

**1998-1999 YILLARI ARASINDA İZOLE EDİLEN *SALMONELLA* VE
SHIGELLA SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI**Çiğdem KUZUCU¹Eda BAKTİR¹Nilgün ACAR¹**ÖZET**

Bu çalışmada 1998-1999 yılları arasında izole edilen 37 *Salmonella* ve 103 *Shigella* suşunun disk difüzyon yöntemi ile antibiyotik duyarlılıkları araştırılmıştır. *Salmonella* türlerinin 25'i gaita, 11'i kan ve biri safradan izole edilmiştir. Gaita izolatlarında ampisilin, siprofloksasin ve trimetoprim-sulfametoksazol test edilmiştir. Barsak dışı izolatlarda ilave olarak kloramfenikol ve sefotaksim kullanılmıştır. *Salmonella typhi* suşlarının tümü antibiyotiklerin hepsine duyarlı bulunmuştur. Diğer *Salmonella* türlerinde ve *Shigella*'larda ampisilin direnci sırasıyla %10.8, %47.5 ve trimetoprim-sulfametoksazol direnci %8.1, %49.5 olarak bulunmuştur. Siprofloksasin, sefotaksim ve kloramfenikole direnç görülmemiştir.

Anahtar kelimeler: *Salmonella*, *Shigella*

**ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITIES OF *SALMONELLA* AND *SHIGELLA*
STRAINS ISOLATED BETWEEN 1998-1999****SUMMARY**

In this study, in vitro antimicrobial susceptibilities by disk diffusion method were investigated on 37 of *Salmonella* sp and 103 of *Shigella* sp isolated between 1998-1999. Twenty-five of *Salmonella* strains were isolated from stool, 11 from blood and one from bile. Ampicillin, ciprofloxacin and trimethoprim-sulfamethoxazole were tested in stool isolates. Cefotaxime and chloramphenicol were used in extraintestinal isolates additionally. All of *Salmonella typhi* strains (17 of isolates) have been found to be susceptible to all antibiotics. In other *Salmonella* strains and *Shigella* sp antimicrobial resistance to ampicillin was found 10.8%, 47.5% and trimethoprim-sulfamethoxazole 8.1%, 49.5% respectively. All strains were susceptible to ciprofloxacin, cefotaxime and chloramphenicol.

Key words: *Salmonella*, *Shigella*

GİRİŞ

Salmonella ve *Shigella* infeksiyonları dünyada yaygın olarak görülmektedir. *Shigella* infeksiyonlarında hastalığın süresini kısaltmak ve mortaliteyi azaltmak için etkili antimikrobiyal ajanların kullanılması gerekmektedir. Başlıca problem organizmanın duyarlı olduğu antimikrobiyal ajanların seçilmesidir, çoğul direnç önemli

bir problemdir. *Salmonella* gastroenteriti hariç diğer *Salmonella* infeksiyonlarında tedavi gereklidir (1).

Tifo halen önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde antibiyotik direnci nedeniyle hastalık mortalite ve morbiditesi yüksek olabilir. Dünyanın belli coğrafik

¹S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara.

Geliş tarihi: 25.01.2001 Kabul ediliş tarihi: 26.04.2001

Yazışma Adresi: Dr. Çiğdem Kuzucu, İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, MALATYA

bölgelerinde tifo dışı *Salmonella* serotiplerinde de yüksek düzeyde antibiyotik direnci bildirilmiştir (2). Bu çalışmada laboratuvarımızda 1998-1999 yılları arasında izole edilen *Salmonella* ve *Shigella* suşlarının bazı antibiyotiklere karşı duyarlılıkları araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya 1998-1999 yılları arasında laboratuvarımızda izole edilen 37 *Salmonella* ve 103 *Shigella* suşu dahil edildi. *Salmonella* suşlarının 25'i gaitadan, 11'i kandan, biri safradan izole edildi. Gaita örnekleri Gram negatif sıvı (GN) besiyerine alındıktan dört-altı saat sonra kanlı, eosin- methylene blue (EMB) ve xylose lysine deoxycholate (XLD) besiyerlerine pasaj yapıldı. EMB ve XLD besiyerlerindeki şüpheli kolonilerden biyokimyasal testler çalışıldı. Bakteriler *Salmonella* ve *Shigella* antiserumları (Difco) kullanılarak tiplendirildi. Antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile NCCLS standartlarına uygun olarak yapıldı (3). Gaitadan izole edilen *Salmonella* ve *Shigella* suşları için ampisilin, siprofloksasin, trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX); barsak dışı kaynaklardan izole edilen *Salmonella* suşları için bu antibiyotiklere ilave olarak kloramfenikol ve sefotaksim test edildi.

