

T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
MİKROBİYOLOJİ BÖLÜMÜ

ERZURUM BÖLGESİNDE GÖRÜLEN ÇOCUK İSHALLERİNDE
İZOLE EDİLEN ENTEROPATOJENİK ESCHERİCHİA
COLİ SEROTİPLERİNİN DAĞILIMI

(Bilim Uzmanlığı Tezi)

M.ERDAL TUNCEL

ERZURUM
1970

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa</u>
I- GİRİŞ	1
Escherichia coli'nin Genel Karakteri ve Biyokimyasal Vasıfları	3
E.coli Serolojisi	4
E.coli Enfeksiyonları	9
II- MATERYAL ve METOD	12
E.coli Suşları	12
E.coli Suşlarının İzolasyon ve İdantifikasyonu	12
Kullanılan Biyokimyasal Teknik	14
Kullanılan Antibiyogram Tekniği	15
III- BULGULAR	18
IV- TARTIŞMA	24
V- ÖZET	30
LİTERATÜR	31

GİRİŞ

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

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

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

R. GOLDSCHMİDT *E. coli*'nin çeşitli suşlarının birbirine benzer fermantatif reaksiyonlar verdiğini, *Dyspepsiecoli*'nin ise ayrı bir tip özelliği gösterdiğini bildirmiştir. GOLDSCHMİDT'e göre özellik gösteren bu tip, dispeptik çocukların %50 sinin barsağında mevcuttur.⁽²⁾

KAUFFMANN (1943), BRAY (1945), GILLES (1948), ADAM (1956) ve BRAUN (1956) isimli araştırmacılar *E. coli*'nin serolojik sınıflandırılmasını yapmışlardır.⁽⁴⁾ Bunlardan özellikle KAUFFMANN'ın çalışmaları *Dyspepsiecoli* konusunu aydınlığa kavuşturmuştur.

Daha sonraki yıllarda dünyanın çeşitli yerlerinde yapılan araştırmalar sonucunda hemen her ülkeden bu tiplerin ishal vaka'aları ile ilişkisi, husule getirdikleri hastalıklar ve salgınlara dair yayınlar mevcuttur.⁽⁵⁾

Araştırmacıların hepsi, 0111:B4, 055:B5, 026:B6 ve 086:B7 serotiplerinin ishalle ilişkisini kabul etmekte ve çoğunluk, bu serotiplere ilaveten, 0119:B14, 0127:B8, 0124:B17, 0125:B15, 0128:B10, 0126:B16, 025:B6 ve 0112:B11 tiplerinin ishal yönünden patojen olduğuna inanmaktadır.

Bu Enteropatojenik E. coli serotiplerinin burun, boğaz, mide kültüründe de bulunduğu ve büyük çocuklar ile erişkinlerde zaman zaman enfeksiyonlara sebep olduğu tesbit edilmiştir. (1,2) Ayrıca, daha nadir olarak karaciğer, dalak, orta kulak iltihapları, menenjit, apandisit ve kan kültürlerinden izole edilmiştir. (6) CİCİOĞLU (1966), kirli sulardanda izole ettiğini bildirmiştir. (6)

Bu konuda memleketimizde çalışan AKSOYCAN (1956), (7) AKMAN (1960,61,65), (9, 10, 12) CİCİOĞLU (1966) (6, 11) GÜLMEZOĞLU (1967) (13) DEMİRAY ve YALÇINKAYA (1959) (8) isimli araştırmacılar, dünya'da yaygın olan 055:B5, 0111:B4, 026:B6, ve 086:B7 tiplerinin Ankara'da çocuk gastroenteritlerinde rol oynadığını bildirmişlerdir.

Görüldüğü gibi memleketimizdeki araştırmalar sadece Ankara bölgesine münhasır kalmaktadır. Yurdun diğer bölgelerinde Enteropatojenik E. coli insidansının bölgesel çalışmalarla tesbit edilmesinin zorunlu olduğu bir gerçektir. Erzurum bölgesinde de bu konuyu aydınlatmanın faydalı olacağı inancıyla bu çalışma yapıldı.

E. COLI'NİN GENEL KARAKTERLERİ VE BİYOKİMYASAL VASIFLARI

Escherichia coli ilk defa ESCHERİCH (1885-1886) tarafından, bir çocuğun dışkılarından izole edilmiş ve "*Bacterium coli commune*" diye adlandırılmıştır.⁽¹⁴⁾ Sonradan sakkarozu tesir etmeyen bu tipin yanında diğer bir tip basilinde bulunduğu anlaşılmış ve "*Bacterium coli communier*" olarak isimlendirilmiştir. Bu grup bakterilere modern nomenklatürde, kâşifi Escherich ve colon (barsak) kelimelerinden esinlenerek "*Escherichia coli*" olarak adlandırılmıştır. ESCHERİCH, *E. coli*'yi saprofit bir bakteri olarak tarif etmişti. Daha sonra LAURUELLE, *E. coli*'nin patojen olabileceği ihtimali üzerinde durmuştur.⁽¹⁵⁾

E. coli Enterobacteriaceae familyasının *Escherichia* grubuna mensuptur. Bu familya 400 den fazla tür ihtiva eden gram negatif bakterileri içine alır. Bu bakteriler nitratı nitrite çevirirler ve adi kültür vasatlarında kolaylıkla üreyebilirler. Genellikle insan ve sıcak kanlı memelilerin barsaklarında yaşarlar. *Escherichia* grubu Enterobacteriaceae familyasının yukardaki genel karakterine ilaveten şu biyokimyasal özellikleri taşıyan bakterileri ihtiva eder. :

Glukoz	+
Laktoz	+
Sakkaroz	değişik
Mannitol	+
Dulsitol	değişik
Salisin	değişik
Adonitol	-
İnositol	-
İndol	+
Metil kırmızısı	+

Voges Proskauer	-
Amonyum Sitrat	-
H ₂ S	-
Üreaz	-
Jelatini eritme	-
KCN'li vasatta üreme	-
Fenilalanin deaminaze	-
Sodyum malonat	-

E. coli 2-4 mikron boyunda ve 04-07 mikron eninde düz ve uçları yuvarlak çomakçıklar şeklindedir. Gram negatif ve sporsuzdurlar. Alkole-asite rezistan değildirler. Bir çok suşları peritric flageller ihtiva eder ve hareketlidir. Ancak, flagel sayısı tifo basillerine göre daha az ve hareketleri yavaştır. Kapsüllü tipleri mevcuttur. Fakültatif anaerobtur. 37°C de optimal olarak ürer, 55°C de bir saatte, 60°C de 15-20 dakikada ölür.

E. coli; glukoz, fruktoz, laktoz, maltoz, arabinoz, xyloz, ramnoz, sakkaroz ve mannitol'u fermente ederek asit-gaz meydana getirir. Laktozu fermente etmesi E. coli'nin mühim özelliklerinden biridir. Ancak, çok nadir olarak laktoz'u fermente etmeyen veya geç fermente eden suşları da vardır.

