

# Vibrio vulnificus İnfeksiyonları ve Önemi

Nükhet Nilüfer DEMİREL(\*), Günnur TUNÇEL(\*)

## ÖZET

Su ürünleri kaynaklı Vibrio infeksiyonları son yıllarda hızla artmaktadır. Özellikle Vibrio vulnificus infeksiyonları, görülen yüksek ölüm oranları nedeni ile oldukça önemlidir. Başlıca kaynağı deniz suyu ve kabuklu su ürünleri olan V. vulnificus, insanlarda çiğ veya yetersiz pişirilmiş su ürünleri tüketimi ile gastroenterite sepsisemiye ve deniz suyu veya kabuklu su ürünleri ile temas sonucu deri infeksiyonlarına neden olabilmektedir.

Anahtar kelimeler : Vibrio vulnificus, su ürünleri, su ürünleri kaynaklı infeksiyonlar

## SUMMARY

### Significance of Vibrio vulnificus Infections

In the recent years, shellfishborne infections of Vibrio sp. have been increased rapidly in the world. Especially, the infections of V. vulnificus have become very important with its high mortality rate. V. vulnificus, which's main reservoirs are seawater and shellfish, is a bacteria that cause gastroenteritis and septicemia both linked to ingestion of raw or unproper cooked shellfish and wound infections associated with seawater or shellfish.

Keywords: Vibrio vulnificus, shellfishes, shellfishborne infection

## GİRİŞ

V.vulnificus Gram negatif, fakültatif anaerob, virgül şekilli, spor oluşturmeyen, kapsül oluşturabilen bir bakteridir. Vibrio cinsinin genel özelliklerini taşıyan bakteri önemli infeksiyonlara neden olmaktadır. V. vulnificus'un su ürünlerinin çiğ veya özellikle istiridye, midye gibi kabuklu su ürünlerinin yetersiz pişirilerek tüketilmesi ile insanlarda gastroenterit ve sepsisemiye neden olabildiği bilinmektedir. Ayrıca deniz suyu veya kabuklu su ürünlerinde bulunan bu mikroorganizma deride bulunan küçük kesik ya da yaraya bulaşması ile deri infeksiyonlarına ve bazı durumlarda sepsisemiye de yol açmaktadır. V. vulnificus'un infeksiyonlarından olan primer sepsiseminin yüksek oranda ölüme neden olabildiği, ve bunun çeşitli rahatsızlıkları olan insanlarda %60'a ulaştığı belirtilmektedir (1). Ayrıca V. vulnificus infeksiyonu Amerika'da en yüksek ölüm oranına sahip Salmonella ve Listeria infeksiyonları ile beraber ilk üç sırayı paylaşmaktadır (2.3).

V. vulnificus biyotip 1'in rapor edilen ilk vak'ası 1970 yılında sağlıklı bir insanın Narragansett koyunda denize girmesi ve dalmasından iki gün sonra endotoksik şok, hipotansiyon, sol bacağına kagren ben-

zeri yara oluşum, hemorajik kızarma, trombositopeni, kusma ve ishal ile ortaya çıkmıştır. Organizma önce Vibrio parahaemolyticus, daha sonra V. vulnificus olarak tanımlanmıştır (6,7).

Hippokrat'ın tıp literatüründe tanımladığı bir olay bazı araştırmacılar göre V. vulnificus'a ait belirlenen ilk vak'adır. Bu vak'a Thasos adasında Criton adlı bir balıkçıda görülmüştür. Balıkçının ayakta dayanılmaz bir acı, deride siyah sulu baloncuklar, ateş ve şok hali şikayetlerinden iki gün sonra öldüğü rapor edilmiştir. Yine 1964 yılında Amerika Hastalık Kontrol Merkezince (CDC) V. parahaemolyticus olarak rapor edilen infeksiyonun aslında V. vulnificus enfeksiyonu olduğu belirtilmiştir (7).

