

İshalli Hastaların Dışkılarında *Escherichia coli* O157: H7 Varlığının Araştırılması

Investigation of *Escherichia coli* O157: H7 in Fecal Samples of Patients with Diarrhea

Dr. Esmâ YENİİZ,^a
Dr. Oral ÖNCÜL,^b
Dr. Şaban ÇAVUŞLU^b

^aEnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Girne Asker Hastanesi, Girne
^bEnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Servisi,
Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 30.06.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 11.10.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Esmâ YENİİZ
Girne Asker Hastanesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Girne,
KKTC
eyeniz@gmail.com

ÖZET Amaç: Bağırsak enfeksiyonlarına yol açan ishal etkeni *Escherichia coli*’lerden Shiga-toksin salgılayan *E. coli* (STEC)’ler, günümüzde bakteriyel enteropatojenler içinde önemli bir etken olarak kabul edilmektedir. Bu grup içerisinde Shiga-toksin salgılayan 150’den fazla *E. coli* serotipi bulunmakta olup, bunlardan biri olan *E. coli* O157:H7, hemolitik üremik sendrom gibi ciddi komplikasyonlara yol açması nedeni ile üzerinde en çok çalışılan serotiptir. Bu çalışmada, ishal yakınması ile başvuran hastalarda hastalık etkeni olarak *E. coli* O157:H7 sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bunun yanı sıra, tavşandan poliklonal *E. coli* O157 antiserumu elde edilerek direkt aglutinasyon tanısında kullanılmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya ishal yakınması olan 279’u erkek, 150’si kadın, yaş ortalaması 28.9 ± 20.1 yıl (15 gün-94 yıl arası) olan 429 olgu alınmıştır. *E. coli* O157:H7, ishal şikâyeti ile başvuran hastalardan alınan dışkı örneklerinde zenginleştirme sonrası Sorbitol MacConkey agara direkt ekim yapılarak araştırılmıştır. **Bulgular:** İncelenen 429 dışkı örneğinin 5’inde O157 ve H7 antijeni pozitif bulunmuştur. Bu 5 olgunun 3’ü erkek, 2’si kadın olup, hepsi 15-64 yaş grubunda yer almıştır. Olguların 3’ünde şüpheli gıda tüketim öyküsü mevcut olup, kaynağa yönelik bir inceleme yapılmamıştır. **Sonuç:** Olguların hiçbirinin dışkısında gözle görülür kan saptanmamış ve hemolitik üremik sendrom gelişmemiştir.

Anahtar Kelimeler: *Escherichia coli* O157-H7; ishal

ABSTRACT Objective: Among several strains of *Escherichia coli* causing colonic infection, the Shiga-toxin secreting *E. coli* strains are accepted as one of the most important bacterial enteropathogen. There are more than 150 Shiga-toxin secreting *E. coli* serotypes including the *E. coli* O157:H7 which is the most widely studied strain, because it causes serious complications like haemolytic uremic syndrome. In this study, it was aimed to identify the prevalence of *E. coli* O157:H7 as a pathogen in patients with diarrhea. On the other hand, polyclonal *E. coli* O157 antiserum was obtained from rabbits and was used in diagnosis with direct agglutination. **Material and Methods:** We included 279 male and 150 female suffering from diarrhea, whose mean age was 28.9 ± 20.1 years (15 days-94 years) in this study. Stool samples of patients who were suffering diarrhea were analysed for *E. coli* O157:H7 by directly streaking onto Sorbitol MacConkey agar after enrichment. **Results:** There were 5 positive fecal samples for O157 and H7 antigen in 429 patients. These 5 cases of whom 3 male and 2 female were in the 15-64 ages group. There were history of suspect food consumption in 3 of cases but no investigation was performed to identify the source of infection. **Conclusion:** There were no macroscopic blood in stool specimens and no haemolytic uremic syndrome in any of them.

Key Words: *Escherichia coli* O157; diarrhea

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2009;29(6):1398-405

E*scherichia coli* O157:H7 hemorajik kolit ve hemolitik üremik sendrom gibi hayatı tehdit edici salgınlara neden olabilen enfeksiyon tablolarından sorumlu bir etkidir.¹ Hastalarda bazen asemptomatik

taşıyıcılık ve sulu dışkılama ile karakterize hafif klinik tablolara da neden olur.^{2,3} Üç dört günlük bir inkübasyon periyodunun ardından kramp tarzında başlayan karın ağrısı ve hastalığın ikinci ya da üçüncü günü kanlı forma dönüşen ishal görülür. Gastrointestinal kanamayı taklit edebilecek derecede bol miktarda kanlı dışkılama yanında, dışkıdaki kan miktarının çok az olabileceği veya hiç olmayabileceği de bildirilmektedir.³ *E. coli* O157:H7 ile ortaya çıkan salgınlarda kanlı ishali olan hastaların oranı %35-90 arasında değişmektedir.⁴

Hemorajik kolit, “radyolojik ve endoskopik olarak kolon mukozasında ödem, erozyon ve hemorajinin tabloya eşlik ettiği abdominal kramplar ve kanlı ishali bulunması” olarak tanımlanmaktadır.^{3,4}

