

Gaita Kültürlerinden İzole Edilen Salmonella ve Shigella Suşlarının Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıkları*

Birdal Yorgancıgil¹ Petek Uçkan² Deniz Tezeren³ Neriman Balaban⁴ Süheyla Öztürk⁵

*XXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 11-15 Nisan 1994-Antalya'da tebliğ edilmiştir.

¹Yrd.Doç.Dr. SDÜ Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ISPARTA.

²Dr. Numune Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı Asistanı, ANKARA.

³Uz.Dr. Numune Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Kl. Mikrobiyoloji Laboratuvarı Başasistanı, ANKARA.

⁴Mik.Uz. Numune Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Kl. Mikrobiyoloji Laboratuvarı Şef Muavini, ANKARA.

⁵Uz.Dr. Numune Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı Şefi, ANKARA.

Özet

Bu çalışmada 1992-1993 yılları arasında Ankara Numune Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen 5874 gaita kültüründen alınan sonuçlar incelenmiştir. Bu kültürlerde üreyen Salmonella ve Shigella suşlarının çeşitli antimikrobiklere duyarlılıkları Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemi ile incelenmiştir.

Toplam 57 Salmonella ve 95 Shigella suşu izole edilmiştir. Salmonella'ların % 60'ı ampisilin'e, % 31'i kloramfenikol'e, % 33'ü trimetoprim-sulfametoksazol'e (TMP-SMX); Shigella suşlarının % 58'i ampisilin'e, % 40'ı kloramfenikol'e, % 63'ü tetrasiiklin'e, % 57'si TMP-SMX'e karşı dirençli bulunmuştur. Salmonella'ların norfloksasin'e duyarlılığı % 98, ofloksasin'e duyarlılığı % 96, Shigella'ların norfloksasin'e duyarlılığı % 91, ofloksasin'e duyarlılığı % 68, sefoperazon'a duyarlılığı % 85 olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Salmonella, Shigella, gaita kültürü.

Susceptibility of Salmonella and Shigella Strains Isolated from Stool to Various Antibiotics

Abstract

In this study, stool cultures of 5874 patients admitted to Ankara Numune Hospital Microbiology Department between the years 1992-1993 were reviewed. The susceptibility of the cultured strains to various antimicrobials was tested by Kirby-Bauer's disc diffusion method.

Totally 57 Salmonella and 95 Shigella strains were isolated. The resistance rates for the Salmonella strains were 60 % for ampicillin, 31 % for chloramphenicol, 33 % for trimethoprim-sulphamethoxazole (TMP-SMX) and resistance rates for Shigella strains were 58 % for ampicillin, 40 % for chloramphenicol, 63 % for tetracycline and 57 % for TMP-SMX. The susceptibility rates of the Salmonella strains to norfloxacin and ofloxacin were 98 % and 96 % respectively. For the Shigella strains the rates of susceptibility to norfloxacin, ofloxacin and cefoperazone were 91 %, 68 % and 85 % respectively.

Key Words: Salmonella, Shigella, stool culture

Enterik patojenlerden Salmonella ve Shigella'lara bağlı enfeksiyonlar ülkemizde oldukça sık sayılabilecek oranlarda görülmektedir. Salmonella enfeksiyonları gelişmekte olan ülkelerde klinik ve epidemiyolojik açıdan sorunlar oluşturmaktadır. Beş yaş altındaki çocuklar enfeksiyon insidansının en yüksek olduğu grubu oluştururlar. Olguların büyük kısmında insanlar Salmonella'ları kirli gıda ve sularla alırlar. Tüm salgınların % 85'i su ve gıda gibi kontamine genel araçlarla ve % 10 kadarı da çapraz-enfeksiyon şek-

linde yayılır (1). Çapraz-enfeksiyon, akut enterokolitli veya asemptomatik taşıyıcı hastaların yatırılması ile veya kontamine su ve yiyecek gibi genel araçlarla Salmonella'ların hastaneye girmesi ile yerleşir. Daha sonra hastane personelinin elleri veya giyecekleri ile hastadan hastaya taşınabilir.