E. coli suşları benzer biyokimyasal reaksiyonlar gösterirler. Sadece serolojik metodlarla farklı tiplere ayrılabilirler.

E. C O L I S E R O L O J İ S İ

E. coli'lerin idandifikasyonu, sınıflandırılması ve enfeksiyonların teşhisi bakımından büyük önemi olan bakteri serotiplerinin tayini yakın bir geçmişte keşfedilmiştir. CHRISTIANSEN (1917), patojen E. coli suşlarına morfolojik, kültürel, biyokimyasal ve serolojik olarak birbirinden ayırmanın mümkün olmadığını iddia etmiştir.⁽¹⁶⁾ DUDGEON ve arkadaşları (1921) ise E. coli suşları arasında bir bağlantı bulunduğunu göster-

mişlerdir.⁽¹⁷⁾ ADAM (1923) bazı E. coli'lerin çocuk ishallerine etken olduğuna inanmış ve bunlardan çok komplike biyokimyasal metodlarla iki suş ayırmağa muvaffak olmuştur.⁽¹⁸⁾ Keza bu iki suş, 25 yıl sonra, antijenik karakterlerine göre serotip olarak ayrılan suşlarla aynı bulunmuştur. LOWELL (1937), E. coli'nin kapsüller ve somatik olmak üzere iki ayrı antijen ihtiva ettiğini ileri sürmüştür.⁽¹⁹⁾ KAUFFMANN (1943) ise L antijeninin mevcudiyetini, kültürü 100°C de ısıtmak suretiyle bu antijenin parçalandığını ve O aglutinasyonunun meydana geldiğini bulmuştur.⁽²⁰⁾ Aynı araştırmacı (1943) de H antijenin, (1944) de A antijeninin varlığını göstermiştir.⁽²¹⁾ VAHLNE (1945), A antijeninin otoklavda, 120°C de bir saatte parçalandığını bildirmiştir.⁽²²⁾ KNIPSCHILDT (1945), O inaglutinasyona sebep olan, termolabil bir antijenin (B antijeni) daha mevcut olduğunu göstermiştir.⁽²³⁾ KAUFFMANN ve VAHLNE (1945), bu üç tip antijeni "K antijeni" ismi altında toplamışlardır.⁽²⁴⁾

E. coli'nin serolojik tiplendirilmesinde üç çeşit antijen esas olarak alınmaktadır.

I- O antijeni: Endotoksin yapısında, ısıya dayanıklı ve somatik bir antijendir. Kaynatılmayan ve alkole dirençlidir. Formole ise dayanıksızdır. Polisakkarit-Fosfolipid kompleksi ve protein yapısındadır. Birbirinden farklı 147 O antijeni bulunmuştur. Ancak bunlardan en çok raslanan 25 tip vardır.⁽²⁵⁾ E. coli basilleri O antijenlerine göre gurublara ayrılabilirler.

II- H antijeni: Hareketli suşlarda bulunur. Karakter bakımından Salmonella H antijenlerine benzer. Fakat niktarca daha az ve monofazik durumdadır. Protein tabiatında ve termolabildir. 100°C de ısıtmakla, alkole veya proteolitik fermentler içinde

harabolur. Formole dayanıklıdır. Şimdiye kadar 49 adet farklı H antijeni bulunmasına rağmen idandifikasyonda ancak 20 kadarı kullanılır.⁽²⁵⁾ H antijeninden E. coli'lerin tiplendirilmesinde yararlanılır.

III- K antijeni: Hücre zarı veya kapsülünde mevcut olup L, A ve B antijenlerini ihtiva etmektedir. Bunları ihtiva eden E. coli suşları O antiserumları ile aglutine olmazlar, blokan antijen vasfındadırlar. Kimyasal yapıları polisakkarid olmasına rağmen fiziksel özellikleri ve buldukları yerler bakımından bazı farklar gösterirler. L antijeni hücre zarında bulunup termolabil bir antijendir. 100°C de bir saat kaynatmakla harabolur, antijenik vasfını kaybeder ve evvelce bu sebepten aglutine olmayanlar aglutinabl hale geçerler. Bu antijeni ihtiva eden E. coli suşları ekseriye hemolitik, fare için çok toksik ve tavşanların derisine enjekte edildiğinde nekroz yapıcıdır. İnsanlar için patojen bir karakter gösterirler. Bugüne kadar 32 tip L antijeni tesbit edilmiştir.⁽²⁵⁾ A antijeni ise, kapsüllü E. coli basillerinde bulunur. Termostabil ve ancak 120°C de iki saat ısıtmakla harab olur, spesifik bir polisakkarittir. L antijeni bulunan E. coli basilleri kolonisi bombe ve opak olmasına karşın, A antijeni ihtiva edenler; opak ve mukoid M koloni vasfındadırlar. Kendi antiserumları ile kapsül şişme (quellung) reaksiyonu verirler. Bunlar %50 safra ilave edilmiş buyyonda üretilirse A+ formdan A- forma geçerler. Serolojik olarak birbirinden farklı 26 tip A antijeni bulunmuştur.⁽²⁵⁾ B antijeni ise, termolabil, sathi somatik bir antijendir. Diğer K antijeni kompenetleri gibi bu da O serumu ile aglutine olmasına razı olur. 100°C de bir saat ısıtmakla antijen harab olduğundan tekrar kendi antiserumu ile yeniden aglutine olur. B antijeni her

suştta bulunmaz, oldukça nadirdir. Fakat çocuklarda gastro-ente-rit yapan tiplerde sabit olarak mevcuttur. Serolojik olarak idan-difiye edilmiş 32 tipi bulunmuştur. (25)

A ve L kapsül antijenleri kültürlerde kaybolabildiği halde B antijeni ihtiva eden E. coli kolonileri B+ den B- ye diso-siye olmazlar. Kendisinde A antijeni bulunmayıp yalnız B veya L antijenlerinden birini ihtiva eden E. coli basillerinde mutad kapsül boylarıyla görülebilecek bir kapsülleri yoktur.

K antijeni bulunan suşlar normal olarak A, B, L antijen-lerinden birini ihtiva ederler. B ve L tipi antijenlerin bera-ber bulunduğu da raslanmıştır. ORSKOV ve arkadaşlarının bil-dirdiklerine göre, 0141 E. coli suşu K85(B) ve K88(L) antijen-lerinin ikisini birlikte ihtiva etmektedir. (28)

GLATZ ve arkadaşları bir E. coli suşunun serolojik ter-minolojisini şu şekilde bildirmektedir. Antijen formülündeki ilk rakamlar O gurubunu, ikincileri K ve müteakip gelenler H antijenlerini temsil ederler. Örneğin; 055:B5H32 bir özel suşun antijenik formülünü gösterir. (27)

EDWARDS ve arkadaşlarının bildirdiklerine göre E. coli antiserum istihsalı aşağıdaki şekilde yapılır: (26)

I- O Antiserum İstihsalı; Agar plaklarına ekilmiş kültür-den, S (smooth) koloniler seçilerek buyyona ekilir. 37°C de 6-8 saat enkübe edildikten sonra, 121°C de 2 saat tutmak sure-tiyle A, B ve L antijenleri inaktive edilir. Soğutulan suspan-siyon O antijeni olarak, iki veya daha fazla tavşan kulak vena-sına enjekte edilir. İlk doz 0,5 cc., üçüncü doz 2 cc., dördün-cü ve beşinci dozlar 4 er cc. olarak verilir. Enjeksiyonlar 4 veya 5 gün ara ile yapılır. Son enjeksiyondan 6-8 gün sonra tavşanlardan kan alınarak serumu çıkarılır. Bu seruma eşit mik-

tarda gliserin ilave edilerek muhafaza edilir.

