Microbiol* 39:1010 (1980).

26. Gürsoy TK. Ankara'daki askeri birliklerin su kaynaklarında *Aeromonas*'ların bulunuşu. AÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Ankara (1993).

27. Hofstetr A, Dvorakova A, Nikodymova I, Slama J. A 3 year follow up study of the incidence of *Campylobacteriosis* in pediatric population. *Cesk Pediatr* 45:651 (1990).

28. Marshall WF, McLimans CA, Yu PK, Allerberger FJ. Results of a 6 months survey of stool cultures for *Escherichia coli* O157:H7. *Mayo Clin Proc* 65:787 (1990).

29. Pierard D, Ettrijck V, Breynaert J, Moriau L. Results of screening for verocytotoxin producing *Escherichia coli* in faeces in Belgium. *Euro J Clin Microbiol Infect Dis* 9:198 (1990).

30. Karaokay YA. Akut bakteriyel gastroenteritlerde Yer-

sinia enterocolitica'nın önemi, Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü (Hacettepe Tıp Fak Mikrobiyoloji), Ankara (1992).

31. Eskitürk A, Söyletir G. Isolation rate of unusual bacterial pathogens from stool cultures. *Marmara Med J* 7:27 (1994).

32. Zarakolu P, Akbaş E, Levent B, Gözalan A. İshalli çocuk hastalardan izole edilen bakteriyel patojenlerin dağılımı. *FLORA* 4:190 (1999).

33. Zarakolu P, Levent B, Gözalan A. İshalli çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığının araştırılması. *FLORA* 4:64 (1999).

34. Kuzucu Ç, Acar N, Akan O, Karakoç EA. İntestinal ve ekstraintestinal örneklerde *Aeromonas*'ın izolasyon sıklığı. *FLORA* 5:74 (2000).

35. Cheng NC, Horng SY, Chang SC, Tang YB. Nosocomial infection of *Aeromonas hydrophila* presenting as necrotizing fasciitis. *J Formos Med Assoc* 103:53 (2004).

36. Altwegg M, Geiss HK. *Aeromonas* as a human pathogen. *Crit Rev Microbiol* 16:253 (1989).

37. Kamano Y, Ohashi H, Kikuchi T, Watanabe K, Kitahara M. Liver abscess and *Aeromonas* bacteremia with septic pulmonary embolism. *Intern Med* 42:1047 (2003).

38. Lee CH, Liu MS, Hsieh SH. *Aeromonas hydrophila* bacteremia presenting as non-traumatic acute osteomyelitis in a cirrhotic patient. *Chang Gung Med J* 26:520 (2003).

39. Pinna A, Sechi LA, Zanetti S, Usai D, Carta F. *Aeromonas caviae* keratitis associated with contact lens wear. *Ophthalmology* 111:348 (2004).

40. Lee LR, O'Hagan S, Dal Pra M. *Aeromonas sobria* endophthalmitis. *Aust N Z J Ophthalmol* 25:299 (1997).

41. Ong KR, Sordillo E, Frankel E. Unusual case of *Aeromonas hydrophila* endocarditis. *J Clin Microbiol* 29:1056 (1991).

42. Garcia-Irure JJ, Navascues A, Vivanco M, Rodrigo A. Spontaneous bacterial peritonitis and bacteraemia due to *Aeromonas hydrophila*. *An Sist Sanit Navar* 26:429 (2003).

43. Ouderkerk JP, Bekhor D, Turett GS, Murali R. *Aeromonas* meningitis complicating medicinal leech therapy. *Clin Infect Dis* 38:36 (2004).

44. Kao HT, Huang YC, Lin TY. Fatal bacteremic pneumonia caused by *Aeromonas hydrophila* in a previously healthy child. *J Microbiol Immunol Infect* 36:209 (2003).

45. Mukhopadhyay C, Bhargava A, Ayyagari A. *Aeromonas hydrophila* and aspiration pneumonia: a diverse presentation. *Yonsei Med J* 44:1087 (2003).