

T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

ANKARA HASTANESİ

MIKROBIYOLOJİ VE KLINIK MIKROBIYOLOJİ

SEF: DR. ORHAN ERBAS

**INTESTINAL VE EKSTRAINTESTINAL  
ÖRNEKLERDE AEROMONASIN  
IZOLASYON SIKLIĞI**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. ÇİĞDEM (MARASALI) KUZUCU**

**ANKARA - 1995**

## **IÇİNDEKİLER**

<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b>	----- 1
<b>GENEL BİLGİLER</b>	----- 2
<b>GEREÇLER VE YÖNTEM</b>	----- 27
<b>BULGULAR</b>	----- 39
<b>TARTIŞMA</b>	----- 46
<b>ÖZET (TÜRKÇE)</b>	----- 53
<b>ÖZET (INGİLİZCE)</b>	----- 54
<b>KAYNAKLAR</b>	----- 56

## **TESEKKÜR**

Mikrobiyoloji ve klinik mikrobiyoloji dalındaki ihtisasım süresince, sürekli yardımcılarını gördüğüm, tecrübe ve bilgilerinden faydalandığım şefim Dr. Orhan Erbaş'a teşekkür ederim.

Yine ihtisasım süresince engin bilgilerinden ve bilimselliğinden son derece faydalandığım ,ayrıca uzmanlık tezimin hazırlanmasındaki katkılarından dolayı şef muavinim Dr. Nilgün Acar'a teşekkür ederim.

Ayrıca ihtisasım süresince ve tezimin hazırlanması sırasında katkı ve yardımcılarından dolayı baş asistan arkadaşlarımı, tüm laboratuar personeline , her aşamada yardım ve desteğini gördüğüm Dr. Özlem Kurt'a ve tüm arkadaşlarımı en içten duygularımla teşekkür ederim.

Dr.Çiğdem (Marasalı) Kuzucu

Ankara, 1995

## **GİRİŞ VE AMAC**

Aeromonaslar doğal su kaynaklarında, toprakta, tuzlu sularda ve lağım sularında bulunur. Aeromonadaceae ailesi içinde yer alan Aeromonasların çeşitli insan hastalıklarında insidansı artış göstermektedir (1).

Insanlarda su ve toprağa maruz kaldıkten sonra yara enfeksiyonları, akut veya kronik diare ve öteki vücut alanlarının oportunistik enfeksiyonlarına neden olabilirler. Gastroenterit bu organizmayla bağlantılı en yaygın enfeksiyondur (2,3).

Bu bakterinin meydana getirdiği diarenin insidansı coğrafik lokalizasyonla değişebilmesine rağmen, son zamanlardaki çalışmalar bazı populasyonlarda Aeromonas ile ilişkili diarenin bakteriyel gastroenteritin en yaygın nedeni olabileceğini işaret etmektedir (4).

Aeromonas türleri dışkı, kan, serebrospinal sıvı, otitis mediada eksuda, idrar, peritoneal sıvı, nekrotik kas, enfekte kalp kapakçıkları, safra, balgam ve kemikten izole edilmiştir (2,5).

Çalışmamızda gastrointestinal patojenler arasında yer alan ve gastroenterit etkeni olarak değişik oranlarda izole edilen Aeromonasların intestinal örneklerde görülmeye sıklığını ve bölgemiz için bir sorun olup olmadığını, ayrıca daha önceleri immünsuprese kişilerde ekstraintestinal enfeksiyonlara neden olduğu fakat daha sonraları normal konakçıda da enfeksiyon oluşturduğu saptanan Aeromonasların ekstra intestinal örneklerde görülmeye sıklığını araştırdık.

## **GENEL BILGILER**

### **AEROMONASLAR**

Aeromonaslar oksidaz (+), gram negatif, fakültatif anaerob basiller olup, bu organizmalar hem fermentatif hemde respiratuvar metabolizmayla kemoorganotropiktirler (6).

Aeromonas Vibrionaceae ailesinin üyesidir ve bu ailede öteki cinslerin özelliklerinin bir grubunu paylaşır. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology'de Vibrionaceae Vibrio (27 tür), Aeromonas (4 tür), Plesiomonas (1 tür) ve Photobacterium (3 tür)'u içерir.

Bununla beraber Mac Donell ve Colwell moleküler genetik delillere dayanarak Aeromonas türlerini Aeromonadaceae adı ile ayrı bir aile olarak sınıflandırmışlardır (7).

Aeromonas genusu ilk defa 1890 yılında ZIMMERMANN tarafından içme suyundan izole edilmiştir. Bu bakteriye jelatinli besiyerinde nokta şeklinde ürediği için Bacillus Punctatus adı verilmiştir. 1936 yılında KLUYVER ve VAN NIEL tarafından Aeromonas adı önerilmiş ve Bergey's Manual'in 7. baskısında Aeromonas punctata adıyla yer almıştır (6,8).

Aeromonas kelimesi Yunanca'da gaz üreten ünite anlamına gelir. 1891 yılında SANARELLI adlı araştırmacı soğuk ve sıcak kanlı hayvanlar içine reinokulasyondan sonra septisemi ve hastalık meydana getiren bir bakteriyi (*Bacillus hydrophilus*)

bir kurbağadan izole etmiştir.Yapılan taksonomik çalışmalar sonucunda Bergey's Manual'in 7. basımında organizma Aeromonas hydrophila olarak sınıflandırılmıştır (6,8).

Aeromonas türlerinin insanlarda hastalık yaptığına dair ilk çalışmalar MILES ve HALNAN tarafından yapılmıştır.Miles ve Halnan 1937'de Aeromonas hydrophila'yı insan fezesinden izole etmişlerdir.Ayrıca Aeromonas türleri 1968'den beri immün yetmezlikli konakılarda oportunistik patojenler olarak rapor edilmektedir (9).

## **EPİDEMİYOLOJİ**

Aeromonas türleri insanlar,balıklar,sürüğenler ve kurbağiller için patojen olup,toprak,nehirler,musluk suları,hastane su kaynakları, yüzme havuzları,göller ve kanalizasyonlardan elde edilmişlerdir (6).

Aeromonasların insanlara; deniz ve nehir sularıyla temas içme suları ve yiyeceklerle geçtikleri bildirilmektedir.

Aeromonas sp.'nin +4 °C'de hızlıca çoğalması , soğuk yiyeceklerde önemli bir riskdir.Bu özelliklerinden dolayı besin zehirlenmelerinde rollerinin olabileceği bildirilmektedir.Buzdolabında saklanan et,tavuk,yumurta,çığ süt,dondurma,sosis ve sebzelerden izole edilmişlerdir (10-13.)

Çeşitli yaynlarda Aeromonas türlerinin yaygın gastroenterite yol açtıkları bildirilmiştir.Australya'daki çalışmalar diareli hastalarda izolasyon oranını % 10 göstermiştir.ABD'de CDC (Center Disease Control) tarafından

yapılan benzer bir çalışma; Aeromonaslara karşı etkileyici olmayan antibiyotiklerin kullanılmasıyla ve kontamine olmuş suların içilmesi hikayesiyle, hastalarda sürekli bir diarenin varlığında *Aeromonas* izolasyonunun bağlantısını göstermişlerdir. Bununla birlikte diareli hastalardan izole edilmiş organizmalarla gönüllü insanlarda hastalık meydana getirme teşebbüsleri başarılı olmamıştır (3).

Tayland'da Amerikan askerlerinde yapılan bir çalışmada; *Aeromonas* izolasyon oranı diareli olanlarda, olmayanlara göre önemli oranda yüksek bulunmuştur (% 31-48). Batı Avustralya'da Perth'de yapılan çalışmalar diare görülen çocuklarda izolasyon oranını kontrol gruba göre yüksek bulmuştur (14).

Enfeksiyon bazen hastanede kazanılmış olabilir. *Aeromonas hydrophila* Ingiltere'de Sheffield'de 5 haftalık bir salgın sırasında hastanede kazanılmış bir enfeksiyon olarak 19 hastadan izole edilmiştir. 14 izolat respiratuar sistemden izole edilmiştir (6).

## **TANIMLAMA VE SINIFLANDIRMA**

*Aeromonaslar* gram (-), 0.4-1.0  $\mu\text{m}$  genişliğinde ve 1.1-4.4  $\mu\text{m}$  uzunluğunda, düz kenarlı, pleomorfizm göstermeyen basillerdir. Hareketsiz türler hariç çoğu polar, genellikle monotrichous 1.7  $\mu\text{m}$  dalga boyunda flagella sahip olup hareketlidir. Bazı türler kısa lateral flagella ve birkaç lophoptrichous flagella üretir. Fakültatif anaerob, sporsuz, kapsülsüzdürler. DNA'nın Guanine + Sitozin kapsamı % 57-63'dür (1,6).

Bergey's Manual of Systematic Bacteriology'sinde Aeromonasın 4 türü listelenmiştir:

*Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas caviae*, *Aeromonas sobria* ve *Aeromonas salmonicida*.

Altı yeni tür ilave olarak tanımlanmıştır:

*Aeromonas media*, *Aeromonas veronii*, *Aeromonas eucrenophila*, *Aeromonas schubertii*, *Aeromonas jandaei* ve *Aeromonas trota*.

Ancak bu türler halen DNA-DNA hibridizasyon çalışmaları tarafından saptanmış olan genusun genetik heterojenitesini bütünüyle yansıtımamaktadır.

*Aeromonas* genusu 2 alt gruba ayrılabilen 10 tür isimden meydana gelir.

#### 1) PSYCHROPHILIC GRUP

(*Aeromonas Salmonicida* ssp., Hareketsiz tür )

3 subtürü içerir.

- \* *Aeromonas Salmonicida* ssp. *salmonicida*
- \* *Aeromonas Salmonicida* ssp. *masoucida*
- \* *Aeromonas Salmonicida* ssp. *achromogenes*

#### 2) MESOPHILIC GRUP

(*Aeromonas hydrophila* grubu; Hareketli türler )

- \* *Aeromonas hydrophila*
- \* *Aeromonas caviae*
- \* *Aeromonas sobria*

olarak 3 fenotipik gruba ayrılabilir (1,7,15).

Ancak son bulgularda eklendiğinde Tablo I'deki gibi sınıflandırılabilir.

**Tablo I: Bugünlerde tanımlanan türlerin fenotipik grupları ve *Aeromonas* grubunda bilinen DNA hibridizasyon grupları.**

DNA HIBRIDIZASYON GRUPLARI (Genotürler)	FENOTIPIK GRUPLAR (Phenonlar)	TÜR İSIMLERİ
1		<i>A. hydrophila</i>
2	<i>A. hydrophila</i>	İsimlendirilemeyen
3		<i>A. salmonicida</i>
4		<i>A. caviae</i> ( <i>A. punctata</i> )
5A	<i>A. caviae</i>	<i>A. media</i>
5B		<i>A. media</i>
6		<i>A. eucrenophila</i>
7		<i>A. sobria</i>
8		<i>A. veronii</i>
9	<i>A. sobria</i>	<i>A. jandaei</i>
10/8		<i>A. veronii</i>
11		<i>A. veronii benzer</i>
12		<i>A. schubertii</i>

## **ANTIJEN YAPILARI**

Aeromonasların serotiplendirmesinde önemli olan 2 tip antijenleri vardır.O somatik antijeni ve H flagellar antijeni. Aeromonasların O antijenleri bakımından 12 ayrı serogrubaya ayrıldığı bildirilmektedir (16).