II- K Antiserum İstihsalı: Mümkin olduğunca hareketsiz suşlar kullanılır. Eğer hareketli ise, asit fenikli jeloz veya sodyum azitli kanlı jeloza ekim yapılır.⁽²⁹⁾ K antijenini artırmak için, kültür sodyum azitli kanlı agara ekim yapılamamış ise kanlı agara, asit fenikli jelozdan pasaj yapılır. 37°C de 24 saat enkübe ettikten sonra oda ısısında 24 saat daha bekletilir. Kanlı agardan seçilen mukoid koloniler on'ar cc.lik buyyonlara ekilir. 37°C de 4-5 saat enkübasyon sonucu %0,5 formalin ilave edilerek 1-2 saat bekletilip ilk enjeksiyon yapılır. 4. ve 5. enjeksiyonlarda formalin ilave edilmeksizin canlı bakteri kullanılır. Enjeksiyonlar tavşan kulak venasına, ilk doz 0,3 cc., ikinci doz 0,5 cc., üçüncü doz 1 cc., dört, beş ve altıncı enjeksiyonlar 2' şer cc. olmak üzere verilir.

Enjeksiyon araları ve tavşandan kan alma O antiserum hazırlamasında olduğu gibidir. Antiserum $\frac{1}{20}$ - $\frac{1}{2560}$ ' a kadar dilüsyon yapılarak titrasyonu yapılır. İki saat 37°C de ve bir gece (+4°C) buz dolabında bekletilerek titre okunur. Lám aglutinasyonu için $\frac{1}{10}$ luk dilüsyon yapılır. Aglutinasyon en geç 2 dakika da vermesi beklenir.

III- H Antiserum İstihsalı: Bakterinin hareketli olduğu hareket vasatına ekim yapılarak doğrulanmalıdır.⁽²⁵⁾ Sonra %0,4 agar ihtiva eden yumuşak jelozlu tüplere müteakip pasajlar yapılır. Umuniyetle bu şekilde 4-5 defa tekrarlandıktan sonra hareketli olduğu anlaşılmalıdır. Bundan sonra adi buyyona ekim yapılarak 37°C de 15-18 saat enkübe edilir. %0,5 formalin ilave edilerek, O antiserum hazırlamadaki usulle tavşanlara enjeksiyon yapılır. Hazırlanan antiserumun $\frac{1}{100}$ den $\frac{1}{25600}$ kadar

dilasyonları hazırlanıp titresi okunur. Test; 48-50°C lik su banyosunda enkübe edilerek 15, 30 ve 60 ıncı dakikalarda müşahede edilir.

E. C O L İ E N F E K S İ Y O N L A R I

Koli basilleri insan veya hayvanların daha ziyade kalın barsaklarının devamlı sakinleri olup, zararsız ve saprofit hatta bazen beslenmeye yardımcıdırlar. Bu organizimler bazı şartlarda patojen kabiliyet kazanabilmektedir. Bunlar; barsaklarda bazı muayyen serotiplerle buldukları hallerde veya çeşitli mekanizmalarla tabi olarak yerleştiği bölgeden ayrılıp başka organlara yayılıp ürettiğinde kendini gösterir.

Muayyen serotiplerle olan enfeksiyonlar erginlerde nadir raslanılmakla beraber dana ziyade küçük çocuklarda görülen gastro-enteritislere sebep olur.

SEARS ve arkadaşları, GAGE ve arkadaşlarına göre sıhhatli insanların barsaklarında yalnız bir veya iki E. coli suşu mevcuttur. Bunlar 01, 04 ve 06 tiplerinden olabilir. Barsaklara hemen doğumu mücakup yerleşerek yerli florasına dahil olurlar. (resident tipler). Diğer E. coli tipleri ise barsakta zaman zaman görülürler. (transient tipler).^(30,31)

E. coli'nin çocuk ishallerine sebep olduğu ilk defa ADAM tarafından 1927 de ortaya konmuştur.⁽³²⁾ BRAY (1945), Londra'da çocukların yaz ishallerinden bir E. coli serotipi izole ederek bu bakteriye "Bacterium coli neapolitanum" ismini vermiştir. Bu serotip bugün 0111:K58 (0111:B4) olarak bilinmektedir.⁽³³⁾ KAUFFMANN ve DUPONT (1950), çocuk ishallerinden izole edilmiş yeni bir E. coli serotipi bulmuşlardır ki, bu bakteride bugün 055:K59 (055:B5) olarak tanınır.⁽³⁴⁾ ORSKOV (1951), Danimarka'da çocuk gastro-enteritislere 026:K69 (026:B6) sero-

tipini izole etmiştir. BRAUN ve RESEMAN (1952),(086:B7) serotipini bulmuşlardır.

Daha sonraları müteattit serotipleri bulunan bu bakterilerin biyosimik karakterleri diğer E. coli suşlarından farklı değildir. Antijenik bünyeleri ayrı ve özeldir. Bu tip Enteropatojenik E. coli (E.E.coli) basillerine bilhassa süt çocuklarının toplu olarak bulunduğu hastahane ve bakım evlerinde raslanmakta ve buralarda adeta salgın halinde görülen diyare ve gastro-enteritlerde spesifik ajan olarak izole edilmektedir. Bulaşmalarında çocuklara bakan sıhhi personel, kullanılan alet ve malzeme, tozlar ve sinekler rol oynamaktadır. Hakikaten böyle çocukların tedavi edildiği koğuşların tozlarında bu özel E. coli'ler fazla miktarda bulunmakta ve hastalığın devamını sağlamaktadır. Bu bakteriler en fazla bir yaşından aşağı ve bilhassa ana sütünden mahrum ve suni beslenmeye tabi tutulan, malnütrisyonlu veya bir enfeksiyonu henüz geçirmiş bulunan çocuklarda patojen olmaktadır.

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

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

Bu tiplerin bazıları hareketli, bazısında hareketsiz bakterilerden olabilir. Hareketli olduklarında H antijenlerde bulunur. O zaman bunlarında numaralarını ilave etmek gerekir. Örneğin; 0111:B4'ün 2, 12 ve 21 H antijenleri mevcut olup en çok raslanana 0111:B4:H2 dir. Yukarda ismi geçen serotipler arasından,

O111:B4 ve O55:B5'in çocuklarda olduğu gibi erginlerde de gastro-enteritislere sebep olduğu TAYLOR tarafından yapılan eksperimental denemelerden anlaşılmaktadır.(36)

Patojen E. coli'lerin sirayet menbaanın hastalar, sağlam portörler, muhtelif gıda maddeleri ve sular olduğuna inanılmaktadır.(38)

Barsak yolu haricindeki E. coli'ler tam bir patojen karakter gösterirler. Özellikle barsak kanalıyla anatomik ilgisi bulunan apendisk, safra kesesi, periton boşluğu, böbrek ve mesanedeki iltihabi ve süpüratif hallerde her zaman karşımıza çıkarlar. Barsak perforasyonu neticesi teşekül eden akut peritonit, cerahatli kolesistitve sistit gibi idrar yolları enfeksiyonlarında amil olarak çoğunlukla bunlara tesadüf edilir. Ekseriya, safra taşlarının teşekkülünde rol oynarlar ve bu taşların merkezi kısımlarında kültür halinde bulunurlar. Bunlardan başka menenjit, abse, konjoktivit, hatta içinde bulunduğumuz antibiyotik devrinde çeşitli hastahane enfeksiyonları; tonsillit, farenjit, sinüjit ve vucutca düşkün hastalarda sepsis yapabilirler.

M A T E R Y E L V E M E T O D

E. COLİ SUŞLARI

Araştırmamıza konu olan materyel Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi hizmetinde çalışan, Erzurum Numune Hastahanesi çocuk servisinde yatan ishalleri çocuklardan ve aynı hastahane nin çocuk polikliniğine müracaat eden ishalleri çocukların, 2 yaşına kadar olanlarından 1970 yılı Haziran ve 3 Ağustos tarihleri arasında muayene edilen 500 numunedan alınmıştır.