E. coli O157:H7 enfeksiyonunun epidemiyolojik dağılımı coğrafi farklılık göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Kanada, Japonya ve bazı Avrupa ülkelerinde (örneğin; İngiltere, İskoçya gibi gelişmiş ülkelerde) prevalans daha yüksektir.⁵ ABD’nde her yıl yaklaşık 73.480 *E. coli* O157 enfeksiyonu görülmekte, bunların 2168’i hastaneye yatırılarak tedavi edilmekte ve 61’inde mortalite gelişmektedir.⁶ Hastalığın mevsimlerle de ilişkisi bulunmaktadır. *E. coli* O157 enfeksiyonları hem kuzey hem de güney yarı kürede sıcak yaz aylarında daha sık görülmekte ve özellikle haziran-eylül aylarında pik yapmaktadır.⁴ Bu enfeksiyon her yaş grubundan insanı etkileyebilmekle birlikte, özellikle uç yaşlarda (< 5 yaş ve > 65 yaş) komplikasyon riskinin arttığı bildirilmektedir. Irk ve cinsiyet ayrımı yoktur. Enfeksiyöz dozu oldukça düşük olup, 50’den daha az sayıda mikroorganizmanın alınması enfeksiyon gelişimi açısından yeterlidir.⁷

E. coli O157:H7 sporadik enfeksiyonların yanı sıra oluşturduğu salgınlar ile özellikle gelişmiş ülkelerde çok sayıda kişiyi etkilemiştir. Günümüze kadar dünya çapında bildirilen en büyük salgın 1996 yılında Japonya’da ortaya çıkmıştır. Bu salgında çoğunluğu çocuklar olmak üzere 9-10 bin kişi etkilenmiştir.⁸ Gerek salgınlar gerekse sporadik olgularda enfeksiyon kaynağı olarak sorumlu tutulan başlıca gıdalar, sığır eti ve ürünleri ile pastörize olmayan süt ve süt ürünleridir. Sığırlar *E. coli*

O157:H7’nin ana kaynağıdır ve dışkıları ile bakteriyi yayarlar.⁹ Kesimhanelerde derinin yüzülmesi ve iç organların çıkarılması sırasında sığır eti kontamine olabilmektedir.¹⁰ Bunların dışında, taze meyve ve çiğ sebzeler (marul), yonca, beyaz turp filizi, pastörize olmayan meyve suları (elma), elma sırası, patates ile bulaş bildirilmiştir.^{4,10,11}

Klinik özellikler ile tanı koymak mümkün değildir. Hastalığın erken dönemlerinde, özellikle ishali başlangıcından sonraki 1-2 gün içerisinde alınacak dışkı örneklerinde özel besiyerleri kullanılarak izolasyon mümkündür. Kültür yöntemleri dışında, doğrudan dışkıdan veya şüpheli kolonilerden antijen tayini veya Shiga toksin (Stx)1, Stx2 ve diğer virülans faktörleri ELISA, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) veya DNA hibridizasyon yöntemleri ile saptanabilmektedir.^{12,13}

Önerilen ve etkinliği kanıtlanmış özgül bir tedavisi yoktur. Hafif olgular genellikle kendiliğinden iyileşir. Herhangi bir tedavi gerekmez. Ancak, hemorajik kolitin ön planda olduğu ciddi olgularda destek tedavisi ve hastaneye yatış gerekebilmektedir. Bu olgularda, sıvı-elektrolit dengesinin düzenlenmesi yeterlidir.¹⁴

Son yıllarda bu mikroorganizmanın neden olduğu enfeksiyonların insanların yaşam şekli ve davranışlardaki değişiklikler ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Dünyanın birçok bölgesinde olduğu gibi ülkemizde de “fast-food” beslenme alışkanlığı giderek yayılmakta ve *E. coli* O157:H7 gibi etkenlerin neden olduğu enfeksiyonlarla karşılaşma olasılığı artış göstermektedir. Bu çalışmada, ishal yakınması ile hastaneye başvuran hastalarda hastalık etkeni olarak *E. coli* O157:H7 sıklığının ve ülkemiz açısından bir sorun olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada, ishal yakınması ile başvuran hastalardan alınan dışkı örnekleri *E. coli* O157:H7 varlığı açısından araştırıldı. Bu amaçla çalışmaya Mayıs 2003-Haziran 2005 tarihleri arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi ile Çocuk Hastalıkları Servi-

sine ishal şikâyeti ile başvuran 429 akut ishalleri hastaya dahil edildi. On beş günden kısa süreli, günde 3 veya daha fazla, sulu, yumuşak kıvamlı dışkılaması olan hastalar akut ishalleri olarak kabul edildi ve çalışmaya alındı. Kronik ishal nedeni olan gastro-intestinal patolojili hastalar, malign hastalığı veya malabsorbsiyonu bulunanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya başlamadan önce GATA Etik Kurulundan etik kurul onayı alındı. Çalışma süresince antiserum elde etmek için kullanılan tavşanlarda hayvan haklarına riayet edildi. Tüm hastaların demografik özellikleri, mevcut şikâyetleri, şikâyetlerinin başlangıç zamanı, şüpheli gıda alım öyküsü, antibiyotik kullanma öyküsü, hayvan teması öyküsü yakınlarında benzer şikâyetlerin olup olmadığı, sorgulandı ve önceden hazırlanmış formlara ayrıntılı olarak kaydedildi.

