

DIŞKI KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *SALMONELLA* VE *SHIGELLA* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DİRENÇ DURUMLARI

AraŐ. Gör. H.Esra AĐEL*
Dr. Bengül DURMAZ*
Dr. Mehmet REFİK*
Dr. Nergis AŐGIN*

Çalışmada Turgut Özal Tıp Merkezi Hastanesinde infeksiyöz ishallerden izole edilen 30 Salmonella ve 26 Shigella suşunun akut infeksiyöz ishallerin ampirik tedavisinde yaygın olarak kullanılan ampisilin, kotrimoksazol, kloramfenikol ve kinolonlara karşı duyarlılık durumlarını belirlemek amaçlandı. Antibiyotiklere duyarlılık disk diffüzyon yöntemiyle araştırıldı.

ÇalıŐılan suŐlarda kinolon grubu antibiyotiklere direnç tespit edilemedi. Ampisilin, kloramfenikol, kotrimoksazole Salmonella sırasıyla suşlarında; % 66, % 42.3, % 33.3, Shigella suşlarında ise; % 50, % 53.8 ve % 19.2 ve oranlarında direnç saptandı.

Bu sonuçlar, Salmonella gastroenteriti ve Shigelloz'un ampirik tedavisinde kinolonların ilk tercih olduğunu, etkenin izole edilebildiği durumlarda ise antibiyotik duyarlılık testleri sonucuna göre antibiyotik verilmesinin gerekliliğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler : *Salmonella ve Shigella, diyare, antibiyotik direnci.*

* İnönü Üniversitesi Tıp Fakóltesi,
Mikrobiyoloji ve Kın. Mikrobiyoloji ADı
MALATYA

The Antimicrobial Susceptibility Of Salmonella And Shigella Strains Isolated From Fecal Specimens Of Patients With Diarrhea

In this study we aimed to determine the susceptibility of Salmonella (n: 30) and Shigella (n: 26) strains commonly isolated from patients having infectious diarrheae in Turgut Özal Medical Center to ampicillin, cotrimoxazole, chloramphenicol and quinolones which are antibiotics used in empirical treatment of acute infectious diarrhea. Disk diffusion method was used to test susceptibility patterns.

All Salmonella and Shigella strains were susceptible to quinolones. The resistance percentages of Salmonella strains were 66 %, 42.3 % and 33.3 %, to ampicillin, chloramphenicol and co-trimoxazole, respectively while the resistance rates of Shigella spp to the same corresponding antimicrobials were 50 %, 53.8 % and 19.2 %, respectively. From these results, it can be concluded that quinolones are the drugs of choice in empirical therapy of Salmonella and Shigella gastroenteritis. In therapy of infectious diarrhea of known etiology, results of antimicrobial susceptibility must be taken into consideration for addressing the effective antimicrobial agent.

Key words: *Salmonella, Shigella, diarrhea, antibiotic resistance*

YazıŐma adresi:
AraŐ. Gör. H. Esra AĐel, Turgut
Özal AraŐtırma Hastanesi,
Mikrobiyoloji AD
MALATYA

Tif: 422 341 0415

İshalle seyreden hastalıklar gelişmekte olan ülkelerde halen bebek ve küçük çocuklarda önemli morbidite ve mortalite nedenidirler. Bakteriye ishal etkenlerinin başında da *Salmonella* ve *Shigella* gelmektedir.¹ Shigelozda antimikrobiyal tedavi gerekli olup ateş ve diyarenin süresini kısaltır, klinik iyileşmeyi hızlandırır ve *Shigella*'ların dışkı ile atılım süresini kısaltır. *Salmonella* gastroenteritleri ise genellikle kendi kendini sınırlayan infeksiyonlardır. Bu infeksiyonlarda antibiyotik kullanımı etkenin dışkı ile atılım süresini uzatmakta, dirençli suşların artışına ve çocuklarda relapsa yol açtığından önerilmemektedir.²⁻⁴ Bazı hasta gruplarında bakteriyemi önlemek amacıyla antibiyotik tedavisi gerekir. Bunlar bağışıklığı baskılanan hastalar, yeni doğan, 50 yaş üzerindeki aterosklerotik olgular, protezi olan ve kardiyovasküler anomali olan hastalardır.