Görülen vak'alar üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda ilk kez 1979 yılında V. vulnificus'un meydana getirdiği infeksiyonla ve epidemiyolojisi tanımlanmıştır.

V. vulnificus'un başlıca iki infeksiyona yol açtığı bunların da primer sepsisemi ve deri infeksiyonları olduğu bildirilmiş, ancak 1986 da görülen gastroenterit vakaları V. vulnificus'un klinik belirtileri farklı bir enfeksiyona daha yola açtığını ortaya koymuştur (9,10,11,12,13,14,15,17).Tablo 1'de V. vulnificus'un neden olduğu başlıca infeksiyonlar ve özellikleri ve-

(\*Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, 35100 Bornova, İzmir

rilmiştir (7,8,10,16). 1981-1987 yılları arasında Amerika'da görülen bütün *V. vulnificus* enfeksiyonlarının %114'ünü gastroenterit vak'aları, % 274'sini deri enfeksiyonları, % 62'sini ise primer septisemi enfeksiyonları oluşturmuştur (7).

#### Primer septisemi

Primer septisemi, *V. vulnificus*'un meydana getirdiği en önemli enfeksiyondur. Primer septisemi *V. vulnificus* ile kontamine su ürünlerinin özellikle çiğ istiridyenin tüketimi ile bakterinin gastrointestinal sistemden dolaşım sistemine geçmesi ve vücuda yayılması ile oluşur. Hastalık belirtileri vücutta kırıklık ile başlar, ateş üşüme ve güç kaybı ile devam eder. Kusma ve ishal pek görülmez, fakat bazı vak'alarda ateş ve üşümenin ardından kısa bir süre içinde ortaya çıkabilir. Tansiyon düşmesi belirtilerin ortaya çıkmasından sonra 6-12 saat içinde görülür. Şok hali, bilinç kaybı ve iştahsızlık da görülebilir (18,19,10,14,16).

Vak'aların yaklaşık % 69'unda yukarıda belirtilerin ortaya çıkmasından sonra ortalama 36 saat içinde el, ayak yumuşak doku ve deride yaralar oluşmuştur. Deride önce kızarma olmuş, sonra kabarcıklar gelişmiş ve nekrotik yaralara dönüşmüştür (8, 18, 19, 6, 1, 20). Bazı hastalarda bu deri lezyonlarından oluşan kabarcıklarda noktasal ve bölgesel patlama ve açılmalar görülmüştür. Kas dokusunda parçalanma, kangren benzeri yaralar ve sellülit oluşumları da rapor edilmiştir (8,19,12,1). Bu tip *V. vulnificus* enfeksiyonlarında inkübasyon süresi 7 saat ile bir kaç gün arasında değişmekte, ortalama 24 saat olmaktadır (10,1).

Bakteri kandan ve oluşan deri lezyonlarından izole edilebilmektedir. Bunun yanı sıra beyin-omurilik sıvısından da izole edildiği olmuştur. Dışkıdan izolasyonu çok nadirdir. İzole edildiği her hastada ishal oluşturmamış olması dikkat çekicidir (8, 18, 19, 12, 1, 14).

Primer septisemili hastaların %50'sinden fazlasının uygun tıbbi müdahalelere rağmen öldüğü, bunların %95'den fazlasının daha önceden kronik hastalıkları olan kişiler olduğu bildirilmiştir (16).

#### Deri enfeksiyonları

Deri enfeksiyonları, deride yırtılma, çizik gibi yaraların deniz suyu ile doğrudan temas etmesi veya su ürünleri toplanırken, temizlenirken oluşabilecek kesik, ısırık gibi yerden bakterinin vücuda girmesi ile oluşmaktadır (16).