## **PATOGENEZ VE VIRULANS FAKTORLERİ**

### **A)EKSTRASELLÜLER ENZİMLER:**

Çoğu Aeromonaslar potansiyel ve virulans faktörler olan ekstrasellüler enzimler ve toksinler üretirler.Bu enzimlerin bakterinin fizyolojik fonksiyonlarında veya virulanslarındaki rolleri yeterince bilinmemektedir.Bu faktörlerin üretimi izolasyonun kaynağı ve coğrafik lokalizasyonla değişir (15,17).

Ekstrasellüler enzimlerin çoğunun gastrointestinal hastalıklarda, sellülit, yara enfeksiyonları ve diğer enfeksiyonlarda rol oynadığı düşünülmektedir (17-20). Aeromonaslar hemolizin, lipaz, diastaz, DNase, amilaz lesitinaz, elastaz, proteaz gibi akstrasellüler enzimler üretirler (6,17).

### **1-HEMOLİZİNLER**

Aeromonaslar tarafından tarif edilen hemolizinlerin en az 2 major sınıfı rapor edilmiştir.Bunlar:

#### **a)Alfa hemolizin:**

65.000 molekül ağırlığında,protein yapısında,isiya

duyarlı bir maddedir. Enfeksiyon patogenezinde önemi azdır. Çeşitli hücre sistemlerinde geriye dönebilen sitotoksik değişiklikler yapar (15).

**b) Beta hemolizin:**

(Aerolizin,sitolitik faktör,Asaotoksin)

49.000 -53.000 molekül ağırlığında, ısiya duyarlı bir proteindir. Sitotoksik toksinlerin en güclüsüdür. Çeşitli hücre sistemlerine sitotoksiktir. Sığan,fare ve tavşanlar için öldürücüdür (15,21).

**2-PROTEAZLAR**

Aeromonas türlerinde ısiya duyarlı ve ısiya dayanıklı en az birer proteaz tanımlanmıştır. Yara enfeksiyonları ve pulmoner enfeksiyonlarda rol aldığı gösterilmiştir (15).

**B) ENTEROTOKSINLER**

Aeromonas enterotoksinleri sitotonik veya sitotoksik olabilir. Aeromonas ssp. ve gastroenteritle toksin üretimi arasında korelasyon olmadığı bulunmuştur (9).

**1) Sitotoksik enterotoksin:**

Hemolitik ve ısiya duyarlı bir toksindir.

**2) Sitotonik enteretoksin:**

İsiya duyarlı,kolera toksinine benzer bir toksindir. Hemolitik değildir (22).

**C) HÜCRE YÜZYE ADEZİNLERİ**

Bunlar fimbriya kaynaklı ve fimbriya kaynaklı olmayan dış membran proteinleridir. İnsan enfeksiyonlarından izole edilen Aeromonas türleri yaygın olarak fimbrialıdır (17).

Toksin çalışmaları yapıldığında Aeromonas türleri arasında virulans bakımından farklılıklar görülmüştür.

*Aeromonas hydrophila* ve *Aeromonas sobria* türlerinin enterotoksijenik olduğu gösterilmiştir. *Aeromonas caviae* türünde ise toksijeniteye rastlanmamıştır (23,24).

#### **AEROMONASLARIN NEDEN OLDUGU ENFEKSIYONLAR**

*Aeromonas* türleri tarafından meydana getirilen hastalıklar, insanlarda lokalize ve sistemik hastalıkların geniş bir spektrumunu kapsar.

Psychrophilic grubun tek üyesi *Aeromonas salmonicida* insanlardan elde edilememiştir.

Hareketli türler; *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas caviae*, *Aeromonas sobria* (mesophilic grup) potansiyel insan patojenleri olarak düşünülür.

Hem adultlar hem de çocuklar *Aeromonas*lar tarafından meydana getirilen hastalığa duyarlıdır (4).

VON GRAEVENITZ tarafından *Aeromonas* enfeksiyonlarının 4 tipi tanımlanmıştır.

- 1)Akut gastrointestinal enfeksiyonlar
- 2)Sellülit ve yara enfeksiyonları
- 3)Sepsis
- 4)Öteki ekstraintestinal enfeksiyonlar  
(1,5,7,25).

#### **1)AKUT GASTROINTESTINAL ENFEKSIYONLAR:**

*Aeromonas* enfeksiyonunun en yaygın klinik görünüşü gastroenterittir. *Aeromonas* gastroenteriti bütün yıl süresince görülebilirse de yaz aylarında pik yapar. *Aeromonas* gastroenteriti bütün yaş gruplarını etkileyebilir ancak yaygın olarak çocuklarda, 2 yaşın altındaki infantlarda rapor edilmiştir (4,26,27).

Gastroenterit genellikle orta şiddette,kendi kendini sınırlayabilen bir enfeksiyondur.Siddetli vakalarda gaita makroskopik olarak yeşil,sarı köpüklü veya hafif kanlı rapor edilmesine rağmen,çoğu vakada sulu,mukussuz ve kansızdır (28).

Aeromonas gastroenteriti çeşitli formlardan birini gösterebilir.Tablo II'de bu formlar gösterilmiştir.

**Tablo II:AEROMONAS GASTROENTERIT FORMLARI**

DIARE TIPLERI	KARAKTERistikLERI	GÖRÜLME SIKLIĞI
SEKRETUAR	Akut sulu diare,kusma	Çok sık
DIZANTERIK	Kanlı mukuslu akut diare	Çok sık
KRONIK	10 günden uzun süren diare	Sık
KOLEROIK	Piring suyu dışkı	Seyrek
TURIST DIARESI	Değişken	Bilinmiyor

Aeromonas gastroenteritinde diarenin en sık görünüş şekli sekretuar tiptir.Bu formda akut,bol sulu diare vardır. $40^{\circ}\text{C}$ 'nin üzerinde ateş ve epigastrik ağrı diareye eşlik edebilir.Küçük çocuklarda kusma sıktır (4,29,30).

Ikinci sıklıkla görülen dizanterik formdur.Aeromonas gastroenteritin bu tipindeki hastalarda abdominal kramplar,

dışkilarında kan ve mukus vardır,sıklıkla hastaneye yatırma ve antimikrobiyal tedavi gerektirir (4).

Aeromonas gastroenteritinin daha az yaygın görünüşü 10 günü aşan diarel epizodlarla kronik formdur.Bu formda diare 6 haftadan birkaç aya uzayabilir.Bu hastalarda lökosit sayısında artış,kilo kaybı ve dehidratasyon gözlenebilir.

Seyrek olarak Aeromonaslar kolera benzeri hastalık yaparlar.Dışkı tipik olarak bulanık,beyaz granüller kapsar.Fatal sonlanabilir (4,31).

Aeromonaslar sıklığı bilinmemesine rağmen turist diariesinin potansiyel bir nedeni olarak ileri sürülmüştür (32).Aeromonasla ilgili diarede predominant olarak A.*hydrophila*,A.*caviae* ve A.*veronii* biotip sobria identifiye edilmiştir (15,32).

Gastrointestinal malignensi,hepatobilier hastalık,kronik inflamatuvar barsak hastlığı,hipo veya aklorhidri,hastaneye yatma ve antimikrobiyal kemoterapi adultlarda enfeksiyon için risk faktörleridir (4,33).

Aeromonasla bağlantılı enfeksiyon semptomlarında coğrafik farklılıklar vardır.Gelişmiş ülkelerde klinik spektrum toksijenik diareden kolite değişir,buna karşın gelişmekte olan ülkelerde Aeromonasin neden olduğu diare başlıca toksijeniktir (32,33).

Çeşitli araştırmacılar diarel hastalıklarda organizmanın rolünü tayin etmek için asemptomatik fekal taşıyıcıları saptamışlardır.Çoğu ülkelerde farklı taşıyıcılık oranları %0.7,%3.2,%2 vb. rapor edilmiştir (6).Genellikle Tayland gibi balık veya tuzlu sularda bakteri sayısı yüksek olan yerlerde

fekal taşıyıcılık oranı yüksek olarak bulunmuştur (%27 gibi) (33).

Aeromonas ile ilişkili diare genellikle kendi kendine sınırlıdır ve normal olarak tedavi gerektirmez (2). Sıvı ve elektrolit replasmanı tedavinin temelidir ve antimikrobiyal ajanlar özellikle ciddi hastalık riskinde (hepatobilier hastalık, septisemi, neoplazmlar) ve kronik hastalığı olanlar için saklı tutulmalıdır (28).

## 2)SELLÜLIT VE YARA ENFEKSIYONLARI:

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları gastrointestinal sistemden sonra ikinci sırada yer alır. Bu enfeksiyonların çoğunuğu suya ve toprağa travmatik maruz kalmayla direk bağlantılıdır.

Aeromonas yara enfeksiyonları bacaklarda ve ellerde daha sık görülmeye rağmen, herhangi bir mukokutanöz veya kutanöz yüzeyde oluşabilir. Bazı hastalarda ateş ve lökositoz vardır.

Aeromonas yara enfeksiyonlarının en yaygın tipi sellülitdir (4,34). Klinik görünüş orta derecede sellülitten, ilerleyici myonekroza kadar değişebilir (35-37).

Klinik görüşülerde farklılıklar inokülasyonun yeri, konakçının immün durumu, inokulumun konsantrasyon genişliği ve enfekte edici organizmanın virulans potansiyelini içeren farklı elementlere bağlı olabilir (4,9).

Ecthyma gangrenosum Aeromonas sepsisiyle komplike malignensili hastaların yaklaşık %10'unda oluşur (6,38).

Nekrotize edici Aeromonas myositi organizmanın hematojen yayılmasından veya penetre edici yaralanmalardan sonra meydana gelebilir (34).

Aeromonas türleriyle bağlantılı ilginç yeni bir klinik sendrom medikal sülük terapisinden sonra bireylerde oluşan ciddi yara enfeksiyonlarıdır. Son zamanlarda deri flepleri veya replantasyonunu içeren; plastik veya mikrovasküler cerrahiyi izleyen venöz konjesyonu rahatlatmak için kullanılan sülükler Aeromonas yara enfeksiyonlarında artısa neden olmuştur (39, 40, 41).

Sellülit ve yara enfeksiyonlu hastalar antibiyotikler, cerrahi debridman veya her ikisiyle birlikte tedavi edilebilir. Ciddi vakalarda enfekte olan organın amputasyonu gerekebilir (38).

Aeromonas yara enfeksiyonlarının tipleri Tablo III'de gösterilmiştir.

