

1999-2000 yıllarında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde izole edilen Salmonella ve Shigella türlerinin çeşitli antimikrobiklere duyarlılıkları

Duygu FINDIK*, İnci TUNCER*, Birsal ERDEM**

* S.Ü.T.F. Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KONYA

** A.Ü.T.F. Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

ÖZET

Bu çalışmada 1999-2000 yıllarında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda izole edilen 50 Salmonella, 25 Shigella suşunun 12 antimikrobiğe gösterdikleri direnç E test yöntemi ile araştırıldı. İzole edilen 50 Salmonella suşunun serotiplendirmesinde 30'unun (%60) S.thyphimurium, 20'sinin (%40) S.enteritidis olduğu saptandı. İzole edilen 25 Shigella suşunun tamamının S.sonnei olduğu belirlendi. Salmonella suşlarında en yüksek direnç ampisilin'e (%90) karşı gözlemlendi, bunu tetrasiklin (%64), kloramfenikol (%48), trimetoprim/sulfametoksazol (%16), sefuroksim (%16), sefodizim, seftriakson, seftazidim, sefepim (%6) direnci izledi. Tüm Salmonella suşları meropenem, imipemen ve siprofloksasine duyarlı bulundu. 25 Shigella suşu ampisiline %88, tetrasikline %76, trimetoprim-sulfametoksazole %64, kloramfenikole %28, sefuroksime %12, siprofloksasine %4 dirençli bulundu. Tüm Shigella izolatlarının meropenem, imipenem, sefodizim, seftriakson, seftazidim ve sefepime duyarlı olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: Salmonella, Shigella, antimikrobik direnci

SUMMARY

In this study the in vitro activities of twelve antimicrobial agents against 50 Salmonella and 25 Shigella strains isolated in the years 1999 and 2000 at the Microbiology Laboratory of the University of Selçuk Faculty of Medicine were investigated by E test method. Of the 50 Salmonella strains 30 were identified as S.thyphimurium and 20 as S.enteritidis. In this study for Salmonella isolates resistance to ampicillin was most common (90%), followed by tetracycline (64%), chloramphenicol (48%), trimethoprim/sulfamethoxazole (16%), cefuroxime (16%), cefodizime, ceftriaxone, ceftazidime and cefepime (6%). All isolates were susceptible to meropenem, imipenem and ciprofloxacin. For 25 shigella isolates of our study the resistance were 88% for ampicillin, 76% for tetracycline, 64% for trimethoprim/sulphamethoxazole, 28% for chloramphenicol, 12% for cefuroxime and 4% for ciprofloxacin. All Shigella isolates were sensitive against meropenem, imipenem, cefodizime, ceftriaxone, ceftazidime and cefepime.

Key Words: Salmonella, Shigella, antimicrobial resistance

İnfeziyöz diyareler her yıl milyonlarca kişiyi etkileyen sık rastlanan bir hastalık grubudur. Bazı kişilerde hastalık kendiliğinden iyileşirken bazılarında

ciddi dehidratasyona neden olabilir ve bunu bakteremi ve metastatik infeksiyonlar izleyebilir. Bakteriyel etken olarak birçok laboratuvarında sıklıkla Sal-

Haberleşme Adresi: Doç.Dr. Duygu FINDIK, S.Ü.T.F. Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KONYA

Geliş Tarihi : 21.03.2001

Yayına Kabul Tarihi : 01.06.2001

monella, Shigella ve Camphylobacter izole edilir(1).

Salmonellalar tüm dünyada hayvanlarda ve insanlarda yaygın olarak bulunan ve sıklıkla insanlardaki besin zehirlenmelerinde etken olarak karşımıza çıkan mikroorganizmalardır. Ayrıca genel infeksiyonlar, sistemik infeksiyon ve portörlükten de sorumlu patojenlerdir. Başta premature ve yenidoğan klinikleri olmak üzere tüm hastane kliniklerinde hastane infeksiyonu tipindeki salgınlara yol açarlar. Salmonellalar insandan insana bulaşabileceği gibi besin kaynaklı olarak da bulaşabilir. Salmonella enteritidis ise birçok ülkede en sık rastlanan serotiptir (1-3).