Derideki kesikler daha çok kabukları temizlerken, kabukları ayırırken kullanılan aletlerden kanaklanmaktadır. Deride ezilme ve yırtılmalar ise deniz kıyısındaki kayalar ve diğer materyallerden oluşmaktadır. Bazı yayınlarda sinek ısırması ve ısırık yerinin deniz suyu ile teması sonrasında oluşan deri enfeksiyonları rapor edilmiş olması, vücuttaki yaraların çok büyük olmasının gerekmediğini göstermektedir. Bu tip vak'aların birinde Atlantik okyanusu kıyılarında ateş karıncalarının ısırıldığı balıkçıya, bu ısıraktan *V. vulnificus* bulaşmış ve deri enfeksiyonu yapmıştır (1). Yüzen, botla gezen, avlanan, dalan sağlıklı insanlarda da deri enfeksiyonunun olabileceği belirtilmiştir (3).

*V. vulnificus* deriden girdiği anda belirtiler hızla ortaya çıkmaktadır. İnkübasyon süresinin 4 saat kadar kısa olabileceği, ortalama 12 saat oluşu belirtilmiştir (1). Bazı kaynaklarda ise ortalama inkübasyon süresi 1 gün olarak verilmiştir (16).

Deri enfeksiyonlarında görülen başlıca belirtiler yara veya kesikin olduğu yerde acı, kızarma ve ödemdir. Lezyonların hızla ilerlemesi ile deride içi sıvı dolu kabarcıkların ve kırmızı deri döküntülerinin oluştuğu bildirilmiştir (8,19,10,1,12,7). Derideki kızarıkların ve kabarcıkların etrafı mavi-mor renk değişimi ile sınırlanmıştır. Bu derideki renk değişimi bir kaç gün içinde daha geniş alanlara yayılmaktadır. Kas ve iç organları saran ya da bağlayan kas kılıflarının iltihaplanması ve doku ölümü sonucu kangren görülebilmektedir. Bu enfeksiyonlarda ateş ve üşümenin de görüldüğü belirtilmektedir (1,10).

Deri enfeksiyonlarında görülen lezyonların primer septisemi sonrası görülen lezyonlar tipinde olmadığı belirtilmiştir. Enfeksiyonun yayılan karakterinden etkilenen dokunun cerrahi müdahalelerle uzaklaştırılması gerekmektedir. Ayrıca bazen yayılan ödemi engellemek için etkilenen kol veya bacağın kesilmesi gerekmektedir (1,12).

Deri lezyonları, deride kızarıklıktan, selülite kadar değişiklik göstermektedir. Genellikle deride hücre ölümü ve kabuklanma görülür. nekroz deri altı yağ dokusuna yapılabildiği gibi bazen doku kangreni de yapabilmektedir (14).

*V. vulnificus* deri lezyonlarından izole edilirken, deri enfeksiyonu sonrasında septiseminin geliştiği vak'alarda kandan da bakteri izole edilmiştir (12). 1992'ye kadar literatüre geçmiş olan *V. vulnificus* vak'alarında 80 deri enfeksiyonu rapor edilmiş ve %43.5'inde septisemi gelişmiştir (15).

Deri enfeksiyonlarında görülen ölüm oranının %22-25 olduğu belirtilmiştir (1,12,15,16). Bununla beraber kronik hastalığı olanlarda ölüm oranının %50'den yüksek olduğu görülmektedir (16). Başka bir araştırmada ise ölüm oranının %50'den yüksek olduğu görülmektedir (16). Başka bir araştırmada ise ölüm oranının %10 ile %40 arasında değiştiği ifade edilmiştir (10).

#### Gastroenterit

*V. vulnificus*'un etken olduğu diğer bir enfeksiyonu da gastroenterittir. Bakteri ile kontamine gıdanın tüketilmesi ile gastroenterit vak'aları ortaya çıkmaktadır. Bu hastalar daha hafif belirtiler göstermektedir. Kusma, ishal, karın ağrısı ve kramplar görülen başlıca belirtilerdir. Gastroenteritli hastalarda *V. vulnificus*'dan başka bakteriler de izole edilmiştir. Gastroenterit vak'alarında ölüm görülmemiştir (16).