BULGULAR

İzole edilen *Salmonella* suşlarının 17'si *S.typhi*, 17'si *S.typhimurium*, üçü *S.paratyphi B* olarak tanımlanmıştır. *S.typhi* suşlarında çalışılan antibiyotiklere karşı direnç görülmemiştir. *Salmonella* türlerinde antibiyotik direnci Tablo 1'de gösterilmiştir Ampisilin direnci *S.typhimurium* suşlarında (2/17) %11.8 ve *S.paratyphi B* suşlarında (2/3) %66.7 ve trimetoprim-sülfametoksazol direnci *S.typhimurium* için (3/17) %17.6 olarak bulunmuştur. Siprofloksasin, kloramfenikol ve sefotaksime direnç görülmemiştir. Bir *S.typhimurium* suşu hem ampisilin hem de trimetoprim-sülfametoksazole karşı dirençli bulunmuştur.

İzole edilen *Shigella* suşlarının 59'u *S.flexneri*, 36'sı *S.sonnei*, 6'sı *S.dysenteriae*, 2'si *S.boydii* olarak tanımlanmıştır. *Shigella* tür-

lerinde ampisilin direnci %47.5, trimetoprim-sülfametoksazol direnci %49.5 olarak bulunmuş; siprofloksasine ise direnç görülmemiştir. *Shigella* türlerinde antibiyotik direnci Tablo 2'de gösterilmiştir. 17 *S.flexneri* ve bir *S.dysenteriae* suşunda hem ampisilin hem de trimetoprim sülfametoksazol direnci birlikte görülmüştür.

Tablo 1: *Salmonella* türlerinde antibiyotik direnç durumu

İZOLAT	Ampisilin		Trimetoprim-sülfametoksazol	
	Dirençli suş (n)	%	Dirençli suş (n)	%
<i>S.typhi</i> (n=17)	0	0	0	0.0
<i>S.typhimurium</i> (n=17)	2	11.8	3	17.6
<i>S.paratyphi B</i> (n=3)	2	66.7	0	0.0
Toplam (n=37)	4	10.8	3	8.1

Tablo 2: *Shigella* türlerinde antibiyotik direnç durumu

İZOLAT	Ampisilin		Trimetoprim-sülfametoksazol	
	Dirençli suş (n)	%	Dirençli suş (n)	%
<i>S.flexneri</i> (n=59)	43	72.8	23	38.9
<i>S.sonnei</i> (n=36)	3	8.3	25	69.4
<i>S.dysenteriae</i> (n=6)	2	33.3	3	50.0
<i>S.boydii</i> (n=2)	1	50.0	0	0.0
Toplam (n=103)	49	47.5	51	49.5

TARTIŞMA

Salmonella ve *Shigella* infeksiyonları özellikle temiz su sistemine yönelik alt yapının yetersiz olduğu; insan dışkıının su ve gıdaya bulaştığı, kişisel hijyenin önemli olmadığı ülkelerde önemli bir halk sağlığı problemidir (4,5).

Salmonella gastroenteriti olan hastalarda ve geçici barsak taşıyıcılarında antibiyotik tedavisi gerekmemeyle birlikte bakteriyemi veya enterik ateşli hastalarda kinolon, kloramfenikol, trimetoprim-sülfametoksazol veya beta-laktamlar kullanılmalıdır. Birinci ve ikinci kuşak sefalosporinler ve aminoglikozidler in vitro etkili

olmalarına rağmen tifoid ateş veya tifo dışı *Salmonella* infeksiyonlarının tedavisinde kullanılmamalıdır. *Salmonella* türlerinde çoklu antibiyotik direncinin görülmesi nedeniyle tedavide kullanılacak antibiyotiklerin seçimi önemlidir.