Tüm örnekler, direkt mikroskopik incelemeden sonra çoğaltma besiyerine [GN buyyon (Hajna, Merck-Almanya)] ekildi. Bunu takiben diğer gastrointestinal sistem bakteriyel patojenleri (*Salmonella* spp., *Shigella* spp.) için eozin metilen mavisi agar (Nebotrade, Hungary) ve *E. coli* O157:H7'nin saptanmasına yönelik sorbitol MacConkey agar (SMAC)'a (Difco, ABD) ekim yapıldı. *E. coli* O157 sero grubunun tanımlanmasında *E. coli* O157 test (Oxoid, İngiltere) kitinin yanı sıra Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsünden alınan *E. coli* O157:H7 suşunun tavşanlara enjekte edilmesi ile elde edilen antiserum kullanıldı. Bu suştan ısı ile O antijeni hazırlandı. İki tavşan aşılanarak yeterli titre elde edildikten sonra intrakardiyak 40 mL kan alınarak serumu ayrıldı. Koruyucu olarak %0.1 sodyum azid eklendi ve +4°C'de saklandı.¹⁵ *E. coli* O157 antiserumu ile aglutinasyon veren suşlar H7 antiserumu

(Denka Seiken, Japonya) kullanılarak H7 antijeninin varlığı açısından incelendi.

İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Veriler bilgisayar ortamında SPSS 11.0 Windows programı kullanılarak kaydedildi. İstatistiki değerlendirmelerde Student t-test, ANOVA, χ^2 ve Mann-Whitney testleri kullanıldı. Hesaplanan p değerinin 0.05'ten küçük bulunduğu değerler anlamlı olarak kabul edildi.

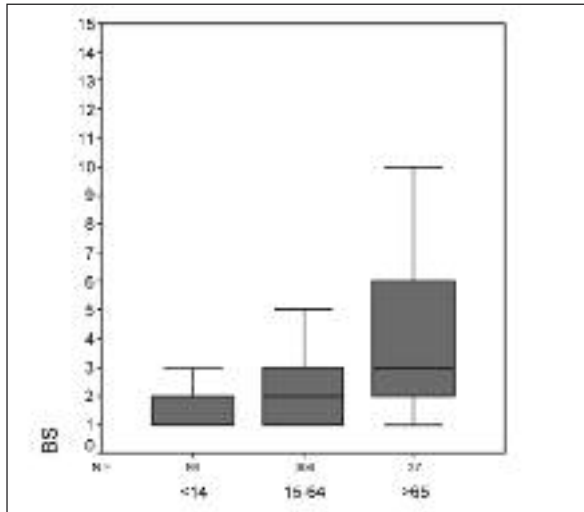
BULGULAR

Çalışmada Mayıs 2003-Haziran 2005 tarihleri arasında ishal yakınması ile polikliniğimize başvurmuş 429 hastanın dışkı örnekleri incelendi. Hastaların 279'u erkek, 150'si kadın, yaş ortalaması 28.9 ± 20.1 yıl (15 gün-94 yıl arası) idi. Kadınların yaş ortalaması erkeklere göre daha yüksek olup, aradaki fark anlamlı idi ($p=0.001$). Olguların tamamında 15 günden daha kısa süreli, günde üç veya daha fazla sulu veya yumuşak kıvamlı dışkılama yakınması vardı. İshalin başlaması ile polikliniğimize başvurmaları arasında geçen ortalama süre 2.7 ± 2.7 (1-15) gün idi. Olguların 86 (%20)'si 14 yaş ve altı, 37 (%8.6)'si 65 yaş ve üstü hastalardan oluşuyordu (Tablo 1). Yaş gruplarına göre ishalin başlaması ile polikliniğe başvuru arasında geçen ortalama süre 14 yaş altı grupta 1.6 ± 1.3 gün iken, 65 yaş üstü grupta 4.1 ± 2.9 gün olarak bulundu (Şekil 1).

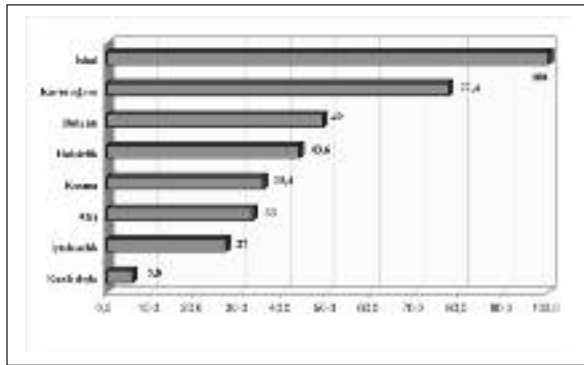
Hastaların polikliniğimize başvuru yakınmaları değerlendirildiğinde ishal (%100) ve karın ağrısı (%77.4) en sık görülen semptomlar idi. Bunların dışında bulantı (%49.0), halsizlik (%43.6) ve kusma (%35.4) karşılaşılan diğer semptomlardı. Çalışmaya alınan hastaların semptomları ve görülme sıklıkları Şekil 2'de görülmektedir.