Shigellalar insanların ve diğer primatların seçici olarak barsaklarında yerleşen ve basilli dizanteriye neden olan bakterilerdir. İnfeksiyondan Shigella sonnei sorumludur ancak infeksiyonları diğer suşlara göre daha hafiftir. S.flexneri ve S.boydii daha ciddi hastalıklara neden olur, S.dysenteria ise en ciddi infeksiyonlardan sorumludur. Antimikrobik tedavisi semptomları azaltırken ve mikroorganizmanın atılmasını önlerken antimikrobiklere karşı direncin artmasına neden olur.

Salmonella ve Shigella infeksiyonlarında enterik bakteriler arasında plazmidlerle aktarılan çoklu ilaç direnci önemli bir problem yaratır. Uygun antimikrobiğin seçiminde duyarlılık testlerinin önemi büyüktür (2-4).

Bu çalışmada klinisyenlerin tedavilerinde başarılı olabilmeleri ve ampirik antibiyotik seçiminde yol gösterici olabilmek için kendi bölgemizde izole edilen Salmonella ve Shigella suşlarının antimikrobik duyarlılıklarını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na kültür için yollanan dışkı örneklerinden çoğaltıcı (Selenit F broth; Oxoid; Basingstoke; Hampshire, İngiltere), ve izolasyon besiyerinden (Salmonella Shigella agar; Oxoid; Basingstoke, Hampshire, İngiltere) izole edilen Salmonella ve Shigella şüpheli koloniler API 20 E (bio Merieux sa 69280 Marcy l'Etoile-Fransa) sistemi ile idantifiye edildi. Polivalan antiserumlar (Difco, Detroit, MI ABD) kullanılarak serogrupları saptandı. Salmonella olarak tanımlanan suşların serotiplendirmeleri Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı En-

terobakteri Laboratuvarı'nda standart yöntemlerle yapıldı. Tüm Salmonella ve Sigella suşlarının 12 antimikrobiğe karşı (ampisilin, tetrasiklin, kloramfenikol, trimetoprim-sulfametoksazol, sefuroksim, sefodizim, seftriakson, seftazidim, sefepim, meropenem, imipenem, siprofloksasin) duyarlılıkları E test (AB Bi-odisk; Solna, İsveç) ile Mueller Hinton agarda (Oxoid; Basingstoke, Hampshire, İngiltere) üretici firmanın önerileri doğrultusunda yapıldı. Referans suş olarak E.coli ATCC 25922 suşu kullanıldı. Dirençlilik ve duyarlılık sınırları National Committee for Clinical Laboratory Standards'ın (NCCLS) Enterobacteriaceae için verdiği minimal inhibisyon konsantrasyonlarına (MIC) göre saptanan yorumlama standartları göz önüne alınarak değerlendirildi (5).

BULGULAR

1999-2000 yıllarında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda izole edilen 30'u S.thyphimurium, 20'si S.enteritidis toplam 50 Salmonella ve tamamı D grubunda (S.sonnei) olan 25 Shigella suşunun ampisilin, tetrasiklin, kloramfenikol, trimetoprim-sulfametoksazol, sefuroksim, sefodizim, seftriakson, seftazidim, sefepime, meropenem, imipenem, ve siprofloksasin duyarlılıkları E test yöntemi ile değerlendirildi. Salmonella ve Shigella suşlarının antimikrobik direnç ve duyarlılık sonuçları Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Hem Shigella hem de Salmonella infeksiyonları Türkiye'de endemik olarak bulunan infeksiyonlardır. Bakterilerin dirençlerindeki artış klinisyenlerin ampirik tedavide antimikrobik seçimini zorlaştırmaktadır bu da yöresel antimikrobik direncinin bilinmesinin önemini arttırmaktadır.

Bu çalışmada tüm Salmonella suşlarında en yüksek direnç %90 oranında ampisilin'e karşı gözlemlendi, bunu tetrasikline %64, kloramfenikole %48, trimetoprim-sulfametoksazole %16, sefuroksime %16, sefodizime, seftriaksona, cef-tazidime ve sefepime %6 oranında direnç izledi. Tüm Salmonella suşları meropeneme, imipeneme ve siprofloksasine duyarlı bulundu.