Materyelin Toplanma Tekniği: İshalleri çocukların dışkıları steril pamuklu ve steril serum fizyolojik ile ıslatılmış tahta eküvyonla rektumdan sürüntü ile alınmıştır. Vakit geçirmeden evvelce etüvde kurutulmuş olan Kanlı, Mc.Conkey ve SS agarlarına bulaşlı eküvyonla küçük bir kısmına iyice sürüldü.⁽²⁹⁾ Platin uclu öze ile azaltma usulü tek koloni düşecek şekilde yayıldı.

E. COLİ SUŞLARININ İZOLASYON VE İDENTİFİKASYONU

Yukardaki tarzda ekimleri yapılan besiyerlerin, 37°C de bir gece (18-24 saat) etüvde enkübasyona bırakıldı. Kanlı agarda bombe, mat ve düz kolonilerden, içinde laktoz ve renk endikatörü bulunan SS. Mc. Conkey agarlarında kırmızı ve mukoid kolonilerden, OB polivalan antiserumu ile lâm aglutinasyonuna tabi tutuldu. Bu gaye için Difco⁽³⁸⁾ ve Sojka'nın⁽³⁹⁾ metodları kullanıldı.

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

Anti - OB serumumuzun terkipleri şöyledir.

<u>(x)</u> <u>1 - OB Antiserum Poli A. :</u>	<u>(x)</u> <u>2 - OB Antiserum Poli B. :</u>
026:B6	086:B7
055:B5	0119:B14
0111:B4	0124:B17

0127:B8

0125:B15

0126:B16

0128:B12

I - B Antijen Muayenesi: İlkel idendifikasyon için temiz bir lâmin iki tarafına birer damla serum fizyolojik damlatıldı. Mc. Conkey agarından seçilen 8-10 koloni steril öze ile alınarak bu tuzlu suda damlacıklar yayılmadan bakterinin suspansiyonu yapıldı. Spontan aglutinasyon vermediği görüldükten sonra sol taraftaki bakteri suspansiyonuna OB antiserumun polivalan A'sından ve sağ taraftaki bakteri suspansiyonuna ise OB antiserumun polivalan B'sinden birer damla damlatıldı. Öze ile antiserumların iyice karışması temin edildi. İki dakika içerisinde hangi tarafta kuvvetli ve çabuk aglutinasyon görüldü ise o polivalan antiserum için pozitif kabul edildi. Bu müddet içerisinde aglutinasyon vermeyenler negatif kabul edildi. Polivalan serumla aglutinasyon veren koloni yatık adi jeloza pasaj yapıldı. 37°C de 18-24 saat enkübasyondan sonra OB antiserum ile tekrar pozitifliği kontrol edilerek, o polivalanın ihtiva ettiği monovalan OB antiserumların hepsi ile ayrı ayrı lâm aglutinasyonuna tabi tutuldu. Bunların içerisinde hangi monovalan OB antiserumla pozitif aglutinasyon verdi ise o suşun B antijen tipi bulunmuş oldu.

II - O Antijen Muayenesi: B antiserumlar ile pozitif test veren kültürlerin, B antijeninin ait olduğu O antiserumları ile serolojik testler yapıldı. Bunun için EDWARDS ve EWING'in tüp aglutinasyon metodu kullanıldı. (27)

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

b) Homojenize edilen suspansiyon steril boş bir tüpe aktarıldı. Bulanıklığı Mc. Felland'ın dördüncü eşeline göre serum

(x): Antiserumlar Difco Laboratuvarından temin edilmiştir.

fizyolojik ilave edilerek ayarlandı.

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

d) Soğuduktan sonra %0,5 oranında formalin ilave edildi.

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

f) Bütün tüplere 0,5 şer cc. serum fizyolojik ilave edildi.

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

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

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

j) Enkübasyon sonucu titrasyonlar aglutinaskop ile tetkik edildi. $1/320$ ye kadar aglutinasyon verenler pozitif olarak kabul edildi. (27)

Kullandığımız serumlar titreli ve kontrollüdür. Serum fizyolojik ile spontan aglutinasyon tetkik edildiği gibi, Alcalescens-Dispar antiserumları ile münasebetleri ve Klepsiella ile olan münasebetleri araştırıldı.

KULLANILAN BİYOKİMYASAL TEKNİK

Serolojik olarak idandifiye edilen Enteropatojenik E. coli sero tipleri Mc.Conkey'e ve kanlı agara ekim yapıldı. 24 saat sonra üreyen bakteri kolonisinden tekrar kontrol olarak o sero-

tipin antiserumu ile lâm aglutinasyonu yapıldı. Pozitif aglutinasyon görüldükten sonra, tek koloniden Triple-Sugar-İron agara, Tryptophanlı buyyona, iğne öze ile ekim yapıldı. 24 saat sonra; indol, H₂S, laktoz, glukoz, sakkaroz fermentasyonu incelendi. Bu vasattan Cimmon's citrate besiyerine, Üreaz besiyerine ve Clark-Lubs buyyonuna ekim yapıldı. Ayrıca, bakterilerin hareketli olup olmadıklarını anlamak için hareket besiyerine iğne öze ile batırma usulü ekim yapıldı. (29) Diğer taraftan, (I-ramnoz, sorbitol, maltoz, D-mannitol, L-arabinoz, ı-dulsitol) şeker ve alkoller için fermentasyonu incelendi. Clark-Lubs buyyonundan, vogesproskauer ve metil kırmızısı için faydalanıldı.

KULLANILAN ANTİBİYOGRAF TEKNİĞİ

Dikslerin Hazırlanışı: Biyokimyasal testlerle E. coli olduğu doğrulanan suşlara antibiyogram yapıldı. Testimizde yalnız disk yöntemi tatbik edildi. Bunun için iyi cins adsorban kağıt piyasadan temin edildi (1m.x0,70mm.'si 270 Gr.lık yeşil sünger kağıdı) Kağıtlar 7mm. capında bir zımba ile kesilip küçük boş tüplere 100'er adet sayılıp ağzı pamuklandı. Otoklavda sterilize edilerek nemlenen disklerin kurumaması için etüvde 48 saat bekletildi. Kullanılan antibiyotik adedi kadar boş steril petri kutuları alındı ve üzerlerine antibiyotik isimleri yazıldı. Her bir petri kutusuna içinde disk ihtiva eden tüplerden birer tanesi boşaltıldı. Kullanılacak antibiyotiklerin her biri için tek diske düşecek antibiyotik birimi hesaplanarak steril odistile ile sulandırıldı. (11,29,42) (Her bir diskin 0,015 Cm.³ emdiği görülmüş ve antibiyotik biriminin bu 0,015 Cm.³ de ihtiva edecek şekilde hesaplanmıştır.) Antibiyotik solusyonundan 1,5 Cm.³ alınarak petri kutularına, yavaş yavaş damlatıldı. Pipetin ucu ile diskler karıştırılarak

solusyon emdirildi. 1-2 saat oda derecesinde beklettikten sonra 37°C de 18-24 saat etüvde kurutuldu. Kullandığımız bazı diskler ise ticari disklerdi, bunlar çeşitli ilâç firmalarından alındı.