Yaş grupları	Sayı	%	Yaş (yıl)	BS* (ort. gün)	<i>E. coli</i> O157 (%)
≤ 14 yaş	86	20.0	5.8 ± 3.7	1.6 ± 1.3	0 (0)
15-64 yaş	306	71.3	29.9 ± 12.6	2.9 ± 2.8	5 (1.6)
≥ 65 yaş	37	8.6	74.2 ± 6.7	4.1 ± 2.9	0 (0)
Toplam	429	100	28.9 ± 20.1	2.7 ± 2.7	5 (1.2)

BS*: İshalin başlaması ile polikliniğe başvuru arasında geçen ortalama süre.



ŞEKİL 1: Yaş gruplarına göre ishalin başlaması ile polikliniğe başvuru arasında geçen ortalama süre (gün).



ŞEKİL 2: Çalışmaya alınan hastaların semptomları (%).

Dışkı örneklerinin direkt mikroskopik incelemesinde 38 (%8.8)'inde dışkıda bol lökosit ve 143 (%33.4)'ünde mukus saptandı. İncelenen 429 dışkı örneğinin 18 (%4.2)'inde patojen etken belirlendi. 12 (%2.8) dışkı örneğinin direkt mikroskopik incelemesinde *Entamoeba histolytica* kist ve trofozoidleri, 4 (%0.9) dışkı örneğinde *Giardia intestinalis* trofozoidleri, 1 (%0.2) dışkı örneğinde *Enterobius vermicularis* yumurtaları görüldü. Bir (%0.2) dışkı örneğinin kültüründen *Salmonella* spp. izole edildi. Olguların 25 (%5.8)'inde dışkının makroskopik olarak kanlı olduğu gözlemlendi. Bu 25 olgunun 12'sinde *E. histolytica* etken olarak saptanmışken, ishalin devam ettiği 2 olguda daha sonra yapılan kolonoskopi sonucunda ülseratif kolit tanısı kondu. Dört olguda da antibiyotik kullanım öyküsü mevcuttu.

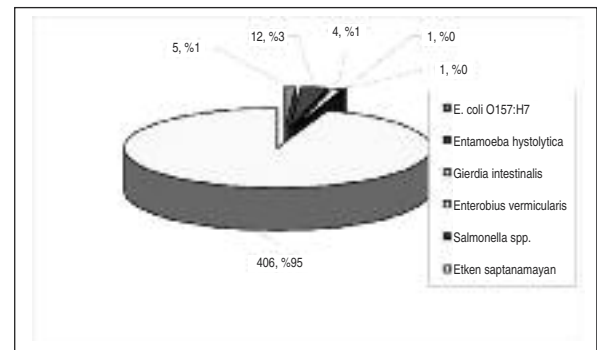
Yedi olguda herhangi bir etken izole edilemedi (Şekil 3).

İncelenen 429 dışkı örneğinin 129 (%30.1)'unda SMAC agarda renksiz koloniler oluşturan ve biyokimyasal identifikasyon testleri *E. coli* ile uyumlu olan suşlar saptandı. Yapılan *E. coli* O157 lateks aglutinasyon testi ile bunların 5 (%1.2)'inde aglutinasyon tespit edildi. Aglutinasyon saptanan 5 olgunun tamamında tüp aglutinasyon yöntemi ile H7 antijeni pozitif olarak bulundu.

Dışkı kültürlerinden *E. coli* O157:H7 izole edilen 5 olgunun 3'ü erkek, 2'si kadın olup, tümü 15-64 yaş grubunda idi. Olguların 3'ü yaz aylarında (haziran, temmuz, ağustos), biri ekim, diğeri de ocak ayında müracat etmişti (Tablo 2). *E. coli* O157:H7'nin izole edildiği olgular ile diğer ishali olgular arasında ishalin ortalama başlangıç süresi açısından anlamlı fark yoktu (2.2 ± 0.8 'e karşı 2.7 ± 2.7 , $p=0.572$).

E. coli O157:H7 izole edilen 5 hastada ishal (%100) ve karın ağrısı (%100) en sık rastlanan semptom ve bulgular olup, bunu bulantı (%80) ve kusma (%20) takip ediyordu. Hiçbir olgunun dışkısında gözle görülür kan olmamakla birlikte, bir olgunun dışkı örneğinin direkt mikroskopik incelemesinde eritrositler görüldü (Tablo 2).

Şüpheli gıda tüketimi açısından sorgulandıklarında olguların 2'sinde tavuk, 1'inde köfte yeme öyküsü saptandı. Otuz iki yaşındaki bir kadın olgunun anamnezinden ise kızının bir hafta önce bir okul gezisinde hamburger yedikten sonra yaklaşık 3 gün süren ishali olduğu öğrenildi. Olguların hiçbirinde hemolitik üremik sendrom gelişmedi (Tablo 2).



ŞEKİL 3: İshali hastalardan izole edilen etkenler (Sayı/%)

TABLO 2: *Escherichia coli* O157:H7 izole edilen olguların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları.