Narkeviçite ve ark.(6) S.enteritidis'de ampisilin direncini %2, seftazidim direncini %1, kloramfenikol direncini %2.6, ko-trimoksazol direncini %6.4 bulmuşlar ve siprofloksasine direnç saptamamışlardır. İspanya'dan Orellana ve ark.(7) test

Tablo 1. Salmonella suşlarının çeşitli antimikrobiklere duyarlılık ve direnç sonuçları.

Antibiyotikler	S.thyphimurium(n:30)			S.enteritidis(n:20)			Toplam direnç (n:50)
	Duyarlı n(%)	Orta duyarlı n(%)	Dirençli n(%)	Duyarlı n(%)	Orta duyarlı n(%)	Dirençli n(%)	
Ampisilin	0(0)	1(3.3)	29(96.7)	1(5)	3(15)	16(80)	45(90)
Tetrasiklin	2(6.7)	5(16.6)	23(76.7)	5(25)	6(30)	9(45)	32(64)
Kloramfenikol	10(33.3)	1(3.3)	19(63.4)	15(75)	0(0)	5(25)	24(48)
TMP/SMX*	25(83.4)	1(3.3)	4(13.3)	16(80)	0(0)	4(20)	8(16)
Sefuroksim	18(60)	6(20)	6(20)	10(50)	8(40)	2(10)	8(16)
Sefodizim	28(93.3)	0(0)	2(6.7)	19(95)	0(0)	1(5)	3(6)
Seftriakson	28(93.3)	0(0)	2(6.7)	19(95)	0(0)	1(5)	3(6)
Seftazidim	28(93.3)	0(0)	2(6.7)	19(95)	0(0)	1(5)	3(6)
Sefepim	28(93.3)	0(0)	2(6.7)	19(95)	0(0)	1(5)	3(6)
Meropenem	30(100)	0(0)	0(0)	20(100)	0(0)	0(0)	0(0)
İmipenem	30(100)	0(0)	0(0)	20(100)	0(0)	0(0)	0(0)
Siprofloksasin	30(100)	0(0)	0(0)	20(100)	0(0)	0(0)	0(0)

* Trimetoprim-Sulfametoksazol

ettikleri tüm Salmonella türlerinin siprofloksasin, amikasin, sefotaksim ve seftriaksona duyarlı olduğunu saptamışlardır. Finlandiya'dan Hakanen ve ark.(8) Salmonella izolatlarında azalmış bir siprofloksasin duyarlılığı olduğunu bildirmişlerdir. Threlfall ve ark.(9) çalışmalarında Salmonella enterica serotiplerinde 1994'den bu yana artan bir siprofloksasin direnci olduğunu saptamışlardır.

1995-1997 yıllarında Erdem'in (10) yaptığı bir çalışmada Türkiye'de en sık rastlanan serotiplerin saptanması amaçlanmış ve en sık rastlanan serotipin S.thyphimurium (%48.08) olduğu bildirilmiştir, bizim çalışmamızda da en çok izole edilen Salmonella suşu S.thyphimurium (%60) olmuştur.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 1995-1997 yılları arasında yapılan bir çalışmada Toplam 89 Salmonella suşunun serogruplamasında 10 tanesinin A

grubu, 39 tanesinin B grubu, 2 tanesinin C grubu, 38 tanesinin ise D grubu Salmonella olduğu saptanmıştır. Tüm suşlar siprofloksasin, ofloksasin, kloramfenikole duyarlı bulunmuştur. Ayrıca yine aynı çalışmada trimetoprim/sulfametoksazole %4.5, gentamisine %5.6, amikasine %2.2, ampisilin-sulbaktama %11.2, imipenem'e %1.1, sefazoline %8.9, sefuroksime %6.7, sefotaksime %2.2 oranında dirençli suş saptamışlardır (11).

Wilke ve ark.(12) B grubunda 49 Salmonella'nın ampisilin, kloramfenikol, trimetoprim/sulfametoksazol, ofloksasin, siprofloksasin, pefloksasine karşı duyarlılıklarını araştırmışlar ve bunlardan %53'ünün ampisiline, %53'ünün kloramfenikole, %16'sının trimetoprim/sulfametoksazole dirençli olduğunu saptamışlardır. Tüm izolatlar fluoroquinolonlara duyarlı bulunmuştur ancak bunlardaki

Tablo 2. *Shigella* suşlarının çeşitli antimikrobiklere duyarlılık ve direnç sonuçları.