Rapor edilen ilk gastroenterit vak'alarında primer septisemi görülünlere göre daha uzun süre ishal görüldüğü saptanmıştır. Gastrointestinal semptomlar dışında başka belirtiler görülmemiştir. İnkübasyon süresi ortalama 1-1.5 gün olarak belirtilmiştir (16). 1986 yılında görülen üç vak'ada inkübasyon süresinin 1-7 gün olabileceği görülmüştür (11).

Gastroenterit görülenlerin bazılarında altta yatan başka hastalıkların olduğu belirtilmiş olmakla beraber sağlıklı insanlarda da gastroenterit görüldüğü bildirilmiştir (12,15,20).

Bu enfeksiyon tipi, belirtilen üç *V. vulnificus* infeksi-

yonunun en hafifi olmasına rağmen, rapor edilen vak'aların %50'si hastahane tedavisi gerektirmiştir (16).

*V. vulnificus*'un belirtilen bu üç enfeksiyon tipi dışında değişik enfeksiyonlara neden olduğu da çeşitli kaynaklarda verilmiştir. Deniz suyu aspirasyonu sonucu oluşan zatürece ve onu takiben omuşan septisemi (1,15), meninjit (12), spontan bakteriyel karın zarı iltihabı (13,7), vajina iltihabı (21) dış kulak iltihabı (17), iç kulak iltihabı (10), akut kas iltihabı (1) gibi enfeksiyonlar bunlardan bazılarıdır. Bunun dışında kornea ülserleri, gırtlak kapağı iltihabı, testis ve dalak enfeksiyonları ve kalp kapakçığı enfeksiyonları da belirtilmiştir (7).

#### Patojenite

*V. vulnificus*'un insanlarda veya su canlılarında enfeksiyonlar yapmasına etki eden bir çok faktör olduğu bildirilmiştir. Gelişen teknoloji ve yöntemler, bakterinin virülans mekanizmasını üç faktörün belirlediğini göstermiştir (22,5). Bunlar;

- Polisakkarit yapıdaki kapsülü ile konağın savunma mekanizmalarına, serumun bakterisidal etkisine ve fagositoza direnç sağlayarak vücuda yerleşmesi.
- Siderofor üretimi, hemoglobin ve hem'i demir kaynağı olarak kullanabilme yeteneği ile gelişmesi için gerekli olan demiri sağlaması.
- Ekzoenzimler ve ekzotoksinler oluşturarak vücutta lezyonlara neden olmasıdır.

*V. vulnificus*'un kapsülü patojeniteye işaret kabul edilmektedir. Bakterinin polisakkarit kapsül üretme yeteneği, enfeksiyon oluşturmada ve bu türün tanımlanmasında belirleyicidir. Luria Agar'da opak ve şeffaf olmak üzere farklı iki koloni oluşturan, *V. vulnificus*'un opak koloni oluşturan suşlarının elektron mikroskopunda kalın bir kapsül tabakası gösterdiği ve daha virulan olduğu, buna karşılık şeffaf koloni oluşturan suşların ince-kalıntı bir kapsül tabakası gösterdiği gözlenmiştir. Kapsülün virülans ile güçlü birliğinin olduğu konusunda şüphe yoktur. Kapsülün bakterinin serumun bakterisidal etkisine ve fagositoza direnç kazanmasını sağladığı bilinmektedir. Yapılan araştırmalarda kapsülün varlığının LD50 dozunu 4 log'dan fazlusu düşürdüğü ortaya konmuştur

(23).