Hasta No	Cinsiyet	Yaş (yıl)	BS* (gün)	Ay	Semptomlar	Şüpheli gıda tüketimi	Dışkı İncelemesi				Kan Biyokimyası		
							Renk	Kıvam	Hücre	Mukus	Hemoglobin (%)	Trombosit (µL)	Kreatinin (mg/dL)
1	E	37	1	Ekim	İshal, bulantı, karın ağrısı	Tavuk	Sarı	Sulu	1-2 BK	+	36.6	158.000	1.6
2	K	32	2	Temmuz	İshal, bulantı, karın ağrısı	-	Sarı	Sulu	1-2 BK	+	40.4	289.000	0.87
3	K	35	2	Ağustos	İshal, bulantı, karın ağrısı	-	Kahverengi	Yumuşak	-	-	38.5	256.000	0.76
4	E	21	3	Haziran	İshal, bulantı, karın ağrısı	Köfte	Sarı	Sulu	3-4 BK, 8-10 KK	+	44.1	364.000	0.93
5	E	51	3	Ocak	İshal, kusma, karın ağrısı	Tavuk	Sarı	Sulu	1-2 BK	+	49.3	311.000	0.91

E: Erkek, K: Kadın, *: İshalin başlaması ile polikliniğe başvuru arasında geçen ortalama süre, BK: Beyaz küre, KK: Kırmızı küre

TARTIŞMA

E. coli O157:H7'ye bağlı gelişen enfeksiyon oranlarında görülen artışta, son 15-20 yıl içerisinde insanların yaşam şeklinde değişim ve giderek artan "fast-food" tarzı beslenme alışkanlığının katkısı olduğu düşünülmektedir.¹⁶ Bu mikroorganizma ile meydana gelen enfeksiyonların sıklığı ülkeden ülkeye değişim göstermektedir. *E. coli* O157:H7, ABD'de 1990-1992 yılları arasında yapılan bir çalışmada 30.463 dışkı örneğinin %0.39'unda izole edilmişken, 1998-1999 ve 1998-2001 yılları arasında yapılan iki ayrı çalışmada sırasıyla %3 ve %1.5 oranlarında saptanmıştır.¹⁷ Kanada'da 1989-1990 yılları arasında dışkı örneklerinin %0.6'sında *E. coli* O157:H7 saptanmış, 1996 yılında yapılan bir çalışmada bu oran %6.5 olarak bildirilmiştir.^{18,19}

Ülkemizde ilk olarak 1989-1990 yılları arasında Erensoy ve ark., İzmir'de 300 ishali olguda ve 100 sağlıklı kişide *E. coli* O157:H7 varlığını araştırmış, ancak hiçbir olguda izole edememişlerdir. Sonraki çalışmalarda bu organizma, dışkı örneklerinden %0-3 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir.^{20,21} Bu oranlar, genel olarak ABD, Kanada, İngiltere gibi gelişmiş ülkelerde saptanan oranlardan daha düşük olmakla birlikte, bazı Avrupa ülkelerinden daha yüksektir.

Arslantürk ve ark. Ankara'da 566 ishali hastanın birinden (%0.18), Kaleli ve ark. 681 ishali hastanın 1 (%0.1)'inden, Aydoğan ve ark. 100 ishali hastanın 3 (%3)'ünden, Taş ve ark. 200 ishali hastanın 2 (%1)'sinden *E. coli* O157:H7'yi izole

etmişlerdir.²¹⁻²⁴ Tolun ve ark. İstanbul'da 511 sulu veya kanlı dışkı örneği ile sağlıklı kişilerden alınan 100 dışkı örneğinde PCR ile STEC varlığını araştırmışlardır. İshali hastalardan alınan 511 dışkı örneğinin 9'u PCR ile STEC açısından pozitif bulunmuş olmasına karşın, bunlardan yalnızca 2'si *E. coli* O157 olarak tanımlanmıştır.²⁵ Yine 2005 yılının Temmuz-Ağustos aylarında ülkemizin güneybatısında (Marmaris, Dalaman, Gümbet) tatil yaptıktan sonra İskoçya'ya dönen 15 (10'u doğrulanmış, 5'i şüpheli) olguda *E. coli* O157 saptanmıştır.²⁶ Çalışmamızda ise 86'sı çocuk olmak üzere incelediğimiz 429 ishali olgunun 5 (%1.2)'inin dışkı örneğinden *E. coli* O157:H7 izole edilmiştir. Bulduğumuz bu oran ülkemizde son zamanlarda yapılan diğer çalışmaların sonuçları ile uyumludur. Verilerimiz ilk yapılan çalışmalara göre 1990'lı yılların sonlarından itibaren *E. coli* O157:H7 izolasyon oranlarında bir artış olduğunu düşündürmektedir.

E. coli O157:H7 enfeksiyonunun önemli bir özelliği, salgınlara yol açarak çok sayıda kişiyi etkileyebilmesidir. Japonya'daki büyük salgının ardından ABD'de 1982-2002 yılları arasında 49 eyalette 350 salgın ortaya çıkmıştır.²⁷ Ülkemizde ise *E. coli* O157:H7 ile meydana gelen bir salgın bildirilmemiştir.