**Tablo III: AEROMONAS YARA ENFEKSIYONLARININ TIPLERI**

ENFEKSIYON TİPI	KLİNİK SİKLİK	PATOLOJİ	PROGNOZ
SELLÜLIT	Sık	Bağ dokusu inflamasyonu, granülamatöz ülser	iyi
GAZ GANGRENLİ, GANGRENSİZ NEKROZ	Seyrek	yumuşak dokuda hemoraji, nekroz, likefaksiyon, subkutanöz gaz şekli	sıklıkla fatal
ECTHYMA GANGRENOSUM	Seyrek	Aeromonas sepsisiyle birlikte, eritematöz, sınırlı, nekrotik, ektima lezyonları	sıklıkla fatal

### **3)SEPSIS:**

Sepsis Aeromonas türleri tarafından meydana getirilen en invaziv hastalıktır.Temelde immün yetmezlikli kişilerde tanımlanmasına rağmen,günümüzde immün yetmezliği olmayan şahıslarda ve bütün yaş gruplarında rapor edilmiştir.

Aeromonas sepsisli hastalarda ateş, üşüme, hipotansiyon, daha az sıklıkla gastrointestinal veya pulmoner belirtiler gibi öteki gram (-) bakteriyemili hastalarda görülenlere benzer klinik semptomlar gelişir (4).

Kan kültürlerinde daha çok A.hydrophila ve A.sobria üremektedir (38,42).Sepsisli hastaların çoğunda Aeromonas bakteriyemisinin gelişmesini predispoze eden faktörler vardır.Bunlar hematolojik malignensiler,hemoglobinopatiler, aplastik anemi,siroz,solid tümörler,hepatik disfonksyonlar, hepatobilier hastalıklar ve böbrek yetmezliğidir.Bu hastalarda enfeksiyon kaynağı endojendir.Immün sistemi sağlam olan kişilerde sepsis daha çok travmatik yaralanmalar gibi eksojen kaynaklarla meydana gelir (4,5,43-48 ).

Aeromonas sepsisinde antibiyotik tedavisine rağmen mortalite oranı % 50'yi geçer (38).

### **4)DIĞER EKSTRAINTESTINAL ENFEKSIYONLAR**

Menejit;Aeromonas menenjiti az görülmekle beraber fataldir.Hemoglobinopatiler,lösemi ve splenektomi gibi altta yatan nedenler vardır (34,38).

**Osteomyelit;** Aeromonas sepsisli ve lösemili hastalarda süpüratif artrit ve Aeromonas osteomyeliti travma ve bakteriyemiyi izleyebilir (38,49).

**Endokardit;** Böbrek yetmezliği, siroz ve myelodisplazik sendrom ile birlikte seyreden endokardit vakaları bildirilmiştir (6,50).

**Oküler enfeksiyonlar;** Aeromonas türleri orta dereceli konjuktivitten, korneal ülserler ve harap edici endoftalmiye kadar değişen göz enfeksiyonlarına neden olur. Genellikle su ve toprakla kontamine penetre edici göz yaralanmalarından sonra ortaya çıkar (4,51).

**Peritonit;** Alkolik sirozlu hastalarda, intestinal perforasyonu olanlarda görülmüştür (4,38).

**Üriner sistem enfeksiyonları;** Aeromonaslar kronik üriner sistem enfeksiyonu ve hidronefrozu olan kişilerde enfeksiyon yapabilir (6).

**Pnomoni;** Kontamine sularda boğulma tehlikesi geçirenlerde aspirasyon pnemonisi olarak veya Aeromonas sepsisi sırasında oluşabilir (38).

Bu enfeksiyonlar dışında obstetrik ve jinekolojik enfeksiyonlar, kolesistit, tonsillit, otitis media gibi vakalardan da izole edilmiştir (4,34).

## **ÜREME VE BIYOKİMYASAL ÖZELLİKLERİ**

Aeromonas türleri rutin laboratuvar vasatlarında ürediğinden genellikle klinik materyallerden izole etmek zor değildir. Bununla birlikte gastroenterit etkeni olarak

Aeromonas türleri şüphelenildiği zaman, bu mikroorganizmanın izolasyonu için spesifik olarak tanımlanan ayırt edici ve selektif vasatlar kullanılabilir (4).

İnsanlar için patojen olan mesofilik Aeromonas türlerinin minimum büyümeye ısısı "0-5°C", maksimum büyümeye ısısı "38-40°C" dir. İnsan için patojen olmayan *A. salmonicida* 37°C'nin altında büyür. Optimal üreme ısısı 22-25°C 'dir. Aeromonaslar en iyi pH 5.5-9.0'da ürerler (6).

Aeromonas glycerol buffer fosfat taşıma ortamında sadece 5 gün yaşar. Cary-Blair besiyeri taşıma için daha faydalı olarak görülmektedir (25).

Aeromonasların dışından izolasyonu zenginleştirme besiyeri olarak alkalen peptonlu su (APS) kullanarak artırılabilir (52,53,54,55).

Çeşitli araştırmacılar direk oksidaz testinin yapılmasını sağladıklarıdan kanlı agarı (ampisilinli veya ampisilinsiz) dışından Aeromonasların elde edilmesi için faydalı bir vasat olarak bulmuşlardır (4,7,52,56). Bazal vasata 10-30 µg/ml ampisilin ilavesiyle semiselektif vasat yapılabilir (53,54,57,58).

Aeromonas türlerinin çoğunluğu kanlı agarda geniş bir beta hemoliz zonu meydana getirir. 24 saatlik inkubasyondan sonra 1-3 mm büyüklüğünde düzgün (S tipi), grimsi veya translusent koloniler meydana getirirler. Fakültatif anaerobdurlar (6).

Aeromonasların izolasyonunda Mac Conkey agar, Eosin Methylene blue (EMB) agar, *Salmonella Shigella* (SS) agar, Xylose Lysine Desoxycholate agar (XLD), Brilliant Green Bile Salts

agar,Hektoen enteric agar (HE),Dextrin Fuchsin agar gibi besiyerleri kullanabilir.

Aeromonas türlerinin çoğu enterik agarlar üzerinde iyi büyümeye rağmen en az üç nedenden dolayı primer izolasyon için bu vasatların yetersiz olduğu düşünülmektedir.Birincisi Aeromonas türlerinin karbonhidratları ferment etme yeteneği farklı olduğundan fermentasyon karakteristiklerine dayanarak şüpheli Aeromonas kolonilerini seçme yanıtıcı olabilir. Ikincisi belli karbonhidratlar Aeromonas sp.'nin büyümesinde inhibitör bir etkiye sahip olabilir.Ayrıca karbonhidrat kapsayan vasatlarda asit üretimi yalancı negatif oksidaz testine neden olabilir (7,25,53,54,58-60).

Bu vasatlarda Aeromonasların diğer enterik bakterilerden ayrılması zor olduğundan biyokimyasal testlerin yapılması gereklidir.

*Yersinia* sp.'nin izolasyonu için kullanılan CIN agarında Aeromonas sp. izolasyonu için yararlı olduğu gösterilmiştir (2,61).

## **IDENTİFİKASYON**

Aeromonaslar Enterobacteriaceae familyası üyeleriyle sıkılıkla karıştırılır.Oksidaz testi major ayırtıcı testdir ve bütün şüpheli koloniler üzerinde yapılmalıdır.Aeromonaslar oksidaz pozitif,Enterobacteriaceae familyası oksidaz negatiftir (1,7,15,25).

Oksidaz testi şeker kapsayan ayırt edici vasatlardan yapılmamalıdır.Sekerin ferment etilmesiyle pH 5.1'in altına

düşüğü zaman yalancı negatif oksidaz reaksiyonları görülebilir (52,62,63).

Aeromonasların oksidaz pozitif, gram negatif basiller olan Pseudomonas, Vibrio ve Plesiomonas shigelloides'den ayırt edilmesi gereklidir.

Aeromonası Pseudomonas'tan ayırmak için oksidasyon fermentasyon besiyerinde glukoz fermentasyonu kullanılır. Aeromonaslar glukozu fermente ederler, Pseudomonaslar glukozu fermente etmezler (1,2,7).

Tablo IV'de Aeromonadaceae, Enterobacteriaceae Vibrionadaceae ve Pseudomonadaceae familyasının karakteristik özellikleri görülmektedir.

Aeromonaslar vibriostatik ajan O/129'a (2,4 diamino 6-7 di-isopropylteridine ) dirençli olmaları, %6'lık NaCl'de büyümemeleri ve ornitin dekarboksilazın yokluğuyla halofilik vibriolardan ayrılırlar.

DNase pozitif, ornitin dekarboksilaz negatif, mannitol pozitif ve inositol negatif olmalarıyla Plesiomonas shigelloides'ten ayrılırlar (1,7).

Tablo V'de Aeromonas, Plesiomonas ve Vibrio'nun karakteristik özellikleri görülmektedir.

Aeromonas türlerinin biyokimyasal özellikleri tablo VI'da gösterilmiştir (1,4,64).

**Tablo IV: AEROMONADACEAE, ENTEROBACTERIACEAE, VIBRIONACEAE  
ve PSEUDOMONADACEAE FAMILYASININ KARAKTERistikLERI:**

Karakteristikler	Enterobacteriaceae	Aeromonadaceae	Vibrionaceae	Pseudomonadaceae
<b>Tipik genus</b>	<b>Escherichia</b>	<b>Aeromonas</b>	<b>Vibrio</b>	<b>Pseudomonas</b>
<b>O<sub>2</sub> varlığında büyümeye</b>	+	+	+	+
<b>O<sub>2</sub> yokluğunda büyümeye</b>	+	+	+	-
<b>D glukozun metabolize edilmesi</b>	Fermentasyon	Fermentasyon	Fermentasyon	Oksidasyon
<b>Flagellanın lokalizasyonu</b>	Peritrichous	Polar	Polar	Polar
<b>Oksidaz</b>	-	+	+	+

**Tablo V:Oksidaz (+),Fermenter,Gram(-) Basillerin Karakteristikleri:**

Karakteristikler Aeromonas Plesiomonas V.Cholerae Diğer					Vibriolar
Ornitin	0	100	+	+	
O/129'a					
Duyarlılık					
10µg	-	+/-	+	D	
150µg	-	+	+	+	
Glukozdan					
asit	100	100	100	+	
gaz	D	0	0	D	
Inositolden					
asit	D	100	0	D	
Mannitolden					
asit	99	0	99	D	
Jelatin					
Likefaksiyonu	99	0	+	D	
TCBS'de büyümeye	-	-	+	+	
NaCl'de büyümeye					
%6	0	0	0	+	
%0	+	+	100	D	

(+)=Çoğu suşlar pozitif  
(-)=Çoğu suşlar negatif

D=Değişken

**Tablo VI:AEROMONAS TÜRLERİNİN BIYOKİMYASAL ÖZELLİKLERİ:**

Oksidaz	+	D-Arabinoz	0
Indol	93	L-Arabinoz	82
Hareket	95	D-Xylose	-
Katalaz	+	L-Xylose	0
DNase	99	Inositol	0
Glukozdan gaz	38	Mannitol	99
Malonat	0	Galaktoz	100
ONPG	97	D-Glukoz	100
Arginin dihidrolaz	90	D-Fruktoz	100
Ornitin dekarboksilaz	0	Esculin	80
Lizin dekarboksilaz	42	Sellobiyoz	63
Sitrat	23	Maltoz	100
TSI'de H <sub>2</sub> S	0	Laktoz	54
Üre	0	Sukroz	56
VP	39	Inülin	0
Jelatin	86	O/129'a duyarlılık	-
		%6.5 NaCl'de büyümeye	-

Motil *Aeromonas* türlerini biyokimyasal olarak birbirlerinden ayırmak için Popoff ve Veron tarafından biyokimyasal testler geliştirilmiştir. Bu testler eskulin hidrolizi, potasyum siyanidli besiyerinde üreme, arabinoz kullanımını, salisin fermentasyonu, glukozdan gaz üretimi, Voges proskauer reaksiyonu, sisteinden H<sub>2</sub>S üretimi ve elastaz üretimidir (64, 65, 66, 67).