Sağlıklı birinsanda, serumda bulunan transferrin potansiyelini kandaki demiri bağlamakta ve kandaki demir düzeyi 10-18M olmaktadır. bir bakterinin gelişmesi içinise bu demir oranının 10-6M düzeyinde olması gerekmektedir. Bununla beraber kronik hepatik rahatsızlıklar serumdaki demirin transferinin bağlayabileceğinden yüksek olmasının aneden olmakta, bu da önemli bir savunma mekanizmasını ortadan kaldırmaktadır (1,24). Kandaki demir oranının artmasına neden olan karaciğer hastalıkları, *V. vulnificus* enfeksiyonlarında her ne kadar risk faktörü ise de, sağlıklı bir insanın kanının *V. vulnificus*'a ancak bir kaç saat bakterisidal olabildiği gösterilmiştir. Bakterinin ürettiği fenolat siderofor ve hidrokسيمat siderofor ile demir bağlamada, transferrin ve diğer demir bağlayan lactoferrin, gferitin proteinleri ile rekabet ettiği ve canlılığı sürdürüp ürümeyi devam ettirdiği bildirilmiştir (24). Ayrıca *V. vulnificus*'un hemoglobin, methemoglobin ve hematinde bulunan metabolik demiri ekstrakte ederek kullandığı bildirilmiştir (1).

*V. vulnificus*'u ısıya duyarlı, molekül ağırlığı 56 kda olan, antijenik yapıda bir ekzotoksin ürettiği ve bu toksinin memeli eritrositlerine sitotoksik etki gösterdiği bulunmuştur (1). toksinin, hücre geçirgenliğini artırarak ödem ve deride içi sıvı dolu kabarcıkların oluşmasına neden olduğu belirtilmektedir (107). Fakat protein yapısındaki bu toksinin üretilmesine neden olan genin çıkarılması veya mutajenik olarak etkisiz hale getirilmesinin virülansı etkilemediği, hayvan denemeleri ile belirlenmiştir. Bu da toksinin enfeksiyonda rol aldığını fakat virülansa etkisinin olmadığını göstermektedir (23).

Bakterinin bu toksin dışında ürettiği ekzoenzimlerin de virülansı etkileyebileceği düşünülmüş, fakat proteaz, elastaz, kolagenaz ve fosfolipazın virülansı etkilemediği gösterilmiştir (23).

*V. vulnificus*'un patojenitesinde etkili olan faktörlerin belirlenmesi ile ilgili birçok hayvan denemeleri yapılmıştır. Virülans mekanizmasının belirlenmesi ve enfeksiyonun tedavisi için araştırmalar devam etmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Oliver J D: *V. vulnificus*. "M P Doyle (Ed) : Foodborne Bacterial Pathogens", p 569 Marcel Dekker Comp, new-york (1989).

**Tablo 1. Başlıca *V.vulnificus* Enfeksiyonları ve Özellikleri**

İnfeksiyon Tipi	Nedenleri	Belirtiler	İzole edildikleri yerler	Ölüm oranı
Primer Septisemi	Çiğ veya yetersiz pişmiş deniz ürünleri tüketimi	-Ateş-üshüme -Bulantı -Hipotansiyon -Deri lezyonları	-Kan -Deri lezyonları	% 50-60
Deri İnfeksiyonu	-Kabuklu deniz ürünleri ile yaralanma -Deniz suyu	-Deride kızarma -Yanma-şışma -Sulu-siyah kabarcıkların oluşumu	-Deri lezyonları -Kan (Ateş ve üshüme varsa)	% 10-40
Gastroenterit	Çiğ veya yetersiz pişmiş deniz ürünleri tüketimi	-Kusma-İshal -Karn ağrısı	-Dışkı	Görülmemiştir

2. Todd, E C D : Preliminary Estimates of Costs of Foodborne diseases in the United States, J, Food Protect. 52: 595 (1989).

3. Smith J L, Fratamico Pm : Factors Involved in the Emergence and Persistence of Foodborne Diseases, J. Food Protect. 58:696 (1995).

4. Biosca E G, Esteve C Gaay E, Amaro C: Evaluation of the API20E system for Eels, is also an Opportunistic Pathogen for humans, Appl and Environ Microbiol 62: 1454 (1996).