Shigella sonnei (n:25)			
Antibiyotikler	Duyarlı n(%)	Orta duyarlı n(%)	Dirençli n(%)
Ampisilin		3(12)	22(88)
Tetrasiklin	4(16)	2(8)	19(76)
TMP/SMX*	9(36)		16(64)
Kloramfenikol	17(68)	1(4)	7(28)
Sefuroksim	17(68)	5(25)	3(12)
Sefodizim	25(100)		
Seftriakson	25(100)		
Seftazidim	25(100)		
Sefepim	25(100)		
Meropenem	25(100)		
İmipenem	25(100)		
Siprofloksasin	25(100)		

• Trimetoprim-Sulfametoksazol

MİK değerlerinde de daha önceki çalışmalarına göre artış gözlemlenmiştir. Akan ve ark.(13) disk difüzyon tekniği ile yaptıkları çalışmalarında B grubu Salmonella'larda direnç oranlarını ampisiline %43, kloramfenikole %29, trimetoprim/sulfametoksazole %29, seftriaksona %32 olarak saptamışlardır.

Fakültemizde 1990 yılında 52 S.thyphimurium suşunun antibiyotik duyarlılığı disk difüzyon yöntemi ile araştırılmış ve tüm suşlar ofloksasin ve siprofloksasine duyarlı bulunmuştur (14).

Yıldırım ve ark.(15) non-thyphi Salmonella üreyen 259 klinik örneği çoklu antibiyotik direnci yönünden incelemişler ve çoklu direnç oranını %19.3 olarak bulmuşlardır ve izolatların hemen tamamını S.thyphimurium olarak tanımlamışlardır.

Siprofloksasin birçok çalışmada Salmonellalar için en duyarlı antimikrobik olarak görürken MİK

düzeylerinin günden güne yükseldiği de gözden kaçmamaktadır. Bu çalışmada 25 Shigella suşu ampisiline %88, tetrasikline %76, trimetoprim/sulfametoksazole %64, kloramfenikole %28, sefuroksime %12, siprofloksasine %4 oranında dirençli bulundu. Tüm Shigella izolatlarının meropenem, imipenem, sefodizim, seftriakson, seftazidim ve sefepime duyarlı olduğu saptandı. İzolatların %68'i birden fazla antimikrobiğe dirençliydi.

Aleksic ve ark. (16) yaptıkları çalışmada test ettikleri tüm Shigella suşlarını kinolonlara, 2. ve 3. kuşak sefalosporinlere duyarlı bulduklarını bildirmişlerdir. Guyot (17) ise çalıştığı tüm Shigella izolatlarını siprofloksasine duyarlı, %80'den fazlasını ampisilin, ko-trimoksazole ve tetrasikline dirençli, %65'ini kloramfenikole dirençli bulmuştur. Narkeviciute ve ark.(6) S.sonnei suşlarında antimikrobik

direncini ampisilin için %54.7, kloramfenikol için %32.1, ko-trimoksazol için %81.3 olarak saptamışlar, seftazidim ve siprofloksasine tüm suşları duyarlı bulmuşlardır.

Aysev ve ark.(18) izole ettikleri suşların %56'sını tetrasikline, %57.7'sini trimetoprim-sulfametoksazole, %27.7'sinin ampisiline, %19.7'sinin kloramfenikole dirençli olduğunu saptamışlardır. İzole ettikleri suşların tamamı siprofloksasin, nalidiksik asit, sefalotin, ampisilin/sulbaktam ve seftriaksona duyarlı bulunmuştur. Wilke ve ark.(8) *S.sonnei* izolatları ile yaptıkları direnç çalışmalarına direnci ampisilin için

%8, kloramfenikol için %11 ve trimetoprim-sulfametoksazol için %64 olarak bildirmişlerdir.