Antibiyotiğe dirençli *Salmonella*'lar daha kolay infeksiyon ve komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bu nedenle Salmonelloz tedavisinde verilecek ilaçlara karar verebilmek için antibakteriyel ajanlara direnç sürekli olarak izlenmelidir.^{3,5} *Shigella* ve *S. typhi* dışında *Salmonella* suşlarında ampisilin, kloramfenikol ve kotrimoksazol'e karşı yüksek oranda direnç bildirilmektedir.^{6,7} Kinolon grubu ilaçlar ise bu infeksiyonların tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır. Ancak son zamanlarda bazı çalışmalarda kinolon grubuna karşı azalan duyarlılık, hatta dirençli *Salmonella* suşları olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur.^{6,8,9}

Çalışma yöremizde akut infeksiyöz ishal vakalarından izole edilen *Salmonella* ve *Shigella* bakterilerinin kinolon grubu ve ishal tedavisinde yaygın olarak kullanılan antibiyotiklere direnç durumunu araştırmak amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL VE METOT

Akut ishal tanısı ile laboratuvarımıza gönderilen dışkı örneklerinden EMB agar (Oxoid), SS agar (Oxoid) ve Selenit F (Oxoid) besiyerlerine ekimleri yapılarak, 35 °C'de aerob koşullarda inkübasyona bırakıldı. Selenit F buyyondan altısekiz saat sonra SS agar besiyerine subkültürleri yapıldı. Ertesi gün agar besiyerlerinde

üreyen laktoz negatif koloniler hareket, TSİ, indol, üre, sitrat, lizin-dekarboksilaz testleri yapılarak identifiye edildi. Biyokimyasal profili *Salmonella* veya *Shigella*'ya uyan bakteriler standart polivalan *Salmonella* ve polivalan *Shigella* antiserumları (Difco) ile lam aglutinasyonu çalışılarak tanımlandı.

Antimikrobiyal duyarlılık testleri NCCLS önerilerine uygun olarak disk diffüzyon yöntemi ile yapıldı. Oxoid marka antibiyotik emdirilmiş kağıt diskleri ampisilin (10 µg), kloramfenikol (30 µg), azitromisin (15 µg), trimetoprim-sulfametoksazol (25 µg), siprofloksasin (5 µg), norfloksasin (10 µg), ofloksasin (5 µg) kullanıldı. Deney koşullarının kontrolünde *E. coli* ATCC 25922 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853 suşlarından yararlanıldı.

BULGULAR

İzole edilen 30 *Salmonella* suşunun beşi *S. typhi*, üçü *S. paratyphi A*, 22'si diğer *Salmonella* türleri olarak tiplendirilmiştir. Yirmialtı *Shigella* suşunun dördü *S. sonnei*, 22'si diğer *Shigella* türleri olarak saptanmıştır. *Salmonella* ve *Shigella* suşlarının hiç birinde kinolon grubu antibiyotiklere karşı direnç tesbit edilememiştir. Ampisilin, kloramfenikol ve kotrimoksazol dirençleri *Salmonella* suşlarında sırasıyla % 66, % 42.3 ve % 33.3, *Shigella* suşlarında ise sırasıyla % 50, % 53.8 ve % 19.2 oranlarında saptanmıştır (Tablo 1).