Tablo:I ANTİBİYOTİKLERİN HER BİR DİSKE DÜŞEN BİRİMİ

<u>ANTİBİYOTİK</u>	<u>BİRİMİ</u>
Streptomycin (Wyeth Lab.)	10 gama
Kloramfenikol (D.E.V.A.)	30 gama
Terramisin (Pfeizer)	30 gama
Tetrasiklin	30 gama
Eritromisin (Abbot)	15 gama
Garamisin (Mast Lab.)	30 gama
Gabromisin (Fermitalia)	30 gama
Kantrex (Bristol)	30 gama
Keflin (Lilly)	30 gama
Misteklin (Squibb)	10 gama
Neomisin	30 gama

Antibiyogramın Yapılışı: Daha önceden etüvde kurutulan 11x2 Cm. ebadındaki petri kutularında bulunan adi agarın yüzeyine, eküvyonla bakteri saf kültüründen alınıp her tarafına sürüldü. Agar plaklarının arkasına cam kalemle suşun protokol numarası ve antibiyotik sırasının başlama noktası yazıldı. Steril pensle sırasıyla diskler konuldu. Oda ısısında 30-60 dakika diffuzyonu sağlamak amacı ile bekletildi ve 37°C lik etüvde 14-18 saat için enkübasyona bırakıldı.

İnhibiyon Zonlarının Değerlendirilmesi: Disklerde meydana gelen zonlar ölçülerek değerlendirildi. Okumada, kullandığımız antibiyotiklerden neomisin ve kantrex besiyerinde güç diffüze olduklarından değerlendirmede göz önüne alındı. (29) Hiç inhibisyon zonu görülmeyenler o antibiyotiğe rezistan kabul edildi.

İnhibisyon zonları aşağıdaki şekilde değerlendirilmiştir. (40)

- 1- İnhibisyon zonunun kenarından itibaren, mesafesi 6mm.'ye kadar olanlar; az hassas
- 2- " " " " " itibaren, mesafesi 6-9mm. kadar olanlar; hassas.
- 3- " " " " " itibaren, mesafesi 9mm. den yukarı olanlar; çok hassas.

kabul edilmişlerdir.

Deneye dahil ettiğimiz antibiyotikler; Streptomycine (streptomycine sulfate), Devamycetine (L-choloramphenicole), Terramycine (oxytetracycline), Tetracycline (tetrasiklin), Erytromycine (eritrocine etil süksinat), Garamycin (gentamisin sülfat), Gabbromicina (amino sidin sülfat), Kantrex (kanamisin sülfat), Keflin (sodium sefolotin), Mysteclin-V (tetrasiklin fosfat + mikostatin), Neomycin dir.

B U L G U L A R

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

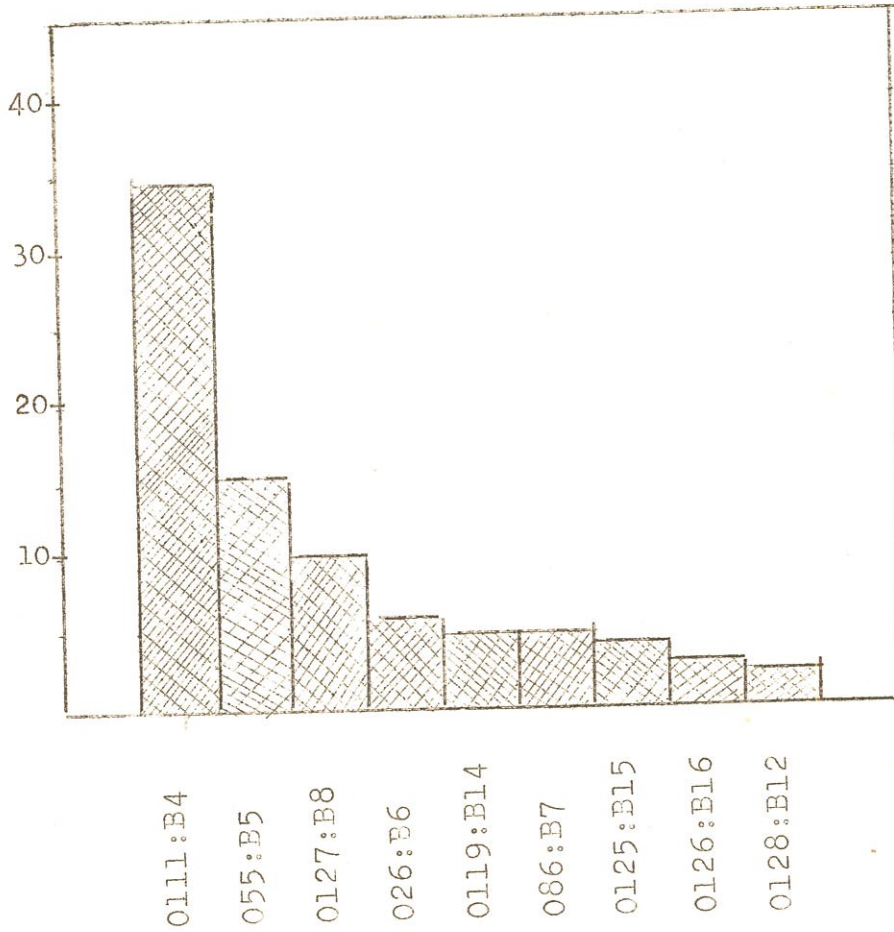
Toplam olarak 500 E. coli'den 84 (%16,8) Enteropatojenik E. coli'ye raslanmıştır. Bulunan tipler fazlalık sırasına göre şöyledir: (Tablo:II). 0111:B4; 34 suş (%40,5), 055:B5; 15 suş (%17,9), 0127:B8; 10 suş (%11,9), 026:B6; 6 suş (%7,1), 0119:B14; 5 suş (%5,9), 086:B7; 5 suş (%5,9), 0125:B15; 4 suş (%4,8), 0126:B16; 3 suş (%3,6) ve 0128:B12; 2 suş (%2,4). Tablo:II ve şekil:I de görüldüğü gibi 10 ayrı Enteropatojenik E. coli suşunun büyük çoğunluğunu; 0111:B4, 055:B5, 0127:B8 ve 026:B6 serotipleri teşkil etmektedir. Bu suşlar total suş sayısının %77 sini kapsamaktadır.

Yaş guruplarına göre Enteropatojenik E. coli serotiplerinin dağılışı oranı Tablo:III ve Şekil:II de gösterilmiştir. Görüldüğü gibi, suşların çoğu 1-9 aylık bebeklerden (%19) izole edilmiştir. Bu yaş gurubunu, sıklık sırasına göre; 1-2 yaş (%14,8), 9-12 aylık bebeklerden (%14,7) ve 1 aylıktan küçük bebekler (%8,3) izlemektedir. Enteropatojenik E. coli suşlarının %57,2 sinin 1-9 aylık çocuklardan izole edilmiş olması özellikle dikkati çekmektedir.