Salmonella'lar değişik tipte klinik sendromlara neden olurlar. Salmonella'ların oluşturduğu sendromun tipi antimikrobiyal tedavinin seçimini ve süresini etkiler. Geçici intestinal taşıyıcılıkta

ve enterokolitli hastaların pek çoğunda antimikrobiyal tedavi gerekmez. Salmonella suşlarında multipl antimikrobiyal direncin ortaya çıkması tedavi için antimikrobiyal ajan seçimini zorlaştırmaktadır.

Shigellosis, enfeksiyon hastalıkları arasında önemli bir yer tutup, kolit ve enterokolit şeklinde kendini göstermektedir. Shigella, gelişmiş ülke insanları için yolculuk ettikleri ülkelerde turist diyaresi etkeni olması yönünden önem taşır (2). Shigellosis tedavisinde uzun zamandır kullanılan antibiyotikler; ampisilin, kloramfenikol, tetrasiklin ve trimetoprim-sulfometoksazol'dur (TMP-SMX). Fakat son yıllarda antibiyotiklere direnç sorunu gündeme gelmiştir. Shigella cinsi bakterilerde çeşitli antibiyotiklere direnç gelişimi uzun zamandır bilinen ve incelenmiş bir konudur. Bu dirençlilik daha çok, çoklu dirençlilik şeklinde olmaktadır.

Yurdumuzda önemli bir kolit ve enterokolit nedeni olan enterik bakteriler arasında dirençli suş oranları giderek artmaktadır. Bu multipl direnç sorunu antibiyotik tedavisinin önemini ortaya koymaktadır. Bu çalışmada Salmonella ve Shigella suşlarının antibakteriyel kemoterapötiklere duyarlılık ve direnç durumu araştırılmıştır.

Materyal ve Metod

Bu çalışmada Ocak 1992-Aralık 1993 tarihleri arasında Ankara Numune Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına kabul edilen 5874 gaita örneği incelenmiştir. Gelen gaita örnekleri SS agar, EMB agar ve % 5 kanlı agar besiyerlerine ekilmiştir. Ekimler 37 derecede 24 saat enkübe edildikten sonra laktoz negatif koloniler TSI ve üreli besiyerlerine pasajlanmıştır. IMVIC ve diğer biyokimyasal deneylerle çalışılarak saf kültürler elde edilmiştir. Salmonella ve Shigella'ya ait biyokimyasal özellikleri gösteren bakteriler özgün antiserumları kullanılarak lam aglütinasyonu ile tanımlanmıştır (3). Elde edilen bu suşların çeşitli antimikrobiklere duyarlılıkları Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemi ile incelenmiştir (4).

Bulgular

İncelenen 5874 gaita kültüründen 57 Salmonella ve 95 Shigella suşu izole edilmiştir. Elde edilen Salmonella ve Shigella suşlarının dağılımları ve antibiyotik duyarlılık durumları Tablo 1-5'te gösterilmiştir.

Tablo 1. Salmonella suşlarının dağılımı.

Salmonella suşları	Sayı	%
S.paratyphi-B	24	42.1
S.typhimurium	6	10.5
S.paratyphi-C	2	3.5
S.typhi	9	15.8
S.enteritidis	16	28.1
Toplam	57	100.0

Tablo 2. Salmonella suşlarının antibiyotik duyarlılık yüzdeleri.

Antibiyotikler	Duyarlı (%)	Az duyarlı (%)	Dirençli (%)
Ampisilin	29	11	60
Amp.+Klavulonat	62	19	19
Sefotaksim	76	24	-
Tobramisin	90	10	-
Gentamisin	80	20	-
Tetrasiklin	-	50	50
Kloramfenikol	67	2	31
TMP-SMX	47	20	33
Ofloksasin	96	4	-
Norfloksasin	98	2	-

Tablo 1'de görüldüğü gibi en fazla izole edilen Salmonella suşu % 42.1 oranı ile S. paratyphi-B'dir.

Tablo 2'de görüldüğü üzere Salmonella'lara en etkili antibiyotikler norfloksasin, ofloksasin ve tobramisin'dir. Ampisilin'e % 60 oranında direnç geliştiği gözlenmiştir. Salmonella'lar bütünüyle değerlendirildiğinde tedavide sıklıkla kullanılmakta olan ampisilin, kloramfenikol ve TMP-SMX'e karşı yüksek oranda dirençli oldukları görülmektedir. Ancak S. typhi tek başına değerlendirildiğinde adı geçen antibiyotiklere günümüzde de duyarlılığını sürdürmektedir. S. typhi'nin ampisilin, kloramfenikol ve TMP-SMX'e duyarlılık durumları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. S. Typhi'nin antibiyotik duyarlılık yüzdeleri.