Bu testler yapılarak *Aeromonas*lar *A. hydrophila*, *A. sobria* ve *A. caviae* türlerine ayrılabilirler.

Pyrazinamidase aktivitesinin de *Aeromonas* türlerinin ayrimında yer alabileceği bildirilmiştir. *A. hydrophila* ve *A. caviae* pyrazinamidase pozitif, *A. sobria* negatiftir.

Tablo VII'de *A. hydrophila*, *A. caviae* ve *A. sobria*'nın önemli ayırt edici özellikleri görülmektedir.

**Tablo VII:*A. HYDROPHILA*,*A. CAVIAE* ve *A. SSOBRIA*'NIN ÖNEMLİ AYIRT EDICI ÖZELLİKLERİ**

	<i>A. Hydrophila</i>	<i>A. Caviae</i>	<i>A. Sobria</i>
Eskulin Hidrolizi	+	+	-
KCN besiyerinde büyümeye	+	+	-
Glukozdan gaz	+	-	+
Elastaz üretimi	+	-	-
Salisin fermentasyonu	+	+	-
Sisteinden H <sub>2</sub> s yapma	+	-	-
L-Arabinoz kullanımını	+	+	-
Voges Proskauer	+	-	+

Ancak son zamanlarda tanımlanan klinik önemi olan Aeromonas türleri A.Jandaei,A.Schubertii,A.Veronii ve A.Trota farklı biyokimyasal özellikler gösterirler.Yeni Aeromonas türlerinin biyokimyasal farklılıklarını Tablo VIII'de gösterilmiştir (68-72).

**Tablo VIII:YENİ AEROMONAS TÜRLERİNİN BIYOKIMYASAL FARKLILIKLARI**

A.Jandaei	A.Schubertii
Eskulin hidrolizi (-)	Mannitol (-)
Sukroz (-)	Sukroz (-)
Sellobiyoz (-)	Indol (-)
Kolistin R	

A.Trota	A.Veronii
Ampisillin duyarlı	Ornitin (+)
Eskulin hidrolizi (-)	
Arabinoz fermentasyonu (-)	
VP (-)	
Sitrat (+)	
Lizin dekarboksilaz (+)	
Sellobiyoz (+)	

Klinik olarak önemli olan *Aeromonas* türlerinin ve *P.shigelloides*'nin biyokimyasal farklılıklarını Tablo IX'da gösterilmiştir.

*Aeromonas*ların serolojik tanısı üzerinde çalışmalar devam etmektedir. *Vibriolar* ve *P.shigelloides* ile çapraz reaksiyon verdiği bildirilmektedir (16).

*Aeromonas*ların enteropatojenitesini saptamak için hayvan deneyleri yapılabilir, fakat teşhis edici laboratuvarlar için uygun değildir (20,21).

#### **ANTIMİKROBIYAL DUYARLILIK**

Çoğu *Aeromonas* türleri penisilin,ampisilin,karbenisilin,tikarsilin ve sefalotine dirençlidir.

Tür identifikasiyonu duyarlılık profillerinde *A.sobria* türlerinin sefalotine duyarlı ve *A.troata*'nın ampisiline duyarlılığı gösterilmiştir.

Çoğu türler 2. ve 3. jenerasyon sefalosporinler, aminoglikozidler,kinolonlar,tetrasiklin kloramfenikol ve trimetoprim sulfametaksazole duyarlıdır.

Azlosilin,mezlosilin ve piperasiline duyarlılık değişkendir (1,73-77).

**KLİNİK OLARAK ÖNEMİ OLAN AEROMONAS TÜRLERİNİN VE P.SHIGELLOIDESİN BİYOKİMYASAL FARKLILIKLARI . Table 9**

	Koyun kanında B hemoliz	Oksidaz	Hareket	DNase	İndol	VP	Lazn	Ornitin	Arginin	Eskulin	Glikozadan Gaz	L-Ara binose	Sukroz	Mannitol	Inositol
A.hydrophila grubu															
A.hydrophila	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-
A.caviae grubu															
A.caviae	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-
A.media	SY	+	-	+	D	-	-	-	+	+	-	+	-	SY	SY
A.sobria grubu															
A.sobria	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	D	+	+
A.veroni	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+
A.jandaei	+	+	+	SY	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-	+
A.schubertii	D	+	+	+	-	D	+	-	+	-	-	-	-	-	-
A.trota	+	+	+	+	SY	+	-	+	-	+	-	+	-	-	+
P.shigelloides	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	+

+ = % 90 veya daha fazlası pozitif

D = % 11 - 89 'u pozitif ( Değşken = D )

- = % 90 veya daha fazlası negatif

SY = Sonuçları elde edilmeyen

## **GEREÇLER VE YÖNTEM**

Bu çalışma Aralık 1993 - Eylül 1994 tarihleri arasında S.B. Ankara Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji bölümü laboratuarında yapıldı.

Çalışma kapsamına S.B. Ankara Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji bölümü kültür laboratuarına farklı klinik servislerden gönderilen yara, idrar, gaita, BOS, kan, göz ve kulak kültürleri alındı.

Hasta seçiminde cinsiyet ve yaş farkı yapılmadı.

## **TESTLER VE BESİ YERLERİ**

### **\* % 5 INSAN KANLI AGAR (MERCK)**

Blood agar base 40g

Distile su 1000cc

İçerikler karıştırıldı; kaynayana kadar ısıtıldı ; otoklavda 121°C'de 15 dakika sterilize edildi. 50°C'ye kadar soğutulup % 5 sitratlı insan kanı ilave edildikten sonra steril petrilere döküldü.

### **\* LEVINE EOSINE METHYLENE BLUE (EMB AGAR) (BIOMERIEUX)**

Bio - Gelytöne 10g

Lactose 10g

Dipotassium phopate 2

Agar 15

Eosin Y 0.4

Methylene blue 0.065

PH 7.1

İçerikler karıştırıldı; kaynayana kadar ısıtıldı; 121°C'de 15 dakika sterilize edildi ve steril petrilere döküldü.

\* XYLOSE LYSINE DEOXYCHOLATE AGAR (XLD AGAR) (OXOID)

Yeast extract	3.0
L -Lysine HCL	5.0
Xylose	3.75
Lactose	7.5
Sucrose	7.5
Sodium desoxycholate	1.0
Sodium chloride	5.0
Sodium thiosulphate	6.8
Ferric ammonium citrate	0.8
Phenol red	0.08
Agar	12.5

İçerikler karıştırıldı; kaynayana kadar ısıtıldı; 50°C'ye soğutularak steril petrilere döküldü.

\* HEKTOEN ENTERIC AGAR (HE AGAR) (BIOMERIEUX)

Bio - Thione	12
Yeast extract	3
Bile salts	9
Lactose	12
Sukrose	12
Salisin	2
Sodium chloride	5
Sodium hyposulfite	5
Ammonium iron citrate	1.5
Bromthymol blue	0.064
Fuchsin (acid)	0.040

Agar	13.5
------	------

PH	7.6
----	-----

Içerikler karıştırıldı; kaynayana kadar ısıtıldı; 50°C'ye soğutularak steril petriler döküldü.

\* AEROMONAS AGAR BASE (OXOID)

Proteose peptone	5.0
------------------	-----

Yeast extract	3.0
---------------	-----

L - Lysine monohydrochloride	3.5
------------------------------	-----

L - Argine	2.0
------------	-----

Inositol	2.5
----------	-----

Lactose	3.0
---------	-----

Sorbitol	3.75
----------	------

Xylose	3.0
--------	-----

Bile salts	3.0
------------	-----

Sodium thiosulphate	10.67
---------------------	-------

Sodium chloride	5.0
-----------------	-----

Ferric ammonium citrate	0.8
-------------------------	-----

Bromthymol blue	0.04
-----------------	------

Thymol blue	0.04
-------------	------

Agar	12.5
------	------

PH	8.0 ± 0.1
----	-----------

Içerikler karıştırıldı; kaynayana kadar ısıtıldı; 50°C'ye soğutularak 10 µg/L olacak şekilde ampisilin eklendi ve steril petrilere döküldü.

\* ALKALEN PEPTONLU SU (APS)

Peptone	10g
---------	-----

NaCl	5g
------	----

Distile su	1000ml
------------	--------

PH 9.0

Tarife göre hazırlandı.

\* GRAM NEGATIVE BROTH (GN BROTH) (DIFCO)

Bacto tryptose	20 g
Bacto dextrose	1 g
D - mannitol	2 g
Sodium citrate	0.5 g
Sodium desoxycholate	0.5 g
Dipotassium phosphate	4 g
Monopotassium phosphate	1.5 g
Sodium chloride	5 g

Tarife göre hazırlandı.

\* TRIPLE SUGAR IRON AGAR (TSI AGAR) (MERCK)

Peptone from casein	15.0
Peptone from meat	5.0
Meat extract	3.0
Yeast extract	3.0
Sodium chloride	5.0
Lactose	10.0
Sucrose	10.0
D (+) Glucose	1.0
Ammonium iron (III) citrate	0.5
Sodium thiosulfate	0.5
Phenol red	0.024
Agar - agar	12.0
PH	7.4 ± 0.1

Tarife göre hazırlandı.

\* UREA AGAR BASE CHRISTENSEN (ATABAY KIMYA SANAYI)

Peptone	1.0 g
Dextrose	1.0 g
Sodium chloride disodium	5.0
Monopotassium phosphate	0.8
Phenol red	0.012
Agar	15.0
PH	6.8 ± 0.2

Tarife göre hazırlandı.

\* DECARBOXYLASE BASE MOELLER (DIFCO)

Bacto peptone	5 g
Bacto beef extract	5 g
Bacto dextrose	0.5 g
Brom cresol purple	0.005 g
Pyridoxal	0.005 g

Tarife göre hazırlandı.

\* L - ORNITHIN MONOHYDROCHLORID (MERCK)

Decarboxylase base moeller'e 10 mg ilave edildi.

\* TRYPTONE SOYA BROTH (INDOL BESI YERİ) (OXOID)

Pancreatic digest of casein	17.0 g
Papaic digest of soybean meal	3.0 g
Sodium chloride	5.0 g
Dibasic potassium phosphate	2.5 g
Dextrose	2.5 g
PH	7.3 ± 0.2

Tarife göre hazırlandı.

\* KOVACS AYIRACI

Para dimethylaminobenzaldehyde 10 g

Amyl veya isoamyl alcohol (pür) 150 ml

Konsantre HCl 50 ml

Tarife göre hazırlandı.

\* OKSIDAZ AYIRACI

N,N DIMETHYL 1,4 PHENYLENDIAMMONIUM DICHLORID (MERCK)

0.1 gramı 10 ml distile su içinde eritilerek hazırlandı.