84 Enteropatojenik E. coli suşunun 76 sına antibiyotiklere direnç durumları araştırılmıştır. Denemiş olduğumuz antibiyotiklerin en etkilisi Garamisin (%98,7), en etkisizisi ise kloramfenikol (%27,8) dir. Garamisin'in etkisi çeşitli araştırmacılar

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

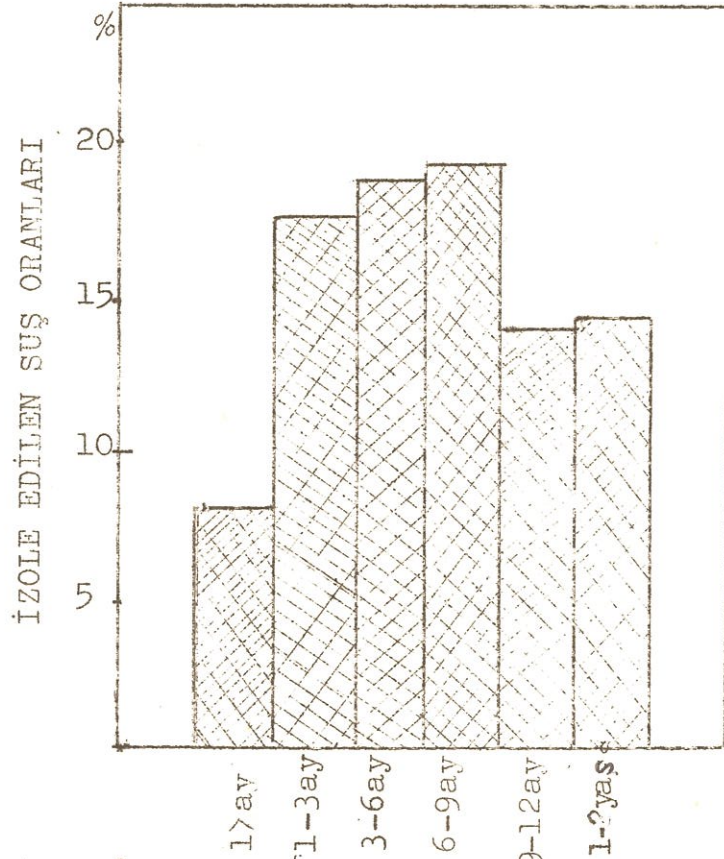
TİP	SAYI	ORAN(%)
0111:B4	34	40,5
055:B5	15	17,9
0127:B8	10	11,9
026:B6	6	7,1
0119:B14	5	5,9
086:B7	5	5,9
0125:B15	4	4,8
0126:B16	3	3,6
0128:B12	2	2,4



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

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

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



Şekil:2 İzole Edilen 34 Enteropatojenik
E.Coli Suşunun Yaş Gurublarına
Dağılımı

tarafından yapılan antibiyogram sonucuna uymaktadır. (11,42)
Ançak, diğer çalışmalarda kloramfenikol'un 3 ü ve 4 ü sırayı
alması, bizim araştırmamızda ise sonuncu sırada bulunmasının
nedenleri tartışma kısmında incelenecektir.

Enteropatojenik E. coli suşlarının antibiyotiklere duyar-
sızlık kazanma sırası şöyledir: (Tablo:IV) Garamisin (%98,7),
Eritromisin (%94,4), Neomisin (%93,4), Keflin (%86,8), Kantrex
(%76,3), Gabromisin (%76,3), Streptomisin (%71,1), Terramisin
(%42), Tetrasiklin (%39,5), Misteklin (%32,9) ve Kloramfenikol
(%27,6) izlemektedir. Bizim araştırmamızda Garamisin, Eritro-
misin ve Neomisin diğer araştırmacıların antibiyogram sırasına
uymaktadır. (10,11,42)

Biyokimyasal Tetkikten Elde Edilen Bulgular:

İzole ettiğimiz 84 Enteropatojenik E. coli suşunun biyo-
kimyasal incelenmesinde elde olunan sonuçlar Tablo:V de göste-
rilmiştir. İndol negatif 1 suş, hareket negatif 3 suş, laktoz
negatif 4 suş, rafinoz negatif 5 suş ve dulsitol negatif 21 suş
görülmüştür. 84 Enteropatojenik E. coli suşundan hiç birinde
hemoliz yapana raslanmamıştır.

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

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

Anahtar: St : Streptomycin

Ch.: Chloramphenicol

Ox : Oxytetracycline

Tet: Tetracycline

Er : Erythromycin

Ga : Garamycin

Gabb: Gabbromisina

Ka : Kantrex

Kef : Kefline

Mys : Mystecline

Neo : Neomycin

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

Biyokimyasal testler	Pozitif	Negatif	pozitiflik % Oranı
İndol	83	1	98,8
Metil Kırmızısı	84	0	100.0
Voges-Proskauer	0	84	100.0
Sitrat	0	84	100.0
Hareket	81	3	96,4
H ₂ S	0	84	100.0
Üreaz	0	84	100.0
Laktoz	80	4	96,9
Glukoz	84	0	100.0
Sakkaroz	84	0	100.0
Arabinoz	84	0	100.0
Rafinoz	79	5	94.0
Maltoz	84	0	100.0
Mannitol	84	0	100.0
Dulsitol	63	21	75.0

T A R T I Ş M A

84 suşa ait sonuçların analizinde, Erzurum'da çocuk ishallerinde en fazla sorumlu olan tipin O111:B4 tipi olduğu (%40,5) tesbit edilmiştir. Bunu sıklık sırasına göre: O55:B5 (%17,9), O127:B8 (%11,9), O26:B6 (%7,1), O119:B14 (%5,9), O86:B7 (%5,9), O125:B15 (%4,8), O126:B16 (%3,6) ve O128:B12 (%2,4) tiplerinin izlediği görülmüştür. (Tablo:II, Şekil:I)

Çeşitli araştırmacıların Ankara bölgesinde yapmış oldukları çalışmalarda, enteritli çocukların dışkısından; O26:B6, O86:B7, O127:B8, O111:B4, O119:B14, O125:B15, O126:B16, O128:B12 ve O55:B5 serotiplerini izole ettiklerini yayınlamışlardır. (7,8-9,10,11,12,13) Ancak, serotiplerin dağılışı ve % oranları her araştırmacıya göre farklı çıkmıştır. Enteropatojenik E. coli'lerin % oranları Cicioğlu'na göre %29,⁽⁶⁾ Demirağ ve Yalçınkaya'ya göre %14,⁽¹⁴⁾ ve Gülmezoğlu'na göre %16,8⁽¹³⁾ dir. Bu çalışmada, Erzurum bölgesinde Enteropatojenik E. coli oranı ise %16,8 olarak bulunmuştur.

Cicioğlu'nun çalışmasında %53,1 oranı ile O25:H6 tipi, Gülmezoğlu'nun çalışmasında O55:B5 tipi ve Akman'ın %27,5 oranı ile O111:B4 tipleri birinci derecede sorumlu bulmuşlardır.^(6,-10,13)

Bu çalışmada O111:B4 tipi %40,5 oranı ile ilk sırayı almaktadır. Bu tipin dünyanın çeşitli yerlerinde çocuk ishallerinden birinci derecede sorumlu olduğu yayınlanmıştır.^(10,15) Tablo:VI'nin tetkikinden, çeşitli araştırmacıların bulguları ve sıklık sırasına göre diziliş oranları birbirleri ile uyumadığı gibi, bizim bulgularımızda benzerlik göstermediği görülmektedir. Cicioğlu'nun sonuçları dışında, bu çalışmamızda analiz edilen sonuçların 1 ve 2 ci sırasındaki O111:B4 ve O55:B5 serotipleri Gülmezoğlu'nun yayınına uymaktadır.⁽¹³⁾

Tablo: VI ÇEŞİTLİ YAZARLARA GÖRE ANKARA'DA ENTEROPATOJENİK E. COLİ TİPLERİNİN DAĞILIMI

Yazar ve Yıl	İncelenen Sus Sayısı	Kaynak	Tiplerin Sayıları ve Yüzde oranları															
			055	0111	086	026	0127	025	0119	0125	0126	0128	0124					
Aksoycaan (7) (1956)	3	İshalli Dışkı	2	1														
Demirbaş ve Yalçınkaya (8) (1957)	25	İshalli Dışkı	8 32	7 28	5 20	5 20												
Akman (9) (1957-60)	52	İshalli Dışkı	36 69,2	7 13,4		3 5,7	6 11,5											
Gülmezoglu (13) (1961)	113	İshalli Dışkı	49 34,2	46 32,7	2 1,4	2 1,4	2 1,4	2 1,4	5 3,5	5 3,5		19 13,2						
Cicioğlu (6) (1961-1963)	111	Dışkı, Su Fare, v.s.	10 9	6 5,4	5 4,5	7 6,3	4 3,6	59 53,1	3 2,7	3 2,7	8 7,2	4 3,6						
Akman (10) (1962-66)	400	İshalli Dışkı	50 12,5	110 27,5	30 7,5	31 7,7	13 3,2		103 25,7	30 7,5	12 3	13 3,2	3 0,7					