TARTIŞMA

Şigeloz ve *Salmonella* gastroenteriti Türkiye'de endemik hastalıklardır. Şigeloz genellikle kendi kendine düzelen sınırlı bir infeksiyon olmakla birlikte, tedavisiz olgularda infeksiyon süresi daha uzun sürmekte ve bundan daha önemlisi tedavisiz olgularda taşıyıcılık oranı tedavi edilenlere göre daha fazla olabilmektedir. Bu nedenle bu bakteri ile oluşan infeksiyonlarda antibiyotik tedavisi önerilmektedir¹⁰. Şigeloz tedavisinde tetrasiklinler, kloramfenikol, ampisilin ve kotrimoksazol eskiden beri kullanılan antibiyotikler iken, son yıllarda bu antibakteriyel ajanlara karşı *Shigella* suşlarında gelişen çoklu antibiyotik direnci bildirilmektedir.^{10,11} *Shigella*

Dışkı Kültürlerinden İzole Edilen *Salmonella* Ve *Shigella* Suşlarının Antibiyotik Direnç Durumları

Tablo 1. *Salmonella* ve *Shigella* suşlarının çeşitli antibiyotiklere in vitro direnç yüzdeleri

	AMP	CIP	NOR	OFX	C	SXT
<i>Salmonella</i> (30)	66	0	0	0	42.3	33.3
<i>Shigella</i> (26)	50	0	0	0	53.8	19.2
Toplam (56)	53.3	0	0	0	63.8	22.5

AMP: Ampisilin veya Ampisilin, CIP: Siprofloksasin, NOR: Norfloksasin, OFX: Ofloksasin, C: Kloramfenikol, SXT: Kotrimoksazol

suşlarında ampisiline direnç %10-95, kotrimaksazole % 23-73, kinolon grubu antibiyotiklere ise % 7'nin altında direnç bildirilmiştir.¹²⁻¹⁴ Çalışmamızda *Shigella* suşlarında ampisiline % 50, kloramfenikole % 53.8 ve kotrimoksazole % 19.2 oranında direnç geliştiği tespit edilmiştir. Kinolonlara direnç saptanmamıştır. Kotrimaksazole direnç yoremizde Türkiye geneline göre biraz daha az oranda bulunmuştur.

Salmonella enfeksiyonlarının klasik tedavisinde ilk tercih edilen antibiyotikler kloramfenikol, ampisilin ve kotrimoksazol'dür. *S. typhi* ile oluşan enfeksiyonların kullanılmakta olan kloramfenikol, ampisilin ve kotrimoksazol tedavisinden sonra pozitif klinik ve bakteriyolojik cevap elde edilmesine rağmen, sıklıkla kronik taşıyıcılık görülmektedir.¹⁵ Son yıllarda *Salmonella* gastroenteritinin endemik olduğu yerlerde *S. typhi* suşlarında çoğul direnç gözlenmeye başlanmış ve bunların sayısında gün geçtikçe artış tespit edilmiştir.¹¹ *S. typhi* dışındaki *Salmonella*'larda ampisiline % 100, kloramfenikole % 28-90 ve kotrimoksazole % 20-90 arasında oranlarda direnç bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da aynı *Salmonella* türlerinde ampisilin'e % 66, kloramfenikol'e % 42.3, kotrimoksazol'e % 33.3 oranında direnç tespit edilmiştir. Tüm çalışmalar-daki ortak sonuç *typhi* harici *Salmonella* suşlarının direncinin daha yüksek olduğu yönündedir.^{16,17} Bu çalışmada da suş sayısı az olmasına rağmen ampisilin, kotrimoksazol ve kloramfenikole direnç oranlarını *S. typhi* dışındaki *Salmonella* suşlarında antibiyotiklere daha yüksek saptanmıştır.

Diğer çalışmalarda da bizimkine benzer şekilde kinolon grubu ilaçlara karşı direnç bildirilmiştir. Ancak Willke ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada kinolonlara karşı *Shigella*

suşlarının MIC₉₀ değerleri hala 0.008 ve 0.06 mg/L arasında tespit edilirken, *S. typhi* ve *Salmonella serogrup B* için MIC₉₀ değeri 0.25-4 mg/L'ye yükselmiştir. Bu da gelecekte kinolonlara dirençli *Salmonella* izolatlarının olabileceğini göstermektedir.⁶

Kinolon grubu antimikrobikler, *Salmonella* ve *Shigella* bakterilerine karşı in vitro etkili oldukları gibi, aynı zamanda bu bakterilerin neden olduğu gastroenteritlerde oral alımdan sonra hızlı emilimleri, yüksek serum ve dışkı konsantrasyonlarına ulaşmaları, serum yarılanma ömürlerinin uzun oluşu, bağırsağın anaerob florasını etkilememeleri gibi özellikleri nedeni ile güvenle kullanılabilirler.²