6. Ohta T, kato R, Boku K, Kondo M, Kazu-ı H, Naiki K, Tsuchiok H moue Y, Nouguchi H, Takumi Y, ikuta K: A case of *Vibrio vulnificus* Infection, Japanese J. Surgery 18:580 (1988).

7. Koenig K L, Mueller J, Rose T: *Vibrio vulnificus* : Hazard on the Half Shell, Western. J Medical. 155:400 (1991).

8.Blake PA, merson M H, Weaver r E, Holins D G, Heublein PC : Disease Caused By A Marine *Vöbrio*-Clinical Characteristics and Epidemiology, New Engl J Md 300: 1 (1979).

9. Hoover D G: Review of Isolation and Enumeration Methods for *Vibrio* Spp. of Food Safety Significance, J Food Safety 7:35 (1985).

10. Burnett J W : *Vibrio vulnificus* Infections, Cutis 42:392 (1988).

11.Jhonston J M, Becker S F, McFarland, L M: Gastroenteritis in Patients with Stool Isolates of *Vibrio vulnificus*, Amer . Med 80:336 (1986).

12. chuang Y C, Young C, Chen C W : *Vibrio vulnificus* Infections, Scand. J Infect Dis 21: 721 (1989).

13. Jordan J H, Flynn T: *Vibrio* Sepsis in A Cirrhotic Patient, Southern. Meed J 82:799 (1989).

14. kikawa K, Yamasaki K, Sujiura T: A Successfully Treated Case of *Vibrio vulnificus* epticaemia with Shock, Japan J Med 29:313 (1989).

15. Chuang Y c, Yuan CY, Liu CY, Lan C K, Huang H

M A: *Vibrio vulnificus* infections in Taiwan: Reports of 28 Cases and Review of clinical manifestations and treatment, *Clin Infect Dis* 15: 271 (1992).

16. Whitman C :Epidemiology, “W Watkins and S McCarthy (Ed): Proceedings of 1994 *Vibrio vulnificus* Workshop June 15-16”, Miller Reporting Company inc., Washington D.C. p.180 (1995).

17. Dalsgaard A, frimodt-Moller N, Bruun B, Hoi L, Larsen J L: Clinical Manifestations and molecular epidemiology of *Vibri ovulnificus* Infections in denmark, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 15:227 (1996).

18. Black p A, Weaver r e, Holies D g: diseases of Humans (Other than Cholera) Caused By *Vibrio*'s, *ann Rev Microbiol* 34:341 (1980).

19. Morris j G, Black R E : Cholera and Other *Vibrioses* in the United States, *New engl J Med* 312:343 (1985).

20. Tefany F J, Lee S,Shumock S: oysters, iron Overload and *Vibrio vulnificus* Septicaemia, *Australas J Dermatology* 31:27 (1990).

21. tison D L, Kelly M T: *Vibrio vulnificus* endometritis, *Clin Microbiol* 20:185 (1984).

22. Biosca E G, Oliver J D, Amaro C: Phenotypic Characterisation of *Vibrio vulnificus* biotype 2 a lipopolysaccharide-baset homogeneous O sereogroup vithin *Vibrio vulnificus*, *Appl and Environ Microbiol* 62:918 (1996).

23. Morris G: Patogenity, “W Watkins and S McCarthy (Ed): Poceedings of 1994 *Vibrio vulnificus* Workshop June 15-16”, Miller Reporting Company Inc., Washington D.C. p180 (1995).

24. Stelma G N, Spaulding P L, Reyes A L, Johnson C H: Virulence Characteristics of Clinical and Environmental Isolats of *Vibrio vulnificus*, *App Environ Microbiol* 58:2776 (1992).

## KLİMİK 2001

### X.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi

15-19 Ekim 2001, Adana

Düzenleyenler

Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları (KLİMİK) Derneği  
Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve  
İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

Yazışma Adresi:

X.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Sekreterliği  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji  
ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana

Tel ve Faks: 0 322 338 71 44

E.posta: nsalt@mail.cu.edu.tr