Diğer serotiplerdeki sıklık farkları, araştırma sırasındaki küçük salgınlara bağlamanın yerinde olacağı kanaatine varılmıştır. Nitekim, Cicioğlu'nun çalışmasında O25:H6 serotipi, 46 gastro-enteritli vaka'adan 26 tanesinde tesbit edilmiştir. Diğer çalışmalarda bu tipin son sıraları alması veya hiç raslanmaması bu kanaatimizi desteklemektedir. Gülmezoğlu'nun çalışmasında üçüncü sıralarda O128:B12 tipi, Akman'ın ve bizim çalışmada son sıraları alması araştırma esnasında yerel salgınlara olduğunu gösterir. Ayrıca, bu çalışmada O127:B8 tipinin üçüncü sırayı işgal etmesi de aynı gayeye bağlanabilir.

Literatür sonuçları arasındaki bazı ayrılıklara rağmen, bu çalışmadaki bulgular, bütün dünyada çocuk ishallerinden sorumlu olan O111:B4, O55:B5, O127:B8 ve O26:B6 serotiplerinin Erzurum bölgesinde de en sık raslanan tipler olduğu anlaşılmaktadır. Bu tipler, total suş sayısının %77 sini kapsamakta, diğer tipler nisbeten az sayıda bulunmaktadır. O124:B17 tipine raslanmamıştır.

Bulgularımızda, yaşlara dağılım oranları bakımından da, Türk ve ecnebi araştırmacıların bulguları ile, diğer bir ifade ile klasik bulgularla uygunluk halindedir. Tablo:III ve Şekil:2 de özetlediğimiz bulgular Akman, Gülmezoğlu ve Cicioğlu tarafından yapılan araştırmaların neticesine uymaktadır. (6,10,13) Bunlara göre, Enteropatojenik E. coli suşları en sık olarak 1-6 aylık bebeklerden izole edilmektedir. Bizim araştırmamızda ise bu rakam 1-9 aylık çocuklarda yükselmektedir. Bunun doğuda çocukların beslenme ve hijyenik faktörlerle ilgisi olsa gerek. Nitekim, anne sütü ile beslenen 12 enteritli çocuğun birinde (%8,3) Enteropatojenik E. coli serotipi izole edildiği halde, inek sütü ile beslenen (inek sütü ve anne sütü karışık) 238 çocuktan 46 sında (%19,3) Enteropatojenik E. coli serotipi

izole edilmiştir. Demekki, inek sütünün bu organizimleri bulaştırmada bir rolü olabileceği ihtimali belirlemektedir. Nitekim, Leloğlu'nun Erzurum ve dolaylarında, bizim çalışmış olduğumuz Enteropatojenik E. coli serotiplerinin üçü ile ishalleri hayvan ve sütlerde araştırma yapmıştır. Buna göre; 055:B5 %4, 086:B7 %5 ve 0119:B14 %34 olarak tesbit etmiştir.⁽⁴⁰⁾

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

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

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

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

bazı hoş olmayan yan tesirlerinin görülmesi olsa gerektir.

Kalitatif bakımdan en tesirli görülen antibiyotik Garamisin (%55,2), Kantrex (%40,8) ve Neomisin (%25,8) bulunmuştur. Kloramfenikol ise (%18,4) bulunmuştur. (Tablo:VII) 1968 yılındaki "patojen mikroorganizimlerin bazı antibiyotiklere direnç durumları" adlı araştırmamızda kloramfenikole karşı E. coli'lerin duyarlılıkları %46,2 iken, ⁽⁴²⁾ bu araştırmada oran %18,4 de düşmüştür. Bu da doğu bölgesinde daha uzun süre ve yeterli şekilde antibiyotiklerden faydalanabilme kanısını şüpheye düşürmektedir.

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

İzole edilen 84 Enteropatojenik E. coli serotiplerinin biyokimyasal incelenmesinde elde olunan sonuçlar Tablo:V de özet olarak gösterilmiştir. Burada görülmesi mutad bulgular yanında birkaç ufak varyasyona işaret etmekteyiz.

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

a) Hareketsiz suşların bulunabileceği klasik kitaplarda ve diğer yayınlarda mevcuttur. ^(6,44) Bizim bulgularımızda 3 suşta hareket negatif bulunmuştur.

b) İndol negatif bir serotip çıkmıştır. Klasik bilgilere göre de mümkün oymakla beraber, Enteropatojenik E. coli serotiplerine ait indol negatif varyasyonlar da bildirilmiştir. ⁽⁶⁾

c) 4 adet laktoz negatif suş çıkmıştır. Bunlarında yine klasik kitabların yazdığı gibi laktozu geç kullanan suşlar olduğu düşünülmektedir.

Bütün bunlardan şu sonuca varılırsa, bizim bulduğumuz ufak tefek varyasyonlarla bu suşlara E. coli dememenin imkanı

Tablo:VII E.E.COLİ SUŞUNUN ANTİBİYOTİKLERE KARŞI İNVİTRO
DUYARLILIK DENEYLERİ

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

yoktur. Bu hususta KAUFFMANN; "Eğer bütün diğer vasıfları E. coli'ye uygun ise, bir tek vasfın değişik olması halinde bu suşlar da E. coli sayılmalıdır." demektedir. (43)

Ö Z E T

Araştırmamızda, 1 Haziran-3 Ağustos tarihleri arasında Erzurum Numune Hastahanesi'ne müracaat eden veya yatan 0-2 yaş ishalleri çocuklardan izole ettiğimiz 84 Enteropatojenik E. coli'lerin kesin tiplendirimi yapılmıştır. Toplam olarak 500 kültür incelenmiştir. Bulgularımıza göre; Erzurum da en sık ishal sebebi olan tipler, 0111:B4; (%40,5), 055:B5; (%17,9), 0127:B8; (%11,9), 026:B6; (%7,1) tipleridir. Bunlar sırasıyla 0119:B14; (%5,9), 086:B7; (%5,9), 0125:B15; (%4,8), 0126:B16; (%3,6) ve 0128:B12; (%2,4) tipleri izlenmektedir.

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

76 Enteropatojenik E. coli suşunun antibiyotiklere karşı hassasiyet durumu, hazırladığımız disklerle invitro incelenmiştir. Sonuç olarak, kantitatif bakımından en etkili olanlar; Garamisin (%98,7), Eritromisin (%94,4), Neomisin (%93,4), Keflin (%86,3), Kantrex (%76,3) ve Gabromisin (%76,3) sırasında oldukları tesbit edilmiştir. Kalitatif olarakta incelemeye tabi tutulmuştur. Buna görede; Garamisin (%42), Kantrex (%31), Keflin (%21), Neomisin (%20) ve Kloramfenikol (%14) izlediği görülmüştür. Bütün suşların serolojik ve biyokimyasal karakterleri incelenmiş ve tartışması yapılmıştır.