Oksidaz testinde bir damla oksidaz ayıracı damlatılmış kurutma kağıdı üzerine şüpheli kolonilerden platin öze ile alınarak sürüldüğünde 10 sn içersinde mor renk oluşması pozitif olarak değerlendirildi.

\* SEKERLER İÇİN ANA VASAT

Bacto pepton 10 g

NaCl 5 g

Distile su 700 cc

Phenol red 0.1 g

100 cc ana vasat için 1 g şeker ilave edildi.

\* SUKROZ (MERCK)

\* INOSIT (MERCK)

\* L - ARABINOSE (DIFCO)

\* MANNIT

\* OXIDASYON FERMENTATION TEST MEDIUM (OF MEDIUM)

Peptone 2 g

D - glucose 10 g

Bromthymol blue	0.03 g
Sodium chloride	2.50 g
Dipotassiumphosphate	0.30 g
Distile su	1000 ml
PH	7.1

Tarife göre hazırlandı.

Iki adet OF besiyeri alınarak; ekim yapıldıktan sonra bir tüpün üzeri hava almaması için steril parafin yağı ile kapatıldı, diğer tüpün üzeri açık bırakıldı. Tüpler 37°C'de 24 saat inkübe edildi. Her iki tüpte (aerop ve anaerop) asit oluşması fermentasyon yapan, yalnız üstü açık (parafinsiz) tüpte asit oluşması oksidasyon yapan, hiçbir tüpte reaksiyon gözlenmiyorsa karbonhidrata etkili olmayan (asakkarolitik) bakteriler olarak değerlendirildi.

#### \* BILE ESCULIN AGAR BASE (DIFCO)

Bacto beef extract	3 g
Bacto peptone	5 g
Bacto oxgall	40 g
Ferric citrate	0.5 g
Bacto agar	15 g

Tarife göre hazırlandı.

#### \* MR - VP MEDIUM (CLARK LUBS BESIYERİ) (DIFCO)

Buffered peptone	7 g
Dipotassium phosphate	5 g
Bacto dextrose	5 g

Tarife göre hazırlandı.

\* METHYL RED PH İNDİKATÖRÜ

Methyl red	0.1 g
% 95 ethylalcol	300 ml
Distile su	200 ml

\* VOGES PROSKAUER AYIRAÇLARI

1) % 5 ALPHA NAPHTOL

Alpha naphtol	5 g
Absolu ethyl alcohol	100 ml

2) % 40 KOH

KOH	40 g
Distile su	200 ml

\* THIOSULFATE CITRATE BILE SALT SUCROSE AGAR (TCBS AGAR)

(MERCK)

Yeast extract	5 g
Peptone	10 g
Sodium citrate	10 g
Sodium Thiosulfate	10 g
Sığır safrası	5 g
Sodium cholate	3 g
Sodium chloride	10 g
Ferric citrate	1 g
Bromthymol blue	40 mg
Thymol blue	40 mg
Agar	14 g
Distile su	1000 ml
PH	8.8 ±0.1

Tarife göre hazırlandı.

\* VIBRIO SALMONELLA VE SHIGELLA ANTISERUMLARI (DIFCO)

**YÖNTEM**

Intestinal ve ekstraintestinal örneklerde Aeromonasın izolasyon ve identifikasiyonunda farklı yöntemler izlendi.

**EKSTRAINTESTINAL ÖRNEKLER:**

**IZOLASYON:**

Ekstraintestinal örnekler % 5 insan kanlı agar,Eosin methylen blue agar ve Aeromonas besiyerine ekildi.Plaklar 35 - 37°C'de aerob atmosfer koşullarında 24 saat inkübe edildi.

**IDENTIFIKASYON:**

Kanlı agarda şüpheli beta hemolizli kolonilerden oksidaz testi yapıldı.Oksidaz pozitif koloniler biyokimyasal incelemeye alındı.Oksidaz (+) bakteriyi Pseudomonaslardan ayırmak için oksidatif fermentatif besiyerine ekim yapıldı.

EMB besiyerinde laktوز negatif kolonilerden,Aeromonas besiyerinde yeşil ve mavi renkte kolonilerden biyokimyasal inceleme yapıldı.Biyokimyasal inceleme için TSI, üre, ornitin, indol,inositol,mannitol ve sukroz besiyerlerine ekim yapıldı.

## EKSTRAINTESTINAL ÖRNEKLER

## **Materyal**

Kanlı agar

### EMB agar

### *Aeromonas* agar

## Süpheli ß hemolizli

## kolonilerden

oksidaz

### Oksidaz (+)

## koloniler

## Biyokimyasal İdentifikasi

Digitized by srujanika@gmail.com

— 10 —

Intestinal örneklerde gaita 2 tüpe alındı. Örneklerden biri GN brothda zenginleştirilerek 6 - 8 saat sonra kanlı agar-EMB agar-XLD veya HE agara ekildi.

Diğer örnek alkalen peptonlu suda (APS) zenginleştirilerek 4-6 saat sonra kanlı agar,EMB agar,XLD veya HE agar ve TCBS agara ekildi.

**IDENTIFIKASYON:**

**GN brothda zenginleştirme sonrası:**

Kanlı agardaki şüpheli β hemolizli kolonilerden oksidaz testi yapıldı.Oksidaz (+) koloniler biyokimyasal incelemeye alındı.

EMB agar,XLD veya HE agarlarda laktوز (-) kolonilerden TSI agar,üre agar,lizin decarboxylase besiyeri ve tryptone soya brotha ekim yapıldı.

Biyokimyasal inceleme sonrası *Salmonella* ve *Shigella* ile uyumlu örneklerde *Salmonella* ve *Shigella* antiserumları kullanılarak lam aglutinasyonu yapıldı.

**APS'de zenginleştirme sonrası:**

Kanlı agarda beta hemolizli ve beta hemolizsiz kolonilerden oksidaz testi yapıldı.Oksidaz (+) kolonilerden biyokimyasal inceleme yapıldı . EMB agardaki laktوز (-) kolonilerden ve TCBS'deki şüpheli kolonilerden biyokimyasal inceleme yapıldı.

Biyokimyasal inceleme olarak TSI agar,üre agar,ornitin decarboxylase besiyeri,tryptone soya broth,clark lubs besiyeri,inositol,mannitol ve sukroza ekim yapıldı.

Aeromonasların tür identifikasiyonu için bile esculin agar,L arabinose,lizin ve ornitin decarboxylase,voges proskauer ve indol kullanıldı.

## INTESTINAL ÖRNEKLER

Gaita

||

||

Transport ve zenginleştirme için

||

—

GN

APS

||

||

Kanlı  
agar

EMB, HE  
XLD

Kanlı  
agar

EMB  
TCBS

||

||

||

||

Hemolizli  
kolonilerde  
oksidaz

Süpheli  
koloniler

Hemolizli ve  
hemolizsiz  
kolonilerden  
oksidaz

Süpheli  
koloniler

||

||

||

||

Biyokimyasal Identifikasiyon

Biyokimyasal Identifikasiyon

(Tablo V'de olduğu gibi)

## BULGULAR

Çalışma kapsamına gaita,BOS,kan,idrar ve yara örneklerini içeren toplam 4986 örnek alınmıştır.Bu örneklerin dağılımı tablo X'da gösterilmiştir.

**Tablo X:INTESTINAL ve EKSTRAINTESTINAL ÖRNEKLERİN DAĞILIMI**

Materyal	Sayı
Gaita	2100
Idrar	1473
Yara	1049
Kan	250
BOS	114
<b>Toplam</b>	<b>4986</b>

Ekstraintestinal örnek	2886
Gaita	2100
<b>Toplam</b>	<b>4986</b>

Ekstraintestinal ve intestinal örneklerde Aeromonasların izolasyon oranları Tablo XI'de gösterilmiştir.

**Tablo XI:EKSTRAINTESTINAL ve INTESTINAL ÖRNEKLERDE  
AEROMONAS İZOLASYON ORANLARI**

	Aeromonas (-)		Aeromonas (+)	
	sayı	%	sayı	%
Ekstraintestinal örnek	2884	99.9	2	0.06
Gaita	2072	98.7	28	1.3

Toplam 2886 ekstraintestinal örnekten ikisinde (0.06) Aeromonas saptanmıştır.

Aeromonas hastalardan birinin el başparmağında oluşan yaradan, diğerinin operasyon sonrası takılan T tüp dreninden izole edilmiştir. Aeromonas saptanan hastaların her ikisi de orta yaşı grubunda erkekti. Hastalar immünsüprese değildilerdi.

Ekstraintestinal örneklerdeki Aeromonas türlerinin dağılımı Tablo XII'de gösterilmiştir.

**Tablo XII:EKSTRAINTESTINAL ÖRNEKLERDE AEROMONAS  
TÜRLERİNİN DAĞILIMI**

Materyal	Izole Edilen Mikroorganizma
El başparmağında yara	Aeromonas hydrophila
T tüp dreni	Aeromonas caviae

Gaita örneklerinin 2100'ü GN broth'a, 714'ü GN broth + APS'ye alınmıştır. İncelenen 2100 gaita örnekinden 28'inde (%1.3) Aeromonas sp., 107'sinde (%5.9) Shigella sp., 105'inde (%5) Vibrio sp., 30'unda (%1.4) Salmonella sp. ve 1'inde (%0.04) Plesiomonas üremiştir. 1829 gaitaliğinde (%87.1) spesifik etken izole edilememiştir. Gaita örneklerinde üreyen mikroorganizmalar Tablo XIII'de gösterilmiştir.

**Tablo XIII: GAITA ÖRNEKLERINDEN IZOLE EDILEN  
MIKROORGANİZMALARIN DAĞILIMLARI**

Mikroorganizma	Sayı	%
Aeromonas sp.	28	1.3
Vibrio sp.	105	5
Shigella sp.	107	5.1
Salmonella sp.	30	1.5
Plesiomonas Shigelloides	1	0.04
Spesifik etken		
saptanmayan gaita	1829	87.1
<b>Toplam</b>	<b>2100</b>	<b>100.0</b>

Gaitadan izole edilen Aeromonas türlerinin dağılımı da Tablo XIV'de gösterilmiştir.

**Tablo XIV: GAITADAN IZOLE EDILEN AEROMONASLARIN  
DAĞILIMI**

Aeromonas Türleri	Sayı	%
A. Hydrophila	12	43
A. Sobria	13	46
A. Caviae	3	11
Toplam	28	100.0

Ekstraintestinal ve intestinal sistemden izole edilen toplam 30 Aeromonasın biyokimyasal karakterleri Tablo XV'de gösterilmiştir. Aeromonas türlerinin tür identifikasiyonu Tablo IX'daki gibi yapılmıştır.

**Tablo XV: INTESTINAL ve EKSTRAINTESTINAL ÖRNEKLERDE  
IZOLE EDILEN AEROMONASLARIN BIYOKIMYASAL KARAKTERLERİ:**

Biyokimyasal karakter	Pozitif izolat sayısı n:30	Yüzdesi %
Oksidaz	30	100.0
H <sub>2</sub> S(TSI'de)	0	0.0
Üreaz	0	0.0
Indol	29	96.6
VP(37°C)	24	80
Hareket	30	100.0
Lizin dekarboksilaz	25	83.3
Ornitin dekarboksilaz	0	0.0
Glikozdan Asit	30	100.0
Gaz	21	70
Sukroz fermentasyonu	30	100.0
Mannitol fermentasyonu	30	100.0
Myo-inozitol fermentasyonu	0	0.0
L-arabinose fermentasyonu	19	63.3
Bile Esculin hidrolizi	17	56.6

Aeromonasların çoğu yaz aylarında izole edilmiştir. Aeromonasların aylara göre dağılımı Tablo XVI'da gösterilmiştir.