Salmonella ve Shigella'larda direncin yöresel olarak değiştiği gözlenmektedir. Birçok çalışmada tüm Salmonella ve Shigella izolatları siprofloksasine duyarlı görülürken, Salmonella suşlarında MİK değerlerinin yükseldiği de bildirilmektedir. Bizim bölgemizde ampirik tedavide kinolonların iyi bir seçenek olduğunu düşünmekteyiz. Başarılı bir tedavi için hastadan alınan örneklerde antimikrobik duyarlılıklarının yapılması ve yöresel direnç patternlerinin bilinmesi oldukça önemli bir konudur.

KAYNAKLAR

1. Goodman L, Segreti J. Infectious diarrhoea. Dis Mon 1999;45:268-99.
2. Mims CA, Playfair JH, Roit IM, Wakelin D, Williams R, Anderson RM: Medical Microbiology, Mosby Year Book Europe Limited: Hong Kong;1993:p. 25.1-25.30.
3. Brooks GF, Butel JS, Ornston LN, Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA: Medical Microbiology, Appleton & Lange: USA;1995:p. 206-17.
4. Tassios PT, Markogiannakis A, Vatapouloa AC, Katsanikou E, Velonakis EN, Kourea-Kremastinou J, Legakis NJ. Molecular epidemiology of antibiotic resistance of Salmonella enteritidis during a 7 year period in Greece. J Clin Microbiol 1997;35:1321-7.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for antimicrobial disk susceptibility testing. 8th Informational Supplement NCCLS Documents M100-S8. Pennsylvania: USA; 1998.
6. Narkeviciute O, Braskuviene V, Zilenaite V, Balikynaite V, Segejeva L. Current antimicrobial resistance of Shigella, Salmonella in Vilnius University Children's hospital. 9th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Kongre Kitabı; 1999;Berlin, Almanya. p.236.
7. Orellana MA, Aramendi M, Galera G, Moyano C, Amerigo MA. Antibiotic resistance evolution of enteric Salmonella and susceptibility pattern. 9th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Kongre Kitabı; 1999;Berlin, Almanya. p. 239.
8. Hakanen A, Siitonen A, Kotilainen P, Huovinen P. Increasing fluoroquinolone resistance and multiresistance in Salmonella isolates of foreign origin in Finland pattern. 9th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Kongre Kitabı; 1999;Berlin, Almanya. p. 302.
9. Threlfall EJ, Ward LR, Rowe B. Resistance to ciprofloxacin in non-typhoidal Salmonellas from humans in England and Wales-the current situation. Clin Mic Infect 1999;5:130-4.
10. Erdem B. 1995-1997 Yıllarında serotiplendirilen Salmonella'lar. İnfeksiyon Derg 1998;12:313-16.
11. Çırak MY, Yakıncı G, Rota S, Sultan N. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 1995-1997 yılları arasında saptanan Salmonella prevelansı ve antibiyotik direnci. İnfeksiyon Derg 1999;13:351-4.
12. Willke A, Arman D, Çokça F, Sümerkan B, Söyletir G, Bakır B, Sırmatel F, Leblebicioğlu H, Kılıç S. Resistance of Salmonella and Shigella in Turkey. Clin Microbiol Infect 1999;5:588-90.
13. Akan O, Kanra G, Secmeer G, Ceyhan M, Ecevit Z, Berkman E. Antibiotic susceptibilities of Salmonella serogroups isolated from Turkish Children. Turk J Pediatr 1997;39:7-11.
14. Tuncer İ, Baysal B, Günaydın M, Saniç A, Baykan B. Dışkı örneklerinden izole edilen Salmonella thyphimurium suşlarının çeşitli antimikrobiklere direnci: ANKEM Derg 1990;4:537-40.
15. Yıldırım T, Yazgan A, Özcengiz G. Multiple drug resistance patterns and plasmid profiles of non-typhi Salmonella in Turkey. Epidemiol Infect 1998;121:3303-7.
16. Aleksic S, Katz A, Aleksic V, Bockemuhl J. Antibiotic resistance of Shigella strains isolated in the Federal Republic of Germany 1989-1990. Int J Med Microbiol Virol Parasitol Infect Dis 1993;279:484-93.
17. Guyot A. Antibiotic resistance of Shigella in Monrovia. Trop Doct 1996;26:70-1.
18. Aysev AD, Guriz H. Drug resistance Shigella strains isolated in Ankara, Turkey 1993-1996. Scand J Infect Dis 1998;30:351-3.