E. coli O157:H7 enfeksiyonu değişik klinik tablolarla karşımıza çıkabilir. Genellikle hastaların %35-90'ında kanlı ishal bildirilmektedir.⁴ Talan ve ark., kanlı ishal olgularında *E. coli* O157:H7 prevalansını belirlemek amacıyla ABD'de 11 acil servis-

te kanlı ishal yakınması ile başvuran hastaların dışkı kültür sonuçlarını incelemiştir.²⁸ Kanlı ishal şikâyeti ile başvuran 873 olgudan 549'unun dışkı örneğine ulaşılmış ve bunların ancak 14 (%2.6)'ünde STEC izole edilmiştir. İzole edilen bu 14 suşun sadece 5'i *E. coli* O157:H7 olarak tanımlanmıştır.²⁸ Japonya'da 1996 yılında bir fabrikada ortaya çıkan salgında olguların yalnızca %11'inde kanlı ishal olduğu bildirilmiştir.⁸ Beutin ve ark. *E. coli* O157:H7 saptanmış 168 olgudan klinik bilgilerine ulaşılan 156'sının ancak %26.3'ünde ishalin kanlı olduğunu saptamış ve %10.9'unun ise asemptomatik taşıyıcı olduğunu bildirmişlerdir.²⁹

Bu olgularda ateş olmaması veya hafif yüksek olması, benzer klinik gastroenterit tablolarına neden olan pek çok bakteriyel enterik enfeksiyondan ayırt eden önemli bir bulgudur.⁴ Genel olarak olguların ancak %30'unda ateş bildirilmektedir.⁴ Mead ve ark.nın kültür ile kanıtlanmış sporadik *E. coli* O157:H7 olgularını inceledikleri bir çalışmada olguların %48'inde kanlı ishal, %43'ünde ateş, %96'sında abdominal kramplar, %48'inde kusma olduğu saptanmıştır.³⁰ Yapılan bir çalışmada, diğer bakteriyel enterik patojenlerle karşılaştırıldığında *E. coli* O157:H7 olgularında kanlı ishal veya abdominal krampların belirgin olarak daha sık görüldüğü, ateş görülme sıklığının ise istatistiki olarak anlamlı derecede daha az olduğu bildirilmiştir.¹⁷ Çalışmamızda genel olarak kanlı ishali olan olgu sayımız azdır. Bunun yanı sıra, *E. coli* O157:H7'yi izole ettiğimiz olguların hiçbirinde kanlı ishal saptanmamış, bir olgunun dışkı örneğinin direkt mikroskopik incelemesinde eritrositler görülmüştür. Karın ağrısı (%100), bulantı (%80) ve kusma (%20) en sık rastlanan semptom ve bulgular olup, hiçbir olgumuzda ateş gözlenmemiştir. Olgularımızda kanlı ishal tablosunun olmaması olgu sayımızın azlığından kaynaklanabilir, bununla birlikte sonuçlarımız *E. coli* O157:H7 varlığının kanlı ishali bulunmayan olgularda da araştırılması gerektiği görüşünü desteklemektedir.

E. coli O157:H7 enfeksiyonu her yaşta insanı etkileyebilmekle birlikte, özellikle küçük çocuklarda daha sık karşılaşılmakta ve olgu sayıları genellikle yaz aylarında artış göstermektedir.²⁹ Willshaw ve ark.nın yaptıkları çalışmada enfeksi-

yon insidansının 1-4 yaşlar arasında pik yaptığı ve en sık temmuz-eylül ayları arasında ortaya çıktığı görülmüştür.³¹ Çalışmamızda 3 olgumuzun tanısı benzer şekilde yaz döneminde (haziran, temmuz, ağustos) konmuştur. Ancak diğer çalışmalardan farklı olarak olgularımızın %71.3'ünü 15-64 yaş grubundaki hastalar oluşturmaktadır. Bu durumun 14 yaş ve altındaki çocuk sayısının azlığından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

E. coli O157:H7 enfeksiyonundan her iki cinsin eşit oranda etkilendiği bildirilmektedir.¹¹ Bununla birlikte, bazı çalışmalarda enfeksiyondan kadınların belirgin olarak daha fazla etkilendiği bildirilmiş ve bu durumun erkeklere göre daha sıklıkla gıda hazırlama işleri, hasta çocukların bakımı ile ilgilenmelerinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür.³¹ Çalışmamızda *E. coli* O157:H7 izole ettiğimiz 5 olgunun 3'ü erkek, 2'si kadınlardır. Bu durumun olgularımızın çoğunun asker olması nedeni ile erkeklerin sayıca fazla olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Salgınlarda ya da sporadik olgularda sorumlu tutulan başlıca gıdalar sığır eti ve bundan yapılan diğer ürünler ile pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleridir. ABD'de 20 yıllık süreçte meydana gelen 350 salgının %52'si gıda kaynaklı olup, %21'inde ise bulaş kaynağı saptanamamıştır.²⁷ İngiltere ve Galler'de 1995-1998 yılları arasında meydana gelen 67 salgından 27'sinin kontamine gıdalardan kaynaklandığı bildirilmektedir.³¹ Ülkemizde yapılan bir çalışmada, Öksüz ve ark. 100 pastörize edilmemiş süt örneğinin %1'inde, 50 peynir (pastörize edilmemiş süttten yapılmış) örneğinin ise %4'ünde *E. coli* O157 suşu saptanmıştır.³² Çalışmamızda olguların 3'ünde şüpheli hamburger ve çeşitli gıda tüketim öyküsü saptanmıştır. Ancak, bulaş kaynağının saptanmasına yönelik herhangi bir epidemiyolojik araştırma yapılmamıştır.