**Tablo XVI: AEROMONAS İZOLASYONUNUN AYLARA GÖRE DAĞILIMI**

Aylar	Aeromonas	
	Sayı	%
Mayıs	2	7.1
Haziran	2	7.1
Temmuz	6	21.4
Ağustos	8	28.5
Eylül	6	21.4
Kasım	3	11.0
Aralık	1	3.5
<b>Toplam</b>	<b>28</b>	<b>100.0</b>

Aeromonasların disk difüzyon yöntemiyle yapılan antibiyotik duyarlılık test sonuçları Tablo XVII'de gösterilmiştir.

**Tablo XVII: AEROMONAS TÜRLERİNİN ÇESITLI ANTIBİYOTIKLERE  
DUYARLILIK TEST SONUÇLARI**

Antibiyotikler	Dirençli		Duyarlı		Intermediate	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Ampisilin	30	100.0	-	0.0	-	0.0
Sefalotin	16	53.3	12	40.0	2	6.7
Sefaperazon/	-	0.0	28	93.3	2	6.7
Sulbaktam						
Sefaperazon	-	0.0	26	86.6	4	13.4
Sefotaksim	1	1.3	29	96.7	-	0.0
Seftazidim	1	1.3	29	96.7	-	0.0
Seftriakson	-	0.0	29	96.7	1	3.3
Sefoksitin	2	6.7	26	86.6	2	6.7
Mezlosilin	10	33.3	13	43.3	7	23.4
Aztreonam	-	0.0	29	96.7	1	3.3
Gentamisin	2	6.7	27	90.0	1	3.3
Tobramisin	4	13.4	26	86.6	-	0.0
Netilmisin	-	0.0	30	100.0	-	0.0
Amikasin	-	0.0	29	96.7	1	3.3
Ciprofloksasin	-	0.0	30	100.0	-	0.0
Kloramfenikol	5	16.7	24	80.0	1	3.3
Imipenem	-	0.0	30	100.0	-	0.0

## **TARTISMA**

Aeromonas türleri toprakta ve suların yüzeylerinde yaygınca bulunur. İnsanlarda Aeromonas enfeksiyonları diarel hastalıklarla veya su ve toprağa maruz kalmayla meydana gelen yara enfeksiyonlarıyla sıkılıkla ilişkilidir (2,6).

Çalışmamızda intestinal ve ekstraintestinal örneklerde Aeromonasın rolü araştırılmıştır. Özellikle son yıllarda gastroenterit etkeni olarak gittikçe artan öneme sahip olan Aeromonas türlerinin enterik bir patojen olarak önemi incelenmiştir.

Aeromonas enfeksiyonunun en sık klinik görünüşü diaredir. Çeşitli ülkelerden yapılan çalışmalarında Aeromonas spp. asemptomatik kontrollerden daha sık olarak diareli kişilerin dışkılarından izole edilmiştir (9).

Bu bakterinin meydana getirdiği diarenin insidansı coğrafik lokalizasyonla değişmektedir. Aeromonas gastroenteriti dünya üzerinde ABD, Avustralya, Büyük Britanya, Kanada, Hollanda, Fransa, Nijerya, Tayland, Hindistan, Bali, Singapur, Çin, ve İtalya gibi farklı bölgelerden rapor edilmiştir (4).

Çalışmamızda 2100 gaita örneğinden 28 (%1.3) Aeromonas sp., 105 (%5) Vibrio sp., 107 (%5.1) Shigella sp., 30 (%1.5) Salmonella sp. ve 1 (%0.04) Plesiomonas Shigeloides izole edilmiştir.

Aeromonas gastroenteritinin prevalansı dünyanın çeşitli ülkelerinden yapılan çalışmalarında farklılıklar göstermektedir. AGGER ve arkadaşları diareli 1797 gaita örneğinden 20'sini (%1.1) A.Hyrophila olarak izole etmişlerdir. 533 kontrol

gurubunda ise saptayamamışlardır (79).

İtalya'da yapılan bir çalışmada %1.1 oranında Aeromonas sp. bulunmuştur (14). Yine TRAVIS ve arkadaşları 17 aylık bir periyodda dışkıdan 29 Aeromonas izole etmişlerdir (80).

Manila'da 1984 yılında yapılan bir çalışmada diareli hastalarda Aeromonas izolasyonu %1, kontrol grubunda ise %0.3 olarak bulunmuştur (81).

Bizim çalışmamız bu değerlerle uyum göstermektedir. Laboratuvarımızda 1989 yılında ERBAS, ACAR ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 108 gaita örneğinden 23'ünde Aeromonas sp. izole edilmiştir (82). Yine 1992'de Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesinde TOKSÖZ tarafından yapılan bir çalışmada 300 diareli çocuktan 2'sinde (%0.67) A. hydrophila izole edilmiştir, 50 kontrolde ise Aeromonas rastlanmamıştır (83).

MILLERSHIP ve arkadaşları 1004 rutin gaita örneğinde A. hydrophila insidansını %4.2 olarak bulmuşlardır. SHREAD ve arkadaşları Aeromonas sp.'yi benzer bir oranda %5 olarak izole etmişlerdir (84).

CHATTERJEE ve NEOGY Hindistan'da koleroik diare vakalarının %8'inde (3877 vakanın 32'sinde) Aeromonas ve Plesiomonas izole etmişlerdir. Aeromonas ve Plesiomonas hastaların %5.6'sında potansiyel olarak patojen bulunmuştur. %2.5'ğunda Aeromonaslar Vibrio türleriyle birlikte bulunmuşlardır. Aeromonas ve Vibrio türlerinin birlikteliği enfeksiyonun yaygın olarak sudan kaynaklandığını desteklemiştir (6).

Batı Avustralya, Bangladeş, Peru, Tayland gibi

ülkelerden yapılan çalışmalarında Aeromonas insidansı daha yüksek olarak bulunmuştur.

Batı Avustralya'da BURKE ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada diareli hastaların %10.8'inde Aeromonas sp. bulmuştur (85). Peru'da PAZZAGLIA ve arkadaşları diareli infantlarda yaptıkları bir çalışmada Aeromonas sp. 'yi %52.4 olarak bulmuşlardır (391 örneğin 205'inde). Kontrol grubunda da %8.7 oranında Aeromonas izole etmişlerdir (86).

Tayland'dan yapılan çalışmalarda yerli populasyonda dışkıda Aeromonas izolasyonu %9-30 arasında bulunmuştur. Bu endemik bölgeye yeni giden kişilerde (Barış gönüllülerinde) izolasyon oranları diareli olanlarda %31-48 gibi yüksek oranlarda bulunmuştur (14).

Bu ülkelerde Aeromonas enfeksiyonlarının yüksek olmasının major nedenleri şunlar olabilir:

1-Japonya, Peru, Tayland gibi ülkelerde geleneksel yemek pişirilen ve kusurlu depolanan balık ve öteki deniz ürünlerinin yüksek oranda tüketilmesi.

2-Zayıf su sanitasyonu

3-Aeromonas sp. tarafından kolonizasyona uygun olan ampisilin ve öteki antibiyotiklerin yüksek tüketimi.

4-Mevsimsel değişiklikle su kaynaklarında Aeromonasların koloni sayısındaki artış paralel olarak, Aeromonas sp.'ye bağlı olarak gelişen pediatrik enfeksiyonlarda artışıdır (12).

Çalışmamızda bu oranlar kadar yüksek sonuç olmamasına karşın, yetersiz su sanitasyonunun olduğu bölgelerde gastroenteritlerde Vibrio türleriyle birlikte Aeromonas türlerinde de artış görülmüştür. Buda bizim coğrafik bölgemizde

Aeromonas türlerinin potansiyel enterik patojen olabileceğini destekleyen bir bulgudur.

Aeromonasların neden olduğu diare yıl boyunca oluşurken, tahminen çevrede Aeromonasların artmış konsantrasyonlarına bağlı olarak yaz aylarında hastalık pik yapar (4).

AGGER ve arkadaşları diareli hastaların dışkı örneklerinde *A. hydrophila*'nın izolasyonunu yaz ayları sırasında kış aylarından 1.5 kez daha yüksek bulmuşlardır (79). GRACEY ve arkadaşları Güney Avustralya Perth'de yaptıkları çalışmada Aeromonasın neden olduğu diarenin yazın pik yaptığı saptamışlardır (29). PICARD ve arkadaşları *A. hydrophila* enfeksiyonlarının en yüksek prevalansını yaz aylarında bulmuşlardır (26).

Bizim çalışmamızda da literatürlerle uyumlu olarak Aeromonas türleri en fazla yaz ve sonbahar aylarında izole edilmiştir.

Çalışmamızda izole edilen Aeromonasların 12'si (%43) *A. hydrophila*, 13'ü (%46) *A. sobria* ve 3'ü (%11) *A. caviae* olarak identifiye edilmiştir.

Aeromonasların gastroenteritlerde izolasyon oranlarında literatürlerde çeşitlilik görülmektedir. *A. hydrophila* ve *A. sobria* Avustralya, Banglades, Tayland'da, *A. caviae* ise Avrupa ve ABD'de diareli hastaların dışkılarında bulunmuştur. WILCOX ve arkadaşları gastroenteritli çocukların dışkı örneklerinde Aeromonas sp.'nin prevalansını %2.5 (1026 gaita örneğinden 28'inde) olarak bulmuşlardır. 28 Aeromonas sp.'nin 17'sini *A. caviae*, 8'ini *A. hydrophila* ve 2'sini *A. sobria* olarak identifiye etmişlerdir (78).

DEODHAR ve arkadaşları akut gastroenteritli 2480 hastanın 45'inden (%1.8) Aeromonas türlerini izole etmişlerdir. 45 izolatin 35'i A.hydrophila, 7'si A.sobria ve 3'ü A.caviae olarak bulunmuştur, 512 kontrol grubunda ise saptanmamıştır (32).

Çalışmamızda gaita örneklerinde 2 yöntem izlenmiştir. Mevsim itibariyle yaz döneminde Vibrio açısından gitalar APS'ye alınarak zenginleştirildi. Diğer taraftan rutin GN brothdan gaita ekimleri yapıldı. GN brothdan kanlı agar, EMB agar, HE agar veya XLD besiyerine, APS'den kanlı agar, EMB agar ve TCBS besiyerine ekim yapıldı.