Salmonella türlerinin antibiyotiklere direnci değişkenlik gösterir. *Salmonella* klonlarındaki coğrafik farklılık ve antibiyotik kullanımı bu değişkenlikte rol oynamaktadır (2). Kloramfenikol 1950'li yıllarda tifo tedavisinde etkili ilaç olarak seçilirken; daha sonraki çalışmalarda amoksisilin ve trimetoprim-sülfametoksazol kullanımı ile başarı elde edilmiştir. Son yirmi yılda ortaya çıkan antibiyotiklere çoklu direnç gelişimi tifo tedavisini güçleştirmektedir (6). 1989 yılından beri gelişmekte olan ülkelerde kloramfenikol, ampisilin, trimetoprim direnciyle birlikte sülfonamidler ve tetrasiklin dirençli *S.typhi* türleriyle oluşan epidemiler bildirilmiştir (7).

Willke ve ark. tarafından yapılan çalışmada, *Salmonella* B grubu bakterilerin ampisiline %28.6, trimetoprim-sülfametoksazole %42.9, kloramfenikole %33.0 dirençli, kinolonlara karşı dirençli olmadığı; *S.typhi* suşlarının ise kullanılan antibiyotiklerin tamamına karşı duyarlı olduğu saptanmıştır (8). Günaydın ve ark. bir salgını da kapsayan çalışmalarında gaita örneklerinden izole edilen 45 *Salmonella* grup B suşunda ampisilin ve kloramfenikol direnci %100, trimetoprim-sülfametoksazol direnci %20 bulunmuş iken; siprofloksasine karşı direnç tespit edilmemiştir (9). Zarakolu ve ark. tarafından 87 *S.typhimurium* izolatının ampisiline %56, trimetoprim-sülfametoksazole %90, kloramfenikole %100 dirençli; siprofloksasin ve ofloksasine ise duyarlı olduğu bildirilmiştir (10).

Çalışmamızda *S.typhi* suşlarının test edilen antibiyotiklere duyarlı olduğu gösterilmiştir. *S.typhi* harici *Salmonella* türlerinde ise ampisilin direnci %10.8 trimetoprim-sülfametoksazol direnci %8 olarak bulunmuştur. Sefotaksim,

kloramfenikol ve siprofloksasine direnç saptanmamıştır.

Shigella gastroenteritli olgularda antibakteriyel tedavi ile hızla klinik iyileşme sağlanırken; bakterinin dışkıyla atılım süresi de kısalmaktadır. *Shigella* enfeksiyonu tedavisinde eskiden beri tetrasiklinler, kloramfenikol, ampisilin ve trimetoprim-sülfametoksazol kullanılmaktadır ancak son yıllarda bu antibakteriyel ajanlara karşı gelişen çoğul antibiyotik direnci bildirilmektedir. *Salmonella* türlerinde TMP-SMX'e karşı yüksek oranda direnç rapor edilmesine rağmen, *Shigella* türlerinde olduğu kadar hızlı direnç artışı görülmemektedir (4,5).

Yurdumuzda yapılan çalışmalarda *Shigella* suşlarında ampisiline %33-46, trimetoprim-sülfametoksazole %26-54 oranında direnç saptanmıştır (11-14). Çalışmamızda *Shigella* türlerinde benzer şekilde ampisilin direnci %47.5, trimetoprim-sülfametoksazol direnci %49.5 olarak bulunmuştur. En fazla izole edilen *Shigella* türlerinden *S.flexneri*'de ampisiline %72.8, trimetoprim-sülfametoksazole %38.9, *S.sonnei*'de ampisiline %8.3 ve trimetoprim-sülfametoksazole %69.4 direnç bulunmuştur. *S.flexneri* suşlarının 17'si ve bir *S.dysenteriae* suşu hem ampisilin hem de trimetoprim-sülfametoksazol dirençli olarak bulunmuştur (%17.4). Siprofloksasine karşı dirençli suş tespit edilmemiştir.