E. coli O157:H7 enfeksiyonu sonrası ciddi bir komplikasyonu olan hemolitik üremik sendrom gelişme olasılığı %2-15 arasında değişmektedir. Özellikle çocuklar ve yaşlılar hemolitik üremik sendrom gelişimi açısından daha fazla risk altındadır.³³ Mead ve ark. 33 sporadik *E. coli* O157:H7

enfeksiyonu olgusunun 2 (%9)'sinde, Klein ve ark.nın ishali çocuklarda yaptığı prospektif çalışmada ise 28 *E. coli* O157:H7 enfeksiyonlu çocuğun 5 (%18)'inde hemolitik üremik sendrom gelişimi bildirilmiştir.^{30,34} Olsen ve ark., ABD'de 157 kişiyi etkileyen bir salgında olguların %2.6'sında hemolitik üremik sendrom geliştiğini bildirmişlerdir.³⁵ Ülkemizde *E. coli* O157:H7 izole edilen olgularda hemolitik üremik sendrom gelişip gelişmediğine dair bir veriye rastlanmamıştır. Çalışmamızda ülkemizde yapılan diğer çalışmalardan farklı olarak, olguların semptom ve klinik bulguları da irdelenmiş ve 5 *E. coli* O157:H7 en-

feksiyonlu olgumuzun hiçbirinde hemolitik üremik sendrom gelişmediği saptanmıştır.

Sonuç olarak, ülkemizde *E. coli* O157:H7 rutin olarak dışkı örneklerinde araştırılan bir patojen olmamasına karşın, insanlarda etken olarak izole edilme sıklığının ilk çalışmaların yapıldığı 1989-1990 yıllarından itibaren yaşam koşullarının değişime neden olduğu beslenme alışkanlıklarına paralel olarak artış trendinde olduğu görülmektedir. Bunun yanı sıra, kanlı ishali olmayan olgularda da *E. coli* O157:H7'nin göz önünde bulundurulması gereken bir etken olduğu değerlendirilmiştir.

KAYNAKLAR

- Mead PS, Griffin PM. Escherichia coli O157:H7. Lancet. 1998;352(9135):1207-12.
- Paton JC, Paton AW. Pathogenesis and diagnosis of shiga toxin-producing Escherichia coli infections. Clin Microbiol Rev 1998;11(3):450-79.
- Su C, Brandt LJ: Escherichia coli O157:H7 infection in humans. Ann Intern Med 1995; 123(9):698-707.
- Boyce TG, Swerdlow DL, Griffin PM. Escherichia coli O157:H7 and other shiga toxin-producing E. coli. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, eds. Infectious Disease. 2nd ed Philadelphia: WB. Saunders; 1998. p. 721-6.
- Gavin PJ, Thomson RB. Diagnosis of enterohemorrhagic Escherichia coli infection by detection of shiga toxins. Clin Microbiol News 2004;26(7):49-54.
- Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, et al. Food-related illness and death in the United States. Emerg Infect Dis 1999;5(5):607-25.
- Kuntz, TB, Kuntz, ST. Enterohemorrhagic E. coli infection. Prim Care Update Ob/Gyns 1999;6(6):192-6.
- Watanabe Y, Ozasa K, Mermin JH, Griffin PM, Masuda K, Imashuku S, et al. Factory outbreak of Escherichia coli O157:H7 infection in Japan. Emerg Infect Dis 1999;5(3):424-8.
- Tutenel AV, Pierard D, Van Hoof J, Cornelis M, De Zutter L. Isolation and molecular characterization of Escherichia coli O157 isolated from cattle, Pigs and chickens at slaughter. Int J Food Microbiol 2003;84(1):63-9.
- Elder RO, Keen JE, Siragusa GR, Barkocy-Gallagher GA, Koohmaraie M, Laegreid WW. Correlation of enterohemorrhagic Escherichia coli O157 prevalence in feces, hides, and carcasses of beef cattle during processing. Proc Natl Acad Sci USA 2000;97(7):2999-3003.
- Donnenberg MS. Enterobacteriaceae. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Disease. Vol 2. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2005. p.2567-86.
- Karch H, Bielaszewska M, Bitzan M, Schmidt H. Epidemiology and diagnosis of Shiga toxin-producing Escherichia coli infections. Diagn Microbiol Infect Dis 1999;34(3):229-43.
- Bopp CA, Brenner FW, Fields PI, Wells JG, Strockbine NA. Escherichia, Shigella, and Salmonella. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover JC, eds. Manual of Clinical Microbiology. Vol 1. 8th ed. Washington, DC: ASM Press; 2003. p.654-71.
- Weir E. Escherichia coli O157:H7. CMAJ. 2000;163(2):205.
- Töreci K. [Serology and Skin Experiments]. In: Çetin ET, ed. Genel ve Pratik Mikrobiyoloji. 3rd ed. İstanbul: Sermet Press; 1973. p. 476-9.
- Coia JE. Controlling Escherichia coli O157: the emerging challenge. J Hosp Infect 1999; 43 (Suppl):S175-81.
- Stapp JR, Jelacic S, Yea YL, Klein EJ, Fischer M, Clausen CR, et al. Comparison of Escherichia coli O157:H7 antigen detection in stool and broth cultures to that in sorbitol-MacConkey agar stool cultures. J Clin Microbiol 2000;38(9):3404-6.
- Mackenzie AMR, Lebel P, Orrbine E, Rowe PC, Hyde L, Chan F, et al. Sensitivities and specificities of premier E. coli O157 and premier EHEC enzyme immunoassays for diagnosis of infection with verotoxin (Shiga-like toxin)-producing Escherichia coli. The SYN-SORB Pk Study investigators. J Clin Microbiol 1998; 36(6):1608-11.
- Ritchie M, Partington S, Jessop J, Kelly MT. Comparison of a direct fecal Shiga-like toxin assay and sorbitol-MacConkey agar culture for laboratory diagnosis of enterohemorrhagic Escherichia coli infection. J Clin Microbiol 1992;30(2):461-4.
- Erensoy S, Tokbaş A. [Investigation of Escherichia coli O157:H7 among Cases with Diarrhea in Izmir]. Turkish J Infection 1992;6(4):285-6.
- Aydoğan S, Sünbül M, Leblebicioğlu H, Eroğlu C, Esen Ş. [The Prevalences of Escherichia coli O157 and Aeromonas Species in Patients with Acute Diarrhea]. Bulletin of Mikrobiyoloji 2001;35(4):525-30.
- Arslantürk A, Zarakolu P, Güvener E. [Escherichia coli serotype O157:H7 as a causative agent of acute enterocolitis in pediatric age group]. Klimik J 1997;10(3):122-4.
- Kaleli İ, Şengül M, Özen N, Akşit F. [Investigation of Escherichia coli O157 in Cases of Gastroenteritis]. Turkish J Infection 1999; 13(2):235-8.
- Taş E, Ardiç N. [Incidence of thermophilic Campylobacter, Escherichia coli O157:H7 and rotavirus in acute gastroenteritis cases]. Klimik Journal 2004;17(3):186-90.
- Tolun V, Anđ-Küçüker M, Diren Ş, Anđ Ö. [Detection of Verotoxigenic Escherichia coli (VTEC) in Stool Samples of Patients with Diarrhea by PCR]. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2001;31(3-4):174-7.
- Smith-Palmer A, Locking M, Reilly B, Fisher I. Cluster of E. coli O157 infections in Scottish tourists returning from southwest Turkey, July-August 2005. Euro Surveill 2005;10(8):E050818.2.