Enterik vasatlar Aeromonasların primer izolasyonu için yetersizdir. Aeromonas türlerinin karbonhidratları ferment etme yeteneği farklı olduğundan fermentasyon karekteristiklerine dayanarak şüpheli Aeromonas kolonilerini sağlamak yanlııcı olabilir. Yine belli karbonhidratlar Aeromonas sp.'nin büyümésinde inhibitör bir etkiye sahip olabilir, çeşitli enterik vasatlarda bulunan xylose ve laktozun Aeromonasların bazı türleri için inhibitör olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca karbonhidrat kapsayan vasatlarda asit üretimi yalancı negatif oksidaz testine neden olabilir (54). Bu nedenle biz hemoliz oluşturan kolonilerde direk oksidaz testinin yapılmasına izin verdiği için kanlı agarın Aeromonas izolasyonunda primer olarak uygun bir vasat olduğunu düşünüyoruz. Hemoliz oluşturmayan türler içinse enterik vasatların kullanılması ve burada şüpheli kolonilerde biyokimyasal testlerin yapılması gereklidir.

Deri, yumuşak doku, kas ve kemiğin Aeromonas

enfeksiyonları gastroenteritten sonra insan Aeromonas izolatlarının ikinci geniş grubunu oluşturur. Aeromonas türleri daha az sıklıkla intraabdominal yerlerden izole edilmiştir. Safra obstruksiyonu ve kolesistit de safradan, intraabdominal abselerden, intestinal sinüs tractlarından ve cerrahi yara enfeksiyonlarından pozitif kültürler rapor edilmiştir. Bu enfeksiyonlarda Aeromonas izolatlarının çoğu A. hydrophila olmuştur (6,25,34).

Çalışmamızda idrar, yara, kan ve BOS'u içeren 2886 ekstraintestinal örnek incelenmiş ve ikisinde (%0.06) Aeromonas saptanmıştır. Her iki hastada orta yaşı grubunda erkekti ve immünsuprese değildilerdi. Aeromonas; hastalardan birinin el başparmağındaki yaradan, diğerinin operasyon sonrası takılan T tüp dreninden izole edilmiştir. El başparmağındaki yaradan A. hydrophila, T tüp dreninden A. caviae izole edilmiştir. Her iki hastanın gaita kültürleri Aeromonas açısından değerlendirilmiş ve gaita kültürlerinde Aeromonas saptanmamıştır.

Çoğu Aeromonas türleri penisilin, ampisilin ve öteki semisentetik penisilin derivelerine rezistanstırlar (1, 4, 25, 28). Uygun ekolojik yer, bir bölgede antibiyotik kullanımının sıklığı ve kullanılan izolasyon prosedürleri dünya üzerinde farklı coğrafik bölgelerden elde edilen Aeromonas türlerinin duyarlılık profillerini önemlice etkileyebilir (4).

Bizim çalışmamızda da Aeromonas türlerinin tümü ampisilin rezistans olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak dünyada özellikle gastroenterit etkeni olarak artan öneme sahip olan Aeromonasların bölgemiz için

potansiyel bir enterik patojen olarak yer aldığıni ve  
Türkiye'de yapılacak çalışmalarla epidemiyolojisinin açıklığa  
kavuşturulacağını düşünmekteyiz.

## **ÖZET**

Çalışmamızda intestinal ve ekstraintestinal örneklerde Aeromonasın görülme sıklığını araştırdık. Çalışma kapsamına gaita, BOS, kan, idrar ve yara örneklerini içeren toplam 4986 örnek alındı. Bu örneklerin 2886'sı ekstraintestinal örnek, 2100'ü gaitaydı. Ekstraintestinal ve intestinal örneklerde Aeromonasın izolasyon ve identifikasiyonunda farklı yöntemler izlendi.

Ekstraintestinal örnekler kanlı agar, EMB ve Aeromonas besiyerine ekildi. Intestinal örneklerde gaita iki tüpe alındı. Biri GN brothda zenginleştirilerek kanlı agar, EMB, XLD veya HE agara ekildi. Diğer örnek APS'da zenginleştirilerek kanlı agar, EMB, XLD veya HE agar ve TCBS besiyerine ekildi.

Kanlı agardaki şüpheli β hemolizli kolonilerden oksidaz testi yapılarak, oksidaz (+) olanlar biyokimyasal incelemeye alındı. EMB, XLD, HE agar ve Aeromonas besiyerindeki şüpheli koloniler biyokimyasal incelemeye alındı.

İncelenen 2100 gaita örneğinden 28'inde (%1.3) Aeromonas sp. 107'sinde (%5.9) Shigella sp. 105'inde (%5) Vibrio sp. 30'unda (%1.4) Salmonella sp. ve 1'inde (0.04) Plesiomonas izole edildi. 1829 gaita örneğinde (%87.1) spesifik etken izole edilmedi. 28 Aeromonasın 12'si A. hydrophila, 13'ü A. sobria ve 3'ü A. caviae olarak izole edilmiştir.

Toplam 2886 ekstraintestinal örnekden 2'sinde (%0.06) Aeromonas saptanmıştır. Hastalardan birinden başparmağındaki yaradan A. hydrophila, diğerinin operasyon sonrası takılan T tüp dreninden A. caviae izole edilmiştir.

## **SUMMARY**

In our research we studied the frequency of Aeromonas in intestinal and extraintestinal specimens. A total of 4986 specimens which included stool, cerebrospinal fluid, blood, urine and wound were taken for study. Of all these specimens 2886 were extraintestinal and 2100 were stool.

Different procedures were used for the isolation and identification of Aeromonas in the intestinal and the extraintestinal specimens.

The extraintestinal specimens were inoculated into the blood agar, EMB and Aeromonas medium. In the Intestinal specimens, the stool was into 2 separate tubes. One of the specimens was enriched in the GN broth and then it was inoculated into the blood agar, EMB, XLD and HE medium. The other specimen was enriched in APW and it was inoculated into the blood agar, EMB, XLD, HE and TCBS medium.

The oxidase test was made on the  $\beta$  hemolytic colonies on the blood agar and the biochemical identification of the oxidase (+) colonies were made. Biochemical identification of the suspect colonies on EMB, XLD, HE and Aeromonas medium were made.

From the 2100 stool specimens 28 ( $\approx 1.3$ ) Aeromonas sp., 107 ( $\approx 5.9$ ) Shigella sp., 105 ( $\approx 5$ ) Vibrio sp., 30 ( $\approx 1.4$ ) Salmonella sp. and 1 ( $\approx 0.04$ ) Plesiomonas were isolated. In 1829 ( $\approx 87.1$ ) stool specimens no specific pathogens were isolated.

A. hydrophila was present in 12 of the patients, A. sobria was present in 13 of the patients and A. caviae was present in

3 of the patients.

Aeromonas was isolated from extraintestinal specimens from 2 (%0.06) of 2886 specimens. *A. hydrophila* was isolated from the thumb of a patient, from another patient who had been placed T tube drain after operation *A. caviae* was isolated.

## **KAYNAKLAR**

1-Balows A, Hausler W J, Shadomy H J, Hermann K L, Isenberg H D. Manual of Clinical Microbiology. 5th. Ed. American society for microbiology, Washington DC.396-399,1991.

2-Baron E J, Finegold S M.; Bailey Scott's Diagnostic Microbiology. The C.V Mosby company. 8th. Ed. 436-438, 1990.

3-Joklik W K,Willet H P, Amos D B, Wilfert C M. Zinsser Microbiology 20th. Ed.,572-573,1992.

4-Janda J M, Duffey P S.; Mesophilic Aeromonads in Human Disease:Current Taxonomy, Laboratory identification and infectious Disease Spectrum. Reviews of infectious diseases. Vol. 10, No 5:980-997,1988.

5-Davis B D, Dulbecco R, Eisen H N, Ginsberg H S. Microbiology 3rd. Ed. 1980:668.

6-Khardori N, Fainstein V.; Aeromonas and Plesiomonas as Etiological Agents. Ann. Rev. Microbiol. 42:395-419, 1988.

7-Koneman E W,Allen S D,Janda W M, Schreckenberger P C. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 4th. Ed. Lippincott company. 267-273,1992.

8-Popoff M, Veron M.; A taxonomic study of the Aeromonas hydrophila-Aeromonas punctata group. J. Gen. Microbiol. 94:11-22,1976.

9-Mandell G L, Douglas R G, Bennett J E; Principles and practise of infectious diseases. 3rd. Ed. Churchill Livingstone. 1783-1787,1990.

10-Burke V, Robinson J, Gracey M, Peterson D, Meyer N, Haley V;Isolation of Aeromonas spp. from an unchlorinated domestic water supply.Appl. Environ. Microbiol. 367-370,1984.

11-Burke V, Robinson J, Gracey M, Peterson D, Partridge K; Isolation of *Aeromonas hydrophila* from a metropolitan water supply: Seasonal correlation with clinical isolates. *Appl. Environ. Microbiol.* 361-366, 1984.

12-Waldström T, Ljungh A; *Aeromonas* and *Plesiomonas* as food and waterborne pathogens. *Int. J. Food Microbiol.* 12 (1991), 303-312.

13-Ibrahim A, Mac Rae I C; Incidence of *Aeromonas* and *Listeria* spp. in red meat and milk samples in Brisbane, Australia. *Int. J. Food Microbiol.* 12 (1991), 263-270.

14-Sack R B, Lanata C, Kay B A; Epidemiological studies of *Aeromonas* related diarrheal diseases. *Experientia.* 43: 364-365, 1987.

15-Janda J M; Recent Advances in the study of the Taxonomy, Pathogenicity and infectious syndromes associated with the genus *Aeromonas*. *Clin. Microbiol. Rev.* 397-410, 1991.

16-Sakazaki R; Serology of mesophilic *Aeromonas* spp. and *Plesiomonas shigelloides*. *Experientia.* 43:357-358, 1987.

17-Ljungh A; Virulence factors. *Experientia.* 43: 367-368, 1987.

18-Turnbull P C B, Lee J V, Miliotis M D, Walle S V, Koornhof H J, et al; Enterotoxin production in Relation to Taxonomic Grouping and Source of Isolation of *Aeromonas* Species. *J.Clin.Microbiol.* 19;2:175-180, 1984.

19-Morgan D R, Johnson P C, Dupont H L, et al; Lack of correlation between Known Virulence Properties of *Aeromonas hydrophila* and Enteropathogenicity for Humans. *Infect. and. immun.* 50;1:62-65, 1985.

20-Goodwin C S, Harper E S, Stewart J K, et al;  
Enterotoxigenic Aeromonas hydrophila and diarrhoea in adults.  
The Med.J.Australia.1:25-26.1983.

21-Brook I, Rogers J, Rollins D V, et al; Pathogenicity  
of Aeromonas.J.Infect.10:32-37.1985.

22-Burke V,Robinson J, Gracey M; Enterotoxins of  
Aeromonas species. Experientia 43:368-369,1987.

23-Watson I M, Robinson J O, Burke V, Gracey M;  
Invasiveness of Aeromonas spp. in Relation to Biotype,  
Virulence Factors and Clinical Features. J. Clin. Microbiol.  
48-51,1985.

24-Namdarı H,Bottone E J; Cytotoxin and Enterotoxin  
Production as Factors Delineating Enteropathogeneity of  
Aeromonas caviae.J. Clin. Microbiol.1796-1798,1990.

25-Howard B J. Clinical and Pathogenic Microbiology.  
Ist. Ed. Mosby comp;289-329,1987.

26-Picard B, Goulet P; Seasonal prevalence of  
nasocomial Aeromonas hydrophila infection related to Aeromonas  
in hospital water. J. Hospital. Infect.10:152-155,1987.