Shigella suşlarında ampisilin ve trimetoprim-sülfametoksazole karşı gelişen yüksek direnç nedeniyle bu antibiyotiklerin tedavide ilk seçenek olarak kullanımı kısıtlı hale gelmekte, kinolonlar ise tedavide seçkin antibiyotik olarak görülmektedir. Bununla birlikte çocuklarda kinolon kullanımının kısıtlı olması tedavide kullanılacak antibiyotik seçimini zorlaştırmaktadır.

Sonuç olarak; *Salmonella* gastroenteriti dışındaki *Salmonella* infeksiyonlarında ve *Shigella* infeksiyonlarında antibiyotik duyarlılığı belirlenmeli ve direnç durumuna göre tedavi planlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Keusch GT, Sallustio S, Rubin RH, Goldberg MB. Shigellosis, salmonella infections. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds). Infectious Diseases. 2nd ed, Philadelphia: WB Saunders Company, 1998: 1796.
2. Miller SI, Hohmann EL, Pegues DA. Salmonella (including *Salmonella typhi*). In: Mandell GL, Bennett JE, Raphael D (eds). Principles and Practise of Infectious Disease. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 2013-26.
3. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. 6th ed, Approved Standard NCCLS Document M2 A6, 1997.
4. Willke Topçu A. Tifo ve tifo dışı salmonellozlar. Willke TA, Söyletir G, Doğanay M (yazarlar). İnfeksiyon hastalıkları. Birinci baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., 1996: 491-505.
5. Willke TA, Söyletir G. Akut bakteriyel ishaller. Willke TA, Söyletir G, Doğanay M (yazarlar). İnfeksiyon Hastalıkları. Birinci baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., 1996: 605-618.
6. Richens J. Major tropical syndromes by body system: The gastrointestinal tract. Typhoid fever. In: Armstrong D, Cohen J (eds). Infectious diseases. 1st ed, London: Mosby, 1999: 241.
7. Rowe B, Ward LR, Threlfall J. Multidrug resistant *Salmonella typhi*: a worldwide epidemic. Clin Infect Dis 1997; 24 (Suppl 1): 106-9.
8. Willke A, Altay G, Erdem B. *Salmonella* cinsi bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması. Mikrobiyoloji Bülteni 1988; 22: 17-24.
9. Günaydın M, Saniç A, Lelebicioğlu H, Pirinççiler M. Gaita örneklerinden izole edilen *Salmonella* suşlarının antibiyotiklere duyarlılığı. Mikrobiyoloji Bülteni 1994; 28:352-56.
10. Zarakolu P, Karabıçak N, Öncül Ö, Güvener E. *Salmonella typhimurium* izolatlarının çeşitli antimikrobiklere in vitro direnci. Mikrobiyoloji Bülteni 1996; 30: 125-28.
11. Willke A, Altay G, Ertuğrul N, Arman D. Çeşitli antibiyotiklerin *Shigella* suşlarına in vitro etkinlikleri. Mikrobiyoloji Bülteni 1989; 23: 225-30.
12. Zarakolu P, Gözalan A, Öncül Ö. 1995-1997 yılları arasında izole edilen *Shigella* suşlarının serotip dağılımı ve çeşitli antibiyotiklere direnç durumlarının araştırılması. Mikrobiyoloji Bülteni 1998; 32: 295-99.
13. Sümerkan B, Sehmen E. *Shigella* izolatlarının mikrobiyal duyarlılıkları. Mikrobiyoloji Bülteni 1994; 28: 131-136.
14. Bitirgen M, Ural O, Arıbaş ET, Erayman İ. Konya bölgesinde izole edilen *Shigella* türleri ve *Shigella* suşlarının antimikrobiyal duyarlılıkları. İnfeksiyon Dergisi 1996;10: 41-44.