Sonuç olarak, *Salmonella* gastroenteriti ve Shigellozda etkenin izole edilemediği, ampirik tedavi gerektiren durumlarda, kinolonların ilk tercih olduğu etkenin izole edilemediği durumlarda ise; antibiyotik duyarlılık testleri sonucuna göre antibiyotik verilmesinin gerekliliği vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Söyletir G, Willke A. Akut bakteriyel ishaller. In: Willke A, Söyletir G, Doğanay M, (eds). İnfeksiyon Hastalıkları. Nobel Tıp Kitapevleri 1996;605-18.
2. Urbarlı A, Özenç O, İnan N, Esen N, Gelen F. *Salmonella* ve *Shigella* suşlarının agar dilüsyon yöntemiyle kinolon ve ampisilin duyarlılıklarının araştırılması. İnfeksiyon Derg 1997;11:217-74.
3. Otkun M, Özkan E, Öztürk D, Dündar V, Tuğrul M. 1995-1997 yıllarında dışkıdan izole edilen *Salmonella* serotiplerinin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları. İnfeksiyon Derg 1998;12:181-5.
4. Goldberg MB, Rubin RH. The spectrum of *Salmonella* infection. Infect Dis Clin North Am 1988; 2:571-98.
5. Lee LA, Puhar ND, Maloney EK, Bean HN, Tauxe RV. Increase in antimicrobial resistant *Salmonella* infections in the United States, 1989-1990. Clin Infect Dis 1994;170:128-34.
6. Willke A, Arman D, Çokça F, Sümerkan B, Söyletir G, Bakır M et al. Resistance of *Salmonella* and *Shigella* in Turkey. Clin Microbiol Infect 1999;5:588-90.
7. Karuiki S, Gilks C, Corkill J, Kimari J, Benea A, Waiyaki P. Multi-drug resistant non-typhi *Salmonella* in Kenya. J Antimicrob Chemother 1996;38:425-34.

Ađel ve ark

8. Pers C, Sogoard P, Pallesen L. Selection of multiple resistance in Salmonella enteritidis during treatment with ciprofloxacin. Scand J Infect Dis 1996;28:529-31.
9. Launay O, Van JCN, Hoi AB, Acar JF. Typhoid fever due to a Salmonella typhi strain of reduced susceptibility to fluoroquinolones. Clin Microbiol Infect 1997;3:541-4.
10. Arslan H, Kılıç D, Kurt H, Tekeli E. Shigella suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılık durumu. İnfeks Derg 1998;12:177-9.
11. Gros RJ, Threfall EJ, Ward LR, Rowe B. Drug resistance in Shigella dysantheriae, S. flexneri and S. boydii in England and Wales; increasing incidence of resistance to trimethoprim. Br Med J 1984;288:784.
12. Özsoy K, Gültaş K. Temmuz-Ekim 1983 aylarında izole ettiğimiz Shigella tipleri ve antibiyotik duyarlılıkları. Mikrobiyol Bült 1985;19:83-7.
13. Göktaş P, Şenocak H, Kılıç H. Bölgeımızde kronik Şigeloz olguları ve tedaviye direnç durumu. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1989;19:128-34.
14. Arman D, Willke A, Tural D. In vitro activity of eight antibiotics Salmonella and Shigella species. Eur J Epidemiol 1994;10:345-7.
15. Kılıç D, Arslan H, Kurt H, Balık İ, Meço O. Salmonella grubu bakterilerin in vitro antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi. İnfeks Derg 1998;12:191-3.
16. Willke A, Altay G, Erdem B. Salmonella cinsi bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması. Mikrobiyol Bült 1988;22:17-24.
17. Ünlü S, Arman D, Altay G. Salmonella infeksiyonlarında ofloksasin tedavisi. Mikrobiyol Bült 1993;27:228-32.