27. Rangel JM, Sparling PH, Crowe C, Griffin PM, Swerdlow DL. Epidemiology of *Escherichia coli* O157:H7 Outbreaks, United States, 1982-2002. *Emerg Infect Dis* 2005;11(4):603-9.
28. Talan D, Moran GJ, Newdow M, Ong S, Mower WR, Nakase JY, et al.; EMERGENCY ID NET Study Group. Etiology of bloody diarrhea among patients presenting to United States emergency departments: prevalence of *Escherichia coli* O157:H7 and other enteropathogens. *Clin Infect Dis* 2001;32(4):573-80.
29. Beutin L, Kaufuss S, Cheasty T, Brandenburg B, Zimmermann S, Gleier K, et al. Characteristics and Association with Disease of Two Major Subclones of Shiga Toxin (Verocytotoxin)-Producing Strains of *Escherichia coli* (STEC) O157 That are Present Among Isolates from Patients in Germany. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;44(4):337-46.
30. Mead PS, Finelli L, Lambert-Fair MA, Champ D, Townes J, Hutwagner L, et al. Risk Factors for Sporadic Infection With *Escherichia coli* O157:H7. *Arch Intern Med* 1997;157(2):204-8.
31. Willshaw GA, Cheasty T, Smith HR, O'Brien SJ, Adak GK. Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* (VTEC) O157 and other VTEC from human infections in England and Wales: 1995-1998. *J Med Microbiol* 2001;50(2):135-42.
32. Öksüz Ö, Arici M, Kurultay S, Gümüş T. Incidence of *Escherichia coli* O157 in raw milk and white pickled cheese manufactured from raw milk in Turkey. *Food Control* 2004;15(6):453-6.
33. Aksoy A, Apan TZ, Kaçmaz B. [Fermenting sorbitol and non-fermenting sorbitol enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 pathological, clinical and microbiological properties]. *Türkiye Klinikleri J Microbiol-Infec* 2004;3(1):29-38.
34. Klein EJ, Stapp JR, Clausen CR, Boster DR, Wells JG, Qin X, et al. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in children with diarrhea: a prospective point-of-care study. *J Pediatr* 2002;141(2):172-8.
35. Olsen SJ, Miller G, Breuer T, Kennedy M, Higgins C, Walford J, et al. A Waterborne outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections and hemolytic uremic syndrome: implications for rural water systems. *Emerg Infect Dis* 2002;8(4):370-5.