Antibiyotikler	Duyarlı (%)	Az duyarlı (%)	Dirençli (%)
Ampisilin	50	17	33
Kloramfenikol	87	1	12
TMP-SMX	57	30	13

Tablo 3'te görüldüğü gibi S. typhi kloramfenikol'e % 87, TMP-SMX'e % 57 ve ampisilin'e % 50 oranında duyarlıdır.

Elde edilen Shigella suşlarının gruplarına göre dağılımı ise Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Shigella suşlarının dağılımı.

Shigella suşları	Sayı	%
S. dysenteriae	5	5.3
S. flexneri	26	27.4
S. boydi	19	20.0
S. sonnei	45	47.3
Toplam	95	100.0

Tablo 4'te görüldüğü gibi en fazla izole edilen Shigella suşu % 47.3 oranı ile S. sonnei'dir.

Shigella'lara en etkili antibiyotiklerin sırasıyla norfloksasin, sefoperazon ve sefotaksim olduğu belirlenmiştir. Tetrasiklin, ampisilin ve TMP-SMX'e karşı yüksek oranda direnç gözlenmiştir (Tablo 5).

Tablo 5. Shigella suşlarının antibiyotik duyarlılık yüzdeleri.

Antibiyotikler	Duyarlı (%)	Az duyarlı (%)	Dirençli (%)
Ampisilin	25	17	58
Amp.+Klavulonol	65	32	3
Sefotaksim	82	15	3
Sefoperazon	85	15	-
Tobramisin	67	25	8
Gentamisin	67	26	7
Tetrasiklin	2	35	63
Kloramfenikol	50	10	40
Ofloksasin	68	32	-
Norfloksasin	91	9	-
TMP-SMX	35	8	57

Tartışma

Salmonella ve Shigella enfeksiyonlarının antimikrobiyal kemoterapisinde zaman içinde değişiklikler olabilmesi mümkündür. Salmonella enfeksiyonlarının tedavisinde ilk seçenek olarak kullanılan antibiyotik kloramfenikol'dür. Ampisilin ve TMP-SMX alternatif antibiyotiklerdir. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar Salmonella suşlarının bu antibiyotiklere önemli ölçüde direnç kazandığını göstermektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise S. typhi suşlarında kloramfenikol, ampisilin ve TMP-SMX'e kayda değer oranlarda bir direnç gelişimi saptanmamıştır (5).

Nazlıcan ve arkadaşları serilerindeki Salmonella suşlarının % 22'sini B grubu, % 13'ünü C grubu ve % 57'sini D grubu olarak bulmuşlardır (6). Bu çalışmada da 57 Salmonella suşunun 30'u (% 52.6) B grubu, 2'si (% 3.5) C grubu ve 25'i (% 43.9) D grubu olarak belirlenmiştir. Yıldırım, çalışmasında % 82'si serogrup-B ve % 18'i S. typhi murium olmak üzere % 90 oranında B grubu Sal-

monella'ları bulmuştur (7). Bizim çalışmamızda B grubu Salmonella'ların oranı % 52.6 olup bunun % 79'u serogrup-B ve % 21'i S. typhi murium olarak saptanmıştır.

Geniş spektrumlu bir antibiyotik olan ofloksasin'in Salmonella suşlarına karşı in vitro aktivitesi oldukça iyidir. Ünlü, çalışmasında elde ettikleri tüm Salmonella suşlarını ofloksasin'e duyarlı bulduklarını belirtmiştir (5). Yıldırım kendi serisinde ampisiline % 74.5, kloramfenikol'e % 73 ve TMP-SMX'e % 72.5 oranlarında direnç olduğunu göstermiştir. Ofloksasin'e karşı ise direnç saptamamıştır (7). Willke ve arkadaşları ise bir çalışmada B grubu Salmonella'larda ampisiline % 28.6, kloramfenikol'e % 33 ve TMP-SMX'e % 42.9 oranlarında direnç bulmuşlardır (8). Bu çalışmada da ampisiline % 60, kloramfenikol'e % 31 ve TMP-SMX'e % 33 oranlarında direnç bulunmuştur. Ofloksasin ve norfloksasin'e karşı direnç görülmemiştir. Salmonella suşları ofloksasin'e % 96 duyarlı, % 4 orta duyarlı, norfloksasin'e % 98 duyarlı, % 2 orta duyarlı olarak bulunmuşlardır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda multipl dirençli Salmonella suşlarının kinolon grubu antibiyotiklere oldukça duyarlı oldukları bildirilmektedir. Bunun nedeni ofloksasin'in makrofajlara penetrasyonunun daha iyi olmasıyla açıklanmaktadır (9).