L İ T E R A T Ü R

- 1 - Herweg, J.C., Middelkapm, J.N. and Thornton, H.K.: Escherichia coli Diarrhes the Relationship of Certain Serotypes of Escherichia coli to Sporadic and Epidemik Cases of Infantile Diarrhea. The J. Pediat. 49, 629, 1956.
- 2 - Braun, H. ve Öktem, Z.: Mikrobiyoloji ve Salgınlar Bilgisi, İstanbul Üniversitesi Yayınlarından 3. Baskı, 208-212 1944.
- 3 - Gross, H.: Zur Prophylaxe Gegen Enterale Infection mit Pathogenen Coli Stammen in Sauglingsstationen (Prophylaxi des Infections Entérales à E. coli de GSI dans les services de Nourissons). Wien Klin. Wschr., 1961 t. 73, p. 733-735. (Bull. de l'Institut Pasteur, T. 60., No: 6, 6206885).
- 4 - Rogers, K. B. and Taylor, J.: Lâboratory Diagnosis of Gastro-enteritis due to Escherichia coli. Bull. Wld. Hith. Org. 1961, 24, 59-74.
- 5 - Ogawa, T. and Ogawa, J.: Escherichia coli in Infantile Diarrhea, Lancet, 268: 761, 1956.
- 6 - Cicioğlu, R.: Ankarada Muhtelif Kaynaklardan İzole Edilen Patojen Escherichia coli Suşlarının Biyolojik ve Serolojik Vasıfları, Türk Hiji. Tecr. Biyol. Derg., 26: 40, 1966.
- 7 - Aksoycan, N.: Ankara'da Çocuk gastro-enteritlerinden tecrit edilen E. coli cinsleri hakkında, Ank. Üniv. Tıp. Fak. mecm., 9: 137, 1956.
- 8 - Demirağ, B. ve Yalçınkaya, P.: Süt Çocuğu İshalleri. Pediatri. 2. 39, 1959.
- 9 - Akman, M.: Yenidoğmuş Çocukların ve Süt Çocuklarının epidemik İshallerinde Enteropatojenik E. coli'nin Rölü. Çocuk Sagl. Hast. Derg. 3: 33, 1960.
- 10 - Akman, M.: Ankara'da Enteropatojenik E. coli Tiplerinin Dağılımı. Çocuk Sağk. Hast. Derg. 9: 3, 1966'dan ayrı baskı.
- 11 - Cicioğlu, R.: Ankara'da Muhtelif Kaynaklardan İzole Edilen Patojen E. coli Suşlarının Antibiyotik ve Kemoterapötiklere Karşı Hassasiyet Durumlarının Araştırılması, Türk Hiji. Tecr. Biyol. Derg., 26: 72, 1966.
- 12 - Akman, M.: Etiyolojik âmili E. coli (Tip 055:B5) Olan 11 vak'alık küçük bir ishal epidemisi, Çocuk Sagl. Derg., 4: 33, 1961.
- 13 - Gülmezoğlu, E.: Ankara'da Çocuk İshallerinde E. coli İdentifikasyonunda Floresan Antikor Tekniğinin Kullanılması, Doçentlik Tezi, 1962.
- 14 - Escherich, T.: Fortschr. Med., 3, 515-547, 1885.
- 15 - Laruelle, L.: Cellule, 5, 59, 1889, Cited by Taylor, j. 1959.

- 36 - Taylor, J.: Zbl. Bact. 1 (Oring). 174:357, 1959.
- 37 - Serter, F., Bilgehan, H.: Klinik Mikrobiyoloji. Ege Üniv. Matbaası, 1968, Bornova.
- 38 - Difco Laboratories.: Enteropathogenic E. coli Serological Identification. Detroit 1, Michigan, U.S.A., 1-8.
- 39 - Sojka, W. J. and Carnaghan, R. B. A.: Res. Vet. Sci. 2:340, 1961.
- 40 - World Health Organization Technical Report Series, No:210. Standardization of Methods for Conducting Microbic Sensitivity Tests.
- 41 - Leloğlu, N.: Erzurum ve Dolaylarından İzole Edilen E. coli Serotiplerinin Tesbiti üzerinde Araştırmalar. Atatürk Üniv. 1967. (Yayınlanmadı. Şahsen Görüşme ile).
- 42 - Babacan, M. ve Tuncel, M.E.: Bazı Patojen Mikroorganizimlerin Bazı Antibiyotiklere Karşı Direnç Durumu. Atatürk Üniv. Tıp Büll. 1:3, 234-245, 1969.
- 43 - Kauffmann, F.: Enterobacteriaceae. Second Edition, 192-204, 1954.
- 44 - Enderson, Dorthyc., and K. R. Johansson. (Dept, Microbiol. Üniv. Minneapolis, Minn. U.S.A.). Effect of Glucose on the Production by E. coli of Hydrogen Sulfide from Cysteine. Jour. Gen. Microbiol. 30 (3): 485-495, 1963. (Biol. Abstracts, Ujne 1, 1963, 18428.

- 16 - Christiansen, M.: Zbl. Bakt. 1. (Orig), 79, 196, 1917.
- 17 - Dudgeon, L. S., Wordley, E. ve Bawtree, F.: J. Hyg. Camb. 21, 168, 1921.
- 18 - Bull. Wld. Hith. Org., 24:59-71, 1961.
- 19 - Lovell, R.: Classification of Bacterium coli from Diseased calves, Jour. Path. Bact. 44:125-139, 1937.
- 20 - Kauffmann, F.: Acta Path. Microbiol. Scand. 20:21, 1943.
- 21 - Kauffmann, F.: Acta Path. Scand. 21:20, 1944.
- 22 - Vahlne, G.: Serological typing of the colon Bacteria. Acta Path. Mikrobiol. Scand. Suppl. No: 62, Lund, 1945.
- 23 - Knipschildt, H. E.: Undersogelser over Coligrupperes serologi. Copenhagen: Arnold Busck, Nyt Nordisk Forlag, 1945.
- 24 - Kauffmann, F. and Vahlne, G.: Acta Path. Microbiol. Scand. 22:119, 1945.
- 25 - Kauffmann, F.: The Bacteriology of Enterobacteriaceae. The Wilkens Company Baltimore. U.S.A. 17-54, 1966.
- 26 - Glantz, P. J., Dunne, H. W., Heist, C. E. and Hokanson, J. F.: Bacteriological and Serological Studies of E. coli Serotypes Associated with Calf Scours. The Pannsylvania, State University Calloge of Ag. Experiment Station Uni. Park. Pannsylvania. Bulletin 645, 1 - 22, 1959.
- 27 - Edwards, P. R. and Ewing, W. H.: Identification of Enterobacteriaceae. Chapter IX. The Escherichia coli Grup. Minneapolis, Burgess Pablising Campany. 137-159, 1966.
- 28 - Orskov, F.: Acta Path. Microbiol. Scand. 29:373, 1951.
- 29 - Çetin, E. T.: Pratik Mikrobiyoloji. İsmail Akgün Matbaası. 1965, İst.
- 30 - Sears, H. J., Brownlee, I. and Uchiyama, K. J.: Persistence of Individual Strain of E. coli in the Intestinal Tract of Man. Jour. Bact. 59: 293-301, 1950.
- 31 - Gage, J., Gunther, C. B. and Spaulding, E. H.: Bact. Proc. 61:117, 1961.
- 32 - Adam, A.: Jber. Kinderheilk. 116:8, 1927.
- 33 - Bray, J.: J. Path. 57:239, 1945.
- 34 - Kauffmann, F. and Dupont, A.: Acta Path. Microbiol. Scand. 22:119, 1950.
- 35 - Braun, O. H. and Resemann, G.: Helv Paediat. Acta, 7:597, 1952.