27-Moyer N P;Clinical Significance of Aeromonas Species  
Isolated from Patients with Diarrhea. J.Clin. Microbiol. 2044-  
2048, 1987.

28-Holmberg S D, Farmer J J, Aeromonas hydrophila and  
Plesiomonas shigelloides as causes of intestinal infectious.  
Rev. Infect. Dis. 6:633-639,1984.

29-Gracey M,Burke V, Robinson J, Aeromonas Associated  
Gastroenteritis. Lancet. 1304-1306,1982.

30-Holmberg S D, Schell W L, Fanning G R, et al;

Aeromonas intestinal infections in the United States. Ann. Int. Med. 105:683-689.

31-Champsaur H, Andremont A, Mathieu D, et al; Cholera like illness due to Aeromonas sobria. J. Infect. Dis. 145:248-254, 1982.

32-Deodhar L P, Saraswathi K, Varudkar A; Aeromonas spp. and Their Association with Human Diarrheal Disease. J. Clin. Microbiol. 853-856, 1991.

33-Wadström T; Aeromonas and Plesiomonas enteric infections and fecal carriage. Experientia. 143:362-363, 1987.

34-Davis W A, Kane J G, Garagusi V F; Human Aeromonas Infections: A Review of the literature and A case report of Endocarditis. Medicine. 57:267-277, 1978.

35-Masserheil G, Opravil M, Salfinger M, et al; Myonecrosis Due to Aeromonas hydrophila Following Insertion of an Intravenous Cannula. Clin. Infect. Dis. 14:619-620, 1990.

36-Heckerling P S, Stine T M, Pottage J C, et al; Arch. Intern. Med. 143:2005-2006, 1983.

37-Rosenthal S G, Bernhardt H F, Phillips J A; Aeromonas hydrophila wound infection. Plastic Recons. surg. 53:77-79, 1974.

38-Feij B J; Extraintestinal Aeromonas and Plesiomonas infections of humans. Experientia. 143:359-360, 1987.

39-Snower D P, Ruef C, Kuritza A P, Edberg S C; Aeromonas hydrophila Infection Associated with the Use of Medicinal Leeches. J.Clin.Microbiol. 1421-1422, 1989.

40-Dickson W A, Boothman P, Hare K; An unusual source of hospital wound infection. British Med. J. 289:1727-1788, 1984.

41-Mercer N S G, Beere D M, Bornemisza A J, Thomas P; Medical leeches as sources of wound infection. British Med. J. 294:937,1987.

42-Janda J M, Brenden R;Importance of *Aeromonas sobria* in *Aeromonas* Bacteremia.J.Infect.Dis.155:No:3,1987.

43-Dryden M, Munro R; *Aeromonas* Septicemia: Relationship of species and clinical features.Pathology.21:111-114,1989.

44-Dean H M, Post R M; Fatal infection with *Aeromonas hydrophila* in a patient with Acute Myelogenous Leukemia. Ann. Int.Med.66:1177-1179,1967.

45-Harris R L, Fainstein V, Elting L, et al; Bacteremia Caused by *Aeromonas* Species in Hospitalized Cancer Patients. Rev. Infect. Dis. 7:314-320,1985.

46-Pearson T A, Mitchell C A, Hughes W T; *Aeromonas hydrophila* Septicemia.Amer.J.Dis.Child.123:579-582,1972.

47-Kratzke R A, Golenbock D T; Pyomyositis and hepatic abscess in association with *Aeromonas hydrophila* sepsis. Am. J. Med.83:347-349,1987.

48-Abrams E, Zierdt C H, Brown J A; Observations on *Aeromonas hydrophila* septicemia in a patient with leukaemia. J. Clin.Path.24:491-492,1971.

49-Lopez J F, Quesada J, Saied A; Bacteremia and osteomyelitis due to *Aeromonas hydrophila*. Am. J. Clin. Path. 50:587-591,1968.

50-Ong K R, Sordillo E, Frankel E;Unusual case of *Aeromonas hydrophila* endocarditis. J. Clin. Microbiol. 1056-1057,1991.

51-Cohen K L, Holyk P R, McCarthy L R,Peiffer R L;

Aeromonas hydrophila and Plesiomonas shigelloides endophthalmitis. Am.J.Ophthalmol. 96:403-404, 1983.

52-Altwegg M; Aeromonas and Plesiomonas: Isolation procedures for pathological specimens. Experientia. 43: 354-355, 1987.

53-Graevenitz A V, Bucker C; Evaluation of differential and selective media for isolation of Aeromonas and Plesiomonas spp. from human feces. J Clin. Microbiol. 16:21, 1983.

54-Kay B A, Guerrero C E, Sack R B; Media for the isolation of Aeromonas hydrophila. J.Clin. Microbiol. 888-890, 1985.

55-Millership S E, Chattopadhyay B; Methods for the isolation of Aeromonas hydrophila and Plesiomonas shigelloides from feces. J.Hyg.Camb. 92:145-152, 1984.

56-Jand J M, Dixon A, Raucher B, et al; Value of blood agar for primary plating and clinical implication of simultaneous isolation of Aeromonas hydrophila and Aeromonas caviae from a patient with gastroenteritis. J. Clin. Microbiol. 1221-122, 1984.

57-Want S V, Millership S E; Effects of incorporating ampicillin, bile salts and carbonhydrates in media on the recognition and selection of Aeromonas spp. from feces. J. Med. Microbiol. 32:49-54, 1990.

58-Robinson J, Burke V, Worthy P J, et al; Media for isolation of Aeromonas spp. from feces. J. Med. Microbiol. 18: 405-411, 1984.

59-Schubert R; Ecology of Aeromonads and isolation from environmental samples. Experientia. 43:351-354, 1987.

60-Desmond E, Janda M; Growth of *Aeromonas* species on enteric agars.J.Clin.Microbiol.1065-1067,1986.

61-Altorfer R, Altwegg M, Zollinger I J, Graevenitz A V; Growth of *Aeromonas* spp. on Cefsulodin Irgasan Novobiocin Agar selective for *Yersinia Enterocolitica*.J. Clin. Microbiol. 478-480,1985.

62-Hunt L K, Overmen T L, Otero R B; Role of pH in oxidase variability of *Aeromonas hydrophila*.J. Clin. Microbiol. 1054-1059,1981.

63-Hunt L K, Overmen T L, Otero R B; Rapid oxidase method for testing oxidase variable *Aeromonas hydrophila* strains.J.Clin.Microbiol.1117-1118,1981.

64-Joseph S W, Colwel R R, MacDonel M T; *Aeromonas* taxonomy.Experientia.43:349-350,1987.

65-Altwegg M, Steigerwalt A G, Bissig-Altwegg R,et al; Biochemical identification of *Aeromonas* Genospecies isolated from of humans.J.Clin.Microbiol.258-264,1990.

66-Janda J M, Reitano M, Bottone E J; Biotyping of *Aeromonas* isolates as a correlate to delineating a species associated disease spectrum.J.Clin.Microbiol.44-47,1984.

67-George W L, Jones M J, Nakata M M; Phenotypic characteristics of *Aeromonas* species isolated from adult humans. J.Clin.Microbiol.1026-1029,1986.

68-Carnahan A M, Chakraborty T, Fanning G R,et al; *Aeromonas trota* sp. nov.,an ampicillin susceptible species isolated from clinical specimens. J. Clin. Microbiol. 1206-1210,1991.

69-Hickman-Brenner F W, MacDonald K L, Steigerwalt A G,

et al; *Aeromonas veronii*, a new ornithin decarboxylase positive species that may cause diarrhea. *J. Clin. Microbiol.* 900-906, 1987.

70-Carnahan A M, Marll M A, Fanning G R; Characterization of *Aeromonas schubertii* strains recently isolated from traumatic wound infections. *J. Clin. Microbiol.* 1826-1830, 1989.

71-Carnahan A, Fanning G R, Joseph S W; *Aeromonas jandaei* (Formerly Genospecies DNA Group 9 *A.sobria*), a new sucrose negative species isolated from clinical specimens. *J. Clin. Microbiol.* 560-564, 1991.

72-Joseph S W, Carnahan A, Brayton P R, et al; *Aeromonas jandaei* and *Aeromonas veronii* dual infection of a human wound following aquatic exposure. *J.Clin.Microbiol.* 565-569, 1991.

73-Fass R J, Barnishan J, Helsel V L; Antimicrobial susceptibilities of *Aeromonas* species and *Plesiomonas shigelloides*. *Experientia.* 43:360-361, 1987.

74-Reinhardt J F, George W L; Comparative in vitro activities of selected antimicrobial agents against *Aeromonas* species and *Plesiomonas shigelloides*. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 27:643-645, 1985.

75-Chang B J, Bolton S M; Plasmids and resistance to antimicrobial agents in *Aeromonas sobria* and *Aeromonas hydrophila* clinical isolates. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 31:1281-1282, 1987.

76-Nathwani D, Laing R B S, Harvey G, Smith C C; Treatment of symptomatic enteric *Aeromonas hydrophila* infection with ciprofloxacin. *Scand.J.Infect.Dis.* 23:653-654, 1991.

77-Motyl M R, McKinley G, Janda J M; In vitro susceptibilities of *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas sobria* and *Aeromonas caviae* to 22 antimicrobial agents. *Antimicrob Agents. Chemother.* 28:151-153, 1985.

78-Wilcox M H, Cook A M, Eley A, Spencer R C; *Aeromonas* spp. as a potential cause of diarrhoea in children. *J. Clin. Pathol.* 45:959-963, 1992.

79-Agger W A, McCormick J D, Gurwith M J; Clinical and microbiological features of *Aeromonas hydrophila* associated diarrhea. *J.Clin.Microbiol.* 21:909-913, 1985.

80-Travis L B, Washington J A; The clinical significance of stool isolates of *Aeromonas*. *Am.J.Clin.Pathol.* March, 1986.

81-Kilpatrick M E, Escamilla J, Bourgeois A L, et al; Overview of four U.S. Navy overseas research studies on *Aeromonas*. *Experientia.* 43:365-367, 1987.

82-Erbaş O, Acar N, Arısoy B, Oğan M C; *Aeromonas* sp. izolasyonunda rutin besiyerlerinin kullanımı. *Ank. Hast. Dergisi.* 24:121-128, 1989.

83-Toksöz D; Pediatrik yaş grubunda bakteriyel gastroenterik olarak *Aeromonas*ın yeri. *Gazi Univ. Tip Fak. Mikrobiyoloji Ana B.D.* Ankara. 1992.

84-Millership S E, Curnow S R, Chattopadhyay B; Faecal carriage rate of *Aeromonas hydrophila*. *J. Clin. Pathol.* 36: 920-923, 1983.

85-Burke V, Gracey M, Robinson J, et al; The microbiology of childhood gastroenteritis, *Aeromonas* species and other infective agents. *J.Infect.Dis.* 148:68-74, 1983.

86-Pazzaglia G, Sack R B, Salazar E; High frequency of

coinfecting enteropathogens in *Aeromonas* associated diarrhea  
of hospitalized Peruvian infants. J. Clin. Microbiol. 1151-  
1156, 1991.