Ayaz ve arkadaşları S typhi'ye karşı tiamfenikol ve pefloksasin duyarlılığını % 90 olarak bulmuşlardır (10). Felek ve arkadaşları ise Salmonella'ların % 13'ünün S. typhi olduğunu ve bunların ampisiline % 74, TMP-SMX'e % 57 ve kloramfenikol'e % 54 oranlarında duyarlı olduğunu bulmuşlardır (11). Bizim çalışmamızda da S. typhi suşları ampisiline % 50, TMP-SMX'e % 57 oranında duyarlı bulunmuşlardır.

Ülkemizde izole edilen S. typhi suşlarının kloramfenikol, ampisilin ve kotrimoksazole dirençliliğinin değişken olması nedeniyle bu antibiyotikler halen tedavide ilk seçenek ilaçlar olarak görünmektedir. Ancak bu antibiyotiklerle tedaviye rağmen bakteri eradikasyonu tam olarak sağlanamamakta, komplikasyonlar ve relapslar görülebilmektedir. Multipl dirençli non-typhi Salmonella suşlarının neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kinolonlar kullanılabilir (5). Ampisilin, kloramfenikol ve TMP-SMX'e karşı bu denli direnç kazanılmasının nedeni bu antibiyotiklerin düzensiz ve rastgele kullanılmalarıdır.

Bu çalışmada Shigella flexneri % 27.4.

Shigella sonnei % 47.3 oranlarında izole edilmiştir. Sh. sonnei'nin daha fazla çıkmış olması bu suşun Sh. flexneri'ye göre dış ortamlara daha dayanıklı olmasına bağlanabilir. Shirazi, Shigella suşlarının ampisilin'e karşı direnç oranını % 33, kloramfenikol'e karşı % 21, tetrasiklin'e karşı % 29 ve TMP-SMX'e karşı % 29 olarak bulmuştur. Ofloksasin ve norfloksasin'e karşı % 4, sefuroksim'e karşı % 5 oranında direnç saptamıştır (12). Bodur ise ampisilin'e karşı % 45.7, kloramfenikol'e karşı % 39, tetrasiklin'e karşı % 44.2 ve TMP-SMX'e karşı % 27 oranında direnç bulmuştur. Ofloksasin ve siprofloksasin'e karşı dirençli suş saptamamışlardır. Duyarlılığı, siprofloksasin'e karşı % 98.5, ofloksasin'e karşı % 95.8, orta duyarlılığı siprofloksasin'e karşı % 1.5, ofloksasin'e karşı % 4.2 olarak bulmuşlardır (13). Bizim çalışmamızda Shigella suşlarına karşı etkili antibiyotiklerin norfloksasin (% 91), sefopezon (% 85), sefotaksim (% 82) ve ofloksasin (% 68) olduğu bulunmuştur. Ampisilin'e karşı % 58, kloramfenikol'e karşı % 40, tetrasiklin'e karşı % 63 ve TMP-SMX'e karşı % 57 oranlarında direnç bulunmuştur. Çalışmada, kinolon grubuna karşı dirençli suşun saptanmamış olması, Nazlıcan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada buldukları ofloksasin'e karşı % 2 dirençlilik oranı ile de uyumlu görülmektedir (6). Sümerkan ve arkadaşları da norfloksasin ve ofloksasin'e duyarlılığı % 100 olarak bulmuşlardır (14). Çalışmada, Willke ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi Shigella'lara 3. kuşak sefalosporinlerin de etkili olduğu bulunmuştur (8). Ancak, bu antibiyotiklerin daha ağır enfeksiyonlarda kullanılmaları uygun olduğu için en son tercih edilmeleri gerekmektedir. Bu çalışma ve diğer in-vitro çalışmalar yeni kinolon türevlerinin Shigellosis'de önerilebilecek antibiyotikler olduğunu göstermektedir.

Sonuç

Ülkemizde sık görülen Salmonella ve Shigella enfeksiyonlarının tedavisi, bakterilerin oluşturdukları dirence göre değişiklikler gösterebilmektedir. Ülkemizde henüz Salmonella typhi tedavisinde ilk seçenekler sırasıyla kloramfenikol, ampisilin ve TMP-SMX olmalıdır. Daha sonra kinolon grubu düşünülmelidir. Non-tifoidal Salmonella enfeksiyonlarında ise multipl direnç önemli bir sorun olarak karşımıza çıktığı için antibiyogram yapılması gerekmektedir.

Shigella'larda ampisilin, kloramfenikol, tetrasiklin ve TMP-SMX'e zaman içinde artan oranlarda direnç gelişimi söz konusudur. Bu problem antibiyogram sonuçları çıkıncaya kadar ampirik tedavi için doğru antibiyotiklerin seçilmesini gerekli kılmaktadır. Yeni kinolon türevlerinin bu

amaçla kullanılabileceğini söyleyebiliriz.

Antibiyotik kullanımı dışıyla bakteri atılım süresini kısaltması, dolayısıyla kişiden kişiye bulaşı azaltması nedeniyle halk sağlığı açısından da önemlidir.

Kaynaklar

- 1-Cruickshank JG. The investigation of Salmonella outbreaks in hospitals. *Journal of Hospital Infections* 1984; 10 (1): 241-3.
- 2-Parsonnet J, Greene K, Gerber AR. Shigella Dysanterial Type I infection in US travellers to Mexico. *Lancet* 1989; 2: 543-5.
- 3-Murray PR, Drew WL, Kobayashi GS, Thompson JH. *Medical Microbiology*. London: Wolfe Publishing, 1993; 109-12.
- 4-Baron EJ, Finegold SM. *Diagnostic Microbiology*. New York: CV Mosby, 1990; 181-4, 370-6.
- 5-Ünlü S, Arman D, Altay G. Salmonella enfeksiyonlarında ofloksasin tedavisi. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1993; 27 (3): 228-32.
- 6-Nazlıcan Ö, Sönmezoglu M, Mutlu B, Mutlu A. Gaita örneklerinden izole edilen patojenler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Ankem Dergisi* 1993; 7 (2): 58.
- 7-Yıldırım T. Salmonella'larda antimikrobiyal direnç ve epidemiyolojisi. *Uzmanlık Tezi*. Ankara Numune Hastanesi: 1990; 36-40.
- 8-Willke A. Çeşitli antibiyotiklerin Shigella suşlarına in vitro etkinlikleri. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1989; 23 (3): 225-30.
- 9-Fu KP. In vivo evaluation of ofloxacin in Salmonella typhi murium infection in mice. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1990; 25: 263-8.
- 10-Ayaz C, Murt F, Usta T ve ark. Tifo tedavisinde tiamfenikol ve pefloksasin kullanımının karşılaştırılması. *Ankem Dergisi* 1993; 7 (2): 110.
- 11-Felek R, Çelebi S, Taşyaran M. 1991 yılında tifo ve paratifo tedavisi gören hastalardan izole edilen etkenlere karşı bazı antibiyotiklerin in vitro etkileri. *Ankem Dergisi* 1992; 6 (2): 162.

12-Shirazi F. *Shigella*'larda antibiyotik direnci. Uzmanlık Tezi. Ankara Numune Hastanesi: 1993; 22-6.

13-Bodur H. Kliniğimizde izole edilen 70 *Shigella* suşunda antibakteriyel dirençlilik durumunun araştırılması. Uzmanlık Tezi. Ankara Numune Hastanesi; 1991; 11-7.

14-Sümerkan B, Sehmen E. *Shigella* izolatlarının antimikrobiyal duyarlılıkları. *Ankem Dergisi* 1993; 7 (2): 73.

Yazışma Adresi:

Yrd.Doç.Dr. Birdal Yorgancıgil

Süleyman Demirel Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

32040/ISPARTA